

• 病例报告 •

劳力性热射病救治时机对预后的影响：附2例对比报告

娄云鹏 王洪萍 李海玲 陈玮 莎宁

266071 山东青岛,解放军第四〇一医院重症医学科

通讯作者:李海玲, Email: lihailing608@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.08.017

基金项目:济南军区后勤部科研计划重点项目(CJN15J011)

Impact of exertional heat stroke treatment time on prognosis: a report of 2 cases Lou Yunpeng, Wang Hongping,

Li Hailing, Chen Wei, Sha Ning

Department of Critical Care Medicine, the 401st Hospital of PLA, Qingdao 266071, Shandong, China

Corresponding author: Li Hailing, Email: lihailing608@163.com

Fund program: Key Project of Logistic Research Program of Jinan Military Area Command (CJN15J011)

受全球气候变暖进程不断加快的影响,我国各地年平均气温及各月份平均气温均呈上升趋势^[1],并表现出北方地区较南方地区气温升高快的特点^[2]。随着气温上升,热射病(HS)的发生率逐年升高,且病情进展快、救治难度大、病死率高,医务工作者面临巨大挑战。虽然近年来HS的诊治水平得到极大提高,但总体预后不容乐观,医务人员对救治时机的把握成为HS救治成功的重要制约因素。本科救治了2例重症劳力性热射病(EHS)患者,预后差异明显,与救治时机的把握关系密切,现报告如下。

1 临床资料

1.1 例1:患者男性,22岁,因剧烈运动后抽搐、肌痛、发热、少尿2 d入院。患者在水泥地面上负重5 kg进行5 km长跑,约25 min后跌倒,意识丧失,并出现3次抽搐,持续时间约几十秒到1 min,四肢僵硬,牙关紧闭,体温40.0℃。立即将患者转移至阴凉处,行冰块冷敷、医用乙醇擦浴降温,并肌肉注射(肌注)安定5 mg、静脉滴注(静滴)甘露醇120 mL、葡萄糖盐水500 mL对症处置。在处理过程中患者意识好转,无明显出汗,存在谵妄。发病6 h后于本院分院测体温38.4℃;查血常规:血红蛋白(Hb)152 g/L,白细胞计数(WBC)29.80×10⁹/L,血小板计数(PLT)142×10⁹/L;血生化:丙氨酸转氨酶(ALT)188 U/L,天冬氨酸转氨酶(AST)540 U/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)189 574 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)3 941 U/L,肌酐(Cr)274 μmol/L,肌红蛋白(MYO)>1 000 μg/L;凝血四项:凝血酶原时间(PT)28.6 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)41 s,纤维蛋白原(FBG)1.43 g/L,凝血酶时间(TT)25.6 s。次日患者意识恢复,格拉斯哥昏迷评分(GCS)15分,诉全身肌肉酸痛,按压后加重,复测体温38.0℃,尿色加深至可乐色,尿量进一步减少,补液治疗后无好转,症状继续加重,于第3日以“横纹肌溶解综合征”收住肾内科治疗。复查血常规:Hb 152 g/L, WBC 26.25×10⁹/L, PLT 22×10⁹/L;血生化:ALT 6 525 U/L, AST 9 690 U/L, Cr 525 μmol/L, CK-MB 5 830 U/L, LDH 28 550 U/L;凝血:PT 88 s, APTT 84 s, FBG 0.68 g/L,凝血酶原活动度(PTA)7%。

考虑患者肾功能进行性恶化,立即给予血液透析,发病后4 d查血常规:Hb 150 g/L, WBC 21.33×10⁹/L, PLT 14×10⁹/L;血生化:ALT 7 010 U/L, AST 8 400 U/L, Cr 380 μmol/L, CK-MB 15 140 U/L, LDH 10 410 U/L;凝血:PT及APTT均不凝,FBG 0.85 g/L, PTA测不出;血钾6.0 mmol/L;巩膜及全身皮肤轻度黄染;双肺呼吸音粗;心脏、腹部查体无明显异常。考虑患者肝肾功能、凝血功能进行性恶化,当日转入重症加强治疗病房(ICU)。诊断:EHS、横纹肌溶解综合征、急性肾衰竭(ARF)、弥散性血管内凝血(DIC)、电解质紊乱——高钾血症。给予连续性肾脏替代治疗(CRRT)、无创机械通气、抗凝、补充凝血底物、激素冲击、碱化尿液、抑酸、改善肝功能、营养支持等综合治疗。发病后12 d患者体温正常,肌痛明显减轻,肝功能及凝血指标明显好转,病情趋于稳定,但肾功能暂未恢复,无尿,故转入肾内科继续治疗;发病后106 d随访患者肾功能恢复,未留有明显后遗症。

