

• 论著 •

# C5a 对内皮细胞表达血栓调节蛋白的影响

房巍 郭振辉 张保全 吴晓凤 李平 吕凤林 苏磊

**【摘要】** 目的 探讨补体 C5a 对人脐静脉内皮细胞(HUVECs)血栓调节蛋白(TM)表达的影响。方法 体外培养 HUVECs,以终浓度 200 μg/L 重组人 C5a 刺激 HUVECs 8、12、16、20 h 以及以终浓度 100、200、300 μg/L 的 C5a 刺激 HUVECs 12 h,采用实时荧光定量聚合酶链反应(PCR)、蛋白质免疫印迹法(Western blotting)分别检测 TM 的 mRNA 及蛋白表达变化;观察 C5a 对其表达 TM 的时-效和量-效关系。结果 C5a 抑制了 HUVECs 在 TM 的 mRNA 和细胞膜表面蛋白水平表达。同时,C5a 对 TM 表达的抑制作用存在时-效关系(8、12、16、20 h 时蛋白为  $(93.11 \pm 1.57) \times 10^{-2}$ 、 $(71.05 \pm 3.39) \times 10^{-2}$ 、 $(65.48 \pm 4.28) \times 10^{-2}$ 、 $(62.69 \pm 4.03) \times 10^{-2}$ , mRNA 为  $(301.71 \pm 80.40) \times 10^{-6}$ 、 $(38.29 \pm 20.24) \times 10^{-6}$ 、 $(8.82 \pm 2.66) \times 10^{-6}$ 、 $(7.05 \pm 0.80) \times 10^{-6}$ ),且均于 12 h 后降低程度明显减缓( $P$  均  $< 0.05$ );并存在量-效关系[C5a 100、200、300 mg/L 时蛋白为  $(113.25 \pm 3.97) \times 10^{-2}$ 、 $(80.18 \pm 2.56) \times 10^{-2}$ 、 $(73.22 \pm 4.36) \times 10^{-2}$ , mRNA 为  $(401.77 \pm 20.46) \times 10^{-6}$ 、 $(31.12 \pm 3.51) \times 10^{-6}$ 、 $(18.19 \pm 1.46) \times 10^{-6}$ ],TM 蛋白在 C5a 300 μg/L、mRNA 在 C5a 200 μg/L 时刺激 12 h 降低程度明显减缓( $P$  均  $< 0.05$ )。结论 C5a 通过抑制 TM 的结构基因表达,进而减弱 TM 的蛋白翻译,从而参与了脓毒症时凝血亢进、炎症损害的病理生理过程。

**【关键词】** C5a; 内皮细胞; 血栓调节蛋白

**Effect of C5a on expression of thrombomodulin in endothelial cells in vitro** FANG Wei \*, GUO Zhen-hui, ZHANG Bao-quan, WU Xiao-feng, LI Ping, LÜ Feng-lin, SU Lei. \* Guangzhou Medical College, Guangzhou 510010, Guangdong, China  
Corresponding author: GUO Zhen-hui, Email: gzhenhui@163.com

**【Abstract】 Objective** To investigate the effect of C5a on the expression of thrombomodulin (TM) in human umbilical vein endothelial cells (HUVECs). **Methods** HUVECs cultured in vitro were stimulated with C5a for 8, 12, 16, 20 hours in a concentration of 200 μg/L, and also with different concentrations of 100, 200, 300 μg/L for 12 hours respectively. The levels of both mRNA and protein expression of TM was detected by real-time polymerase chain reaction (PCR) and Western blotting respectively, and the dose and time dependent effects of C5a on the expression of TM were evaluated. **Results** C5a down-regulated the TM expression at both protein and mRNA level. The down-regulation was time-dependent [ $(93.11 \pm 1.57) \times 10^{-2}$ ,  $(71.05 \pm 3.39) \times 10^{-2}$ ,  $(65.48 \pm 4.28) \times 10^{-2}$ ,  $(62.69 \pm 4.03) \times 10^{-2}$  at protein level and  $(301.71 \pm 80.40) \times 10^{-6}$ ,  $(38.29 \pm 20.24) \times 10^{-6}$ ,  $(8.82 \pm 2.66) \times 10^{-6}$ ,  $(7.05 \pm 0.80) \times 10^{-6}$  at mRNA level, all  $P < 0.05$ ] and dose-dependent [ $(113.25 \pm 3.97) \times 10^{-2}$ ,  $(80.18 \pm 2.56) \times 10^{-2}$ ,  $(73.22 \pm 4.36) \times 10^{-2}$  at protein level and  $(401.77 \pm 20.46) \times 10^{-6}$ ,  $(31.12 \pm 3.51) \times 10^{-6}$ ,  $(18.19 \pm 1.46) \times 10^{-6}$  at mRNA level, all  $P < 0.05$ ]. When concentration of C5a at 300 μg/L was used to stimulate HUVECs for longer than 12 hours, the lowering of TM at protein level was slowed down obviously. And concentration of C5a at 200 μg/L was used to stimulate HUVECs for 12 hours, the lowering of TM at mRNA level was slowed down obviously. **Conclusion** C5a can depress the gene expression of TM, and then affect the protein's translation. By this means, C5a can lead to hypercoagulability and inflammatory injuries in sepsis.

