DOI:10.16016/j.1000-5404.2003.03.030

防御反应,为防止炎症反应过度,作为应激反应机体又会释放大量GC,通过GC激活GR来发挥其抗炎作用[4]。亦有人提出GC与其受体GR的复合物是体内最重要的抗炎机制,并在内毒素血症中得到证实[5]。我们的实验结果进一步提示,GR在严重创伤后早期肝组织细胞抗损伤机制方面发挥着重要作用。

热休克蛋白是细胞受应激原刺激后诱导产生的一组应激蛋白,一般认为HSP70可以提高细胞的应激能力,抵御各种损害因素的影响,起到保护细胞的作用。研究表明,HSP70能够参与免疫反应,能保护细胞对抗肿瘤坏死因子和内毒素的损伤。本实验结果HSP70在创伤后即开始在肝组织中表达,创伤后24 h仍持续在较高水平,提示HSP70亦可能是创伤后早期参与肝组织细胞抗损伤机制的一个重要因素,并可能参与了肝组织细胞抗损伤机制的启动。Buchman等[6]报道HSP70对肝细胞的保护作用主要通过抗过氧化损害,防止肝细胞受损;缺血肝细胞上调HSP表达基因,在蛋白和mRNA水平均有显著性升高;阻止TNF-α诱导的培养大鼠肝细胞凋亡等途径。

本实验显示,严重多发伤后,肝组织GR明显减少,HSP70增加,但没有明显的肝功能损害,提示GR与HSP70在创伤应激过程中在肝组织细胞损伤与抗损伤方面存在某种联系,但它们在严重创伤应激过程中,究竟是独立发生的生物学效应,抑或相互作用,则有待进一步研究。

参考文献:

[1] 王正国,孙立英,刘宝松,等. 生物撞击机的研制及撞击伤发生的研究[J]. 中华创伤杂志,1999,15(4):293-297.
[2] Caldenhoven E, Liden J, Wissink S, *et al*. Negative cross-talk between RelA and the glucocorticoid receptor: a possible mechanism for the antiinflammatory action of glucocorticoids[J]. Mol Endocrinol, 1995, 9(4): 401-412.
[3] De Bosscher K, Vanden Berghe W, Haegeman G. Mechanisms of anti-inflammatory action and of immunosuppression by glucocorticoids: negative interference of activated glucocorticoid receptor with transcription factors[J]. J Neuroimmunol, 2000, 109(1): 16-22.
[4] Munck A, Naray Fejes Toth A. Glucocorticoids and stress: permissive and suppressive actions[J]. Ann N Y Acad Sci, 1994, 746: 115-130.
[5] 徐仁宝. 体内的抗炎机制及其意义[J]. 生理科学进展,1994,25(4):305-308.
[6] Buchman T G, Abello P A, Smith E H, *et al*. Induction of heat shock response leads to apoptosis in endothelial cells previously exposed to endotoxin [J]. Am J Physiol, 1993, 265(1 Pt 2): H165-170.

(编辑 薛国文)

文章编号:1000-5404(2003)03-0257-01

个案与短篇

球结膜下注射庆大霉素致视网膜中毒性改变1例

A case report of retinal toxicity due to subconjunctival gentamicin injection

郑 莎,谢汉平,阴正勤,江文珊 (第三军医大学附属西南医院眼科,重庆 400038)

患者,男性,26岁,于2001年11月4日因患左眼角膜炎于某院治疗,结膜下注射庆大霉素2万U。注射前视力1.0,注射后即感头痛,左眼突然视物不见,予以硝酸甘油1.0 mg含服30 min,低分子右旋糖酐500 ml静滴,1/d,阿司匹林肠溶片25 mg口服,3/d,维生素B_{12} 1.0 ml、胞二磷胆碱0.4 g肌注,1/d,治疗3 d后未见明显好转,故2001年11月14日入我科门诊求治。查体:左眼无光感,结膜充血,角膜鼻下方见一小圆形瘢痕,前房、虹膜、晶状体(-),玻璃体混浊(++),眼底:视乳头苍白,水肿,界限不清,全视网膜苍白、水肿、坏死,可见片状陈旧性出血,静脉细,动脉呈现白线样,黄斑区见樱桃红色,中心凹反射消失。荧光血管造影显示:视网膜中央动脉未见充盈,伴行静脉均未见荧光充盈,视网膜后极部及中央部均未见荧光充盈,隐约可见脉络膜背景荧光,视盘上方,视网膜下大片高荧光,视盘侧未见荧光充盈。左眼眼底荧光造影诊断:①左眼视网膜中央动脉完全阻塞;②视网膜急性中毒性缺血坏死。予以:葛根素100 mg静滴,1/d,地塞米松注射液15 mg静滴,1/d,维生素B_1、B_2肌注,1/d,用药5 d后,因经济困难,停药出院,患者视网膜坏死未见明显好转,视力丧失已不可挽回。

