

- [21] Khaled SA, BuHey JC, Alexauder MR, et al. Desktop 3D printing of controlled release pharmaceutical bilayer tablets [J]. Int J Pharm, 2014, 461(1-2): 105-111.
- [22] Seol YJ, Kang HW, Lee SJ, et al. Bioprinting technology and its applications [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2014, 46(3): 342-348.
- [23] Orabi H, Bouhout S, Morissette A, et al. Tissue engineering of urinary bladder and urethra: advances from bench to patients [J]. Scientific World Journal, 2013; 154564.
- [24] Soliman Y, Feibus AH, Baum N. 3D printing and its urologic applications [J]. Rev Urol, 2015, 17(1): 20-24.
- [25] 李振化, 王桂华. 3D 打印技术在医学中的应用研究进展 [J]. 实用医学杂志, 2015, 31(7): 1203-1205.
- [26] Ozbolat IT, Yu Y. Bioprinting toward organ fabrication: challenges and future trends [J]. IEEE Trans Biomed Eng, 2013, 60(3): 691-699.
- [27] Atala A, Kasper FK, Mikos AG. Engineering complex tissues [J]. Sci Transl Med, 2012, 4(160): 160rv12.
- [28] Lemu HG. Study of capabilities and limitations of 3D printing technology [J]. AIP Conf Proc, 2012, (1431): 857-865.

(收稿: 2015-09-01 编辑: 余丹)

腹腔间隔室综合征最新研究进展

刘文娜 李万成

腹腔间隔室综合征 (abdominal compartment syndrome, ACS) 是由于腹腔内压病理性、进行性或急剧升高影响引起多器官功能衰竭的一种临床症候群。一项研究表明重症监护室腹腔内高压 (intra-abdominal hypertension, IAH) 发生率为 50.5%, ACS 发生率为 8.2%, 相对外科创伤所致 ACS 患者 54% 的生存率, 内科重症监护室 ACS 患者有较高的多器官功能衰竭发生率和较低的生存率 (34%)^[1]。IAH/ACS 病死率高, 但目前仍未被临床医师充分认识, 出现误诊、漏诊及治疗不及时, IAH 若未被认识并及时治疗, 病死率接近 100%。正确腹内压测定, 适当手术干预等可提高患者生存率及改善患者预后。现结合国内外最新研究将目前 IAH/ACS 共识性定义、建议、病理生理变化以及诊疗新进展综述

如下。

1 IAH/ACS 定义、分类及危险因素

1.1 IAH/ACS 定义、分类 随着临床医师对 ACS 认识的提高, 以及因缺少共识而导致诊断和治疗各异, 2004 年成立了世界腹腔间隔室综合征协会 (WSACS), 并建立专业网站 (www.wsacs.org)。相继在 2006 年^[2]、2007 年^[3]、2009 年^[4] 统一定义, 提出诊断和管理准则以及研究建议, 2013 年 ACS 指南做了新的规定与补充 (表 1), 并新增 GRADE (the grading of recommendations, assessment, development, and evaluation, GRADE) 分级系统, WASCS 指南对 IAH/ACS 处理流程做了详细规定, 以指导临床实践。

表 1 2013 世界成人腹腔间隔室综合征统一定义^[8]

定义 1	IAP 指腹腔内稳定的压力
定义 2	IAP 测量标准是排空膀胱后注入 25 mL 生理盐水膀胱内压
定义 3	IAP 以 mmHg 为单位, 取仰卧位, 腹壁肌肉无收缩, 呼气末测定, 腋中线水平为“0”点
定义 4	成人危重患者 IAP 约 5~7 mmHg
定义 5	IAH 指持续或反复 IAP 病理性升高 ≥ 12 mmHg
定义 6	ACS 指持续 IAP > 20 mmHg (伴或不伴 APP < 60 mmHg), 并伴有新的器官功能不全/衰竭
定义 7	IAH 分级: 级 IAP 12~15 mmHg; 级 IAP 16~20 mmHg; 级 IAP 21~25 mmHg; 级 IAP > 25 mmHg
定义 8	原发性 ACS 指发生在腹腔盆腔区域内创伤或疾病所致, 多发于腹部严重创伤和腹部术后
定义 9	继发性 ACS 指非腹腔盆腔区域疾病所致的 ACS。
定义 10	复发性 ACS 是先前原发性或继发性 ACS 手术或药物治疗好转后再次发生的 ACS
定义 11	APP = MAP-IAP
定义 12	多间隙综合征是指 2 个或 2 个以上的解剖腔隙压力增高所致的综合征
定义 13	腹壁顺应性是用于测量腹部张力的一种方法, 其大小取决于腹壁和膈肌的弹性, 表达为 IAP 随腹腔内容积变化而产生的变化
定义 14	腹部开放是指在剖腹探查后由于皮肤和筋膜不能缝合而需要临时关闭的腹部状态

