

· 早期损害与脏器并发症 ·

相对低热持续作用致大面积烧伤后
多器官功能障碍综合征一例

曹胜军 王凌峰 巴特

患者男, 50 岁, 于 2007 年 1 月 17 日因醉酒后熟睡, 床旁火炉持续烘烤数小时, 房间失火后被救出, 于伤后 4 h 入院。入院时患者意识清楚, 躯干、四肢散在焦痂创面和基底红白相间创面。体格检查: 体温 36.7 °C, 脉搏 132 次/min, 呼吸频率 24 次/min, 血压 135/90 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)。实验室检查: 血钠 149.6 mmol/L, 肌酐 44.5 μmol/L, 尿素氮 4.4 mmol/L。入院诊断: 火焰烧伤 50% TBSA, 其中 III 度 25%、深 II 度 25% TBSA。

入院后予补液抗休克, 连续 7 d 静脉滴注头孢哌酮/舒巴坦 (每次 3 g, 3 次/d) 抗感染, 创面暴露外涂磺胺嘧啶银霜。伤后第 1 个 24 h 输入电解质 4 430 mL, 胶体 3 500 mL, 总尿量 1 290 mL。伤后第 1 个 24 h 后, 血钠 139.4 mmol/L, 肌酐 285.5 μmol/L, 尿素氮 12.2 mmol/L。按照急性肾损伤 (AKI) 分类标准^[1] 补充诊断为 2 期 (损伤期)。增加胶体 (血浆) 输入量, 连续 3 d 静脉注射呋塞米 (每次 20 mg, 每 8 小时 1 次) 利尿, 创面改涂磺胺嘧啶银霜。伤后第 2 个 24 h 输入电解质、胶体各 2 800 mL, 总尿量 1 790 mL。伤后第 2 个 24 h 后, 血钠 144.3 mmol/L, 肌酐 332.4 μmol/L, 尿素氮 20.1 mmol/L。

于伤后第 3 天行四肢 33% TBSA 创面削痂、头部取皮、四肢创面微粒皮移植、异体皮 (志愿者捐献) 覆盖术。创面削痂术中, 肉眼所见完好的真皮及皮下组织予以保留。术后第 2 天, 患者意识清楚, 体温 37.5 °C, 呼吸频率 24 次/min, 脉搏 105 次/min, 血压 168/95 mmHg。实验室检查: 血钠 159.6 mmol/L, 肌酐 475.2 μmol/L, 尿素氮 41.2 mmol/L, AKI 加重为 3 期 (衰竭期)^[1]。治疗上严格控制盐及液体的入量, 连续 2 d 静脉注射呋塞米 (每次 40 mg, 每 2 小时 1 次)。同时采用床旁 Prisma 型连续性血液净化机 (意大利 Gambro Dasco S. P. A 公司) 行床旁连续性肾脏替代治疗 (1 次/d, 每次 8 h) 2 d, 模式为连续性静脉-静脉血液滤过, 单针双腔导管置入一侧股静脉, 并且采用 312.5 U/mL 低分子量肝素钠 1 mL/h 抗凝。

术后第 4 天, 患者时而躁动不安时而呈昏睡状态, 咳大量粉红色泡沫样痰, 解血便, 体温呈稽留热、持续 39.0 °C 以上, 脉搏 135 ~ 150 次/min, 呼吸频率 35 ~ 42 次/min, 血压 170/100 mmHg, 中心静脉压为 12 ~ 18 cmH₂O (1 cmH₂O = 0.098 kPa), 双肺可闻及湿性啰音, SaO₂ 0.8 ~ 0.9。PaO₂

51.4 mmHg, PaCO₂ 21.8 mmHg, 肌酐 566.0 μmol/L, 尿素氮 69.8 mmol/L, 大便隐血试验 + + +。患者出现了 ARDS、充血性心力衰竭、消化道出血, 符合 MODS 诊断^[2]。从术后第 4 天起在原治疗的基础上, 连续性肾脏替代治疗改为 2 次/d (方法同上), 连续治疗 5 d, 并根据患者液体的出入量及中心静脉压计算每日脱水量。予气管切开, 用 PB840 型呼吸机 (美国 Tyco 公司) 辅助呼吸, 模式为同步间歇指令通气, 并根据患者 SaO₂ 和 PaO₂ 调整呼吸机参数。每 8 小时给予注射用亚胺培南/西司他丁 1 g + 每 12 小时给予注射用盐酸去甲万古霉素 0.4 g, 持续抗感染治疗 6 d。注射用奥美拉唑 5 mg/h 持续泵入抑制胃酸分泌。

