

- the effects of comedications on plasma clozapine concentrations using a model that controls for clozapine doses and confounding variables[J]. *Pharmacopsychiatry*, 2008, 41(3):81-91.
- [9] Waade RB, Christensen H, Rudberg I, et al. Influence of comedication on serum concentrations of aripiprazole and dehydroaripiprazole[J]. *Ther Drug Monit*, 2009, 31(2): 233-238.
- [10] Azuma J, Hasunuma T, Kubo M, et al. The relationship between clinical pharmacokinetics of aripiprazole and CYP2D6 genetic polymorphism; effects of CYP enzyme inhibition by coadministration of paroxetine or fluvoxamine[J]. *Eur J Clin Pharmacol*, 2012, 68(1):29-37.
- [11] Nemoto K, Mihara K, Nakamura A, et al. Effects of paroxetine on plasma concentrations of aripiprazole and its active metabolite, dehydroaripiprazole, in Japanese patients with schizophrenia[J]. *Ther Drug Monit*, 2012, 34(2):188-192.
- [12] Castberg I, Skogvoll E, Spigset O. Quetiapine and drug interactions: evidence from a routine therapeutic drug monitoring service[J]. *J Clin Psychiatry*, 2007, 68(10): 1540-1545.
- [13] Botts S, Diaz FJ, Santoro V, et al. Estimating the effects of comedications on plasma olanzapine concentrations by using a mixed model[J]. *Prog Neuropsychopharmacol*
- 综 述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2015.19.031
- Biol Psychiatry*, 2008, 32(6):1453-1458.
- [14] Santoro V, D'Arrigo C, Micò U, et al. Effect of adjunctive duloxetine on the plasma concentrations of clozapine, olanzapine and risperidone in patients with psychotic disorders[J]. *J Clin Psychopharmacol*, 2010, 30(5):634-636.
- [15] Hendset M, Molden E, Enoksen TB, et al. The effect of coadministration of duloxetine on steady-state serum concentration of risperidone and aripiprazole; a study based on therapeutic drug monitoring data[J]. *Ther Drug Monit*, 2010, 32(6):787-790.
- [16] Bobo WV. Asenapine, iloperidone and lurasidone: critical appraisal of the most recently approved pharmacotherapies for schizophrenia in adults[J]. *Expert Rev Clin Pharmacol*, 2013, 6(1):61-91.
- [17] Boulton DW, Balch AH, Royzman K, et al. The pharmacokinetics of standard antidepressants with aripiprazole as adjunctive therapy: studies in healthy subjects and in patients with major depressive disorder[J]. *Ther Drug Monit*, 2010, 24(4):537-546.
- [18] de Leon J, Santoro V, D'Arrigo C, et al. Interactions between antiepileptics and second-generation antipsychotics[J]. *Expert Opin Drug Metab Toxicol*, 2012, 8(3):2-24.

(收稿日期:2014-11-10 修回日期:2015-03-10)

呼吸危重症患者医院获得性压疮的危险因素研究现状

万群芳 综述, 吴小玲[△], 曾奕华 审校
(四川大学华西医院呼吸内科, 成都 610041)

[关键词] 呼吸危重症; 医院获得性压疮; 危险因素

[中图分类号] R473.5

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2015)19-2674-03

呼吸危重症患者常发生急、慢性呼吸衰竭, 由于存在肺通气和(或)换气功能严重障碍, 患者出现呼吸困难导致活动耐力低下或丧失呈强迫体位, 其骨突部位压疮发生率高^[1]。而氧疗又是呼吸衰竭患者的必要治疗方法, 有研究报道^[2]通过鼻导管、面罩吸氧或机械通气的患者更容易发生鼻面部、耳廓周围的机械性压疮。为了避免此类患者发生可避免的医院获得性压疮(hospital-acquired pressure ulcers)^[3], 降低单病种费用, 护理工作应强化对医院获得性压疮的认知, 降低其发生率。笔者就呼吸危重症患者医院获得性压疮的危险因素现状综述如下。

