

## · 论著 ·

## 白细胞介素 -10 及人白细胞 DR 抗原对连续性肾脏替代治疗危重患者预后的判断作用

傅兰君 余晨 龚德华 季大玺 刘志红

**【摘要】** 目的 探讨血浆白细胞介素 -10(IL-10)和单核细胞人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)对接受连续性肾脏替代治疗(CRRT)危重患者伴发感染的判断及预后评价的意义。方法 43 例重症监护病房(ICU)危重患者入院后均接受连续性静 - 静脉血液滤过(CVVH)治疗,在治疗前及治疗 4 d 测定血浆 IL-10 水平(酶联免疫吸附法)及 HLA-DR 表达(流式细胞仪),以 30 例健康志愿者作为对照;并分析 IL-10 和急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分的相关性。结果 ①43 例患者,7 例死亡,病死率 16.3%。18 例治疗前后细菌病原学检查阴性(组 I),19 例治疗前后病原学检查阳性(组 II),6 例治疗前阴性、CVVH 72 h 后陆续出现病原学检查阳性(组 III)。②所有患者治疗前血浆 IL-10 水平(ng/L)明显高于健康对照者[23.46(46.71)比 0.32(0.45), $P<0.01$ ];与组 I 相比,组 II、组 III 患者血浆 IL-10 水平明显升高[40.20(46.44)、41.78(49.63)比 7.33(21.05),均  $P<0.05$ ]。动态观察显示:组 I 患者在治疗后血浆 IL-10 水平迅速下降[4.50(7.44)比 7.33(21.05), $P<0.05$ ],余两组无明显改变。IL-10 与 APACHE II 评分呈显著正相关( $r=0.71$ ,  $P<0.01$ )。③所有患者治疗前 HLA-DR 表达明显低于健康对照组[21.65%(25.62%)比 90.39%(9.80%), $P<0.01$ ];CVVH 治疗后,组 I 患者 HLA-DR 表达明显上升[64.95%(35.03%)比 32.45%(45.03%), $P<0.01$ ],其余两组 HLA-DR 表达呈上升趋势,但差异无统计学意义;死亡患者 HLA-DR 持续维持在极低水平。结论 ①IL-10 是 CRRT 患者病情严重程度的指标,持续高表达提示预后不良。②HLA-DR 表达持续低水平是 CRRT 患者伴发感染(或可能感染)的标志。

**【关键词】** 白细胞介素 -10; 人白细胞 DR 抗原; 脓毒症; 连续性肾脏替代治疗; 预后

**Effect of interleukin-10 level and human leukocyte antigen-DR expression as prognostic predictors in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy** FU Lan-jun\*, YU Chen, GONG De-hua, JI Da-xi, LIU Zhi-hong. \*Department of Nephrology, Tongji Hospital, Tongji University School of Medicine, Shanghai 200120, China

Corresponding author: LIU Zhi-hong, Research Institute of Nephrology, Jinling Hospital, Nanjing University School of Medicine, Nanjing 210002, Jiangsu, China, Email: Zhihong@21cn.net

