

多发伤后多器官功能障碍综合征患者血清肌红蛋白水平的动态变化*

张冬青, 于 勇[△], 王秋萍, 王海滨, 赵 娇(中国人民解放军总医院第一附属医院检验科, 北京 100048)

【摘要】 目的 探讨多发伤患者血清肌红蛋白(Mb)及炎性介质与多器官功能障碍综合征(MODS)的关系及临床意义。**方法** 选择2013年4月至2013年8月中国人民解放军总医院第一附属医院住院治疗的多发伤患者33例为观察组,并根据入院伤情进一步分为轻、中、重度创伤组,并根据MODS评判标准,将33例患者分为非MODS组和MODS组。同时测定30例健康体检者血清相应指标作为健康对照组,分别对各组患者伤后第1、3、7、14天血清Mb、肌酸激酶(CK)、白介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)进行检测。**结果** 多发伤轻、中、重度创伤组血清Mb、CK和IL-8水平在伤后第3天升至高峰,随后逐渐下降,其中血清Mb、CK比较差异有统计学意义($P < 0.05$)。非MODS组和MODS组血清中Mb、CK、IL-6、IL-8和TNF- α 水平比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。**结论** Mb、CK、IL-6、IL-8和TNF- α 的动态变化与多发伤患者病情严重程度、变化趋势及预后具有良好相关性。多发伤患者血清Mb、IL-6和CK水平增高对预测继发性MODS有一定价值。

【关键词】 多发伤; 多器官功能障碍; 肌红蛋白; 炎性介质; 肿瘤坏死生长因子- α

DOI: 10.3969/j.issn.1672-9455.2014.20.003 文献标志码:A 文章编号:1672-9455(2014)20-2805-03

Study on dynamic changes of serum myoglobin in patients with MODS after multiple trauma* ZHANG Dong-qing, YU Yong[△], WANG Qiu-ping, WANG Hai-bin, ZHAO Jiao (Department of Clinical Laboratory, First Affiliated Hospital of PLA, Beijing 100048, China)

【Abstract】 Objective To investigate the correlation of the serum myoglobin(Mb)and inflammatory mediators and multiple organ dysfunction syndrome(MODS)in patients with multiple trauma. **Methods** A total of 33 multiple injury patients were selected in this study and divide into MODS group(7 patients)and non-MODS group(26 patients)according to the status of injury, and other healthy people were selected into the control group. The serum Mb, creatine kinase(CK), interleukin(IL)-6, IL-8 and tumor growth factor- α (TNF- α)of cases were all measured and compared. **Results** The highest concentration of Mb, CK and IL-8 in the three groups were observed in the third day after injury, and then declined gradually, and the differences on the concentration of Mb and CK in the three groups were significant different. The levels of Mb, CK, IL-6, IL-8 and TNF- α were significant different between the MODS group and the non-MODS group. **Conclusion** The levels of Mb, CK, IL-6, IL-8 and TNF- α were relevant to the occurrence of secondary MODS after trauma. Mb, CK and IL-6 could be regarded to be valuable indexes of multiple injury stage and have significant value in diagnose and therapy of MODS.

【Key words】 multiple injury; myoglobin; creatine kinase; inflammatory mediator; tumor growth factor- α

多发伤患者常并发多器官功能障碍综合征(MODS), MODS的发生发展是连续的病理过程,是多发伤患者常见的死亡原因。本研究旨在通过观察多发伤患者血清肌红蛋白(Mb)水平变化规律,分析Mb与多发伤患者并发MODS之间的关系及其临床意义,从而为多发伤并发MODS患者的早期预测提供理论依据。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选择2013年1月至2013年8月本院收治33例多发伤患者作为观察组,排除伤前自身严重感染及心、肝、肾等重要脏器严重疾病患者,其中男26例,女7例,年龄18~83岁。道路交通伤13例,高处坠落伤12例,锐器伤6例,重物砸伤2例。多发伤患者入院时间不超过24 h,按入院伤情进行损伤严重度评分(ISS),ISS小于16分为轻度创伤组,16~25分为中度创伤组,大于25分为重度创伤组。根据MODS诊断标