1 呼吸危重症患者压疮发生现状

呼吸危重症患者同时存在诸多内、外压疮发生的高危因素, 且彼此相互影响。近年来对急、慢性呼吸衰竭的患者虽缺少压疮流行病学研究, 但从本院近 2 年对院外带入压疮患者的统计中显示, 呼吸内科慢性呼吸衰竭患者压疮发生率仅次于重症监护病房(ICU), 李华等^[1]报道 2010 年广东省某三甲医院呼吸内科压疮的发生率为 1.14%, 仅次于 ICU; 曾奕华等^[4]报

道行无创正压通气治疗 24 h 后鼻面部压疮发生率为 29.5%。当无创正压通气不能改善患者呼吸衰竭时, 则需进行有创机械通气治疗, 涂倩等^[5]研究显示进行有创机械通气的患者其压疮发生的风险是神经系统疾病患者的 5 倍以上; 章静等^[6]对其所在医院经口气管插管患者压疮发生率的调查中显示该类患者口唇皮肤及口腔黏膜的压疮发生率达 29.1%, 因此呼吸衰竭患者的压疮防治已成为临床护理工作的重点及难点之一。

2 呼吸危重症患者医院获得性压疮的危险因素分析

2.1 内源性因素

2.1.1 年龄 呼吸衰竭患者以老年人为主, 老年人的运动、感觉功能减弱, 血液循环不良, 皮肤弹力下降, 皮肤变薄, 屏障功能减弱, 重症患者由于其特殊的病理生理特点, 更易发生压疮, 甚至继发感染等并发症^[7], 且不容易治愈。国内学者研究证实^[8], 压疮发病率与年龄呈正相关, 这与国外学者 Shahin 等^[9]对 1 760 例 ICU 患者发生压疮的危险因素调查结果一致。

2.1.2 缺氧导致活动受限 呼吸衰竭的主要症状是缺氧和呼吸困难, 为增加肺活量以利于呼吸, 患者强迫采取半卧位、端坐

位或前倾位,甚至拒绝翻身及变换体位^[10],使骶尾部或坐骨结节承受较大的压力和(或)剪切力,导致局部组织缺血缺氧,增加压疮发生的危险性。高嫚^[11]研究报道床头抬高角度超过 30°,压疮发生率明显增加。

2.1.3 营养不良 患慢性呼吸疾病的患者容易发生营养不良,从而出现低蛋白血症和皮下脂肪减少,骨隆突部位压力增加^[12]。研究表明^[8,13]在压疮发生危险因素中,除压力以外的最大相关危险因素为血清蛋白,血清蛋白低于正常值者发生压疮的可能性增加,血清蛋白每降低 1 g,压疮的发生率将增加 3 倍,这与国外学者报道一致^[14];同时,营养不良还可导致组织器官功能减弱,对调节应激期代谢变化的能力相应减弱,从而进一步增加压疮发生的高危因素,形成恶性循环^[15]。

2.1.4 合并糖代谢紊乱 多数慢性呼吸衰竭的老年患者易合并糖尿病,或由于慢性阻塞性肺疾病需要长期使用糖皮质激素,导致患者中晚期时即出现糖代谢紊乱,神经组织能量供给不足,出现多种感觉减退甚至消失。由于高血糖时葡萄糖不能很好地被利用,且蛋白质和脂肪的消耗增加,皮肤抵抗力减低,也容易发生皮肤破损和感染。加之患者活动耐力下降、严重者强迫体位更容易发生压疮,且痊愈过程很慢^[16]。

2.1.5 组织水肿 慢性肺源性心脏病并发呼吸衰竭时,患者出现体循环淤血、甚至全心功能衰竭,表现为全身性水肿,当合并低蛋白血症时机体组织水肿表现更为明显。水肿导致组织氧合及营养供给障碍,代谢减慢,营养不良,皮肤变薄,抵抗力下降,容易发生压疮^[17]。

