

腔护理、声门下分泌物吸引、震动排痰可使 VAP 的发生率从 35.13% 降低至 18.18%，机械通气时间从  $10.11 \pm 5.30$  天降低至  $8.27 \pm 3.90$  天，抗生素使用时间从  $6.87 \pm 5.16$  天降低至  $9.22 \pm 6.58$  天，ICU 停留时间从  $19.27 \pm 9.69$  天降低至  $15.58 \pm 9.07$  天，且差异具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。证明集束化措施精细化管理可进一步降低 VAP 发生率，缩短机械通气时间、ICU 停留时间和抗生素使用时间，值得临床推广。当然 VAP 的综合预防最重要的因素是 ICU 的整个团队，只有医生和护士通力合作，共同严格执行这些措施，VAP 才能被有效预防。

#### 参考文献

- 1 Bekaert M, Timsit JF, Vansteelandt S, et al. Attributable mortality of ventilator – associated pneumonia: a reappraisal using causal analysis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(10): 1133–1139
- 2 Melsen WG, Rovers MM, Koeman M, et al. Estimating the attributable mortality of ventilator – associated pneumonia from randomized prevention studies [J]. Crit Care Med, 2011, 39(12): 2736–2742
- 3 Chastre J, Fagon JY. Ventilator – associated pneumonia [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2002, 165(7): 867–903
- 4 Safdar N, Dezfulian C, Collard HR, et al. Clinical and economic

consequences of ventilator – associated pneumonia: a systematic review [J]. Crit Care Med, 2005, 33(10): 2184–2193

- 5 中华医学会重症医学分会. 呼吸机相关性肺炎诊断、预防和治疗指南(2013) [J]. 中华内科杂志, 2013, 52(6): 524–543
- 6 Besselink MG, van Santvoort HC, Buskens E, et al. Probiotic prophylaxis in predicted severe acute pancreatitis: a randomised, double-blind, placebo controlled trial [J]. Lancet, 2008, 371(9613): 651–659
- 7 Unahalekhaka A, Jamulirat S, Chongsuvivatwong V, et al. Using a collaborative to reduce ventilator-associated pneumonia in Thailand [J]. Jt Comm J Qual Patient Saf, 2007, 33(7): 387–394
- 8 Grap MJ, Munro CL, Hamilton VA, et al. Early, single chlorhexidine application reduces ventilator – associated pneumonia in trauma patients [J]. Heart Lung, 2011, 40(5): e115–122
- 9 杨从山, 邱海波, 朱艳萍, 等. 持续声门下吸引预防呼吸机相关性肺炎的前瞻性随机对照临床研究 [J]. 中华内科杂志, 2008, 47(8): 625–629
- 10 Lacherade JC, De Jonghe B, Guezenne P, et al. Intermittent subglottic secretion drainage and ventilator – associated pneumonia: a multicenter trial [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2010, 182(7): 910–917

(收稿日期:2014-07-15)

(修回日期:2014-09-02)

## 重型颅脑损伤患者凝血纤溶系统标志物在脑动静脉中的变化

马年斌 卢颖如 潘景业

**摘要 目的** 研究重型颅脑损伤患者局部与全身凝血纤溶系统标志物变化，以进一步探讨在此类患者中是局部还是全身触发凝血系统障碍机制。**方法** 本研究收集自 2010 年 9 月 ~ 2013 年 6 月入住笔者医院重症监护室(ICU)的 56 例重型颅脑损伤患者为实验组，同期 ICU 住院的无凝血机制障碍的患者 30 例为对照组。予以颈内静脉置管收集脑静脉血液，同时采集股动脉血标本，分别于入院时、第 1 天、第 2 天、第 3 天检测凝血酶 - 抗凝血酶Ⅲ复合物(TAT)、凝血酶原片段<sub>1+2</sub>(F<sub>1+2</sub>)、D<sub>2</sub> 聚体、纤溶酶原活化剂抑制物 - 1(PAI - 1)。**结果** 实验组中 TAT、F<sub>1+2</sub>、D<sub>2</sub> 聚体、PAI - 1 在研究各阶段均较参考值显著升高( $P < 0.01$ )。在入院时实验组中 TAT、F<sub>1+2</sub>、PAI - 1 有明显的经颅梯度变化( $P < 0.05$ )。**结论** 重型脑损伤后可能通过受损的脑组织血液部位激活凝血系统。

