

D-二聚体对急诊脓毒症患者预后价值的前瞻性研究

占志刚 李春盛

【摘要】 **目的** 探讨 D-二聚体浓度能否预测急诊脓毒症患者 28 d 病死率,以及 D-二聚体浓度对于脓毒症患者预后的意义。**方法** 采用前瞻性研究方法,选取 2009 年 10 月至 2010 年 7 月首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科 766 例脓毒症患者,检测患者入院时的血中 D-二聚体浓度(固相免疫层析法),并记录各项实验室检测指标和临床生理指标。以 28 d 为终点比较存活组与死亡组患者的 D-二聚体水平、急性生理学与慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分和简化急性生理学评分系统 II (SAPS II) 评分;分析 D-二聚体水平与 28 d 病死率的关系。**结果** 766 例脓毒症患者 28 d 内共有 233 例死亡,死亡组血中 D-二聚体浓度($\mu\text{g/L}$)明显高于存活组[1220.0(789.0, 1835.0)比 323.0(158.0, 642.0), $P<0.01$]。D-二聚体水平与 APACHE II 评分和 SAPS II 评分均呈显著正相关($r_1=0.643$, $r_2=0.632$, 均 $P<0.01$)。D-二聚体水平预测 28 d 病死率的受试者工作特征曲线(ROC 曲线)下面积为 0.880, 95% 可信区间(95% CI)为 0.855~0.904, $P<0.001$, 预测 28 d 病死率的最佳界值为 663.5 $\mu\text{g/L}$ 。血中 D-二聚体 $>663.5 \mu\text{g/L}$ 、APACHE II 评分 >19.5 分和 SAPS II 评分 >39.5 分是预测患者 28 d 病死率的独立危险因素[优势比(OR 值)分别为 17.5、15.7、19.6, 均 $P<0.001$]。D-二聚体 <250.0 、250.0~663.5、 $>663.5 \mu\text{g/L}$ 3 组间 28 d 病死率(1.4%、12.3%、64.2%)、APACHE II 评分[分: 11(9, 13)、13(11, 16)、19(15, 22)]、SAPS II 评分[分: 24(18, 29)、31(24, 36)、40(33, 49)]比较差异均有统计学意义(均 $P<0.01$)。**结论** D-二聚体水平是预测急诊脓毒症患者 28 d 病死率的独立指标。其预测能力与 APACHE II 评分和 SAPS II 评分十分相近;检测 D-二聚体水平有助于脓毒症患者的危险分层。

【关键词】 D-二聚体; 脓毒症; 预后

Prognostic value of D-dimer in patients with sepsis in emergency department: a prospective study ZHAN Zhi-gang*, LI Chun-sheng. *Emergency Department, Daxing Distract People's Hospital, Beijing 102600, China
Corresponding author: LI Chun-sheng, Emergency Department, Beijing Chaoyang Hospital of the Capital Medical University, Beijing 100020, China, Email: lcscy@sohu.com

【Abstract】 Objective To investigate the value of the concentration of D-dimer in predicting 28-day mortality of sepsis patients in emergency department in order to determine its prognostic values. **Methods** A prospective study was conducted. A total of 766 sepsis patients treated in the emergency department of Beijing Chaoyang Hospital of the Capital Medical University from October 2009 to July 2010 were enrolled, and admission blood samples were obtained for D-dimer measurement (solid phase immune chromatography). A variety of clinical and laboratory variables were recorded. With 28 days as end point, the D-dimer levels, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score, and simplify acute physiology score II (SAPS II) were compared respectively between survivors and non-survivors. The status of each patient was ascertained, and the association between the concentration of D-dimer and 28-day mortality was assessed. **Results** Two hundred and thirty-three patients died during the 28-day observation period among 766 patients. D-dimer concentration ($\mu\text{g/L}$) among deceased were significantly higher than those of survivors [1220.0 (789.0, 1835.0) vs. 323.0 (158.0, 642.0), $P<0.01$]. The level of D-dimer showed positive correlation with APACHE II score and SAPS II ($r_1=0.643$, $r_2=0.632$, both $P<0.01$). D-dimer concentration had an area under the receiver operating characteristic (ROC) curve (AUC) of 0.880 for predicting 28-day mortality, with 95% confidence interval (95% CI) 0.855~0.904, $P<0.001$; the optimal D-dimer cut point for predicting 28-day mortality was 663.5 $\mu\text{g/L}$. D-dimer concentration higher than 663.5 $\mu\text{g/L}$, APACHE II score higher than 19.5 and SAPS II higher than 39.5 were the independent predictors of 28-day mortality [odds ratio (OR): 17.5, 15.7, 19.6, all $P<0.001$]. The 28-day mortality (1.4%, 12.3%, 64.2%), APACHE II score [11 (9, 13), 13 (11, 16), 19 (15, 22)] and SAPS II [24 (18, 29), 31 (24, 36), 40 (33, 49)] showed statistically significant among D-dimer <250.0 , 250.0~663.5, $>663.5 \mu\text{g/L}$ three groups (all $P<0.01$). **Conclusions** D-dimer concentration is an independent predictor of 28-day mortality in patients with sepsis. D-dimer level shows a high predictive value in patients with sepsis, similar to APACHE II score and SAPS II. It can be helpful in risk stratification in septic patients.

