

长管状骨骨折对血清瘦素和急性期反应蛋白及脏器功能生化指标的影响

林季 颜光涛 王录焯 薛辉 郝秀华 张凯

【摘要】 目的 分析长管状骨骨折(LTBF)时血清瘦素(Leptin)、急性期反应蛋白及脏器功能生化指标的变化,探讨 Leptin 在创伤炎症反应中的作用。方法 收集 100 名四肢 LTBF 患者及 100 名正常对照者血清。采用放射免疫分析法检测血清 Leptin 及 3 种急性期反应蛋白[C-反应蛋白(CRP)、白细胞介素-1(IL-1)、IL-2]水平;采用全自动生化分析仪检测 21 项代表不同脏器和代谢功能的指标,分析 Leptin 与其他指标的相关性。结果 与正常对照组比较,LTBF 患者血清 Leptin、CRP、IL-1 及 IL-2 均显著升高(P 均 <0.05);肝、心、肾及代谢功能亦有不同程度改变;Leptin 与其他各指标间相互独立并发挥独特作用。结论 Leptin 在 LTBF 所致急性创伤炎症反应中显著上升,对 LTBF 具有较强的应答能力,可能发挥抗炎细胞因子的作用。

【关键词】 瘦素; 骨折,长管状骨; 炎症; 细胞因子; 脏器功能

Effect of long tubular bone fracture on serum levels of leptin, acute phase proteins and biochemical markers for organ functions LIN Ji, YAN Guang-tao, WANG Lu-huan, XUE Hui, HAO Xiu-hua, ZHANG Kai. Research Laboratory of Biochemistry, Basic Medical Institute, General Hospital of PLA, Beijing 100853, China

Corresponding author: YAN Guang-tao (Email: yan301@263.net)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of long tubular bone fracture (LTBF) on serum levels of leptin, acute phase proteins and biochemical markers for organ functions, and to look for the role of leptin in traumatic inflammatory responses. **Methods** Serum samples of LTBF patients and normal controls were collected, and immunoassays were used to determine serum levels of leptin and three acute phase proteins, including C-reactive protein (CRP), interleukin-1 (IL-1) and IL-2, and 21 biochemical markers for organ and metabolic functions were measured simultaneously with automatic biochemical analyzer. Correlation between leptin and all the markers was then analyzed. **Results** Compared with normal control, serum levels of leptin, CRP, IL-1 and IL-2 increased significantly (all $P < 0.05$), with various degrees of changes in the markers for hepatic, cardiac, renal and metabolic functions. Leptin was independent to all the markers investigated, and it seemed to exert its unique roles. **Conclusion** Leptin increases significantly in LTBF-induced acute traumatic inflammatory response, showing a comparatively strong responsiveness to the stimulation, and it may play a role as an anti-inflammatory cytokine.

【Key words】 leptin; long tubular bones fracture; inflammation; cytokine; organ function

Leptin(瘦素、消脂素)是一种由哺乳动物脂肪组织分泌的活性蛋白,由肥胖基因(ob 基因)受到神经-内分泌系统反馈调节而表达,与胰岛素、糖皮质激素及多种细胞因子存在联系,与下丘脑特异受体结合后,发挥抑制摄食和促进能量消耗的作用^[1];参与造血、生殖、发热、血管新生、缺血/再灌注损伤、炎症反应及免疫应答,起到炎症细胞因子的作用^[2-4]。

道路交通事故及各种机械伤、坠落伤时,长管状骨骨折(LTBF)在损伤过程中会引发机体出现严重

的能量代谢障碍和失控性炎症反应。目前已有的研究发现,脂肪组织是一种多潜能分泌器官,能分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、脂联素、白细胞介素-6(IL-6)等多种细胞因子,并参与机体的病理生理过程^[5]。由于 Leptin 主要由脂肪组织分泌,且与能量代谢及上述细胞因子密切相关,我们假设其血清水平在 LTBF 时有可能发生一定的变化。因此,我们通过检测 LTBF 患者 Leptin 与 C-反应蛋白(CRP)、IL-1、IL-2 等急性期反应蛋白以及反映脏器功能的生化指标,探讨 Leptin 与 LTBF 诱导急性炎症反应的联系,为探讨 Leptin 作为抗炎及修复因子参与损伤后炎症反应的调控提供依据。

