照观察的实验研究[J]. 第三军医大学学报, 2000, 22(9): 844-848.
[2] Bullitt E. Expression of *c-fos*-like protein as a marker for neuronal activity following noxious stimulation in the rat[J]. J Comp Neurol, 1990, 296(4): 517-530.
[3] Palkovits M, Baffi J S, Dvori S. Neuronal organization of stress response. Pain-induced *c-fos* expression in brain stem catecholaminergic cell groups [J]. Ann N Y Acad Sci, 1995, 771: 313-326.
[4] Osanu T, Hidekazu T, Takehiko Y. Induction of *c-fos* and c-Jun gene products and heat shock protein after brief and prolong cerebral ischaemia in gerbils[J]. Strock, 1995, 26(9): 1 639-1 648.
[5] Arancibia S, Estupina C, Pesco J. Responsiveness to depolarization of hypothalamic neurons secreting somatostatin under stress and estrous cycle conditions: involvement of GABAergic and steroidal interactions[J]. J Neurosci Res, 1997, 50(4): 575-584.
[6] Benyassi A, Gavalda A, Armario A, *et al*. Role of Somatostatin in the acute immobilization stress-induced GH decrease in rat [J]. Life Sci, 1993, 52(4): 361-370.
[7] Briard N, Guillaume V, Frachebois C. Endotoxin injection increases growth hormone and somatostatin secretion in sheep[J]. Endocrinology, 1998, 139(6): 2 662-2 669.
[8] Arancibia S, Rage F, Grauges P, *et al*. Rapid modifications of somatostatin neuron activity in the periventricular nucleus after acute stress[J]. Exp Brain Res, 2000, 134(2): 261-267.
[9] 武 强, 李希成, 阮怀珍 等. 促肾上腺皮质激素对慢痛大鼠脊髓生长抑素、*c-fos* 表达及痛反应的影响[J]. 生理学报, 1999, 51(1): 60-64.
[10] Capasso A. Effect of somatostatin and its antagonist on morphine analgesia in mice[J]. Acta Pharm Sin, 1999, 20(12): 1 079-1 082.
[11] Bellocq A, Doublier S, Suberville S. Somatostatin increases glucocorticoid binding and signaling in macrophages by blocking the calpain-specific cleavage of Hsp 90[J]. J Biol Chem, 1999, 274(52): 36 891-36 896.
[12] 阮怀珍, 范晓棠. 氯氨酮和 L-NAME 抑制模拟高原低氧大鼠下丘脑 NOS 和生长抑素 mRNA 的表达[J]. 生理学报, 2000, 52(2): 119-122.

(编辑 陈聪连)

文章编号: 1000-5404(2002)07-0763-01

个案与短篇

长春瑞滨渗漏致静脉炎的预防及处理

Prevention and management of phlebitis caused by venous effusion of vinorelbine

黄兴兰 (重庆市中山医院肿瘤科, 重庆 400013)

静脉给药化疗, 由于多种原因, 药物静脉渗漏仍不可避免, 导致局部化学性炎症, 甚至组织溃烂、坏死。因此, 一旦化疗药静脉渗漏应立即采取有效措施, 减轻疼痛, 防止炎症进一步扩展, 造成组织坏死。我科从2000年11月-2001年11月应用长春瑞滨(Vinorelbine 去甲长春花碱、盖诺)联合顺铂(PDD)方案治疗晚期肺癌18例, 其中2例发生静脉渗漏, 现报告如下。

1 临床资料

1.1 临床资料

本组18例晚期肺癌患者, 男13例, 女5例, 年龄40~75岁。所有病例均经病理学确诊为非小细胞肺癌。治疗用药: 长春瑞滨25 mg/m^2(体表面积)+0.9%生理盐水50 ml, 缓慢推注(6~10 min), 第1、8天使用, 28 d为1周期。

1.2 预防

1.2.1 正确选择穿刺部位, 提高一次穿刺成功率 首选管径较粗且易固定的前臂浅静脉穿刺, 避免在同一部位反复穿刺, 禁在关节、神经及肌腱部位穿刺。硝酸甘油注射液(5 mg/支)局部涂抹, 产生扩血管作用, 增加局部血流量, 不仅能提高静脉穿刺的成功率, 还能有效避免或减小静脉炎的发生。

1.2.2 提倡使用静脉留置针 留置针避免了针刃对血管造成的机械性、切割性损伤, 易固定, 减少反复静脉穿刺次数。使浅静脉的损坏减轻, 从而减少局部渗漏和静脉炎的发生[2]。

1.2.3 静注长春瑞滨, 需按以下步骤 ①先行生理盐水滴注, 证实通道畅通后; ②用地塞米松5 mg及利多卡因12.5 mg静注; ③静注长春瑞滨; ④重复②使用; ⑤生理盐水250 ml快速滴, 冰敷, 采取这一预防措施, 降低了静脉炎及渗漏的发生。