2.1.6 皮肤潮湿 感染是导致呼吸衰竭加重最常见的诱因。由于感染,患者体温升高、多汗使患者皮肤处于潮湿状态;同时,留置人工气道所带来的切口渗液和口鼻分泌物的浸渍刺激皮肤,增大摩擦力,不利于压疮的预防,潮湿还可削弱皮肤角质层的屏障作用,有利于细菌入侵及繁殖,潮湿皮肤发生压疮的概率比干燥皮肤高 5 倍^[18]。

2.2 外源性因素

2.2.1 物理降温 在进行物理降温时,持续冷刺激,使末梢血管收缩,组织受压后,更易导致血液循环障碍,引起组织破损和坏死^[19]。对已患压疮,其伤口分泌物增加,使压疮愈合速度减慢、甚至压疮加重。

2.2.2 吸氧治疗 研究表明局部组织在 69.9 mm Hg 压力下持续受压 2 h 以上就能引起不可逆损害^[20]。呼吸危重症患者常需要持续吸氧治疗,由于氧气管或氧气面罩材质过硬,固定系带过细,固定过紧等因素常导致特殊部位压疮的发生,如鼻孔外缘、鼻梁、鼻面部、耳廓根部。

2.2.3 无创通气治疗 无创通气治疗通过面罩将患者与呼吸机连接,可明显改善患者临床症状及血气指标,由于面罩及固定带需要持续、紧密地与患者鼻面部接触或摩擦,这是导致患者发生机械性压疮的重要原因^[4,21]。

2.2.4 有创通气治疗 进行有创机械通气治疗的患者因人工气道固定系带过紧、牵拉以及呼吸机管路的重力影响,容易造成鼻翼、面部、耳廓、口唇、颈部皮肤的受压甚至破溃。此外,为预防呼吸机相关性肺炎和避免鼻饲引起误吸,需要采取床头抬高超过 30°的卧位,在这种体位下骶尾部和足跟部都承受着摩擦力和剪切力增加的影响^[11]。

2.2.5 收缩血管药物的应用 呼吸危重症患者在循环不稳定、尤其是合并心源性休克情况下,会使用多巴胺或去甲肾上腺素纠正休克,当使用多巴胺大于 10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 时,体循环和内脏血管床的动、静脉收缩,全身血管阻力增高,出现微

循环障碍,皮肤组织缺血缺氧;去甲肾上腺素亦可引起外周血管收缩,减少外周的组织灌注和毛细血管血流,进一步减少皮肤组织的氧供。临床上面对严重低氧血症和周围循环衰竭的重症患者,如何有效地降低压疮的风险成为护理人员的又一难题。

2.2.6 药物镇静 为了保证有创机械通气治疗的有效进行,临床上常需要给予患者充分的镇静剂和肌松剂。使用镇静和肌松药物的患者其感觉、运动功能减弱,导致皮肤对损害性压迫敏感度降低,自我防护能力下降或丧失,不能随意改变或控制体位,失去神经支配的皮肤组织代谢发生改变,皮肤中的主要抗张力成分胶原蛋白合成减少,使皮肤变得不耐摩擦而易破损^[19]。

2.2.7 护理人员压疮防护知识缺乏 护士对压疮知识的了解和对压疮预防重要性的认识将影响压疮预防的实践和效果。护士知识结构陈旧、预防压疮意识不强,不按照压疮预防指南实施预防护理而采取经验性护理,忽略了对患者皮肤的评估及体位变化、皮肤清洁、健康指导等干预,这些因素都增加了压疮发生的危险^[22]。面对有创呼吸机辅助呼吸的患者,临床上部分护士往往只注重患者人工气道的管理、生命体征的监测以及配合医生治疗而忽视了压疮的防治。朱胜春^[23]对其所在医院既定时间内对压疮高危患者的上报中发现 ICU 漏报和不及时上报的比例最高,占全院漏报和不及时上报比例的 41%。说明我国的压疮管理有待于重视和规范^[19]。

3 对 策

3.1 危险因素评估表的应用 Braden 量表作为压疮危险因素评估最常用的量表之一,能有效预测全身性压疮发生的危险性^[24-25],随着护理人员对压疮认知水平的提升,近年来,有学者将 Braden 量表也用于无创通气患者鼻面部压疮的评估,结果表明 Braden 量表能很好地预测此类患者压疮的发生^[4]。