【Key words】 D-dimer; Sepsis; Prognosis

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.03.004

基金项目:国家自然科学基金(30972863);首都医学发展科研基金(2005-1006)

作者单位:102600 北京市大兴区人民医院急诊科(占志刚);首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科(李春盛)

通信作者:李春盛, Email:lcscy@sohu.com

D-二聚体是纤溶酶水解交联纤维蛋白后形成的特异性降解产物,是体内高凝状态和继发纤溶亢进的分子标志物之一,近些年来被广泛用于静脉血栓性疾病如下肢深静脉血栓形成(DVT)、肺栓塞(PE)的诊断、筛查、指导治疗及预测预后^[1-4]。也有研究发现,在冠心病、肿瘤、弥散性血管内凝血(DIC)和脓毒症中也可出现D-二聚体升高^[5-7]。已有文献报道,脓毒症、严重脓毒症和脓毒性休克患者D-二聚体水平与病情严重程度及预后有关^[8-11]。但大多数研究样本量较小,有些为重症监护病房(ICU)中的严重脓毒症和脓毒性休克患者。本研究旨在探讨D-二聚体对急诊脓症患者预后的作用。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性研究方法,选择2009年10月至2010年7月北京朝阳医院急诊抢救室诊治的脓症患者766例,符合2001年国际脓毒症定义会议制定的诊断标准^[12]。男性386例,女性380例;年龄15~99岁,平均(68.5±16.3)岁。

排除标准:①年龄<14周岁者;②正使用抗凝剂者;③因各种原因放弃治疗者;④入院后24h内死亡者。符合以上任何一项即予以排除。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,并获得患者或家属的知情同意。

1.2 基础数据收集:所有病例在入选即刻进行基础数据收集,包括年龄、性别、既往病史、生命体征、尿量、格拉斯哥昏迷评分(GCS)、急诊诊断;以及急诊检查,如血常规、C-反应蛋白(CRP)、血气、乳酸、凝血功能、生化全项等;并在24h内进行急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分和简化急性生理学评分系统Ⅱ(SAPSⅡ)评分。

1.3 研究终点:对所有病例进行28d随访,以患者28d转归结果为终点,记录存活和死亡病例数。

1.4 血浆D-二聚体检测:所有病例于入选即刻取肘静脉血2ml,枸橼酸钠抗凝,采用固相免疫层析法,使用DXpress™检测仪(美国美德声科学技术公司)床旁快速测定D-二聚体,≥250 μg/L为阳性。

1.5 统计学方法:使用SPSS 17.0统计软件处理数

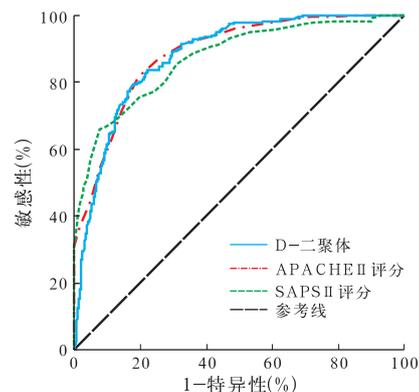
据。正态分布数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用t检验;非正态分布数据以中位数(四分位数)[$M(Q_L, Q_U)$]表示,采用秩和检验;计数资料应用 χ^2 检验;用Spearman等级相关方法分析D-二聚体与APACHEⅡ评分、SAPSⅡ评分的相关性;用logistic回归分析确定预测死亡的独立因素;采用受试者工作特征曲线(ROC曲线)下面积(AUC)分析D-二聚体水平、APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分对患者28d病死率的预测能力,确定预测死亡的最佳界值。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 入选病例基本情况(表1):766例患者中28d死亡233例;死亡组D-二聚体水平、APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分均明显高于存活组(均 $P < 0.01$)。全部患者D-二聚体阳性率为71.5%。

