

发绀，双肺呼吸音低，无啰音。心音可，律齐，无杂音。左小腿及左足青紫肿胀明显，左踝部皮肤切开处可见皮下组织水肿渗出。心电图大致正常，胸部 CT 示慢支并感染。血生化检查：AST 2 543.35 U/L，ALT 754.1 U/L，Cr 70.54 μmol/L，LDH 2 943.18 U/L，α-HBDH 3 488.56 U/L，血常规 WBC 18.49×10⁹/L，N 90.1%，Hb 168 g/L，PLT 204×10⁹/L。入院诊断：急性毒蛇咬伤中毒。入院后予患足清创换药，并予抗感染、解痉、祛痰、激素抗炎等治疗。病情继续加重，于 9 月 5 日出现呼吸微弱，意识不清，转入 ICU。入 ICU 时浅昏迷状态，R 14 次/min，P 45 次/min，BP 83/52 mm Hg，SPO₂ 75%。入 ICU 后立即气管插管，呼吸机机械通气。在继续予解痉、

抗感染、祛痰、升压、促进毒素排泄、保护肝肾等脏器功能、维持电解质平衡的基础上，予甲强龙冲击治疗，并联合伤口清创换药；其间予人血白蛋白、血浆以减轻组织水肿，加强营养支持治疗。同时应用中药汤剂以凉血解毒、通腑泄毒、活血化瘀、扶正祛邪等治疗。患者住院期间部分实验室检查指标见表 1，早期心肌酶谱的各项指标升高明显，经治疗后逐渐下降。经上述综合治疗，入 ICU 3 d 后肝肾功能明显改善，肌酶逐渐下降。7 d 后患者呼吸功能改善，间断脱机训练，上机 10 d 后停用呼吸机。ICU 治疗 12 d 病情好转，转至普通病房继续巩固治疗，住院 32 d 好转出院。随访半年，患者无异常表现，各项实验室检查指标均正常。

表 1 患者住院期间部分实验室检查结果

日期	WBC (×10 ⁹ /L)	N (%)	Hb (g/L)	PLT (×10 ⁹ /L)	PT (s)	INR	APTT (s)	FIB (g/L)	AST (U/L)	ALT (U/L)	BUN (mmol/L)	Cr (μmol/L)	CK (U/L)	CK-MB (U/L)	LDH (U/L)
9 月 2 日					13.2	1.08	23.7	4.02	2 543	754.10	6.60	70.54			2 943
9 月 3 日	18.49	90.4	168	204									>10 000	1 700	5 346
9 月 4 日	13.59	92.6	154	174	12.6	1.03	24.8	3.26					3 020	435	2 350
9 月 5 日	20.99	89.6	138	180	12.9	1.06	23.4	2.43	572	1 324.34	8.67	128.98	207	157	2 263
9 月 8 日	10.06	84.3	117	162	14.0	1.15	25.3	2.73	224	392.48	12.16	64.84	941	28	1 200
9 月 10 日	9.80	87.2	118	150					148	224.38	12.67	62.87	266	27	1 518
9 月 13 日	16.69	85.3	106	176					113	134.28	10.12	60.63	98	16	884
9 月 16 日	19.04	89.3	130	198	22.3	1.85	39.0	4.25	78	93.59	9.97	51.38	37	18	731
9 月 25 日	3.75	68.8	114	147	16.4	1.35	24.8	3.73	24	28.64	4.29	48.93	63	30	300

2 讨论

毒蛇咬伤病情急重、进展快、致残率高，短时间可致多脏器功能衰竭甚至死亡；多发生于夏秋季节的南方湿热环境，北方也时有发生。蝮蛇是山东省沂蒙山区常见的毒蛇，当地人称“七寸子”、“土拉蛇”、“筷子蛇”，是短尾蝮的一种，毒性很强。

本例以严重的肌肉损害、横纹肌溶解症为主要表现，呼吸肌损害明显，继发 I 型呼吸衰竭，凝血系列检查各项指标轻度异常，符合毒蛇咬伤中较为典型的危重型病例^[1]。因当

地医院没有储备抗蛇毒血清，因此采用局部彻底清创、抗生素控制感染、呼吸机辅助通气、血液净化、糖皮质激素、营养支持等综合治疗措施，同时给予排毒化瘀、保护脏腑、补益扶正等中医中药治疗，取得较好的疗效，患者病情迅速得以控制。

参考文献：

[1] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会蛇伤急救学组. 毒蛇咬伤的临床分型及严重程度评分标准（修订稿）[J]. 中国中西医结合急救杂志，2002，9（1）：18.