3.2 有效防治不同氧疗方式导致的医院获得性压疮 对于呼吸危重症患者来说,除了做好常见部位压疮防治措施以外,更值得关注的是因氧疗导致的鼻面部、头颈部机械性压疮。

3.2.1 鼻导管或面罩吸氧 应选择材质柔软的吸氧装置,佩戴松紧适宜,在受压部位使用压疮贴等^[6]。

3.2.2 无创机械通气 现已有学者研发出能有效预防鼻面部压疮发生的护理用具^[26-27],尤其是符小敏等^[28]报道的枕形鼻垫的应用,临床效果满意,但由于样本量小,值得进一步研究。

3.2.3 建立人工气道的患者 可采用 10 cm×10 cm 泡沫敷料或水胶体敷料对半裁剪后环绕颈项粘贴,以减轻气管切开套管的固定系带对皮肤的损伤,亦可将 2~3 层方纱缠绕气管切开套管的固定系带以增加受力面积^[19]。

综上所述,结合患者病情,对呼吸危重症患者进行积极、准确的压疮危险因素评估,并结合新型护理用具的使用可有效降低这类患者压疮发生率。但对于呼吸系统慢性疾病急性加重的患者,其血气分析结果、糖皮质激素的应用时间是否与压疮的发生具有相关性等有待进一步研究。

参考文献

- [1] 李华,黄惠根,洪涛. 我院压疮发生情况分析[J]. 护理研究,2011,25(10):2578-2579.
- [2] 杨炯. 无创呼吸机使用中面部压疮的护理[J]. 护士进修杂志,2010,25(18):1720-1721.
- [3] Amstrong D, Ayello E, Capitulo K, et al. New opportunities to improve pressure ulcer prevention and treatment;

implications of the CMS inpatient hospital care present on Admission(POA) indicators/hospital-acquired conditions (HAC) policy. A consensus paper from the International Expert Wound Care Advisory Panel[J]. J Wound Ostomy Continence Nurs, 2008, 35(5): 485.

[4] 曾奕华,崔金波,梁国鹏,等. Braden 量表预测无创正压通气致鼻面部压疮研究[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(24): 2275-2278.

[5] 涂倩,孙艳,张纯瑜,等. 氧合作用和血流灌注指标对 ICU 患者压疮发生的预警作用[J]. 中华护理杂志, 2011, 46(3): 285-287.

[6] 章静,孔建芳. 壳聚糖-明胶海绵治疗气管导管固定器所致口唇皮肤压疮的临床护理[J]. 河北医学, 2007(8): 998-1000.

[7] 朱连凤. 老年重症患者压疮易发相关因素的调查分析[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(6): 48-49.

[8] 姜丽萍. 压疮临床分期及相关机制研究进展[J]. 创伤外科杂志, 2012(2): 97-99.

[9] Shahin ES, Dassen T, Halfens RJ. Pressure ulcer prevalence in intensive care patients: a cross-sectional study [J]. J Eval Clin Pract, 2008, 14(4): 563-568.

[10] 康亚婵,黄晓晖,蔡红灵,等. 舒适护理对呼吸衰竭患者强迫体位的影响[J]. 中国实用护理杂志, 2009, 25(12): 16-17.

[11] 高曼. 压疮与体位关系的研究进展[J]. 中国实用护理杂志, 2008, 24(2): 59-61.

[12] 王传湄,黎国雄,徐丽丹,等. 营养干预对 COPD 呼吸衰竭患者营养及免疫功能的影响. 临床肺科杂志, 2011, 16(9): 1365-1366.

[13] 张建安,孙丽,崔谋. 术中急性压疮预防与护理进展[J]. 齐鲁护理杂志, 2011, 17(2): 38-40.

[14] Fife C, Otto G, Capsuto EG, et al. Incidence of pressure ulcers in an eurol ogic int ensive care unit[J]. Crit Care Med, 2001, 29(2): 283-290.