**关键词** 重型颅脑损伤 凝血 纤溶

**中图分类号** R446.11

**文献标识码** A

**DOI** 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.036

**Cerebral Local – systemic Coagulation Fibrinolysis System Markers Differences in Patients with Severe Traumatic Brain Injury.** Ma Nianbin, Lu Yingru, Pan Jingye. The First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Zhejiang 325000, China

**Abstract Objective** To investigate the cerebral local – systemic coagulation fibrinolysis system markers differences in traumatic brain injury patients. **Methods** Fifty-six patients with traumatic brain injury in ICU were studied at admittance to the hospital and during

作者单位:325000 温州医科大学附属第一医院(马年斌、卢颖如、潘景业);313300 浙江省安吉县人民医院(马年斌)

通讯作者:潘景业,教授,主任医师,博士生导师,电子信箱:panjingye@hosp1.ac.cn

the next 3 days. We collected cerebrovenous blood samples from the internal jugular catheter and arterial blood. We measured concentrations of thrombin – antithrombin III complex(TAT), D – dimer(D<sub>2</sub>), prothrombinfragment<sub>1+2</sub>(F<sub>1+2</sub>), Plasminogen activator inhibitor – 1, PAI – 1. **Results** Levels of D – D, TAT F<sub>1+2</sub>, and PAI – 1 were significantly increased shortly after the trauma compared to reference values, with considerable transcranial gradients for TAT, F<sub>1+2</sub> and PAI – 1. **Conclusion** We conclude that activation of the coagulation system takes place during the passage of blood through the damaged brain, and is already evident hours after the trauma.

**Key words** Severe traumatic brain injury; Coagulopathy; Fibrinolysis

众所周知,重型颅脑损伤患者易发生复杂的凝血障碍,严重时导致高凝状态和出血状态,发生弥散性血管内凝血(DIC)<sup>[1,2]</sup>。人们还没有充分意识到凝血功能异常的临床重要性。凝血功能障碍与不良预后密切相关<sup>[3]</sup>。尽管脑外伤凝血障碍已经有了一些认识,但脑组织中富含凝血系统的高激活因子,因此认为凝血系统是由损伤脑组织释放凝血因子激活<sup>[4]</sup>。但重型颅脑损伤发生凝血系统障碍的机制还不是很清楚。本研究旨在通过检测脑动静脉中TAT、F<sub>1+2</sub>、D<sub>2</sub>聚体、PAI – 1 的变化,探讨在重型外伤性颅脑损伤患者中是局部还是全身触发凝血系统障碍机制。

## 对象与方法

1. 研究对象:(1)实验组(颅脑损伤组):采用前瞻性研究,选取 2010 年 9 月~2013 年 6 月入住笔者医院 ICU 病房的患者。纳入标准:成人患者符合重型颅脑损伤诊断标准:GCS3~8 分,伤后昏迷在 6h 以上,或在伤后 24h 内意识恶化再次昏迷 6h 以上者<sup>[5]</sup>。患者年龄 29~62 岁,平均年龄 47.0 ± 6.5 岁。GCS3~8 分,APACHE II 24.9 ± 6.7 分。检测时间在伤后 11~19h。受伤情况:车祸 31 例,打击伤 17 例,坠落伤 8 例。(2)对照组:均为同期 ICU 住院的无凝血机制障碍的患者,排除术后、外伤、血小板异常等血液病及肝肾功能损伤需行 CRRT 及血浆置换患者。其中,男性 15 例,女性 15 例;患者年龄 20~65 岁,平均年龄 45 ± 6.3 岁,APACHE II 15.8 ± 4.3 分。实验组与对照组的年龄及性别组成差异均无

