

严重多发伤患者血清肿瘤坏死因子- α 可溶性白介素-2 受体变化的临床探讨

白祥军¹ 邱方² 宋先舟¹ 胡嵩¹

¹ 同济医科大学附属同济医院外科, 武汉 430030

² 武汉市东西湖区人民医院外科, 武汉 430040

摘要 为观察血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、可溶性白介素-2受体(sL-2R)在严重多发伤患者中的变化和临床意义,随机选择57例严重多发伤(ISS \geq 25)患者,采用酶标法于伤后24h内、3d、7d和13~15d检测血清TNF- α sL-2R水平。发现57例患者治疗期间有13例发生多器官功能失常综合征(MODS),TNF- α 和sL-2R在创伤组明显升高($P < 0.05$),MODS组更明显($P < 0.01$),约1周左右恢复正常,而MODS组则在2周左右仍维持较高水平($P < 0.05$)。结果表明TNF- α sL-2R是促进全身炎症反应向MODS发展的重要因素之一。

关键词 创伤; 肿瘤坏死因子; 白细胞介素-2; 多器官功能失常综合征

中图法分类号 R826.1, R730.3

The Clinical Investigation on the Changes of Tumor Necrosis Factor- α , Soluble Interleukin-2 Receptor in the Patients with Seriously Multiple Injury

Bai Xiangjun¹, Di Fang², Song Xianzhou¹ et al

¹ Department of Traumatic Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical University, Wuhan 430030

² Department of Surgery, Wuhan East West Lake District Hospital, Wuhan 430040

Abstract In order to investigate the changes and clinical implication of serum tumor necrosis factor- α (TNF- α) and soluble interleukin-2 receptor (sL-2R) in seriously multiple injury patients, 57 cases of seriously multiple injury were selected to measure the serum TNF- α and sL-2R levels by using enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) technique 24 h, 3 d, 7 d and 13 to 15 d after trauma. It was found that multiple organ dysfunction syndrome (MODS) occurred in 13 cases out of the 57 cases. The levels of TNF- α and sL-2R were increased significantly in traumatic group ($P < 0.05$), especially in MODS group ($P < 0.01$). TNF- α and sL-2R returned to normal levels about one week after trauma in traumatic group, but maintained at a higher level 2 weeks after trauma in MODS group. It was demonstrated that TNF- α and sL-2R might be an important cause promoting the development of systemic inflammatory response syndrome to MODS in multiple injury patients.

Key words trauma; tumor necrosis factor- α ; soluble interleukin-2 receptor; multiple organ dysfunction syndrome

严重多发伤是创伤外科危重症之一,其病情重,死亡率高,尤其并发感染、多器官功能失常综合征(MODS)是造成创伤患者死亡的重要原因^[1]。研究发现^[2],细胞因子在MODS的发生中起非常重要的作用,我们观察了57例严重多发伤患者血清肿瘤坏死因子(TNF- α)、可溶性白介素-2受体(sL-2R)的变化,来探讨其在严重多发伤中的临床意义。

1 材料与方法

1.1 病例

随机选择我科1994年9月~1995年8月收治的严重多发伤患者57例,其中男37例,女20例,年龄18~60岁之间,平均年龄35.8岁,ISS计分

25分,治疗期间有13例发生MODS,13例中有1例于伤后第7d死亡;将57例患者分为无MODS的多发伤组和MODS组。

1.2 对照组

来自健康体检者30例,年龄18~58岁之间,平均年龄36.2岁。

1.3 标本的收集

所有患者于伤后24h内、3d、7d、13~15d采集患者静脉血标本,立即离心,取血清置-80低温冰箱冻存待测。

1.4 检测方法

TNF- α 测定:采用双抗夹心ELISA法,试剂盒由北京邦定生物医学公司提供。sL-2R测定:采用单抗与多抗夹心ELISA法,试剂盒由白求恩医科大学基础免疫室提供。

白祥军,男,1963年生,主治医师,医学博士

1.5 统计学处理

所有数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 数据进行 *t* 检验。

2 结果

血浆 TNF- α 和 sL-2R 在多发伤组患者血浆中

于伤后 24 h 内即升高, 伤后第 3 d 达峰值, 与正常对照组比较差异具有极显著性 ($P < 0.01$), 维持 1 周后逐渐下降至正常; MODS 组在伤后 1 周内与多发伤组一致, 而在伤后 2 周仍维持较高水平, 差异具有显著性 ($P < 0.05$)。见表 1, 2。

