验研究表明，与平原中毒组相比，缺氧中毒组大鼠脑组织M受体密度和亲和力增加，抑制性G蛋白含量降低，第二信使cAMP含量明显升高。可见高原缺氧引起的中枢胆碱能受体上调、$G_{i\alpha}$降低，使胆碱能受体与G蛋白耦联加强，激活或抑制相关的酶及离子通道，导致细胞内信号传导的异常增强，表现为下游效应分子AC活性增强，细胞内信使cAMP含量显著增加，靶分子PKA活性异常升高，引起脑组织蛋白酶、离子通道和某些转录因子磷酸化并改变其活性状态，从而导致中枢神经功能损害加重。阿托品是M受体的特异性阻断剂，我们发现，经阿托品阻断后，梭曼中毒和/或缺氧损伤各组PKA活性出现不同程度的下降，但并未完全恢复至正常水平，由此我们推测，复合致伤导致的PKA活性的上升仅部分来源于M受体上调及其介导的cAMP-PKA信号通路的改变，即除M受体外，非胆碱能机制也参与了高原缺氧环境下梭曼的中枢毒性效应[5]。高原缺氧引起的中枢神经肾上腺素能信号传导功能障碍、兴奋性氨基酸、钙信号通路改变、自由基产生以及细胞微环境的改变等，也可能是梭曼毒性升高的重要原因，其机制还有待于进一步研究加以证实。

参考文献：

[1] Williams A J, Berti R, Yao C, *et al*. Central neuro-inflammatory gene response following soman exposure in the rat[J]. Neurosci Lett, 2003, 349(3): 147-150.

[2] Lyeth B G, Jiang J Y, Delahunty T M, *et al*. Muscarinic cholinergic receptor binding in rat brain following traumatic brain injury[J]. Brain Res, 1994, 640(1): 240-245.

[3] 熊正平，周元国. 蛋白免疫印迹法在G蛋白检测中的应用[J]. 第三军医大学学报，1998，20(2)：145-148.

[4] 方 芳，陈铁琨，王小明. 吗啡长时程作用对小鼠脑组织蛋白激酶A及C活性的影响[J]. 基础医学与临床，1997，17(2)：115-120.

[5] 崔兆君，赵吉吉，吴 强，等. 模拟高原缺氧复合梭曼中毒脑损伤特点及其救治[J]. 卫生毒理学杂志，1999，13(3)：185-186.

[6] Yue C, Ku C Y, Liu M, *et al*. Molecular mechanism of the inhibition of phospholipase C beta 3 by protein kinase C[J]. J Biol Chem, 2000, 275(39): 30220-30225.

[7] Bernardin G, Kisoka R L, Delporte C, *et al*. Impairment of beta-adrenergic signaling in healthy peripheral blood mononuclear cells exposed to serum from patients with septic shock: involvement of the inhibitory pathway of adenylyl cyclase stimulation[J]. Shock, 2003, 19(2): 108-112.

[8] Porter A C, Bymaster F P, DeLapp N W, *et al*. M1 muscarinic receptor signaling in mouse hippocampus and cortex[J]. Brain Res, 2002, 944(1-2): 82-89.

[9] Churchill L, Pazdernik T L, Cross R S, *et al*. Soman- or kainic acid-induced convulsions decrease muscarinic receptors but not benzodiazepine receptors[J]. Neurotoxicology, 1990, 11(1): 57-71.

[10] Yang C M, Dwyer T M, Farley J M. Muscarinic receptors and mucus secretion in swine tracheal epithelium: Effects of subacute organophosphate treatment[J]. Fundam Appl Toxicol, 1991, 17(1): 34-42.

（编辑 陈聪连）

个案与短篇

文章编号：1000-5404(2005)04-0290-01

高血压脑出血颅内血肿微创清除术后再出血的观察与护理

Observation and nursing of postsurgerical recurrent hemorrhage of minimal invasive surgery on haematoma after hypertensive intracerebral

周宇燕 （深圳市铁路医院神经内科，深圳 518001）

我院于1998年5月至2004年4月共行高血压脑出血颅内血肿微创清除术69例，并发再出血11例，再出血发生率为15.9%。现将临床观察及护理体会报告如下。

1 临床资料

11例再出血病人均经头颅CT扫描证实，其中男性7例，女性4例，年龄56~83岁，高血压病史5~20年。主要表现为意识障碍进行性加重，出现新的神经系统阳性体征，术后清醒转为昏迷，血压持续性升高，瞳孔一侧或两侧散大、对光反射迟钝或消失。再出血发生于术后5~61 h。再出血病人中6例好转，2例行开颅手术，3例死亡。

2 观察与护理

2.1 动脉血压的监护

血压平稳是治疗成功的关键因素之一，控制收缩压在20~25 kPa，舒张压在11~14 kPa，有利于减少再出血的发生[1]。于术后12 h内每15~30 min监测1次血压，12~72 h内每小时监测1次血压并详细记录。

当血压升高时，首先要排除尿潴留、大便秘结、气道痰堵、情绪激动等诱因，如消除诱因后血压仍明显升高，则立即报告医生。

（下转301页）

作者简介：周宇燕(1976-)，女，广东省紫金市人，护师，主要从事脑血管病临床护理方面的研究。电话：(0755)61385432

收稿日期：2004-09-22；修回日期：2005-01-24

泌蛋白、部分膜蛋白和溶酶体蛋白的 N-末端的共同序列，该序列与多肽链的识别、转运入内质网密切相关。体外实验显示，将信号肽附加到正常存在细胞液中的球形蛋白 N-末端时，导致该球形状蛋白分泌到细胞外。在本实验中，将 CEA 信号肽与 hβD2 成熟肽基因片段连接成融合基因，通过逆转录病毒表达载体将融合基因整合到高表达 CEA 的 A549 细胞中，尝试利用 CEA 信号肽基因片段作为增强宿主细胞高分泌表达 hβD2，解决宿主肿瘤细胞对 hβD2 不表达的问题，试图在宿主肿瘤细胞中达到高表达分泌型蛋白 hβD2 的目的。

