

• 综述 •

全身炎症反应综合征评分系统的临床意义

韩健(综述) 梁华平(审校)

【关键词】 炎症; 评分; 全身炎症反应综合征

准确预测严重创伤和各种危重患者的预后,对于所有临床医师及研究人员来说都是相当重要的问题。一些评分系统如急性生理学及慢性健康状况评分系统 I (APACHE I)、APACHE II 及创伤严重程度评分(ISS)等早已因其优良的敏感性而为我们所熟知。然而,针对以上几种评分方法的信息采集工作却极为繁琐、耗时,并且大部分信息只有在患者痊愈出院或死亡之后才能为临床医师获取。毫无疑问,临床医师和研究人员需要一种更为简易、快速并且准确的评分系统。现将对全身炎症反应综合征(SIRS)评分系统的研究进展进行简要的回顾,综述如下。

1 SIRS 及其评分系统

SIRS 是指因各种非特异性侵害,如感染、胰腺炎、创伤、烧伤、外科手术及其他危重疾病作用于机体而引起的一种全身性防御反应^[1]。SIRS 时体内主要病理生理变化是全身高代谢状态和多种炎症介质的失控性释放。1991 年美国胸科医师协会/危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议提出了 SIRS 的概念及其评分方法^[2,3],2001 年国际脓毒症定义会议对此进行了修订^[4,5]。定义为:当具备发热或低体温($>38\text{ }^{\circ}\text{C}$ 或 $<36\text{ }^{\circ}\text{C}$);心动过速(心率 >90 次/min);呼吸急促(呼吸频率 >20 次/min)或动脉血二氧化碳分压(PaCO_2) $<32\text{ mm Hg}$ ($1\text{ mm Hg} = 0.133\text{ kPa}$),以及外周血白细胞计数(WBC)增多或减少($>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$),或未成熟中性粒细胞 >0.10 等 4 项临床指标中的 2 项或 2 项以上,SIRS 即可成立^[6]。

上述 4 项诊断指标中每符合 1 项为

基金项目:国家“973”重点基础研究基金资助项目(2005CB522602);第三军医大学军事医学预研基金资助项目(XJYY200314)

作者单位:400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所

作者简介:韩健(1980-),男(汉族),北京市人,硕士研究生。

1 分,符合 2 项为 2 分,依次累加计分,当分值 ≥ 2 分(符合 2 项或 2 项指标以上)即可诊断为 SIRS。

2 SIRS 的病理生理机制

对于大多数严重创伤和危重病患者来说,引起机体防御反应的原因既可能是钝挫伤、撕裂伤、失血导致的低血压、直接器官损害和感染等初次打击,也可能是全身炎症反应、免疫抑制和院内感染等二次打击^[7]。在某些情况下,损伤较大的外科手术及输血等救护措施亦可能起到类似作用。组织损伤导致相应程度的机体内环境变化,释放多种促炎因子。同时,各种细胞和细胞因子如单核/巨噬细胞、中性粒细胞(PMN)、白细胞介素(IL)和肿瘤坏死因子(TNF)等相互作用形成复杂的网络^[1]。在全身炎症反应的进展过程中,起着关键作用的细胞因子大致可以分为两类^[8]:急性相促炎因子(初次促炎因子)如 TNF- α 、IL-1 β 等,多在机体受损害后的 1~2 h 起主要作用;非急性相促炎因子(为二次促炎因子)如 IL-6 和 IL-8、巨噬细胞迁移因子(MMF)和高迁移率族蛋白 B1(HMGB1)等,则在急性相细胞因子作用之后的过程中起主要作用^[1,9]。发生全身炎症反应患者的 TNF- α 、IL-1 β 以及 IL-8 水平均高于正常水平。这些细胞因子均具有多效性,形成复杂的网络,在临床上则表现为 SIRS,并最终引发机体防御机制衰竭,如多器官功能障碍综合征(MODS)和多器官功能衰竭(MOF)。

