

• 研究报告 •

急性呼吸窘迫综合征患者早期脂蛋白和凝血指标水平的临床意义

郭强 黄建安 金钧 黄坚 付建红 王俊

【关键词】 急性呼吸窘迫综合征; 高密度脂蛋白-胆固醇; D-二聚体; 血管性假血友病因子

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是病死率较高的危重症之一,其病死率约 40%~60%^[1]。分析本院重症监护室(ICU)2003 年 11 月—2005 年 10 月的 32 例 ARDS 患者临床资料,比较 ARDS 患者早期测定的高密度脂蛋白-胆固醇(HDL-C)、D-二聚体、血管性假血友病因子(von Willebrand factor, vWF)水平、临床特征与预后的关系。

1 对象与方法

1.1 病例:32 例中男 21 例,女 11 例;平均年龄(39.0±10.5)岁;急性生理学与慢性健康状况评分 I (APACHE I) 为(28.0±5.3)分。

1.2 诊断标准:ARDS 诊断依据国内临床标准,并参照 1994 年欧美联席会议制定的标准:急性起病,具有 ARDS 的诱发因素;临床有难以纠正的严重低氧血症,氧合指数(PaO₂/FiO₂)<200 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)和(或)肺内分流量(Qs/Qt)>0.10;X 线胸片示单侧或双侧肺斑片状阴影,排除急性左心功能衰竭/左心功能不全和慢性肺部疾患^[2]。多器官功能障碍综合征(MODS)诊断标准参照国内文献^[3]标准:循环功能衰竭标准为收缩压低于 80 mm Hg,并持续 1 h 以上或需要血管活性药物维持血压;严重心律失常致血流动力学改变;肾功能衰竭标准为血肌酐(SCr)>正常值的 2 倍;肝功能衰竭的标准为胆红素>34.2 μmol/L,丙氨酸转氨酶(ALT)>2 倍正常值;胃肠功能衰竭标准为消化道出血(应激性溃疡),中毒性肠麻痹或被迫不能进食;中枢神经系统功能衰竭标准为格拉斯哥昏迷评分(GCS)<7 分;呼吸衰竭标准为需要机械通气支持治疗>2 d。严重脓毒症诊断

作者单位:215006 苏州大学附属第一医院 ICU

通讯作者:黄建安,教授,博士研究生导师(Email:huang_jian_an@163.com)

作者简介:郭强(1979-),男(汉族),江苏南通人,医学硕士(Email:ggqq7910@163.com)。

表 1 有或无 MODS 患者 HDL-C、D-二聚体和 vWF 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	HDL-C(mmol/L)	D-二聚体(μg/L)	vWF(%)
MODS 组	12	0.57±0.16	891±273	379±34
无 MODS 组	20	1.20±0.31	91±34	156±54
t 值		-7.563 3	10.104 3	12.816 2
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

表 2 有或无严重脓毒症患者 HDL-C、D-二聚体和 vWF 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	HDL-C(mmol/L)	D-二聚体(μg/L)	vWF(%)
严重脓毒症组	14	0.65±0.19	791±163	254±54
无严重脓毒症组	18	1.36±0.75	78±24	134±35
t 值		-3.860 3	16.230 6	7.610 7
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

表 3 死亡或存活患者 HDL-C、D-二聚体和 vWF 水平($\bar{x}\pm s$)

组别	例数(例)	HDL-C(mmol/L)	D-二聚体(μg/L)	vWF(%)
死亡组	11	0.39±0.11	1 129±234	394±62
存活组	21	1.55±0.33	112±34	150±31
t 值		-2.018 1	14.335 5	12.237 6
P 值		<0.05	<0.05	<0.05

标准参照国外文献^[4]标准:脓毒症合并器官功能不全、血流灌注不足或异常、脓毒症继发的血流灌注不足;血流灌注不足或异常包括:乳酸性酸中毒、尿量减少、精神状态的急剧变化。

1.3 排除标准:合并血液病、弥散性血管内凝血(DIC)、肝硬化、恶性肿瘤晚期、有高脂血症病史、大量失血的外伤[血红蛋白(Hb)<100 g/L]病例,且排除在输注脂肪乳剂和胃肠外营养制剂时留取血清标本的病例。

1.4 按有无 MODS、严重脓毒症和死亡各分为两组。两组患者年龄、性别、基础疾病、营养状况、PaO₂/FiO₂、Qs/Qt、APACHE I、呼气末正压(PEEP)水平、接受机械通气治疗时间等差异均无显著性(P 均>0.05)。

1.5 测定方式:患者于 ARDS 1 d 取血测定血浆 HDL-C、D-二聚体、vWF 值。血浆 HDL-C 测定采用免疫比浊法,试剂盒购自日本第一化学公司;D-二聚体测定采用胶体金方法,试剂盒为耐科卡 D-二聚体定量测定试剂盒;血浆 vWF 测定采用酶联免疫吸附法(ELISA)检测,试剂盒购自苏州大学医学院。

1.6 统计学处理:应用 SPSS 10.0 统计软件包对所有临床资料进行统计分析处理。数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,计量资料采用 t 检验,P<0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示,MODS 组 HDL-C 水平显著低于无 MODS 组,而 D-二聚体、vWF 水平显著高于无 MODS 组(P 均<0.05)。表 2 结果显示,严重脓毒症组 HDL-C 水平显著低于无严重脓毒症组,D-二聚体、vWF 水平均显著高于无严重脓毒症组(P 均<0.05)。表 3 结果显示,死亡组 HDL-C 水平显著低于存活组,D-二聚体、vWF 水平均显著高于存活组(P 均<0.05)。