1 资料和方法

1.1 病例来源:2004 年 6 月—2005 年 6 月本院骨科收治的 100 例四肢 LTBF 患者,男女各半;平均年

基金项目:国家自然科学基金资助项目(39970717);国家科技部重大专项资助项目(2002D1A40019)

作者单位:100853 北京,解放军总医院基础医学研究所生化研究室

通讯作者:颜光涛,研究员,博士研究生导师(Email:yan301@263.net)

作者简介:林季(1978-),男(汉族),福建泉州人,博士研究生。

龄(42.0±7.9)岁;依据患肢正、侧位 X 线片及相应临床症状确诊,并于确诊后立即抽取静脉血。正常对照 100 名为我院参加健康查体的工作人员,男女各半;平均年龄(40.2±5.6)岁;于平静状态下抽取静脉血。将两组受试者的血样置于 37℃ 水浴 20 min,4℃、3 000×g 离心 10 min,分离血清,-20℃ 保存待测。

1.2 检测方法

1.2.1 Leptin、IL-1、IL-2 含量:采用放射免疫分析法,试剂盒购自北京北方生物技术研究所;按试剂盒说明书操作,样品离心去除杂质和纤维凝块,每份样品取 100 μl 加样。

1.2.2 CRP:采用酶联免疫分析法,由我室自建^[6],测定前先以缓冲液按 1:10 稀释样品,再取 100 μl 加样,经 γ 计数器和酶联免疫计数仪分别测定结果,计算出实际含量。

1.2.3 生化指标:丙氨酸转氨酶(ALT)、天冬氨酸转氨酶(AST)、碱性磷酸酶(AP)、总蛋白(TP)、白蛋白(ALB)、总胆红素(TB)、直接胆红素(DB)、总胆酸(TBA)、γ-谷氨酰转氨酶(GGT)、甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、载脂蛋白 A1(apoA1)、载脂蛋白 B(apoB)、肌酸激酶(CK)、乳酸脱氢酶(LDH)、血肌酐(SCr)、尿素(Ur)、血尿酸(SUA)、血糖(GLU)、二氧化碳(CO₂)及总铁结合力(TIBC)等 21 项功能指标由全自动生化分析仪测量。

1.3 统计学分析:采用 Stata 7.0 统计软件处理数

据。结果以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示。对于符合正态分布、样本之间方差齐的数据资料,采用参数统计方法(*t* 检验或单因素方差分析);对于不符合正态分布、样本之间方差不齐的数据资料,采用非参数统计方法(秩和检验)。P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 血清 Leptin 及急性期反应蛋白水平(表 1):与正常对照组相比,LTBF 患者血清 Leptin、CRP、IL-1 及 IL-2 均显著升高(P 均<0.05)。

表 1 两组血清 Leptin、CRP、IL-1 及 IL-2 水平($\bar{x} \pm s, n=100$)

Table 1 Levels of serum leptin, CRP, IL-1 and IL-2 in both groups($\bar{x} \pm s, n=100$)

组别	Leptin(μg/L)	CRP(mg/L)	IL-1(ng/L)	IL-2(ng/L)
正常对照组	1.775±0.255	0.306±0.059	80±5	218±20
LTBF 患者组	7.185±0.527*	0.510±0.069*	161±13*	758±46*

注:与正常对照组比较,*P<0.05

2.2 肝功能生化指标的血清水平(表 2):与正常对照组相比,LTBF 患者血清 ALT、AP、TB 及 DB 均显著升高(P 均<0.01);而 ALB、apoA1 及 apoB 均显著降低(P 均<0.01)。

