• 研究报告 •

SIRS 患者脂蛋白与细胞因子相关性及其对预后影响的研究

李茜 孙仁华 杨向红 徐云祥

【关键词】 全身炎症反应综合征; 脂蛋白; 细胞因子; 预后

中图分类号:R365;R364.5 文献标识码:B 文章编号:1003-0603(2004)07-0430-02

全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的病理生理特征为机体免疫细胞释放过量炎症介质,引发瀑布效应形成的全身炎性反应而对远隔器官造成损害^[1]。研究表明,血清脂蛋白对机体免疫炎症反应有调节功能^[2];而细胞因子介导的急性反应会影响机体脂质代谢^[3]。本研究旨在探讨 SIRS 患者血清脂蛋白水平与肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素-6(IL-6)水平的相关性及其对预后的影响。

1 资料与方法

1.1 一般资料:将本院 ICU 2001 年 10 月—2002 年 9 月收治的 52 例确诊为 SIRS 患者作为观察对象。SIRS 诊断标准按照 1991 年 ACCP/SCCM 联席委员会制订的标准。年龄 38~85 岁,平均(54±22)岁;女性 14 例,男性 38 例;原发病:慢性阻塞性肺疾病 21 例,外科手术后 15 例,冠心病 5 例,脑出血、脑梗死 4 例,肿瘤 3 例,其他疾病 4 例。

1.2 检测方法:于 SIRS 诊断成立当日留取患者血标本:①高密度脂蛋白(HDL)测定试剂盒由日本 Vako 公司生产;②低密度脂蛋白(LDL)测定试剂盒由美国博盛公司生产,采用直接法在 Beckman 自动生化仪上测定;③胆固醇(CH)和甘油三酯(TG)采用 Beckman 原装试剂由 Beckman 自动生化仪酶法测定;④TNF- α 和 IL-6 用美国 DPC 公司生产的化学发光酶免疫分析试剂盒,在 DPC 公司的化学发光酶免疫分析仪(Immuliter)上测定。追踪所有患者的预后,分为发展为多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)组和非 MODS 组(即好转组)。MODS 诊断按文献[4]标准。

作者单位:310014 杭州,浙江省人民医院 ICU

作者简介:李茜(1974-),女(汉族),山东省人,医学硕士,主治医师。

1.3 统计学分析:使用 SPSS10.0 统计软件,相关分析用 Spearman's r 秩相关分析,两组间比较用 t 检验。

2 结果

2.1 SIRS 时血清脂蛋白与 TNF- α 水平相关性分析(表 1):血清 HDL、LDL 与 TNF- α 水平均呈显著性负相关,而 CH 和 TG 与 TNF- α 无相关性。

表 1 SIRS 时血清脂蛋白与 TNF- α 水平相关性分析

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
HDL	-0.589	0.007	CH	-0.233	0.415
LDL	-0.568	0.009	TG	-0.142	0.550

2.2 SIRS 时血清脂蛋白与 IL-6 水平相关性分析(表 2):血清 HDL、LDL、CH 和 TG 与 IL-6 水平均呈一定程度负相关,但其相关性无显著意义。

表 2 SIRS 时血清脂蛋白与 IL-6 水平相关性分析

指标	r 值	P 值	指标	r 值	P 值
HDL	-0.131	0.582	CH	-0.335	0.148
LDL	-0.208	0.378	TG	-0.298	0.202

2.3 血清脂蛋白与 SIRS 预后的相关性分析:由表 3 可见,不同预后的患者其 SIRS 时的脂蛋白水平有显著性差异。

表 3 SIRS 时血清脂蛋白与 SIRS 预后的关系 mmol/L

预后	例数(例)	HDL	LDL
MODS 组	36	0.653 Δ	1.247 $\Delta\Delta$
非 MODS 组	16	1.896	2.563

注:与非 MODS 组比较; $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.05$

3 讨论

机体遭受严重打击后出现 SIRS,是导致 MODS 的本质原因^[1,5],而肠道菌群移位或并发严重感染所释放的内毒素被认为是 SIRS 炎症介质的最重要触发因素。脂多糖(LPS)与脂多糖结合蛋白(LBP)形成的 LPS-LBP 复合物可以与单核-巨噬细胞表面的膜 CD14 抗原(mCD14)结合^[6],并耦联细胞内 Toll 样受体(Tlr),通过细胞信号转导机制启动基因的转录翻译,从而释放过量的细胞