SIRS 的病理生理机制至今还未完全明了,更多涉及细胞、分子以及基因层面的研究尚需进行^[10]。有报道指出^[11]:IL-10 的单核苷酸多态性(SNP)与危重患者的 SIRS 评分明显相关;随着患者 SIRS 评分的增加,IL-10-1082 G 等位基因的出现频率及其表达也呈阶梯式上升。TNF- α 和 IL-6 单核苷酸变异则与 SIRS 评分无关联。亦有研究发现,不断增加的氧化应激在 SIRS 及其后的 MODS 和 MOF 中起重要作用^[12]。硫代巴比妥酸的血清浓度(衡量氧化剂应激

的指标)与 SIRS 评分有着重要的同向变化趋势。

3 SIRS 评分的临床意义

严重创伤、损伤及外科危重患者是 SIRS 的高发群体。在创伤住院患者和外科危重患者中,SIRS 的发病率分别为 30% 和 61%。高龄和损伤严重的患者 SIRS 评分往往更高。曾有人认为,由于其过度的敏感性,SIRS 评分不可能成为一个有效的预后预测指标。然而,近年来有不少报道均证实,SIRS 的严重程度(以 SIRS 评分衡量)、持续时间与术后器官功能衰竭以及病死率相关,SIRS 评分对于急诊患者、外科危重患者和几乎所有住院患者来说都是一个有效的评分和预测系统^[13-15]。因此,对患者进行反复的床旁评分,不仅有助于对患者的分类,而且有助于指导治疗,减少不良预后和并发症的发生。

3.1 SIRS 评分与患者病死率:众所周知,病死率通常与年龄和损伤严重程度相关,因而在研究中,多以年龄和 ISS 为标准对患者进行分层分析。有观点认为,SIRS 作为反映人体病理生理状况的一种临床综合征,亦可能作为一种有效的评价标准和预测方法^[13,14,16]。

已证实在进行选择性胃肠手术的患者中,如从术后第 4 日开始观测,连续 2 d 出现的 SIRS 可预测术后并发症和终末器官衰竭。Asayama 等^[13]对急诊患者 SIRS 发生情况做了分析,发现随着 SIRS 评分增加,病死率从 1.4%(SIRS 评分 0 分和 1 分)上升至 35.3%(SIRS 评分 2、3 和 4 分)。在入院 24 h 内即发生 SIRS 患者的病死率高于其他患者。另有研究认为,每日 SIRS 评分也可预测 MOF 的发生率和病死率^[15]。在一项对 2 300 例重症加强治疗病房(ICU)患者(含部分创伤患者)的多元回归分析研究中发现,ICU 患者的第 2 日 SIRS 评分可有效预测病死率,首日 SIRS 评分则无此效果^[15]。

Napolitano 等^[14]在一项大样本创伤患者的研究中得出了类似的上述结论。

研究证实,在 4 887 例以钝挫伤为主要致伤因素(83%)的患者中,符合 SIRS 诊断标准的患者病死率高于其他患者,以年龄和 ISS 分层或未分层做多元回归分析显示,患者死亡的相对危险度均随 SIRS 评分的增加而上升。上述结论在之后更大样本(9 539 例)的研究中再次被证实,即随着 SIRS 评分的升高,病死率由 0.42%和 1.41%(SIRS 评分 0 分和 1 分)上升至 4%、8%和 12%(SIRS 评分 2、3 和 4 分)。更为重要的是,中度以上创伤、符合 SIRS 诊断标准的患者病死率明显高于未发生 SIRS 的患者。相同的结果可发生于 45~65 岁年龄段的相对高龄人群中。与上述研究结果不一致的是 Muckart 等^[16]进行的研究,在他们的观察中,锐器伤和火器伤占了所有病例(450 例)的 70.0%,总计有 394 例(87.6%)的 SIRS 评分 ≥ 2 分。然而,在此项研究结果中,SIRS 评分并不是重要的预后预测指标。致伤因素的不同可能是以上研究得出不同结论的主要原因。在以钝挫伤为主的损伤中,直接组织损伤更大的意义在于引起炎症反应;而在锐器伤和火器伤中,组织损伤的直接严重后果则是造成失血。

SIRS 评分系统可作为一种评价手段,将创伤及其他危重病对机体的损害加以量化,并可快速、简易、准确地预测患者病死率。考虑到 SIRS 评分和病死率之间的关联,早期诊断并采取措施缓解全身炎症反应将有助于降低病死率。

