· 论著 ·

多器官功能障碍综合征患者外周血单个核细胞 SOCS-1/3 表达及与预后的关系研究

陈志斌 梁艳冰 唐皓 林贤寿 何东华 马中富

【摘要】 **目的** 了解外周血单个核细胞(PBMCs)中细胞因子信号转导抑制因子-1/3(SOCS-1/3)表达与多器官功能障碍综合征(MODS)预后的关系。**方法** 选择 32 例 MODS 患者和 24 例健康志愿者。采用淋巴细胞分离密度梯度离心法分离 PBMCs,分别以逆转录-聚合酶链反应及蛋白质免疫印迹法检测 PBMCs 中 SOCS-1/3 的 mRNA 及蛋白表达,分析其与预后及 MODS 评分的关系。**结果** MODS 组 SOCS-1 mRNA 表达与正常组比较差异无统计学意义(0.526±0.044 比 0.466±0.047,$P>0.05$),而 SOCS-1 蛋白表达显著高于与正常组(0.814±0.045 比 0.479±0.021,$P<0.05$);MODS 组中死亡者 SOCS-1 mRNA 表达显著低于存活者(0.487±0.032 比 0.532±0.028,$P<0.05$),蛋白表达显著低于存活者(0.787±0.029 比 0.838±0.040,$P<0.05$);MODS 患者 SOCS-1 的 mRNA 及蛋白表达与 MODS 评分均呈显著负相关($r_1=-0.731$,$r_2=-0.526$,P 均<0.01)。MODS 组 SOCS-3 mRNA 表达显著高于正常组(0.993±0.415 比 0.461±0.046,$P<0.05$),SOCS-3 蛋白表达显著高于正常组(0.458±0.033 比 0.403±0.024,$P<0.05$);MODS 组中死亡者 SOCS-3 mRNA 表达显著高于存活者(1.245±0.408 比 0.805±0.326,$P<0.05$),蛋白表达显著高于存活者(0.486±0.021 比 0.425±0.016,$P<0.05$);MODS 患者 SOCS-3 mRNA 表达与 MODS 评分呈正相关,但不显著($r=0.468$,$P>0.05$),SOCS-3 蛋白表达与 MODS 评分呈显著正相关($r=0.783$,$P<0.01$)。**结论** MODS中 SOCS-1 表达可能起到保护组织避免损伤的作用,其表达减少可能提示患者预后不良;SOCS-3的表达可能起损伤作用或增加组织对损伤的易感性,其表达增加可能提示病情严重及预后不良。

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 细胞因子; 信号转录抑制因子; 外周血单个核细胞; 预后

Study on the relationship between the expression of SOCS-1/3 in the peripheral blood mononuclear cells in patients with multiple organ dysfunction syndrome and their prognosis

CHEN Zhi-bin, LIANG Yan-bing, TANG Hao, LIN Xian-shou, HE Dong-hua, MA Zhong-fu. * Department of General Internal Medicine, The First Affiliated Hospital of SUN Yet-sen University, Guangzhou 510080, Guangdong, China Corresponding author: MA Zhong-fu (Email: ma_zf@tom.com)*

【**Abstract**】 **Objective** To observe the mRNA and protein expression of suppressor of cytokines signaling protein 1/3 (SOCS-1/3) in the peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) in patients with multiple organ dysfunction syndrome (MODS), and to explore the relationship between the SOCS expression and the patients' prognosis. **Methods** Peripheral blood specimens of 32 patients with MODS and 24 healthy volunteers (controls) were collected and the PBMCs were isolated by centrifugation and Ficoll-Hypaque sedimentation. The mRNA of SOCS-1/3 was determined by reverse transcription-polymerase chain reaction (RT-PCR). And the protein content of SOCS-1/3 was determined by Western blotting. The relationship between the SOCS expression and the patients' prognosis was analyzed. **Results** There was no significant difference in the SOCS-1 mRNA expression between control group and MODS group (0.526±0.044 vs. 0.466±0.047, $P>0.05$). The SOCS-1 expression of MODS group was significantly higher than that of control group (0.814±0.045 vs. 0.479±0.021, $P<0.05$). In the MODS group, the SOCS-1 mRNA expression and protein content of dead patients were significantly lower than those of survived patients (mRNA 0.487±0.032 vs. 0.532±0.028, protein 0.787±0.029 vs. 0.838±0.040, both $P<0.05$). There was significant negative correlation between the SOCS-1 mRNA expression and the MODS score ($r_1=-0.731$, $P<0.01$). There was also significant negative correlation between the SOCS-1 content and the MODS score ($r_2=-0.526$, $P<0.01$). The SOCS-3 mRNA expression of MODS group was higher than that of control group (0.993±0.415 vs. 0.461±0.046, $P<0.05$). The SOCS-3 content in the PBMCs of MODS groups was significant higher than that of control group (0.458±0.033 vs. 0.403±0.024, $P<0.05$). In the MODS group, the SOCS-3 mRNA expression and protein content of dead patients were significant higher than those of survived patients (mRNA 1.245±0.408 vs. 0.805±0.326, protein 0.486±0.021 vs. 0.425±0.016, both $P<0.05$). There was positive correlation between the SOCS-3 mRNA expression and the MODS score but the correlation was not significant ($r=0.468$, $P>0.05$). And there was significant positive correlation between the SOCS-3 content and the MODS score ($r=0.783$, $P<0.01$). **Conclusion** SOCS-1 may protect the tissue from further damage while SOCS-3 may cause tissue damage indirectly. The detection of SOCS-1/3 may help to predict the prognosis of MODS.

