

• 论著 •

创伤并发多器官功能障碍综合征过程中氧代谢监测的价值

田利华 高伟 胡嵩 赵鸿 易成腊

【摘要】 目的 研究创伤后氧代谢变化及其对组织细胞代谢状况的评价,探讨创伤并发多器官功能障碍综合征(MODS)发生发展中氧代谢监测的价值。**方法** 选择武汉同济医院救治的 146 例各类创伤患者。采集相关氧代谢检测数据和计算参数,比较危伤组与重伤组,MODS 组与非 MODS(NMODS)组,存活组与死亡组各指标的变化水平,以轻伤组相应指标测定结果作为对照,并与修正创伤评分(RTS)、急性生理学与慢性健康状况评分系统 I (APACHE I) 评分以及创伤与损伤严重程度评分(TRISS_{RTS})法对 P_s 伤情或预后进行量化评价。**结果** 氧代谢水平在创伤后即发生异常,与创伤严重程度评分(ISS)、RTS、损伤器官部位与数量、低血容量性休克、全身炎症反应综合征(SIRS)以及是否并发呼吸系统合并症等有关,并发 MODS 患者氧代谢水平变化更为明显,与轻伤对照组和 NMODS 组比较相关氧代谢比值改变差异均有显著性,死亡组乏氧代谢指标常呈持续恶化趋势,其代谢水平改变越显著,预示器官功能损害程度越严重,往往于死亡前达到峰值。**结论** 氧代谢水平变化与创伤并发 MODS 的发生发展密切相关,动态监测组织细胞氧代谢状况对 MODS 发病过程具有一定的预警意义。

【关键词】 创伤; 多器官功能障碍综合征; 氧代谢; 创伤评分

Value of monitoring oxygen metabolism in multiple organ dysfunction syndrome after severe trauma TIAN Li-hua, GAO Wei, HU Duan, ZHAO Hong, YI Cheng-la. Department of Traumatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, Hubei, China

【Abstract】 Objective To study changes in oxygen metabolism and evaluate metabolic status in tissue and cell after severe trauma, and to investigate value of monitoring oxygen metabolism in the course of development of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) in trauma between patients. **Methods** The data of 146 patients with severe trauma in Tongji Hospital were collected. The variables pertaining to oxygen metabolism were analyzed, and the data were compared between patients with risky trauma and those with severe trauma, between patients complicated with MODS and non - MODS (NMODS), and between survivors and nonsurvivors. With patients with minor trauma as control, the data were analyzed according to injury severity score (ISS), revised trauma score (RTS), acute physiology and chronic health evaluation I (APACHE I), trauma and injury severity score (TRISS_{RTS}) methods for trauma and outcome study of probability of survival (Ps). **Results** Oxygen metabolism abnormality was found after trauma, and it was correlated with ISS, RTS, injured organ or region and number of injured organs, shock, systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and respiratory complications. It was more intense in the patients with MODS. There was marked difference in the ratio of change in oxygen metabolism between MODS and NMODS groups. Oxygen deficiency metabolic variables tended to deteriorate in the nonsurvival group. More marked changes in metabolic variables indicated severer organ dysfunction, reaching their peak values before death. **Conclusion** Changes in level of oxygen metabolism might be closely correlated with development of MODS in trauma patients. Dynamic monitorings of metabolic status of tissue and cell are valuable in predicting the development of MODS after severe trauma.

【Key words】 trauma; multiple organ dysfunction syndrome; oxygen metabolism; trauma score

严重创伤患者常因原发伤情恶化或并发感染及器官功能衰竭而影响临床预后或增加死亡危险性。因此,近年来对伤后病程的监测已从整体生命评估阶段发展到组织细胞代谢水平的监测,这对早期判

断伤情变化的危险性,防治多器官功能障碍综合征(MODS)或多器官功能衰竭(MOF)的发生发展,以及改善预后都有重要的作用。尽管氧供、氧耗、氧摄取率等测定能较好地反映创伤患者氧供需平衡关系以及组织细胞氧合状况,但因其有创性,并缺乏即时和连续监测,在临床上难以得到广泛应用。本研究旨在以创伤患者相关氧代谢监测为指标,探讨创伤后氧代谢变化特点及其预测 MODS 或 MOF 危险性的临床价值。