1.2.4 静注长春瑞滨时, 一定要缓慢推注(6~10 min), 准确无误地把药物注入血管内, 密切观察注射局部有无肿胀, 防止药物外渗, 造成血管和周围组织的坏死。

1.2.5 严格无菌操作, 继续观察输液后局部情况。

1.3 处理

输液外渗一旦发生, 应立即停药, 渗漏处即刻用注射器负压强力抽吸, 用1%普鲁卡因4 ml+地塞米松5 mg局部封闭, 并给予冰敷(间断冰敷12~24 h)。出现外渗后若需重新穿刺时, 24 h内不宜在穿刺点下方再穿刺, 以防外渗, 用生理盐水冲洗管道, 更换针头, 以免吸附在针头上的药物穿刺时带入皮下致静脉炎。发生静脉渗漏出现红、肿、痛时, 可用硫酸镁湿敷, 喜疗妥软膏涂擦, 出现水泡、溃疡时用溃疡贴换药。

2 结果

本组18例晚期肺癌患者应用长春瑞滨联合顺铂治疗方案治疗, 采用上述预防及处理措施, 静脉给药效果良好, 两例发生静脉渗漏经处理均得好转。

2.1 典型病例

2.1.1 例1, 女, 45岁, 肺癌, 第1次化疗时, 在用长春瑞滨前后未推注地塞米松和利多卡因, 药液推完后, 沿静脉走向发红, 考虑为药物对血管壁之刺激所引起, 次日用硫酸镁湿敷, 喜疗妥软膏涂擦, 逐渐好转。

2.1.2 例2, 男, 70岁, 晚期肺癌, 化疗方案同上, 行第二个疗程, 在左手前臂内侧静脉处推注长春瑞滨时, 病人述痛, 空针回

(下转766页)

作者简介: 黄兴兰(1963-), 女, 重庆市人, 主管护师, 主要从事肿瘤专科护理方面研究。电话: (023)63527121-2200
收稿日期: 2002-04-02; 修回日期: 2002-04-15

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

证实，烧伤后 6～24 h，肠道血流量、氧摄取率、细胞能荷下降最为显著，这种时间顺序说明烧伤后严重的缺血缺氧可能是引起细胞凋亡的外界刺激信号，严重缺氧的后果之一是可引起细胞线粒体损伤，而线粒体肿胀、内膜通透性改变可使细胞色素 C 和凋亡诱导因子（AIF）释放，细胞色素 C 可激活 Caspases，进入凋亡级联反应，而 AIF 可直接快速诱导凋亡[8,9]。另外，烧伤后氧自由基、炎症介质的大量产生，可通过以下途径诱导凋亡：①直接损伤 DNA 引起凋亡；②与细胞膜上的死亡因子 Fas/TNFR 上的死亡域相结合，改变其构相，从而激活天冬氨酸半胱氨酸酶（Caspases）级联反应，诱导凋亡；③可通过调节凋亡相关基因如 P53、Bcl-2 等诱导凋亡。但其机制尚需进一步研究。

3.2 胰高血糖素样肽-2 对烧伤后肠粘膜细胞凋亡的影响

烧伤后肠道是受损最严重的器官之一，由于缺血缺氧，肠粘膜屏障、免疫等功能均受到损害，从而导致肠道细菌/内毒素移位，全身性炎症反应及 MODS。因此，促进肠粘膜损伤的修复，已成为烧伤综合救治措施中的重要手段。目前的资料表明，一些生长因子（IGF、EGF 等），生长激素等对烧伤后肠粘膜修复具有促进作用。但它们的作用缺乏特异性，除了作用于肠粘膜上皮细胞外，还作用于其他组织细胞，因此在临床的应用中还存有争议。近年来一种新的具有促进肠粘膜生长及损伤后修复的多肽-胰高血糖素样多肽-2（GLP-2）正逐渐引起人们注意，它最大的特点就是具有对肠道的特异性。GLP-2 属于胰高血糖素原衍生肽类（PGDP），是胰高血糖素原（PG）基因在肠道表达产物，位置为第 125～158 氨基酸。1996 年，Drucker 等[10] 首先发现 GLP-2 对肠粘膜有特异性的促生长作用。Brubaker 等[11] 的研究也表明 GLP-2 能明显促进小鼠肠粘膜 RNA 及蛋白质合成，使肠道成熟的标志酶活性升高，证实 GLP-2 不仅促进肠上皮细胞增殖，而且也促进其分化。在炎症性肠疾病，肠道缺血/再灌注的实验研究中也证实，GLP-2 具有防止肠粘膜萎缩，减轻肠道溃疡生长，加快愈合等作用[12,13]。但 GLP-2 对肠上皮细胞作用的研究主要集中在细胞增殖及效果的观察上，对细胞凋亡作用的研究甚少。本研究中补充外源性 GLP-2 可降低烧伤后肠粘膜细胞凋亡，维护肠粘膜功能，其可能系通过降低 Caspase-3 活性、增加 Bcl-2 表达来抑制凋亡。对 GLP-2 的深入研究可能为烧伤后肠内、肠外营养治疗提供新的思路。

参考文献：

[1] Drucker D J, Boushey R P, Wang F, *et al*. Biologic properties and therapeutic potential of glucagon-like peptide-2[J]. J Parent En, 1999, 23(5): S98－100.