2.3 心、肾及代谢功能生化指标血清水平(表 3):与正常对照组相比,LTBF 患者心功能指标血清 CK、LDH 均显著升高(P 均<0.01);肾功能指标 SCr、SUA 均显著降低(P 均<0.01);代谢功能指标 GLU、CO₂ 均显著升高(P 均<0.01),而 TC、TIBC 均显著降低(P 均<0.01)。

表 2 两组肝功能生化指标的的血清水平($\bar{x} \pm s, n=100$)

Table 2 Levels of biochemical markers for hepatic function in both groups($\bar{x} \pm s, n=100$)

组别	ALT(U/L)	AST(U/L)	AP(U/L)	TP(g/L)	GGT(U/L)	ALB(g/L)
正常对照组	20.000±1.443	20.000±1.443	65.000±4.690	67.500±0.902	25.000±1.804	42.500±0.541
LTBF 组	28.440±3.170**	26.860±2.971	101.900±12.060**	65.370±1.010	29.560±3.726	37.310±0.730**
组别	TB(μmol/L)	DB(μmol/L)	TBA(μmol/L)	apoA1(g/L)	apoB(g/L)	
正常对照组	10.500±0.758	4.300±0.310	5.000±0.361	1.300±0.022	0.850±0.018	
LTBF 组	15.540±0.963**	5.696±0.356**	4.251±0.382	0.991±0.026**	0.709±0.028**	

注:与正常对照组比较:**P<0.01

表 3 两组心、肾及代谢功能指标($\bar{x} \pm s, n=100$)

Table 3 Levels of markers for cardiac, renal and metabolic functions in both groups($\bar{x} \pm s, n=100$)

组别	心功能		肾功能		
	CK(U/L)	LDH(U/L)	SCr(μmol/L)	Ur(mmol/L)	SUA(μmol/L)
正常对照组	101.000±7.143	145.000±7.576	70.000±2.887	4.650±0.206	274.00±12.27
LTBF 组	318.200±89.190**	173.500±11.040**	60.340±2.972**	5.186±0.261	237.20±11.82**
组别	代谢功能				
	GLU(mmol/L)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	CO ₂ (mmol/L)	TIBC(μmol/L)
正常对照组	4.800±0.101	1.050±0.047	4.400±0.094	25.100±0.354	59.500±1.119
LTBF 组	5.465±0.200**	1.256±0.112	3.737±0.106**	26.480±0.344**	49.830±1.659**

注:与正常对照组比较:**P<0.01

表 4 两组血清 Leptin 水平与其他指标的相关性分析

Table 4 Correlation - regression analysis of each marker with leptin in two groups

