

多器官功能障碍综合征患者循环内皮细胞数量和血脂水平变化及临床意义

乔万海¹, 王 静^{1,2}, 裴红红¹

(1. 西安交通大学医学院第二附属医院急诊科, 陕西 西安 710004;

2. 山东省烟台市毓璜顶医院, 山东 烟台 260004)

【摘要】 目的:探讨循环内皮细胞(CEC)数量与血脂水平与多器官功能障碍综合征(MODS)的关系及其意义。**方法:**用等密度梯度离心法分离 35 例 MODS 患者 CEC, 常规进行血脂测定, 并与 20 名健康体检者进行比较。同时用急性生理学与慢性健康状况评分 I (APACHE I) 对 MODS 患者的严重程度进行评分, 并与 CEC 数量与血脂水平进行相关性分析。**结果:**与正常对照组比较, MODS 组 CEC 数量明显增加, 差异有显著性 ($P < 0.01$)。MODS 组甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)均明显低于正常对照组, 差异均有显著性 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。TG、TC、LDL-C 水平与 CEC 数量呈明显负相关 (TG: $r = -0.396, P < 0.05$; TC: $r = -0.672, P < 0.05$; LDL-C: $r = -0.486, P < 0.05$)。MODS 组 APACHE I 评分与 CEC 数量呈正相关 ($r = 0.436, P < 0.05$), 与 TG、TC、LDL-C 水平呈负相关 (TG: $r = -0.372, P < 0.05$; TC: $r = -0.425, P < 0.05$; LDL-C: $r = -0.487, P < 0.05$)。**结论:**MODS 患者血管内皮细胞功能受损, 血脂水平下降, 血脂水平结合 CEC 数量可更为准确地预测疾病的严重程度。

【关键词】 多器官功能障碍综合征; 循环内皮细胞; 血脂; 急性生理学与慢性健康状况评分 I

中图分类号: R278 文献标识码: A 文章编号: 1008-9691(2006)03-0165-03

Changes in circulating endothelial cell numbers and blood lipid levels and their clinical significance in patients with multiple organ dysfunction syndrome QIAO Wan-hai¹, WANG Jing^{1,2}, PEI Hong-hong¹.

1. Department of Emergency, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an 710004, Shanxi, China; 2. Yuhuangding Hospital, Yantai 260004, Shandong, China

【Abstract】 Objective: To investigate the relationship between circulating endothelial cell (CEC) numbers, blood lipid levels and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and their clinical significance. **Methods:** CECs were separated by isopyknic centrifugation method and blood lipid was determined in 35 MODS patients and 20 healthy controls. CEC numbers and blood lipid were compared in both groups. Acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I) score was recorded to evaluate the severity of the MODS patients. The relationships were analyzed between APACHE I score and CEC numbers, between APACHE I and blood lipid levels and between CEC numbers and blood lipid levels. **Results:** CEC numbers in MODS patients were significantly higher than those in healthy controls ($P < 0.01$). Triglyceride (TG), total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein cholesterol (LDL-C) levels were significantly lower than those of the healthy controls, the differences were significant ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The correlation analyses revealed significant negative correlations between CEC numbers and TG, TC, and LDL-C levels (TG: $r = -0.396, P < 0.05$; TC: $r = -0.672, P < 0.05$; LDL-C: $r = -0.486, P < 0.05$). There was a significant positive correlation between APACHE I score and CEC numbers ($r = 0.436, P < 0.05$), significant negative correlations between APACHE I score and TG, TC, LDL-C levels in MODS patients (TG: $r = -0.372, P < 0.05$; TC: $r = -0.425, P < 0.05$; LDL-C: $r = -0.487, P < 0.05$). **Conclusion:** Vascular endothelial cells are damaged in MODS patients, and blood lipid levels are decreased. Blood lipid levels and CEC numbers would be the parameters that may show the severity of the MODS.