2.2 D-二聚体与APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分的相关性分析:D-二聚体与APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分均呈显著正相关($r_1 = 0.643, r_2 = 0.632$,均 $P < 0.01$)。

2.3 D-二聚体、APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分的AUC比较(图1;表2):D-二聚体、APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分AUC分别为0.880、0.886、0.872,通过对比发现三者预测28d病死率的能力十分接近。



注:APACHEⅡ:急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ, SAPSⅡ:简化急性生理学评分系统Ⅱ

图1 脓症患者D-二聚体、APACHEⅡ评分和SAPSⅡ评分的受试者工作特征曲线

表1 存活与死亡脓症患者基本情况比较

组别	例数	男性 (%)	年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	D-二聚体 [$M(Q_L, Q_U)$, μg/L]	APACHEⅡ评分 [$M(Q_L, Q_U)$, 分]	SAPSⅡ评分 [$M(Q_L, Q_U)$, 分]	既往病史(例)					
							心脏病	高血压	糖尿病	慢性阻塞性肺疾病	肾功能不全	脑血管病
存活组	533	52.5	67.7 ± 16.9	323.0(158.0, 642.0)	13(10, 17)	27(22, 35)	73	97	37	103	19	34
死亡组	233	45.5	70.4 ± 14.7	1220.0(789.0, 1835.0) ^a	21(18, 24) ^a	43(37, 53) ^a	88	68	41	85	9	29
全体	766	50.3	68.5 ± 16.3	529.0(231.0, 1027.0)	16(12, 20)	33(24, 41)	161	165	78	188	28	63

注:APACHEⅡ:急性生理学及慢性健康状况评分系统Ⅱ, SAPSⅡ:简化急性生理学评分系统Ⅱ;与存活组比较, ^a $P < 0.01$

表 2 3 种指标对脓毒症患者 28 d 病死率的预测能力

指标	AUC	95%CI	P 值
D-二聚体	0.880	0.855 ~ 0.904	<0.001
APACHE II 评分	0.886	0.860 ~ 0.911	<0.001
SAPS II 评分	0.872	0.844 ~ 0.900	<0.001

注: APACHE II: 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SAPS II: 简化急性生理学评分系统 II, AUC: 受试者工作特征曲线下面积, 95%CI: 95%可信区间

2.4 预测死亡的界值确定: 28 d 死亡的独立预测因素最佳界值由 ROC 曲线确定。死亡的独立预测因素 APACHE II 评分以 19.5 分为界值 [≥20 分时敏感性 53.2%, 特异性 93.2%, 优势比 (OR 值) 为 15.7, $P < 0.001$]; D-二聚体以 663.5 μg/L 为界值 (敏感性 83.7%, 特异性 77.7%, OR 为 17.5, $P < 0.001$); SAPS II 评分以 39.5 分为界值 (≥40 分时敏感性 66.5%, 特异性 90.6%, OR 为 19.6, $P < 0.001$)。

2.5 D-二聚体对脓毒症的危险分层(表 3): 将脓毒症患者按 D-二聚体水平分为 <250.0、250.0 ~ 663.5、>663.5 μg/L 3 组, 各组间患者 28 d 病死率、APACHE II 评分和 SAPS II 评分比较差异均有统计学意义 (均 $P < 0.01$), 说明 D-二聚体水平有助于脓毒症的危险分层。

表 3 不同 D-二聚体水平分组脓毒症患者的预后及病情严重程度比较

D-二聚体 (μg/L)	例数	28 d 病死率 (%)	APACHE II 评分 [M(Q _L , Q _U), 分]	SAPS II 评分 [M(Q _L , Q _U), 分]
<250.0	218	1.4	11(9, 13)	24(18, 29)
250.0 ~ 663.5	235	12.3 ^a	13(11, 16) ^a	31(24, 36) ^a
>663.5	313	64.2 ^{ab}	19(15, 22) ^{ab}	40(33, 49) ^{ab}

