

依从性差,不愿或不能全程完成认知行为治疗,尚需加强宣传沟通,使更多的患者能够接受心理治疗;③国外的认知行为疗法在技术上较为成熟,有着完整的治疗步骤、指导手册。而国内认知行为疗法的应用尚不规范,没有一个系统的治疗体系,缺乏完整统一的治疗步骤,缺少专门的指导手册。此外,非精神科和心理科医生对心理治疗的重视不够也影响认知行为疗法的效果。

参考文献

- 1 Lin HY, Wu WJ, Jang MY, *et al.* Cystitis glandularis mimics bladder cancer three case report and literature review [J]. *Kaohsiung J Med Sci*, 2001, 17: 102 - 106
- 2 Yong RH, Olive E. Transitional cell carcinomas of the urinary bladder that may be underdiagnosed. A report of four invasive case exemplifying the homology between neoplastic and non - neoplastic transitional cell lesion [J]. *Am J Surg Pathol*, 1996, 20 (12): 1448 - 1454
- 3 李炎生, 张清伟, 肖亚军, 等. 经尿道电灼术治疗女性腺性膀胱炎疗效与心理因素分析 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2010, 25 (5): 388 -

- 390
- 4 任显峰, 张宪香. 氟西汀合并认知行为疗法治疗强迫症的对照研究 [J]. *中国行为医学科学*, 2006, 15 (1): 450
- 5 肖立群, 梁田, 魏岱琳, 等. 认知行为疗法对 2 型糖尿病患者生活质量的影响 [J]. *中国行为医学科学*, 2006, 15 (1): 591 - 592
- 6 吴文源. 焦虑自评量表. 抑郁自评量表 [M] // 中国行为医学科学编辑部. 行为医学量表手册. 北京: 中华医学电子音像出版社, 2005: 213 - 229
- 7 王焕林. 临床精神医学 [M]. 北京: 人民军医出版社, 2003: 316 - 320
- 8 关念红, 张晋碚. 生活质量指数 [M] // 中国行为医学科学编辑部. 行为医学量表手册. 北京: 中华医学音像出版社, 2005: 99 - 101
- 9 张清伟, 邢毅飞, 杨军, 等. 女性腺性膀胱炎焦虑和抑郁现况调查 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2010, 25 (2): 151 - 153
- 10 Beekman AT, Bremmer MA, Deeg DJ, *et al.* Anxiety disorders in later life; a report from the longitudinal Aging Study Amsterdam [J]. *Int J Geriatr Psychiatry*, 1998, 13: 717 - 726

(收稿日期: 2013 - 07 - 10)

(修回日期: 2013 - 07 - 15)

内毒素、白细胞介素 - 6、血小板活化因子与重症胸腹损伤凝血功能障碍的相关性探讨

李志伟 王著军 徐旭 马之嘉 乔帅 梁永刚 王树龙 孙瑾 赵晓峰

摘要 目的 探讨内毒素(LPS)、白细胞介素-6(IL-6)和血小板活化因子(PAF)与重症胸腹损伤凝血功能障碍的相关性和机制。方法 收集2009年1月~2012年6月在解放军第253医院急诊科就诊,创伤指数(TI)≥17分,除外合并颅脑损伤及在急诊死亡的患者82例,在救治同时抽血检查血小板计数(PLT)、血浆D-二聚体(D-D)、凝血酶时间(TT)、LPS、IL-6、PAF,对检验结果进行相关性分析。结果 凝血功能:PLT:(83.44±38.52)×10⁹/L,D-D:1823.89±608.02U/L,TT:58.27±12.44s。损伤因子:LPS:343.66±106.02IU/L,IL-6:393.83±143.86ng/ml,PAF:15765.31±4431.65ng/L;PLT与LPS、IL-6、PAF之间相关系数(*r*)均<-0.9227,呈显著负相关。D-D、TT与LPS、IL-6、PAF之间*r*均>0.9261,呈显著正相关。结论 LPS、IL-6、PAF参与了重症胸腹损伤后凝血功能障碍的发生。对LPS、IL-6、PAF早期干预,有可能改善重症胸腹损伤患者的凝血功能障碍。

