

脓毒症患者急性时相蛋白的动态联合检测

张庚 陈扬波 余丹凤 胡马洪

【摘要】 目的 研究血清急性时相蛋白水平在脓毒症和重度脓毒症患者炎症过程中的变化及其临床意义。方法 采用全自动特定蛋白定量分析方法, 分组动态测定 1、3、7、14 和 21 d 5 个时间点 29 例脓毒症(SP) 组和 27 例重度脓毒症(SSP) 组患者的 C 反应蛋白(CRP)、 α_1 -酸性糖蛋白(AAG)、铜蓝蛋白(CER) 以及结合珠蛋白(HP) 的血清含量, 并与 30 例健康体检者进行对照分析。结果 ①SP 组: CRP 和 AAG 在炎症早期 1 d 内就显著升高($P < 0.01$ 和 $P < 0.05$), 其中 CRP 3 d 达高峰, AAG 3~7 d 达高峰, AAG 持续高峰时间达 14 d, CRP 和 AAG 各时间点间差异显著(P 均 < 0.01); CER 无显著升高($P > 0.05$), 各时间点差异不显著($P > 0.05$); HP 早期也显著升高($P < 0.05$), 但各时间点差异无显著性($P > 0.05$)。②SSP 组: CRP 和 AAG 均显著升高(P 均 < 0.01), 高峰持续时间均长达 14 d, 各时间点间差异非常显著($P < 0.01$); CER 7 d 前呈下降趋势($P < 0.05$), 各时间点间差异有显著性($P < 0.05$); HP 在 14 d 才显著升高, 21 d 达峰值(P 均 < 0.05), 各时间点间差异有显著性($P < 0.05$)。组间趋势变化比较: CRP、AAG 和 HP 差异均有显著性(P 均 < 0.05), CER 差异无显著性($P > 0.05$)。结论 CRP 早期升高是感染的敏感指标, CRP 和 AAG 高峰持续时间延长提示重度感染; HP 不升高或呈进行性下降也提示重度感染; CER 对临床感染程度的判断缺乏敏感性。

【关键词】 急性时相蛋白; 脓毒症; 重度脓毒症

Clinical study of dynamic changes in acute phase proteins in sepsis ZHANG Geng, CHEN Yang-bo, YU Dan-feng, HU Ma-hong. ICU, Zhejiang Tongde Hospital, Hangzhou 310012, Zhejiang, China

【Abstract】 Objective To investigate the significance of changes in plasma levels of acute phase proteins (APPs) in patients with sepsis and severe sepsis by serial analysis. Methods Plasma contents of C reactive protein (CRP), α_1 -acid glycoprotein (AAG), ceruloplasmin (CER) and haptoglobin (HP) were determined by quantitative analysis in 29 sepsis and 27 severe sepsis patients on 1, 3, 7, 14 and 21 days using an American made specified protein automatic analyzer IMMAGE. The data were compared with those of 30 healthy persons. Results In sepsis group. CRP and AAG levels were found to be significantly increased on 1 day ($P < 0.01$ and $P < 0.05$). CRP level peaked on 3 days, while that of AAG peaked on 3 to 7 days. The peak of AAG level maintained for 2 weeks. There were significant differences in levels of CRP and AAG at different time points (both $P < 0.01$). CER level was not increased ($P > 0.05$). HP level increased significantly early ($P < 0.05$), but there was no difference in HP between different time intervals ($P > 0.05$). In severe sepsis group there was very marked increase in CRP and AAG different time intervals (both $P < 0.01$). The high levels maintained for 14 days. There was significant difference in CRP and AAG levels between different time intervals ($P < 0.01$). CER showed a tendency of lowering, and significant difference was found among different time points ($P < 0.05$). HP did not increase significantly before 14 days ($P > 0.05$) followed by a slow increase with significant difference among different time points ($P < 0.05$). A comparison of tendency of changes between groups were significant differences in CRP, AAG and HP (all $P < 0.05$). There was no significant difference in CER ($P > 0.05$). Conclusion Early increase in CRP was a sensitive sign for infection. The extended peaking of CRP and AAG levels indicates severe infection. Absence of increase in HP, or a reduction of it suggests also the presence of severe infection. CER is not a sensitive indicator of severity of infection.

