DOI:10.16016/j.1000-5404.2004.24.026

3 讨论

Calpain是广泛表达的保守性蛋白，在细胞内Ca^{2+}浓度增加时可被活化，并降解包括ikb的某些蛋白，介导细胞损伤。Calpain inhibitor Ⅰ是一种蛋白酶体抑制剂，国外实验表明Calpain inhibitor Ⅰ可抑制LPS诱导的ikb降解，并可改善缺血再灌注引起的细胞损伤[3~6]。糖皮质激素是机体抵抗过度应激反应，以调节机体自稳状态的重要激素。在应激反应时糖皮质激素会大量增多，以提高机体对刺激的抵抗力。其发挥作用主要是通过其受体而实现的，糖皮质激素受体是甾体激素受体超家族的一个成员，是由可溶性单链多肽组成的磷蛋白，分子量94×10^3。实验表明配基介导的糖皮质激素受体下调是通过泛素-蛋白酶体降解系统所实现的[1,2]，糖皮质激素受体活化后分子结构发生改变，因此可与泛素结合，通过蛋白酶体降解系统而发生降解。由于机体在应激状态下存在有细胞代谢失衡，胞内Ca^{2+}浓度明显增加，因此必然存在有Calpain的过度活化，理论上可促进配基介导的糖皮质激素受体下调，从而对机体调节过度炎性反应不利。我们以往的研究表明，机体在过度应激状态下存在有糖皮质激素受体表达的下调，是否Calpain的过度活化对其有影响尚不十分清楚，本实验表明应用Calpain inhibitor Ⅰ等蛋白酶体抑制剂可抑制配基介导的糖皮质激素受体的下调，并增强其转录激活作用，提示蛋白酶体对介导糖皮质激素受体的下调有作用，应用蛋白酶体抑制剂可以有效减轻此作用，从而促进其功能的发挥，在理论上可以减轻严重应激失衡状态，尚待深入研究。

参考文献：

[1] Wallace A D, Cidlowski J A. Proteasome-mediated glucocorticoid receptor degradation restricts transcriptional signaling by glucocorticoids[J]. J Biol Chem, 2001, 276(46): 42714-42721.
[2] Deroo B J, Rentsch C, Sampath S, *et al*. Proteasomal inhibition enhances glucocorticoid receptor transactivation and alters its subnuclear trafficking [J]. Mol Cell Biol, 2002, 22(12): 4113-4123.
[3] Chatterjee P K, Brown P A, Cuzzocrea S, *et al*. Calpain inhibitor-1 reduces renal ischemia/reperfusion injury in the rat [J]. Kidney Int, 2001, 59(6): 2073-2083.
[4] McDonald M C, Mota Filipe H, Paul A, *et al*. Calpain inhibitor Ⅰ reduces the activation of nuclear factor-kappaB and organ injury/dysfunction in hemorrhagic shock[J]. FASEB J, 2001, 15(1): 171-186.
[5] Cuzzocrea S, McDonald M C, Mazzon E, *et al*. Calpain inhibitor Ⅰ reduces the development of acute and chronic inflammation[J]. Am J Pathol, 2000, 157(6): 2065-2079.
[6] Stys P K, Jiang Q. Calpain-dependent neurofilament breakdown in anoxic and ischemic rat central axons[J]. Neurosci Lett, 2002, 328(2): 150-154.

（编辑 陈聪连）

文章编号：1000-5404(2004)24-2241-01

个案与短篇

Merocel在内窥镜鼻窦外科中止血的临床应用

Clinical application of Merocel in hemostasis endoscopic sinus surgery

钟 诚，张学渊 （第三军医大学西南医院耳鼻喉科，重庆 400038）

我科从2003年开始应用高分子材料Merocel用于内窥镜鼻窦手术(endoscopic sinus surgery, ESS)，止血作用确切，患者反映良好，取得满意的临床效果，报告如下。