【**Key words**】 multiple organ dysfunction syndrome; cytokine; suppressor of cytokines signaling protein; peripheral blood mononuclear cell; prognosis

万方数据

研究表明，外周血单个核细胞(PBMCs)在创伤、感染等致病因素下异常活化表达各种炎症因子，是参与多器官功能障碍综合征(MODS)发生发展过程中的重要细胞[1-3]。近年随着分子生物学的进展，人们发现信号转导与转录活化因子(STATs)及其负反馈抑制因子——细胞因子信号转导抑制因子(SOCSs)在炎症介质激活/释放过程中起重要作用。本研究拟探讨 SOCS-1/3 的基因与蛋白表达及其与临床 MODS 评分及预后的关系，报告如下。

1　资料与方法

1.1　研究对象：选择 2007 年 1—6 月在中山大学附属第一医院普内科、急诊科住院，符合 2001 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)提出的 MODS 诊断标准[4]的患者 32 例，其中男 16 例，女 16 例；年龄 20～90 岁，平均(59.53±22.11)岁；慢性阻塞性肺疾病急性加重期(AECOPD)6 例，重症肺炎 8 例，脓毒症 2 例，腹膜炎 4 例，急性呼吸窘迫综合征(ARDS)3 例，感染性心内膜炎 1 例，消化道出血 4 例，手术创伤后 3 例，急性肾功能不全 1 例。正常组为与患者年龄、性别相匹配的健康志愿者 24 例，其中男 12 例，女 12 例；年龄 23～85 岁，平均(53.71±20.70)岁。所有患者没有接受抗肿瘤药物、放射治疗和免疫抑制剂治疗，均为非移植、人类免疫缺陷病毒感染(艾滋病)、粒细胞缺乏及长期透析患者。MODS 组与正常组一般情况比较见表 1。MODS 组血白细胞计数及淋巴细胞计数显著高于正常组，提示存在明显的炎症反应过程。

表 1　正常组与 MODS 组患者临床资料比较

组别	年龄($\bar{x}\pm s$，岁)	性别(例)		血细胞计数($\bar{x}\pm s$，$\times10^9$/L)	
		男	女	白细胞	淋巴细胞
正常组	53.71±20.70	12	12	6.439±1.106	1.302±0.526
MODS 组	59.53±22.11	16	16	14.167±5.746[a]	2.363±1.374[a]

注：与正常组比较，[a]$P<0.05$

1.2　研究方法

1.2.1　MODS 评分：采集健康志愿者晨起空腹、MODS 患者确诊 48 h 内的静脉血，每次 6 ml，肝素抗凝。MODS 患者采血后按 1995 年全国危重病急救医学学术会议制定的 MODS 病情分期诊断标准及严重程度评分标准进行 MODS 评分[5]。