【Key words】 multiple organ dysfunction syndrome; circulating endothelial cell; blood lipid; acute physiology and chronic health evaluation I

基金项目: 陕西省科技攻关资助项目 (2002 K10-G8)

作者简介: 乔万海 (1965-), 男 (汉族), 陕西合阳人, 副教授, 副主任医师, 研究方向为急危重症 (Email: qiaowhai@yahoo.com.cn)。

目前, 多器官功能障碍综合征 (MODS) 已成为重症监护室 (ICU) 患者死亡的主要原因之一^[1], 尽管采取了各种措施对危重患者进行积极的器官功能

支持,但其病死率仍高达 70%左右,多数患者死于进行性 MODS^[2]。把内皮看作特殊的器官系统是危重病医学提出的一个新的中心概念,对 MODS 病理生理过程的进一步研究发现,血管内皮细胞(VEC)损伤是影响 MODS 演变的关键因素,缺氧可导致 VEC 损伤,并使循环内皮细胞(CEC)数量增加^[1-3]。同时,MODS 患者常常存在各种代谢异常,如糖原消耗,葡萄糖利用障碍,蛋白质分解加速、合成减慢等。对危重患者的糖代谢、蛋白质代谢方面的研究较多,有无脂代谢与危重病的关系也受到了国内外学者的重视^[4]。危重病急性生理学与慢性健康状况评分 II (APACHE II) 系统是目前国际危重病医学界较为权威也最为流行的评分办法,与疾病的严重程度密切相关^[5]。本研究观察了 MODS 患者及正常人 CEC 数量和血脂水平的变化及其相互关系,旨在为临床诊断提供依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:MODS 患者共 35 例,均为 2004 年 10 月—2005 年 7 月本院 ICU 收治的患者,其中男性 21 例,女 14 例;年龄 23~76 岁,平均(58.2±10.6)岁。MODS 的诊断标准均符合文献[6]标准,出现 2 个或 2 个以上脏器功能不全,并排除严重慢性心、脑、肺、肾器质性病变者,接受放射或化学治疗的肿瘤患者及原发性免疫缺陷病患者。原发病:多发性创伤 8 例,感染性休克 7 例,急性脑血管病 10 例,颅脑外伤术后 6 例,药物中毒 4 例。设同期正常对照组 20 名,均为健康体检者,其中男 12 名,女 8 名;年龄 26~72 岁,平均(55.6±12.3)岁。两组均无家族性高脂血症、高血压病、肝脏病、肾脏病和糖尿病史,近 3 个月未服用对血脂代谢有影响的药物。

1.2 检测方法

1.2.1 标本采集:采集患者发病后 24 h 内静脉血 6 ml;同期正常对照组晨取空腹 12 h 以上静脉血 6 ml。通过静脉留置针留取,并弃去开始的 1~2 ml,以减少静脉穿刺对 CEC 检测的影响。

1.2.2 CEC 的测定:用等密度梯度离心法。以密度 1.050 的 Percoll 液,将内皮细胞分为上、中层,取各层悬液少许,滴于血细胞计数池中,在 Olympus 光

学显微镜下计数 9 个大方格 CEC 数,同一标本计数 4 次,取均值,单位为个/0.9 μl。以因子 VIII 相关抗原(VIII-Rg)免疫荧光法鉴定 CEC 数量。

1.2.3 血脂水平测定:取血后室温下离心,抽取上清液,采用全自动生化分析仪酶法测定血清中甘油三酯(TG)、总胆固醇(TC)、高密度脂蛋白胆固醇(HDL-C)、低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平。