关键词 重症胸腹损伤 凝血功能紊乱 内毒素 白细胞介素-6 血小板活化因子

Correlation between Lipopolysaccharide (LPS), Interleukin - 6 (IL - 6) and Platelet - activating Factor (PAF) with Acute Coagulopathy after Severe Chest - abdomen Injury. Li Zhiwei, Wang Zhujun, Xu Xu, Ma Zhijia, Qiao Shuai, Liang Yonggang, Wang Shulong, Sun Jing, Zhao Xiaofeng. Emergency Department of the 253th Hospital of PLA, Inner Mongolia 010051, China

Abstract Objective To investigate the correlation between lipopolysaccharide (LPS), interleukin - 6 (IL - 6) and platelet activating factor (PAF) with the blood coagulation function disorder in severe chest - abdominal injury. **Methods** Eighty two subjectes with severe chest - abdominal injury were collected in the 253th Hospital of PLA from January 2009 to june 2012, of whom the trauma index

作者单位: 010051 呼和浩特, 中国人民解放军第二五三医院急诊科(李志伟、徐旭、马之嘉、乔帅、梁永刚、王树龙、孙瑾、赵晓峰); 010070 呼和浩特国际机场集团有限公司急救中心(王著军)

通讯作者: 李志伟, 电子信箱: LZW13947134462@126.com

were all above or equal to 17 points, except the ones associated craniocerebral injuries and died in emergency department and treatment were in progress. The patients were examined for platelet count (PLT), D-dimer (D-D), thromboplastin time (TT), LPS, IL-6 and PAF for correlation analysis. **Results** The results of blood coagulation function was PLT $(83.44 \pm 38.52) \times 10^9/L$, D-D $1823.89 \pm 608.02 U/L$, TT $58.27 \pm 12.44 s$; The results of injury factors was LPS $343.66 \pm 106.02 IU/L$, IL-6 $393.83 \pm 143.86 ng/ml$, PAF $15765.31 \pm 4431.65 ng/L$. There was evidently correlation between the blood coagulation function with injury factors. **Conclusion** LPS, IL-6 and PAF all participate in the process of the blood coagulation function disorder in severe chest-abdominal injury. The prophase interference in LPS, IL-6 and PAF may improve the coagulation dysfunction in severe chest-abdominal injury.

Key words Severe chest-abdomen injury; Acute coagulopathy; Lipopolysaccharide; Interleukin-6; Platelet-activating factor

重症损伤早期凝血功能障碍被称为创伤性凝血病(trama induced coagulopathy, TIC),可加重出血。新近研究表明,TIC是机体的凝血、止血系统功能动态失衡所致,其在急诊发生率可达38%,病死率相应增加24%,多种细胞因子和炎症介质参与了创伤凝血功能紊乱、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)的发生^[1-3]。本研究重点探讨内毒素(lipopolysaccharide, LPS)、白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6)和血小板活化因子(platelet activating factor, PAF)与胸腹损伤后凝血功能障碍发生的关系,为早期救治,预防凝血功能障碍提供临床治疗依据。

资料与方法

1. 一般资料:以2009年1月~2012年6月在中国人民解放军第二五三医院急诊科就诊,创伤指数(trama index, TI) ≥ 17 分、排除颅脑损伤及在急诊死亡的患者为入选标准,共计82例,其中男性58例,女性24例,患者年龄16~76岁,平均年龄 43.59 ± 16.33 岁。开放性损伤17例,闭合性损伤65例;坠落伤23例,道路交通伤47例,钝性打击伤8例,锐器扎刺伤4例。伤后至就诊平均时间 $1.51 \pm 0.52 h$,平均收缩压 $84.19 \pm 16.74 mmHg$,平均舒张压 $53.05 \pm 13.67 mmHg$,平均心率 114.73 ± 16.27 次/分,平均TI 23.05 ± 3.02 分。

2. 方法:就诊后立即抢救,积极抗休克、止血,同时抽血进行血小板计数(parameter of blood platelets, PLT)、血浆D-二聚体(D-dimer, D-D)、凝血酶时间(thromboplastin time, TT)、LPS、IL-6和PAF检查。PLT、D-D、TT于抽血后立即送检,PLT采用流体聚集法用宁波美康 SysmexXS800I 检测仪测定,D-D采用胶乳增强免疫比浊法用宁波美康 BeckmanAu5800 检测仪测定,TT采用湿化学法用无锡产 CA500 检测仪测定,试剂均由日本希森美康生物制剂有限公司提供,中国人民解放军第二五三医院检验科测定。LPS、IL-6、PAF于抽血后在4℃的条件下以3800r/min离心15min,所得上清液置于-70℃冰箱保存,IL-6采用放射免疫法用西安产 xh6080 放免仪测定,试剂由北京北方生物技术研究所提供。LPS、PAF采用ELISA法用西安产 xh6080 放免仪测定,试剂由上海郎顿生物技术研究所提供,内蒙古自治区医院免疫中心测定。