注: ACS: 腹腔间隔室综合征; IAH: 腹腔内高压; IAP: 腹腔内压; APP (abdominal perfusion pressure): 腹腔灌注压; MAP (mean arterial pressure): 平均动脉压

doi: 10.3969/j.issn.1006-5725.2015.23.050

作者单位: 610500 成都医学院 (刘文娜); 610500 成都医学院第一附属医院呼吸内科 (李万成)

通信作者: 李万成 E-mail: 21158593@qq.com

1.2 IAH/ACS 高危因素^[5] 包括:(1)腹壁顺应性降低如腹部术后、腹部创伤等;(2)管腔内容物增加如胃胀、肠梗阻等;(3)腹腔内容物增加如急性胰腺炎、腹腔积液等;(4)酸中毒,损害控制性剖腹术后,低体温,大量液体复苏或正液体平衡,急性生理学与慢性健康状况评分系统(APACHE)评分或序贯器官衰竭评分(SOFA)升高;(5)其他:年龄,菌血症,凝血功能障碍,床头抬高,巨大切口疝修补术;机械通气,肥胖或体质指数升高(BMI > 30),呼气末正压 > 10 cmH₂O,呼吸衰竭(氧合指数 < 300),腹膜炎,休克或低血压^[6]。其中腹胀、腹腔积血、气腹、腹膜积液、肥胖、静脉输液 > 2.3 L,序贯器官衰竭评分(SOFA) > 4.0 分,乳酸 > 1.4 mmol/L 是 ICU 患者发生 IAH 独立危险因素,同时存在 3 个或以上危险因素发生 IAH 敏感性 75%,特异性 76%,到 Ⅲ 级 IAH 患者有显著高的病死率^[7]。

2 病理生理改变

2.1 循环系统 IAP 增加使微动脉收缩,毛细血管床受压,致全身血管阻力增加,心脏后负荷增加;下腔静脉、门静脉受压等致静脉回流减少,心脏前负荷下降及心功能受损,引起心排量降低。心室顺应性下降和心室舒张末期容积减少,影响心脏收缩功能。纠正 IAP 后循环紊乱可明显改善。目前文献^[9]报道左、右心室舒张末期容积指数或全心舒张末期容积指数受 IAH 影响较少可反映真实心脏前负荷。

2.2 呼吸系统 IAH 使膈肌上抬,压力传导使胸腔内压升高,肺容积减少,肺顺应性下降,肺泡膨胀不全,呼吸道峰压及平均气道压明显增加,通气血流比失调,最终引发高通气压力、低氧血症及高碳酸血症为特点的呼吸衰竭^[1]。ACS 患者伴有急性呼吸窘迫综合征高风险,使病情更加复杂。有学者对烧伤继发 ACS 患者调查显示^[10],在开腹减压前气道峰压、通气血流比、肺静态顺应性、气道阻力等呼吸功能指标急剧恶化,开腹减压后各项指标显著改善,但其生存率仍然较低。

2.3 泌尿系统 突出表现为少尿、无尿,对足量液体复苏,小剂量多巴胺、袪利尿剂等无效。IAP 进行性升高导致肾灌注压、肾血流量和肾小球滤过率下降,影响肾素-血管紧张素-醛固酮系统,尿素、肌酐、醛固酮和抗利尿激素增加,加重肾血管阻力及钠水潴留^[11]。

2.4 腹壁及腹腔脏器 腹壁顺应性降低意味着腹腔内容积轻微增加可以更高地升高 IAP,一旦腹部膨胀能力达到最大,IAP 将会急剧地、成对数性地增加。有假说提出妊娠期先兆子痫有腹内高压引起,分娩后消除子痫的机制是由于腹内解压所致^[12]。IAH 使胃肠道微循环血流量下降,肠壁通透性增加,产生内毒素,导致线粒体不可逆性损伤、肠黏膜坏死,显微镜下可见空肠绒毛糜烂坏死,线粒体膨胀,细胞间紧密连接间断^[13]。