3 讨论

脓毒症是 ARDS 的重要诱因或危险因素,HDL-C 与严重脓毒症关系密切。最近一项研究表明,严重脓毒症患者 1 d 表现为低水平 HDL-C 者病死率明显增加,认为 HDL-C<0.52 mmol/L 可作为严重脓毒症 30 d 内病死率增加的独立危险因素^[5]。同样最近一项研究发现,虽然 ARDS 的病死率近年来有所

下降,但严重脓毒症诱发的或合并严重脓毒症的 ARDS 病死率并无下降^[1]。因此,测定 HDL-C 对于预测 MODS 或者严重脓毒症的发生以及 ARDS 病死率具有一定价值。

人体纤溶系统对保持血管壁的正常通透性,维持血液流动状态和组织修复起重要作用,血浆中 D-二聚体水平增高,说明存在继发性纤溶过程。Andreas 等^[6]发现,ARDS 和接受机械通气的肺炎患者肺泡灌洗液中的 D-二聚体水平远远高于正常对照组,提示在肺泡上皮存在继发性纤溶过程的激活。本研究中发现,在合并 MODS、严重脓毒症或死亡患者早期血浆中 D-二聚体水平偏高,且患者无 DIC 存在证据,提示这 3 类患者在血管内存在继发性纤溶过程的激活,从而推测 D-二聚体水平偏高是 ARDS 预后不良的指标之一。

vWF 是血管内皮细胞和巨核细胞合成的一种糖蛋白,是血管内皮受刺激或损伤的标志物。正常情况下只有少量小分子的 vWF 存在于血液中;当内皮细胞受损后,大量储存在血管内皮细胞内的大分子 vWF 进入血液,因此可以通过定量检测血浆中 vWF 水平评价内皮细胞损伤程度。vWF 在 ARDS 早期诊断中的争议较大,但对预后判断的价值尚待研究。Siemiatkowski 等^[7]对 36 例严重创伤患者进行了血浆 vWF 连续测定,并与肺功能指标相对照。结果显示:继发 ARDS 及预后不良者,其血浆 vWF 水平持续为高值;而不发生 ARDS 者,其 vWF 水平于创伤后 3 d 开始下降,并预

后良好,提示血浆 vWF 水平可以作为创伤后 ARDS 的预测及预后指标。但 Moss 等^[8]发现,ARDS 时 vWF 显著升高,与高危组(但未发生 ARDS)相比差异无显著性。本研究中主要观察了早期 vWF 水平在 ARDS 预后判断中的意义,结果显示高 vWF 水平提示预后不良。

影响 ARDS 预后的因素很多,年龄、原发病、是否合并 MODS、是否合并严重脓毒症等均与 ARDS 病死率密切相关。虽然尚无研究表明 ARDS 早期低水平的 HDL-C、高水平 D-二聚体或 vWF 可作为影响 ARDS 病死率的独立危险因素,但是通过本研究发现,合并 MODS 和(或)严重脓毒症的 ARDS 患者,早期(1 d)HDL-C 值显著低于对照组,死亡组的 HDL-C 水平亦显著低于存活组。合并或继发 MODS 和严重脓毒症的 ARDS 患者早期 D-二聚体、vWF 水平明显偏高,死亡患者的早期 D-二聚体、vWF 水平亦明显偏高。我们认为:在判断 ARDS 预后的早期指标中, HDL、D-二聚体、vWF 水平具有重要的价值。

参考文献:

- 1 Stapleton R D, Wang B M, Hudson L D, et al. Causes and timing of death in patients with ARDS[J]. Chest, 2005, 128: 525-532.
- 2 Bernard G R, Artigas A, Brigham K L, et al. The American-European Consensus Conference on ARDS. Definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1994, 149: 818-824.
- 3 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: 346-347.
- 4 Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee, American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101: 1644-1655.
- 5 Chien J Y, Jerng J S, Yu C J, et al. Low serum level of high-density lipoprotein cholesterol is a poor prognostic factor for severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2005, 33: 1688-1693.
- 6 Andreas G, Parvin M, Sabine H, et al. Alveolar fibrin formation caused by enhanced procoagulant and depressed fibrinolytic capacities in severe pneumonia: comparison with the acute respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2000, 161: 454-462.
- 7 Siemiatkowski A, Kloczko J, Galar M, et al. von Willebrand factor antigen as a prognostic marker in posttraumatic acute lung injury[J]. Haemostasis, 2000, 30: 189-195.
- 8 Moss M, Ackerson L, Gillespie M K, et al. von Willebrand factor antigen levels are not predictive for the adult respiratory distress syndrome[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 151: 15-20.

(收稿日期: 2006-01-12)

修回日期: 2006-05-17)

(本文编辑: 李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2006 年《中国中西医结合急救杂志》

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办、天津市天和医院承办的全国性科技期刊(为中国中西医结合学会系列杂志之一,由《中西医结合实用临床急救》杂志更名),是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊,已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊,64 页,国际通用 16 开大版本,80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2006 年的订阅手续,邮发代号:6-93,定价:每期 6.9 元,全年 41.4 元。

《中国中西医结合急救杂志》已经进入美国《化学文摘》(CA)、俄罗斯《文摘杂志》(AJ)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”、“em120.com 危重病急救在线”以及国家中医药管理局“中国传统医药信息网”(http://www.Medicine China.com)。投本刊论文作者需对本刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。

《中国中西医结合急救杂志》开设有述评、专题讨论、博士论坛、论著、研究报告、经验交流、病例报告、治则·方剂·针灸、基层园地、临床病理(病例)讨论、消息、读者·作者·编者等栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。同时,本刊倡导学术争鸣,对所投稿件将予以重视。

(期刊编辑部)