第 1 次手术后第 9 天, 患者的各系统症状无改善迹象, 考虑首次清创可能不彻底, 行四肢 33% TBSA 创面清创、后躯干切取中厚皮制成网状皮、四肢网状皮移植、猪 ADM 覆盖术。术中见异体皮下大量皮下组织液化、坏死, 未见存活微粒皮, 清除皮下液化、坏死组织至深筋膜层。术后第 2 天患者症状改善, 尿量逐渐回升、肾功能各项指标恢复正常, 双肺湿性啰音逐渐消失, SaO₂ 及 PaO₂ 恢复正常, 未再解血便, 病情趋于平稳, 逐渐简化治疗。后残余创面经再次手术, 移植自体头皮封闭, 患者于伤后 2 个月治愈出院。

讨论 烧伤作为一种强烈的创伤刺激, 可诱发神经内分泌、细胞因子和其他炎症介质介导的炎症反应, 直接导致脏器功能损害^[3], 严重时导致 MODS。烧伤创面坏死组织引起的过度炎症反应, 在 MODS 发生发展过程中也起重要激发作用^[4]。烧伤早期彻底清除坏死组织, 防止创面侵袭性感染, 可有效预防 MODS 发生^[5-6]。本病例较早出现 AKI, 结合其入院后无休克发生且泌尿系统无梗阻表现, 可排除肾前性和肾后性 AKI, 推测为肾性 AKI。而导致肾性 AKI 的因素又分为肾缺血性和肾毒性^[7] 这 2 类。该患者在休克期尿量尚可、肾血流充足的情况下发生了 AKI, 可能是由于大量创面坏死组织被分解吸收入血后具有肾毒性所致。患者醉酒后熟睡, 床旁火炉长时间炙烤, 热力蓄积一方面造成皮肤损伤; 另一方面持续作用造成深部组织充血、水肿、血运障碍, 引起继发坏死^[8]。在第 1 次削痂手术中, 虽然消除了坏死痂皮, 但深部烧伤淤滞带的间生态组织未被彻底清除, 其继发性坏死分解产生的代谢物质在术后造成持续的肾功能损害, 并引起过度的炎症反应, 使炎性细胞与内皮细胞活化, 细胞黏附、聚集于脏器组织微血管内, 阻碍微血管血流, 加剧微循环障碍和组织缺血缺氧^[9], 对机体造成第 2 次打击, 最终患者多个脏器相继出现功能衰竭。在治疗无效、症状持续加重的情况下, 进行了第 2 次手术。术中可见异体皮下散在大片状分布的皮下组织坏死、液化, 予清除后, 术区移植网状皮封闭创

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.05.007

作者单位: 014010 包头, 内蒙古医科大学第三附属医院烧伤科, 内蒙古烧伤研究所

通信作者: 王凌峰, Email: wlf7413@vip.sina.com

面,术后即刻患者症状便有所改善。

热力的持续作用可导致深部组织发生损伤,形成淤滞带,而烧伤淤滞带的间生态组织在术中很难用肉眼准确判断,容易导致清创不彻底的情况发生,这种相对低热持续作用引起的深度烧伤创面在手术中宜切不宜削。本例患者病情之所以恶化,主要是由于医师首次手术时未能充分考虑致伤原因,做到彻底清创。提示临床医师对于伴有中毒、醉酒、昏迷等情况的烧伤患者,应引起重视,详细询问病史,判断有无相对低热的持续作用,以便在手术中做到彻底清创,避免淤滞带的间生态组织继发坏死,引起 MODS。

参考文献

- [1] Khwaja A. KDIGO clinical practice guidelines for acute kidney injury[J]. Nephron Clin Pract, 2012, 120(4): c179-184. DOI: 10.1159/000339789.
- [2] 盛志勇,杨红明,柴家科,等.大面积烧伤后多器官功能障碍综合征的临床防治[J].中华外科杂志,2000,38(6):435-438. DOI: 10.3760/j.issn:0529-5815.2000.06.010.
- [3] 夏照帆.烧伤后多脏器损伤及防治——烧伤新进展之一[J].中华烧伤杂志,2006,22(3):164-167. DOI: 10.3760/cma.j.

issn. 1009-2587. 2006. 03. 002.