2.5 中枢神经系统 IAH 使胸内压和中心静脉压升高,颅内静脉流出受阻,颅内压增高,脑灌注压降低加重神经损伤。考虑到 IAP 与颅内压的关系对救助伴随脑损伤的 IAH 患者很重要。

3 诊断

3.1 客观标准 影像学检查和 IAP 测定。胸片可见横膈上抬,肺容量下降。腹部 CT 可见胃肠管腔扩张,肠壁水肿,

腹腔积液,下腔静脉受压变窄;肾脏受压或移位;“球腹征”(腹前后径/横径 > 0.8)等。IAP 测量是最重要的诊断依据,直接法即腹腔内置管连接传感压力器直接测压,有创较少用。间接法包括下腔静脉压、胃内压、膀胱内压(intra-cystic pressure, ICP)测定,目前以 ICP 为测量金标准。应注意以下几点^[14]:(1)传感器 0 点矫正;(2)若病情禁忌仰卧位时可适当抬高床头,但可使测量值偏大,结果不适用 IAH/ACS 标准阈值划分;(3)另外 IAP 值受呼吸运动和腹壁肌肉紧张程度影响较大,腹部术后患者,慢阻肺患者呼气用力或腹部张力大,腹内血肿等压迫膀胱,应注意测量误差。IAP 在危重患者中测量频率应 4 ~ 6 h/次或更频繁,频繁 ICP 测量不会增加尿路感染^[15]。胃内压测定通常应用在不能经膀胱导尿或怀疑有骨盆压力增高时(如骨盆血肿)或者测量上腹部压力更有临床意义时(如肝脏术后)^[16]。

不推荐所有入住 ICU 患者都测量 IAP,但入 ICU、新发或进展性器官功能不全或衰竭时,如出现 2 个或以上 IAH/ACS 危险因素,应测得 IAP 基础值^[5]。如患者存在 IAH,则整个危重期均要动态测 IAP,直至危险因素被排除,或 IAP 恢复正常 24 ~ 48 h^[17]。一些外科医生采用吸气峰压、平台压、平均气道压替代 IAP 评估腹壁顺应性及关腹时机,Bunnell 等^[18]对 30 例伴有 IAH/ACS 危险因素的机械通气创伤患者中将其与 IAP 分析结果表明,在伴有 IAH/ACS 危险因素患者中,气道压力包括吸气峰压、平台压、平均气道压不能正确反应患者的 IAP,不能取代连续 IAP 测定。

3.2 结合临床表现 部分急性胰腺炎患者表现为结肠上区水肿渗出严重,上腹部张力高而下腹部张力基本正常,或伴腹膜后严重水肿但游离腹腔压力升高不明显,因此在 IAP 正常或稍高情况下不能就此排除 IAH^[19]。某些病态肥胖患者或孕妇因对其慢性病程所耐受,IAP 至 15 mmHg 而无临床症状^[20]。孕妇中 IAP 没有标准值,Fuchs 等^[21]对 70 例孕妇剖腹产前、剖腹后每 30 min 进行 IAP 测量结果显示,剖腹产前平均 IAP 14.2 mmHg,显著高于剖腹产后首次测量值 11.5 mmHg,IAP 值在剖腹产后 2 h 保持在较高水平。

4 治疗

4.1 非手术治疗 近年来对早期和轻度升高的 IAP(大多数次于 IAH)更多关注非手术治疗。非手术治疗通过提高腹壁顺应性,排空胃肠道内容物,排除腹内液体,纠正毛细血管漏及液体平衡,支持脏器功能等来降低 IAP,改善患者预后。伴有 IAH/ACS 危险因素的患者严格监测补液量避免过度补液。损害控制性液体复苏逐渐应用于危重外伤患者,其特征有适当放宽低血压范围,限制晶体液,提高血浆和血小板与红细胞的比率^[22]。肾替代治疗不可延迟,血液透析治疗可有效地清除过多液体及降低 IAP^[23]。被动直腿抬高试验是可逆的液体负荷试验用于预测机械通气患者液体复苏情况,但在 IAP ≥ 16 mmHg 时可导致此试验假阴性^[24]。使用镇静剂和止痛剂减轻危重患者疼痛和焦虑;对 IAH 患者使用神经阻滞剂;IAH 患者体位以及经鼻胃管或直肠管胃肠减压;IAH 患者伴难治性结肠梗阻使用新斯的明等有一定疗效但尚缺乏足够的循证医学证据^[5]。