1.2.4 APACHE II 测定:将 MODS 患者入院后 24 h 内最差的参数作为评分用变量值,采用《危重疾病评分系统》^[7]计算患者的 APACHE II 分值。

1.3 统计学处理:所得数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS 10.0 统计软件进行统计学分析,组间比较用 *t* 检验,并行相关分析,APACHE II 评分与 CEC 数量及 TG、TC、LDL-C 水平的关系采用直线相关分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组 CEC 数量、血脂水平及其相关性(表 1):MODS 患者发病后外周血 CEC 数量明显升高,与正常对照组比较差异均有显著性($P < 0.01$)。MODS 组 TG、TC 和 LDL-C 均明显低于正常对照组,两组比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。MODS 组 HDL-C 与正常对照组相比差异无显著性($P > 0.05$)。TG、TC、LDL-C 水平与 CEC 数量呈负相关(TG: $r = -0.396, P < 0.05$; TC: $r = -0.672, P < 0.05$; LDL-C: $r = -0.486, P < 0.05$)。

2.2 APACHE II 与 CEC 数量及血脂的相关性:MODS 组 APACHE II 评分与 CEC 数量呈正相关($r = 0.436, P < 0.05$),与 TG、TC、LDL-C 水平呈负相关(TG: $r = -0.372, P < 0.05$; TC: $r = -0.425, P < 0.05$; LDL-C: $r = -0.487, P < 0.05$)。

3 讨论

单层内皮构成了体内最大的器官,内皮作为血液与组织间的屏障,还具有代谢、内分泌功能,在调节血管张力、凝血、抗凝血、免疫等方面发挥着重要作用。内皮细胞受损已被视为创伤、休克、感染等多种疾病和综合征发生、发展的病理基础,内皮细胞的活化和损伤与器官功能障碍密切相关。因此,有关 VEC 损伤方面的研究是当前科研领域中的热点问题。

表 1 两组 CEC 数量及血脂水平比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of CEC numbers and blood lipid levels between two groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	CEC(个/0.9 μl)	TG(mmol/L)	TC(mmol/L)	HDL-C(mmol/L)	LDL-C(mmol/L)
正常对照组	20	1.6±0.3	1.14±0.27	4.20±0.36	1.20±0.32	2.45±0.26
MODS 组	35	3.1±0.6**	0.72±0.31**	2.98±0.73*	1.13±0.41	1.54±0.53*

注:与正常对照组比较;* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

CEC 由受损的 VEC 脱落于外周血中形成,是目前惟一可作为活体组织中反映 VEC 损伤直接而特异的指示物^[8],在评价血管损伤程度,探讨疾病的发生、发展等方面发挥了积极作用。CEC 脱落数量与血管内皮损伤严重程度有关,当 VEC 受到内毒素、肿瘤坏死因子(TNF)等因素刺激后,可造成微血管损伤、微循环障碍、CEC 数量增加。本研究结果表明,CEC 数量在 MODS 患者中有显著增加,说明血管内皮损伤严重,脱落的 CEC 增多。

在 MODS 患者应激状态中与糖、蛋白质代谢一样,脂代谢起着十分重要的作用。TG 在腺苷酸环化酶的作用下水解,在应激早期提供能量,从而使 TG 水平下降。MODS 患者由于血浆蛋白的下降,肝脏蛋白合成下降及失血消耗蛋白,致使脂蛋白的合成减少,TC 的下降主要是 LDL-C 减少所致,TC 是细胞膜的重要构成成分,同时也是多种类固醇激素和维生素的重要来源,TC 的下降势必加重病情^[9]。国内亦有低血脂水平和危重病预后有关的报道^[10]。本组 35 例 MODS 患者 TG、TC、LDL-C 水平明显下降,这种脂代谢紊乱可与器官功能不全的严重程度互为因果。

APACHE II 评分系统作为对疾病危重的评估已被广泛接受,已表明能对多种疾病的严重程度进行评估及整体预测死亡危险度。本研究中发现,APACHE II 评分与 CEC 数量呈正相关,与 TG、TC、LDL-C 水平呈负相关,因此,MODS 患者血脂