注: APACHE II: 急性生理学与慢性健康状况评分系统 II, SAPS II: 简化急性生理学评分系统 II; 与 <250.0 μg/L 比较, ^a $P < 0.01$; 与 250.0 ~ 663.5 μg/L 比较, ^b $P < 0.01$

3 讨论

全身炎症反应综合征(SIRS)是指任何致病因素作用于机体所引起的全身炎症反应,其诊断标准相当宽松,因而敏感性很高,但特异性较差,似乎对临床甄别危重患者没有指导意义。临床上, SIRS 患者部分可好转痊愈,部分却进展成为脓毒症、严重脓毒症、多器官功能障碍综合征(MODS)而死亡,因此不能满足于 SIRS 的诊断,更应注意从 SIRS 可能发展为脓毒症、MODS 的过程。在急诊临床实践中,要对接诊的满足 SIRS 诊断标准患者病情和预后进行有效判断,因此,寻找判断和评估 SIRS、脓毒症患者病情的生物学标志物就十分重要。

脓毒症早期 SIRS 即有凝血功能紊乱^[13], 可出

现 D-二聚体水平升高。本组脓毒症患者 D-二聚体阳性率为 71.5%, 而 Dhainaut 等^[14]的多中心荟萃研究也显示严重脓毒症患者的 D-二聚体阳性率为 99.7%, 提示凝血功能异常在脓毒症患者中为普遍现象。本研究中试图通过检测脓毒症患者 D-二聚体水平, 以寻找评估脓毒症预后的敏感生物学指标。

研究证明, 失控的炎症反应和凝血功能紊乱在脓毒症发生发展过程中具有重要作用, 是脓毒症、MODS 发生的重要机制之一^[15]。近年来各国学者对 D-二聚体在脓毒症患者预后中的意义进行了很多研究。何新飙等^[16]研究表明, D-二聚体水平与脓毒症病情严重程度明显相关; Dhainaut 等^[14]研究发现, 第 1 日 D-二聚体升高超过 20% 与 28 d 病死率明显相关; Shorr 等^[17]认为, D-二聚体较纤维蛋白原降解产物(FDP)能更准确地反映脓毒症严重程度; Chalmers 等^[18]研究发现, 社区获得性肺炎患者入院时 D-二聚体 <500 μg/L 时 30 d 病死率明显降低。由此可见, 脓毒症不仅是一种炎症性疾病, 同时也是一种凝血障碍性疾病, 需重视抗凝治疗^[19]。杨春华等^[20]研究亦证实, 对脓毒症患者早期进行肝素治疗可降低 D-二聚体水平, 改善组织灌注; 中药血必净注射液对脓毒症凝血功能障碍也有明显疗效^[21]。

本研究对 D-二聚体与 APACHE II 和 SAPS II 评分的相关性分析显示, D-二聚体与 APACHE II 评分、SAPS II 评分呈显著正相关, 随着 D-二聚体、APACHE II 评分和 SAPS II 评分的增加, 28 d 病死率呈现升高趋势。这与文献报告的结果^[22-25]一致。

本研究结果显示, 采用 D-二聚体、APACHE II 评分和 SAPS II 评分预测脓毒症患者 28 d 病死率的能力十分接近, 均是死亡的独立预测因素。由此可见, 脓毒症存在凝血功能紊乱, D-二聚体水平与预后呈负相关, D-二聚体(界值高敏感性、低特异性)联合 APACHE II 评分(界值低敏感性、高特异性), 或联合 SAPS II 评分(界值低敏感性、高特异性)对此类患者的预后有协同作用。

D-二聚体 <250.0、250.0 ~ 663.5、>663.5 μg/L 3 组的 APACHE II 评分和 28 d 病死率具有明显差异, 说明 D-二聚体水平有助于脓毒症的危险分层, 这与 Goebel 等^[26]的研究结果一致。目前, 急诊医生对于患者预后判断的常用方法为 APACHE II 评分和 SAPS II 评分, 但它们最初是为 ICU 患者判断疾病危重程度而设计的^[27-28], 其观察的指标过于繁多, 这对于常常需要做出最快速判断的急诊医生来说似乎不太合适。而血浆 D-二聚体具有检测简单、