**【Abstract】 Objective** To inquire into interleukin-10 (IL-10) level and monocyte expression of human leukocyte antigen-DR (HLA-DR) are predictors of infection and prognosis in critically ill patients undergoing continuous renal replacement therapy (CRRT). **Methods** A total of 43 critically ill patients undergoing continuous veno-venous hemofiltration (CVVH) were recruited from the intensive care unit (ICU). Anti-coagulated blood was obtained at 1 day before and 4 days after undergoing CVVH, and plasma IL-10 level (enzyme linked immunosorbent assay) and HLA-DR expression (flow cytometry) were determined. Thirty healthy subjects were enrolled as controls. In addition, the correlation between IL-10 and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) score was assessed. **Results** ① Altogether, 7 patients died among a total of 43 critically ill patients, the mortality was 16.3%. Eighteen patients had negative cultures during the study (group I), and 19 patients had positive cultures (group II), and in 6 patients positive bacterial culture appeared 72 hours after the beginning of the treatment (group III). ② The IL-10 level (ng/L) was higher in patients than in healthy subjects [23.46 (46.71) vs. 0.32 (0.45),  $P<0.01$ ]. Compared with group I, the levels of IL-10 in group II and III were higher significantly [40.20 (46.44), 41.78 (49.63) vs. 7.33 (21.05), both  $P<0.05$ ]. Continuous observation revealed that IL-10 rapidly lowered in group I after treatment [4.50 (7.44) vs. 7.33 (21.05),  $P<0.05$ ], while there was no apparent change in patients of other two groups. It was found that IL-10 was significant positive correlation with the APACHE II score ( $r=0.71$ ,  $P<0.01$ ). ③ HLA-DR was lower in patients than in healthy individuals [21.65% (25.62%) vs. 90.39% (9.80%),  $P<0.01$ ]. After CVVH, HLA-DR expression was obviously increased in group I [64.95% (35.03%) vs. 32.45% (45.03%),  $P<0.01$ ]. However, there were no significant changes in the other two groups. The patients who died had persistent and extremely low HLA-DR expression. **Conclusions** ① A significant discriminative power of IL-10 levels in predicting disease severity was found among the patients receiving CRRT, and persistently high IL-10 level predicts poor prognosis. ② Persistently low monocyte HLA-DR expression may indicate concomitant or impending infection in patients receiving CRRT.

**【Key words】** Interleukin-10; Human leukocyte antigen-DR; Sepsis; Continuous renal replacement therapy; Prognosis

目前脓毒症仍然是危重患者的主要死因,如能早期预测脓毒症的发生及可能结局,则可实施相关预防措施,从而降低重症监护病房(ICU)患者脓毒症的发生率及病死率。以往预测脓毒症发生的指标包括:白细胞介素(IL-6、IL-8)、降钙素原(PCT)、C-反应蛋白(CRP)、肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )、前心钠肽(pro-ANP)、前肾上腺髓质素(pro-ADM)等<sup>[1-4]</sup>,但其准确性与敏感性较低。Osuchowski 等<sup>[5]</sup>提出脓症患者 IL-10 维持在高水平预示病死率上升。Venet 等<sup>[6]</sup>也认为,严重烧伤患者的人白细胞 DR 抗原(HLA-DR)表达持续低水平与脓毒症、脓毒性休克的病死率有明显相关性。

连续性肾脏替代治疗(CRRT)因其有效维持血流动力学稳定、机体酸碱平衡、清除多种炎症介质等优势,已成为目前救治脓毒症的常用辅助方法之一<sup>[7]</sup>。但 IL-10、HLA-DR 对 CRRT 治疗后患者病情严重程度及预后的判断鲜有报道。本研究中以各种病因引起的急性危重症患者为研究对象,观察患者经连续性静-静脉血液滤过(CVVH)治疗前后血浆 IL-10 水平联合单核细胞 HLA-DR 表达的变化及对 CVVH 治疗后患者继发感染和预后的判断意义。

## 1 对象和方法

**1.1 对象:**采用前瞻性研究方法,收集 2002 年 1 月至 2004 年 8 月南京军区解放军肾脏病研究所,以及 2007 年 10 月至 2009 年 11 月同济大学附属同济医院 ICU 中心共 43 例患者。其中女性 20 例,男性 23 例;年龄 28~80 岁,中位数 49.50 岁。基础疾病包括:颅脑外伤、肺部感染、重症急性胰腺炎、急性肾衰竭、急性呼吸窘迫综合征、胰痿、肠痿、肺癌晚期、肠癌晚期、毒鼠强中毒、肾移植术后合并巨细胞病毒感染、脾切除、系统性红斑狼疮、急性阑尾炎合并重症感染等。全身炎症反应综合征(SIRS)和脓毒症的诊断符合 2008 国际脓毒症诊断标准<sup>[8-9]</sup>,并有明确的感染证据。另选择 30 例健康志愿者作为健康对照组。