1.2.2　PBMCs 中总 RNA 与蛋白质的提取：采用淋巴细胞分离液密度梯度离心法[6]分离 PBMCs。按文献〔4〕介绍的方法和步骤提取 PBMCs 中总 RNA 与蛋白质。

1.2.3　SOCS-1/3 的 mRNA 表达检测：采用逆转录-聚合酶链反应(RT-PCR)[7]。人类 SOCS-1/3 和内参照 β-actin 引物序列参照文献〔8-11〕方法以及 GeneBank 中查出的相应序列，根据引物设计原则用 Primer Express 2.0 设计软件设计，由广州达安临床检测中心合成。引物序列如下：SOCS-1 引物序列 SOCS-1txt. txt-952F、SOCS-1 txt. txt-1136R，上游序列：5′-ACC CCT TCT CAC CTC TTG A-3′，下游序列：5′-ATA AAG CCA GAG ACC CTC C-3′，扩增片断长度为 184 bp；SOCS-3 引物序列 SOCS-3 txt. txt-1466F、SOCS-3 txt. txt-1587R，上游序列：5′-CGG AAC TTG TTT GCT CTT TG-3′，下游序列：5′-GTG TGA CCA TTT CCT TCG C-3′，扩增片断长度为 121 bp；β-actin 引物序列 Homo sapiens actin〔gi：5016088〕，上游序列：5′-GTG GAC ATC CGC AAA GAC-3′，下游序列：5′-AGT TGC GTT ACA CCC TTT C-3′，扩增片断长度为 320 bp。

采用凝胶扫描系统测定 PCR 扩增产物电泳条带的吸光度(A)值，以 β-肌动蛋白(β-actin)为内参照，计算 SOCS-1/3 条带 A 值与 β-actin 条带 A 值的比值，即为扩增产物定量的相对值。

1.2.4　SOCS-1/3 的蛋白表达检测：采用蛋白质免疫印迹法(Western blotting)[12]检测 SOCS-1/3 蛋白含量，经过上样、电泳与凝胶处理、转膜、染色、压片曝光等步骤，最后将胶片扫描入电脑并以 Band-Scan 进行条带灰度分析，以 β-actin 为内参照计算进行半定量分析。

1.3　统计学分析：所有资料使用 SPSS 13.0 统计软件进行分析，数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示，组间比较用方差分析(ANOVA)，相关分析用简单相关分析法，用散点图进行标示，同时进行曲线拟合，$P<0.05$为差异有统计学意义。

2　结　果

2.1　MODS 患者 PBMCs 中 SOCS-1/3 的 mRNA 和蛋白表达(表 2，图 1～4)：MODS 组与正常组 SOCS-1 mRNA 表达比较差异无统计学意义($P>0.05$)；MODS 组 SOCS-1 蛋白及 SOCS-3 mRNA和

基金项目：广东省科技计划项目(2004B30601002)；广东省广州市科委重点攻关课题(2001-Z-130-02)

作者单位：510080 广州，中山大学附属第一医院普内科(陈志斌，梁艳冰，唐皓，林贤寿，马中富)；中山大学达安基因公司(何东华)

通讯作者：马中富，教授，博士生导师，Email：ma _zf@tom. com

作者简介：陈志斌(1981 -)，男(汉族)，广东省人，医学硕士，医师，Email：psyczb@yahoo. com. cn。

万方数据

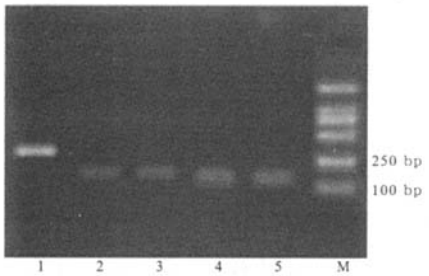
蛋白表达均显著高于正常组(P 均<0.05)。

表 2 MODS 患者 PBMCs 中 SOCS-1/3 的 mRNA 和蛋白表达($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	mRNA 表达		蛋白表达	
		SOCS-1	SOCS-3	SOCS-1	SOCS-3
正常组	24	0.466±0.047	0.461±0.046	0.479±0.021	0.403±0.024
MODS 组	32	0.526±0.044	0.993±0.415[a]	0.814±0.045[a]	0.458±0.033[a]

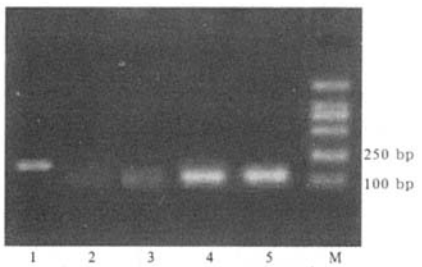
注:与正常组比较,[a]$P<0.05$

2.2 死亡与存活患者 PBMCs 中 SOCS-1/3 的 mRNA 和蛋白表达(表 3):MODS 组中存活患者 PBMCs 中 SOCS-1 的 mRNA 及蛋白表达均显著高于死亡患者(P 均<0.05);而 SOCS-3 的 mRNA 和蛋白表达均显著低于死亡患者(P 均<0.05)。



