

• 论著 •

严重延迟复苏烧伤脓毒症的早期综合防治

吴祖煌 刘敏 夏照帆 占新华 刘世康

【摘要】 目的 探讨提高延迟复苏烧伤脓毒症治愈率的早期防治措施。**方法** 将 72 例延迟复苏的严重烧伤患者分为两个阶段进行分析。1990 年 1 月—1994 年 12 月为第一阶段($n=26$), 1995 年 1 月—2001 年 12 月为第二阶段($n=46$), 对两个阶段的复苏情况、脓毒症发生率及预后进行比较分析。**结果** 第二阶段脓毒症发生率(17.4%)及病死率(6.5%)均较第一阶段(分别为 57.7%和 23.0%)明显下降; 休克纠正时间也明显缩短, 分别为(1.9 ± 0.9)h 和(6.6 ± 2.5)h, 血清肿瘤坏死因子(TNF)水平也明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。**结论** 早期、快速、有效的液体复苏, 早期削(切)痂, 早期肠内喂养, 加强营养支持治疗和进行免疫调理, 合理应用抗生素, 输注经紫外线照射的异体全血, 重视防治肠源性感染等措施, 均可降低脓毒症的发生率, 提高脓毒症的治愈率。

【关键词】 烧伤; 延迟复苏; 脓毒症; 早期切痂; 早期肠内营养; 肿瘤坏死因子

中图分类号: R644; R631 **文献标识码:** A **文章编号:** 1003-0603(2004)04-0198-04

An early comprehensive prevention and treatment of sepsis in severely burned patients with delayed fluid resuscitation WU Zu-huang*, LIU Min, XIA Zhao-fan, ZHAN Xin-hua, LIU Shi-kang.

*Department of Burn and Plastic Surgery, The 95th Hospital of PLA, Putian 351100, Fujian, China

【Abstract】 Objective To study an early comprehensive prevention and treatment of sepsis in severely burned patients with delayed fluid resuscitation. **Methods** From January 1990 to December 2001, 72 cases of patients with delayed fluid resuscitation were admitted to our burn department. Two different periods were divided and analyzed retrospectively. The first period was from January 1990 to December 2001 and the span of the second period was from January 1995 to December 2001. **Results** ①The mortality rate and incidence of sepsis in the second period (6.5% and 17.4%) were significantly lower than those of the first period (23.0% and 57.7%, $P < 0.05$ and $P < 0.01$). ②The time of wound healing in the second period was(1.9 ± 0.9) hours, it was lower than that of the first period(6.6 ± 2.5) hours. ③The serum contents of tumor necrosis factor (TNF) and blood lactic acid (BLA) were increased at all times in two periods and were markedly increased in the first period (all $P < 0.01$). **Conclusion** Our data demonstrated that measures adopted in the second period for patients with delayed fluid resuscitation, including early excision, early rapid adequate resuscitation, early enteral feeding, increased immunity function, early applying antibacterials, xenotransfusion of ultraviolet - irradiated blood, application of recombinant human - growth factor (rh-GH), epidermal growth factor (EGF), basic fibroblast growth factor (bFGF), are beneficial to the prevention and treatment of sepsis in severely burned patients with delayed fluid resuscitation.

【Key words】 burns; delayed fluid resuscitation; sepsis; early excision; early enteral feeding; tumor necrosis factor

CLC number: R644; R631 **Document code:** A **Article ID:** 1003-0603(2004)04-0198-04

烧伤后延迟复苏患者感染和内脏器官并发症的发生率均很高^[1]。脓毒症及其发生的多器官功能障碍综合征(MODS)仍然是死亡的主要原因^[2]。因此, 如何降低延迟复苏患者脓毒症的发生率和提高脓毒症的治愈率是烧伤研究的重要课题之一。1995 年以后, 我们对延迟复苏患者采取一系列措施与方法进行早期综合防治, 取得满意的临床效果。报告如下。

基金项目: 全军“十五”指令性课题(01L055)