基金项目:湖北省科技攻关基金资助项目(2005AA301C31)

作者单位:430030 湖北武汉,华中科技大学同济医学院附属同济医院创伤外科

作者简介:田利华(1958-),男(汉族),湖北省武汉人,硕士生导师,副教授,副主任医师。

1 资料与方法

1.1 研究对象:选择本院所救治的各种类型创伤患者,按统一设计的观测表要求采集伤员的临床资料和检测数据。将 146 例资料完整的创伤患者作为研究对象,其中男 91 例,女 55 例;年龄 12~73 岁,平均 (36.45 ± 12.63) 岁;致伤原因包括交通伤、坠落伤、机械绞轧伤、刀刺伤及火器伤等。被纳入者伤前均无肝脏、心脏及呼吸道疾病,无中毒及自身免疫性疾病等既往史。21 例死亡者均死于 MOF。

1.2 评定分组:依据创伤严重度评分(ISS)法对所入选伤员进行评定积分,建立损伤严重程度分级,ISS ≥ 40 分为危伤组(46 例), $20 \leq \text{ISS} < 40$ 分为重伤组(61 例),ISS < 20 分为轻伤组(轻伤对照组,39 例)。参照 Deitch^[1]的方法对伤员呼吸、心血管、血液、中枢神经、肾脏、肝脏及胃肠道 7 个系统、器官功能变量判定结果作为器官衰竭的诊断标准;按照是否并发 MODS(或 MOF)分为 MODS 组(43 例)、非 MODS(NMODS)组(64 例)及轻伤对照组(39 例)。与此同时,采用修正创伤评分(RTS)、急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II)以及创伤与损伤严重度评分(TRISS_{RTS})法对伤员整体伤情或预后进行量化评价。

1.3 监测指标:所有患者入院后均连续动态监测血压、心电图、呼吸、脉搏、动脉血氧饱和度(SaO₂)及吸入氧浓度(FiO₂);依据伤情不定期检测血常规、血气分析、动脉血乳酸(ABL)、动脉血丙酮酸(ABP)、C-反应蛋白(CRP),以及尿中尿酸(UUA)、乙酰乙酸(ACAC)和 β -羟基丁酸(β -OHB)等。43 例放置深静脉导管(经颈内或锁骨下静脉),留置时间平均为 (13.56 ± 5.42) d,抽取中心静脉血检测中心静脉血氧饱和度(ScvO₂)。

1.4 计算方法:取当日各指标检测结果的最低值计算氧代谢水平选取值,并按公式计算动脉血氧含量 $[\text{CaO}_2 = \text{血红蛋白}(\text{Hb}) \times 1.34 \times \text{SaO}_2 + 0.00315 \times \text{动脉血氧分压}(\text{PaO}_2)]$ 、ABL/ABP(L/P)、呼吸指数 $[\text{RI} = \text{肺泡气-动脉血氧分压差}(\text{P}_{\text{A-a}}\text{O}_2)/\text{PaO}_2]$ 、氧合指数 $(\text{OI} = \text{PaO}_2/\text{FiO}_2)$ 以及动脉血酮体比率 $(\text{AKBR} = \text{ACAC}/\beta\text{-OHB})$ 。若遇缺失值则按近日平均值;各组检测值用平均数进行统计学处理。

1.5 数据处理:本资料还选择了与氧代谢有关的影响因素,包括年龄、性别、损伤器官数、颅脑伤、胸部伤、腹部伤、血气胸、肺挫裂伤、休克、全身炎症反应综合征(SIRS)以及呼吸系统合并症等多项变量,采用 Logistic 回归方程进行单因素及多因素分析,筛选变量因素的相关影响。两样本间均数比较采用 t 检验,多样本间均数比较采用方差分析,数据分析用 SAS 软件包完成, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同伤情患者伤后 24~48 h 的 PaO₂、SaO₂、CaO₂、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)及 RTS 比较(表 1):与轻伤对照组比较,危伤组和重伤组 PaO₂、SaO₂、CaO₂ 和 RTS 均显著下降,危伤组 PaO₂、SaO₂ 和 RTS 均显著低于重伤组($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。多变量复相关统计分析结果显示,ISS、RTS、损伤器官部位与数量、低血容量性休克、SIRS 以及是否并发呼吸系统合并症等均是影响氧代谢的相关因素($r = 0.603, P < 0.01$)。此外,随着损伤程度的加重,PaCO₂ 有轻度增加,但差异无显著性。