【Key words】 acute phase protein; sepsis; severe sepsis

脓毒症(sepsis)是目前危重病医学所面临的主要问题之一,在美国每年约 75 万人发病,特别是重度脓毒症(severe sepsis)的病死率在 28%~50%,平均 29%^[1]。尽管抗感染治疗和生命支持技术取得了很大进展,但脓毒症发病率和病死率仍居高不下。急性时相蛋白(APPs)作为一族非特异性炎症指标,

在早期评估感染状况中具有显著意义^[2],但其在感染患者病情发展中的动态变化报道较少。我们对 56 例脓毒症患者动态定量分析 C 反应蛋白(CRP)、 α_1 -酸性糖蛋白(AAG)、铜蓝蛋白(CER)以及结合珠蛋白(HP)的含量,以探讨动态联合检测(联检)APPs 在感染不同程度中的演变规律和临床意义。

1 资料与方法

1.1 研究对象

1.1.1 一般资料:选择本院 2002 年 1 月—2004 年 1 月,重症监护治疗病房(ICU)共收治感染患者

基金项目:浙江省医药卫生重点科技项目(2004ZD002)

作者单位:310012 杭州,浙江省立同德医院 ICU

作者简介:张庚(1962-),男(汉族),北京市人,副主任医师,现任浙江省危重病医学会委员,浙江省中西医结合学会急救医学专业委员会委员,发表论文 18 篇(Email:zhangg@hzenc.com)。

56 例,其中男 34 例,女 22 例;年龄 18~95 岁,平均(48.38±20.68)岁。入 ICU 24 h 内评估所有患者的炎症反映各项指标,包括中心体温、动脉血压、心率、呼吸频率和外周血白细胞计数;测定血气分析、血小板计数、凝血功能和动脉乳酸含量;临床记录每小时尿量和急性意识状态改变等指标。同时根据患者入 ICU 前后的血、痰和引流液等培养结果和外伤伤口污染情况,评定感染和感染灶的存在。同期门诊健康体检者 30 例,其中男 18 例,女 12 例;年龄 20~70 岁,平均(42.65±18.16)岁。正常对照组与脓毒症患者年龄结构比较差异无显著性($P>0.05$)。

1.1.2 分组:根据 1992 年美国胸科医师学会/危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议委员会所确立的炎症疾病分级中有关脓毒症和重度脓毒症诊断标准进行评估^[3]。结果:56 例患者中,29 例符合感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS),并证实有细菌或感染灶存在,按诊断标准归为脓毒症(SP)组;27 例符合脓毒症诊断标准,并伴有低血压(包括休克者),或组织低灌注,或继发的器官功能不全,按诊断标准归为重度脓毒症(SSP)组。

1.1.3 感染分布情况:SP 组 29 例中,有原发肺部感染 10 例,呼吸机相关性肺炎 5 例(因非感染性呼吸衰竭而应用呼吸机),开放性伤口感染 6 例,原发性腹腔感染 4 例,血源性感染 2 例,化脓性胆道感染 2 例。SSP 组 27 例中,有原发肺部感染 9 例,呼吸机相关性肺炎 3 例,原发性腹腔感染 6 例,重症胰腺炎 2 例,血源性感染 4 例,开放性伤口感染 2 例,胸腔感染 1 例。

1.1.4 联检中病情变化和死亡情况:SP 组 7 d 内转为重度脓毒症 1 例,死于原发脑功能衰竭 1 例;14 d 内转为重度脓毒症 2 例,其中 1 例第 24 d 死于呼吸衰竭。SSP 组 4~28 d 死亡 6 例,其中死于感染性休克 3 例,多器官功能衰竭(MOF)2 例,继发脑功能衰竭 1 例。