快速、准确的特点,可能更加实用。

以上的研究结果说明,对于脓毒症患者,除了 APACHE II 评分和 SAPS II 评分是预测患者死亡危险的有效指标外,D-二聚体也是一个预测 28 d 病死率的独立因素。提示在临床实践中,D-二聚体可以用于脓毒症患者的预后评价,并可以对死亡的高危患者进行甄别,从而能够早期给予适当的临床干预,达到减缓或逆转病情恶化、减少病死率的目的。

局限性:本研究是在急诊抢救室进行的,入选病例病情大多比较严重,有些病例已经进展到疾病的中晚期,而且由于不同实验室 D-二聚体检测方法不同,因此本研究的结论还不能确定是否可以推广到所有脓毒症患者。本研究的不足之处:未细化排除各种可导致 D-二聚体升高的疾病或既往病史;未对患者进行连续检测以查明 D-二聚体的动态变化与疾病严重程度及预后的关系;未考虑不同医疗干预措施对患者预后的影响。但本研究的目的在于为急诊抢救提供一个快捷有力的工具,使重症患者在到达医院的第一时间得到快速的评价,并早期开始器官功能维护,为后续治疗提供更好的基础。

综上,在急诊抢救室的脓毒症患者,D-二聚体水平与 APACHE II 评分和 SAPS II 评分呈正相关;D-二聚体 $>663.5 \mu\text{g/L}$ 是脓毒症患者 28 d 病死率的独立预测因素;D-二聚体水平有助于脓毒症患者危险分层,用 D-二聚体预测脓毒症患者病死率的能力与 APACHE II 评分和 SAPS II 评分十分相近。

参考文献

- [1] Kline JA, Runyon MS, Webb WB, et al. Prospective study of the diagnostic accuracy of the simplify D-dimer assay for pulmonary embolism in emergency department patients. *Chest*, 2006, 129: 1417-1423.
- [2] Wells PS, Anderson DR, Rodger M, et al. Evaluation of D-dimer in the diagnosis of suspected deep-vein thrombosis. *N Engl J Med*, 2003, 349: 1227-1235.
- [3] Cushman M, Folsom AR, Wang L, et al. Fibrin fragment D-dimer and the risk of future venous thrombosis. *Blood*, 2003, 101: 1243-1248.
- [4] Palareti G, Cosmi B, Legnani C, et al. D-dimer testing to determine the duration of anticoagulation therapy. *N Engl J Med*, 2006, 355: 1780-1789.
- [5] Danesh J, Whincup P, Walker M, et al. Fibrin D-dimer and coronary heart disease: prospective study and meta-analysis. *Circulation*, 2001, 103: 2323-2327.
- [6] Buccheri G, Torchio P, Ferrigno D. Plasma levels of D-dimer in lung carcinoma: clinical and prognostic significance. *Cancer*, 2003, 97: 3044-3052.
- [7] Carr JM, McKinney M, McDonagh J. Diagnosis of disseminated intravascular coagulation, role of D-dimer. *Am J Clin Pathol*, 1989, 91: 280-287.
- [8] 黄顺伟, 管向东. 重症脓毒症患者动态监测血乳酸及 D-二聚体的临床研究. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2009, 8: 492-494.
- [9] 杨钧, 奚晶晶. 前白蛋白、D-二聚体及血小板动态变化评估重症脓毒症患者病情严重度的临床分析. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2009, 8: 292-293.
- [10] 丁欢, 马希刚, 王玉杰, 等. 脓毒症患者血浆抗凝血酶 III 及 D-二聚体与 SOFA 评分的相关性研究. *中国实用内科杂志*, 2008, 28: 113-115, 118.
- [11] 张强, 赵良, 许永华, 等. 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II 评分及凝血指标对老年脓毒症患者预后的评估作用. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 493-494.
- [12] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference. *Intensive Care Med*, 2003, 29: 530-538.
- [13] 刘禹庚, 李春盛. 全身炎症反应综合征患者凝血系统功能紊乱的研究. *中华内科杂志*, 2004, 43: 94-97.
- [14] Dhainaut JF, Shorr AF, Macias WL, et al. Dynamic evolution of coagulopathy in the first day of severe sepsis: relationship with mortality and organ failure. *Crit Care Med*, 2005, 33: 341-348.
- [15] 苏艳丽, 王红, 张淑文. 脓毒症的凝血功能紊乱与抗凝治疗研究进展. *中国危重病急救医学*, 2006, 18: 698-701.
- [16] 何新颢, 闫素英, 丁红叶. 血浆内皮素和凝血功能对脓毒症患者近期预后的判断价值. *中国危重病急救医学*, 2009, 21: 495-496.
- [17] Shorr AF, Thomas SJ, Alkins SA, et al. D-dimer correlates with proinflammatory cytokine levels and outcomes in critically ill patients. *Chest*, 2002, 121: 1262-1268.
- [18] Chalmers JD, Singanayagam A, Scally C, et al. Admission D-dimer can identify low-risk patients with community-acquired pneumonia. *Ann Emerg Med*, 2009, 53: 633-638.
- [19] 马晓春. 应重视脓毒症的抗凝治疗. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 516-517.
- [20] 杨春华, 管向东, 陈娟, 等. 肝素钠影响脓毒症患者组织灌注的机制研究. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 550-552.
- [21] 刘晓蓉, 任新生, 徐杰, 等. 血必净注射液治疗脓毒症凝血功能障碍的疗效观察. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13: 252.
- [22] Querol-Ribelles JM, Tenias JM, Grau E, et al. Plasma D-dimer levels correlate with outcomes in patients with community-acquired pneumonia. *Chest*, 2004, 126: 1087-1092.
- [23] Kinasevitz GT, Yan SB, Basson B, et al. Universal changes in biomarkers of coagulation and inflammation occur in patients with severe sepsis, regardless of causative micro-organism. *Crit Care*, 2004, 8: R82-90.
- [24] Iba T, Kidokoro A, Fukunaga M, et al. Association between the severity of sepsis and the changes in hemostatic molecular markers and vascular endothelial damage markers. *Shock*, 2005, 23: 25-29.
- [25] Voves C, Wuillemin WA, Zeerleder S. International Society on Thrombosis and Haemostasis score for overt disseminated intravascular coagulation predicts organ dysfunction and fatality in sepsis patients. *Blood Coagul Fibrinolysis*, 2006, 17: 445-451.