作者单位: 351100 福建省莆田市, 解放军第九五医院烧伤整形科(吴祖煌, 刘敏, 占新华); 200433 上海, 第二军医大学长海医院烧伤中心(夏照帆, 刘世康)

作者简介: 吴祖煌(1971-), 男(汉族), 福建省莆田市人, 主治医师, 研究方向为严重深度烧伤的临床救治。

1 资料与方法

1.1 临床资料: 1990 年 1 月—2001 年 12 月收治的 98 例烧伤总体表面积(TBSA)超过 50% 的患者, 其中延迟复苏者 72 例, 占 73.5%; 男 42 例, 女 30 例; 年龄 19~51 岁, 平均(37.8 ± 23.6)岁; TBSA 为 52%~98%, 平均(69.8 ± 22.3)%; III 度烧伤者 TBSA 为 12%~95%, 平均(58.2 ± 27.8)%; 65.3% (47/72 例)合并不同程度的吸入性损伤。依据不同时期治疗措施的差异, 将患者分为 1990 年 1 月—1994 年 12 月(第一阶段)和 1995 年 1 月—2001 年 12 月(第二阶段), 比较分析脓毒症的发生率及病死率。两个阶段患者的一般情况无明显差异(见表 1), 有可比性。脓毒症的诊断采用柴家科等^[3]修订的诊

断标准。

1.2 治疗方法:1995 年以后,我们在原先成功救治延迟复苏烧伤患者的基础上实施了以下综合措施与技术:①包括早期、快速、充分液体复苏在内的综合液体复苏方案^[4,5];②细胞保护,维护主要内脏器官的功能^[4,5];③血流动力学状态基本稳定时,进行早期甚至休克期削(切)痂^[5];④无严重胃肠道反应时,尽早经肠道喂养^[5,6];⑤合理使用抗生素^[7];⑥营养支持疗法与免疫调理^[5,6];⑦输注紫外线照射充氧的异体血或自体血回输等^[8]。

1.3 观察指标:①不同深度烧伤创面及供皮区的愈合时间,两个阶段脓毒症及 MODS 的发生率及病死率。②第二个阶段中碱性成纤维细胞因子(bFGF)、表皮生长因子(EGF)、重组人生长激素(rh-GH)对创面愈合的影响。③入院即刻及伤后时间(postburn days, PBD)为 1、2、7 和 14 d 等各时间点血清肿瘤坏死因子(TNF),入院即刻及 PBD 8、12、24 和 48 h 的动脉血清乳酸(blood lactic acid, BLA)及碱缺失(base deficit, BD)水平。血清 TNF 和 BLA 及 BD 均

用放射免疫法测定。

1.4 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,对所有数据均用 Excel 建立数据库,采用 SPSS10.0 进行统计学处理。

2 结果

2.1 治疗效果及并发症情况的比较:第二阶段创面愈合时间较第一阶段缩短,治愈率上升($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$);第二阶段脓毒症、MODS 发病率和病死率均低于第一阶段($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),见表 2。第二阶段休克纠正时间缩短,伤后第 1 和第 2 个 24 h 的输液总量及尿量均明显增加(P 均 < 0.01),见表 3。第二阶段各时间点 BLA、BD 均低于第一阶段(P 均 < 0.01),见表 4。

2.2 第二阶段中 bFGF、EGF 和 rh-GH 对创面愈合的影响:治疗组深Ⅱ度及浅Ⅱ度创面愈合时间均明显短于对照组(P 均 < 0.01),以深Ⅱ度更为明显。见表 5。