2.2 MODS 组与 NMODS 组相关氧代谢指标比较(表 2):患者伤后除有低氧血症表现外,还可出现 L/P、RI、OI 及 AKBR 相关氧代谢比值改变,尽管各伤员该比值发生变化的时间和情况有所不同,但以

表 1 各组伤后早期相关氧代谢指标的比较($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Comparison of oxygen metabolism variables in each group at early stage of trauma($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	PaO ₂ (mm Hg)	SaO ₂	CaO ₂ (ml/L)	PaCO ₂ (mm Hg)	RTS(分)
危伤组	46	76.19 $\pm$ 17.38 $\Delta\Delta^*$	0.77 $\pm$ 0.14 $\Delta\Delta^*$	114.7 $\pm$ 36.6 Δ	46.26 $\pm$ 2.66	6.77 $\pm$ 3.38 $\Delta\Delta^*$
重伤组	61	83.56 $\pm$ 13.69 $\Delta\Delta$	0.85 $\pm$ 0.13 $\Delta\Delta$	138.2 $\pm$ 33.7 Δ	44.75 $\pm$ 2.39	9.47 $\pm$ 4.36 $\Delta\Delta$
轻伤对照组	39	97.75 $\pm$ 2.87	0.97 $\pm$ 0.06	185.3 $\pm$ 18.5	41.58 $\pm$ 3.69	11.03 $\pm$ 1.73

注:与轻伤对照组比较: $\Delta P < 0.05, \Delta\Delta P < 0.01$;与重伤组比较: $^* P < 0.05, 1 \text{ mm Hg} = 0.133 \text{ kPa}$

表 2 MODS 与 NMODS 组相关氧代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison of oxygen metabolism variables in MODS and NMODS groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	L/P	RI	OI(mm Hg)	AKBR	APACHE II(分)	ScvO ₂
MODS 组	43	21.25 $\pm$ 8.47 $\Delta\Delta^{**}$	1.67 $\pm$ 0.47 $\Delta\Delta^{**}$	207.35 $\pm$ 64.53 $\Delta\Delta^{**}$	0.67 $\pm$ 0.35 $\Delta\Delta^{**}$	26.33 $\pm$ 8.47 $\Delta\Delta^{**}$	0.47 $\pm$ 0.17 **
NMODS 组	64	14.56 $\pm$ 4.73	0.69 $\pm$ 0.35	285.47 $\pm$ 72.65 $\Delta\Delta$	0.95 $\pm$ 0.39	20.38 $\pm$ 8.63 $\Delta\Delta$	0.59 $\pm$ 0.15
轻伤对照组	39	10.87 $\pm$ 1.58	0.28 $\pm$ 0.11	366.78 $\pm$ 59.27	1.22 $\pm$ 0.47	9.59 $\pm$ 6.31	

注:与轻伤对照组比较: $\Delta\Delta P < 0.01$;与 NMODS 组比较: $^* P < 0.05, ^{**} P < 0.01$

表 3 死亡组与存活组相关氧代谢指标比较($\bar{x} \pm s$)Table 3 Comparison of oxygen metabolism variables in survival and nonsurvival groups($\bar{x} \pm s$)