**【Key words】** C5a; endothelial cell; thrombomodulin

有研究显示,炎症反应和凝血异常及其相互协调共同加重了脓毒症的病理损害,主要表现为炎症、

内皮损伤、凝血亢进、纤溶减弱等<sup>[1-2]</sup>。血管内皮细胞(VEC)作为关键的炎症靶细胞,在受到各种炎症因子的刺激激活后,表达各种黏附分子促进中性粒细胞等炎症细胞黏附;同时,其本身出现各种膜表面蛋白脱落、细胞间连接破坏,从而诱发了 VEC 的损伤<sup>[3-4]</sup>。血栓调节蛋白(TM)是 VEC 膜表达的一种糖蛋白,具有天然的抗凝血、抗炎损伤作用,其表达的降低参与了炎症损伤和凝血异常的过程,从而促进多器官功能障碍综合征(MODS)的病理损

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.03.011

基金项目:国家自然科学基金项目(30571748);广东省广州市科技攻关项目(2007Z3-E0121)

作者单位:510010 广东,广州医学院(房巍);510010 广东,广州军区广州总医院危重病中心(郭振辉、张保全、苏磊);400042 重庆,第三军医大学附属大坪医院野战外科研究所一室(吴晓凤、李平、吕凤林)

通信作者:郭振辉,Email:gzhenhui@163.com

害<sup>[5-6]</sup>。C5a是体内最强的过敏毒素之一,在脓毒症的发生发展过程中,C5a能直接损伤VEC和趋化炎症细胞聚集;同时,C5a可影响多种促炎症细胞因子和促凝/抗凝血因子的表达或合成;从而参与了脓毒症的炎症反应和凝血异常<sup>[7]</sup>。但有关C5a对具有抗凝血、抗炎症损伤作用的TM表达影响的报道甚少。为此,本研究中采用C5a作用于体外培养的人脐静脉内皮细胞(HUVECs)后,观察其对HUVECs表达TM蛋白及mRNA的影响,探讨C5a在脓毒症中引起MODS的作用机制,为MODS的防治提供新的线索,现报告如下。

1 材料与方法

1.1 细胞培养:将复苏后的HUVECs用含体积分数20%小牛血清的1640培养基在37℃、体积分数5%CO<sub>2</sub>培养箱中培养,当细胞达到60%~80%融合时,按照1:2或1:3传代,本实验在第4~20代中完成。在加入重组人C5a前,所有实验组细胞均在只有1640培养基的无血清环境中培养24h。

1.2 实验分组:①时间依赖:在无菌条件下,以终浓度200μg/L的C5a分别作用于HUVECs 8、12、16、20h;②剂量依赖:在无菌条件下,以终浓度100、200、300μg/L的C5a分别作用于HUVECs 12h。每组均在相同作用时间用只有1640培养基的HUVECs作为空白对照。

1.3 实验方法

1.3.1 蛋白质免疫印迹法(Western blotting):倒出细胞培养液,用冰浴过的磷酸盐缓冲液(PBS)清洗2遍,吸尽残留的水分。加入100μl细胞裂解液,用细胞刮子收集细胞及裂解液,转移至新的离心管中,冰上裂解30min。用超声破碎仪在冰上破碎细胞,以不产生泡沫为准;低温高速(12 000×g)离心15min,收集上清液,测定并调整总蛋白浓度。以每孔140μg总蛋白上样,10%十二烷基硫酸钠-聚丙烯酰胺凝胶电泳(SDS-PAGE),转至聚偏二氟乙烯(PVDF)膜上,用脱脂奶粉封闭1h,4℃鼠抗人TM及β-肌动蛋白(β-actin,一抗)孵育过夜。0.1%PBST(PBS加0.1%的吐温20)洗膜,室温孵育二抗1h,再次用0.1%PBST洗膜后在暗室进行发光及胶片曝光。每个样本均做6个复孔。