本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会批准,所有治疗得到患者及家属的知情同意。

**1.2 治疗方法:**所有治疗均在 ICU 完成。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.03.006

基金项目:国家自然科学基金(81070547);教育部博士点基金(200802471083)

作者单位:200120 上海,同济大学附属同济医院肾内科(傅兰君、余晨);南京军区总医院解放军肾脏病研究所(龚德华、季大玺、刘志红)

通信作者:刘志红,Email:Zhihong@21cn.net

**1.2.1 CVVH 治疗:**经中心静脉置管建立血管通路,使用 BaxterBM25、Preama 机器,置换液为 PORT 配方,均以前稀释方式输入,置换量 2000~4000 ml/h,血流量 150~250 ml/min,患者均治疗 72 h,至少 8~10 h/d,部分患者连续 72 h。滤器为 AN69 膜,面积 1.2 m<sup>2</sup>,每日更换。采用肝素或低分子肝素抗凝。

**1.2.2 其他治疗:**包括氧疗、解痉、胃肠减压、补液、肠道清洁、经鼻胰(或胆)引流、腹腔穿刺引流、生长抑素抑制胰酶分泌、前列腺素 E1 扩血管和改善血液循环、营养支持(以肠内营养为主)、抗菌药物治疗。其中 29 例经气管切开机械通气,14 例胆源性胰腺炎病情缓解后行胆囊切除术,18 例行胰周引流术。

**1.3 临床观察指标:**①每日观察记录患者血压、心率、呼吸频率等生命体征的变化,以及患者的神经、精神系统体征改变;②动态监测急性生理学与慢性健康状况评分系统 II(APACHE II)评分,并观察病情变化;③同期监测血常规、肝功能、肾功能、电解质、血生化及血气分析。

**1.4 实验测定方法:**治疗前和治疗 4 d 留取血标本,经抗凝处理后离心取血浆备用。血浆 IL-10 用酶联免疫吸附法(ELISA, Daclone 公司,法国)测定。单核细胞抗原呈递功能检测按文献<sup>[10]</sup>方法:单核细胞识别采用 CD14 和 HLA-DR 双染色方法,取乙二胺四乙酸(EDTA)抗凝全血 100  $\mu$ l,溶血去除红细胞,加藻红蛋白-得克萨斯红(ECD)标记抗 CD14 抗体以及异硫氰酸荧光素(FITC)标记 HLA-DR 抗体(Immunotech 公司,法国)各 20  $\mu$ l,室温孵育 30 min,用流式细胞仪检测,测定 2500 个细胞,用阳性百分率(%)表示。

**1.5 统计学方法:**采用 SPSS 17.0 统计软件进行分析,由于多组数据为非正态分布,且  $n < 60$ ,结果以中位数(四分位数间距)[ $M(Q_R)$ ]表示,每组指标治疗前后比较采用非参数检验的 2 个相关样本检验法,组间比较采用非参数检验的 2 个独立样本检验法;相关分析采用 Spearman 秩相关分析方法; $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