1 资料与方法

1.1 研究设计

按临床研究的DME原则，采用单盲随机对照试验，在患者年龄、性别、病情轻重等方面，控制偏倚，保证其病例分组均衡，有足够样本量。

按1997年海口标准[1]，从2003年6月到2004年9月，选择在我科住院行鼻内镜手术的慢性鼻窦炎患者352例，其中男性219例，女性133例，年龄12~63岁，平均(38.42±5.26)岁。用随机数字表法，随机分为凡士林纱条填塞组(对照组)和Merocel(Medtronic Xomed Co Ltd.)填塞组(试验组)，每组均为176例。所有患者行内窥镜鼻窦手术(ESS, Messerklinger法)。

1.2 方法

手术结束后，对照组采用凡士林纱条填塞鼻腔，试验组采用Merocel填塞。在鼻腔填塞过程中，常规适当予以鼻部冰敷、应用抗生素3~5 d。填塞48 h将填塞物取出。以舒适指数(comfort index, CI)和抽出填塞物反应性出血量(induced hemorrhage, IH)两个指标作为主要评价参数，进行比较。同时观察填塞期间有无活动性出血、有无抽出后不良反应等。

1.3 统计学处理

采用χ^2检验。

（下转2244页）

作者简介：钟 诚(1977-)，男，江西省万载市人，硕士，医师，主要从事耳鼻咽喉-头颈外科的临床方面的研究，发表论文11篇。电话：(023)68765891，E-mail：agm95zc@163.net

收稿日期：2004-11-05；修回日期：2004-11-19

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

也证明了这一点。因此，分离酶和胰蛋白酶联合消化法分离角质形成细胞是一种非常理想的方法，具有以下优点：能够分离出所有的基底层细胞，避免了成纤维细胞的污染，加速了原代细胞培养的融合时间。另外我们体会到消化时皮片或皮条不能过宽，一般为 0.5 cm 以内，分离酶解冻后在 4 ℃冰箱中保存不能超过 1 周，否则酶活性将降低，影响消化效果。

嗜热菌蛋白酶（thermolysin）也是一种可用来分离表真皮的酶，其作用部位在基底膜，主要消化纤维粘连蛋白和半桥粒，皮肤在 500 μg/ml 浓度下，4 ℃消化 1 h，表皮完整地和真皮分离，基底细胞损伤小[7]。但由于嗜热菌蛋白酶价格较高，一般较少采用。

参考文献：

[1] 林 麟，靳培英. 真表皮分离技术及其在大疱性皮肤病研究中的应用[J]. 国外医学皮肤性病学分册，1993，19(1)：65－68.

[2] Kitano Y，Okada N. Separation of the epidermal sheet by dispase[J]. Br J Dermatol，1983，108(5)：555－560.

[3] Stenn K S，Link R，Moellmann G，*et al*. Dispase，a neutral protease from Bacillus polymyxa，is a powerful fibronectinase and type Ⅳ collagenase[J]. J Invest Dermatol，1989，93(2)：287－290.

[4] 伍津津，刘荣卿，唐书谦，等. 分段毛囊上皮细胞增生能力比较[J]. 中华皮肤科杂志，1999，32(3)：171－173.

[5] 邢 忠，陈凤莲，刘庆军. 应用 Dispase Ⅱ与淋巴细胞分层液获取高纯度基底细胞[J]. 黑龙江医学，2001，25(1)：15－16.

[6] 崔正军，陈 璧，汤朝武，等. Dispase Ⅱ和胰酶消化法分离大鼠皮肤角朊细胞的对比研究[J]. 第四军医大学学报，1998，19(3)：349－350.

[7] Walzer C，Benathan M，Frenk E. Thermolysin treatment：a new method for dermo-epidermal separation[J]. J Invest Dermatol，1989，92(1)：78－81.