- [4] 盛志勇,姚咏明.脓毒症与多器官功能障碍综合征[J].中华急诊医学杂志,2003,12(10):653-654.
- [5] 涂家金,方瑞红,周华,等.深度烧伤创面切削植皮术对肾功能的改善作用[J].中华烧伤杂志,2006,22(5):373. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2006.05.022.
- [6] 姚咏明,刘峰,盛志勇.多器官功能障碍综合征与脏器功能支持策略[J].中华急诊医学杂志,2006,15(4):293-294. DOI: 10.3760/j.issn:1671-0282.2006.04.001.
- [7] 段绍斌,张辉,彭佑铭.急性肾损伤的病因与防治[J].中国血液净化,2010,9(7):349-351. DOI: 10.3969/j.issn.1671-4091.2010.07.001.
- [8] 马文元,牛希华,田社民,等.“相对低热”持续作用所致深度烧伤机制的实验研究[J].河南医学研究,2001,10(2):101-104.
- [9] 黄跃生.烧伤早期脏器损害防治的研究进展[J].中华烧伤杂志,2003,19(5):257-260. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2003.05.001.

(收稿日期:2015-08-25)

(本文编辑:贾津津)

本文引用格式

曹胜军,王凌峰,巴特.相对低热持续作用致大面积烧伤后多器官功能障碍综合征一例[J].中华烧伤杂志,2016,32(5):287-288. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2016.05.007.

· 科技快讯 ·

缺氧预定命运图可识别成体心脏循环心肌细胞

虽然在大量心肌细胞缺失后,成年哺乳动物的心脏无法达到有意义的功能恢复,但目前非常清楚的是在成年小鼠及人的心脏中依然存在一定数目的心肌细胞再生,这一过程主要通过已有心肌细胞增殖来实现。然而,由于缺乏可识别的遗传标志物,很难绘制出这些循环心肌细胞的预定命运图。在多种脏器中,干细胞或祖细胞位于相对缺氧微环境中,且缺氧诱导因子 1 α (HIF-1 α)亚基对这些细胞的维护和功能发挥至关重要。本研究中,作者通过基因工程技术制作出表达特定蛋白的转基因小鼠模型,该特定蛋白是将 HIF-1 α 的氧依赖降解功能结构域(ODD)融合到他莫昔芬诱导的 CreERT2 重组酶中,并利用该小鼠来标记出缺氧细胞及祖细胞的预定命运图。该转基因小鼠携带的 creERT2-ODD 基因既可在广泛存在的 CAG 启动子表达,也可被心肌细胞特异的 α 肌球蛋白重链启动子表达。通过该转基因小鼠,作者标记出一群数目非常少的缺氧心肌细胞,其具有增殖新生心肌细胞的特性,如形态更小、单核及更低的氧化 DNA 损伤。值得注意的是,在成体心脏中这群缺氧心肌细胞对新生心肌细胞形成十分重要。这些结果表明,缺氧信号是循环心肌细胞的一个重要标志,且缺氧预定命运图可以作为识别成年哺乳动物中循环细胞的有力工具。

江旭品,编译自《Nature》,2015,523(7559):226-230;黄跃生,审校

间断饥饿处理可反复激活自噬-溶酶体途径防止心肌缺血-再灌注损伤

自噬,作为一种溶酶体降解途径,在饥饿条件下能被显著激活,是长时间饥饿时机体维持正常心功能的重要机制。作者对间断饥饿处理可通过转录激活自噬-溶酶体途径防止心肌缺血-再灌注损伤,这一假设进行了验证。研究以成年 C57BL/6 小鼠为研究对象,间断饥饿处理组小鼠隔日给予 24 h 饥饿处理,非饥饿对照组小鼠正常喂食。6 周后,2 组小鼠均进食的一天给予缺血-再灌注处理。研究显示,无论雌雄,间断饥饿处理组小鼠的心肌梗死灶明显小于非饥饿对照组。然而这种保护作用在编码溶酶体相关膜蛋白 2(LAMP2)杂合的小鼠中消失了,饥饿处理后的这种小鼠心肌中自噬流受损,表现为自噬体和自噬底物 SQSTM1 的堆积。LAMP2 缺失的小鼠经间断饥饿处理后发生了进行性左心室扩张、收缩功能障碍和心肌肥大。心肌细胞自噬体的堆积及心肌保护功能的丧失提示自噬-溶酶体途径的完整性,对于维持间断饥饿条件下心肌的自稳态及保护心肌免于缺血-再灌注损伤是非常重要的。饥饿-再喂养可以转录诱导心肌自噬-溶酶体基因的下调,这与饥饿诱导的转录因子 EB(TFEB)核转位一致。TFEB 作为一种转录因子,是自噬-溶酶体途径的主要调控因子,再喂养可快速下调核 TFEB 水平。体外实验表明,大鼠乳鼠心肌细胞经反复饥饿处理可通过内源性 TFEB 减少缺氧/复氧引起的细胞死亡。综上,该研究表明,TFEB 通过介导自噬-溶酶体途径的转录激活,参与了饥饿诱导的自噬在心肌缺血-再灌注损伤中的保护作用。

张均辉,编译自《Autophagy》,2015,11(9):1537-1560;黄跃生,审校