准,将多发伤患者分为非MODS组和MODS组。MODS组7例,其中男5例,女2例,平均年龄(37±15)岁;非MODS组26例,其中男21例,女5例,平均年龄(42±18)岁。另选取本院健康体检者30例作为健康对照组,其中男20例,女10例。组间一般资料比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 仪器与试剂 应用日立 HITACHI 7600 全自动生化分析仪检测Mb和肌酸激酶(CK),试剂均购自DiaSys公司。芬兰 Thermo DENLEY DRAGON Wellscan MK 2 酶标仪检测白介素-6(IL-6)、IL-8、肿瘤坏死因子- α (TNF- α),抗体均购自美国 R&D 公司,严格按照仪器操作规程进行检测。

1.3 方法 观察组分别于伤后第1、3、7、14天空腹采集外周静脉血5 mL,健康对照组采集空腹外周静脉血5 mL,均以3 500 r/min离心5 min。Mb采用颗粒增强型免疫透射比浊法,CK采用IFCC连续监测法,通过全自动生化分析仪获得读

* 基金项目:国家863计划课题资助项目(2011AA02A111)。

作者简介:张冬青,女,硕士,主治医师,主要从事临床生化、临床药理学方面研究。 [△] 通讯作者, E-mail: hnyuhnyu@sohu.com。

数;采用酶联免疫吸附双抗体夹心法测量 IL-6、IL-8 和 TNF- α 。

1.4 统计学处理 采用 SPSS13.0 软件对数据进行统计学分析,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;以 $\alpha=0.05$ 为检验水准, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 各创伤组血清中 5 种指标水平动态变化结果 多发伤轻、中、重度创伤组患者血清 Mb、CK 和 IL-8 水平在伤后第 3 天升至高峰,随后呈现下降趋势。3 组间血清 Mb、CK 水平在

第 3 天时比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。重度创伤组血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平在伤后第 1 天即明显高于中度创伤组和轻度创伤组。见表 1。

2.2 非 MODS 组及 MODS 组 5 种指标的结果比较 非 MODS 组和 MODS 组患者血清 Mb 和 CK 在伤后第 1 天明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P<0.05$)。MODS 组血清 Mb 和 CK 在伤后第 1~7 天与非 MODS 组比较,差异有统计学意义($P<0.05$)。见表 2。

表 1 各创伤组血清中 5 种指标水平动态变化结果($\bar{x}\pm s$)

组别	时间	Mb($\mu\text{g/L}$)	CK(U/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
重度创伤组	第 1 天	291.25 $\pm$ 136.34	1 203.88 $\pm$ 295.86	50.29 $\pm$ 21.71 ^b	148.59 $\pm$ 10.08 ^b	41.80 $\pm$ 8.76 ^b
	第 3 天	712.53 $\pm$ 159.21 ^a	1 470.45 $\pm$ 307.88 ^a	50.93 $\pm$ 25.58	275.41 $\pm$ 66.58	39.94 $\pm$ 12.26
	第 7 天	65.38 $\pm$ 49.36	242.13 $\pm$ 129.83	51.06 $\pm$ 12.30	169.62 $\pm$ 112.75	40.88 $\pm$ 14.59
	第 14 天	65.17 $\pm$ 44.18	62.33 $\pm$ 33.86	54.89 $\pm$ 31.21	128.32 $\pm$ 145.21	48.78 $\pm$ 16.27
中度创伤组	第 1 天	272.83 $\pm$ 85.79	365.17 $\pm$ 199.74	35.02 $\pm$ 16.25	127.55 $\pm$ 97.08	35.92 $\pm$ 13.83
	第 3 天	415.17 $\pm$ 156.76 ^a	1 023.04 $\pm$ 205.33 ^a	34.04 $\pm$ 12.06	128.16 $\pm$ 66.27	35.53 $\pm$ 14.89
	第 7 天	65.63 $\pm$ 27.26	221.60 $\pm$ 169.14	38.46 $\pm$ 11.97	85.35 $\pm$ 36.19	35.52 $\pm$ 14.03
	第 14 天	49.54 $\pm$ 11.72	158.50 $\pm$ 94.45	25.77 $\pm$ 7.16	37.06 $\pm$ 15.40	34.46 $\pm$ 15.04
轻度创伤组	第 1 天	178.05 $\pm$ 45.25	132.33 $\pm$ 43.78	33.25 $\pm$ 18.61	157.79 $\pm$ 37.75	31.80 $\pm$ 5.67
	第 3 天	223.75 $\pm$ 44.98	438.67 $\pm$ 160.21	27.99 $\pm$ 18.53	195.50 $\pm$ 33.31	52.72 $\pm$ 4.89
	第 7 天	62.25 $\pm$ 45.04	92.25 $\pm$ 33.97	26.22 $\pm$ 4.70	47.35 $\pm$ 19.89	51.18 $\pm$ 7.63
	第 14 天	49.50 $\pm$ 13.44	65.09 $\pm$ 19.80	20.84 $\pm$ 6.63	47.95 $\pm$ 16.65	45.09 $\pm$ 8.89