胡蜂蜇伤所致 MODS 与细胞因子的相关性研究

Study on correlation between MODS by wasp sting and some cytokines

孙毓徽¹，肖敏¹，孙钰文¹，杨敬宁¹，陈宗运¹，孟忠吉²

（1. 湖北医药学院附属医院/十堰市太和医院急诊科，湖北 十堰 442000；2. 十堰市太和医院生物医学研究所，湖北 十堰 442000）

摘要：收集 30 例胡蜂蜇伤患者和 10 例健康人血清，采用酶联免疫吸附法（ELISA）检测血清白介素-6（IL-6）、白介素-8（IL-8）、白介素-33（IL-33）的水平。与对照组比较，胡蜂蜇伤组血清 IL-6、IL-8、IL-33 水平均升高（ $P<0.05$ ）；与胡蜂蜇伤非多器官功能障碍综合征（MODS）组比较，MODS 组

血清 IL-6、IL-8 水平升高（ $P<0.05$ ）；MODS 评分与血清 IL-6、IL-8 水平呈正相关（ $P<0.05$ ）。提示 IL-6、IL-8 可能协同参与胡蜂蜇伤并发 MODS 的过程，早期检测患者血清 IL-6、IL-8 水平，对于预测 MODS 的发生具有一定价值。

关键词：胡蜂蜇伤；多器官功能障碍综合征（MODS）；细胞因子

中图分类号：R595.8 文献标识码：B

文章编号：1002-221X(2018)02-0108-03

DOI:10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.02.011

胡蜂又称为“马蜂”或“黄蜂”，胡蜂蜂毒中含有溶血毒

收稿日期：2017-12-26；修回日期：2018-03-05
基金项目：十堰市科学技术局项目（编号：16Y28）
作者简介：孙毓徽（1991—），女，硕士研究生。
通信作者：肖敏，主任医师，硕士生导师，研究方向：急危重症的救治，E-mail：446737603@qq.com。

素(磷脂酶 A、蜂毒肽)、神经毒素(蜂毒明肽、肥大细胞脱颗粒肽)及一些抗原物质(胡蜂抗原 5、组胺、透明质酸酶)等,可引起机体发生过敏反应及毒性反应,群蜂蜇伤常造成心、肝、肾等多个脏器损伤,继而引发全身炎性反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),最终发展为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[1],若抢救不及时,容易危及患者生命。MODS 发生的关键是 SIRS 级联加重的结果,以细胞因子为代表的多种炎症介质的过度释放是 SIRS 的重要病理生理基础。既往研究表明^[2-5], IL-6、IL-8、IL-33 在 SIRS 病理过程中起重要作用,是多种炎症相关疾病并发 MODS 甚至死亡的重要因素,其血清水平可作为患者预后的重要预测因素,但在胡蜂蜇伤所致 MODS 中的作用尚不清楚。因此,本研究通过检测胡蜂蜇伤患者早期血清 IL-6、IL-8、IL-33 炎性因子的水平,为胡蜂蜇伤导致 MODS 的机制及临床早期干预提供参考。

1 对象与方法

收集 2014—2016 年 30 例蜂蜇伤入院患者的信息,其中男 20 例、女 10 例,年龄 18~75 岁。详细记录每位患者的基本情况、临床资料、实验室检查,包括患者的生命体征、蜇伤的口数、就诊时间、住院时间、住院期间并发症(溶血、肌溶解、肾损伤等)、临床转归。实验室检查包括血常规、肝肾功能、凝血功能、心肌酶等。另选 10 名本院体检健康者作为对照组。所有研究对象在入院前 1 个月内未使用糖皮质激素等影响免疫功能的药物,既往无心、肝、肾、肺等重要器官功能损害,无结缔组织疾病,并签署知情同意书。