统计学意义( $P > 0.05$ ),两组间 APACHE II 评分差异有统计学意义( $P < 0.05$ )。

2. 标本采集:所有患者在伤后 24h 内,在入院时即采集血液标本。因脑的深、浅静脉先回流至硬脑膜窦,再经颈内静脉等回心。颈内静脉续乙状窦起始于颅底颈静脉孔,此处获取血液标本最接近颅内静脉血且较安全。左侧颈内静脉与锁骨下静脉的夹角处为胸导管进入上腔静脉的入口,左侧穿刺可能损伤胸导管或导管误入胸导管,故常规留置右颈内静脉导管深度约 4~5cm,局部保护防止意外脱出。股动脉是最常用的取血部位。因其血管粗大,血流丰富,容易定位,取血迅速等优点,特别适用于循环不稳定的危重患者。为增加可操作性,本研究采集患者股动脉血标本。在入院时,第 1 天、第 2 天、第 3 天清晨 7 时采集颈内静脉血、股动脉血液标本。进行下列物质的检测:TAT、F<sub>1+2</sub>、D<sub>2</sub> 聚体、PAI – 1。对照组清晨 7 时,分别抽取颈内静脉血 9ml,股动脉血 5ml 各 1 次。

3. 测定方法:动脉血(5ml)放入含有柠檬酸盐试管中,(1 份枸橼酸钠加 9 份血,pH 7.4)。颈内静脉血液(9ml)放入 10ml 注射器中,其中 1ml 枸橼酸钠。血液标本被迅速处理,于 4°C 2500r/min 离心 25min。样本被分在小试管中,–70°C 保存。采用 ELISA 法测定 TAT(美国德灵公司试剂盒)。应用 ELISA 方法测定血浆 F<sub>1+2</sub>(美国 Diaclone 公司试剂)。应用全自动乳胶微粒增强免疫比浊分析方法通过 Acl Advance 全自动血凝仪(Beckman 公司, America)测定血浆 D<sub>2</sub> 聚体水平。采用发色底物法检测 PAI – 1 活性(上海太阳生物技术有限公司试剂盒)。

表 1 各阶段 TAT、F<sub>1+2</sub>、D<sub>2</sub> 聚体、PAI – 1 实验组及对照组比较( $\bar{x} \pm s$ )

组别	TAT(μg/L)		F <sub>1+2</sub> (mg/L)		D <sub>2</sub> 聚体(mg/L)		PAI – 1(AU/ml)	
	静脉	动脉	静脉	动脉	静脉	动脉	静脉	动脉
对照组	入院	3.6 ± 1.1	3.5 ± 0.9	1.2 ± 0.2	1.1 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.2 ± 0.1	0.5 ± 0.1
	1 天	4.1 ± 0.6	3.8 ± 0.8	0.9 ± 0.4	0.8 ± 0.3	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.1	0.4 ± 0.3
	2 天	3.3 ± 1.2	3.7 ± 0.7	0.7 ± 0.5	0.7 ± 0.4	0.1 ± 0.2	0.2 ± 0.1	0.3 ± 0.2
	3 天	4.2 ± 0.7	3.1 ± 1.3	0.8 ± 0.1	0.7 ± 0.2	0.1 ± 0.1	0.1 ± 0.2	0.3 ± 0.1
实验组	入院	89.0 ± 73.0*	45.0 ± 31.0	5.9 ± 6.7*	2.8 ± 2.9	3.6 ± 2.7	3.5 ± 2.6	3.9 ± 1.6*
	1 天	19.0 ± 17.0	25.0 ± 22.0	1.7 ± 1.6	1.5 ± 1.6	1.2 ± 0.8	1.2 ± 0.7	1.8 ± 1.3
	2 天	18.0 ± 16.0	19.0 ± 17.0	1.6 ± 1.7	1.6 ± 1.8	1.1 ± 0.9	1.1 ± 0.8	1.2 ± 0.9
	3 天	19.0 ± 16.0	18.0 ± 13.0	1.5 ± 1.9	1.6 ± 1.5	1.0 ± 0.9	1.1 ± 0.6	1.1 ± 0.7