[15] 余卓文,顾莺. 危重患儿发生压疮的危险因素及评估进展

• 综 述 • doi:10. 3969/j. issn. 1671-8348. 2015. 19. 032

[J]. 护理研究, 2011, 25(1): 101-103.

[16] 黄娟,李亚娟. 糖尿病患者压疮的治疗与护理[J]. 现代中西医结合杂志, 2011, 20(17): 2198.

[17] 程兰,彭娜. 晚期恶性肿瘤合并重度水肿患者的皮肤护理体会[J]. 护士进修杂志, 2007, 22(5): 470-471.

[18] 黄海燕,喻姣花,谭翠莲,等. 循证护理干预方案在 ICU 压疮患者中的应用[J]. 中国实用护理杂志, 2010, 26(2): 1-3.

[19] 朱文芳,范湘鸿,陈秋香,等. 重症监护病房非骨隆突部位压疮原因分析和护理对策[J]. 中华护理杂志, 2009, 44(10): 915-916.

[20] 孙秀华. 力学因素在压疮发生及治疗中的作用[J]. 中国临床康复, 2002, 14(6): 2122-2123.

[21] 蒋琪霞. 压疮预防护理中存在的问题分析及对策研究进展[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(7): 855-857.

[22] 蒋琪霞. 全球压疮预防指南的作用评价及其执行现状[J]. 中华现代护理杂志, 2010, 16(8): 869-872.

[23] 朱胜春. 压疮高危患者临床特征及危险因素分析[J]. 护理学报, 2010, 17(3A): 72-74.

[24] Terekeci H, Kucukardali Y, Top C, et al. Risk assessment study of the pressure ulcers in intensive care unit patients [J]. Eur J Int Med, 2009, 20(4): 394-397.

[25] 潘月敏. Braden 评分表在预防骨科患者压疮中的应用及护理[J]. 中国实用护理杂志, 2011, 27(33): 38-39.

[26] 范子英,陈娟萍,梁瑞弟,等. V 型鼻垫在无创机械通气治疗中预防压疮的效果观察[J]. 中华护理杂志, 8(10): 932-933.

[27] 吴小玲,陈娟,陈娇. 一种无创呼吸机防护垫的研发和应用[J]. 护士进修杂志, 2013, 28(4): 371-372.

[28] 符小敏,吴小玲. 枕形鼻垫用于 NIPPV 通气治疗致鼻面部压疮患者的护理[J]. 护理研究, 2012, 26(6): 1533-1534.

(收稿日期:2014-11-28 修回日期:2014-12-26)

Hpse 对 1 型糖尿病作用机制的研究进展

陈紫阳 综述,王 婷 审校
(三峡大学医学院科研科,湖北宜昌 443000)

[关键词] 炎症;糖尿病,1 型;糖尿病并发症;乙酰肝素酶
[中图分类号] R966 [文献标识码] A [文章编号] 1671-8348(2015)19-2676-03

1 型糖尿病(T1DM)是一种 T 细胞介导对胰岛 β 细胞破坏,从而导致胰腺胰岛素分泌过少,血糖升高的慢性自身免疫疾病^[1]。乙酰肝素酶(heparanase, Hpse)是一种内在的 β-葡萄糖苷酸酶,它可以降解硫酸乙酰肝素(heparan sulfate, HS)。最近有报道证实,活化后的 Hpse 可以直接通过调控组蛋白的甲基化作用于后续效应,这一过程可以直接影响 T 细胞迁移和免疫应答的特异基因的转录;Hpse 也可以与 miRNA 的启

动子绑定,调节 T 细胞的分化^[2]及作用于糖代谢相关编码活性酶基因的转录^[3]。因此, Hpse 可能对 T1DM 的起病发挥着重要的作用。本文主要对 Hpse 与 T1DM 的相关文献进行综述,以明确 Hpse 在 T1DM 中的相关作用及其临床应用前景。

1 Hpse 与炎症

目前, T1DM 被认为是一种自身免疫疾病, 先天免疫及炎症介质对其发病起着至关重要的作用。在发病早期, 炎症促进