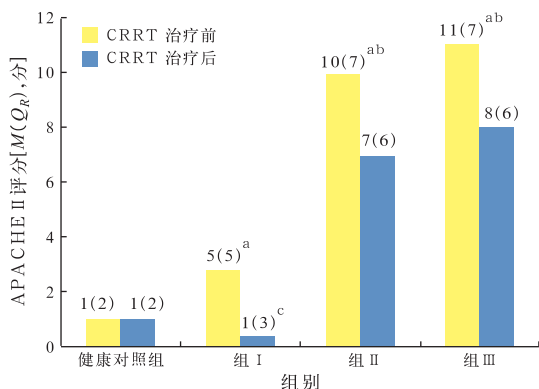
## 2 结果

**2.1 临床转归:**43 例患者中除 7 例死亡患者外,其余在 CVVH 治疗 6~24 h 后一般情况改善,自觉症状好转;需用升压药者在 CVVH 治疗后逐渐减量或停用;伴有电解质紊乱、代谢性酸中毒者在 CVVH 治疗后逐渐纠正。

**2.2 感染的病原学检查及分组:**CVVH 治疗前后病原学检查均阴性者共 18 例(组 I);CVVH 治疗前后

病原学检查均阳性者共 19 例(组 II);CVVH 治疗 72 h 期间病毒学检者阴性, 但治疗结束后 3~15 d 陆续出现病原学检查阳性者共 6 例(组 III)。感染细菌种类包括:阴沟肠杆菌、鲍曼不动杆菌、金黄色葡萄球菌、肺炎克雷伯杆菌、肠球菌等。多数患者为混合感染。

**2.3 APACHE II 评分(图 1):**治疗前所有患者 APACHE II 评分(分)明显高于健康对照组[9(7)比 1(2), $P<0.01$ ],且组 II 与组 III 患者 APACHE II 评分均明显高于组 I (均  $P<0.05$ )。治疗后组 I 患者 APACHE II 评分较治疗前明显改善( $P<0.05$ );其余两组评分改善不明显。

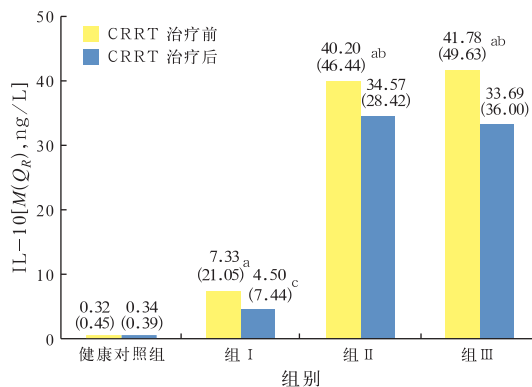


注:CVVH:连续性静-静脉血液滤过,APACHE II 评分:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II 评分,组 I:治疗前后细菌病原学检查均阴性,组 II:治疗前后细菌病原学检查均阳性,组 III:治疗后陆续出现细菌病原学检查阳性;与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与组 I 同期比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与本组治疗前比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

图 1 不同细菌病原学检查结果患者 CVVH 治疗前后 APACHE II 评分变化比较

**2.4 血浆 IL-10 水平(图 2):**治疗前所有患者血浆 IL-10 高于健康对照组 [23.46 (46.71) ng/L 比 0.32(0.45) ng/L, $P<0.01$ ],且组 II 和组 III 明显高于组 I (均  $P<0.05$ ),前两组之间无明显差异。治疗后组 I IL-10 较治疗前迅速下降( $P<0.05$ ),但组 II 和组 III 仍维持在较高水平。

血浆 IL-10 分级观察(表 1):IL-10>30 ng/L 患者中有 6 例死亡,其余 9 例患者治疗后 IL-10 持续在高水平。IL-10 在 10~30 ng/L 患者中,治疗后组 II 和组 III IL-10 值无明显变化,而组 I IL-10 (ng/L) 显著下降 [8.33 (2.56) 比 21.90 (13.23), $P<0.05$ ]。IL-10<10 ng/L 患者中,除 1 例在组 III 外,其余均为组 I 患者,且治疗后 IL-10 值明显回落 [1.00 (1.70) 比 2.10 (3.35), $P<0.05$ ]。



注:CVVH:连续性静-静脉血液滤过,IL-10:白细胞介素-10,组 I:治疗前后细菌病原学检查均阴性,组 II:治疗前后细菌病原学检查均阳性,组 III:治疗后陆续出现细菌病原学检查阳性;与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P<0.01$ ;与组 I 同期比较,<sup>b</sup> $P<0.05$ ;与本组治疗前比较,<sup>c</sup> $P<0.05$