1.2 联检方法:患者组于入 ICU 后第 1、3、7、14 和 21 d 清晨抽取肘静脉血,分离血清,-20℃冰箱保存待检。对 SP 组中因病情转为重度脓毒症或死亡者及 SSP 组中死亡者,按不同的发生时间停止联检或数据不纳入统计。正常对照组体检时同样抽血样送检 1 次。

1.3 检测方法:急性时相蛋白测定试剂盒由美国贝克曼公司生产,操作按说明书要求进行,采用美国 IMMAGE 全自动特定蛋白分析仪进行检测。

1.4 统计学分析:用 SPSS10.0 计算机处理分析软件。计量资料数据用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,各时间点值与正常对照值和伤前值比较采用 t 检验及多元方差分析(F 检验);两组间比较采用重复测量数据单变量方差分析。分析对象均为两组完成 21 d 联检并成活 28 d 者。

2 结果

2.1 SP 组各时间点 APPs 的变化(表 1,表 2):CRP、AAG 在炎症早期 1 d 内就显著升高($P<0.01$ 和 $P<0.05$),其中 CRP 3 d 达高峰,高峰持续 7 d 后显著下降($P<0.01$);AAG 3~7 d 达高峰,持续高峰时间达 14 d;CRP 和 AAG 各时间点间差异均显著(P 均 <0.01)。CER 各时间点均无明显升高(P 均 >0.05),各时间点间差异不显著($P>0.05$)。HP 在炎症早期(1 d 内)也显著升高($P<0.05$),高峰持续时间达 14 d,但各时间点间差异无显著性($P>0.05$)。

2.2 SSP 组 APPs 各时间点的变化(表 3,表 4):CRP、AAG 在各时间点均较正常对照组显著升高(P 均 <0.01),高峰持续时间均长达 14 d,各时间点间差异非常显著($P<0.01$)。CER 在 7 d 前呈下降趋势,以后逐渐恢复,各时间点间的差异有显著性($P<0.05$)。HP 在 14 d 时才显著升高,21 d 达峰值(P 均 <0.05),但以后逐渐升高,各时间点间差异有显著性($P<0.05$)。

表 1 APPs 在 SP 组各时间点与正常值比较(t 检验)

Table 1 Comparison of APPs at every time in sepsis group and normal values (t test)

组别	CRP(mg/L)		AAG(g/L)		CER(g/L)		HP(g/L)	
	\bar{x}	t 值	\bar{x}	t 值	\bar{x}	t 值	\bar{x}	t 值
患者组 第 1 d	40.89±16.33(29)**	10.841	0.89±0.47(29)*	2.707	0.38±0.16(29)	0.472	1.93±0.66(29)*	1.606
第 3 d	117.51±31.25(29)**	19.093	1.09±0.32(29)**	6.187	0.33±0.14(29)	0.785	2.29±0.61(29)**	3.494
第 7 d	94.87±32.01(27)**	14.798	1.20±0.42(27)**	6.316	0.34±0.10(27)	0.599	2.29±0.85(27)**	2.932
第 14 d	37.14±15.44(25)**	10.087	1.20±0.49(25)**	5.636	0.37±0.16(25)	0.350	2.14±0.61(25)**	2.669
第 21 d	19.41±10.61(25)**	5.595	0.87±0.44(25)*	2.632	0.39±0.14(25)	0.881	1.88±0.75(25)	1.205
正常对照组	7.95±3.38(30)		0.62±0.26(30)		0.36±0.15(30)		1.60±0.86(30)	

注:与正常对照组比较:* $P<0.05$,** $P<0.01$;()内为例数

表 2 APPs 在 SP 组各时间点之间的比较($\bar{x} \pm s, F$ 检验)

Table 2 Comparison of APPs between difference time intervals in sepsis group($\bar{x} \pm s, F$ test)

