

• 经验交流 •

重症创伤死亡患者应激衰竭及与 β -内啡肽水平的相关性分析

李志伟 董化峰 王著军 郭亚琼 陈志英 徐旭

【关键词】 创伤,重症; 应激衰竭; β -内啡肽; 分析,相关性

创伤后早期控制损伤及综合干预治疗是提高总体救治成功率的关键。我们对皮质醇(GC)表达衰竭与 β -内啡肽(β -EP)过度表达间的相关性进行了研究分析,报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料:将 2002 年 10 月—2004 年 8 月我科救治的重症创伤 61 例患者按预后分为死亡组和生存组。两组患者一般情况、创伤严重度评分、伤情及生命体征见表 1,两组患者上述指标比较差异均无显著性(P 均 >0.05),具有可比性。另外选择 18 名健康自愿者作为正常对照组,其中男 12 名,女 6 名;平均年龄 (42.67 ± 6.01) 岁。

1.2 急诊救治方法:所有患者就诊后立即予以抗休克、止血、通畅气道等救治措施,同时应用盐酸纳洛酮等进行药物综合干预,以控制、减轻重症创伤后应激反应及损伤,准备外科手术。生存组 38 例患者均经急诊手术治疗,死亡组 23 例患者中 17 例经急诊手术治疗。

1.3 检测方法:在患者就诊、入院和死亡时分别采集血标本,经高速离心后置于 -80°C 冰箱中保存,GC 与 β -EP 检测均严格按照试剂盒说明书要求进行;血糖(Glu)检测在抽血后即刻进行。

1.4 统计学处理:所有数据以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,应用 SPSS 10.0 统计

表 2 两组患者 GC、 β -EP 及 Glu 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	时间	例数(例)	GC(nmol/L)	β -EP(pg/L)	Glu(mmol/L)
生存组	就诊时	38	2 966.03 $\pm$ 580.84	157.51 $\pm$ 57.54	11.52 $\pm$ 1.76
	入院时	38	1 625.09 $\pm$ 310.11	72.64 $\pm$ 33.32	5.66 $\pm$ 10.15
死亡组	就诊时	23	1 007.68 $\pm$ 64.53 [*]	170.84 $\pm$ 62.74 [*]	12.51 $\pm$ 2.30 [*]
	入院时	23	496.52 $\pm$ 35.05 [*]	201.31 $\pm$ 75.25 [*]	11.75 $\pm$ 1.80 [*]
	死亡时	23	295.60 $\pm$ 26.50 [*]	237.65 $\pm$ 81.68 [*]	12.25 $\pm$ 2.20 [*]

注:正常对照组就诊时 GC 为 (811.77 ± 196.68) nmol/L, β -EP 为 (129.12 ± 55.26) pg/L, Glu 为 (5.27 ± 0.58) mmol/L;与正常对照组比较:^{*} $P < 0.01$;与生存组比较:[#] $P < 0.01$

软件包进行分析,组间比较采用 t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

1.5 检测结果(表 2):重症创伤死亡患者在就诊、入院和死亡时的外周血清 GC 含量均不升高,甚至低于正常对照组(P 均 < 0.01),而且随着病情进展进一步下降;同时,血中 β -EP 和 Glu 的含量则均持续升高。

2 讨论

重症创伤刺激可引起机体出现明显的应激反应,是机体生理功能对抗创伤损害的适应性保护机制组成部分。重症创伤后 GC 的适度表达,通过其抗炎、抗过敏、抗渗出等作用,有利于机体拮抗有害刺激的作用。本组 23 例重症创伤死亡患者则出现了相反的结果,在伤后早期即表现出应激衰竭现象,血清 GC 含量明显减少,甚至低于正常人均值, β -EP 与 Glu 含量居高不下,分析其发生原因可能与以下几方面有关。

2.1 创伤持续刺激所致 β -EP 过量生成可以负反馈抑制 GC 的表达;作为应激激素,重症创伤时 β -EP 的生成、释放可明显增加,对 GC 和儿茶酚胺的表达起负反馈调节抑制作用,以控制应激反应的强度,其显著的镇痛作用可减轻创伤后剧烈疼痛对机体产生的不良反应^[1]。但同时 β -EP 也是创伤休克难以纠正的重要原因, β -EP 在重症创伤后的过度表达,不仅可以加重创伤失血性休克所致的病理生理变化,加重中枢神经系统、心血管运动中枢及呼吸中枢的抑制,同时也可以通过负反馈调节抑制促肾上腺皮质激素(ACTH)和 GC 生成与释放^[2],借此抑制创伤后应激反应的强度及其对机体的保护作用。本研究结果提示, β -EP 对 GC 的表达存在着负反馈抑制作用;其中可能存在的机制是:重症创伤时过度强烈的应激刺激可导致 β -EP 较长时间的过度表达,且 β -EP

表 1 两组患者一般情况、创伤严重度评分、伤后情况及生命体征比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x}\pm s$,岁)	颅脑伤 (例)	骨盆骨折 (例)	多发伤 (例)	损伤控制 治疗(例)	TI ($\bar{x}\pm s$)	RTS ($\bar{x}\pm s$,分)	GCS ($\bar{x}\pm s$,分)
		男	女								
死亡组	23	17	6	46.08±2.57	6	2	15	17	24.61±1.84	6.12±3.34	6.29±2.38
生存组	38	29	9	44.17±3.19	9	6	23	38	23.52±1.78	6.59±1.45	6.52±1.58