组别	指标配伍	r 值	t 值	P 值	组别	指标配伍	r 值	t 值	P 值
正常对照组	Leptin - CRP	0.062 5	0.46	0.665	LTBF 组	Leptin - CRP	0.094 2	0.76	0.421
	Leptin - IL - 1	0.008 3	0.06	0.949		Leptin - IL - 1	-0.102 0	-0.85	0.401
	Leptin - IL - 2	-0.166 6	-1.31	0.196		Leptin - IL - 2	0.097 6	0.81	0.422
	Leptin - ALT	-0.151 8	-1.18	0.243		Leptin - ALT	0.002 3	0.02	0.985
	Leptin - AST	0.243 0	0.10	0.918		Leptin - AST	-0.110 8	-0.91	0.365
	Leptin - AP	0.023 9	0.17	0.866		Leptin - AP	-0.046 1	-0.36	0.720
	Leptin - TP	0.043 5	0.32	0.750		Leptin - TP	0.231 2	1.96	0.054
	Leptin - ALB	0.108 7	0.81	0.421		Leptin - ALB	-0.067 7	-0.56	0.578
	Leptin - TB	-0.019 3	-0.15	0.885		Leptin - TB	-0.185 7	-1.55	0.127
	Leptin - DB	-0.044 6	-0.33	0.740		Leptin - DB	-0.193 2	-1.61	0.112
	Leptin - TBA	-0.162 6	-1.17	0.249		Leptin - TBA	0.256 4	2.12	0.038
	Leptin - GGT	-0.235 0	-1.71	0.094		Leptin - GGT	-0.070 3	-0.55	0.584
	Leptin - apoA1	-0.109 0	-0.76	0.451		Leptin - apoA1	0.061 5	0.47	0.641
	Leptin - apoB	-0.113 4	-0.79	0.433		Leptin - apoB	0.157 5	1.21	0.230
	Leptin - CK	0.040 0	0.29	0.772		Leptin - CK	-0.175 6	-1.43	0.158
	Leptin - LDH	0.058 7	0.41	0.686		Leptin - LDH	-0.100 8	-0.79	0.432
	Leptin - SCr	0.043 9	0.34	0.734		Leptin - SCr	0.136 2	1.13	0.261
	Leptin - Ur	0.060 4	0.47	0.641		Leptin - Ur	0.120 0	0.99	0.326
	Leptin - SUA	0.075 1	0.57	0.572		Leptin - SUA	0.104 2	0.86	0.391
	Leptin - GLU	0.236 3	1.84	0.072		Leptin - GLU	-0.094 9	-0.79	0.431
Leptin - TG	0.063 5	0.45	0.655	Leptin - TG	0.056 7	0.43	0.667		
Leptin - TC	-0.100 9	-0.72	0.472	Leptin - TC	0.133 2	1.02	0.310		
Leptin - CO ₂	-0.113 4	-0.85	0.397	Leptin - CO ₂	-0.220 3	-1.81	0.076		
Leptin - TIBC	0.255 8	1.54	0.132	Leptin - TIBC	0.220 5	1.30	0.203		

2.4 血清 Leptin 水平与其他指标的相关性分析(表 4):两组血清 Leptin 水平与其他任何一项指标均不存在显著的线性相关性(P 均 > 0.05),提示 Leptin 与其他各项指标之间相互独立,并发挥其独特作用。

3 讨论

在骨折诱导的炎症反应中,大量内毒素和氧自由基进入血液循环,激活全身单核/巨噬细胞和中性粒细胞,导致严重的系统性炎症反应和能量代谢障碍。活性氧介质与活性氮介质、铁介质的合成及细胞的直接损伤有关,并发挥第二信使的作用^[7]。体内交感、副交感神经系统活化引起儿茶酚胺、肾上腺皮质激素剧增,GLU 水平也发生改变。已有报道 Leptin 与儿茶酚胺、糖皮质激素、交感神经兴奋性、炎症细胞及 IL - 1 β 、TNF - α 等介质存在相互作用^[8-10],我们推测 Leptin 在骨伤诱导的急性炎症反应中可能发挥抗炎细胞因子的作用。

CRP 是一种肝源性炎症应激蛋白,能够阻止受损细胞释放的蛋白及核酸降解成为毒性物质^[11]。巨噬细胞的吞噬反应产生 IL - 1 和 IL - 2,前者上调中性粒细胞和内皮细胞膜表面的选择素和黏附分子受体而刺激炎症细胞转移,后者则通过诱导原始淋巴细胞 DNA 合成而促进淋巴细胞增殖。本研究结果显示:骨折后由于肌纤维撕裂,神经及血管受损,产生大量细胞裂解产物,而且骨折断端释放黄骨髓、造