对照组与实验组中各阶段值比较, $P < 0.01$ ;与动脉血值比较, $* P < 0.05$

4. 统计学方法:用 SPSS 17.0 统计软件包进行统计分析,数据用均数 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,数据比较组间比较采用 *t* 检验,以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结 果

在本研究中实验组所有患者属于重型颅脑损伤,

入院时 GCS <8 分,从外伤到第 1 次采样时间平均为 15 h(11~19 h)。研究各阶段 TAT、 $F_{1+2}$ 、D<sub>2</sub> 聚体、PAI-1 均较对照值均明显增高( $P < 0.01$ )。在 1 天后降到稳定的较高水平。在研究的开始(入院时),TAT、 $F_{1+2}$ 、PAI-1 在静脉和动脉中的差值明显,显示经颅梯度的不同( $P < 0.05$ )。D<sub>2</sub> 聚体没有这种经颅梯度的变化。

## 讨 论

研究表明,颅脑损伤能激活凝血系统造成所谓的高凝状态,由此及随后发生的纤溶亢进严重影响颅脑损伤患者的预后<sup>[6~8]</sup>。Talving 等<sup>[8]</sup>前瞻性地研究了 436 例颅脑创伤患者,发现重型颅脑损伤后 6 h 内即可发生全身及颅内局部的高凝血状态,这可能触发患者体内炎性反应及凝血级联反应,导致预后不良。但均未能明确阐述重型颅脑损伤发生凝血系统障碍的触发机制。

$F_{1+2}$  是在活性 X 因子作用于凝血酶原而生成凝血酶的过程中裂解释放出来的断片活性多肽。该物质在血中浓度的增高反映体内凝血酶生成的增多,从而反映凝血系统的功能亢进。TAT 是人体内凝血和抗凝血相互作用以维持生理平衡的产物,是凝血酶生成的标志物之一。其在出血早期即出现在血中,是凝血系统激活的早期分子标志物之一,具有极高的敏感度。血浆 TAT 含量增高说明凝血酶过度形成,凝血系统激活<sup>[9,10]</sup>。

D<sub>2</sub> 聚体是由凝血酶使纤维蛋白原转变为纤维蛋白以及激活 XIII 因子交联纤维蛋白时形成的一种新抗原<sup>[11]</sup>。它是纤溶酶降解交联纤维蛋白时的结果,能特异性反映纤维蛋白降解产物并可同时反映凝血酶及纤溶酶的生成,在高凝状态和血栓形成的病理情况下明显增高,已被公认为是纤维蛋白产生和纤溶发生的重要标志之一,是继发性纤溶亢进的敏感指标和特异指标<sup>[12,13]</sup>。纤溶酶原活化剂抑制物 -1 (PAI-1) 是丝氨酸蛋白酶抑制剂家族成员之一,是纤溶系统的主要抑制物<sup>[14]</sup>。其水平变化是决定血浆纤溶活性的重要因素,是血栓性疾病的一个危险因子。

本研究表明,在各个阶段 TAT、 $F_{1+2}$ 、D<sub>2</sub> 聚体、PAI-1 值均较正常对照组明显增加,进一步证实外伤性颅脑损伤患者中凝血纤溶系统的激活。且 TAT、 $F_{1+2}$ 、PAI-1 在研究的开始显示出巨大的动静脉经颅差异,表明凝血纤溶系统的触发激活不是在全身体循环系统而是在局部脑循环中。有趣的是,在 D<sub>2</sub> 聚体没有这种经颅梯度的变化,可能是因为其分子质量

