

- involvement in cerebral amyloid angiopathy[J]. *J Neuropathol Exp Neurol*, 2002, 61(10):849-856
- [5] Hashimoto Y, Niikura T, Ro Y, et al. Multiple mechanisms underlie neurotoxicity by different types of Alzheimer's disease mutations of amyloid precursor protein[J]. *J Biol Chem*, 2000, 275(44):34541-34551.
- [6] Moechars D, Lorent K, Van Leuven F. Premature death in transgenic mice that overexpress a mutant amyloid precursor protein is preceded by severe neurodegeneration and apoptosis[J]. *Neuroscience*, 1999, 91(3):819-830.
- [7] 刘志民, 邹俊杰, 沈玉美, 等. 人胚胎外周组织褪黑素受体的鉴定[J]. *第二军医大学学报*, 2001, 22(1):8-11.
- [8] Alvarez AR, Godoy JA, Mullendorff K, et al. Wnt-3a overcomes beta-amyloid toxicity in rat hippocampal neurons[J]. *Exp Cell Res*, 2004, 297(1):186-196.
- [9] Huang X, Atwood CS, Hartshorn MA, et al. A beta peptide of Alzheimer's disease directly produces hydrogen peroxide through metal ion reduction[J]. *Am J Pathol*, 2004, 164(6):2163-2174.
- [10] Reyes AE, Chacon MA, Dinamarea MC, et al. Acetylcholinesterase-Abeta complexes are more toxic than Abeta fibrils in rat hippocampus: effect on rat beta-amyloid aggregation, laminin expression, reactive astrogliosis, and neuronal cell loss[J]. *Am J Pathol*, 2004, 164(6):2163-2174.
- [11] Takashima A, Honda T, Yasutake K, et al. Activation of tau protein kinase I/glycogen synthase kinase-3beta by amyloid beta peptide(25-35)[J]. *Neurosci Res*, 1998, 31(4):317-323.
- [12] Li M. beta-Amyloid protein-dependent nitric oxide production from microglial cells and neurotoxicity[J]. *Brain Res*, 1996, 720(1-2):93-100.
- [13] Rapoport M, Dawson HN, Binder LI, et al. Tau is essential to beta-amyloid-induced neurotoxicity[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2002, 99(9):6364-6369.

(收稿日期:2009-03-08;修回日期:2009-06-09)

(本文编辑:潘雪飞; 英文编辑:王健东)

· 短 篇 ·

甘露醇治疗脑出血性颅高压时机和剂量的选择

初晓玲, 李 祥

(解放军第 81 医院, 江苏南京 210002)

[关键词] 甘露醇; 颅压; 脱水降压; 时机; 剂量

中图分类号: R743.34 文献标识码: B 文章编号: 1672-271X(2009)05-0393-02

甘露醇是目前降低颅内压安全有效的首选药物之一。随着用药时间的推移、相关研究的不断深入, 暴露出的问题更加突出。特别是用药时机和剂量选择上争议较大, 如何对其进行正确把握, 达到安全与有效二者兼顾的目的, 已成为临床工作的一个关注点。为此查阅有关资料并进行相关的统计, 现报告如下。

1 资料与方法

1.1 文献来源 在《万方医药信息系统数据库》以“甘露醇”为关键词检索 1998 至 2009 年文献。共检索到相关文献 1380 篇。通过逐篇筛选, 收集到与本次研究相关的文献 59 篇。

1.2 纳入标准 筛选甘露醇用于治疗脑出血性颅内压升高时, 与用药时机和(或)剂量有关的文献。其中以下情况不予收集: ①用药时机和(或)剂量描述不详的; ②合并其他降颅内压药物的; ③针对儿童进行的研究。

1.3 统计方法 分别对用药时机和剂量的不同选择情况所得出的结论, 按文献的数量所占百分比进行统计学处理。用药时机的统计分别按首剂主张发病时迅速使用和以 6、8、12 和 24 h 为界点使用等 5 个阶段进行(用药界点表示以某个时间点为界, 并主张该时间点后用药); 剂量的统计分别按主张小剂量(0.5 g/kg)和大剂量(1.0 g/kg)应用两个部分进行。

2 结果

59 篇文献中, 涉及用药时机的 27 篇, 涉及用药剂量的 44 篇。关于用药时机的文献中, 快速用药者无报道, 6 h 以后使用者 8 篇, 6 h 以后者 2 篇, 12 h 以后者 6 篇, 24 h 以后者 11 篇; 文献中均主张小剂量(0.5 g/kg)、短间隔(4~6 h)给药。

3 讨论

甘露醇在临床应用过程中, 一直存在很多误区, 如遇到颅压升高立即给予甘露醇, (下转第 416 页)

并发症。本组随访结果提示24例患膝术后前直向不稳体征消失,4例术后出现不同程度髌前疼痛,发生比例占总例数16%。1例术后半年关节反复肿痛,关节镜复查证实重建肌腱股骨端断裂,考虑为界面螺钉切割骨块,导致移植物撕裂所致^[8]。由于骨块的骨折及隧道后壁的破坏,使骨道扩大,翻修困难,后续治疗较为尴尬。1例术后并发膝关节伸直型僵直,关节镜下证实为脂肪垫纤维化所致,松解后关节功能有效改善。

参考文献

- [1] Lysholm J, Gillquist J. Evaluation of knee ligament results with special emphasis on use of a scoring scale [J]. Am J Sports Med 1982, 10(3): 150-154.
- [2] 徐卿荣, 朱振安. 负荷条件下前交叉韧带的股骨重建位置[J].