1.3.2 实时荧光定量聚合酶链反应(PCR):按照试剂说明书提取总RNA并进行反转录。用TaKaRa荧光定量试剂盒(DRR041S)按照SYB ExTaq 5μl,上游引物0.1μl,下游引物0.1μl,灭菌水4.3μl,cDNA 0.5μl配置10μl反应体系,95℃10s,95℃

5s,60℃25s,共进行44个循环。β-actin引物序列:上游引物5'-ggg aaa tcg tgc gtg aca tta ag-3',下游引物5'-tgt gtt ggc gta cag gtc ttt g-3',扩增产物大小274bp;TM引物序列:上游引物5'-ctt gct cat agg cat ctc cat c-3',下游引物5'-cgc act tgt act cca tct tgg-3',扩增产物大小116bp。每个样本均做3个复孔。

1.4 统计学方法:各组结果所得数值均为目标蛋白含量测量值与内参照β-actin测量值之比。Western blotting的结果用美国Bio-Rad公司Quantity One 4.4.0软件进行数据采集,校正后分析其相对灰度比,PCR结果用美国Stratagene公司的Mx3000P进行数据采集,分析其吸光度(A)值比值,结果均以均数±标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,用随机区组设计进行比较, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 C5a对HUVECs表达TM的时间依赖作用(图1;表1):用200μg/L的C5a刺激HUVECs后,随着C5a刺激时间的延长,HUVECs表达TM的量在蛋白及mRNA水平均逐渐降低,且均于12h后降低程度明显减缓( $P$ 均 $< 0.05$ )。

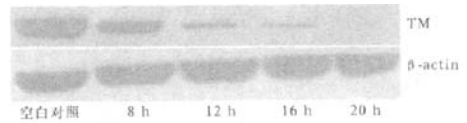


图1 Western blotting检测200μg/L C5a对HUVECs在蛋白水平表达TM的时间依赖作用

表1 200μg/L C5a作用不同作用时间对HUVECs表达TM蛋白和mRNA的影响( $\bar{x} \pm s$ )

时间	TM蛋白( $\times 10^{-2}$ )	TM mRNA( $\times 10^{-6}$ )
空白对照	110.43 ± 0.91(6)	2 492.55 ± 158.20(3)
8 h	93.11 ± 1.57(6) <sup>a</sup>	301.71 ± 80.40(3) <sup>a</sup>
12 h	71.05 ± 3.39(6) <sup>ab</sup>	38.29 ± 20.24(3) <sup>ab</sup>
16 h	65.48 ± 4.28(6) <sup>ab</sup>	8.82 ± 2.66(3) <sup>ab</sup>
20 h	62.69 ± 4.03(6) <sup>ab</sup>	7.05 ± 0.80(3) <sup>ab</sup>

注:与空白对照比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与8h比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;括号内为样本数

2.2 C5a对HUVECs表达TM的剂量依赖作用(图2;表2):分别用100、200、300μg/L的C5a刺激HUVECs后12h TM表达结果显示,随着C5a刺激剂量的增加,HUVECs表达TM的量在蛋白及mRNA水平均逐渐降低,其中TM mRNA在C5a 200μg/L、TM蛋白在C5a 300μg/L刺激时降低程度明显减缓( $P$ 均 $< 0.05$ )。

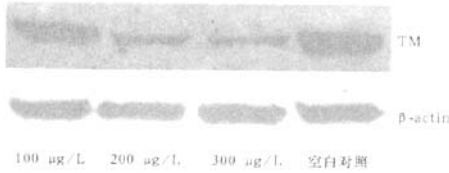


图 2 Western blotting 检测 C5a 作用 12 h 后对 HUVECs 在蛋白水平表达 TM 的剂量依赖作用

表 2 不同浓度 C5a 作用 12 h 后对 HUVECs 表达 TM 蛋白及 mRNA 的影响(̄x±s)