组别	例数(例)	ABL(mmole/L)	BD(mmole/L)	UUA(mmole/L)	CRP(mg/L)	ABP(mmole/L)	Ps(TRISS)
死亡组	21	11.56±5.42 ^{*△△}	-21.47±8.65 ^{*△△}	6.79±1.44 ^{*△△}	129.32±31.27 ^{*△△}	0.19±0.06 ^{*△△}	0.51±0.29 ^{*△△}
存活组	86	5.57±3.37 [△]	-9.53±5.22 ^{△△}	3.41±1.58 [△]	42.35±37.74 ^{△△}	0.15±0.04 [△]	0.56±0.32
轻伤对照组	39	1.46±0.59	-0.15±3.53	2.15±1.47	7.38±5.83	0.11±0.05	0.86±0.13

注:与轻伤对照组比较;[△] $P < 0.05$,^{△△} $P < 0.01$;与存活组比较;^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$

MODS 组变化最明显,与轻伤对照组和 NMODS 组比较差异均有显著性;MODS 组与 NMODS 组的 ScvO₂ 比较差异有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

2.3 死亡组与存活组相关氧代谢指标比较(表 3):患者伤后可发生 ABL、ABP、CRP、UUA 和碱缺失(BD)含量改变,并与创伤严重程度有关,伤情越重,各项指标变化越明显,死亡组患者各项指标变化均呈持续恶化的趋势,与存活组比较差异均有显著性($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3 讨论

MODS 或 MOF 是创伤患者的主要死因,氧代谢障碍不仅是严重创伤后的主要病理基础,也是 MODS 的重要致病机制之一。细胞缺氧所致细胞生物能量代谢紊乱可造成细胞活力降低或坏死,最终成为导致各系统和器官功能衰竭的恶性起点,由此引发机体出现一系列功能、代谢和形态的改变,甚至危及生命。因此,监测机体氧代谢变化,评价组织细胞氧合状况对伤后及早判断器官功能损害的危险性尤显重要。本组有 72.88% 的危重伤患者在入院早期就有明显的氧代谢变化。尽管伤员的缺氧反应和病理变化有很大不同,但伤后氧代谢改变与组织损伤严重程度、累及部位或器官以及引发的生理紊乱状况密切相关,伤情越重、持续时间越久、受累的部位或器官就越多,缺氧状况也越明显,其低氧血症也往往难以纠正。这多由于严重多发伤患者早期组织原发性损害或全身创伤应激反应等因素影响,大多表现出以氧供不足或氧利用受限为特征的氧代谢障碍^[2],故严重多发伤早期低氧血症发生率高,即使无明显低氧血症,也常因耗氧量大、氧供效率低等因素,造成组织相对缺氧^[3]。及早纠正缺血、缺氧,保持充足的氧供,减少代谢性氧耗是避免患者伤后器官进一步损害的重要措施,这不仅间接支持缺氧性损害影响 MODS 的发生发展,也提示氧代谢监测对创伤并发 MODS 的预警意义。

组织细胞的足够氧供和有效利用是维持生命正常活动的基础,细胞内缺氧会造成细胞代谢及功能变化以致发展到结构损害。Iannoli 等^[4]研究证实,

ATP 生成减少或细胞代谢异常可导致器官损害而发生功能障碍。因此,伤后组织灌注、细胞氧合和机体代谢状况是创伤救治过程中所面临的主要病理生理问题,氧代谢异常变化必然会对器官功能和患者预后产生直接的影响。本组结果显示,MODS 组 L/P、RI、OI 及 AKBR 比值改变比 NMODS 组更明显,部分患者 ScvO₂ 也有相似变化,表明创伤 MOF 的发生发展不仅存在组织灌注和细胞氧合不足,还与细胞代谢障碍密切相关,这些因素都直接影响细胞内氧代谢变化,从而构成了伤后器官损害病理性氧代谢基础。有研究表明,组织细胞氧摄取利用障碍,这种减低所造成的氧供与氧耗关系失常则导致病理性氧供需依赖的出现,进一步加重了伤后器官功能的损害^[5,6]。此外,APACHE II 分值的组间差异在一定程度上也反映出 MODS 患者组织细胞缺氧时所引发的能量代谢紊乱与器官功能障碍的相关变化,显示出细胞氧代谢评价对防范 MODS 或 MOF 危机的监控作用^[7],也是今后研究仍需探讨的课题。