讨论

球结膜下注射庆大霉素后,药物直接透入眼前段,消炎、抗感染效果明显,是内眼术后及眼前段疾病的常规治疗手段。如果误将大剂量注入眼球内,超过视网膜组织的耐受限度(100 μg[1]),可导致视网膜急性中毒性改变,严重者引起视力丧失。视网膜毒性反应机制的研究表明:庆大霉素可选择性的聚集在溶酶体中,通过降低神经磷脂酶及磷酸脂酶的活性导致磷脂分解代谢紊乱[2],药物pH值及所含防腐成分也可能参与毒性反应[3]。一般认为人眼眼底所表现出的广泛血管改变继发于神经毒性作用,但也不排除药物直接破坏毛细血管的可能[4]。庆大霉素对视网膜损伤程度随注入剂量增加而加重;全层视网膜

(下转259页)

作者简介:郑 莎(1979-),女,重庆市人,硕士研究生,主要从事角膜病变方面的研究。电话:(023)68754000-73180
收稿日期:2002-03-04;修回日期:2002-06-06

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

表 1　弹丸致伤速度及传递能量($\bar{x} \pm s$)

Tab 1　Velocity and transmission energy of steel balls in different groups ($\bar{x} \pm s$)

Group	Quantity	Entrance velocity (m/s)	Exit velocity (m/s)	Transmission energy (J)
A	5	1 299.8±53.0	851.4±56.8	183.2±39.9
B	6	939.8±16.0	676.6±14.0	80.0±8.5
C	5	621.6±16.8	536.6±23.6	18.7±1.8
D	5	816.1±13.8	587.9±9.8	165.2±8.1
E	5	594.6±15.8	517.3±23.2	44.2±4.4

表 2　各组伤情观察

Tab 2　Injuries of the sciatic nerve in rabbits after steel ball shooting

Group	Entrance dimension (cm^2)	Exit dimension (cm^2)	Fracture and blood vessel injury	Injured nerve length (cm)
A	0.96×1.00	2.6×1.96	3/5	2.7±0.45
B	0.57×0.75	1.75×1.92	1/6	2.3±0.41
C	0.50×0.75	0.75×1.25	0/5	1.2±0.31
D	1.66×1.52	2.80×3.70	4/5	3.4±0.65
E	0.80×1.00	1.00×1.20	0/5	1.3±0.21

2.2　坐骨神经病理改变

根据坐骨神经干损伤出血和神经病理改变情况将神经损伤程度分为典型损伤和不典型损伤。

2.2.1　典型损伤　　见于 A 组、B 组和 D 组。肉眼观察见坐骨神经严重肿胀, 神经外膜粗糙, 外膜下广泛弥漫性出血。光镜下见神经外膜和神经束膜下广泛出血, 神经束膜和内膜内血管扩张、充血。部分毛细血管发生破裂, 形成大片灶状出血。神经内出现撕裂, 神经纤维间形成较大间隙, 神经纤维排列紊乱, 有的多处断裂, 甚至形成碎片, 部分髓鞘染色变浅。电镜下见髓鞘板层疏松分层, 似洋葱样改变, 电子密度明显下降, 部分髓鞘与轴索剥离, 轴索变形, 轴索内微管明显减少, 线粒体肿胀, 甚至空化。

2.2.2　不典型损伤　　见于 C 组和 E 组。肉眼观察见神经干肿胀, 外膜下有节段性出血或点状出血。光镜下见神经外膜下和束膜内出血, 血管扩张、充血, 神经内膜出血灶较典型损伤少; 内膜毛细血管充血, 单位面积内断裂神经纤维数量较典型损伤少。电镜下可见髓鞘发生局灶性疏松, 髓鞘与轴索分离。

