[6] Zhan S S, Jiang J X, Wu J, *et al*. Phagocytosis of apoptotic bodies by hepatic stellate cells induces NADPH oxidase and is associated with liver fibrosis *in vivo*[J]. Hepatology, 2006, 43(3): 435-443.
[7] 孟艳秋, 陈瑜, 王趱, 等. 熊果酸的研究进展[J]. 中国新药杂志, 2007, 16(1): 25-28.
[8] Dufour D, Pichette A, Mshvildadze V, *et al*. Antioxidant, anti-inflammatory and anticancer activities of methanolic extracts from Ledum groenlandicum Retzius[J]. J Ethnopharmacol, 2007, 111(1): 22-28.
[9] Saravanan R, Viswanathan P, Pugalendi KV. Protective effect of ursolic acid on ethanol-mediated experimental liver damage in rats[J]. Life Sci, 2006, 78(7): 713-718.
[10] 申月明, 朱萱, 张昆和, 等. 熊果酸对肝星状细胞增殖与凋亡的影响[J]. 中华肝脏病杂志, 2008, 16(4): 298-301.
[11] 欧阳灿晖, 朱萱, 张焜和, 等. 熊果酸对肝纤维化大鼠肝组织TGF-β1和α-SMA表达的影响[J]. 世界华人消化杂志, 2009, 17(22): 2237-2243.
[12] 戴颖, 朱萱. 熊果酸抗实验性大鼠肝纤维化作用机制的研究[J]. 江西医药, 2008, 43(5): 414-417, 410.
[13] Pathak A K, Bhutani M, Nair A S, *et al*. Ursolic acid inhibits STAT3 activation pathway leading to suppression of proliferation and chemosensitization of human multiple myeloma cells[J]. Mol Cancer Res, 2007, 5(9): 943-955.
[14] 王晓芹, 曹波, 高宁. 熊果酸诱导人急性白血病细胞凋亡及其作用机制[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(2): 105-108.
[15] 刘琼, 叶秀峰, 张徽. 熊果酸抑制胶质瘤裸鼠移植瘤生长及其机制的初步探讨[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(11): 1041-1044.
[16] 何文华, 李博, 朱萱, 等. NADPH氧化酶在瘦素诱导肝星状细胞株HSC-T6产生活性氧中的作用及其机制[J]. 中华肝脏病杂志, 2010, 18(11): 849-854.
[17] 魏琳琳, 段钟平. N-乙酰半胱氨酸药物作用机制实验研究进展[J]. 中国药学杂志, 2008, 43(12): 887-889.

(**收稿**:2011-04-25;**修回**:2011-07-04)
(编辑 王 红)

个案与短篇

文章编号:1000-5404(2011)19-2020-01

肾病综合征并急性肺栓塞1例

王 燕,张 璟 (400037 重庆,第三军医大学新桥医院肾内科)

[**关键词**] 肾病综合征;肺栓塞
[**中图法分类号**] R563.5; R692 [**文献标志码**] B

1 临床资料

患者,男性,14岁,因"颜面及双下肢水肿1月,复发伴咳嗽、流涕2 d"于2011年5月13日入住第三军医大学新桥医院,患者入院前1个月出现颜面及双下肢水肿,伴腹水,在当地医院诊断为"肾病综合征"口服"泼尼松片50 mg/d"及静滴人血白蛋白等治疗,颜面及双下肢水肿逐渐消退,腹水消失,入院前2 d,患者受凉后颜面及双下肢水肿复发,伴咳嗽、流涕,无胸闷、胸痛、气促,到我院进一步治疗。入院时查体:体温36.7 ℃,脉搏90/min,呼吸20/min,血压109/78 mmHg,眼睑中度水肿,咽充血,双侧扁桃体Ⅰ度肿大、充血,双肺未闻及干湿啰音,心界无扩大,律齐,无杂音,腹软,肝脾肋下未扪及,移动性浊音阴性,双下肢轻度凹陷性水肿。入院诊断:①肾病综合征;②急性上呼吸道感染。入院后辅查:尿常规白蛋白3+;24 h尿蛋白6.46 g;血白蛋白18.0 g/L;纤维蛋白原4.1 g/L;总胆固醇12.13 mmol/L、甘油三酯3.72 mmol/L,低密度脂蛋白胆固醇8.14 mmol/L;心电图、胸片正常;肾活检示肾小球轻微病变。继续口服泼尼松片50 mg/d,静滴舒血宁、血栓通改善循环,口服双嘧达莫抗凝等治疗,颜面水肿减轻,双下肢水肿消退,无胸闷胸痛,精神可。患者于入院后第9天夜间上厕所时突然晕厥,伴肢体抽搐,口吐白沫,全身大汗,查体:体温36 ℃、脉搏142/min,呼吸22/min,血压100/70 mmHg,呼之能应,四肢冰凉,立即转监护室抢救,建立静脉通道,床旁心电图提示窦性心动过速,$S_ⅠQ_ⅢT_Ⅲ$、V_1呈Q、QR型,ST-T改变,符合肺栓塞心电图改变,即刻患者出现呼之不应,测心率50/min,呼吸12/min,血压62/40 mmHg,,血气分析示HCO_3^- 13.8 mmol/L,pH 7.180,氧分压55 mmHg,动脉血氧饱和度79%,总二氧化碳14.9 mmol/L,患者心律迅速变化出现房扑、房室传导阻滞、室颤、逸搏心律,行胸外心脏按压、呼吸机辅助呼吸、静脉推注肾上腺素等抢救共1 h 13 min,患者病情无改善,意识、自主呼吸消失,心电监护仪显示逸搏心律,家属放弃抢救,自动出院。