4.2 微创手术减压 简便易行,创伤小,最大的缺点是减压不彻底。目前 WSACS 建议伴有明显腹膜内液体需要立即腹部减压的 IAH/ACS 患者,经皮穿刺减压可作初步治

疗。经皮穿刺减压可明显减轻腹部疼痛,减少住院时间,甚至可能缓解紧急外科手术,但在降低病死率方面无显著差异^[27]。另一微创手术为皮下白线筋膜切开术,Duchesne等^[25]采用此技术治疗 5 例继发性 ACS 患者,剑突到耻骨联合全程切开白线,保持肌层和腹膜的完整性,改善了患者症状,无一例死亡。但目前仍无充分证据证明其疗效以及对患者的预后情况。

4.3 外科开腹减压 若 IAP \geq 20 mmHg 以及出现新的器官损害/衰竭,内科治疗无效,强烈建议外科开腹减压。及时开腹减压可逆转 IAH/ACS 对器官功能和组织灌注的损害,尤其急性胰腺炎继发 ACS 患者病死率高达 50%~70%,过久等待非手术治疗疗效是无意义的^[26]。开腹减压手术采用剑突下至耻骨联合正中大切切口,全面探查彻底止血,清除坏死组织等。开腹减压适应证及最佳时机仍不清楚。一组芬兰人数据表明,26 例急性胰腺炎继发性 ACS 患者实施外科开腹减压手术,17 例患者在最初 4 d 内接受早期减压手术,相对总病死率 46%,早期手术组病死率 18%,同时表明 54% 患者肺、肾功能得到改善。基于这些数据,建议 IAP > 25 mmHg 者 4 d 内实施早期开腹手术^[27]。剖腹手术减压后伴随后续治疗难度大、再次干预治疗、并发症包括腹内出血、持续感染、术后肠瘘、疝等,仍有较高的病死率。剖腹减压和经皮穿刺减压在改善急性胰腺炎继发性 ACS 患者并发症上相似,且后者有较低的败血症发生率及病死率(不显著),这些研究^[27]结果可能影响在急性胰腺炎继发性 ACS 患者的治疗。此研究主要针对急性胰腺炎继发性 ACS 患者,对其他继发性 ACS、原发性及复发性 ACS 患者尚需进一步认证。目前还没有随机实验对不同的手术方式疗效评估,手术方式的选择应根据患者个人情况权衡利弊。

4.4 临时关腹 禁高张力下强行关腹,最简单有效的是将 3 L 泌尿系统冲洗袋即“Bogota”袋缝于腹壁切口两侧的筋膜上,起到保护作用^[28],其价廉、透明便于观察肠内容物,但不利于控制液体流失。负压伤口治疗(negative pressure wound therapy, NPWT)可以有效控制并量化液体流失^[29]。目前最新研究表明 ABThera 开腹负压治疗系统(ABThera OA NPT)的患者转归显著优于传统的 Barker 真空填塞技术,提升关腹率、改善总体患者预后^[30]。最佳关腹时间尚无定论,若患者在出现严重器官功能损害前及时开腹减压,一般在 5~7 d 后正规关腹,有学者提出最佳关腹时间取决于 IAP 值正常^[31]。

5 小结

ACS 是一种严重威胁患者生命的临床危重症,可迅速出现多脏器功能衰竭甚至死亡,及时腹部减压可显著改善患者预后,早期认识和降低 IAP 是提高患者生存率的关键。IAP 监测在整个病程中不可或缺,腹壁顺应性降低对疾病的发生发展作用不可忽略。胃肠减压、适当镇静及肾替代治疗等可作为早期保守治疗。若 IAH 无改善,经采取经皮穿刺减压,出现器官功能进行性损害,剖腹手术不可延迟。整体治疗,包括预防性腹部开放,早期腹部减压,负压治疗等可能使患者呈现良好的预后。目前 IAH/ACS 诊疗方面仍缺少循证医学证据,其中儿童、孕妇、肥胖等人群诊疗上仍存在争议,剖腹及关腹手术时机仍不清楚,剖腹手术需个体化,并伴随后续治疗难度大及液体流失、并发症等管理

