

DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2014.05.036

控制性液体复苏治疗严重多发伤的疗效及其对血清炎症因子水平的影响

包福祥 戴守勇 顾东明 唐峰华 黄志刚

(上海市浦东医院 急救创伤部 上海 201300)

摘要 目的:观察控制性液体复苏治疗严重多发伤的疗效及其对降钙素原(PCT)、高敏C反应蛋白(hs-CRP)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白介素-6(IL-6)水平的影响。**方法:**选取2010年12月~2012年12月在我院就诊的多发伤患者64例,随机分为观察组和对照组,每组各32例,对照组予以快速液体复苏,观察组予以控制性液体复苏。观察和比较两组的复苏液体量、复苏1小时乳酸、复苏时间、确定手术时间、住院时间、治愈率和死亡率,以及入院时和治疗后患者的血清PCT、hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平。**结果:**治疗后,观察组的复苏液体量、复苏1h乳酸、复苏时间、确定手术时间、住院时间和死亡率较对照组明显降低或减少,而观察组的治愈率较对照组明显提高。两组治疗后血清PCT、hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平均较入院时明显降低($P<0.01$),且观察组以上指标的水平显著低于对照组($P<0.01$)。**结论:**控制性补液复苏对多发伤的疗效优于快速液体复苏,并可显著降低患者的血清PCT、hs-CRP、IL-6和TNF- α 水平。

关键词:控制性液体复苏;多发伤;降钙素原;肿瘤坏死因子- α ;白介素-6

中图分类号:R64 **文献标识码:**A **文章编号:**1673-6273(2014)05-930-03

Clinical Efficacy of the Control Fluid Resuscitation on the Patients with Severe Multiple Injuries and its Effect in the Serum Inflammatory Cytokines Levels

BAO Fu-xiang, DAI Shou-yong, GU Dong-ming, TANG Feng-hua, HUANG Zhi-gang

(Department of Trauma Emergency, Shanghai Pudong Hospital, Shanghai, 201300, China)

ABSTRACT Objective: To observe the clinical efficacy of control fluid resuscitation in the treatment of patients with serious multiple injuries and its effect on the serum levels of procalcitonin (PCT), tumor necrosis factor- α (TNF- α), high-sensitive C-reactive protein (hs-CRP) as well as interleukin-6 (IL-6). **Methods:** 64 patients with severe multiple injuries hospitalized from December 2010 to December 2012 were randomly divided into the observation group and control group, 32 cases in each group. The control group was given rapid fluid resuscitation, the observation group was performed with control liquid recovery. The amount of liquid for resuscitation, lactate levels of 1h, recovery time, time of determined surgery, hospitalization time, cure rate and mortality were detected in two groups. The levels of PCT, hs-CRP, IL-6 and TNF- α were observed on admission and after treatment in two groups. **Results:** After treatment, the amount of liquid for resuscitation, lactate levels of 1h, recovery time, the time of determined surgery, hospitalization time and mortality were significantly lower in the observation group compared with the control group ($P<0.01$), the cure rate of observation group was significantly higher than that of the control group. After treatment, the levels of PCT, hs-CRP, IL-6 and TNF- α were significantly lower compared with admission ($P<0.01$), and the reduce levels of observation group were more significantly than those in the control group ($P<0.01$). **Conclusion:** The efficacy of control fluid resuscitation in the treatment of patients with multiple trauma was superior to the rapid fluid resuscitation, which significantly lower the serum levels of PCT, hs-CRP, IL-6 and TNF- α .

Key words: Control liquid recovery; Multiple injuries; Procalcitonin; Tumor necrosis factor-alpha; Interleukin-6

Chinese Library Classification(CLC): R64 **Document code:** A

Article ID: 1673-6273(2014)05-930-03

随着我国交通和工业化现代化程度的提高,多发伤日益增多,患者往往出现失血性休克,临床上予以积极大量的液体复苏,往往严重干扰患者的内环境,患者的死亡率明显增高^[1,2]。现代医学研究表明控制性液体复苏使机体代偿性机制得到充分发挥,并可将来并发症降到最低^[3]。我院采用控制性复苏治疗多发

伤,取得了良好的疗效,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选取2010年12月~2012年12月在我院就诊的严重多发伤患者64例,均合并不同程度的休克,创伤指数 <12 ,损伤严重评分(ISS) >16 ,损伤部位超过一个解剖部位,患者生存时间 $>72h$,需要住入重症监护病房。其中男40例,女24例,平均年龄 $37.82\pm 16.83(19\sim 75)$ 岁,轻度休克12例,中度休克29例和