2 讨论

该患者病情变化突然,以晕厥为突发表现,进展迅速,出现呼吸循环衰竭,往往容易误诊为心脏猝死,但依据患者年龄小,既往无心肺疾病病史,入院检查心电图、胸片正常,肾活检术后活动较少,入院第9天活动后病情出现致死性变化,虽无法及时行胸部螺旋CT、肺通气/灌注(V/Q)放射性核素扫描、磁共振成像、肺动脉造影等检查,但心电图提示$S_ⅠQ_ⅢT_Ⅲ$典型改变,血气分析提示低氧、低碳酸血症,其中$S_ⅠQ_ⅢT_Ⅲ$发生率为37.2%,具有特征性诊断价值[1],低氧血症和低碳酸血症为肺栓塞较为敏感指标[2],故本例应考虑急性肺栓塞。肺栓塞的临床表现无特异性,肾病综合征患者有时起病隐匿,更增加临床表现的复杂性,故其误诊率、漏诊率较高[3],欧美国家对肺栓塞的误诊率达70%,国内误漏诊率一般在80%以上[4]。当肺栓塞面积较小时,心电图表现可以正常或仅有窦性心动过速;在大面积

[**通信作者**] 张 璟,电话:(023)68774221,E-mail:zjcqs@yahoo.com.cn

(下转2028页)

6例早期基因BARF1的表达,提示早期基因BARF1在EBV阳性胃癌发生过程中可能起重要作用。郭秀婵等[13]将猴肾永生化细胞系协同TPA(佛波脂)注射Scid鼠和裸鼠,肿瘤成瘤率为100%。由此可推测在上皮细胞发生恶性转化过程中,或在肿瘤发生过程中BARF1较LMP1可能起更关键的作用。由此推测,BARF1基因不仅与胃癌的发生有关,并且在胃上皮细胞的恶性转化和恶性表性的维持中也起重要作用。

本实验用TPA协同作用于稳定表达BARF1基因的人胃上皮细胞株GES-1,诱导细胞的恶性转化,展示了BARF1基因与胃癌发生关系的一个重要证据,为EB病毒相关胃癌的研究提供了细胞分子生物学研究的模型,为进一步深入探讨EB病毒相关胃癌发生的机制提供了前提支持。

参考文献:

[1] Strockbine L D, Cohen J I, Farrah T, *et al*. The Epstein-Barr virus BARF1 gene encodes a novel, soluble colony-stimulating factor-1 receptor[J]. J Virol, 1998, 72(5): 4015-4021.

[2] Sheng W, Decaussin G, Sumner S, *et al*. N-terminal domain of BARF1 gene encoded by Epstein-Barr virus is essential for malignant transformation of rodent fibroblasts and activation of BCL-2[J]. Oncogene, 2001, 20(10): 1176-1185.

[3] Martorelli D, Houali K, Caggiari L, *et al*. Spontaneous T cell responses to Epstein-Barr virus-encoded BARF1 protein and derived peptides in patients with nasopharyngeal carcinoma: bases for improved immunotherapy[J]. Int J Cancer, 2008, 123(5): 1100-1107.

[4] Hoebe E K, Hutajulu S H, van Beek J, *et al*. Purified hexameric Epstein-Barr virus-encoded BARF1 protein for measuring anti-BARF1 antibody responses in nasopharyngeal carcinoma patients[J]. Clin Vaccine Immunol, 2011, 18(2): 298-304.

[5] Wynne A, Kanwar R K, Khanna R, *et al*. Recent Advances on the Possible Neuroprotective Activities of Epstein-Barr Virus Oncogene BARF1 Protein in Chronic Inflammatory Disorders of Central Nervous System[J]. Curr Neuropharmacol, 2010, 8(3): 268-275.

[6] Seto E, Yang L, Middeldorp J, *et al*. Epstein-Barr virus(EBV)-encoded BARF1 gene is expressed in nasopharyngeal carcinoma and EBV-associated gastric carcinoma tissues in the absence of lytic gene expression[J]. J Med Virol, 2005, 76(1): 82-88.