注:与轻度创伤组相比,^a $P<0.05$;与其他两组同一时间段比较,^b $P<0.05$ 。

表 2 非 MODS 组及 MODS 组 5 种指标的结果比较($\bar{x}\pm s$)

组别	伤后时间	Mb($\mu\text{g/L}$)	CK(U/L)	IL-6(pg/mL)	IL-8(pg/mL)	TNF- α (pg/mL)
MODS 组	第 1 天	912.10 $\pm$ 213.78 ^{ab}	1889.80 $\pm$ 604.07 ^{ab}	63.37 $\pm$ 45.60 ^a	130.28 $\pm$ 88.21 ^a	40.63 $\pm$ 11.76 ^a
	第 3 天	297.40 $\pm$ 159.98 ^b	999.20 $\pm$ 281.89 ^b	43.99 $\pm$ 19.14	119.52 $\pm$ 64.32	39.49 $\pm$ 13.31
	第 7 天	88.40 $\pm$ 57.16 ^b	305.40 $\pm$ 168.18 ^b	42.36 $\pm$ 14.49	84.37 $\pm$ 30.86	38.45 $\pm$ 14.31
	第 14 天	41.20 $\pm$ 11.19	109.96 $\pm$ 62.57	47.71 $\pm$ 38.74	38.45 $\pm$ 10.92	42.30 $\pm$ 18.96
非 MODS 组	第 1 天	300.38 $\pm$ 192.32 ^a	442.54 $\pm$ 305.10 ^a	52.16 $\pm$ 26.19 ^a	88.33 $\pm$ 5.28 ^a	38.97 $\pm$ 8.20 ^a
	第 3 天	274.31 $\pm$ 207.09	374.17 $\pm$ 261.41	54.98 $\pm$ 29.72	54.29 $\pm$ 31.40	34.25 $\pm$ 5.59
	第 7 天	70.48 $\pm$ 39.24	167.17 $\pm$ 83.16	52.08 $\pm$ 14.25	77.45 $\pm$ 39.77	34.16 $\pm$ 6.98
	第 14 天	38.57 $\pm$ 19.97	117.71 $\pm$ 89.26	61.82 $\pm$ 34.24	41.98 $\pm$ 21.91	42.53 $\pm$ 12.75
健康对照组	—	39.62 $\pm$ 15.14	43.40 $\pm$ 8.91	21.42 $\pm$ 3.27	55.15 $\pm$ 27.81	28.82 $\pm$ 6.56

注:与健康对照组相比,^a $P<0.05$;与非 MODS 组同一时段比较,^b $P<0.05$;—表示无相关数据。

表 3 5 种指标预测 MODS 诊断效率比较(%)