C5a 浓度	TM 蛋白( $\times 10^{-2}$ )	TM mRNA( $\times 10^{-6}$ )
空白对照	123.35±3.53(6)	2 279.63±95.09(3)
100 μg/L	113.25±3.97(6) <sup>a</sup>	401.77±20.46(3) <sup>a</sup>
200 μg/L	80.18±2.56(6) <sup>ab</sup>	31.12± 3.51(3) <sup>ab</sup>
300 μg/L	73.22±4.36(6) <sup>abc</sup>	18.19± 1.46(3) <sup>ab</sup>

注:与空白对照比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与 100 μg/L 比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$ ;与 200 μg/L 比较,<sup>c</sup> $P < 0.05$ ;括号内为样本数

### 3 讨论

TM 是 VEC 表面的凝血酶受体(细胞膜表面糖蛋白)之一,凝血酶在 TM 的胞外功能段硫酸软骨素(CS)区域催化作用下,加速与存在于细胞膜表面的 TM 紧密结合而减弱自身的促凝血、促炎症损伤作用<sup>[8]</sup>。过度的炎症反应造成的 VEC 损伤可引起 TM 的 CS 脱落<sup>[9]</sup>,表现为血清游离的 TM 增高<sup>[10]</sup>,CS 的脱落减弱了 TM 与凝血酶的结合能力<sup>[11]</sup>,同时也抑制了与 VEC 表面的内皮细胞蛋白 C 受体(EPCR)共同作用于有效活化蛋白 C,从而明显减弱其抗凝血、抗炎功能<sup>[9]</sup>。本研究结果显示:补体 C5a 作用于 HUVECs 后,抑制了 HUVECs 在 TM 的 mRNA 和细胞膜表面蛋白水平的表达。由此提示,脓毒症在其发生发展过程中存在补体激活,尤其是 C5a 的生成增加<sup>[7]</sup>,在 VEC 激活、损伤的同时,可能还通过影响 TM 的表达,参与了凝血异常和炎症反应的发生。

在 TM 蛋白表达水平,C5a 作用于 HUVECs 后 TM 在细胞膜表面的蛋白表达水平显著降低,同时,膜表面 TM 蛋白表达与 C5a 浓度和作用时间存在依赖关系:C5a 浓度达到 200 μg/L 时,膜表面 TM 蛋白表达显著降低,300 μg/L 时,TM 蛋白表达降低程度减缓,且降至最低;C5a 作用 12 h 时,TM 表达显著降低,继续增加 C5a 的作用时间,TM 表达下降程度则明显减缓。说明 C5a 通过抑制 TM 蛋白表达,促使凝血亢进、炎症损害加重。

在 TM 的 mRNA 水平,C5a 作用 HUVECs 后

TM 的 mRNA 水平显著降低,同时,C5a 作用于 HUVECs 后 TM mRNA 表达与 C5a 浓度和作用时间存在依赖关系:C5a 浓度为 100 μg/L 时,TM 的 mRNA 表达显著降低,当 C5a 浓度达到 200 μg/L 时,降低幅度最大,继续增加 C5a 的作用浓度,TM 的 mRNA 水平下降程度则明显减慢;当 C5a 作用 8 h 时,TM 的 mRNA 水平显著降低,12 h 时降低程度最大,继续延长 C5a 的作用时间下降程度则明显减缓。说明 C5a 作用于 VEC 受体后,通过特定的信号转导途径,抑制了 TM 的结构基因表达,进而介导了 TM 蛋白翻译的减弱,从而参与了凝血亢进、炎症损害的病理生理过程。

进一步分析本研究结果发现:C5a 对 HUVECs 表达 TM 在 mRNA 和蛋白水平上的浓度依赖性并非同步:在 mRNA 水平,C5a 浓度在 200 μg/L 时就已经可以让 TM 的表达明显减少,继续增加 C5a 浓度,其表达明显减缓;而在同等浓度下,TM 在细胞膜上的蛋白表达并未降至谷底,继续增加 C5a 作用浓度到 300 μg/L 时,TM 的表达还能继续降低,两者之间的差异有统计学意义。提示,C5a 作用于 HUVECs 后,可能存在多种信号转导通路共同参与。同时在其时间依赖方面的一致性又提示可能会有某种信号转导方式起主要作用,这有待于我们在今后的研究中继续完善。