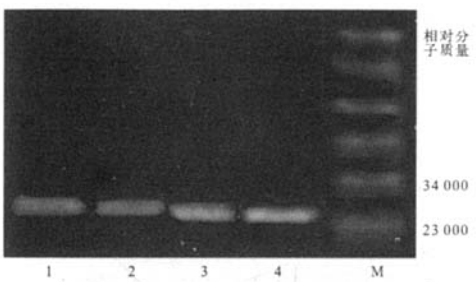
1:β-actin;2、3:正常组;4、5:MODS 组;M:DNA Marker

图 1 RT-PCR 检测 PBMCs 中 SOCS-1 mRNA 表达



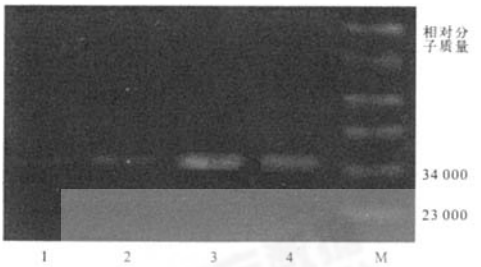
1:β-actin;2、3:正常组;4、5:MODS 组;M:DNA Marker

图 2 RT-PCR 检测 PBMCs 中 SOCS-3 mRNA 表达



1、2:正常组;3、4:MODS 组;M:DNA Marker

图 3 Western blotting 检测 PBMCs 中 SOCS-1 蛋白表达



1、2:正常组;3、4:MODS 组;M:DNA Marker

图 4 Western blotting 检测 PBMCs 中 SOCS-3 蛋白表达

表 3 死亡与存活 MODS 患者 SOCS-1/3 的 mRNA 和蛋白表达($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	mRNA 表达		蛋白表达	
		SOCS-1	SOCS-3	SOCS-1	SOCS-3
死亡组	16	0.487±0.032	1.245±0.408	0.787±0.029	0.486±0.021
存活组	16	0.532±0.028[a]	0.805±0.326[a]	0.838±0.040[a]	0.425±0.016[a]

注:与死亡组比较,[a]$P<0.05$

2.3 MODS 患者 PBMCs 中 SOCS-1/3 的 mRNA 和蛋白表达水平与 MODS 评分的相关性:SOCS-1 mRNA表达与 MODS 评分呈显著负相关($r=-0.731$, $P<0.01$),SOCS-1 蛋白表达与 MODS 评分呈显著负相关($r=-0.526$, $P<0.01$);SOCS-3 mRNA 表达与 MODS 评分呈正相关($r=0.468$, $P>0.05$),SOCS-3蛋白表达与 MODS 评分呈显著正相关($r=0.783$, $P<0.01$)。

2.4 死亡与存活患者的年龄与 MODS 评分比较(表 4):MODS 存活患者平均年龄大于死亡患者,但差异无统计学意义;存活患者 MODS 评分显著低于死亡患者($P<0.05$)。

表 4 死亡与存活患者的 MODS 评分($\bar{x}\pm s$)

组别	例数	年龄(岁)	MODS 评分(分)
死亡组	16	54.88±23.52	16.50±4.46
存活组	16	64.19±20.28	9.88±1.26[a]

注:与死亡组比较,[a]$P<0.05$

3 讨 论

MODS 的发病机制涉及到神经、体液、免疫、内分泌、凝血与微循环、代谢、微生态等多个环节,目前尚未完全清楚,其中研究最多的是炎症介质。在动物实验中给予炎症介质可以复制出类似 MODS 的病理生理状态,相应的炎症介质拮抗剂往往能够起到缓解作用;然而多项通过抗炎介质治疗 MODS 的临床试验结果并不理想。学者们提出,在 MODS 发生