血干细胞,激活吞噬反应,从而造成 CRP、IL - 1 及 IL - 2 等急性期反应蛋白水平显著升高。

由于 Leptin 水平受多种因素调控,在创伤后失控炎症反应及严重能量代谢紊乱的情况下尤其复杂。我们发现,LTBF 后早期血清 Leptin 水平比正常对照组显著增高,其原因可能与以下因素有关。第一,骨伤诱导的内毒素血症。尽管有关内毒素血症时 Leptin 水平的变化报道不一,但本结果提示骨伤诱导的内毒素血症经过一段时间发展成为多脏器功能不全,Leptin 水平的上升可能参与维持机体内环境平衡,这与我们前期关于肠缺血/再灌注损伤时 Leptin 水平增高的结果相吻合^[4]。第二,骨伤诱导的高代谢状态。损伤后早期机体处于高代谢、低能储备状态,脂肪大量动员产生游离脂肪酸增多,通过神经-内分泌系统反馈调节升高 Leptin 水平^[12]。第三,骨伤诱导的低氧状态。创伤后肺功能受到一定影响,肺泡内大量渗出、气-血屏障通透性降低,可使脂肪细胞表达 Leptin 明显增加^[13]。第四,骨折断端释放的黄骨髓。由于长管状骨含有丰富的黄骨髓,而后者的大部分是脂肪变的造血细胞,因此骨折后这部分细胞受损裂解时可释放大量的 Leptin。第五,机体的神经-内分泌调节。创伤后全身性神经-内分泌调节存在一种正反馈,使 Leptin 能促进脂肪酸和损伤局部渗出的蛋白质降解,以合成 ATP 提供胞膜泵动力,降低损伤局部酸中毒和恢复内环境稳态^[14]。

第六, Leptin 的损伤修复功能。有研究发现 Leptin 能够刺激结肠断端吻合口的纤维母细胞增殖和胶原合成^[15], 还可通过旁分泌或自分泌的反馈效应引发伤口局部皮肤的愈合^[16]。那么 Leptin 在 LTBF 的修复过程中可能也起到类似的保护效应。

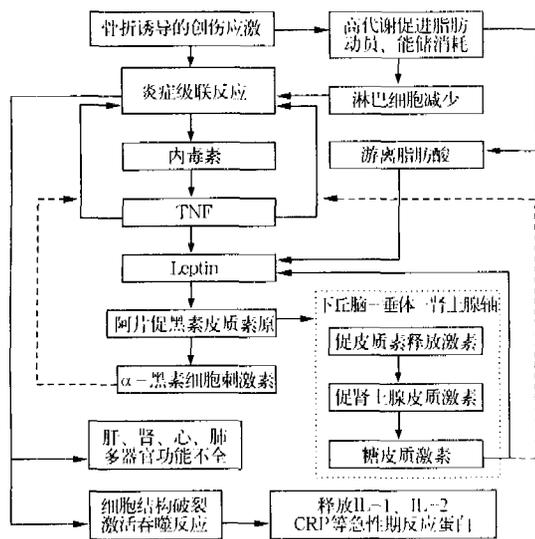
目前已知 Leptin 可能通过两条途径发挥抗炎效应: 一是降低内毒素诱导的 TNF 水平升高; 二是减弱 TNF 诱发的炎症级联反应的损害^[12]。由 TNF 诱生的 Leptin 和糖皮质激素可发挥抑制致炎级联反应的负反馈调节作用, 糖皮质激素升高 Leptin 水平, 而后者作用于下丘脑-垂体-肾上腺轴并调控血液循环中的糖皮质激素水平。另外, Leptin 还可升高 α -黑素细胞刺激素的水平, 后者能拮抗内毒素诱导的器官损伤和死亡, 并与糖皮质激素一样具有抑制致炎介质产生的作用。因此, 基于 Leptin 的结构属于细胞因子超家族而其作用类似于糖皮质激素, 我们推测, 以 Leptin 为核心, 构成了一个维持炎症状态下机体内稳态的调控网络(图 1)。