作者简介:包福祥(1961-),男,本科,副主任医师,研究方向:多发伤的一体化救治

(收稿日期:2013-06-19 接受日期:2013-07-15)

重度休克 23 例。创伤原因:交通事故伤 37 例,坠落伤 16 例,刀刺(砍)伤 6 例,其他伤 5 例。主要创伤类型:胸部伤 10 例,腹部伤 9 例,多发性骨折 8 例,胸腹联合伤 31 例,头颈部伤 6 例。排除患者 1 周内感染性疾病,高血压,冠心病,糖尿病,心肝肾肺等重要脏器在受伤前功能不全和妊娠。随机将患者分为观察组和对照组,每组各 32 例,两组患者的年龄、性别、休克程度、损伤部位等一般情况比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 两组的治疗原则为减少进一步的细胞损伤,维持最佳的组织灌注,纠正缺氧。均予以早期复苏,气道管理与机械通气和正性肌力药物和血管活性药物的应用等治疗。入院后对所有病例均建立 2 条有效的静脉通路,并监测中心静脉压(CVP)、血凝系列、动脉血气(含乳酸)、心电监护等。对照组予以快速液体复苏,快速、足量扩充血容量,尽快使收缩压达到 ≥ 90 mmHg 后进行相关的手术治疗。观察组予以控制性液体复苏,进行快速输液,使收缩压维持在 80~90 mmHg,同时积极进行手术准备,尽快行手术止血治疗。

1.2.2 标本的保存 入院时和止血前分别抽取空腹肘静脉血 3mL,注入普通塑料管内,1.8 mL 注入含 0.2 mL 3.8%枸橼酸钠的抗凝管内,标本采集后 1 h 内 3 000 r/min,离心 10 min,将血

清或血浆提取后分别分装于 0.5 mL 的 EP 管内, -30°C 保存,1 个月内检测。

1.2.3 检测方法 用双抗体夹心酶联免疫吸附测量法 (ELISA)检测血清标本的肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白介素-6(IL-6)含量。降钙素原(PCT)测定采用免疫发光法检测,采用免疫比浊法测定高敏 C 反应蛋白(hs-CRP),操作严格按试剂盒说明书进行。

1.2.4 观察指标 观察两组的复苏液体量、复苏 1h 乳酸、复苏时间、确定手术时间、住院时间、治愈率和死亡率,入院时和治疗后两组的血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平。

1.3 统计学处理

采用 SPSS19.0 软件,计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,两组间比较采用 t 检验,治疗前后比较,采用配对 t 检验;计数资料采用率表示,两两比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组复苏效果的比较

从表 1 可知,治疗后,观察组的复苏液体量、复苏 1h 乳酸、复苏时间、确定手术时间、住院时间和死亡率较对照组明显降低或减少($P<0.01$),观察组的治愈率较对照组明显升高($P<0.01$)。

表 1 治疗后两组疗效的比较

Table 1 Comparison of the clinical effect between two groups after treatment (cases)

Group	Cases	Amount of liquid for resuscitation (ml)	Lactate levels of 1h (mmol/L)	Recovery time (min)	Time of determined surgery (d)	Hospitalization time (d)	Cure [case(%)]	Death [case(%)]
Observation group	32	3125.43 $\pm$ 558.73	2.38 $\pm$ 0.14	113.82 $\pm$ 34.84	11.83 $\pm$ 1.75	46.97 $\pm$ 16.43	28(87.50)	4(12.50)
Control group	32	2532.37 $\pm$ 472.21	3.65 $\pm$ 0.32	238.59 $\pm$ 45.91	15.52 $\pm$ 3.87	58.52 $\pm$ 18.72	20(62.50)	12(37.50)
t or χ^2		4.586	20.568	12.247	4.915	2.623	4.083	4.083
p		0.000	0.000	0.000	0.000	0.011	0.043	0.043

2.2 两组入院时和治疗后血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平的比较

从表 2 可知,入院时,两组血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);治疗后,两组血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均较入院时明显降低($P<0.01$),

且观察组以上指标的水平均显著低于对照组($P<0.01$)。

3 讨论

当机体遭受严重创伤后,创伤局部组织细胞受损,使机体处于应激状态,出现细胞膜脂质的氧化,产生大量的自由基,导

表 2 两组入院时和治疗后血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平的比较($\bar{x}\pm s$)

Table 2 Comparison of the serum levels of PCT, hs-CRP, IL-6 and TNF- α between two groups on admission and after treatment($\bar{x}\pm s$)