结合 CEC 数量可更为准确地预测疾病严重程度。提醒我们在救治危重病患者的思路中,在重视蛋白和糖代谢的同时要兼顾血脂代谢的变化,以及内皮细胞功能的保护,可能会收到更为理想的治疗效果。

参考文献:

- [1] 王今达. 90 年代多脏器衰竭综合征: SIRS 与 MODS[J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7: 324-328.
- [2] 姚咏明, 盛志勇. MODS 抗炎治疗研究的反思[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11: 456-458.
- [3] Nimah M, Brilli R J. Coagulation dysfunction in sepsis and multiple organ system failure[J]. Crit Care Clin, 2003, 19: 441-458.
- [4] Lind L, Lithell H. Impaired glucose and lipid metabolism seen in intensive care patients is related to severity of illness and survival[J]. Clin Intensive Care, 1994, 5: 100-105.
- [5] Knaus W A, Draper E A, Wagner D P, et al. APACHE I: a severity of disease classification system[J]. Crit Care Med, 1985, 13: 818-829.
- [6] 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.
- [7] 江学成, 胡宁利. 中文版《危重疾病评分系统》计算机软件[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12: 246-247.
- [8] Hunting C B, Noort W A, Zwaginga J J. Circulating endothelial (progenitor) cells reflect the state of the endothelium; vascular injury, repair and neovascularization[J]. Vox Sang, 2005, 88: 1-9.
- [9] 吴朝明, 陈欣欣, 应斌宇. 危重患者血脂代谢变化的研究[J]. 中国急救医学, 2002, 22: 156.
- [10] 李海玲, 刘宏, 黄金林, 等. 低血脂水平与危重病预后的关系[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2005, 12: 111-113.

(收稿日期: 2006-01-02 修回日期: 2006-03-28)

(本文编辑: 李银平)

• 消息 •

全国机械通气规范化操作与机械通气治疗新进展高级学习班 暨全国危重病与机械通气治疗学术交流会报名及征文通知

中华医学会继续教育部、空军总医院呼吸科联合承办的国家级 I 类继续医学教育项目(2006-03-02-065, 10 学分)“全国机械通气规范化操作与机械通气治疗新进展高级学习班”暨“全国危重病与机械通气治疗学术交流会”定于 2006 年 7 月 8-13 日在辽宁省大连市迎利亚大酒店召开。欢迎各级医院从事呼吸科、急诊科、重症监护、神经内科、心血管内科、内分泌科、外科及睡眠医学的科研人员及临床医生、护士参加。

会议将邀请国内外知名的机械通气治疗专家就机械通气(有创与无创)治疗领域的理论和临床实践中的有关问题进行深入细致的研讨,重点讲述不同疾病机械通气治疗时的规范化操作和临床工作中遇到的各种困惑问题(如呼吸机选择、参数设置、撤机时机掌握、人-机对抗、并发症预防与处理等)。会议采取理论授课与实践操作相结合,强化操作示范和演示,使参会人员能够真正掌握呼吸机规范操作技能。同时举办学术交流、疑难病例和热点问题讨论沙龙。

征文内容: 呼吸及其他危重病的管理、诊断与治疗,机械通气的有关问题,疑难病例和文献综述等。

征文要求: 寄 600~1 000 字摘要 1 份,征文题目下注明省市、工作单位、科室、姓名及邮编。自留底稿。来稿请寄: 100710 北京东西大街 42 号中华医学会继续教育部“机械通气会议”梁鸿收, Email: cbcme@public3. bta. net. cn (Email 发稿时务必注明会议名称)。征文截止日期: 2006 年 6 月 16 日。参会报名截止日期: 2006 年 6 月 28 日。会务费 880 元(含光盘、资料、操作实习等),住宿费自理。联系电话: 010-88283858, 88285961 (Tel/Fax) 杨桂芳、梁鸿、刘智明, 空军总医院呼吸科张波主任, 电话: 13331161076。

(中华医学会继续教育部 空军总医院呼吸科)