综上所述,C5a 作用于 VEC 受体后,通过特定的信号转导途径,抑制 TM 的结构基因表达,进而减弱 TM 的蛋白翻译,从而参与了凝血亢进、炎症损害的病理生理过程;如何减轻脓毒症时补体激活所导致的 C5a 增加,尤其是克服其对 TM 表达的影响,将为今后脓毒症的治疗提供一个新思路。

### 参考文献

- [1] MacLaren R, Stringer KA. Emerging role of anticoagulants and fibrinolytics in the treatment of acute respiratory distress syndrome. *Pharmacotherapy*, 2007, 27(6): 860-873.
- [2] 苏艳丽,王红,张淑文. 脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(11): 698-701.
- [3] Schouten M, Wiersinga WJ, Levi M, et al. Inflammation, endothelium, and coagulation in sepsis. *J Leukoc Biol*, 2008, 83(3): 536-545.
- [4] Dejana E, Orsenigo F, Lampugnani MG. The role of adherens junctions and VE-cadherin in the control of vascular permeability. *J Cell Sci*, 2008, 121(Pt 13): 2115-2122.
- [5] Riewald M, Petrovan RJ, Donner A, et al. Activation of endothelial cell protease activated receptor 1 by the protein C pathway. *Science*, 2002, 296(5574): 1880-1882.
- [6] 罗思敏, 竞花兰, 吴日芸, 等. 血栓调节蛋白在多器官功能障碍综合征中表达的免疫组织化学研究. *中国危重病急救医学*, 2003, 15(3): 132-134.

- [7] Guo RF, Ward PA. C5a, a therapeutic target in sepsis. *Recent Pat Antiinfect Drug Discov*, 2006, 1(1): 57-65.
- [8] Abeyama K, Stern DM, Ito Y, et al. The N-terminal domain of thrombomodulin sequesters high-mobility group-B1 protein, a novel antiinflammatory mechanism. *J Clin Invest*, 2005, 115(5): 1267-1274.
- [9] Esmon CT. The protein C pathway. *Chest*, 2003, 124 (3 Suppl): 26S-32S.
- [10] 耿平, 夏仲芳, 顾健, 等. 血必净注射液对严重脓毒症患者早期高凝状态的干预作用. *中国中西医结合急救杂志*, 2008, 15 (6): 346-349.
- [11] Suzuki K, Kusumoto H, Deyashiki Y, et al. Structure and expression of human thrombomodulin, a thrombin receptor on endothelium acting as a cofactor for protein C activation. *EMBO J*, 1987, 6(7): 1891-1897.

(收稿日期: 2008-10-25 修回日期: 2008-12-06)  
(本文编辑: 李银平)

• 病例报告 •

## 成功抢救口服强酸中毒致多器官功能损害 1 例

李荣萍 黄伟平

**【关键词】** 中毒; 强酸; 急救; 多器官功能损害

强酸中毒是中毒急救中少见而又棘手重点难题, 临床病例少见, 救治经验不多。现就本院成功救治 1 例口服强酸中毒至多器官功能损害患者报告如下。

### 1 病历介绍

患者女性, 40 岁, 因“口服工业醋酸约 60 ml 后, 出现胸骨后疼痛、呼吸困难、呕血、烦躁不安 8 h”入院。入本院前患者曾经当地医院给予止血、输血治疗无效, 连续呕咖啡样物共约 1 000 ml, 解柏油样便约 200 ml, 尿如浓茶, 伴面色苍白、全身冷汗、四肢冰冷、意识模糊、躁动不安。入本院查体: 体温 37.8℃, 脉搏 108 次/min, 呼吸频率 30 次/min, 血压 103/60 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 意识模糊。全身皮肤湿冷、少量出汗, 面色苍白, 口腔黏膜重度糜烂、充血, 咽部充血, 喉头重度水肿, 口唇及颈部有皮肤烧伤; 呼吸音粗, 可闻及哮鸣音及湿啰音。血常规: 白细胞计数  $16.2 \times 10^9/L$ , 中性粒细胞 0.89, 血红蛋白 115 g/L, 血小板计数  $155 \times 10^9/L$ 。尿常规: 尿镜检可见大量透明细胞管型和红细胞管型, 红细胞 (+++), 白细胞 (+++), 蛋白 (+++)。肝功能: 天冬氨酸转氨酶 95 U/L, 总蛋白 54.8 g/L, 白蛋白 29.9 g/L, 总胆红素 40.4  $\mu\text{mol/L}$ , 间接胆红素 34.8  $\mu\text{mol/L}$ ,  $\gamma$ -谷氨酰转氨酶 6.2 U/L, C-反应蛋白 15.5 mg/L, 血淀粉酶 395 U/L。肾功能: 血尿素