肌细胞部分坏死溶解, 能量储备不足引发酮体利用加速, 创伤应激兴奋交感神经促进空腔脏器平滑肌收缩而多尿, 导致 SCr 和 SUA 下降。GLU 水平在应激时升高, 骨折诱发成骨细胞活性增高引起 AP 水平升高, 创伤疼痛减弱呼吸活动度及肺功能障碍导致 CO₂ 储留, 而感染及溶血使 TIBC 升高。Leptin 与上述各项指标间无显著的相关性, 提示 Leptin 对 LTBF 具有较强的反应力, 是一种独立的血清应答因子。

综上所述: 将 Leptin 与 CRP、IL-1、IL-2 及上述各项功能指标用于 LTBF 患者, 提示血清 Leptin 水平在 LTBF 时发生显著的变化, Leptin 与这些指标的联合使用日后可作为该病的常规实验室检测项目。我们认为: Leptin 对 LTBF 所致的创伤性急性炎症反应具有显著的应答能力, 并发挥一定程度的抗炎和修复细胞因子作用。若能进一步证实 Leptin 在急性炎症反应中的诊治价值, 对于临床新药研发和危重病急救具有十分重要的意义。

参考文献:

- 1 Baratta M. Leptin - from a signal of adiposity to a hormonal mediator in peripheral tissues [J]. Med Sci Monit, 2002, 8: RA282 - 292.
- 2 Palacio A, Lopez M, Perez - Bravo F, et al. Leptin levels are associated with immune response in malnourished infants [J]. J Clin Endocrinol Metab, 2002, 87: 3040 - 3046.
- 3 林季, 颜光涛, 郝秀华, 等. 肠缺血-再灌注损伤对 Leptin 浓度变化影响的初探[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 722 - 725.
- 4 林季, 颜光涛, 王录焕, 等. 肠缺血-再灌注损伤对 Leptin 蛋白质及 mRNA 水平的影响[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16: 651 - 655.
- 5 Chaldakov G N, Stankulov I S, Hristova M, et al. Adipobiology of disease: adipokines and adipokine - targeted pharmacology [J]. Curr Pharm Des, 2003, 9: 1023 - 1031.
- 6 薛辉, 颜光涛, 张凯, 等. C 反应蛋白酶联免疫分析和化学发光免疫分析的建立及其初步应用[J]. 标记免疫分析与临床, 2004, 11: 154 - 156.
- 7 邱振中, 李锐, 魏振雪. 丹参对烧伤大鼠肠黏膜上皮细胞线粒体功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2003, 10: 90 - 92.
- 8 Shibuya I, Utsunomiya K, Toyohira Y, et al. Regulation of catecholamine synthesis by leptin [J]. Ann N Y Acad Sci, 2002, 971: 522 - 527.
- 9 Eikelis N, Schlaich M, Aggarwal A, et al. Interactions between leptin and the human sympathetic nervous system [J]. Hypertension, 2003, 41: 1072 - 1079.
- 10 Hosoi T, Okuma Y, Wada S, et al. Inhibition of leptin - induced IL - 1beta expression by glucocorticoids in the brain [J]. Brain Res, 2003, 969: 95 - 101.
- 11 柴家科, 吴焱秋, 胡森, 等. 脓毒症大鼠血浆 C - 反应蛋白变化及与内毒素水平关系的研究[J]. 中国危重病急救医学, 2001, 13: 656 - 658.
- 12 Faggioni R, Moser A, Feingold K R, et al. Reduced leptin levels in starvation increase susceptibility to endotoxic shock [J]. Am J Pathol, 2000, 156: 1781 - 1787.