挑战。在 IAH 情况下细菌移位、神经功能障碍等仍需进一步研究,以降低此疾病随之而来的严重后果。

6 参考文献

- [1] Rezende-Neto JB, Rotstein OD. Abdominal catastrophes in the intensive care unit setting [J]. *Critical care clinics*, 2013,29(4):1017-1044.
- [2] Malbrain ML, Cheatham ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. i. definitions [J]. *Intensive Care Med*, 2006,32(11):1722-1732.
- [3] Cheatham ML, Malbrain ML, Kirkpatrick A, et al. Results from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome. ii. recommendations [J]. *Intensive Care Med*, 2007,33(6):951-962.
- [4] De Waele JJ, Cheatham ML, Malbrain ML, et al. Recommendations for research from the international conference of experts on intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome [J]. *Acta Clin Belg*, 2009,64(3):203-209.
- [5] Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2013,39(7):1190-1206.
- [6] Van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review [J]. *Pancreas*, 2014,43(5):665-674.
- [7] Iyer D, Rastogi P, neman A, et al. Early screening to identify patients at risk of developing intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome [J]. *Acta Anaesthesiologica Scandinavica*, 2014,58(10):1267-1275.
- [8] Mayer D, Rancic Z, Veith F J, et al. How to diagnose and treat abdominal compartment syndrome after endovascular and open repair of ruptured abdominal aortic aneurysms [J]. *The Journal of cardiovascular surgery*, 2014,55(2):179-192.
- [9] Cheatham ML, Malbrain ML. Cardiovascular implications of abdominal compartment syndrome [J]. *Acta Clin Belg Suppl*, 2007,62(1):98-112.
- [10] Struck MF, Reske AW, Schmidt T, et al. Respiratory functions of burn patients undergoing decompressive laparotomy due to secondary abdominal compartment syndrome [J]. *Burns*, 2014,40(1):120-126.
- [11] Balogh ZJ, Lumsdaine W, Moore EE, et al. Postinjury abdominal compartment syndrome: from recognition to prevention [J]. *Lancet*, 2014,384(9952):1466-1475.
- [12] Sawchuck DJ, Wittmann BK. Pre-eclampsia renamed and re-framed: Intra-abdominal hypertension in pregnancy [J]. *Med Hypotheses*, 2014,83(5):619-632.
- [13] Cheng J, Wei Z, Liu X, et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome [J]. *Crit Care*, 2013,17(6):R283.
- [14] Malbrain ML, De Laet IE, De Waele JJ, et al. intra-abdominal hypertension: definitions, monitoring, interpretation and management [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013,27(2):249-270.