因子,作用于机体细胞造成广泛损伤^[7]。TNF- α 是炎症反应中激活细胞级联效应的关键介质^[1],在 SIRS 中较早出现并诱导“次级因子”IL-1、IL-6 等的产生^[8]。多项在体和体外试验表明,脂蛋白如 LDL、HDL、极低密度脂蛋白、乳糜颗粒可与 LPS 结合,竞争性阻碍 LPS 与 LBP 及 mCD14 的结合而使其失去了刺激单核-巨噬细胞产生细胞因子的能力^[2,9],体内升高的 HDL 和 LDL 可诱导 mCD14 下调^[10]。

本组资料显示,血清 HDL、LDL 与 TNF- α 水平均呈显著的负相关,提示脂蛋白可能通过上述机制抑制 SIRS 时 TNF- α 的释放,这与动物实验显示的富含胆固醇脂蛋白能对抗内毒素血症抑制细胞因子产生相一致^[11]。Parker 等^[12]的研究表明,脂蛋白对 LPS 的结合能力与其含有的蛋白、CH、TG 的成分和含量无关,而是以表面的磷脂成分与 LPS 的 Lipid A 区域结合。这一结论与本研究得出 CH 和 TG 与 TNF- α 水平的负相关无显著意义的结果相佐。血清 HDL、LDL、CH 和 TG 与 IL-6 水平虽均呈一定程度的负相关,但无显著性意义,可能因 IL-6 在 SIRS 的炎症介质网络反应中处于“次级因子”的位置,它的产生受 TNF- α 及其他炎症介质的调控,而更具有复杂性。本研究还显示,MODS 组的 HDL、LDL 水平均显著低于非 MODS 组,说明脂蛋白水平与 SIRS 的预后相关性。炎症反应早期是机体应激抗病的一种保护性反应,反应过度就发展为失控性炎症反应而导致 MODS。炎症反应早期肝脏脂蛋白合成增加而代谢减少,从而可能通过前述机制来负反馈阻断炎症反应的链条^[13],而低水平的脂蛋白水平不能发挥其保护作用。

多种疾病均可导致 SIRS 的发生,而 MODS 是 SIRS 的严重后果,病死率高,寻找反映 SIRS 预后的早期、方便指标是临床关注的问题。本研究结果初步

提示,血清脂蛋白可能通过对内毒素的中和缓冲作用而减少细胞因子释放,其水平可能对 SIRS 的预后有一定的预测作用;而通过改善脂类代谢,逆转 SIRS 向 MODS 发展的病理生理过程的试验性治疗已有报道^[10,12]。

参考文献:

- Bone R C. Immunologic dissonance: a continuing evolution in our understanding of the systemic inflammatory response syndrome (SIRS) and the multiple organ dysfunction syndrome (MODS) [J]. *Ann Intern Med*, 1996, 125: 680 - 687.
- Feingold K R, Funk J L, Moser A H, et al. Role for circulating lipoproteins in protection from endotoxemia toxicity [J]. *Infect Immune*, 1995, 63: 2041 - 2046.
- Carpentier Y A, Scruel O. Changes in the concentration and composition of plasma lipoproteins during the acute phase response [J]. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care*, 2002, 5: 153 - 158.
- Fry D E. Multiple organ dysfunction syndrome: past, present and future [J]. *Surg Infect (Larchmit)*, 2000, 1: 155 - 163.
- 赵擎宇, 张春玲, 黄子通, 等. 重症败血症患者炎性介质水平对预后的影响 [J]. *中国危重病急救医学*, 2001, 13: 671 - 674.
- Ulevitch R I, Tobias P S. Recognition of gram-negative bacteria and endotoxin by the innate immune system [J]. *Curr Opin Immunol*, 1999, 11: 19 - 22.
- Yan R B, Mark M R, Gray A, et al. Toll-like receptor - 2 mediates lipopolysaccharides induced cellular signaling [J]. *Nature*, 1998, 395: 284 - 288.
- 张青, 徐剑铖, 毛宝龄, 等. 内毒素致伤大鼠肺组织 TNF- α 、IL-6 的 mRNA 表达及 NF- κ B 活化研究 [J]. *中国危重病急救医学*, 2001, 13: 523 - 526.
- Flegel W A, Wolpl A, Mannel D M, et al. Inhibition of endotoxin induced activation of human monocytes by human lipoproteins [J]. *Infect Immune*, 1989, 57: 2237 - 2245.
- Pajkrt D, Dorar J E, Koster F, et al. Anti-inflammatory effects of reconstituted high-density lipoprotein during human endotoxemia [J]. *J Exp Med*, 1996, 184: 1601 - 1608.
- Netea M G, Demacke P N, Kullberg B J, et al. Low-density lipoprotein receptor deficient mice are protected against lethal endotoxemia and severe gram-negative infections [J]. *J Clin Invest*, 1996, 97: 1366 - 1372.
- Parker T S, Levine D M, Purith R, et al. Reconstituted high-density lipoprotein neutralizes gram-negative bacterial lipopolysaccharides in human whole blood [J]. *Infect Immune*, 1995, 63: 253 - 258.
- Harris H W, Gosnell J E, Kumwenda Z L. The lipemia of sepsis: triglyceride-rich lipoproteins as agents of innate immunity [J]. *J Endotoxin Res*, 2000, 6: 421 - 430.