严重多发伤时,由于组织损伤严重、有效灌注不足、继发严重感染、免疫功能失调、代谢功能紊乱等一系列病变,而引发以全身高代谢、高动力循环状态以及过度炎症反应为特征的病理过程及其临床表现,不仅可造成机体或器官对氧的需求和消耗增加,而且还存在损害组织细胞氧摄取利用的病理因素,尤其在 SIRS 状态下可有大量炎症介质释放^[8],组织过度炎症反应损伤及内脏淤血性微循环障碍等因素,加重了细胞缺血、缺氧和代谢障碍,细胞缺氧代谢所造成的细胞能量代谢紊乱是 MODS 发生发展的重要病理因素^[9,10]。本组 ABL、BD、UUA、CRP 及 ABP 含量变化在缺血、缺氧状态下即可发生,并在 MODS 发病前或早期出现明显的改变,且变化水平与器官功能衰竭程度和数量有关,死亡组数据显示,上述各指标变化越显著,预示器官功能损害越严重,死亡前达峰值。显然,机体缺氧代谢水平和变化趋势常常直接影响创伤后 MODS 或 MOF 的发生发展及预后。即使早期氧代谢监测的各项指标可基本正常,组织细胞可能有缺氧情况发生,但细胞代谢紊乱仍然是器官功能进一步受损的前兆。本组中处于缺

氧代谢的高危伤员器官功能衰竭发生率和病死率均较高,尤其是在组织细胞代谢障碍所造成的酸性环境下,常难以改善机体或器官的缺血、缺氧状况,这与 Leach 等^[11]报道相似。由此反映出,严重创伤后所引发的一系列病理损害导致组织细胞氧代谢和利用发生障碍是创伤 MODS 发病过程中器官损害和功能抑制的重要前期因素。因此,实时监测组织细胞氧合状况,动态观察机体氧代谢变化无疑成为创伤后预警 MODS 或 MOF 危险所监测的重点。

参考文献:

- Deitch E A. Multiple organ failure: pathophysiology and potential future therapy[J]. Ann Surg, 1992, 216(2): 117-134.
- Durham R M, Neunaber K, Mazuski J E, et al. The use of oxygen consumption and delivery as endpoints for resuscitation in critically ill patients[J]. J Trauma, 1996, 41(1): 32-39.
- 单红卫, 陈学云, 杨兴易, 等. 低血容量性休克大鼠全身氧动力学的变化研究[J]. 中国危重病急救医学, 2000, 12(2): 85-86.
- Iannoli E D, Gayeski T E. Skeletal muscle function, oxygenation and biochemistry in an endotoxemic model of SIRS[J]. Adv Exp Med Biol, 1997, 428: 333-341.
- Hayes M A, Timmins A C, Yau E H, et al. Oxygen transport patterns in patients with sepsis syndrome or septic shock: influence of treatment and relationship to outcome[J]. Crit Care Med, 1997, 25(6): 926-936.
- Lam C, Tyml K, Marein C, et al. Microvascular perfusion is impaired in a rat model of normotensive sepsis[J]. J Gin Invest, 1994, 94: 2077-2083.
- 王彩云, 谷峰, 沈洪, 等. 急诊多器官功能障碍综合征患者血氧分压与乳酸浓度的相关性[J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14(6): 350-352.
- 乔万海, 李小珍, 裴红红. 危重病患者细胞因子和氧代谢指标的动态变化[J]. 中国危重病急救医学, 2004, 16(8): 493.
- Gellerich F N, Trumbeckaite S, Hertel K, et al. Impaired energy metabolism in hearts of septic baboons: diminished activities of complex I and complex II of the mitochondrial respiratory chain[J]. Shock, 1999, 11(5): 336-341.
- Kiuchi T, Yamaguchi T, Takada Y, et al. Hepatomuscular failure in septic catabolism: altered muscular response to plasma proteolytic factor in decreased hepatic mitochondrial redox potential[J]. Surgery, 1991, 109(2): 182-189.
- Leach R M, Treacher D F. The pulmonary physician in critical care: oxygen delivery and consumption in the critically ill[J]. Thorax, 2002, 57(2): 170-177.