3　讨论

周围神经火器伤以震荡伤为主, 传统观点认为火器性神经震荡伤有较高的自发恢复率, 但近年来高速武器所致神经震荡伤, 即使受损神经连续性未中断, 其自发恢复率很低, 手术疗效也很差[3,4]。为研究其致伤机制和修复特点, 本实验模拟现代战争条件下的火器性神经震荡伤, 建立其动物模型。

火器伤伤情与投射物的质量、速度、结构和形状有关, 其中与质量和速度的关系尤其密切。投射物质量越大、速度越高, 其传递能量越多, 伤情也就越重。A 组和 D 组动物伤情较重说明了这一规律。由于神经外膜韧性较大, 即使在伤道内的坐骨神经其连续性往往也是完整的, 但空腔效应及周围组织的间接致伤作用可导致神经内外出血、轴索断裂、神经纤维撕裂等。在本实验坐骨神经震荡伤的病理改变中, 以 A、B、D 组改变最为典型。本实验目的是为提高周围神经火器伤的延期修复效果提供理论指导, 这就必须对神经震荡伤进行长期观察, 因而实验周期较长。显然, 如动物合并骨折或大血管伤, 不仅难以长期存活, 也因骨折断端对神经的二次损伤而影响结果。因此, 根据各组不同的物理致伤参数和病理观察结果, 我们选定用 0.65 g 药量驱动 0.38 g 钢珠致伤动物(B 组), 在此条件下, 既能造成典型的火器性坐骨神经震荡伤, 动物伤情也比较稳定, 存活时间符合神经损伤需长期观察的实验要求, 而且 939.8 m/s 的致伤速度也符合目前战争条件下致伤投射物多为 900~1 000 m/s 的实际情况[5]。

参考文献:

[1] 王贵波, 李兵仓. 火器性神经伤研究进展[J]. 第三军医大学学报, 2001, 23(8): S82—84.

[2] 王贵波, 李兵仓, 王建民. 神经战伤救治现状与研究方向[J]. 西南国防医药, 2001, 11(5): 361—362.

[3] Roganovic Z, Savic M, Petkovic S, *et al*. Results of repair of severed nerves in war injuries[J]. Vojnosanit Pregl, 1996, 53(6): 463—470.

[4] Vrebalov C V, Reic P, Ognjenovic M, *et al*. Peripheral nerve war injuries[J]. Mil Med, 1999, 164(5): 351—352.

[5] Wang Z G, Jiang J X. Thinking on wound ballistics research[J]. International review of the armed forces medical services, 2000, 73(1): 3—7.

(编辑　郭建秀)

(上接 257 页)

坏死发生于 800 μg 或更大剂量。有实验证实[5], 50 μg 庆大霉素注入玻璃体后 30 d 后, 部分视网膜色素上皮细胞坏死脱落, 内核层细胞及神经节细胞胞浆变性, 提示所谓"安全剂量"已不安全。大剂量庆大霉素误入眼球内致视网膜中毒性损害, 一旦发生则不可逆转[3], 故本病重在预防。手术医生应严格掌握适应症及操作规范, 并取得患者良好配合。另外, 使用更安全、广谱、有效的抗生素取代庆大霉素行结膜下注射是眼科用药的新趋势。

关键词: 球结膜下注射; 庆大霉素; 毒性反应

中图法分类号: R774.102　　文献标识码: B

参考文献:

[1] 陈祖基. 眼病的药物治疗[J]. 中华眼科杂志, 1997, 33(2): 154—159.

[2] 夏翠然. 庆大霉素在眼科的应用及其毒性作用[J]. 眼科研究, 1994, 12(2): 142—144.

[3] Mcdonald H R, Schatz H, Allen A W, *et al*. Retinal toxicity secondary to intraocular gentamicin injection[J]. Ophthalmology, 1986, 93: 871—877.

[4] 彭晓燕, 王光璐, 焦树玲. 玻璃体内注入庆大霉素致视网膜中毒性改变[J]. 眼底病杂志, 1996, 12(2): 134—135.

[5] Campochiaro P A, Conway B P. Aminoglycoxide toxicity: A survey of retinal specialists implication for ocularrse[J]. Arch Ophthalmol, 1991, 109(7): 946—950.

(编辑　薛国文)

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