低,被脑循环很快清除。本研究显示各项研究指标在逐渐下降,且在后期动静脉各项研究指标没有差异。毫无疑问,高峰期应该在脑外伤后更早期,相信如果可以在伤后更早采集标本,这种经颅梯度应该更大。只是由于获取脑静脉血液比较困难,限制了更早取血。

本研究同时显示出重型颅脑损伤后凝血功能的变化有其一定的规律性。本组研究中,在入院当时即有 TAT、 $F_{1+2}$ 、D<sub>2</sub> 聚体、PAI-1 的明显升高,并通过对不同时间段的各凝血指标的比较分析,发现各项指标在外伤研究起点即升高最明显,且它和以后各时间段各项指标比较有统计学差异。说明重型颅脑损伤患者伤后早期即有高凝状态和继发性纤溶亢进。而在第 3 天左右出现相对的低凝状态(可能由纤溶亢进引起)。提示重型颅脑损伤后凝血变化可能存在高凝 - 低凝 1 个变化过程。本研究中标准凝血纤溶系统标志物如凝血酶 - 抗凝血酶 III 复合物 (TAT)、 $F_{1+2}$ 、D<sub>2</sub> 聚体、PAI-1, 在体循环和颈内静脉中均表现出适度的凝血消耗,同以前的研究是一致的<sup>[14]</sup>。

综上所述,脑外伤导致凝血系统的激活及凝血障碍的发展,凝血异常触发在损伤脑组织至血液的通路中。

## 参考文献

- Lustenberger T, Talving P, Kobayashi L, et al. Time course of coagulopathy in isolated severe traumatic brain injury [J]. Injury, 2010, 41(9):924~928
- Enqstrom M, Romner B, Schalen W, et al. Thrombocytopenia predicts progressive hemorrhage after head trauma [J]. J Neurotrauma, 2005, 22(2):291~296
- Greuters S, van den Berg A, Franschman G, et al. Acute and delayed mild coagulopathy are related to outcome in patients with isolated traumatic brain injury [J]. Crit Care, 2011, 15(1):R2
- Rhind SG, Crnko NT, Baker AJ, et al. Prehospital resuscitation with hypertonic saline - dextran modulates inflammatory, coagulation and endothelial activation marker profiles in severe traumatic brain injured patients [J]. J Neuroinflammation, 2010, 7(1):5
- 王忠诚. 王忠诚神经外科学 [M]. 武汉: 湖北科学技术出版社, 2006:380~381
- Chhabra G, Sharma S, Subramanian A, et al. Coagulopathy as prognostic marker in acute traumatic brain injury [J]. J Emerg Trauma Shock, 2013, 6(3):180~185
- Zehtabchi S, Soghoian S, Liu Y, et al. The association of coagulopathy and traumatic brain injury in patients with isolated head injury [J]. Resuscitation, 2008, 76(1):52~56
- Talving P, Benfield R, Hadjizacharia P, et al. Coagulopathy in severe traumatic brain injury: a prospective study [J]. J Trauma, 2009, 66(1):55~61

- 9 黄曼, 蔡华波, 胡悦育, 等. 颅脑外伤患者血液中微粒促凝活性的变化[J]. 中华医学杂志, 2009, 89(32):2265-2268
- 10 Kumar MA. Coagulopathy associated with traumatic brain injury[J]. Curr Neurol Neurosci Rep, 2013, 13(11):391
- 11 李钢, 邓碧兰, 余杏. 重型颅脑损伤急性期血浆纤维蛋白原和 D 一二聚体动态改变的临床意义[J]. 中华神经医学杂志, 2008, 7(7): 721-724
- 12 Geeraerts T, Haik W, Tremey B, et al. Coagulation disorders after traumatic brain injury: pathophysiology and therapeutic implications [J]. Ann Fr Anesth Reanim, 2010, 29(9): 177-181
- 13 刘旭, 朱家伟, 郑涛, 等. 重型颅脑损伤急性期凝血功能变化及与预后的关系[J]. 中华创伤杂志, 2012, 28(9): 797-798
- 14 Genet GF, Johansson PI, Meyer MA, et al. Trauma-induced coagulopathy: standard coagulation tests, biomarkers of coagulopathy, and endothelial damage in patients with traumatic brain injury[J]. J Neurotrauma, 2013, 30(4): 301-306