3. 统计学方法:检查结果以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,

PLT、D-D、TT与LPS、IL-6、PAF检验结果之间比较,用SPSS 13.0 统计软件包进行线性相关性分析检验,以 $P < 0.001$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 一般结果:急诊抢救、检查时间 $6.11 \pm 4.12 h$,后续救治期间,死亡9例,其中男性6例,女性3例,病死率10.98%。死亡时间24~106h,平均死亡时间 $37.29 \pm 16.46 h$ 。死亡原因:多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)4例、DIC2例,感染性休克2例,急性呼吸窘迫综合征1例。

2. 检验结果:来自于笔者医院门诊部正常体检的健康人群,共42例。其中男性27例,女性15例,平均年龄 37.32 ± 10.45 岁。与重症胸腹损伤组同类数据相比,差异有统计学意义($P < 0.001$)。检验结果为:血小板计数 $(191.52 \pm 23.31) \times 10^9/L$ 、血浆D-二聚体 105.78 ± 44.53 ,凝血酶时间 13.39 ± 6.14 。来自于笔者医院门诊部正常体检的健康志愿者36例。其中男性22例,女性14例,平均年龄 39.27 ± 7.38 岁。LPS $87.38 \pm 46.51 IU/L$, IL-6 $63.93 \pm 41.49 ng/ml$, PAF $3823.45 \pm 529.72 ng/L$ 。与重症胸腹损伤组同类数据相比,差异有统计学意义($P < 0.001$)。重症胸腹损伤患者($n = 82$)血小板计数(PLT) $(83.44 \pm 38.52) \times 10^9/L$,血浆D-二聚体(D-D) $1823.89 \pm 608.02 U/L$,凝血酶时间(TT) $58.27 \pm 12.44 s$ 。重症胸腹损伤患者($n = 82$)内毒素(LPS) $343.66 \pm 106.02 IU/L$,白细胞介素-6(IL-6) $393.83 \pm 113.86 ng/ml$,血小板活化因子(PAF) $15765.31 \pm 4431.65 ng/L$ 。

3. 相关性分析:重症胸腹损伤患者血小板计数、血浆D-二聚体、凝血酶时间与内毒素、白细胞介素-6、血小板活化因子之间相关性分析,见表1。

讨 论

重症胸腹损伤后炎症因子和凝血因子触发的全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)和凝血级联反应与MODS的发生密

表 1 重症胸腹损伤患者 PLT、D-D、TT 与 LPS、IL-6、PAF 之间相关性分析结果

项目	<i>r</i>	<i>P</i>
PLT 与 LPS 比较	-0.9381	<0.001
PLT 与 IL-6 比较	-0.9227	<0.001
PLT 与 PAF 比较	-0.9347	<0.001
D-D 与 IL-6 比较	0.9517	<0.001
D-D 与 PAF 比较	0.9470	<0.001
TT 与 LPS 比较	0.9261	<0.001

切相关,对凝血功能障碍的早期调控和干预,能有效地阻断重症损伤对机体造成的损害,阻止炎症-凝血相互放大效应、炎症反应、改善预后^[4]。重症胸腹损伤后多种致伤因子参与了凝血功能障碍的发生,本文重点探讨 LPS、IL-6 和 PAF 与凝血功能障碍发生的相关性。LPS 可诱导肿瘤坏死因子(TNF-α)、IL-6 等炎症介质释放、激活炎症级联反应,它与细胞结合后可直接导致细胞损伤,刺激中性粒细胞(polymorphonuclear neutrophils, PMN)和血管内皮细胞(vessel endothelial cell, VEC)活化,释放炎症介质和氧自由基(oxygen free radical, OFR),通过细胞内信号传递,激活下游一系列分子,导致多种炎症细胞因子的“瀑布样”释放,一方面加重肠黏膜屏障本身的炎性损伤,促进细菌和 LPS 移位,形成恶性循环,另一方面促进炎症因子进入血液循环,产生持续性炎症反应,并不断地自我增强,形成“第二次攻击”,促使 SIRS 和 MODS 的发生, LPS 可降低细胞的抗凝活性,促进凝血与血栓形成,并可激活凝血级联反应,与炎症级联反应相互作用,增强炎症反应,加重微循环障碍,诱发 DIC 的发生^[5]。