Group	Cases	PCT($\mu\text{g/ml}$)		hs-CRP(mg/L)		IL-6(pg/ml)		TNF- α (pg/ml)	
		On admission	After treatment	On admission	After treatment	On admission	After treatment	On admission	After treatment
Observation group	32	3.82 $\pm$ 5.86	1.32 $\pm$ 1.92**	12.73 $\pm$ 2.82	5.91 $\pm$ 1.20**	3.76 $\pm$ 0.14	1.29 $\pm$ 0.07**	10.97 $\pm$ 1.73	4.87 $\pm$ 2.91**
Control group	32	3.75 $\pm$ 4.92	3.20 $\pm$ 2.18**	12.31 $\pm$ 3.19	7.62 $\pm$ 1.72**	3.71 $\pm$ 0.11	2.35 $\pm$ 0.13**	10.31 $\pm$ 1.52	7.30 $\pm$ 3.22**
t		0.052	8.568	0.558	4.612	1.589	40.612	1.621	3.167
p		0.959	0.000	0.579	0.000	0.117	0.000	0.110	0.002

注:与治疗前比较,* $P<0.05$,** $P<0.01$ 。

Note: Compared with that before treatment, * $P<0.05$, ** $P<0.01$.

致细胞膜进一步损害,引起细胞膜通透性产生改变;局部组织的缺血缺氧导致机体酸中毒和毒性物质的产生,致组织细胞进一步损害^[4]。大量的基础研究证实,早期积极液体复苏治疗严重多发伤可引起稀释性凝血功能障碍;血压升高后血管内已形成血栓凝血块脱落,造成再出血;血液过度稀释,血红蛋白降低,减少组织氧供,从而引起酸中毒;并发症和病死率升高。因此,提出了控制性液体复苏,即在活动性出血控制前应给予小容量的液体复苏,在短期允许的血压范围内维持重要脏器的灌注和氧供,避免积极液体复苏带来的不良反应。失血性休克后再复苏是一种全身性的缺血再灌注损伤过程,早期控制性液体复苏能减少再灌注时活性氧成分的产生,抑制炎症介质的产生,改善免疫反应,减少创伤后期各种并发症的发生,改善预后^[5,6]。

本组研究表明,控制性液体复苏治疗的多发伤患者的复苏液体量、复苏 1h 乳酸、复苏时间、确定手术时间、住院时间和死亡率较快速液体复苏的患者明显降低,而控制性液体复苏治疗的多发伤患者的治愈率较快速液体复苏的患者明显升高。这可能与控制性液体复苏的下列作用有关^[7-9]:①将血压控制在较低的水平,降低患者的再次出血和并发症的发生率;②由于控制性补液对机体血液的稀释较少,使机体的凝血功能紊乱降低到最低;③由于控制性的血液稀释,保证了血液对机体组织有效灌注,保障了机体的内环境稳定和机体的进一步代偿,降低了机体的酸中毒。

降钙素原(PCT)是一个新近发现的炎症细胞因子,生理状态下产生于甲状腺,是降钙素的前肽,当机体受到严重创伤、接受巨大手术治疗后血浆 PCT 浓度可有轻、中度的升高,作为严重炎症的早期标志物,是反映全身感染的敏感、特异性指标^[10,11]。PCT 参与细胞因子网络,调节 NO 的合成,抑制前列腺素和血栓烷的合成,作为炎性介质介导免疫炎症反应。PCT 的产生与 TNF- α 和 IL-6 密切相关,两者均可诱导 PCT 的产生^[12]。CRP 是一种急性炎症反应时相蛋白,由肝细胞在 IL-6、TNF- α 刺激下合成^[13,14],炎症局部巨噬细胞也可少量产生,而 hs-CRP 是比 CRP 更灵敏的一个生化指标,两者结合检测对机体的应激状态具有重要意义^[15]。本组研究表明两组患者入院时 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平比较差异无统计学意义,而液体复苏后,两组患者的血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平均较入院时明显降低,且控制性液体复苏治疗的多发伤患者以上指标的水平较快速液体复苏的患者更低。控制性补液能维持收缩压在 80~90mmHg,降低机体的应激状态,发挥机体的代偿功能,降低机体的炎症反应和炎性因子的水平的作用。

总之,控制性补液复苏对多发伤的疗效优于快速液体复苏,其机理可能与控制性补液能够使患者炎症水平如血清 PCT、hs-CRP、IL-6 和 TNF- α 水平,降低更为明显有关。

参考文献(References)