- [26] Goebel PJ, Williams JB, Gerhardt RT. A pilot study of the performance characteristics of the D-dimer in presumed sepsis. *West J Emerg Med*, 2010, 11:173-179.
- [27] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system. *Crit Care Med*, 1985, 13:818-829.
- [28] Le Gall JR, Lemeshow S, Saulnier F. A new simplified acute physiology score (SAPS II) based on a European/North American multicenter study. *JAMA*, 1993, 270:2957-2963.

(收稿日期:2011-10-09)

(本文编辑:李银平)

·病例报告·

脐部急性坏死性筋膜炎 1 例分析

石英 罗华友

【关键词】 坏死性筋膜炎,急性; 治疗

介绍 1 例脐部急性坏死性筋膜炎患者的救治体会如下。

1 临床资料

患者男性,47 岁,20 d 前无明显诱因出现脐部红肿疼痛,并破溃溢出少量恶臭脓液,曾于当地诊所进行抗炎治疗后未见缓解。3 d 前症状加重,并伴有腹胀。否认糖尿病、腹部手术病史,否认吸毒及长期应用糖皮质激素等免疫抑制剂。入院查体:体温 38.5℃,脐部可见 15 cm×20 cm 红肿区,皮温高,脐周压痛明显,有捻发音。血白细胞(WBC) 20.7×10⁹/L,中性粒细胞 0.886。生化检查:肝、肾功能及电解质等正常,血糖 8.3 mmol/L。腹部 CT:脐周及左侧腹壁皮下软组织影增厚,并见广泛皮下积气,考虑皮下软组织感染。诊断:急性坏死性筋膜炎。入院后 2 次行腹壁脓肿切开引流术,手指探查并分隔脓腔,双氧水及甲硝唑注射液冲洗,放置凡士林纱条引流,病情未能控制。全院会诊,先后 4 次行腹壁及左腰背部皮肤软组织广泛切开、清洗、清除坏死筋膜,并置入一种内含有引流管的聚乙烯醇水化海藻盐泡沫敷料(VSD)海绵持续负压引流术,手术中清除组织及分泌物,进行厌氧菌及需氧菌培养,术后入急诊重症监护病房(EICU),加强抗感染、营养支持、对症治疗,并完善相关检查,维持电解质平衡,补充白蛋白及悬浮红细胞、冰冻血浆等。患者于 53 d 后痊愈出院,术后病理检查结果示:

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.03.005

作者单位:650032 云南,昆明医学院第一附属医院甲状腺与胃肠外科

通信作者:罗华友,Email: huayoul@yahoo.com.cn

腹壁及腰背部送检纤维脂肪及骨骼肌组织广泛坏死伴化脓炎。细菌培养为粪肠球菌(D 群)。

2 讨论

坏死性筋膜炎时感染沿深浅筋膜播散,并在累及的血管内形成血栓,引起相应部位的皮肤、皮下组织及筋膜组织坏死,伴有脓毒症的感染性疾病^[1]。由于坏死性筋膜炎临床表现无明显特异性,且脓液培养结果均提示为混合感染,因患处具有相同的捻发音,由厌氧菌和兼性厌氧菌引起的混合感染易误诊为产气荚膜杆菌感染所致的气性坏疽,但产气荚膜杆菌感染以侵犯肌肉组织为主,且以筋膜病理损害居多^[2],因此,如果因误诊而治疗不及时,最终可能导致脓毒症、多器官功能衰竭和死亡。另外,绝大多数患者存在危险因素,如糖尿病、肥胖、外周血管疾病、静脉输液、长期糖皮质激素治疗、免疫抑制及吸毒等。本例患者最终痊愈,可能与患者虽是肥胖体型,但无糖尿病史等易感因素,且及时给予广泛清创,控制了筋膜层感染有关。

鉴于坏死性筋膜炎是由多种微生物协同作用导致的一种严重感染性疾病,病死率高。疾病初期,全身症状和局部的表现常不一致,延迟诊断或治疗可能会导致患者死亡,宜及早外科手术清创^[3]。需注意的是,由于感染会沿解剖学筋膜层播散,清创时要尽量避免损伤正常筋膜层,以防止感染继续蔓延。用 VSD 覆盖或填充皮肤、软组织缺损创面,用生物半透膜封闭,形成一个密闭空间,经引流管接通负压源,利用可控负压促进创面愈合。国外有人推荐使用真空辅助闭合(VAC),即将一个便携式的泵与伤口上

的一个泡沫海绵连接,并给予连续的负压以促进患者伤口愈合^[4-5]。这与本例中应用 VSD 海绵置入持续负压引流术有类似效果。

急性坏死性筋膜炎患者表现为全身中毒症状重,且常出现脓毒症,甚至导致肝、肾、肺等重要器官功能损害,全身支持治疗可帮助患者安全渡过危重期、并迅速恢复。早期治疗需借鉴以往的经验选择抗菌药物,并结合患者的具体情况,一旦培养出细菌应立即根据药敏结果调整用药,细菌培养应早期连续,反复多次、多部位,且普通培养、厌氧培养及血培养应同步进行^[6]。

参考文献

- [1] 陈杰,夏军,王思群,等.坏死性筋膜炎研究现状. *国际骨科学杂志*, 2011, 32: 96-98.
- [2] 班雨.坏死性筋膜炎的鉴别诊断和治疗. *中国危重病急救医学*, 2000, 12: 126-128.
- [3] 林秋,竺平,孙桂东,等.肛周坏死性筋膜炎的诊治进展. *世界华人消化杂志*, 2010, 18:3428-3431.
- [4] Czymek R, Hildebrand P, Kleemann M, et al. New insights into the epidemiology and etiology of Fournier's gangrene: a review of 33 patients. *Infection*, 2009, 37:306-312.
- [5] Tucci G, Amabile D, Cadeddu F, et al. Fournier's gangrene wound therapy: our experience using VAC device. *Langenbecks Arch Surg*, 2009, 394:759-760.
- [6] 王世斌,李基业,谭向龙,等.急性坏死性筋膜炎 14 例临床分析. *中国危重病急救医学*, 2003, 15:242.

(收稿日期:2011-09-04)

(本文编辑:李银平)