注: —→为活化; - - -→为抑制

图 1 Leptin 参与骨折诱导的创伤后免疫及神经-内分泌调控网络
Figure 1 Immune neuroendocrine network involving leptin and bone fracture - induced trauma

骨折诱导的炎症反应会导致渐进性的多器官功能不全, 通常以肝、心、肾功能, 凝血机制以及新陈代谢受损为特征。因此, 我们检测了反映肝、心、肾及代谢状态的多种血清学指标, 并且分析这些指标与 Leptin 之间的相关性。我们的结果提示: 骨折患者由于创伤应激诱发肝细胞损伤, 相应的酶类及胆红素水平升高, 而肝脏合成的一些蛋白质降低; 骨折后心肌细胞亦受损害, 导致心肌酶谱出现异常; 伤后由于

- 13 Lolmede K, Durand de Saint Front V, Galitzky J, et al. Effects of hypoxia on the expression of proangiogenic factors in differentiated 3T3 - F442A adipocytes [J]. Int J Obes Relat Metab Disord, 2003, 27; 1187 - 1195.
- 14 Jaworek J, Bonior J, Pierzchalski P, et al. Leptin protects the pancreas from damage induced by caerulein overstimulation by modulating cytokine production [J]. Pancreatology, 2002, 2; 89 - 99.
- 15 Tasdelen A, Algin C, Ates E, et al. Effect of leptin on healing of colonic anastomoses in rats [J]. Hepatogastroenterology, 2004, 51; 994 - 997.
- 16 Marikovsky M, Rosenblum C I, Faltin Z, et al. Appearance of leptin in wound fluid as a response to injury [J]. Wound Repair Regen, 2002, 10; 302 - 307.

(收稿日期: 2005-07-14 修回日期: 2005-12-26)

(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

急性脑血管病并发高渗性非酮症糖尿病昏迷 3 例

黄晓杰

【关键词】 脑血管病, 急性; 昏迷, 高渗性, 非酮症; 糖尿病

抢救 3 例急性脑血管病并发高渗性非酮症糖尿病昏迷患者, 报告如下。

1 临床资料

1.1 例 1. 男, 60 岁。2002 年 10 月 2 日入院。患者入院前 1 年患“脑梗死”后留有左侧肢体轻瘫, 收入院。否认高血压、糖尿病、冠心病病史。查体: 体温 36℃, 血压 97.5/71.3 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa); 心、肺、腹部未见异常; 意识清; 不完全运动性失语; 左眼裂小, 左侧瞳孔 (2.5 mm) < 右侧 (4.0 mm); 左侧鼻唇沟变浅, 伸舌左偏; 左侧肢体肌力 II 级, 右侧肢体肌力 III 级, 双侧病理征阳性。入院当日头颅 CT 提示双侧基底节区脑梗死; 心电图提示冠状动脉供血不足。血常规、钾、钠、氯、尿素氮 (BUN)、二氧化碳结合力 (CO₂CP)、血脂均正常, 血糖 15.5 mmol/L, 尿糖 (+), 尿酮体 (-)。给予质量分数为 20% 的甘露醇 250 ml 及速尿 20 mg 静脉滴注 (静滴), 每日 2 次, 同时给予川芎嗪、血塞通、丹参片等治疗。入院第 2 日, 患者病情加重, 出现嗜睡、昏迷, 血糖 44.0 mmol/L, 血钾 5 mmol/L, 血钠 150 mmol/L, 血氯 96 mmol/L, BUN 10 mmol/L, CO₂CP 19.8 mmol/L, 尿糖 (++++), 尿酮体 (±), 计算血浆渗透压为 364 mmol/L, 考虑患者并发高渗性昏迷。停用脱水剂, 给予补液、胰岛素静滴, 对症处理等措施, 病情无好转, 于入院第 4 日死亡。