2.3 血清 TNF 的比较:第二阶段各时间点 TNF 均低于第一阶段(P 均 < 0.01)。见表 6。

表 1 两组烧伤患者的一般情况比较

Tab. 1 General data of patients in two periods

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	入院时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	入院时休克程度(例(%))			院外补液量 ($\bar{x} \pm s$, ml)	开始正规液体复苏时间 ($\bar{x} \pm s$, h)	烧伤面积($\bar{x} \pm s$, %TBSA)	
		男	女			轻	中	重			总面积	Ⅱ度
第一阶段	26	17	9	35.6±18.6	8.2±2.3	3(11.5)	11(42.3)	8(30.7)	872.3±156.2	8.5±1.9	76.1±23.4	50.6±18.6
第二阶段	46	26	20	37.2±19.4	7.8±2.6	8(17.3)	16(34.7)	15(32.6)	796.8±356.7	8.2±1.2	73.8±18.9	56.7±22.3

表 2 两个阶段治疗效果的比较

Tab. 2 Results of treatment in two periods

组别	首次手术		脓毒症		MODS		创面愈合时间($\bar{x} \pm s$, d)			
	伤后时间($\bar{x} \pm s$, d)	面积($\bar{x} \pm s$, %TBSA)	发生率(%)	病死率(%)	发生率(%)	病死率(%)	浅Ⅱ度	深Ⅱ度	供皮区	植皮区△
第一阶段	5.8±2.3	19.8±9.7	57.7	23.0	34.6	15.4	12.8±2.8	19.4±2.9	12.3±3.4	23.3±7.4
第二阶段	3.1±1.9**	31.6±10.5**	17.4**	6.5*	10.9*	2.2*	10.5±1.8**	16.2±3.1**	10.8±2.2*	18.2±6.2**

注:与第一阶段比较:* $P < 0.05$,** $P < 0.01$;△植皮区创面愈合时间指植皮术后创面愈合时间

表 3 两组液体复苏的比较($\bar{x} \pm s$)

Tab. 3 Results of fluid resuscitation in two periods($\bar{x} \pm s$)

组别	休克纠正时间 (h)	输液总量(ml/kg)		尿量($\text{ml} \cdot \text{h}^{-1} \cdot \text{kg}^{-1}$)	
		第 1 个 24 h	第 2 个 24 h	第 1 个 24 h	第 2 个 24 h
第一阶段	6.6±2.5	1.6±0.1	0.7±0.2	0.7±0.2	1.2±0.2
第二阶段	1.9±0.9**	1.9±0.2**	1.5±0.7**	1.5±0.7**	1.7±0.3**

注:与第一阶段比较:** $P < 0.01$

表 4 两个阶段的 BLA 和 BD 水平($\bar{x} \pm s$)

Tab. 4 Levels of BLA and BD after fluid resuscitation in two periods($\bar{x} \pm s$)

组别	BLA(mmol/L)					BD(mmol/L)			
	入院即刻	PBD8 h	PBD12 h	PBD24 h	PBD48 h	PBD8 h	PBD12 h	PBD24 h	PBD48 h
第一阶段	2.53±0.18	2.22±0.08	1.80±0.12	1.63±0.21	1.43±0.12	-6.96±4.99	-6.03±3.39	-2.28±3.85	-1.89±4.63
第二阶段	2.51±0.12	1.70±0.06**	1.42±0.15**	0.92±0.16**	0.81±0.19**	-6.51±3.11**	-2.86±3.42**	0.78±3.16**	1.38±5.32**

注:与第一阶段比较:** $P < 0.01$

表 5 bFGF、EGF、rh-GH 对创面愈合时间的影响($\bar{x} \pm s$)Tab. 5 Time of wound healing with bFGF, EGF and rh-GH($\bar{x} \pm s$)

d

组别	浅Ⅱ度			深Ⅱ度		
	bFGF	EGF	rh-GH	bFGF	EGF	rh-GH
对照组	11.5±3.1	10.8±2.3	10.6±2.9	20.7±4.9	19.9±3.2	20.3±3.6**
治疗组	9.7±2.2*	9.5±1.6*	9.4±2.3*	17.2±3.5**	17.3±3.1**	16.7±4.2**

注:与对照组比较: * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ 表 6 两个阶段血清 TNF 的比较($\bar{x} \pm s$)Tab. 6 Plasma level of TNF in two periods($\bar{x} \pm s$) $\mu\text{g/L}$