组别	例数 (例)	伤后至就诊时间	就诊至入院时间	入院至死亡时间	收缩压	舒张压	心率	呼吸频率	休克指数
		($\bar{x}\pm s$,h)	($\bar{x}\pm s$,h)	($\bar{x}\pm s$,h)	($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	($\bar{x}\pm s$,mm Hg)	($\bar{x}\pm s$,次/min)	($\bar{x}\pm s$,次/min)	($\bar{x}\pm s$)
死亡组	23	2.45±1.58	3.59±1.57	11.44±4.56	70.29± 9.67	39.92±5.88	124.54±11.82	27.47±6.39	1.71±0.48
生存组	38	2.69±1.86	3.51±1.74		75.16±10.23	42.47±7.52	121.98±12.72	26.03±5.34	1.31±0.49

注:TI 为创伤指数;RTS 为修正创伤评分;GCS 为格拉斯哥昏迷评分;1 mm Hg = 0.133 kPa

作者单位:010051 内蒙古呼和浩特,解放军第二五三医院急诊科(李志伟,董化峰,郭亚琼,徐旭),免疫中心(王著军),内蒙古民航急救中心(陈志英)

作者简介:李志伟(1962-),男(汉族),河南人,副主任医师,主要从事危重病医学及重症创伤救治。

作为自身损害因子,参与了创伤后的病理生理过程,并与损伤的严重程度成正比^[2]。重症创伤合并创伤失血性休克时,体内糖皮质激素受体(GR)可被迅速消耗,GC 效应明显降低,对白细胞介素-1(IL-1)、肿瘤坏死因子(TNF)等细胞因子分泌的抑制作用减弱,可导致炎性细胞因子的增多,加重组织损害^[3]。由此可见,重症创伤后应激衰竭现象的发生并非单一因素所致,与其他炎性细胞因子,如 TNF、IL-1、IL-6 及抗炎细胞因子,如 IL-4、IL-10 等的关系,尚待进一步研究。

2.2 β -EP 过度表达和应激衰竭现象的发生与创伤本身严重程度相关,严重创伤引起的严重应激性损害可介导大量细胞因子生成、释放,并发生级联放大效应^[4]。由此可见,创伤本身作为应激刺激因素,其强烈程度也可能是导致重症创伤后早期 β -EP 过度表达和应激衰竭现象发生的重要原因之一。可能的机制包括:重症创伤失血性休克时,包括神经系统在内的各组织、器官均可出现显著的微循环障碍,组织和器官功能呈现出明显的低下状态;在合并有重度神经系统损伤的情况下,下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPAA)也可同时受损,致使促肾上腺皮质激素释放激素(CRH)和 ACTH 生成与释放不足,导致 GC 生成与释放减

少,产生应激反应衰竭现象。

2.3 重症创伤早期损伤控制外科手术治疗和及早高级生命支持是降低病死率的重要手段;外科手术治疗(包括确定性与非确定性手术)、基本生命支持与高级生命支持间的停顿时间越长,创伤后病理生理变化则越显著,对机体功能的损害也就越明显, β -EP 过度表达、应激衰竭发生的几率就越高。因此,及早用外科手术手术治疗控制损伤与及早高级生命支持治疗是降低重症创伤患者病死率的重要和根本措施。

2.4 重症创伤死亡患者 GC 与 Glu 反向表达的可能原因:本研究表明,重症创伤生存组患者 GC 和 Glu 的变化同向过程,符合应激后的病理生理变化过程,而死亡组患者的 GC 和 Glu 变化则呈现出反向过程,Glu 并不随着 GC 的降低相应下降,而是居高不下,持续的高血糖反应则会进一步引起一系列的机体功能损害^[5]。对此现象我们考虑有以下可能:第一,重症创伤后神经内分泌功能紊乱,分解代谢增加,合成代谢降低,糖异生作用增强,机体内环境稳定性破坏,可使 Glu 升高^[6];第二,可能与胰岛素抵抗有关,据报道,危重病患者高血糖和胰岛素抵抗的发生率可高达 75%^[5-7],在胰岛素抵抗及组织微循环障碍情况下,糖利用障碍,也可导致 Glu 的居高不下。

2.5 应激衰竭现象及重症创伤患者 GC 动态监测的临床意义:本研究表明,重症创伤后早期出现的应激衰竭现象是重症创伤患者预后不佳的重要指征,动态监测血中 β -EP、GC 的含量是否可作为重症创伤患者早期综合干预治疗效果和预后预测的独立判定指标,有待进一步研究证实。

参考文献:

- 1 金惠铭.病理生理学[M].第4版.北京:人民卫生出版社,1998:106-107.
- 2 姚元章,李磊,简华刚,等.多发伤后 β -内啡肽和细胞黏附因子表达变化及临床意义[J].重庆医学,2000,29:491-493.
- 3 陈永权,金孝珏,汤荣华,等.1,6-二磷酸果糖和地塞米松对家兔失血性休克缺血/再灌注损伤的影响[J].中国危重病急救医学,2004,16:29-32.
- 4 蓝光明,付庆华,林爱玲.连续性血液净化对严重创伤后应激反应的影响[J].中国危重病急救医学,2004,16:106-108.
- 5 崔乃杰.脓毒症多器官功能障碍综合征治疗进展[J].中华急诊医学杂志,2003,12:67-68.
- 6 诸卫英,赵燕萍,杨兴易.血糖和糖皮质激素在危重病应激监测中的意义[J].中国急救医学,2003,23:533-534.
- 7 贾伟平.胰岛素抵抗与受体[J].第二军医大学学报,2003,24:528-529.

(收稿日期:2006-08-06)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2007 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 2007 年的订阅手续,邮发代号:6-93,定价:每期 7.6 元,全年 45.6 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、名医经验谈、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,优先考虑。

(期刊编辑部)