指标	第 1 d	第 3 d	第 7 d	第 14 d	第 21 d	F 值	P 值
CRP(mg/L)	40.89±16.33(29)	117.51±31.25(29) [△]	94.87±32.01(27) ^{△#}	37.14±15.44(25) ^{#▲}	19.41±10.61(25) ^{△#▲}	89.298	0.000
AAG(g/L)	0.89±0.47(29)	1.09±0.32(29) [△]	1.20±0.42(27) [△]	1.20±0.49(25) [△]	0.87±0.44(25) ^{△▲}	10.662	0.000
CER(g/L)	0.38±0.16(29)	0.33±0.14(29)	0.34±0.10(27)	0.37±0.16(25)	0.39±0.14(25)	1.057	0.381
HP(g/L)	1.93±0.66(29)	2.29±0.61(29)	2.29±0.85(27)	2.14±0.61(25)	1.88±0.75(25)	1.827	0.128

注:与第 1 d 比较:△P<0.05;与第 3 d 比较:#P<0.05;与第 7 d 比较:▲P<0.05;与第 14 d 与比较:○P<0.05;()内为例数

表 3 APPs 在 SSP 组各时间点与正常值比较($\bar{x} \pm s, t$ 检验)

Table 3 Comparison of APPs at every time in severe sepsis group and normal values($\bar{x} \pm s, t$ test)

组别	CRP(mg/L)		AAG(g/L)		CER(g/L)		HP(g/L)		
	\bar{x}	t 值	\bar{x}	t 值	\bar{x}	t 值	\bar{x}	t 值	
患者组	第 1 d	121.79±40.34(27)**	4.615	2.31±0.58(27)**	13.981	0.40±0.16(27)	1.326	1.61±0.60(27)	0.060
	第 3 d	139.89±44.62(27)**	15.325	2.27±0.51(27)**	15.154	0.29±0.10(27)*	2.288	1.58±0.46(27)	0.054
	第 7 d	139.32±33.02(24)**	19.410	2.26±0.31(24)**	20.935	0.28±0.14(24)*	2.358	1.63±0.43(24)	0.074
	第 14 d	131.68±31.52(24)**	19.137	2.11±0.64(24)**	10.663	0.37±0.17(24)	0.273	1.98±0.84(24)*	1.671
	第 21 d	77.63±32.11(21)**	9.905	2.04±0.69(21)**	9.007	0.36±0.16(21)	0.095	2.16±0.62(21)*	2.807
正常对照组	7.95±3.38(30)		0.62±0.26(30)		0.36±0.15(30)		1.60±0.86(30)		

注:与正常对照组比较:*P<0.05,**P<0.01;()内为例数

表 4 APPs 在 SSP 组各时间点之间的比较($\bar{x} \pm s, F$ 检验)

Table 4 Comparison of APPs between difference time intervals in severe sepsis group($\bar{x} \pm s, F$ test)

指标	第 1 d	第 3 d	第 7 d	第 14 d	第 21 d	F 值	P 值
CRP(mg/L)	121.79±40.34(27)	139.89±44.62(27)	139.32±33.02(24)	131.68±31.52(24)	77.63±32.11(21) ^{△#▲}	10.727	0.000
AAG(g/L)	2.31±0.58(27)	2.27±0.51(27)	2.26±0.31(24)	2.11±0.64(24)	2.04±0.69(21) ^{△#▲}	7.544	0.000
CER(g/L)	0.40±0.16(27)	0.29±0.10(27) [△]	0.28±0.14(24) [△]	0.37±0.17(24) ^{#▲}	0.36±0.16(21)	4.564	0.002
HP(g/L)	1.61±0.60(27)	1.58±0.46(27)	1.63±0.43(24)	1.98±0.84(24) ^{△#▲}	2.16±0.62(21) [△]	3.703	0.007

注:与第 1 d 比较:△P<0.05;与第 3 d 比较:#P<0.05;与第 7 d 比较:▲P<0.05;与第 14 d 与比较:○P<0.05;()内为例数