指标	灵敏度	特异度	阳性预测率	阴性预测率
Mb	100.0	65.4	43.8	100.0
IL-6	100.0	50.0	35.0	100.0
CK	100.0	46.2	33.3	100.0
TNF- α	85.7	42.3	28.6	91.7
IL-8	62.5	52.0	29.4	81.3

2.3 5 种指标预测 MODS 诊断效率比较 非 MODS 组和 MODS 组血清 Mb、CK、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平在伤后第 1 日均明显高于健康对照组,故用第 1 天血清 Mb、CK、IL-6、IL-

8 和 TNF- α 的值进行 MODS 诊断预测,以健康对照组的 Mb、CK、IL-6、IL-8 和 TNF- α 值为基准,与健康对照组相比存在显著性差异的指标对诊断具有预测意义。结果显示 Mb、IL-6 和 CK 可作为预测多发伤患者并发 MODS 诊断的指标,并且 Mb 的效率高于 IL-6 和 CK。见表 3。

3 讨 论

多发伤可使机体产生多种炎性细胞因子,而失控性的炎性介质释放是导致机体发生并发症的主要原因。严重多发伤合并 MODS 病死率极高,因此动态观察各种炎性因子在多发伤患者中的水平变化规律,对预防 MODS 的发生有重要意义。

Mb 是一种广泛存在于哺乳动物心肌和横纹肌的低分子亚铁血红素蛋白,具有储存和运输氧的功能。正常情况下,人

血清中 Mb 水平极低,当骨骼肌有病变时,早期血清中 Mb 水平便会升高,因而它能反映横纹肌的损伤程度。由于多发伤患者都有不同程度的肌肉损伤,因此血清 Mb 水平有很大的改变。目前国内外关于 Mb 的研究主要集中在对急性心肌梗死、横纹肌溶解综合征等疾病的监测。最近研究显示热运动后血清 Mb 升高 3 倍^[1];Thorpe 和 Sunderland^[2]发现与赛前相比,足球运动员血清中 Mb 水平增加了 238%。近年来,血清 Mb 与多发伤预后预测等研究已经开始受到重视^[3-5]。IL-6 是由 T 淋巴细胞、B 淋巴细胞及内皮细胞产生的,它能提高自然杀伤细胞的活力。但 IL-6 的持续释放不仅会造成组织急性炎症反应,还会导致其他重要抗炎介质和细胞因子抑制剂的表达失控,具有放大炎症反应的作用^[6-7]。IL-6 水平的增加与多发伤患者损伤程度和病死率密切相关^[8]。由于其有更长的半衰期,在外周血中更易测定,并能预示创伤的结局,因此 IL-6 是多发伤预后判断的理想标志物之一。多发伤患者多个器官受到损伤,可改变细胞膜的通透性,释放多种酶,其中 CK 是肌肉系统损伤最敏感的指标^[9-10]。

本研究结果显示,多发伤轻、中、重度创伤组血清 Mb、CK 和 IL-8 水平在伤后第 3 天升高至高峰,随后呈下降趋势,且 3 组间血清 Mb、CK 水平在第 3 天时比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。重度创伤组血清 IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平在伤后第 1 天即明显高于中度创伤组和轻度创伤组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

本研究结果显示,非 MODS 组和 MODS 组患者血清 Mb 和 CK 在伤后第 1 天明显高于健康对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。MODS 组血清 Mb 和 CK 在伤后第 1~7 天与非 MODS 组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。外周血 Mb、CK、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平升高程度与多发伤患者 ISS 评分高低有一定的相关性。通过比较灵敏度、特异度、阳性预测率和阴性预测率认为,Mb、IL-6 和 CK 可作为预测多发伤患者并发 MODS 的诊断指标,并且 Mb 的效率高于 IL-6 和 CK。

综上所述,联合监测 Mb、IL-6 和 CK 水平及其动态变化可为多发伤患者伤情判断及 MODS 并发情况提供一定帮助。但本研究由于时间等原因,留取样本量相对较少,例如多发伤并发 MODS 患者仅为 7 例,因此需进一步研究。