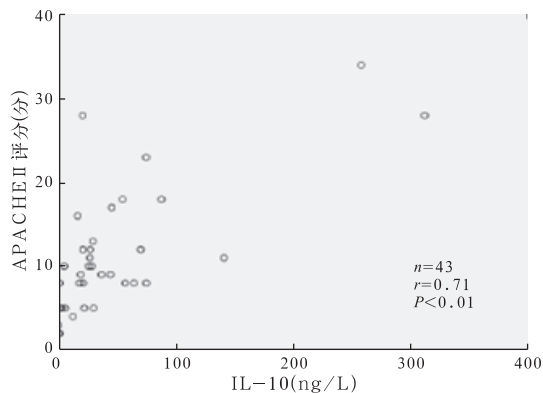
图 2 不同细菌病原学检查结果患者 CVVH 治疗前后血浆 IL-10 变化比较

表 1 43 例患者 CVVH 治疗前血浆 IL-10 分级与预后情况

IL-10	例数	组 I	组 II	组 III
<10 ng/L	11	10	0	1
10~30 ng/L	17	7	8(死亡 1 例)	2
>30 ng/L	15	1(死亡)	11(死亡 4 例)	3(死亡 1 例)

注:CVVH:连续性静-静脉血液滤过,IL-10:白细胞介素-10

**2.5 血浆 IL-10 与 APACHE II 评分相关性(图 3):**血浆 IL-10 与 APACHE II 评分呈明显正相关 ( $r=0.71, P<0.01$ )。



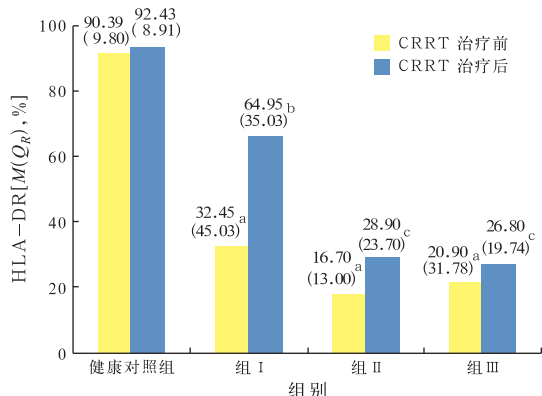
注:CVVH:连续性静-静脉血液滤过,IL-10:白细胞介素-10,APACHE II:急性生理学与慢性健康状况评分系统 II

图 3 CVVH 治疗前患者血浆 IL-10 与 APACHE II 评分相关性

**2.6 HLA-DR 表达情况(图 4):**CVVH 治疗前所有患者 HLA-DR 值均较健康对照组明显下降 [21.65% (25.62%) 比 90.39% (9.80%), $P<0.01$ ],组 II 降低最显著。治疗后,组 I HLA-DR 明显上升( $P<0.01$ ),组 II 和组 III 有上升趋势,但差异无统计学意义;且组 II 和组 III HLA-DR 值与组 I 比较差异有统计学

意义(均  $P < 0.01$ )。

**2.7 死亡患者血浆 IL-10 及单核细胞 HLA-DR 水平:**7 例死亡患者 IL-10 持续高水平,其中 2 例甚至超过 100 ng/L;6 例患者 HLA-DR  $< 30\%$ 且持续在低水平,另 1 例死亡患者第 1 日 HLA-DR 为 76.70%,第 4 日迅速降至 6.55%。



注:CVVH:连续性静-静脉血液滤过,HLA-DR:人白细胞 DR 抗原,组 I:治疗前后细菌病原学检查均阴性,组 II:治疗前后细菌病原学检查均阳性,组 III:治疗后陆续出现细菌病原学检查阳性;与健康对照组比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与本组治疗前比较,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与组 I 同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$