万方数据

发展过程中涉及到大量的炎症介质，它们之间构成了一个复杂的网络关系，单纯针对某一种或几种炎症介质可能会破坏这一网络，导致无法预料的“骨牌效应”。近年来发现了 JAK/STAT 通路的内源性抑制因子 SOCS，通过对 JAK/STAT 通路的抑制可能在机体的免疫自稳中发挥重要作用。多项研究指出，SOCS 参与了炎症性疾病的发生发展过程。目前国内外对 MODS 的 SOCS 作用临床研究报道不多。

SOCS-1 与 γ-干扰素(IFN-γ)信号转导抑制以及 T 淋巴细胞活化有重要作用，组织 SOCS-1 表达可以减低组织对炎症反应的易感性[13-15]，抑制 STAT1 诱导前调亡信号的表达，从而起到保护组织的作用[16]。本研究中，MODS 组 SOCS-1 mRNA 表达较正常组稍高；MODS 组中死亡患者 SOCS-1 的 mRNA 及蛋白表达均明显低于存活患者，SOCS-1 的 mRNA 及蛋白表达均与 MODS 评分呈显著负相关，提示在 MODS 中 SOCS-1 被诱导表达，可能起着保护作用，与预后有关。病情严重者 SOCS-1 表达更低，提示这些患者 STAT1 活化较少受到 SOCS-1 抑制，组织对炎症反应的易感性增加，进一步导致组织损害甚至脏器功能损害。因此 SOCS-1 mRNA 表达可以作为一个判断预后的指标，诱导危重患者的 SOCS-1 表达，或者抑制 STAT1 活性，对于 MODS 的干预治疗可能有帮助。

SOCS-3 可以被多种炎症介质或抗炎介质所诱导，包括白细胞介素-6(IL-6)、IL-12、IFN-γ、IL-10 等，SOCS-3 被诱导产生后可以对上述介质的作用以及相应 STAT3 活性产生负反馈调节。目前较多学者认为 STAT3 在急性炎症过程中主要扮演着保护组织避免损伤的角色，SOCS-3 表达对 STAT3 的抑制可能导致炎症过程不受控制[12,17-20]。本研究中，MODS 组 PBMCs 中 SOCS-3 mRNA 表达明显高于正常组，MODS 组中死亡患者 SOCS-3 的 mRNA 及蛋白表达显著高于存活患者，且 SOCS-3 的 mRNA 及蛋白表达与 MODS 评分呈正相关，提示 SOCS-3 在 MODS 发病过程中被诱导表达后起着促进炎症损伤的作用，同样也与预后有一定关系；SOCS-3 表达较高者其病情也较重，预后较差，提示这些患者体内 STAT3 可能受到过度抑制而无法发挥保护作用。SOCS-3 表达与 MODS 评分相关性不显著，主要是在部分患者的 SOCS-3 表达较高而 MODS 评分较低，这部分患者病情与指标不平衡，需要对其病情以及 MODS 评分进行进一步动态观察，或者增加样本例数，才能进一步明确 SOCS-3 表达与病情是否存在关系。

综上所述，在 SIRS/MODS 的发生发展过程中，SOCS-1 的表达可能起到保护组织免受损伤的作用，其表达减少可能提示预后不良；SOCS-3 表达可能起着损伤组织或增加组织对损伤易感性的作用，其表达增加可能提示病情严重及预后不良。

参考文献

〔1〕 Ono S, Tsujimoto H, Hiraki S, et al. Sex differences in cytokine production and surface antigen expression of peripheral blood mononuclear cells after surgery〔J〕. Am J Surg, 2005, 190(3): 439-444.

〔2〕 Coimbra R, Melbostall H, et al. Phosphodiesterase inhibition decreases nuclear factor-kappaB activation and shifts the cytokine response toward anti-inflammatory uolivity in acute endotoxemia〔J〕. J Trauma, 2005, 59(3): 575-582.

〔3〕 Shalit I, Halperin D, Haite D, et al. Anti-inflammatory effects of moxifloxacin on IL-8, IL-1 beta and TNF-alpha secretion and NF kappaB and MAP-kinase activation in human monocytes stimulated with Aspergillus fumigatus〔J〕. J Antimicrob Chemother, 2006, 57(2): 230-235.

〔4〕 Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference〔J〕. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

〔5〕 王今达，王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准〔J〕. 中国危重病急救医学，1995，7(6)：346-347.

〔6〕 唐皓，马中富，梁艳冰，等. 多器官功能障碍综合征患者外周血白三烯 B4 与 p38 丝裂原活化蛋白激酶的变化〔J〕. 中国危重病急救医学，2005，17(4)：231-233.