3.2 SIRS 评分与院内感染:感染是促进 SIRS 发生的重要原因,临床证实菌血症患者中约有 95%发生 SIRS^[3]。感染也是全身炎症反应的常见并发症之一。随着 SIRS 的进展,体内开始分泌抗炎细胞因子,如 IL-4、IL-10、IL-13 和转化生长因子- β (TGF- β)等。过量的抗炎因子可使机体免疫功能受抑制,并增加对感染的易感性。另外,创伤和损伤患者由于机体皮肤、黏膜等物理屏障直接受损,本身就存在对感染的易感性。院内感染不仅威胁着住院患者的康复过程,而且耗用了大量的医疗卫生资源。

1999 年 Miller 等^[17]首次进行了以 SIRS 评分预测感染发生情况的研究。他们在 35 例 ICU 创伤住院患者中发现,SIRS 评分 ≥ 2 分与 C-反应蛋白增高($>17 \mu\text{g/L}$)同时出现,并与感染的发生有重要关联($r=0.860, P=0.003$)。另

有学者认为,大多数出现 SIRS 的患者并没有原发性感染,而院内感染和菌血症的发生率则随着 SIRS 评分分值增加而增高,在符合 SIRS 诊断标准的患者中,约 1/3 会发生脓毒症^[18]。Bochicchio 等^[19]也报道了以每日 SIRS 评分作为感染独立预测指标的研究,在 4 887 例主要由钝挫伤构成致伤因素中,1 850 例(37.8%)住院时间超过 24 h,并受到持续的监测;577 例(31.2%)发生了感染。当患者符合 SIRS 时,其评分越高则发生感染的几率越大。在 4 项诊断指标中,低体温和 WBC 增多具有最强的预测作用。随后的研究进一步证实,在损伤后 1~7 d 内发生的持续 SIRS 对严重创伤患者院内感染具有预测效果,尤其是在 6 d 和 7 d 发生 SIRS 的患者出现感染的危险性比未发生 SIRS 患者高出 4~18 倍^[20]。

尽管上述研究提供的数据仍不完全充分,但已能证明 SIRS 评分可作为预测院内感染的参考指标。临床医师对于持续发生的全身炎症反应,尤其是出现低体温和 WBC 增多等临床征象的患者,应警惕其院内感染发生。

3.3 SIRS 评分与医疗资源耗用:严重创伤和外科危重疾病不仅是临床患者死亡的重要原因,而且治疗耗费了大量的医疗卫生资源。对入院患者需要消耗的医疗卫生资源进行早期评估,无论是对于临床医师还是卫生经济学家来说都有着重要的意义。在实际工作中,我们所关心的医疗资源耗用主要集中于需要住院治疗的几率及院内停留时间方面,包括入院率、住院时间(LOS,即广义的住院时间)及 ICU 的使用。

近来已有研究者尝试以患者的院内 SIRS 评分作为预测指标来判断急症患者和危重患者医疗资源使用情况。研究发现,符合 SIRS 4 项诊断指标的急症患者全部需要入院治疗。Asayama 等^[13]分析了 2 180 例由救护车送至医院急诊室的急症患者,有 14.6%(318 例)在到达医院时就符合 SIRS 诊断,有 17.8%(389 例)在随后的住院期间发生 SIRS。患者的入院率随初次 SIRS 评分分值增加而增高,由 15.4%(SIRS 评分 0 分)升至 100.0%(SIRS 评分 4 分)。关于住院时间与 SIRS 评分间的关联也已见于 Napolitano 等^[14]的报道中,经多元回归分析证实,SIRS 高分值患者往往需要更