(收稿日期: 2014-08-08)

(修回日期: 2014-09-16)

## CT 引导下经皮肺穿刺活检术对周围型肺癌的诊断价值探究

江明君

**摘要 目的** 探讨 CT 引导下经皮肺穿刺活检术诊断周围型肺癌的价值。**方法** 回顾性分析 2009 年 1 月~2014 年 6 月期间在笔者医院放射科接受诊疗的 625 例患者的临床资料。对患者基本资料、穿刺成功率、病理诊断结果、肺穿刺活检并发症及相关危险因素进行统计分析。**结果** 本研究共有 625 例患者, 患者年龄 39~86 岁, 平均年龄  $62.71 \pm 10.18$  岁。其中, 男性 416 例, 女性 109 例。625 例患者均 CT 引导肺穿刺确诊均为周围型肺癌。总的穿刺成功率为 100%。625 例患者病理类型以腺癌为主, 占 78.40%, 腺鳞癌和鳞癌分别占 9.28% 和 5.28%。本次研究 625 例患者肺穿刺活检主要并发症为气胸和咯血。病灶直径  $\leq 2\text{cm}$ 、进针深度  $> 3\text{cm}$ 、穿刺针数  $\geq 3$  针、操作者经验不足 (95% CI: 2.217~19.281) 等因素和并发气胸、咯血密切相关。合并 COPD (95% CI: 2.516~12.079) 与并发气胸密切相关。**结论** CT 引导下经皮肺穿刺活检术用于周围型肺癌的诊断具有重要临床价值, 可提高诊断准确率。肺穿刺术中常见并发症有咯血和气胸, 与病灶直径、进针深度、穿刺针数、操作者经验、是否合并 COPD 等因素相关。

**关键词** 周围型肺癌 CT 经皮肺穿刺活检术 诊断价值

中图分类号 R734

文献标识码 A

DOI 10.3969/j.issn.1673-548X.2015.03.037

**Value of CT Guided Percutaneous Lung Biopsy for the Diagnosis of Peripheral Lung Cancer.** Jiang Mingjun. Zhejiang Provincial Tumor Hospital, Zhejiang 310022, China

**Abstract Objective** To study the value of CT guided percutaneous lung biopsy for the diagnosis of peripheral lung cancer. **Methods** During January 2009~June 2014 the clinical data of 630 patients accepting the diagnosis and treatment in department of radiology in our hospital were retrospectively analyzed. Basic information of the patients, the success rate of puncture, pathological diagnosis, lung biopsy complications and related risk factors were analyzed. **Results** This study included a total of 625 patients, aged 39~86, an average of  $62.71 \pm 10.18$  years old. Among them, 416 cases were male, 109 cases female. All 625 cases were diagnosed by CT guided lung biopsy as peripheral lung cancer. The general puncture success rate was 100%. Pathological type was given priority to 625 patients (78.40%) with adenocarcinoma. And glands squamous carcinoma and squamous cell carcinomas accounted for 9.28% and 5.28% respectively. The 625 cases of lung biopsy in patients with major complications were pneumothorax and hemoptysis. Focal diameter 2cm or less, the needle depth  $> 3\text{cm}$ , needle puncture needle number 3 or higher, the inexperienced operators (95% CI: 2.217~19.281), were closely related with pneumothorax, haemoptysis. Merger of COPD (95% CI: 2.516~12.079) was closely related to the pneumothorax. **Conclusion** CT guided percutaneous lung biopsy for the diagnosis of peripheral lung cancer has important clinical value, can improve the diagnostic accuracy. Lung puncture in the common complications is hemoptysis and pneumothorax, and were related to lesions in

作者单位:310022 杭州, 浙江省肿瘤医院

通讯作者:江明君, 电子信箱:jmjn0707@163.com