- [1] Moran C G, Forward D P. The early management of patients with multiple injuries: an evidence-based, practical guide for the orthopaedic surgeon[J]. J Bone Joint Surg Br, 2012, 94(4): 446-453
- [2] Neugebauer E A, Waydhas C, Lendemann S, et al. The treatment of patients with severe and multiple traumatic injuries [J]. Dtsch Arztebl Int, 2012, 109(6): 102-108
- [3] Chen R J, Fu C Y, Wu S C, et al. Diagnostic accuracy, biohazard safety, and cost effectiveness-the Lodox/Statscan provides a beneficial alternative for the primary evaluation of patients with multiple injuries [J]. J Trauma, 2010, 69(4): 826-830
- [4] Scott S J, Feltwell D N, Knapik J J, et al. A multiple intervention strategy for reducing femoral neck stress injuries and other serious overuse injuries in U.S. Army Basic Combat Training [J]. Mil Med, 2012, 177(9): 1081-1089
- [5] 彭艳,彭雪刚,文刚,等. 两种液体复苏方式在抢救多发伤创伤失血性休克中的临床研究[J]. 四川医学, 2011, 32(8): 1263-1264
Peng Yan, Peng Xue-gang, Wen Gang, et al. To investigate the clinical significance of two fluid resuscitation on wounded hemorrhagic shock [J]. Sichuan Medical Journal, 2011, 32(8): 1263-1264
- [6] 赵会民,王熙斌,杨柳,等. 多发伤早期休克的临床特点与急救复苏策略[J]. 浙江创伤外科, 2010, 15(1): 8-9
Zhao Hui-min, Wang Xi-bin, Yang Liu, et al. Clinical presentation and emergency resuscitation strategies of early shock in multiple injury [J]. Zhejiang Journal of Traumatic Surgery, 2010, 15(1): 8-9
- [7] 王子明,罗小波,杜全印,等. 骨盆型严重多发伤失血性休克的限制性容量复苏[J]. 创伤外科杂志, 2010, 12(1): 32-34
Wang Zi-ming, Luo Xiao-bo, Du Quan-yin, et al. Limited resuscitation for severe polytrauma patients complicated with pelvic injury and hemorrhagic shock [J]. Journal of Traumatic Surgery, 2010, 12(1): 32-34
- [8] 樊建林,公保才旦,钱惠岗,等. 损伤控制复苏在严重多发伤合并创伤失血性休克救治中的应用 [J]. 中华创伤杂志, 2010, 26(7): 620-623
Fan Jian-lin, Gong Bao Cai-dan, Qian Hui-gang, et al. Application of damage control resuscitation in treatment of severe multiple injuries combined with traumatic hemorrhagic shock [J]. Chinese Journal of Trauma, 2010, 26(7): 620-623
- [9] 周生志,李振富. 多发伤并休克的急救液体复苏策略[J]. 河北医学, 2008, 14(11): 1338-1341
Zhou Sheng-zhi, Li Zhen-fu. The Strategy of Intravenous Transfusion Resuscitation for Emergency Treatment in Patients with Multiple Injury Complicated with Shock [J]. Hebei Medicine, 2008, 14(11): 1338-1341
- [10] Liappis A P, Gibbs K W, Nylen E S, et al. Exogenous procalcitonin evokes a pro-inflammatory cytokine response [J]. Inflamm Res, 2011, 60(2): 203-207
- [11] Forsberg J A, Elster E A, Andersen R C, et al. Correlation of procalcitonin and cytokine expression with dehiscence of wartime extremity wounds [J]. J Bone Joint Surg Am, 2008, 90(3): 580-588
- [12] Maier M, Wutzler S, Lehnert M, et al. Serum procalcitonin levels in patients with multiple injuries including visceral trauma [J]. J Trauma, 2009, 66(1): 243-249
- [13] Chaudhary N, Kosaraju K, Bhat K, et al. Significance of interleukin-6 (IL-6) and C-reactive protein (CRP) in children and young adults with febrile neutropenia during chemotherapy for cancer: a prospective study [J]. J Pediatr Hematol Oncol, 2012, 34(8): 617-623
- [14] Tsai M H, Chang C L, Yu Y S, et al. Chemical analysis of C-reactive protein synthesized by human aortic endothelial cells under oxidative stress [J]. Anal Chem, 2012, 84(21): 9646-9654
- [15] Wright E H, Khan U. Serum complement-reactive protein (CRP) trends following local and free-tissue reconstructions for traumatic injuries or chronic wounds of the lower limb [J]. J Plast Reconstr Aesthet Surg, 2010, 63(9): 1519-1522