长的住院时间,SIRS 评分 ≥ 2 分是住院时间的重要预测指标。Malone 等^[21]在报道中指出,入院 SIRS 评分是 ICU 中可使用的重要预测指标。随着 SIRS 评分分值的增加,ICU 的使用率由 3.9%和 7.9%(SIRS 评分 0 分和 1 分)上升至 21.6%、32.3%和 39.2%(SIRS 评分为 2、3 和 4 分)。在以年龄和 ISS 将创伤患者进行分层或未分层分析时,SIRS 评分均被证实是有效的 ICU 预测指标之一,发生 SIRS 患者 ICU 的使用率比未发生 SIRS 患者高出 5~10 倍。在单独考虑构成 SIRS 的 4 项临床指标时,WBC 增多($>12 \times 10^9/\text{L}$)对住院时间有最强的预测能力。

4 控制 SIRS 的尝试

早期识别机体炎症状态,并以适当手段预防 SIRS 的发生,降低 SIRS 严重程度有着重要的意义。近年来,尽量避免机体受到二次打击的治疗观念已广为人们所接受,即在治疗过程中选择能够最大程度避免或减轻全身炎症反应的手段来控制外科手术对人体的影响,只进行保障生命的基本治疗以限制体内病理生理状态的紊乱程度,这对于整个治疗过程有着显著的意义。上述设想最初被应用在需进行腹部外科手术的人群中,并取得了确切的效果。

在其他领域中的应用与研究也见于相关报道。例如,临床上对于严重创伤的骨折患者,常规做法是在初次手术时尽可能地快速固定骨折部位并恢复其功能,称为早期全面治疗。这种治疗方法有着确定的治疗效果,然而对于大部分损伤极其严重的患者来说却并不适用。Harwood 等^[22]比较分析了在股骨干骨折之后两种不同的治疗方法,即以外固定为代表的损伤控制外科(DCO)和以髓内钉(IMN)固定为代表的早期全面治疗,结果显示,DCO 可明显缩短手术时间,降低术后全身炎症反应的持续时间和严重程度(以 SIRS 评分衡量)。DCO 组的 MODS 评分略高于 IMN 组,但差异无显著性,前提是在进行分组时 DCO 组多为创伤更严重的患者(颅脑伤和胸部伤者, $P<0.0001$);手术后 12~72 h 内监测 SIRS 评分,IMN 组的平均分明显高于 DCO 组;在 DCO 组内,由于各种原因转行 IMN 治疗的情况下,患者术后 SIRS 评分的持续时间和分值高低与术前的 SIRS 评分有明显关联。

另一个例子是在外科危重病(包括严重创伤人群)中常出现与高病死率相关的失血性休克和缺血、缺氧,及时而充分的液体输入,如各种晶体液、胶体液甚至血液成分是必要的救治手段。输液时间及容量是长期以来学者们辩论的焦点问题。Dunne 等^[23]报道了异体输血与全身炎症反应持续时间、严重程度及患者预后之间的相关关系。在创伤后 24 h 内异体输血是 SIRS 一个独立预测指标,输血量亦与 SIRS 的发生存在关联,接受输血的患者 SIRS 发生率比未输血患者高出 2~6 倍。

上述研究的结果在临床医师选择治疗手段方面有一定的指导意义。对于严重创伤患者和其他外科危重患者来说,床旁重复监测 SIRS 评分相对于其他评价方法简单易行,应将其纳入相关的常规医疗行为。最大的挑战仍然是如何准确判断患者体内的病理生理状况和发生不良预后的可能性。由于针对个体的预后判断仍未像上述针对大样本的研究那样成功,因此在获得预测效果更为优良的评分系统之前,单独凭借某个评分系统来评价患者的内环境状况和预测预后都是不可行的。目前,仍需进行大量的工作去寻找其他更确定的指标来改进和完善现有的评分系统。上述研究的缺陷在于其中有些属于回顾性研究,而有些则存在不同程度的选择偏倚,在研究的客观性上尚有待改进。

参考文献:

1 Keel M, Trentz O. Pathophysiology of polytrauma[J]. Injury, 2005, 36(6): 691-709.
 2 American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference: definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Crit Care Med, 1992, 20(6): 864-874.
 3 Bone R C. Toward an epidemiology and natural history of SIRS(systemic inflammatory response syndrome)[J]. JAMA, 1992, 268(24): 3452-3455.
 4 Levy M M, Fink M P, Marshall J C, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS international sepsis definitions conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.
 5 姚咏明, 盛志勇, 林洪远, 等. 脓毒症定义