[2] 黎 鳌, 杨宗城, 肖光夏. 实验烧伤外科学[M]. 重庆: 重庆大学出版社, 1996. 35.

[3] Johannes G, Julie M, Cecilia M, *et al*. New isolation technique to study apoptosis in human intestinal epithelial cells[J]. Am J Path, 1998, 153(1): 53－62.

[4] Watson A J. The role of apoptosis in intestinal disease[J]. J Gastroenterol, 1997, 32(3): 414－423.

[5] Potten C S, Booth C, Pritchard D M. The intestinal epithelial stem cell: the mucosal governor[J]. Int J Exp Pathol, 1997, 78(4): 219－243.

[6] 袁建成, 李艳萍, 秦孝建 等. 细胞凋亡在严重烧伤大鼠肠粘膜屏障损伤中的作用[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11(6): 715－717.

[7] Wolf S E, Ikeda H I, Matin S, *et al*. Cutaneous burn increases apoptosis in the gut epithelium of mice[J]. J Am Coll Surg, 1999, 188(1): 10－16.

[8] Susin S A, Zamzami N, Kroemer G. Mitochondria as regulators of apoptosis: doubt no more[J]. Biochim Biophys Acta, 1998, 1 366(2): 151－165.

[9] Daugas E, Nochy D, Ravagnan L, *et al*. Apoptosis-inducing factor (AIF): a ubiquitous mitochondrial oxidoreductase involved in apoptosis[J]. FEBS Lett, 2000, 476(1): 118－123.

[10] Drucker D J, Ehrlich P, Asa S L, *et al*. Induction of intestinal epithelial proliferation by glucagons-like peptide 2[J]. Proc Natl Acad Sci, 1996, 93(4): 7 911－7 916.

[11] Brubaker P L, Izzo A, Hill M, *et al*. Intestinal function in mice with small bowel growth induced by glucagons-like peptide-2[J]. Am J Physiol, 1997, 272(6): 1 050－1 058.

[12] Chance W T, Foley-Nelson T, Thomas I, *et al*. Prevention of parenteral nutrition induced gut hypoplasia by coinfusion of glcagon like peptide-2[J]. Am J Physiol, 1997, 273(8): 559－563.

[13] Boushey R P, Yusta B, Drucker D J. Glucagon-like peptide-2 decrease mortality and reduces the severity of indomethacin-induced murine enteritis[J]. Am J Physiol, 1999, 273(5): 937－947.

（编辑 陈聪连）

（上接 763 页）

抽有回血，未引起重视，继续推注，使药液外渗，虽采取局部封闭，冰敷，仍造成局部皮肤红斑、溃疡，经溃疡贴换药，15 d 后创面逐渐好转。

3 讨论

长春瑞滨注射液是一种新型半合成长春碱类抗癌药，对血管毒性较为明显，易引起静脉炎。原因可能是药物化学性刺激血管内皮细胞、血小板或/及嗜酸性粒细胞，导致组织胺和 5－HT 等介质释放，血管通透性增加，引起静脉炎症，一旦渗漏至血管外，常可因化学性炎症而导致局部红斑、肿痛，甚至组织坏死和溃疡。采用皮质激素和普鲁卡因封闭疗法，是利用普鲁卡因阻断局部炎症区上传的不良神经刺激，局麻止痛，激素稳定生物膜，阻止溶酶体酶的释放，抑制致炎、致痛、致敏物质的释放，减少炎症扩散，促进炎性物质吸收；冷敷可减缓渗漏区的血液循环，从而减轻水肿和炎症反应[1]。

通过对上述 18 例晚期肺癌用长春瑞滨的治疗，说明预防化疗药的静脉渗漏和及时处理是重要的，必须在临床工作中引起重视。

关键词：长春瑞滨；静脉炎
中图法分类号：R543.6；R979.1 文献标识码：B

参考文献：

[1] 刘开云. 静注长春新碱发生渗漏时的护理[J]. 中华护理杂志, 1988, 23(10): 619.

[2] 药晋红, 胡 牧, 张 平. 静脉留置套管针与静脉炎[J]. 实用护理杂志, 1997, 13(7): 365.

（编辑 陈聪连）

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