图 4 不同细菌病原学检查结果患者 CVVH 治疗前后 HLA-DR 变化比较

### 3 讨论

IL-10 为重要抗炎因子之一,病程早期能控制炎症发展,晚期大量分泌则造成机体严重损伤<sup>[11]</sup>。其中对机体的免疫抑制作用包括:减弱抗原呈递细胞的 CD40、CD80、CD86、主要组织相容性复合物 II (MHC II) 等膜受体的表达水平,抑制 T 细胞增殖及 IL-2、IL-6、 $\gamma$ -干扰素 (IFN- $\gamma$ ) 等介质的分泌,抑制自然杀伤细胞 (NK 细胞) 功能<sup>[12]</sup>。在本研究中,与健康对照组比较,危重患者血浆 IL-10 显著升高,且 CVVH 治疗前后感染病原学阳性患者 (组 II) 和 CVVH 治疗期间阴性、治疗后阳性患者 (组 III) IL-10 升高更明显。进一步分析发现,血浆 IL-10  $> 30$  ng/L 的患者除 1 例死亡者在组 I 外,余均在组 II 和组 III, CVVH 对其治疗效果不佳。血浆 IL-10 的动态变化显示,有感染病原学证据的患者 (组 II 和组 III) 与无感染病原学证据的患者 (组 I) 有显著的不同,前两组血浆 IL-10 在 CVVH 治疗后无明显下降,甚至上升,而后者的血浆 IL-10 在治疗后明显下降。而且患者的 APACHE II 评分与 IL-10 之间存在显著相关性,APACHE II 评分伴随 IL-10 水平的升高而增

加。因此可以认为,IL-10 水平在一定程度上反映了危重症患者病情的严重程度,这与 Osuchowski 等<sup>[5]</sup>得出的结论相似,即脓毒症患者 IL-10 的持续高水平与病死率相关。

抗原呈递是单核/巨噬细胞的重要功能之一,单核细胞通过表面表达的 HLA-DR 发挥其抗原呈递功能,HLA-DR 明显降低者机体处于免疫麻痹状态,容易发生感染<sup>[13]</sup>。在本研究中,所有危重患者的单核细胞 HLA-DR 表达均明显下降,其中组 II 和组 III 患者降低更明显,且两组 HLA-DR 值接近。CVVH 治疗后 4 d,组 I 患者 HLA-DR 表达明显上升,而组 II 和组 III 患者的 HLA-DR 仍持续在低水平。并且在 7 例死亡患者中,有 6 例患者 HLA-DR 降低明显且持续在极低水平,临终前 HLA-DR 水平  $< 10\%$ 。因此可以推测, CVVH 治疗后,单核细胞 HLA-DR 表达持续低水平是患者伴发感染 (或可能感染) 的标志。这一结论与国内相关报道提出 HLA-DR 表达对婴幼儿脓毒症危重程度及预后有一定判断价值<sup>[14]</sup>一致。其他国内外研究也认为,HLA-DR 的动态趋势是判断预后的良好指标<sup>[15-17]</sup>。在本研究中还发现,血浆 IL-10 水平明显升高的患者 HLA-DR 表达明显下降,预示 IL-10 与 HLA-DR 之间存在负相关,由于样本量不足,本研究中无法得出这一相关性结论。

特别需要指出的是,在本研究中有 6 例患者入组初期感染病原学检查阴性,但其血浆 IL-10 持续升高并伴有单核细胞 HLA-DR 水平持续降低,这些患者在后期均陆续出现感染,且病原学检查阳性,可能因为这些患者在入组时已处于免疫麻痹状态,缺乏对病原微生物的抵抗,导致后期出现感染。当然,也不能排除这些患者实际上已经存在感染,仅仅在检测时缺乏病原学证据。因此,对于血浆 IL-10 明显升高、HLA-DR 表达持续下降,但病原学检查阴性的患者,临床医生仍应高度警惕感染的可能性,动态监测二者的变化非常有必要。