表 5 两组组间不同时间点趋势变化($\bar{x} \pm s, F$ 检验)

Table 5 Changes of APPs at difference time of tender between sepsis and severe sepsis groups($\bar{x} \pm s, F$ test)

指标	组别	例数(例)	第 1 d	第 3 d	第 7 d	第 14 d	第 21 d	F 值	P 值
CRP(mg/L)	SP 组	25	40.23±17.08	115.82±28.13	94.51±32.48	37.14±15.44	19.41±10.61	12.150	0.000
	SSP 组	21	112.34±132.12	132.37±41.79	137.12±34.26	130.63±33.41	77.63±32.11		
AAG(g/L)	SP 组	25	0.87±0.35	1.07±0.25	1.16±0.40	1.20±0.49	0.87±0.44	2.670	0.034
	SSP 组	21	2.33±0.64	2.37±0.49	2.26±0.32	2.06±0.65	2.04±0.69		
CER(g/L)	SP 组	25	0.37±0.16	0.32±0.14	0.35±0.10	0.37±0.16	0.39±0.14	1.552	0.189
	SSP 组	21	0.42±0.17	0.31±0.15	0.29±0.10	0.34±0.15	0.36±0.16		
HP(g/L)	SP 组	25	1.94±0.62	2.27±0.69	2.31±0.89	2.14±0.61	1.88±0.75	2.704	0.032
	SSP 组	21	1.49±0.54	1.41±0.41	1.53±0.38	1.88±0.64	2.16±0.62		

注:此表剔除死亡者和转为重度者

2.3 SP 与 SSP 两组间 APPs 变化趋势比较(表 5): 两组间 CRP、AAG 和 HP 比较差异均有显著性 (P<0.05 或 P<0.01), 而 CER 在两组间比较差异无显著性 (P>0.05)。

3 讨论

急性时相反应(acute phase reaction, APR)的概念起源于 1992 年,用于描述急性感染患者血清中 APPs 组成的变化。目前对 APPs 的生物功能研究已深入到分子生物领域^[2,4]:已发现在急性炎症过程中各种炎症介质,尤其是白细胞介素-1(IL-1)和

IL-6 大量释放可不断刺激肝脏合成 APPs,其中 CRP 可进一步激活补体导致炎症加剧,同时巨噬细胞的调理素样作用又促使 CRP 分解代谢;AAG 具有稳定溶酶体水解酶的活性,以维持网状内皮细胞的吞噬与清除能力,具有增强免疫防御和保护组织免受损伤的功能;CER 具有抗氧化剂的作用,可防止组织过氧化和自由基的生成;HP 可通过抑制巨噬细胞抗原的提呈功能而影响机体特异性免疫应答,参与抑制炎症反应,被认为是一种自然抑菌物质。可以认为,APPs 在 APR 中与为数众多的细胞

因子之间彼此互相作用,参与了机体的免疫调节、炎症反应和修复等生理过程。

脓毒症作为感染所导致的 SIRS,在其发展过程中引起的补体激活和各种炎症介质释放对组织的损伤十分严重,导致机体内环境紊乱和代谢异常。由于脓毒症和重度脓毒症炎症反应影响不同,对组织损伤的程度也不同,往往随着病情的发展和临床干预相互转化,或导致 MOF 或在短时间内因病情加重而死亡,在临床上两者难以划分。因此,在 SIRS 过程中各种 APPs 的合成速率和分解速率均有明显不同的变化规律,这些变化规律可反映组织的损伤程度。Gurlich^[2]在 1993 年就发现重度感染早期 APPs 可迅速上升,尤其 CRP 浓度可有成百倍的增加。田伯乐等^[5]研究发现,急性胰腺炎患者的 CRP、AAG、HP 和 CER 均显著高于对照组,尤其是 CRP 在重症组显著高于轻症组,因此认为 CRP 可作为判断病情轻重的重要指标。郑永平等^[6]研究 25 例肝硬化继发感染者时发现,CRP、AAG 和 HP 早期均显著高于无感染者,尤以感染控制后 CRP 显著下降,认为动态检测有助于肝硬化继发感染的早期诊断和疗效观察。