组别	入院即刻	PBD1 d	PBD2 d	PBD7 d	PBD14 d
第一阶段	1.18±0.14	3.33±0.28	3.82±0.11	3.58±0.22	2.56±0.17
第二阶段	1.21±0.23	2.29±0.12**	2.30±0.19**	2.13±0.17**	1.46±0.22**

注:与第一阶段比较: ** $P < 0.01$

3 讨论

烧伤脓毒症的发生原因是极其复杂的,可由一种或多种致病因素协同作用而导致,创面感染、早期休克以及大面积深度烧伤合并吸入性损伤是诱导脓毒症发生的主要因素^[3]。严重烧伤及延迟复苏均是烧伤感染的两个高危因素,严重烧伤具备了促发大范围炎症反应的因素,延迟复苏又为烧伤感染的发生起到了催生剂作用。因此,重视严重烧伤的环节治疗,将烧伤脓毒症的早期综合防治融入烧伤治疗的每个环节,将有助于降低脓毒症的发生率和病死率。

3.1 加大休克复苏力度与监护手段,进行早期、快速、有效、充分的液体复苏,提高复苏效果。业已证明,严重烧伤休克期渡过平稳与否同烧伤感染间存在着显著的正相关。应在严密心肺功能的监护下实施快速复苏或“冲击疗法”,于入院后 1~2 h 内快速输注 2 000~3 000 ml 的乳酸钠林格氏液或输入预算液体总量的 1/3~1/2,维持机体稳定的血流动力学状态和良好的氧动力学状态。1995 年以后,我们打破常规以尿量作为监护指标,而改用以 BLA、胃黏膜 pH 值(pHi)和 BD 等指标,以纠正隐性代偿性休克^[4]。同时,尿量标准从 1995 年以前的 30~50 ml/h 提高到 50~70 ml/h,液体复苏效果提高,脓毒症的发生率降低。可以认为,早期有效的综合液体复苏方案是减少烧伤脓毒症的有效手段。

3.2 早期手术治疗深度烧伤创面,可避免脓毒症的发生。早期削(切)痂在严重深度烧伤治疗中的重要性和可行性已被许多研究证实^[8,9]。脓毒症是引起 MODS 的主要因素之一,深度烧伤创面、特别是Ⅲ度创面是感染的主要“策源地”,尽早清除坏死组织,可以较早地去除感染的“温床”,减少炎症介质和细胞因子如 TNF 以及白细胞介素(IL),如 IL-1、IL-6、IL-8 产生的基地,变复杂的烧伤创面病理损害为单纯闭合性的创伤创面损害。临床观察到全身

炎症反应(SIR)减轻,削弱了高代谢反应,显著降低了脓毒症的发生率,改善和(或)加快了损伤器官功能的恢复。早期削(切)痂治疗被认为是减轻 SIR、防治创面侵袭性感染乃至预防严重脓毒症和 MODS 发生的重要手段^[10,11]。

3.3 抗生素的应用是烧伤感染防治必不可少的一个强有力的武器。如何合理使用抗生素显得尤为重要,我们以“早期足量”、“敢用敢停”、“早用早停”为原则,做到用药有针对性、个体量化。在抗生素选择性压力下可出现抗生素的耐药性或二重感染。粪杆菌/球菌比例和尿镜检找霉菌等作为临床筛选真菌感染的常规手段^[7],可以达对侵袭性真菌感染的早期发现、诊断和治疗。

3.4 应强调营养支持治疗和免疫调理,早期肠内喂养和免疫营养^[6]。免疫营养即在原标准营养配方的基础上添加精氨酸、 $\omega 3$ 脂肪酸和膳食纤维等促进机体免疫功能的物质。左旋咪唑、胸腺肽、丙种球蛋白(N-Ig)、rh-GH 等均有助于提高患者的免疫力。此外, N-Ig 可使脓症患者血浆内毒素(LPS)或外毒素浓度下降,同时可使血清 TNF、IL-6 浓度显著降低,且丙种球蛋白中含多价抗原特异性 IgG 抗体,具有抗病毒抗原和抗细菌抗原双重功能^[12]。