参考文献

- [1] Nybo L, Girard O, Mohr M, et al. Markers of muscle damage and performance recovery following exercise in the heat[J]. Med Sci Sports Exerc, 2012, 12(4): 111-114.
- [2] Thorpe R, Sunderland C. Muscle damage, endocrine and immune marker response to a soccer match[J]. J Strength Cond Res, 2012, 26(10): 2783-2790.
- [3] 徐善祥, 张茂, 干建新, 等. 多发伤患者血清肌红蛋白的动态变化及临床意义[J]. 中华创伤杂志, 2011, 27(1): 12-16.
- [4] 陈劲涛, 郁晓明. 多发伤患者血清酶含量及肌红蛋白肌钙蛋白 I 水平变化及其意义[J]. 中国急救医学, 2005, 25(10): 778-779.
- [5] Sugimura T, Wang EL, Kashiwagi M, et al. Renal immunohistochemical investigation for the differentiation of the cause of multiple trauma fatalities[J]. Leg Med, 2012, 14(1): 1-5.
- [6] Yadav K, Zehtabchi S, Nemes PC, et al. Early immunologic responses to trauma in the emergency department patients with major injuries[J]. Resuscitation, 2009, 80(1): 83-88.
- [7] Andrejaitiene J, Sirvinskas E, Zebrauskiene I. Procalcitonin; a new infection marker. Its use in intensive care[J]. Medicina (Kaunas), 2002, 38: 491-498.
- [8] Stensballe J, Christiansen M, Tonnesen E, et al. The early IL-6 and IL-10 response in trauma is correlated with injury severity and mortality[J]. Acta Anaesthesiol Scand, 2009, 53(4): 515-521.
- [9] Sahjian M, Frakes M. Crush injuries; pathophysiology and current treatment[J]. Nurse Pract, 2007, 32(9): 13-18.
- [10] 张文, 陈楠, 陈晓农, 等. 横纹肌溶解综合征致急性肾衰竭 23 例诊治分析[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(2): 73-76.

(收稿日期: 2014-02-25 修回日期: 2014-05-16)

(上接第 2804 页)

- [5] 余伍忠, 李厚钧, 李力, 等. 中国“丝绸之路”地区血红蛋白病的遗传流行病学特点[J]. 人类学学报, 2001, 20(1): 69-75.
- [6] 林敏, 杨立业, 吴教仁, 等. 异常血红蛋白家系的分子诊断[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2011, 3(2): 83-86.
- [7] 曾溢滔. 人类血红蛋白[M]. 北京: 科学出版社, 2002: 150-175.
- [8] Singsanan S, Karnpean R, Fucharoen GA, et al. Hemoglobin Q-Thai related disorders: Origin, molecular, hematological and diagnostic aspects[J]. Blood Cells Mol Dis, 2010, 43(3): 210-214.
- [9] 黄王莹, 郭柳薇. 东南亚缺失型 α 地中海贫血的临床血液学分析[J]. 实用妇产科杂志, 2009, 25(8): 504-505.
- [10] 温应方, 林敏, 刘桂荣, 等. 广东梅州地区的异常血红蛋白

的分子流行病学调查[J]. 重庆医科大学学报, 2011, 36(12): 1496-1499.

- [11] 莫宗平, 张玲, 喻长顺, 等. 异常血红蛋白 81 例基因分析[J]. 广东医学, 2012, 33(3): 338-341.
- [12] Beris P, Huber P, Miescher PA, et al. Hb Q-Hb H disease in a Chinese living in Geneva, Switzerland; characterization of the variant and identification of the two α -thalassemic chromosomes[J]. Am J Hematol, 2009, 24(10): 395-400.
- [13] Lin M, Wu JR, Yang LY. Hb Q-H disease; two cases in a Cantonese family[J]. Blood Cells Mol Dis, 2008, 41(3): 259-260.

(收稿日期: 2014-01-25 修回日期: 2014-06-20)