外源性融合基因 CEA 信号肽 hβD2 成熟肽基因片段经用逆转录病毒包装细胞包装，整合入宿主肿瘤细胞基因组，是一种稳定性转染，外源性融合基因不会随肿瘤细胞的分裂而在子代细胞中丢失。因此，外源性基因会一直在子代中继续表达，解决外源基因转染常规真核表达体系细胞后不能无限传代，表达外源性基因的难题。

实验的结果表明，整合有人重组 CEA 信号肽-hβD2 成熟肽融合基因片段的 A549 细胞表达分泌型 hβD2，表达的 hβD2 具有较强的抗菌活性，说明转染的肿瘤细胞 A549 可作为表达体系细胞表达某些特殊活性的蛋白如 hβD2，为基因工程合成人源化 hβD2 提供了一条新的途径。

参考文献：

[1] Schroder J M. Epithelial antimicrobial peptides: innate local host response elements[J]. Cell Mol Life Sci, 1999, 56(1-2): 32-46.

[2] Hoover D M, Chertov O, Lubkowski J. The structure of human beta-defensin-1: new insights into structural properties of beta-defensins[J]. J Biol Chem, 2001, 276(42): 39021-39026.

[3] Yang D, Chertov O, Bykovskaia S N, *et al*. Beta-defensins: linking innate and adaptive immunity through dendritic and T cell CCR6[J]. Science, 1999, 286(5439): 525-528.

[4] 吴映雅，刘飞鹏，周天鸿，等. 抗菌肽与碱性成纤维细胞生长因子基因的融合及其在酵母中的表达[J]. 生物工程进展，1998，18(5)：11-15.

[5] Schroder J M, Harder J. Human beta-defensin-2[J]. Int J Biochem Cell Biol, 1999, 31(6): 645-651.

[6] Horton H M, Hernandez P, Parker S E, *et al*. Antitumor effects of interferon-omega: *in vivo* therapy of human tumor xenografts in nude mice[J]. Cancer Res, 1999, 59(16): 4084-4068.

[7] 古柏燕，任　红. HbsAg 在不同真核表达载体中的表达[J]. 中华肝脏病杂志，1999，7(2)：98-100.

[8] Osaki T, Tanio Y, Tachibana I, *et al*. Gene therapy for carcinoembryonic antigen-producing human lung cancer cells by cell type-specific expression of herpes simplex virus thymidine kinase gene[J]. Cancer Res, 1994, 54(20): 5258-5261.

（编辑　薛国文）

（上接 290 页）

2.2　详细记录引流液的性状与量

术后引流液多为暗红色陈旧性积血，如引流管持续流出新鲜、不凝固的血液，应考虑有再出血的发生[2]，立即报告医生，及时处理。予持续开放引流管，保持引流管通畅，出血多时置引流袋低于头位以利引流。

2.3　神经系统症状体征的观察

根据格拉斯哥昏迷计分法(GCS)，准确判断病人的昏迷程度。术后患者意识障碍加重，神经系统查体出现新的阳性体征，清醒患者转为昏迷，出现瞳孔一侧或两侧散大、对光反射迟钝或消失等均强烈提示发生了再出血。

2.4　心肺功能的监护

术后保持气道通畅，予多功能心电监护持续监测心率、呼吸频率、血氧饱和度。病人的呼吸超过 30 次/min，常提示脑缺氧及颅内压增高；病人呼吸慢、心率慢、血压升高，也是脑内压增高的表现，以上两种情况均应高度怀疑再出血。

2.5　心理和生活护理

稳定病人情绪，保持大小便通畅，常规导泻可口服果导片，指导病人在排便时用力吸气，必要时予小量低压保留灌肠；尿潴留时导尿等措施均有利于稳定病人的血压。尽早鼻饲流质饮食、肠道营养配方，实施胃肠道营养，以保护、维持胃肠粘膜屏障，减少消化道出血的发生，预防肠道细菌移位及肠道菌群失调的发生[3,4]。

3　讨论

高血压脑出血颅内血肿微创清除术后再出血的原因是多方面的。掌握手术的适应症，周密的手术方案，准确的定位，规范的操作，术前做好再出血的准备，术后密切观察病人的意识、瞳孔、血压、神经系统的症状和体征的变化，早期发现，早期诊断，尽早采取相应的有效的处理措施是避免和减少再出血的重要环节。

关键词：脑出血；微创术；再出血；护理

中图法分类号：R473.74　　**文献标识码**：B

参考文献：

[1] 朱晓波，魏金枝，白雁明. 颅内血肿微创清除术后再出血的临床研究[J]. 中风与神经疾病杂志，2003，20(3)：272.

[2] 胡长林，吕涌涛，李志超. 颅内血肿微创清除技术规范化治疗指南[M]. 北京：中国协和医科大学出版社，2003. 3.

[3] 黎介寿. 肠外瘘[M]. 第 2 版. 北京：人民军医出版社，2003. 9.

[4] 鲜继淑，李翠红，毕国玲. 急性脑血管并发症的分析及护理[J]. 中国实用护理杂志，2004，20(2)：24-25.

（编辑　王　红）