1.2 例2:患者男性,21岁,因室外剧烈运动后昏迷、高热17 h入院。患者于室外跑步约1 km后突然倒地,意识丧失伴抽搐,体温41.0℃,现场给予葡萄糖盐水静滴后送至当地医院急诊科。呼吸频率约45次/min,无尿,血气分析提示呼吸衰竭,立即给予气管插管正压机械通气,发病6 h后收入该院ICU,给予CRRT,患者病情进行性恶化,出现肺、肾等多器官功能障碍,于发病18 h后转入本院ICU。查体:体温36.5℃,脉搏120次/min,呼吸频率38次/min〔间歇正压通气(IPPV)〕,血压128/55 mmHg(去甲肾上腺素24 μg·kg⁻¹·h⁻¹微量泵持续泵入,1 mmHg=0.133 kPa);GCS 3分;全身散在瘀点,结膜轻度充血、水肿,瞳孔对光反射迟钝,持续胃肠减压,引流出咖啡色胃内容物,双侧鼻孔少量出血;双肺呼吸音粗,双下肺呼吸音减低;腹部膨隆,肠鸣音5~7次/min,生理反射减弱,病理反射未引出。查血常规:Hb 118 g/L, WBC 1.62×10⁹/L, PLT 46×10⁹/L;血生化:ALT 219 U/L, AST 240 U/L, 血氨44 μmol/L, CK-MB 15 089 U/L, Cr 224 μmol/L;凝血:PT 72.10 s, FBG 0.89 g/L, PTA 12.70%, D-二聚体57.20 mg/L。诊断:

EHS、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、DIC、ARF。继续给予CRRT、机械通气、美罗培南抗感染、抗凝、抑酸、清除炎性介质、改善肝功能、营养支持等综合治疗。治疗过程中患者血流动力学不稳定,皮下、消化道、鼻腔多处出血,存在难以纠正的代谢性酸中毒。发病36h后抢救无效死亡。

2 讨论

HS是热相关疾病中的急危重症,也是最致命的类型。在高温环境中,重体力作业或剧烈运动过程中或之后出现中枢神经系统功能障碍、核心体温升高、血小板下降及转氨酶、肌酸激酶明显升高等异常时诊断成立^[3]。本院收治的2例患者均为高温环境剧烈运动后意识丧失、抽搐,体温达40℃甚至更高,伴有转氨酶、肌酸肌酶显著升高,血小板迅速下降,凝血功能异常,尿量明显减少甚至无尿,同时存在脑、肺、肝、肾、凝血等多器官、系统功能障碍,属EHS中的危重病例。

目前,对重症HS患者转入ICU后的救治策略已基本达成共识,但发病后现场处置及入院后早期处置的策略仍有较大差别,这与一线医务人员对HS认识不足有关^[4]。所以,对HS的识别及早期救治是现今关注的焦点。有研究者指出,早期及时诊断并给予恰当治疗的HS患者存活率可达100%^[5]。因此,对于HS患者的早期识别、早期积极有效的治疗是提高存活率、减少后遗症的前提。

HS发病与直接热损伤、细胞因子、内毒素、内皮细胞损伤等机制相关^[6]。研究表明,高温能够激活炎性介质,并通过横纹肌溶解、胃肠道内毒素移位、内皮细胞直接热损害等多种途径导致多器官功能障碍综合征(MODS)甚至多器官功能衰竭(MOF),后期机体代偿性抗炎反应综合征(CARS)增强可致感染及免疫功能低下,最终导致致命性损害^[7]。快速有效降温、尽早阻断热损伤引发的级联反应是HS早期处理的重要目标。有文献指出,高热持续时间比体温峰值与预后更加相关^[8],在一定程度上提示了早期快速降温的重要性。Sloan等^[9]研究发现,对EHS患者进行现场早期降温处置,可减少后续入院治疗的患者比例,并可降低病死率。因此,第一时间有效降温是HS患者成功救治以及恢复器官功能的关键。

本院收治的2例重症EHS患者中,例1患者发病后立即给予了现场降温处置,有效缩短了高热持续时间,虽然发病6h后才送至医院,但最终临床结局较好;而例2患者尽管发病后送医院相对较早,但持续高热至40℃以上近6h而未采取有效降温措施,热暴露时间长,“炎症瀑布”反应持续进行,导致器官功能迅速恶化,短时间内死亡。

由于热作用可引起蛋白变性、血管内皮损伤,因此,HS患者多存在横纹肌溶解及严重肾功能损害。研究表明,横纹肌溶解引起ARF发生率为51%,病死率达32%^[10],而ARF晚期病死率可高达30%~70%^[11]。赵佳佳等^[12]对69例EHS患者的主要临床参数及预后进行分析,指出急性肾损伤(AKI)是影响EHS患者预后的独立危险因素。王震等^[13]研究发现,接受连续性静脉-静脉血液滤过(CVVH)治疗的