1.2 例 2. 男, 63 岁。2003 年 3 月 3 日

作者单位: 121100 辽宁省义县人民医院内科

作者简介: 黄晓杰 (1953-), 女 (汉族), 辽宁锦州人, 副主任医师。

入院。患者于入院前 1 d 突然出现左侧肢体活动不利, 伴头痛、呕吐, 以“脑出血”入院。患者有高血压病 10 年, 否认糖尿病、冠心病病史。入院查体: 体温 36℃, 血压 172/112 mm Hg; 心、肺、腹部未见异常; 嗜睡, 双眼球向右凝视; 左侧肢体肌力 0 级, 病理征阳性, 脑膜刺激征阴性。入院当日头颅 CT 提示右侧基底节区脑出血; 心电图、血常规、血脂正常, 血糖 11.6 mmol/L, 尿糖 (-), 尿酮体 (-)。给予质量分数为 20% 的甘露醇 250 ml 和速尿 40 mg、氟美松 10 mg, 每日 3 次静滴, 同时给予止血剂、抗感染药物及对症治疗。入院第 7 日, 患者病情突然加重, 呈浅昏迷, 复查头颅 CT 示右侧基底节区脑出血吸收期, 无新出血灶。血糖 50.6 mmol/L, 血钾 5.5 mmol/L, 血钠 140 mmol/L, 血氯 93 mmol/L, BUN 27.6 mmol/L, CO₂CP 19.9 mmol/L, 尿糖 (++++), 尿酮体 (±), 计算血浆渗透压为 365.6 mmol/L, 考虑并发高渗性昏迷, 停用脱水剂、加大补液量, 同时静滴胰岛素及对症治疗, 但病情无好转, 患者于入院第 9 日死亡。

1.3 例 3. 女, 50 岁。2004 年 1 月 6 日入院。入院前 3 d 无诱因出现右侧肢体无力, 伴言语不清, 以“脑梗死”入院。高血压 20 年, 糖尿病 10 年。入院查体: 体温 36.8℃, 血压 195.0/82.5 mm Hg; 心、肺、腹部未见异常; 意识清, 失语、失读, 不能计算, 右侧鼻唇沟变浅, 伸舌右偏。右侧肢体肌力 III 级, 右侧病理征阳性。次日头颅 CT 提示左侧基底节区及顶枕叶区多发性脑梗死。心电图、血常规正常, 血糖 5.8 mmol/L, 尿糖 (-), 尿酮体

(-)。给予甘露醇、血塞通等治疗, 入院第 3 日患者出现口渴、呕吐、烦躁, 当晚昏迷, 血糖 38.7 mmol/L, 尿糖 (+++), 尿酮体 (±), 血钾 5.2 mmol/L, 血钠 140 mmol/L, 血氯 114 mmol/L, BUN 20 mmol/L, CO₂CP 19.6 mmol/L, 计算血浆渗透压为 348.2 mmol/L, 考虑并发高渗性昏迷, 给予胰岛素静滴、输液、对症治疗, 但无好转, 于入院第 4 日死亡。

2 讨论

急性脑血管病并发高渗性昏迷时, 患者病死率高, 本组 3 例均死亡。复习文献资料, 我们体会到, 在治疗急性脑血管病时如出现意识障碍, 下列情况要考虑合并高渗性昏迷的可能, 应及时查血糖、尿糖等予以确诊: ①临床症状难以用急性脑血管病解释或经治疗无效者; ②重度脱水或休克, 而尿量并无明显减少甚至增多者; ③出现原因不明的进行性意识障碍, 尤其静滴大量脱水剂、葡萄糖、激素或合并感染时, 尤应注意判断是否存在本病。

急性脑血管病并发高渗性昏迷治疗上有一定矛盾。脱水纠正脑水肿会诱发或加重高渗性昏迷, 故应注意脱水剂用量及使用时间, 对糖尿病患者更要慎重。治疗高渗性昏迷需大量补液, 但可致颅内压升高使病情恶化, 故补液要适量, 速度以迅速纠正血浆高渗状态、恢复血容量为宜, 使血糖缓慢稳定地下降至理想水平, 同时加强对症处理。总之, 治疗时必须两者兼顾, 审慎处理。

(收稿日期: 2005-09-08)

(本文编辑: 李银平)