根据临床症状及实验室检查指标,参照诊断标准资料^[6],将胡蜂蜇伤患者分为非 MODS 组(17 例)和 MODS 组(13 例)。两组患者性别、年龄差异无统计学意义。

于患者入院时立即采集静脉血 2 ml, 2 000 r/min 离心 10 min 后分离血清,于-80℃冰箱保存。采用双抗体夹心酶联免疫吸附试验(ELISA)方法检测研究对象的血清 IL-6、IL-8、IL-33 水平,试剂盒均来自于美国 R&D 公司。

采用 SPSS 19.0 统计软件进行检测结果的数据分析,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用单因素方差分析或 Kruskal-Wallis 检验;计数资料采用卡方检验,相关性采用直线相关分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 胡蜂蜇伤患者 MODS 评分结果

非 MODS 组中,患者最高评分 3 分、最低 0 分,平均(1.12±0.86)分;MODS 组中,患者最高评分 10 分、最低 4 分,平均(5.69±2.59)分。

2.2 对照组与胡蜂蜇伤组 IL-6、IL-8、IL-33 水平的比较

与对照组比较,胡蜂蜇伤组患者血清 IL-6、IL-8、IL-33 水平均升高,差异具有统计学意义(分别为 $t = -2.581$, $P = 0.015$; $t = -2.989$, $P = 0.005$; $t = -2.069$, $P = 0.046$)。

与对照组比较,MODS 组患者血清 IL-6、IL-8 水平均显著升高(分别为 $t = -4.431$, $P = 0.000$; $t = -4.613$, $P = 0.000$),非 MODS 组患者血清 IL-8 水平显著升高($t = -3.096$, $P =$

0.006);与非 MODS 组比较,MODS 组患者血清 IL-6、IL-8 水平均显著升高(分别为 $t = -2.952$, $P = 0.009$; $t = -2.682$, $P = 0.028$);MODS 组和非 MODS 组患者血清 IL-33 水平均高于对照组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 对照组与胡蜂蜇伤组血清细胞因子水平比较 pg/ml

组别	例数	IL-6	IL-8	IL-33
对照组	10	1.26±0.18	56.70±3.04	23.09±3.59
蜂蜇伤非 MODS 组	17	5.07±1.14	81.88±10.65**	43.42±14.92
蜂蜇伤 MODS 组	13	36.96±14.49***	148.84±37.06**#	45.29±11.06

注:与对照组比较, ** $P < 0.01$; 与非 MODS 组比较, # $P < 0.05$, ## $P < 0.01$

2.3 IL-6、IL-8、IL-33 水平与 MODS 评分的相关性

胡蜂蜇伤患者 MODS 评分与血清 IL-6、IL-8 水平呈正相关($r = 0.536$, $P = 0.002$; $r = 0.385$, $P = 0.036$),与血清 IL-33 水平无相关性($P > 0.05$)。

3 讨论

胡蜂是我国蜂类中毒性最强的蜂种,胡蜂蜂毒中含有肽类(蜂毒肽、蜂毒明肽、胡蜂激肽)、胺类(组胺、5-羟色胺、儿茶酚胺、多巴胺)、蛋白质(胡蜂抗原 5、磷脂酶 A、透明质酸酶)等多种成分^[7,8],其中,组胺、胡蜂抗原 5、磷脂酶 A 是引起过敏反应的主要成分,蜂毒肽、蜂毒明肽、磷脂酶 A、透明质酸酶具有直接毒性作用,可引起溶血、肌溶解等,造成心、肝、肾等多个重要脏器的损害,导致 MODS^[9,10]。国内胡蜂蜇伤患者的死亡率高达 46%^[11,12],目前具体机制尚不明确。