(收稿日期: 2004-04-22)

(本文编辑: 李银平)

• 经验交流 •

多器官功能衰竭患者的护理体会

夏欣华

【关键词】多器官功能衰竭; 护理; ICU

中图分类号: R473.5 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)07-0431-01

多器官功能衰竭(MOF)发病凶险,患者预后差,病死率高,护理在抢救中起重要作用。现将我院 ICU 1994 年 4 月—2004 年 1 月收治 372 例 MOF 患者的护理体会报告如下。

1 临床资料

患者中男性 241 例,女性 131 例;年龄 14~76 岁,平均(51.2±11.4)岁;重症肝炎 159 例,颌面部及颈部感染 4 例,肠道感染 14 例,大手术及创伤 39 例,心肺复苏后 38 例,肺栓塞 21 例,脑血管病 35 例,病理产科 23 例,肾综合征出血热 32 例,药物过敏 7 例;接受机械通气治疗 148 例次,血液净化治疗 139 例次,中西医结合治疗 278 例次;存活 250 例(67.2%),死亡 122 例(22.8%)。

2 护理体会

2.1 生命体征监测: MOF 早期常无特殊表现,待症状出现时病情常难以逆转,

因此,早期评价各脏器功能识别 MOF 有重要意义。监测呼吸时要注意是吸气性还是呼气性呼吸困难,有无“三凹征”;脉搏细数或缓慢提示可能存在心力衰竭;血压过低提示可能合并休克;意识及瞳孔变化多提示中枢神经系统病变。

2.2 内环境监测: 注意胶体或晶体渗透压平衡,水、电解质平衡,凝血与抗凝血系统平衡,氧合、通气指标,血酸碱度,肠道菌群平衡等。

2.3 各脏器功能的保护支持: ①对心功能不全者要注意输液速度,最好用输液泵,同时注意观察血压、心率、心律变化;注射洋地黄制剂或抗心律失常药应在心电监护下进行。②保持呼吸道通畅,加强气道湿化和吸痰,翻身拍背有利于痰液引流。③避免使用肾损害药物,注意监测尿量、尿常规和血肌酐变化,对肾衰竭少尿期患者注意防止低钾或脱水。④及时纠正休克,防止血压过高;使用甘露醇、速尿等利尿剂时将患者置于头高脚低位,以减轻脑水肿;昏迷者使用亚低温进

行脑复苏(用冰毯及冰帽加室内空气)时应将体温控制在 32℃ 左右,并随时监测,复温时要逐渐升温。⑤监测肝功能变化,肝昏迷患者禁用肥皂水灌肠。⑥置留胃管者注意观察胃液量、颜色、pH 值变化,注意肠道排泄物性状,保证每日排便,必要时清洁洗肠。

2.4 防治感染及其他并发症: 严格消毒隔离,加强各种导管的护理,定时更换,确保引流通畅;手术及外伤患者注意伤口敷料有无渗血、渗液;做好皮肤、口腔护理;定时翻身拍背,防止褥疮发生;长期卧床者注意下肢活动,避免下肢深静脉血栓形成;对糖尿病患者注意监测血糖,防止高血糖或低血糖的发生。

2.5 全身营养与代谢支持: MOF 患者多处于代谢和分解亢进状态,热量需要提高,应给予患者充分的营养支持,维持正氮平衡,长期静脉营养时应注意导管的护理,防止导管败血症的发生。

(收稿日期: 2004-04-08)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 300050 天津市天和医院

作者简介: 夏欣华(1961-),女(汉族),天津市人,副主任护师。