〔7〕 马中富，乐胜，梁艳冰，等. p38 丝裂原活化蛋白激酶抑制剂对脓毒症大鼠多器官损伤的保护作用研究〔J〕. 中国危重病急救医学，2005，17(4)：211-213.

〔8〕 Tan J C, Rabkin R. Suppressors of cytokine signaling in health and disease〔J〕. Pediatr Nephrol, 2005, 20(5): 567-575.

〔9〕 Li Z, Metze D, Müuller-Tidow C, et al. Expression of SOCS-1, suppressor of cytokine signalling-1, in human melanoma〔J〕. J Invest Dermatol, 2004, 123(7): 737-745.

〔10〕 Brakensiek K, Länger F, Schlegelberger B, et al. Hypermethylation of the suppressor of cytokine signalling-1 (SOCS-1) in myelodysplastic syndrome〔J〕. Br J Haematol, 2005, 130(2): 209-217.

〔11〕 Hörtner M, Nielsch U, Mayr L M, et al. A new high affinity binding site for suppressor of cytokine signaling-3 on the erythropoietin receptor〔J〕. Eur J Biochem, 2002, 269(10): 2516-2526.

〔12〕 Hong F, Jaruga B, Kim W H, et al. Opposing roles of STAT1 and STAT3 in T cell-mediated hepatitis: regulation by SOCS〔J〕. J Clin Invest, 2002, 110(10): 1503-1513.

〔13〕 Matthews J, Almlöf T, Kietz S, et al. Estrogen receptor-α regulates SOCS-3 expression in human breast cancer cells〔J〕. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 335(1): 168-174.

〔14〕 Naka T, Matsumoto T, Narazaki M, et al. Accelerated apoptosis of lymphocytes by augmented induction of Bax in SSI-1 (STAT-induced STAT inhibitor-1) deficient mice〔J〕. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(26): 15577-15582.

万方数据

〔15〕 Starr R, Metcalf D, Elefanty A G, et al. Liver degeneration and lymphoid deficiencies in mice lacking suppressor of cytokine signaling-1〔J〕. Proc Natl Acad Sci USA, 1998, 95(24): 14395-14399.

〔16〕 Ernst M, Inglese M, Waring P, et al. Defective gp130 mediated signal transducer and activator of transcription (STAT) signaling results in degenerative joint disease, gastrointestinal ulceration, and failure of uterine implantation〔J〕. J Exp Med, 2001, 194(2): 189-203.

〔17〕 Shirogane T, Fukada T, Muller J M, et al. Synergistic roles for Pim-1 and c-Myc in STAT3-mediated cell cycle progression and antiapoptosis〔J〕. Immunity, 1999, 11(6): 709-719.

〔18〕 Takeda K, Clausen B E, Kaisho T, et al. Enhanced Th1 activity and development of chronic enterocolitis in mice devoid of STAT3 in macrophages and neutrophils〔J〕. Immunity, 1999, 10(1): 39-49.

〔19〕 Tebbutt N C, Giraud A S, Inglese M, et al. Reciprocal regulation of gastrointestinal homeostasis by SHP2 and STAT-mediated trefoil gene activation in gp130 mutant mice〔J〕. Nat Med, 2002, 8(10): 1089-1097.

〔20〕 Suzuki A, Hanada T, Mitsuyama K, et al. CIS3/SOCS3/SSI3 plays a negative regulatory role in STAT3 activation and intestinal inflammation〔J〕. J Exp Med, 2001, 193(4): 471-481.

(收稿日期:2007-09-24)
(本文编辑:李银平)