我们通过对入住 ICU 24 h 内感染患者在临床干预下动态联检 APPs,以观察不同炎症程度在不同时间的变化规律和 28 d 成活患者的趋势,结果显示,无论在 SP 组或 SSP 组,CRP 和 AAG 各时间点均较正常对照组显著升高,且 SSP 组升高趋势更明显,CRP 值是 SP 组的数十倍。SSP 组 CRP 高峰持续时间较 SP 组延长 7 d 左右,而 AAG 两组高峰持续时间均在 14 d 左右,以后随着病情的缓解 CRP 迅速下降,而 AAG 呈逐渐下降。CRP 和 AAG 这种在不同炎症程度时的不同速率变化,除反映了在 APR 早期阶段炎症介质诱导下不断刺激肝细胞合成 CRP 与 AAG 外,同时与两者不同的半衰期相关。有研究显示 CRP 的合成不依赖且早于白细胞计数的升高,而其分解代谢半衰期短于 24 h,同时其分解不受抗炎药物、免疫抑制剂和激素等影响,因此,一旦炎症被控制、病情恢复,CRP 可迅速降为正常^[4]。而在重症感染患者中,由于炎症反应剧烈使病情不断加重,或临床干预措施尚未能有效阻止炎症发展,CRP 值仍可持续升高,且同重症患者器官衰竭数和病死率相关^[7]。AAG 虽主要在肝脏合成,但部分由白细胞合成,这可能使 AAG 浓度依赖于白细胞增高的速度。因此,当炎症早期网状内皮系统功能尚稳定时,表现在 SP 组 AAG 升高较 CRP 慢,而

当重症炎症反应致网状内皮系统受损严重,使 AAG 迅速升高时,表现为 24 h 内 AAG 就非常显著地升高,同时随着炎症发展其升高趋势更明显,但 AAG 并未随患者病情好转而下降,这可能同其半衰期较长或组织损伤仍未完全恢复相关。

CER 作为抗氧化剂作用的 APPs,在本组结果中显示为 SP 组各时间点较正常对照组无显著升高,且同组间也无显著变化;而在 SSP 组表现为 7 d 时呈下降倾向,以后又逐渐恢复正常,同组间有显著变化,但组间差异无显著性。CER 的这一动态变化未显示其在感染初期的敏感性,但至少提示在重度感染期间存在组织过氧化损伤,而致肝脏合成 CER 减少,CER 的抗氧化活力下降,随着病情的好转 CER 又逐渐恢复。有关 CER 进行性下降是否预示着病情的恶化,尚有待临床进一步研究证实。

HP 作为一种自然抑菌物质,其血清浓度受肾上腺皮质激素浓度影响,在炎症反应过程中肾上腺皮质激素分泌增加促使肝脏合成 HP 增加^[8]。本组结果也显示在 SP 组 HP 1 d 内即开始升高,3~7 d 达高峰,并持续高水平 14 d 左右;而在 SSP 组 HP 14 d 内并无显著升高,且呈下降倾向,14 d 后逐渐升高。新近动物实验表明,血浆 HP 含量升高同脂多糖(LPS)释放呈剂量依赖性,但血浆中 LPS 的浓度与 HP 浓度并不呈正比^[9]。提示感染初期 LPS 大量释放诱导或促进 SIRS 的发生、发展,后者刺激肾上腺皮质激素分泌增加使 HP 浓度升高,这一过程随着脓毒症的炎症好转而改善;但在重度阶段伴随组织灌注下降与组织功能的损害,出现了肾上腺皮质功能不全或肝功能损害,使 HP 合成减少,血清浓度下降。近年国内外文献均有报道血清 HP 浓度的急剧下降同重度感染的病死率相关^[10,11]。我们的研究显示,当重度感染得到控制、病情好转时,HP 能够逐渐恢复或升高,提示 HP 的动态检测不但可作为判断感染炎症程度的指标,而且可作为评价治疗和预后的指标。