氮 9.76 mmol/L, 二氧化碳结合力 12.5 mmol/L。心肌酶谱: 乳酸脱氢酶 920 U/L, 肌酸激酶 256 U/L,  $\alpha$ -羟丁酸脱氢酶 820 U/L。血凝 4 项: 凝血酶原时间 21.4 s, 活化部分凝血活酶时间 27 s, 国际标准化比值 1.4 s; 纤维蛋白 3.98 g/L。心电图示: 窦性心动过速。X 线胸片示: 急性肺水肿。诊断: 强酸消化道烧伤并出血; 强酸上呼吸道烧灼伤; 急性肺水肿; 急性肾功能损害; 中毒性肝损害; 中毒性心肌炎; 代谢性酸中毒并呼吸性碱中毒; 中毒性溶血症。入院后给予禁食, 置胃管, 导尿, 持续吸氧, 监测生命体征; 气管切开, 呼吸机辅助呼吸; 抑制胃酸分泌, 止血, 间断输血及血浆, 抗感染, 保肝, 护心, 舒张支气管治疗; 镇静、止痛、营养、支持治疗; 纠正水、电解质及酸碱失衡; 补液、利尿, 促进毒物排泄; 激素应用。经综合治疗 10 d, 患者病情逐渐稳定, 各项指标明显好转, 半月后患者康复出院。

### 2 讨论

口服强酸中毒早期应注意保护食管及胃黏膜, 积极纠正酸中毒及电解质紊乱, 维护脏器功能, 防止多器官功能衰竭发生, 是治疗成功的关键<sup>[1]</sup>。强调综合治疗: 保持呼吸通畅, 呼吸抑制者给予呼吸机辅助通气; 食管、胃黏膜受到酸碱侵蚀后易引起溃疡、出血, 故应持续抑酸、保护胃黏膜, 并给予止血、输血治疗; 消化道黏膜受损后, 组织破坏, 细菌入侵, 患者可出现不同程度的发热, 白细胞计数显著升高, 故早期使用广谱抗生素对预防和控制感染是有意义的; 保护心、脑、肾、

肝等重要脏器功能, 防治多器官功能衰竭和弥散性血管内凝血的发生; 应用激素, 营养、支持, 镇静、止痛, 维持水、电解质平衡, 促进毒物排泄等全身性综合治疗。有研究显示应用血液灌流联合血液透析抢救各种急性重度中毒, HP 可清除血液中脂溶性及与血浆蛋白结合率高的毒物, 可超滤脱水, 纠正水、电解质、酸碱失衡, 对于维持生命体征及机体内环境稳定具有重要意义<sup>[2-4]</sup>。口服强酸后, 食道、胃黏膜灼伤、坏死, 洗胃有引起消化道穿孔及出血的危险, 但洗胃能够尽早消除胃内的毒物, 故及时洗胃, 以最大限度减轻毒物作用, 对减轻毒物引起的消化道狭窄及并发症的发生是有益的, 有条件者可选择中和剂洗胃液, 洗胃后注入一些适量的蛋清或牛奶保护受损黏膜。操作中不宜口服洗胃液和催吐, 以免清洗不彻底和促进强酸流入肠腔。同时为抑制成纤维细胞和肉芽形成, 应早期使用肾上腺皮质激素药物, 对预防灼伤所引起的狭窄有所帮助。

### 参考文献

- [1] 雄光耀, 冯周云. 198 例危重型经口急性中毒患者的救治体会. *中国危重病急救医学*, 2004, 16(12): 759.
- [2] 李志刚, 姬喜荣, 张银军. 1 例盐酸中毒患者的急救. *中国中西医结合急救杂志*, 2007, 14(5): 295.
- [3] 吴桂生. 强酸中毒 1 例. *中华腹部疾病杂志*, 2006, 6(3): 226.
- [4] 李秀玮, 安宇, 李英姬, 等. 血液灌流联合血液透析救治急性重度中毒 38 例. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(4): 223.

(收稿日期: 2008-09-13)  
(本文编辑: 李银平)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.03.012  
作者单位: 571159 海南海口, 解放军第一八七医院消化内科  
Email: lrp74@126.com