（编辑 王 红）

（上接 2241 页）

2 结果

2.1 舒适指数评分（comfort index，CI）

患者出现头痛、口干、流泪、鼻分泌物、眼胀痛其中任何一项，计 1 分。0 分为舒适，1～2 分为轻度不适，3～4 分为中度不适，5 分为重度不适。两组结果见表 1。

表 1 两组不同舒适指数评分例数

组别	舒适指数评分			
	0	1～2	3～4	5
对照组	1	9	29	137
试验组	8 *	20 *	75 *	73 *

与对照组比较，*：$P<0.01$

2.2 抽出填塞物反应性出血量

以出血量小于 50 ml 分析，对照组有 143 例(81.3%)，试验组有 127 例(72.3%)，两组差异无显著意义($P>0.05$)。

填塞期间对照组有 1 例，试验组有 2 例有少许活动性出血；抽出填塞物时，对照组中有 12 例发生虚脱、晕厥等严重不良反应，试验组无。

3 讨论

3.1 Merocel 应用的意义

由于鼻腔弯曲、狭窄的特殊解剖学结构，局部压迫止血是最常用的止血措施。传统方法，如凡士林油纱条填塞鼻腔，患者疼痛程度极其明显；在取出时，由于血痂、粘连等，术腔粘膜较容易造成二次出血或前述不良反应等。因此，国内外均有多种如止血纱布、藻酸盐类、凝血胶等止血材料的报道[2]。国外早在 20 多年前就有了 Breda 的应用报告[3]，并且已经取得共识，国内也有作者开始使用[4]。

3.2 Merocel 的特点及其原理

①材质优良：由聚乙烯醇和醛反应生成的乙缩醇制成，不会引起粘膜组织变态反应。②高吸水膨胀性：可吸收自重 20 倍的液体，吸水后，水分子中的氢键与 Merocel 相结合并迅速膨胀，压力均衡，止血效果好[5]。③微创：质地柔韧，轻柔接触创口，避免对粘膜组织的损伤，鼻内粘膜恢复较快，有利于术后疗效。除可用于 ESS 术后止血，也广泛使用在常规鼻出血止血中，还可用于外耳道炎给药、或作为单纯鼻中隔偏曲矫正术后的止血及支撑材料[6]。

3.3 Merocel 的应用要点

在 ESS 的应用中，应注意以下几个问题：一是根据患者病情轻重及对疼痛耐受的情况，极少数术中出血特别多的患者（超过 400 ml），仍可能需采取加用凡士林纱条进一步加压。二是填塞时间勿过长，一般不要超过 48 h。三是对于患者鼻腔通气受较大影响（必须用口呼吸）而不适，应注意对症处理。

本研究结果提示，采用 Merocel 进行内窥镜鼻窦手术术后填塞止血，其止血作用与纯粹机械压迫的凡士林纱条无统计学差异，但对患者的痛苦程度减轻却有着极其显著的差异，具有较好的临床效果。

关键词：Merocel；内窥镜；止血术

中图法分类号：R765.23 文献标识码：B

参考文献：

[1] 中华医学会耳鼻咽喉科学分会，中华耳鼻咽喉科杂志编辑委员会. 慢性鼻窦炎鼻息肉临床分型分期及内窥镜鼻窦手术疗效评定标准（1997 年，海口）[J]. 中华耳鼻咽喉科杂志，1998，33(3)：134.

[2] 张学辉，黄健男，利伟军，等. 医用生物蛋白胶在耳鼻咽喉-头颈外科手术中的临床应用[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志，2002，8(1)：66－68.

[3] Breda S D，Jacobs J B，Lebowitz A S，*et al*. Toxic shock syndrome in nasal surgery：a physiochemical and microbiologic evaluation of Merocel and NuGauze nasal packing[J]. Laryngoscope，1987，97(12)：1388－1391.

[4] 史剑波，许 庚，文卫平. Merocel 高膨胀止血材料用于鼻腔、鼻窦术后的初步观察[J]. 临床耳鼻喉科杂志，2001，15(11)：519－520.

[5] Pringle M B，Beasley P，Brightwell A P. The use of Merocel nasal packs in the treatment of epistaxis[J]. J Larngol Otol，1996，110(6)：543－546.

[6] Illum P，Grymer L，Hilberg O. Nasal packing after septoplasty[J]. Clin Otolaryngol，1992，17(2)：158－162.

（编辑 张大春）

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net