总之,脓毒症和重度脓毒症是感染炎症反应的两个阶段,反映了病情的不同程度,临床预后显著不同^[1],认识它们的发展规律对指导临床具有重要意义。我们通过对 4 项 APPs 指标浓度的检测发现:CRP 早期升高是感染的敏感指标;CRP 和 AAG 高峰持续时间延长提示重度感染,高峰值下降(尤其 CRP 值)是炎症控制的标志;HP 不升或进行性下降也提示重度感染,且下降后再恢复是病情好转的指标;CER 对感染程度的判断缺乏敏感性。

参考文献:

- 1 Angus D C, Linde - Zwirble W T, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the united states; analysis of incidence, outcome and associated costs of care [J]. Crit Care Med, 2001, 29:1303 - 1310.
- 2 Gurlich R. Early diagnosis of septic complications in the postoperative period by determination of acute phase proteins [J]. Rozhl Chir, 1993, 72:8 - 14.
- 3 American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis [J]. Chest, 1992, 101:1644 - 1655.
- 4 Eriksson S, Olander B, Pira U, et al. White blood cell count, leucocyte elastase activity, and serum concentrations of interleukin - 6 and C - reactive protein after open appendicectomy [J]. Eur J Surg, 1997, 163:123 - 127.
- 5 田伯乐, 王兰兰, 张肇达, 等. 急性胰腺炎时急性时相性蛋白的变化 [J]. 中华普通外科杂志, 1999, 14:100 - 102.
- 6 郑永平, 杨壁辉, 黄邦汉, 等. 四种急性时相蛋白对肝硬化继发感染的早期诊断价值的探讨 [J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12:413 - 416.
- 7 Lobo S M, Lobo F R, Bota D P, et al. C - reactive protein levels correlate with mortality and organ failure in critically ill patients [J]. Chest, 2003, 123:2043 - 2049.
- 8 Wassell J. Haptoglobin: function and polymorphism [J]. Clin Lab, 2000, 46:547 - 552.
- 9 Jacobsen S, Andersen P H, Toelboell T, et al. Dose dependency and individual variability of the lipopolysaccharide - induced bovine acute phase protein response [J]. J Dairy Sci, 2004, 87:3330 - 3339.
- 10 陈永平, 卢明芹, 苏刚. 重症医院内感染患者急性时相蛋白的测定及其意义 [J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10:757 - 758.
- 11 Dominini L. Acue phase proteins response and complement activation in patients with peritonitis; relationship with survival [J]. Eru Eur Res, 1996, 1:18 - 26.

(收稿日期:2004 - 11 - 03 修回日期:2005 - 03 - 23)

(本文编辑:李银平)