IL-6 由 LPS 等诱导产生,可促进 PMN 活化、聚集及释放大量弹性蛋白酶与 OFR,造成 VEC 损害,导致血管通透性增高,也可通过诱导 PMN 产生大量的 PAF,作用于微血管系统,诱使 VEC 表型改变,促使组织因子(tissue factor, TF)表达,激活外源性凝血系统,造成微循环血栓形成^[6]。PAF 可介导细胞释放大量的血管活性物质,增强血小板聚集、释放,增强毛细血管通透性, LPS 可诱导肠组织产生内源性 PAF^[7]。PLT 能够敏感地反映危重病患者的病情及预后,危重病患者 PLT 与生存率呈正相关,MODS 发生和创伤严重程度与 PLT 显著相关^[8]。重症损伤后 1~4h 会发生凝血功能异常,4~6h 内 70% 的患者 D-D 浓度会升高并持续存在,当消耗超过机体的代偿能力时则出现 TT 的延长^[9]。研究结果显示:重症胸腹损伤患者就诊时凝血功能即出现异常,PLT 下降、D-D 升高、TT 延长, LPS、IL-6、PAF 同时显著高表达, PLT 与 LPS、IL-6、PAF 之间相关系数(*r*)均 < -

0.9227,呈显著负相关。D-D、TT 与 LPS、IL-6、PAF 之间 *r* 均 > 0.9142,呈显著正相关,提示 LPS、IL-6、PAF 参与了重症胸腹损伤后凝血功能的发生过程,可能机制是重症胸腹损伤失血性休克导致微循环障碍,肠黏膜缺血,屏障防御功能下降,通透性增加,肠腔内细菌和 LPS 大量吸收入血,形成肠源性内毒素血症,同时激活炎症细胞因子网络,循环血液中高表达的 LPS 可刺激 IL-6、PAF 等细胞因子、炎症介质活化与表达,放大炎症反应,严重创伤、炎症介质大量释放等诱发毛细血管渗漏综合征(capillary leak syndrome, CLS),加重低血容量休克、微循环障碍、肠道黏膜功能障碍与黏膜的通透性,导致更多的 LPS 移位入血^[10]。

IL-6 可促进 TF 和 PAF 的释放,激活并启动外源性凝血途径,血液中大量表达的 PAF 则促进血小板的活化、聚集、黏附,形成血栓,导致血小板及其他凝血因子被大量消耗,使 PLT 显著下降,凝血功能减弱、纤溶活性增加,最终形成 DIC。本研究仅从一个方面探讨了凝血功能障碍的发生过程,结果提示,对重症胸腹损伤的早期干预治疗,除积极抗休克、拮抗应激反应、保护胃肠道黏膜功能外,同时需加强对 LPS、IL-6、PAF 的早期干预,抑制炎症反应,减轻内毒素血症,控制损伤因子在血液中高浓度的表达,则有可能减轻凝血功能障碍的程度,改善患者的预后,降低病死率。

参考文献

- 徐善祥,王连,杨位新,等. ICU 中创伤性凝血病的影响因素与临床意义[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(9):1007-1011
- 蒋国平,雷李美,文怀,等. 参附注射液对多发伤并发休克患者凝血功能的影响[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(10):1127-1129
- 徐少文,赵子刚,张茂. 严重创伤救治若干进展[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(5):456-458
- 王正国. 创伤研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(6):565-567
- 张志强,陈晓丽,卢云峰. 银杏叶提取物治疗重症急性胰腺炎的疗效分析[J]. 中华急诊医学杂志,2012,21(8):878-882
- 武永胜,李德溪,赵海平. 胰性脑病的发病机制[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(1):105-108
- 王丽杰,舒林华,许玲芬,等. 银杏苦内酯 B 对内毒素血症幼鼠肠道的保护作用[J]. 中华急诊医学杂志,2008,17(4):380-384
- 苏媛,董泽华,付培荣,等. 血必净注射液对严重脓毒症患者血小板参数及凝血功能的影响[J]. 中国急救医学,2011,31(7):599-601
- 施小燕. 颅脑外伤后继发性脑损伤的防治[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(12):1237-1239
- 苏俊,王锦权. 毛细血管渗漏综合征的研究进展[J]. 中华急诊医学杂志,2011,20(5):546-548 (收稿日期:2013-07-17)

(修回日期:2013-07-24)