· 病例报告 ·

血液净化治疗重度乙醇中毒 1 例

郑金举 张淑霞 马利

【关键词】 血液净化; 中毒; 乙醇

我院收治 1 例重度乙醇中毒伴中毒性休克、呼吸衰竭患者,经血液净化及综合治疗痊愈,报告如下。

1 病历简介

患者男性,56 岁,于 2007 年 11 月 16 日早晨饮白酒(量不详)后昏倒在地(0.5 h),由他人送入我院急诊抢救。既往有高血压史 5 年,常服用复方降压片,血压维持良好,无药物过敏史。入院查体:血压(BP)80/50 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),呼吸节律不规则、呼吸频率(R)8~21 次/min,脉搏(P)90 次/min,一般情况差,呈深昏迷,面色发绀。呼气有浓重的乙醇气味,全身皮肤、黏膜未见异常,无颈静脉怒张,双肺可闻干湿性啰音,心率(HR)90 次/min,心音有力,无病理性杂音,腹部检查无异常发现,双下肢不肿。神经系统检查:深昏迷,双侧瞳孔等大等圆,对光反射消失,压眶反射消失,生理反射、病理反射均消失。入院后行头颅 CT 检查未见异常;肝、肾功能及血电解质正常。血气分析:pH 7.269,二氧化碳分压(PCO_2)38.5 mm Hg,氧分压(PO_2)91 mm Hg,剩余碱(BE)为 -9,HCO_3^- 17.6 mmol/L,氧饱和度(SO_2)0.70(鼻导管吸氧 5 L/min)。血液样本送往天津武警医院毒检中心,结果:血液中检测出乙醇浓度 77.9 mmol/L(中毒量为 11.0 mmol/L),血液、尿液中未检出有机磷农药及镇静药。诊断为急性重度乙醇中毒、中毒性休克、呼吸衰竭、代谢性酸中毒。给予心电监护、气管插管、呼吸机(双气压同步治疗)、纳洛酮 1.6 mg 静脉注射、醒脑净静脉滴注、纠正酸中毒、呼吸兴奋剂、多巴胺、扩容等积极抢救,6 h 后患者生命体征基本平稳,BP 90~110/50~60 mm Hg,HR 110~140 次/min,R 30~32 次/min。成功脱机,但患者仍处于深昏迷状态,尿量少(6 h内为 100 ml)。行股静脉插管,在给予聚明胶肽扩容的情况下实施血液透析加血液灌流治疗(血液灌流器为廊坊爱尔血液净化器材厂生产)。1.5 h 后,患者出现躁动不安,对光反射恢复,眼睑反射恢复,但生理反射、病理反射仍不能引出,生命体征平稳。2 h 后,患者意识转清,呼之能应,能与人交流,停用升压药物及扩容药物,患者尿量达 300 ml,继续治疗。血液净化治疗共进行了 5.5 h。BP 110~130/70~80 mm Hg,HR 100~110 次/min,R 20~24 次/min,双肺呼吸音清,未闻及干湿啰音,心音有力,腹部检查阴性,双下肢不肿,生理反射、病理反射仍不能引出。在 5.5 h 的血液净化过程中,患者预超滤 1 000 ml,尿量 800 ml,生命体征平稳。撤机后即刻采血标本,未检出乙醇含量。第 2 日拔除气管插管及股静脉插管,患者精神状态良好,无特殊不适主诉,完全恢复正常,复查肝、肾功能及心肌酶正常,观察 3 d,病情无反复,痊愈出院。

2 讨 论

乙醇经胃和小肠可完全吸收,并经血流分布于所有含水的组织和体液中,包括脑和肺泡。吸收后的乙醇 90%在肝内代谢、分解,10%由肾脏和肺脏排出。因乙醇具有脂溶性,故可迅速渗透到脑中枢神经细胞膜,并作用于膜上的某些酶而影响细胞功能,其中毒作用表现为先致大脑皮质兴奋,继之皮质下中枢和小脑活动受累,最后使延髓血管运动中枢和呼吸中枢受到抑制。资料显示:当血液中乙醇浓度为 26.4~37.2 mmol/L,患者可出现木僵、倦睡或精神错乱;为 44.0~88.0 mmol/L 可出现昏迷,呼吸中枢、血管运动中枢抑制,导致死亡[1]。

传统治疗对于乙醇的代谢并无太大影响,而血液透析治疗能迅速将血液中属小分子物质的乙醇交换到透析液中而排出体外。常规综合治疗虽能改善呼吸、循环功能,但促醒作用不明显。本例患者血液净化 1.5 h 出现了躁动不安、对光反射恢复、眼睑反射恢复;2 h 后意识转清;5.5 h 后血液中乙醇浓度为 0,效果非常显著。

参考文献

〔1〕 李密,刘志民,赵苓. 药物滥用与药物依赖性〔M〕. 北京:中国科学技术出版社,1992:191-192.

(收稿日期:2007-12-22)
(本文编辑:李银平)

作者单位:300451 天津市塘沽区中医院
作者简介:郑金举(1960-),男(汉族),天津市人,副主任医师。

万方数据