- [15] Desie N, Willems A, De Laet I, et al. Intra-abdominal pressure measurement using the foleymanometer does not increase the risk for urinary tract infection in critically ill patients [J]. *Ann Intensive Care*, 2012,2(Suppl 1N):S10.
- [16] Cresswell AB, Jassem W, Srinivasan P, et al. The effect of body position on compartmental intra-abdominal pressure following liver transplantation [J]. *Ann Intensive Care*, 2012,2(Suppl. 1):S12.
- [17] Malbrain ML, De Laet I. AIDS is coming to your ICU: be prepared for acute bowel injury and acute intestinal distress syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2008,34(9):1565-1569.
- [18] Bunnell A, Cheatham ML. Airway Pressures as Surrogate Estimates of Intra-abdominal Pressure [J]. *The American Surgeon*, 2015,81(1):81-85.
- [19] 王革非,任建安,黎介寿. 腹腔间室综合征的治疗进展 [J]. *中华胃肠外科杂志*, 2006,9(6):548-551.
- [20] Malbrain ML, Cheatham ML. Definitions and pathophysiological implications of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome [J]. *Am Surg*, 2011,77(Suppl 1):S6-11.
- [21] Fuchs F, Bruyere M, Senat MV, et al. Are standard intra-abdominal pressure values different during pregnancy? [J]. *PLoS One*, 2013,8(10):e77324.
- [22] Cotton BA, Reddy N, Hatch QM, et al. Damage control resuscitation is associated with a reduction in resuscitation volumes and improvement in survival in 390 damage control laparotomy patients [J]. *Annals of surgery*, 2011,254(4):598-605.
- [23] De Keulenaer BL, De Waele JJ, Malbrain ML. Nonoperative management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: evolving concepts [J]. *The American Surgeon*, 2011,77(Supplement 1):s34-41.
- [24] Mahjoub Y, Touzeau J, Airapetian N, et al. The passive leg-raising maneuver cannot accurately predict fluid responsiveness in patients with intra-abdominal hypertension [J]. *Crit Care Med*, 2010,38(9):1824-1829.
- [25] Duchesne JC, Howell MP, Eriksen C, et al. Linea alba fasciotomy: a novel alternative in trauma patients with secondary abdominal compartment syndrome [J]. *Am Surg*, 2010,76(3):312-316.
- [26] Ke L, Ni HB, Tong ZH, et al. The importance of timing of decompression in severe acute pancreatitis combined with abdominal compartment syndrome [J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013,74(4):1060-1066.
- [27] Trikudanathan G, Vege SS. Current concepts of the role of abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis-An opportunity or merely an epiphenomenon [J]. *Pancreatol*, 2014,14(4):238-243.
- [28] Eckland K. Interview with Dr. Oswaldo Borraez, inventor of the Bogota Bag: 27 years later! , vol. 2013;2011.
- [29] Malbrain ML, De Laet IE, De Waele JJ, et al. Intra-abdominal hypertension: definitions, monitoring, interpretation and management [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2013,27(2):249-270.
- [30] Hougaard HT, Ellebaek M, Holst UT, et al. The open abdomen: temporary closure with a modified negative pressure therapy technique [J]. *International wound journal*, 2014,11(s1):13-16.
- [31] Hunt L, Frost S A, Hillman K, et al. Management of intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome: a review [J]. *J Trauma Manag Outcomes*, 2014,8(1):2.

(收稿:2015-07-11 编辑:黄月薪)

阿替普酶相关性口舌部血管性水肿研究进展

张闪闪 张佩兰

自美国 FDA 批准阿替普酶(rt-PA)静脉溶栓治疗急性缺血性卒中(acute ischemic stroke, AIS)以来,其应用已大大降低了卒中患者的致死率和致残率。随着阿替普酶不断推广,其副作用也日渐备受人们的关注,除了已经被人们所熟知的颅内出血风险,致命的口舌部血管性水肿(oro-lingual angioedema, OA)对于临床神经内科医生来说也不可忽视。rt-PA 相关性 OA 是指急性脑梗死患者静脉溶栓过程中或溶栓后出现的颜面部、口舌部、咽喉部、颈部等部位的血管性水肿,是一种虽然短暂,但却是潜在的危及生命的一种临床罕见并发症^[1]。有关 rt-PA 相关性 OA 的发病率临床报道从 0.89%~7.90%不等^[2-6],远高于 rt-PA 用来治疗急性心

肌梗死所致 OA 的发病率(不到 0.02%)^[7]。因此,了解 rt-PA 相关性 OA 的可能发病机制并及时做出必要的干预措施对临床工作具有很重要的意义。

1 发病机制

1.1 补体系统和缓激肽通路的激活 rt-PA 是一种糖蛋白,静脉注射之后,在循环系统中表现出相对非活跃状态,与体内纤维蛋白结合后被激活,诱导纤溶酶原转化为纤溶酶,致使纤维蛋白降解,血栓溶解,同时 rt-PA 可以激活补体系统和缓激肽通路,补体系统和缓激肽通路被激活之后,产生大量血管活性物质,这是大家目前公认的 rt-PA 相关性 OA 的最主要发病机制。

在 rt-PA 的作用下,人体内的纤溶酶原转化为纤溶酶之后,纤溶酶可以通过直接裂解 C1、C3 为 C1a、C3a,激活补体级联反应,紧接着释放大量的过敏性毒素如:C4a、C5a 和激肽 C2,这些物质均可导致肥大细胞脱颗粒,促使大量组胺释放,从而导致血管神经性水肿^[8]。除了补体系统参

doi:10.3969/j.issn.1006-5725.2015.23.051

基金项目:天津市科委科技支撑计划项目(编号:13ZCZDSY01600)

作者单位:300193 天津中医药大学东院(张闪闪);300060 天津市环湖医院十七病区(张佩兰)

通信作者:张佩兰 E-mail:peilanzhng@sina.com