HS患者核心体温控制良好,呼吸、心率、氧合指数、肝肾功能及急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分等指标均明显改善。因此,早期降温的同时关注患者循环状态及肾功能,及时采取CRRT,对于提高患者存活率、改善预后意义重大。本院收治的2例重症EHS患者均出现严重肾功能损害,其中例1患者入院后早期应用CRRT效果较好,出院时肾功能基本恢复正常;例2患者由于热暴露时间长,缺乏循环监测,对尿量减少未进行早期有效干预,转入ICU时患者已出现无尿,肾功能发生不可逆损害,加速了MODS向MOF演变的进程,这也是患者发病后短时间内病情恶化最终死亡的原因之一。

综上所述,HS病情凶险,进展速度快,并发症多,救治难度大,病死率高,尤其在消防员、警员、军人、运动员等特殊职业人群中,HS病死率接近80%^[5]。因此,临床医生应具备HS早期识别及第一时间提供恰当干预措施的能力,对特殊职业人群的热相关疾病应给予更多关注,这对提高HS救治成功率有重要意义。

参考文献

- [1] 韩翠华,郝志新,郑景云. 1951—2010年中国气温变化分区及其区域特征[J]. 地理科学进展, 2013, 32(6): 887-896. DOI: 10.11820/dlkxjz.2013.06.005.
Han CH, Hao ZX, Zheng JY. Regionalization of temperature changes in China and characteristics of temperature in different regions during 1951-2010 [J]. Prog Geogr, 2013, 32(6): 887-896. DOI: 10.11820/dlkxjz.2013.06.005.
- [2] 王洪萍,莎宁,秦秀菊,等. 热射病的发病学特点及流行病学进展[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(8): 702-704. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.018.
Wang HP, Sha N, Qin XJ, et al. Pathogenesis and advance in epidemiology of heat stroke [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(8): 702-704. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.018.
- [3] 李海玲,陈玉东,张海生,等. 热射病防治技术手册[M]. 北京: 人民军医出版社, 2015: 38.
Li HL, Chen YD, Zhang HS, et al. Handbook of prevention and treatment of heat stroke [M]. Beijing: People's Military Medical Press, 2015: 38.
- [4] 李海玲,王洪萍,林慧艳,等. 某区驻军医务人员热射病知识的认知调查[J]. 解放军医院管理杂志, 2014, 21(12): 1138-1140.
Li HL, Wang HP, Lin HY, et al. Cognitive investigation of heat stroke in medical staff in military hospitals [J]. Hosp Admin J Chin PLA, 2014, 21(12): 1138-1140.
- [5] Parsons LR. Surviving the hot zone [J]. Emerg Med Serv, 1993, 22(9): 42-46.
- [6] 刘军,邹桂娟,吴允孚,等. 中暑致多器官功能障碍综合征9例临床分析并文献复习[J]. 中华危重病急救医学, 2015, 27(8): 695-699. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.016.
Liu J, Zou GJ, Wu YF, et al. The clinical analysis of patients with multiple organ dysfunction syndrome induced by severe heat stroke: a report of 9 cases and review of literature [J]. Chin Crit Care Med, 2015, 27(8): 695-699. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.08.016.
- [7] Leon LR, Helwig BG. Heat stroke: role of the systemic inflammatory response [J]. J Appl Physiol (1985), 2010, 109(6): 1980-1988. DOI: 10.1152/jappphysiol.00301.2010.
- [8] Zeller L, Novack V, Barski L, et al. Exertional heatstroke: clinical characteristics, diagnostic and therapeutic considerations [J]. Eur J Intern Med, 2011, 22(3): 296-299. DOI: 10.1016/j.ejim.2010.12.013.

- [9] Sloan BK, Kraft EM, Clark D, et al. On-site treatment of exertional heat stroke [J]. Am J Sports Med, 2015, 43 (4): 823-829. DOI: 10.1177/0363546514566194.
- [10] Moghtader J, Brady WJ, Bonadio W. Exertional rhabdomyolysis in an adolescent athlete [J]. Pediatr Emerg Care, 1997, 13 (6): 382-385. DOI: 10.1097/00006565-199712000-00006.
- [11] 于颖, 孟建中. CRRT 治疗重症横纹肌溶解综合征合并急性肾功能衰竭 [J]. 实用医药杂志, 2009, 26 (9): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4008.2009.09.004.
Yu Y, Meng JZ. CRRT in the treatment of severe rhabdomyolysis complicated with acute renal failure [J]. Pract J Med Pharm, 2009, 26 (9): 9-11. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4008.2009.09.004.
- [12] 赵佳佳, 周京江, 胡婕, 等. 影响劳力性热射病预后的危险因素分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25 (9): 515-518. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.09.002.
- [13] 王震, 李建军, 董化江, 等. 连续性肾脏替代治疗对热射病合并多器官功能障碍综合征的价值 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2013, 20 (4): 216-219. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.010.
Wang Z, Li JJ, Dong HJ, et al. An evaluation of therapeutic effect of continuous renal replacement therapy for treatment of patients with heat stroke complicated by multiple organ dysfunction syndrome [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2013, 20 (4): 216-219. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2013.04.010.