(收稿日期: 2006-10-24)

(本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

脂多糖可通过作用于间隙连接蛋白 40 减少微血管内皮细胞间的电耦联

内皮细胞电耦联在微动脉反应和控制血管阻力方面具有重要作用。体内实验均显示, 脂多糖(LPS, 是脓毒症的起始因子)能引起内皮组织细胞间信号传递系统受损, 其分子基础尚不清楚。研究者从小鼠后肢骨骼肌中获取微血管内皮细胞(MMEC), 接种培养得单层 MMEC, 加入 LPS 以观察其电耦联。向单层 MMEC 施加电流, 监测电流传导并计算单层 MMEC 间的阻力。结果表明, 加入 10 g/L LPS 1 h 后, 从间隙连接蛋白(Cx)37 缺失而被其无功能的突变体 Cx43 替代的野生型小鼠获取的 MMEC 电耦联减少, 而从 Cx40 缺失小鼠获得的 MMEC 电耦联并不减少。LPS 同时可以激活 JNK1/2、p38 和 ERK1/2 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)。用 ERK1/2 阻断剂 U0126 预处理细胞可以阻止 LPS 诱导的电耦联减少, 而用 JNK1/2 阻断剂 SP600125 及 p38 阻断剂均无效。用酪氨酸激酶阻断剂 PP-2, 蛋白激酶 A(PKA)活化剂 8-溴-cAMP, 蛋白激酶 C(PKC)活化剂苔藓抑素-2 也可以阻止电耦联减少。因此, 研究者提出, LPS 通过酪氨酸、ERK1/2、PKA 和 PKC 依赖型信号转导途径减少内皮细胞间电耦联, 而这些信号转导途径的靶点均为 Cx40, 并认为这与 LPS 造成微动脉功能受损有关。

于燕, 编译自《J Cell Physiol》, 2006-12-05(电子版); 胡森, 审校

活化蛋白 C 改善大鼠内毒素血症时的肠道微循环功能

严重脓毒症和脓毒性休克的防治仍然是危重医学领域的一大挑战。最近有报道认为, 人重组活化蛋白 C(APC)可以明显改善脓毒症患者的预后。而 APC 对肠道微循环的影响仍不清楚。为了探讨大鼠内毒素血症时 APC 对肠道微循环功能的影响, 德国学者通过活体显微镜检查进行了系列研究。他们采用随机对照研究的方法将 44 只 Lewis 大鼠分为 4 组: 一组为仅静脉注射 15 mg/kg 脂多糖(LPS)的 LPS 组($n=11$); 一组为静脉注射 15 mg/kg LPS 和 2 mg/kg 人重组 APC 的 LPS+APC 组($n=11$); 两对照组仅注射 APC($n=11$)或生理盐水($n=11$)。通过活体荧光显微镜观察功能性毛细血管密度和肠壁微循环中白细胞与小静脉内皮细胞的黏附, 同时测定血浆中肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)、IL-6 和 IL-10 的浓度。结果显示, 给予 APC 时, 无论是 LPS+APC 组还是仅注射 APC 的对照组, 大鼠微循环及炎症因子均未改变; 但与不给予 APC 比较, 注射 LPS 可增加大鼠肠黏膜及肌肉功能性毛细血管的密度($P<0.001$ 和 $P<0.05$), 并能减少肠黏膜下层 V1 和 V3 小静脉内皮细胞上牢固黏附的白细胞数量($P<0.01$); 两对照组之间并没有因为给予 APC 与否而有明显的差异。研究者认为, 实验性内毒素血症时, APC 可以通过维持功能性毛细血管密度来改善肠道微循环功能; 还可以通过减少白细胞与黏膜下层小静脉内皮的黏附而发挥抗炎作用; 它同时还可以作为微循环灌流的衡量指标。因此, 改善肠道微循环可能是 APC 发挥对脓症患者治疗作用的途径之一。

于燕, 编译自《Crit Care》, 2006, 10(6): R157; 胡森, 审校