• 病例报告 •

1 例黄疸出血型钩端螺旋体病患者的抢救与护理

王乔凤 李永平 陈苑莉 郑子梅

【关键词】 钩体病, 黄疸出血型; 护理; 抢救

2004 年 11 月, 我科救治 1 例黄疸出血型钩端螺旋体病(钩体病)合并多器官功能衰竭(MOF)患者, 报告如下。

1 病历简介

患者男, 39 岁, 入院前 5 d 无明显诱因出现乏力、腰、腿疼痛, 伴眼痛、腹痛、纳差、全身皮肤及巩膜黄染、尿少、尿黄、全身酸痛。到村诊所就诊, 给予口服中药及“刮痧”治疗, 疗效不佳。半天前患者出现畏寒、发热, 体温最高 39 °C, 并有胸闷、气促、咳嗽、咳少量血丝痰、恶心、呕吐咖啡样物约 10 ml, 并有腹胀、尿量减少, 到当地医院就诊。血常规: 白细胞计数(WBC) $28.5 \times 10^9/L$, 中性粒细胞 $24.6 \times 10^9/L$, 血小板计数 $31 \times 10^9/L$; 血尿素氮(BUN) 18.62 mmol/L, 血肌酐(SCr) 497.5 $\mu\text{mol/L}$, 总胆红素(TBIL) 347.2 $\mu\text{mol/L}$, 白蛋白(ALB) 25.8 g/L, 丙氨酸转氨酶(ALT) 190 U/L, 天冬氨酸转氨酶(AST) 846 U/L; HBsAb(+). 在当地医院治疗无好转, 转入我院。患者有接触疫水的病史。入院时查体: 体温为

39 °C, 脉搏为 105 次/min, 呼吸频率为 28 次/min, 血压为 138/80 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 脉搏血氧饱和度(SpO₂) 0.90; 皮肤巩膜重度黄染, 全身“刮痧”部位见多发瘀点、瘀斑, 球结膜轻度水肿, 左眼结膜可见小块出血斑; 双肺呼吸音粗, 全腹明显压痛、反跳痛; 肾叩击痛(+); 双下肢轻度凹陷性水肿, 腓肠肌压痛征阳性。黄疸出血群 1:100(++), 塔拉索夫群 1:200(++). 诊断为黄疸出血型钩体病。给予氧疗、心电监护、床边无肝素化血液透析, 抗感染、护肝、护胃、解痉、平喘、强心、利尿、抗肝昏迷、降颅压、对症支持治疗、纠正高钾血症等处理。第 2 d 患者体温降至正常, 腰腹痛、腿痛缓解, 尿量逐渐增加; 第 4 d 尿量达 1 600 ml, 仍深度黄染, 黄疸指数最高达 726.8 $\mu\text{mol/L}$; 钾 6.64 mmol/L; BUN 36.67 mmol/L; SCr 270.7 $\mu\text{mol/L}$; 肌酸激酶(CK) 4 736 U/L; 肌酸激酶同工酶(CK - MB) 184 U/L; 乳酸脱氢酶(LDH) 804 U/L; 乳酸脱氢酶同工酶-1(LDH - 1) 159 U/L; β -羟丁酸脱氢酶(HBDH) 646 U/L; 肌红蛋白(MGB) 399.97 U/L。血、尿常规, 粪潜血, 肝功能, 血气分析和血沉均明显异常, 继续上述治疗。第 8 d 患者症状继续加重, 烦躁

不安, 呼之不应, 明显胸闷气促、腹胀、黄染, 生命体征下降, SpO₂ 降至 0.84, 出现肺性脑病及肝性脑病, 继而出现呼吸、心跳停止, 瞳孔散大, 抢救无效, 患者于第 9 d 死亡。最终诊断为钩体病合并 MOF。

2 讨论

钩体病传播方式为直接接触疫水传播, 因而预防主要措施是切断传播途径。进行预防接种及化学预防, 使用钩体疫苗, 采用口服多西环素。该例患者因未及时诊断、治疗, 导致器官损害加重, 终因救治无效死亡。因此, 必须加强初级卫生保健, 进一步提高诊断水平。

(收稿日期:2004 - 12 - 14)

(本文编辑:郭方)

• 广告目次 •

- ① 珠海丽珠: 丽珠血液灌流器…………… (封二)
- ② 天津红日: 血必净…………… (插页)
- ③ 北京四环医药: 苏诺…………… (插页)
- ④ 廊坊爱尔: 炭肾…………… (插页)
- ⑤ 北京极远: 紧急心肺呼吸机 …… (插页)
- ⑥ 南京欣华恒: ICU 床头终端系统…………… (封三)
- ⑦ 伟康医疗: ESPRIT™ 呼吸机 …… (封底)

作者单位: 510630 广州, 中山大学附属第三医院传染科

作者简介: 王乔凤(1964 -), 女(汉族), 广东省河源市人, 主管护师。