(收稿日期: 2016-04-11)

(本文编辑: 孙茜, 李银平)

• 科研新闻速递 •

选择性复苏策略对脓毒性休克患者急性肾损伤的影响： 对 ProCESS 研究选择性复苏策略的二次研究

脓毒性休克是导致急性肾损伤(AKI)的常见原因,治疗以液体复苏为主。有学者对 ProCESS 研究中选择性复苏策略进行了二次研究,旨在确定是否结构性改变复苏液体、血液和升压药物的使用会影响 AKI 的发生发展,并观察疾病严重程度和预后结果。该研究纳入了 1 243 例患者,采用血肌酐(SCr)和尿量对 AKI 进行分期,并记录患者出院时的恢复情况、肾脏替代治疗情况和液体过负荷率,检测反映 AKI 的生物标志物。在入选时无 AKI 证据的患者中,程序化治疗组和常规治疗组 AKI 发生率相当(38.1% 比 37.6%, $P=0.90$),且两组肾脏替代治疗率和液体超负荷发生率差异也均无统计学意义(6.9% 比 4.3%, $P=0.08$; 8.3% 比 6.3%, $P=0.26$)。在重度 AKI 患者中,程序化治疗组患者完全和部分恢复率分别为 50.7% 和 13.2%,常规治疗组分别为 49.1% 和 13.4%(均 $P>0.05$)。非 AKI 患者 60 d 住院病死率为 6.2%,1 期 AKI 患者病死率为 16.8%,2~3 期 AKI 患者病死率为 27.7%。该研究显示:脓毒性休克致 AKI 患者较为常见,且与不良预后有关;与常规复苏治疗比较,程序化复苏并不影响 AKI 的发生发展。

喻文,罗红敏,编译自《Am J Respir Crit Care Med》,2016, 193(3): 281-287

脓毒症患者在 ICU 中继发二次感染的发生率、危险因素及归因病死率

目前认为,脓毒症会引起机体免疫抑制,从而增加机体继发二次感染的风险并增加患者后期死亡的风险。近期有学者进行了一项前瞻性观察性研究,旨在了解脓毒症患者在重症加强治疗病房(ICU)中继发二次感染的发生率、危险因素及归因病死率。研究对象为 2011 年 1 月至 2013 年 7 月收治于荷兰 2 个 ICU 救治中心 >48 h 的脓毒症或非脓毒症重症患者。主要评价指标为入 ICU 48 h 后的 ICU 获得性感染情况;其他评价指标包括死亡归因风险,同时对 461 例脓毒症患者进行了白细胞的全基因转录组检测。结果显示:共纳入 1 504 例脓症患者,其中男性 924 例(占 61.4%),中位年龄 62(51, 71)岁,住院 1 719 例次;同时纳入 1 825 例入 ICU 48 h 内不存在感染的非脓症患者作为对照,其中男性 1 128 例(占 61.8%),中位年龄 62(49, 71)岁,住院 1 921 例次。脓毒症和非脓症患者 ICU 获得性感染的发生率分别为 13.5%(232/1 719)和 15.1%(291/1 921)。继发二次感染的脓症患者入院时病情较对照组更重[急性生理学与慢性健康状况评分系统 IV (APACHE IV) 评分(分): 90(72, 107) 比 79(62, 98), $P<0.001$],但两组患者基因表达的基线水平无明显差异。脓毒症继发二次感染患者 60 d 的人群归因死亡分数为 10.9% [95% 可信区间(95%CI)=0.9%~20.6%],其病死率预计会较无继发感染的脓症患者高 2.0% (95%CI=0.2%~3.8%, $P=0.03$);非脓毒症继发感染患者 60 d 的人群归因死亡分数为 21.1% (95%CI=0.6%~41.7%)。与基线水平相比,继发二次感染患者白细胞糖异生及糖酵解的基因表达水平有所下降。研究人员据此得出结论:ICU 获得性感染更容易发生于病情较重的脓症患者,但这类感染的归因病死率并不高;脓症患者发生二次感染时,机体往往处于免疫抑制状态。

喻文,罗红敏,编译自《JAMA》,2016, 315(14): 1469-1479