表 1 血清 TNF- α 变化 ($\mu\text{g/L}$, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	< 24 h	3 d	7 d	15 d
对照	30	8.6 \pm 5.3			
多发伤	44	12.7 \pm 5.4*	14.6 \pm 4.9**	10.2 \pm 4.5	9.9 \pm 4.5
MODS	13	17.2 \pm 5.8*	21.6 \pm 4.7**	15.7 \pm 4.5*	14.2 \pm 1.1* (n=12)

与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

表 2 血清 sL-2R 变化 (U/L, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	< 24 h	3 d	7 d	13~ 15 d
对照	30	0.32 \pm 0.05			
多发伤	44	0.81 \pm 0.31*	1.04 \pm 0.25**	0.67 \pm 0.22*	0.65 \pm 0.21
MODS	13	1.09 \pm 0.38*	1.31 \pm 0.30**	0.98 \pm 0.27**	0.91 \pm 0.04** (n=12)

与对照组比较 * $P < 0.05$ ** $P < 0.01$

3 讨论

严重创伤后机体免疫功能发生紊乱, 创伤后炎症反应, 特别是全身炎症反应综合征 (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) 以及机体免疫功能减弱与 MODS 的发生相互关联^[3]。已经认识到细胞因子和多种炎症介质如: L-1、L-2、L-6、L-8、TNF 以及血小板活化因子 (PAF) 等在 SIRS 中起重要作用, 大量炎症介质使机体凝血机制、白细胞活化与粘附机制以及凋亡机制均发生激活, 构成了 SIRS 向 MODS 发展的病理基础。

SIRS 可能是创伤或严重感染导致 MODS 发生的病因或诱发因素^[4], 但就其发病机制而言, 有许多不同的理论, 如代谢障碍、对感染防御机制的削弱、免疫复合物沉积引起高能氧自由基的释放、血管内凝血及线粒体氧化还原障碍等。如果将 MODS 比作“多米诺”效应, 那么谁是始动因素? 谁是始动器官呢? 由于 MODS 的发生实质是细胞损害, 这促使人们设想并作了大量的实验, 发现许多体液介质可以引起循环障碍, 代谢紊乱, 进而产生脏器和血管中的细胞损害, 这些介质的激活和释放是机体对外来刺激如创伤、感染、休克所作出的一系列应答反应还是引起细胞损害的根本原因尚不得而知。

我们观察了 57 例严重创伤患者伤后不同时间血浆 TNF- α 、sL-2R 的变化, 其中 13 例发生 MODS, 在未发生 MODS 组, TNF- α 和 sL-2R 在伤

后数小时内即升高, 第 3 d 达高值, 1 周时开始下降, 2 周时恢复至正常水平; 而在 MODS 组, 二者的升高更明显, 在伤后 2 周仍维持较高水平, 表明细胞因子在严重创伤病理变化中起非常重要的作用, 而且在创伤性 MODS 中作用更明显, 此研究结果与 Svoboda^[5] 等的报道基本一致, TNF 和 sL-2 是促进全身炎症反应发展及导致组织损害的因素之一。

严重创伤后 MODS 的发生率较高, 死亡率也极高, 随着重症监护病房 (ICU) 的开展, 严重创伤的救治成功率得到明显提高。目前 MODS 的发病机理尚不清楚。无疑, 提高对 MODS 的认识, 尤其是对病因和发病机理的探讨, 将对提高 MODS 的救治具有十分重要的意义。

参 考 文 献

- 1 Filkins J P, Gameli R L, Dries D J. Trauma 2000: Strategies for new millennium. Austin: RGL Landes Company, 1992: 81
- 2 陈海龙, 吴咸中. 细胞因子在多器官功能衰竭中的地位和作用. 中国急救医学, 1995, 15 (2): 53
- 3 盛志勇, 付小兵. 近年来创伤与创伤基础研究的进展. 中国危重病急救医学, 1998, 10 (8): 452
- 4 Faist E. Multiple organ failure in polytrauma patients. J Trauma, 1983, 23: 775
- 5 Svoboda P, Kantorova I, Ochmann J. Dynamics of interleukin 1, 2 and 6 and necrosis factor alpha in multiple trauma patients. J Trauma, 1994, 36: 336
(1999-11-20 收稿)