本研究表明,胡蜂蜇伤患者早期血清 IL-6、IL-8、IL-33 水平均显著升高,与对照组比较差异均具有统计学意义,表明 3 种细胞因子共同参与了胡蜂蜇伤后机体免疫反应的过程。与胡蜂蜇伤非 MODS 组比较,MODS 组患者血清 IL-6 和 IL-8 的水平差异均具有统计学意义($P < 0.05$),并且 MODS 评分与 IL-6 和 IL-8 的水平均呈正相关,说明血清 IL-6 和 IL-8 的水平升高越显著,患者并发器官损害就越严重,提示 IL-6、IL-8 可能通过调控体内多种炎症因子的产生及其活性,协同参与胡蜂蜇伤并发器官损害的发展过程。具体机制可能为胡蜂蜇伤后,蜂毒中的胡蜂抗原 5、磷脂酶 A 通过促进体内组胺、花生四烯酸等炎症介质的释放,导致机体局部发生炎症反应,激活单核-巨噬细胞系统,淋巴细胞和巨噬细胞合成 IL-6 及 IL-8, IL-6 是已知的细胞因子家族的核心成员,IL-8 对中性粒细胞、嗜酸性粒细胞和 T 淋巴细胞具有强烈的趋化作用,因此,当血清 IL-6、IL-8 水平显著升高时,可诱导多种炎症细胞趋化,通过级联放大效应,形成“炎症因子瀑布”,造成心、肝、肾等多个重要脏器的损伤^[9,13,14]。

研究表明^[15,16], IL-33 一方面可作为多种炎症因子的潜在介质参与调节 TH₂ 免疫应答,调控肥大细胞产生前炎性因子;另一方面可以作为核因子,在细胞内调节基因转录,抑制促炎信号。因此,IL-33 在胡蜂蜇伤并发器官损害的过程中,可能通过这两种效用参与调节,最终表现为血清 IL-33 水平升高,但其与器官损害的严重程度之间的关系需进一步研究。

本研究通过对胡蜂蜇伤患者早期血清炎症因子的表达水平进行检测,表明 IL-6、IL-8 的水平与胡蜂蜇伤并发多器官功能损害密切相关,血清 IL-6、IL-8 的水平可能作为预测患者是否发生 MODS 的指标,临床上可早期对血清 IL-6、IL-8 水平升高的患者进行血液灌流或血液透析,以预防 MODS 的发生。

参考文献:

- [1] 曹平,刘琼.血液净化联合血浆置换治疗蜂蜇伤并多器官功能障碍综合征的临床研究[J].中国中医急症,2013,22(3):358-360.
- [2] 杨径,刘德红,孟新科,等.IL-6和IL-10在全身炎症反应综合征患者中的预警作用[J].中国急救医学,2007,27(6):495-497.
- [3] 邓文斌,赵晓燕,陈雪梅,等.急性脑出血并发SIRS及MODS患者血清细胞因子流式分析[J].四川医学,2012,33(9):1577-1579.
- [4] 郭文君,杨明,雷鸣.急性胰腺炎患者血清IL-33和TNF- α 水平与病情严重程度及预后的关系[J].国际检验医学杂志,2017,15(38):2071-2073.
- [5] Jiang CF, Shiao YC, Ng KW, *et al.* Serum interleukin-6, tumor necrosis factor alpha and C-reactive protein in early prediction of severity of acute pancreatitis [J]. Journal of the Chinese Medical Association, 2004, 67 (9): 442-446.
- [6] 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(经庐山1995年全国危重病急救医学学会讨论通过)[J].中国危重病急救医学,1995,7(6):346-347.
- [7] Dhanapriya J, Dineshkumar T, Sakthirajan R, *et al.* Wasp sting-induced acute kidney injury [J]. Clinical Kidney Journal, 2016, 9

(2): 201-204.