临床骨科杂志, 2004, 7(2): 206-208.

- [3] 宋 舸, 范广宇, 陈 丹, 等. 关节镜下膝前交叉韧带重建术疗效分析[J]. 中国修复重建外科杂志, 2003, 17(1): 16-17.
- [4] 韩晓鹏, 纪斌平. 前交叉韧带重建术止点定位的临床研究[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(8): 574-590.
- [5] 刘佰川, 楚万忠. 前交叉韧带重建自体肌腱移植物愈合研究现状[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(12): 927-929.
- [6] 肖国庆, 李 箭. 交叉韧带重建及其腱骨愈合特点[J]. 中国组织工程研究与临床康复, 2008, 12(37): 7359-7363.
- [7] Jonathan M, Matthew CM, Fares SH. literature review of autograft and allograft anterior cruciate ligament reconstruction [J]. Knee Surg SportsTraumatolArthrosc, 2007, 14(9): 230-244.
- [8] 李 彬. 韧带-骨交界处组织理化特性及相关组织工程学策略[J]. 中国矫形外科杂志, 2008, 16(18): 1399-1401.

(收稿日期: 2009-04-28; 修回日期: 2009-06-29)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)

(上接第393页)大剂量、快速点滴有利于血液高渗状态的形成等。但作为脑出血所导致的颅内压增高时,随之带来的问题是:首剂时机的选择不当会增加脑出血患者继发性颅内出血的危险。在剂量的选择上,大剂量的应用往往会导致肾脏损害的发生率大大升高^[1]。

3.1 用药时机选择 高血压性脑出血患者在入院后的一段时间内仍在继续出血,持续时间一般为6~24 h^[2]。这也与绝大部分文献主张24 h后用药的结果一致。血肿扩大各家报道不一,国内有报道达52%^[3]。在脑出血时颅内压增高的机制中血肿的占位效应是首要因素。甘露醇对血肿本身的大小无直接作用。临床及实验发现,在血肿清除后,颅内压可获得一过性降低,之后又继续升高。延迟性血肿清除时血肿周围脑组织已有明显水肿,这表明除血肿本身因素外,血肿周围的脑水肿对颅内压增高也起到重要作用;血肿周围脑组织的水肿在脑出血后24~48小时达高峰。所以24小时内(脑水肿发生前)使用甘露醇是有害无利的。

脑出血早期应用甘露醇使继续出血发生率增高其作用机制可能是:①颅内压降低导致压力止血作用下降。②甘露醇脱水主要作用于血肿以外的脑组织,可增加血肿-组织间压力梯度造成血肿扩大。③体积分数为20%的甘露醇为渗透性脱水剂,在静脉注射的早期可使血容量短暂性增加,升高血压,诱发

继续出血^[4]。

3.2 剂量选择 文献报道大剂量(1 g/kg)甘露醇与小剂量(0.5 g/kg)甘露醇降颅压作用没有明显差别,但大量使用甘露醇造成电解质及肾功能衰竭已成共识。大剂量使用甘露醇后,由于肾脏强大的排泄功能和甘露醇在体内的重新分布,血药浓度在给药后短时间内即出现指数式下降,难以长时间维持血浆渗透压梯度,不能起到降低颅内压之作用。

纵观文献资料,针对甘露醇用药时机和剂量选择两方面目前比较一致的看法是:对于中小量脑出血、急性脑卒中等所造成颅压升高在发病24小时后应用甘露醇,继发性颅内出血发生率;剂量以0.5 g/kg、间隔4~6 h为宜。

参考文献

- [1] 杜玉光, 马越岭. 甘露醇不同用量治疗脑出血致肾损害的临床分析[J]. 现代医药卫生, 2008, 24(5): 732-733.
- [2] 李铁山, 韩仲岩. 脑出血继续出血及其影响因素[J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1999, 7(1): 95-96.
- [3] 褚晓凡, 曲松滨, 石 峰, 等. 高血压性脑出血继续出血问题研究[J]. 中风与神经疾病杂志, 1998, 15(1): 25-26.
- [4] 孟 波. 急性脑出血的病理机制及甘露醇的应用[J]. 大同医学专科学校学报, 2006, 26(2): 13-15.

(收稿日期: 2009-06-22)

(本文编辑: 潘雪飞)