综上所述,本研究表明:①IL-10 是判定危重患者病情严重程度的指标,持续高表达提示预后不良,且 CVVH 对 IL-10  $> 30$  ng/L 的患者疗效欠佳。②CVVH 治疗后单核细胞 HLA-DR 表达持续低水平,是危重症患者伴发感染 (或可能发生感染) 的标志。③动态观察 HLA-DR 及血浆 IL-10 水平的变化,能更好、更准确地判断危重患者的病情及预后。

### 参考文献

[1] Tschalkowsky K, Hedwig-Geissing M, Braun GG, et al. Predictive value of procalcitonin, interleukin-6, and C-reactive protein for

- survival in postoperative patients with severe sepsis. *J Crit Care*, 2011, 26:54-64.
- [2] Kocabaş E, Sarikçioğlu A, Aksaray N, et al. Role of procalcitonin, C-reactive protein, interleukin-6, interleukin-8 and tumor necrosis factor- $\alpha$  in the diagnosis of neonatal sepsis. *Turk J Pediatr*, 2007, 49: 7-20.
- [3] Wang RL, Kang FX. Prediction about severity and outcome of sepsis by pro-atrial natriuretic peptide and pro-adrenomedullin. *Chin J Traumatol*, 2010, 13: 152-157.
- [4] Kumar AT, Sudhir U, Punith K, et al. Cytokine profile in elderly patients with sepsis. *Indian J Crit Care Med*, 2009, 13: 74-78.
- [5] Osuchowski MF, Welch K, Siddiqui J, et al. Circulating cytokine/inhibitor profiles reshape the understanding of the SIRS/CARS continuum in sepsis and predict mortality. *J Immunol*, 2006, 177: 1967-1974.
- [6] Venet F, Tissot S, Debard AL, et al. Decreased monocyte human leukocyte antigen-DR expression after severe burn injury: correlation with severity and secondary septic shock. *Crit Care Med*, 2007, 35: 1910-1917.
- [7] Sakata H, Yonekawa M, Kawamura A. Blood purification therapy for sepsis. *Transfus Apher Sci*, 2006, 35: 245-251.
- [8] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock; 2008. *Crit Care Med*, 2008, 36: 296-327.
- [9] 姚咏明, 黄立锋, 林洪远. 《2008 国际严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南》概要. *中国危重病急救医学*, 2008, 20: 135-138.
- [10] Allen ML, Peters MJ, Goldman A, et al. Early postoperative monocyte deactivation predicts systemic inflammation and prolonged stay in pediatric cardiac intensive care. *Crit Care Med*, 2002, 30: 1140-1145.
- [11] Wilson EH, Wille-Reece U, Dzierszynski F, et al. A critical role for IL-10 in limiting inflammation during toxoplasmic encephalitis. *J Neuroimmunol*, 2005, 165: 63-74.
- [12] Scott MJ, Hoth JJ, Turina M, et al. Interleukin-10 suppresses natural killer cell but not natural killer T cell activation during bacterial infection. *Cytokine*, 2006, 33: 79-86.
- [13] Schefold JC. Measurement of monocytic HLA-DR (mHLA-DR) expression in patients with severe sepsis and septic shock: assessment of immune organ failure. *Intensive Care Med*, 2010, 36: 1810-1812.
- [14] 付丹, 李成荣, 何颜霞, 等. 婴幼儿脓毒症不同免疫状态细胞因子变化探讨. *中国小儿急救医学*, 2009, 16: 438-440.
- [15] Lukaszewicz AC, Griénay M, Resche-Rigon M, et al. Monocytic HLA-DR expression in intensive care patients: interest for prognosis and secondary infection prediction. *Crit Care Med*, 2009, 37: 2746-2752.
- [16] 胡承香, 徐祥, 梁华平, 等. 创伤患者单核细胞人类白细胞抗原 DR 的表达及其对感染并发症的预测价值. *中国危重病急救医学*, 2004, 16: 193-197.
- [17] Wu HP, Shih CC, Lin CY, et al. Serial increase of IL-12 response and human leukocyte antigen-DR expression in severe sepsis survivors. *Crit Care*, 2011, 15: R224.