3.5 重视医源性感染的防治是降低脓毒症发生率和病死率的关键。肠道是脓毒症和 MODS 发生的“枢纽”器官。肠源性内毒素血症与脓毒症、脏器功能损害密切相关;创伤早期采用有效措施,保护胃肠黏膜,减少或避免肠道细菌移位,及时防止肠源性内毒素血症对创伤所致的脓毒症及 MODS 具有一定的防护效应^[13]。主要措施有:①有效的液体复苏,缩短胃肠缺血、缺氧性损害的时间,纠正隐性代偿性休克^[4];②氟哌酸与制霉菌素组成的选择性肠道去污染疗法(select decontamination digestive tract, SDD)疗法^[14];③应用胃黏膜保护剂、H₂ 受体阻滞剂

及谷氨酰胺等保护胃肠道黏膜^[5];④早期经肠道喂养(early enteral feeding, EEF)^[6]。严重烧伤后继发性感染不仅可来自肠道细菌移位(内源性感染),也可来自深静脉导管、导尿管、气管插管及透析管等各种留置导管的逆行感染(外源性感染)。静脉导管是烧伤感染的一个重要途径,因此,减少不必要的有创性操作,缩短各种导管的留置时间,及时更换穿刺部位等,将有助于预防导管性脓毒症的发生。

3.6 吸入性损伤仍是当前烧伤的主要死亡原因之一^[1]。我们放宽危重烧伤患者气管切开的指征,对中度以上吸入性损伤及面颈部严重烧伤的患者,实施预防性气管切开术,术后早期行辅助机械通气治疗,维持良好的氧动力学状态,提高了危重烧伤患者的休克复苏质量,窒息的病例已极为罕见,呼吸道并发症不仅不增加,反而减少。支气管肺泡灌洗、弱碱性药物气道冲洗、补充外源性的肺泡表面活性物质(pulmonary surfactant, PS)及加强气道管理等均是提高吸入性损伤治愈率的关键。

3.7 监测烧伤后脓毒症的发生和主要内脏器官的功能状态。除常规定期检查血常规外,还可有选择地检测血浆中 LPS、TNF、IL-1、IL-6、IL-8 等的水平,以及观察舌象等,有助于脓毒症诊断和预后的判断,一旦确诊即应在有效围手术期准备下进行急诊切痂即“抢救”、紫外线照射并充氧的异体全血输注或自体血回输^[15]等,这些对烧伤脓毒症的防治起着积极作用。治疗过程中如出现主要内脏器官功能的失调,应采用积极手段干预,扶持内脏器官功能。血液滤过不仅可作为肾脏保护的措施,也可清除血液中的 LPS、TNF、IL-1、IL-6 和 IL-8 等水平。

参考文献:

- 1 杨宗城,黎鳌.提高烧伤治疗水平的展望[J].解放军医学杂志,1997,22(1):11.
- 2 盛志勇.努力提高脓毒症的认识水平[J].中国危重病急救医学,2003,15(3):131.
- 3 柴家科,盛志勇,高建川,等.111例烧伤脓毒症的发生特点及转归[J].中国危重病急救医学,1999,11(12):721-724.
- 4 吴祖煌,刘敏,夏照帆,等.提高严重延迟复苏烧伤患者复苏效果的临床研究[J].中华急诊医学杂志,2003,12:846-847.
- 5 吴祖煌,刘敏,占新华.62例严重延迟复苏患者的治疗[J].中华烧伤杂志,2002,18:377-378.
- 6 吴祖煌,刘敏,占新华,等.严重烧伤延迟复苏病人的营养支持的临床研究[J].肠外与肠内营养,2003,10:137-141.
- 7 吴祖煌,刘敏,占新华.烧伤患者肺部真菌感染防治的临床体会[J].实用医学杂志,2003,19(2):145.
- 8 郭振荣,盛志勇,高维谊,等.休克期切痂有助于控制或减轻感染的并发症[J].中华外科杂志,1995,33:406-408.
- 9 王甲汉,张会堂,杨宗城.严重休克期切痂对休克复苏影响的实验研究[J].第三军医大学学报,2001,23(1):69-71.
- 10 陆树良.割痂对深二度烧伤局部生长因子释放及愈合的影响[J].上海第二医科大学学报,1997,17(增刊):23.
- 11 Davis S C. Early debridement of second-degree burn wounds enhances the rate of epithelization - an animal model to evaluate burn wound therapies[J]. J Burn Care Rehabil, 1996, 17:558.
- 12 耿荣,陈贤楠,樊寻梅,等.静注丙球减少严重全身感染的感染性休克的临床研究[J].小儿急救医学,2000,7(4):183-186.
- 13 姚咏明,于燕,盛志勇,等.创伤后内毒素血症与脏器损害关系及其防治新方法的系列研究[J].中国危重病急救医学,1998,10(3):134-139.
- 14 Yao Yongming, Lu Lianrong, Yu Yan, et al. The influence of selective decontamination of the digestive tract on cell-mediated immune function and bacteria/endotoxin translocation in thermally injured rats[J]. J Trauma, 1997, 42:1073-1079.
- 15 刘敏,詹新华,黄永新,等.32例创面侵袭性感染全身治疗的临床观察[J].福建医药杂志,1998,20(2):20-22.

(收稿日期:2004-02-04 修回日期:2004-02-28)

(本文编辑:李银平)

• 读者 • 作者 • 编者 •

欢迎订阅 2004 年《中国危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》

《中国危重病急救医学》杂志系中华医学会和天津市天和医院主办的中华医学会系列杂志,是我国急救医学界权威性学术期刊。本刊为月刊,每月 10 日出版,国际通用 16 开大版本,内文用 80 克铜版纸印刷,内容丰富,且适合各种病理图片印刷。为便于广大作者投稿,当年各期上刊登有重点内容安排。作者可根据各期重点,提前 6 个月投稿,以提高文稿的编审速度。欢迎广大读者到当地邮局办理 2004 年的订阅手续。邮发代号:6-58;定价:7.8 元/期,全年 93.6 元。

《中国中西医结合急救杂志》系中国中西医结合学会主办、天津市天和医院承办的全国性杂志(为中国中西医结合学会系列杂志之一,由《中西医结合实用临床急救》杂志更名),是我国中西医结合急救医学界权威性学术期刊,已进入国内外多家权威性检索系统。本刊为双月刊,64 页,国际通用 16 开大版本,80 克双胶纸印刷。欢迎广大读者到当地邮局办理 2004 年的订阅手续,邮发代号:6-93;定价:6.9 元/期,全年 41.4 元。

订阅上述两刊的读者如果遇有期刊装订错误,请将刊物寄回编辑部调换,我们将负责免费邮寄新刊。

《中国危重病急救医学》杂志和《中国中西医结合急救杂志》已经进入俄罗斯《文摘杂志》(AJ of VINITI)、“中国期刊网”、“中国学术期刊(光盘版)”、“万方数据网络系统(China Info)”、“中文科技期刊数据库”和“em120.com 危重病急救在线”。同时《中国危重病急救医学》杂志还进入美国 NLM《MEDLINE》;《中国中西医结合急救杂志》还进入国家中医药管理局“中国传统医药信息网”,网址为 <http://www.Medicine China.com>。投两刊论文作者需对两刊以上述方式使用论文无异议,并由全部作者或由第一作者全权代表其他作者在版权转让协议和校稿上签字同意。稿酬已在本刊付酬时一次付清,不同意者论文可不投本刊。期刊设有各种栏目,欢迎广大作者踊跃投稿。地址:天津市和平区睦南道 122 号天和医院内;邮编:300050。

(期刊编辑部)