及诊断的新认识[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(6): 321-324.
 6 Norwood M G, Bown M J, Lloyd G, et al. The clinical value of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) in abdominal aortic aneurysm repair[J]. Eur J Vasc Endovasc Surg, 2004, 27(3): 292-298.
 7 Rotstein O D. Modeling the two-hit hypothesis for evaluating strategies to prevent organ injury after shock/resuscitation[J]. J Trauma, 2003, 54(5 Suppl): S203-206.
 8 Dinarello C A. Proinflammatory cytokines [J]. Chest, 2000, 118(2): 503-508.
 9 费军, 余洪俊, 周健, 等. 严重创伤患者高迁移率族蛋白-1 的变化[J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17(5): 273-275.
 10 姚咏明, 盛志勇. 脓毒症信号转导机制的现代认识[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(1): 3-6.
 11 Gallagher P M, Lowe G, Fitzgerald T, et al. Association of IL-10 polymorphism with severity of illness in community acquired pneumonia [J]. Thorax, 2003, 58(3 Pt1): 154-156.
 12 Motoyama T, Okamoto K, Kukita I, et al. Possible role of increased oxidant stress in multiple organ failure after systemic inflammatory response syndrome[J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1048-1052.
 13 Asayama K, Aikawa N. Evaluation of systemic inflammatory response syndrome criteria as a predictor of mortality in emergency patients transported by ambulance[J]. Keio J Med, 1998, 47(1): 19-27.
 14 Napolitano L M, Ferrer T, McCarter R J Jr, et al. Systemic inflammatory response syndrome score at admission independently predicts mortality and length of stay in trauma patients [J]. J Trauma, 2000, 49(4): 647-652.
 15 Talmor M, Hydo L, Barie P S. Relationship of systemic inflammatory response syndrome to organ dysfunction, length of stay, and mortality in critical surgical illness: effect of intensive care unit resuscitation[J]. Arch Surg, 1999, 134(1): 81-87.
 16 Muckart D J, Bhagwanjee S. American college of chest physicians/society of critical care medicine consensus conference definitions of the systemic inflammatory response syndrome and allied

disorders in relation to critically injured patients[J]. Crit Care Med, 1997, 25(11): 1789-1795.
 17 Miller P R, Munn D D, Meredith J W, et al. Systemic inflammatory response syndrome in the trauma intensive care unit: who is infected[J]? J Trauma, 1999, 47(6): 1004-1008.
 18 Brun-Buisson C. The epidemiology of the systemic inflammatory response [J]. Intensive Care Med, 2000, 26(Suppl 1): S64-74.
 19 Bochicchio G V, Napolitano L M, Joshi M, et al. Systemic inflammatory response syndrome score at admission independently predicts infection in blunt trauma patients [J]. J Trauma, 2001, 50(5): 817-820.
 20 Bochicchio G V, Napolitano L M, Joshi M, et al. Persistent systemic inflammatory response syndrome is predictive of nosocomial infection in trauma [J]. J Trauma, 2002, 53(2): 245-250.
 21 Malone D L, Kuhls D, Napolitano L M, et al. Back to basics: validation of the admission systemic inflammatory response syndrome score in predicting outcome in trauma [J]. J Trauma, 2001, 51(3): 458-463.
 22 Harwood P J, Giannoudis P V, van Griensven M, et al. Alterations in the systemic inflammatory response after early total care and damage control procedures for femoral shaft fracture in severely injured patients [J]. J Trauma, 2005, 58(3): 446-452.
 23 Dunne J R, Malone D L, Tracy J K, et al. Allogenic blood transfusion in the first 24 hours after trauma is associated with increased systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and death [J]. Surg Infect (Larchmt), 2004, 5(4): 395-404.

(收稿日期: 2006-10-25
 修回日期: 2006-11-21)
 (本文编辑: 李银平)

• 广告目次 •

- ① 深圳迈瑞: 监护仪……………(封二)
- ② 廊坊爱尔: 炭肾……………(插页)
- ③ 天津红日药业: 血必净注射液……………(封三)
- ④ 广东天普药业: 天普洛安 ……(封底)