(收稿日期: 2011-12-22)

(本文编辑: 李银平)

## · 科研新闻速递 ·

### 院前液体复苏对多发伤失血性休克患者的影响

创伤引起的严重出血会通过直接或间接机制影响预后。在众多急救中心, 院前液体复苏仍被认为是初步治疗的首选。因此, 为了评估院前补液对严重创伤患者伤后过程的影响, 德国研究人员进行了配对设计的回顾性研究。方法: 研究人员回顾了德国创伤外科协会登记处记录的 35 664 例患者的资料。患者纳入标准:  $\geq 16$  岁, 伴有创伤且创伤严重程度评分  $> 16$  分; 排除颅脑外伤, 直接由事故现场送达医院者。记录每例患者的补液量、血压、血红蛋白及输注浓缩红细胞的量。配对的患者需血压相近、年龄相仿、导致创伤的原因相似。再根据院前补液量将配对的研究对象分为两组: 低补液组补液 0 ~ 1500 ml; 高补液组补液 2000 ml 以上。结果: 共纳入调查 1351 例患者。与低补液组相比, 高补液组输注浓缩红细胞的量更多 (U: 9.2 比 6.9,  $P=0.001$ ), 凝血酶原活动度 (61.4% 比 72.0%,  $P<0.001$ ) 和血红蛋白 (mg/L: 91 比 106,  $P<0.001$ ) 明显降低; 创伤后 30 d 内住重症监护病房 (ICU) 天数明显缩短 (d: 10.1 比 11.5,  $P<0.001$ ), 而脓毒症发生率 (18.6% 比 13.8%,  $P=0.002$ ) 和器官衰竭发生率 (39.2% 比 36.0%,  $P<0.001$ ) 明显增高。研究人员根据以上结果得出结论: 创伤早期大量输液对患者的凝血、器官功能及脓毒症发生率有显著影响。

钟毓贤, 编译自《*J Emerg Trauma Shock*》, 2011, 4: 465-471; 胡森, 审校

### 外伤患者的活化蛋白 C 对早期凝血功能障碍、晚期器官功能衰竭、感染和死亡的重要作用

急性外伤性凝血功能障碍常发生于住院患者, 并且都排除了医源性因素。曾有文章报道过这种凝血功能障碍主要是由严重创伤与休克所引起的, 以蛋白 C (PC) 水平降低为特征。但早期凝血功能障碍、晚期感染倾向、多器官功能衰竭 (MOF) 和死亡与 PC 的活化是否有关, 尚未得到证实。因此, 美国的研究人员对 203 例严重外伤患者进行了前瞻性队列研究。研究者收集了 203 例多发伤并进行复苏患者临床资料, 分别在患者住院后 6、12、24 h 采集血样, 检测其血浆凝血酶原时间 (PT)、部分凝血活酶时间 (PTT)、凝血因子 (Va、VIIIa)、PC、活化蛋白 C (APC)、组织型纤溶酶原激活物 (t-PA) 和 D-二聚体水平。结果显示: 患者表现为血浆中大量 PC 被激活, 与以凝血因子 V 和 VIII 失活及高 t-PA 和高 D-二聚体纤溶抑制解除为特点的凝血功能障碍有关。血浆 APC 水平升高与病死率增加、器官损伤、输血量增加、重症监护病房 (ICU) 呼吸机使用天数增加明显相关。创伤后早期 PC 水平降低与呼吸机相关性肺炎明显相关。提示: 急性外伤性凝血功能障碍主要出现在组织缺氧及严重外伤的患者中, 并且由 PC 通路的活化所介导。外伤后血浆中 APC 水平增高预示着临床治疗效果差。在 PC 被激活后, 患者血浆中的 PC 水平不能恢复到正常值, 这将增加患者后期院内肺部感染的机会。

刘维维, 编译自《*Ann Surg*》, 2012, 255: 379-385; 胡森, 审校