- [8] Lee SH, Baek JH, Yoon KA. Differential properties of venom peptides and proteins in solitary vs social hunting wasps [J]. Toxins, 2016, 8 (2): 103-108.
- [9] Smallheer BA. Bee and wasp stings: reactions and anaphylaxis [J]. Crit Care Nurs Clin North Am, 2013, 25 (2): 151-164.
- [10] Daher EF, da Silva Junior GB, Bezerra GP, *et al.* Acute renal failure after massive honeybee stings [J]. Revista do Instituto de Medicina Tropical de Sao Paulo, 2003, 45 (1): 45-50.
- [11] Xie C, Xu S, Ding F, *et al.* Clinical features of severe wasp sting patients with dominantly toxic reaction: analysis of 1091 cases [J]. PLoS One, 2013, 8 (12): 55-62.
- [12] 岳玉桃,郭志玲,贾国强.胡蜂蜇伤并多脏器功能衰竭50例[J].中华全科医师杂志,2004,3(3):216.
- [13] Kumar V, Nada R, Kumar S, *et al.* Acute kidney injury due to acute cortical necrosis following a single wasp sting [J]. Renal Failure, 2013, 35 (1): 170-172.
- [14] Nandi M, Sarkar S. Acute kidney injury following multiple wasp stings [J]. Pediatr Nephrol, 2012, 27 (12): 2315-2317.
- [15] Schmitz J, Owyang A, Oldham E, *et al.* IL-33, an interleukin-1-like cytokine that signals via the IL-1 receptor-related protein ST2 and induces T helper type 2-associated cytokines [J]. Immunity, 2005, 23 (5): 479-490.
- [16] Carriere V, Roussel L, Ortega N, *et al.* IL-33, the IL-1-like cytokine ligand for ST2 receptor, is a chromatin-associated nuclear factor in vivo [J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2007, 104 (1): 282-287.

儿童氰化物中毒2例报告

Two case reports on cyanide poisoning in children

吴煜峥^{1,2}, 菅向东^{1,2}, 宁琮², 王文君^{1,2}, 王珂¹, 贾俊娥¹

(1. 山东大学公共卫生学院, 山东 济南 250014; 2. 山东大学齐鲁医院急诊科中毒与职业病科, 山东 济南 250012)

摘要:对2016年12月发生的一起儿童误食含氰化物口香糖致氰化物中毒事件进行调查,并对2例中毒患者的临床资料进行分析。患者以神经系统、呼吸系统、循环系统损害为主,经过综合抢救治疗均治愈出院。氰化物中毒起病急,病情凶险,加强早期正确识别和积极救治是抢救成功的关键。

关键词:儿童;氰化物;食物中毒

中图分类号: R595 **文献标识码:** B

文章编号: 1002-221X(2018)02-0110-03

DOI: 10.13631/j.cnki.zggyyx.2018.02.012

收稿日期: 2018-02-12

基金项目: 国家临床重点专科建设项目(项目编号:2012650);泰山学者建设工程专项经费项目(项目编号:ts20130911);山东省医药卫生重点实验室(鲁卫科教国合字[2013]49号)

作者简介: 吴煜峥(1988—),女,硕士研究生,从事中毒、急危重症医学临床研究。

通信作者: 菅向东,教授,博士生导师, E-mail: jianxiangdongvip@vip.163.com。

氰化物是指带有氰基($-C\equiv N$)的化合物,包括无机氰化物和有机氰化物,在工农业生产中的应用十分普遍,因此可能导致其中毒的途径很多,包括工业事故、火灾的烟雾吸入和食物摄入等^[1]。急性氰化物中毒的病情进展迅速,呈“电击样”死亡。我科近期收治2例儿童氰化物中毒患者,现介绍如下。

1 中毒经过

2016年12月3日傍晚19时许,2名儿童在广场玩耍时咀嚼口香糖后出现头晕、恶心,遂即意识丧失,紧急呼叫“120”立即送往当地医院进行抢救。抢救过程中2名患儿均出现呼吸心跳骤停并复苏成功。事故发生后当地公安机关立案调查,并在剩余口香糖及2名患儿的血中检出氰化物。

2 病例介绍

【例1】女,10岁,因咀嚼口香糖后“突发意识障碍8h”于2016年12月4日3时由“120”转至我科。入院查体: T 36.0℃, R 22次/min,意识清楚,双侧指甲甲床发绀明显,双侧瞳孔直径约3mm,对光反射存在,双肺呼吸音低,未闻