[7] Fiorini S, Ooka T. Secretion of Epstein Barr virus encoded BARF1 oncoprotein from latently infected B cells[J]. Virol J, 2008, 5: 70.

[8] Hutajulu S H, Hoebe E K, Verkuijlen S A, *et al*. Conserved mutation of Epstein-Barr virus-encoded BamHI-A Rightward Frame-1 (BARF1) gene in Indonesian nasopharyngeal carcinoma[J]. Infect Agent Cancer, 2010, 5: 16.

[9] Jiang R, Cabras G, Sheng W, *et al*. Synergism of BARF1 with Ras induces malignant transformation in primary primate epithelial cells and human nasopharyngeal epithelial cells[J]. Neoplasia, 2009, 11(9): 964-973.

[10] 李友琼, 张雪怡, 曾健, 等. EB病毒BARF1基因表达对胃癌细胞株SGC7910生物学行为的影响[J]. 江苏大学学报(医学版), 2009, 19(3): 214-219.

[11] zur-Hausen A, Brink A A, Craanen M E, *et al*. Unique transcription pattern of Epstein-Barr virus (EBV) in EBV-carrying gastric adenocarcinomas: expression of the transforming BARF1 gene[J]. Cancer Res, 2000, 60(10): 2745-2748.

[12] 王云, 罗兵, 王笑峰, 等. 胃癌组织中EB病毒的检测及其增殖期基因的表达[J]. 中国癌症杂志, 2004, 14(3): 217-221.

[13] 郭秀婵, 盛望, 张永利, 等. Epstein-Barr病毒BARF1基因协同TPA诱发猴肾上皮细胞恶性转化的研究[J]. 中华实验和临床病毒学杂志, 2001, 15(4): 321-323.

(**收稿**:2011-04-11;**修回**:2011-07-06)

(编辑 邓强庭)

(上接2020页)

肺栓塞中,约有12%的患者出现$S_I Q_{III} T_{III}$征[5]。该患者心电图出现$S_I Q_{III} T_{III}$典型改变,故发生急性大块肺栓塞可能,大面积肺栓塞和非大面积肺栓塞死亡率存在统计学差异,一旦患者出现循环稳定的失衡,病情常急转直下,预后往往不佳[6],以至患者未来得及溶栓治疗就出现致死性改变。本例为肾小球轻微病变类型,住院期间虽使用活血化瘀、抗凝药物治疗,但患者仍然出现肺栓塞,考虑与肾病综合征疾病本身的特殊性有关。肾病综合征患者血液处于高凝状态,易形成血栓,其主要原因:①血脂水平高,可增加血小板聚集及血液黏滞度;②血清蛋白低于20 g/L时,抗凝血酶Ⅲ的缺乏非常明显,且低蛋白血症使血浆胶体渗透压下降,引起血容量减少,血液浓缩,促使血栓形成;③大量抗凝因子及纤溶酶从尿中丢失,同时肝脏代偿性合成蛋白增加,使凝血因子Ⅴ、Ⅶ、Ⅷ及纤维蛋白原增加;④长期服用糖皮质激素,增加凝血因子活性,降低纤维蛋白的溶解;肾病综合征时循环血容量不足、静脉淤积、免疫反应以及治疗用药如利尿剂、糖皮质激素和活动减少均系血栓形成的辅助因素[7]。未接受正确治疗肺栓塞的总死亡率为20%~30%,其中约44%死于症状发生后15 min之内,22%死于2 h以内[8]。

总之,肺栓塞是肾病综合征严重的并发症,未经治疗者死亡率高,可无典型临床表现,若不引起重视,易误诊、漏诊,必须做到早发现、早治疗,才能降低患者死亡率。同时也提示肾病综合征患者,必须加强抗凝治疗,预防血栓形成。

参考文献:

[1] 刘春霞. 急性肺栓塞心电图特点(43例分析)[J]. 航空航天医药, 2010, 21(1): 44.

[2] 李玲. 肺栓塞86例临床分析[J]. 现代医药卫生, 2009, 25(24): 3710-3712.

[3] 曾红. 以肺栓塞为首发症的肾病综合征[J]. 中国临床医生, 2007, 35(10): 78-79.

[4] 赵沁, 陈良光. 56例急性肺栓塞心电图分析[J]. 疾病监测与控制, 2010, 4(5): 302-303.

[5] 王辰. 临床呼吸病学[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2009:238-239.

[6] 叶小群, 况九龙, 齐协飞, 等. 急性肺栓塞30例诊治分析[J]. 第三军医大学学报, 2009, 31(21): 2165.

[7] 王海燕. 肾脏病学[M]. 第3版. 北京:人民卫生出版社, 2008: 993-994.

[8] 李曦, 张劭夫. 实用呼吸病学[M]. 北京:化学工业出版社, 2010: 266.

(**收稿**:2011-06-30;**修回**:2011-08-04)

(编辑 龙 亮)