

# 重症胸腹部联合损伤患者IL-6、PAF、LPS水平及其与凝血功能指标的相关性分析

占双谷

**[摘要]** 目的 分析重症胸腹部联合损伤患者白介素6(IL-6)、血小板活化因子(PAF)、内毒素(LPS)变化及其与凝血功能指标的相关性。方法 选取创伤指数 $\geq 17$ 分的重症胸腹部联合损伤患者80例(损伤组)及健康体检的人群(对照组 I 80例和对照组 II 80例),在入院后1 h内和体检时分别检测其IL-6、PAF、LPS及其凝血功能指标凝血酶时间(TT)、血浆D-二聚体和血小板计数(PLT)变化,并进行相关性分析。结果 损伤组患者在抢救过程中,有3例死于弥散性血管内凝血,5例死于多器官功能障碍综合征,另外2例死于感染性休克。损伤组入院1 h内TT、血浆D-二聚体水平较对照组 I 明显升高,PLT水平较对照组 I 明显降低,差异均有统计学意义( $t$ 分别=20.93、17.87、17.32,  $P$ 均 $< 0.05$ )。损伤组入院1 h内IL-6、PAF、LPS水平较对照组 II 明显升高,差异均有统计学意义( $t$ 分别=17.43、16.94、19.33,  $P$ 均 $< 0.05$ )。TT与LPS呈正相关,血浆D-二聚体与PAF呈正相关,PLT与IL-6、PAF、LPS均呈负相关,差异均有统计学意义( $r$ 分别=0.93、0.95、-0.92、-0.93、-0.94,  $P$ 均 $< 0.05$ )。结论 重症胸腹部联合损伤患者凝血功能障碍的产生与IL-6、PAF、LPS有关,应在急救早期对IL-6、PAF、LPS水平进行干预。

**[关键词]** 重症胸腹部联合损伤; 内毒素; 白细胞介素-6; 血小板活化因子

**Correlation analysis of coagulation parameters and IL-6, PAF, LPS in patients with severe thoracic and abdominal injury** ZHANG Shuanggu. Department General of Surgery, People's Hospital of Changshan, Changshan 324200, China

**[Abstract]** **objective** To analyze the correlation between coagulation parameters and interleukin-6 (IL-6), platelet-activating factor (PAF), lipopolysaccharide (LPS) in patients with severe thoracic and abdominal injury. **Methods** A total of 80 patients with severe thoracic and abdominal injury whose trauma index is equal or greater than 17 were collected as injury group. And 160 healthy controls were enrolled and divided into control group I and control group II with 80 cases in each. The IL-6, PAF, LPS, thromboplastin time (TT), D-dimer (D-D) and platelet count (PLT) were detected and their correlations were analyzed. **Results** There were 3 patients died of disseminated or diffuse intravascular coagulation, 5 patients died of multiple organ dysfunction syndrom and 2 patients died of septic shock. The TT, D-D levels of injury group that admitted to hospital within 1 hour were significantly higher than control group I while the PLT was significantly lower ( $t=20.93, 17.87, 17.32, P<0.05$ ). The IL-6, PAF, LPS levels of injury group that admitted to hospital within 1 hour were significantly higher than control group II ( $t=17.43, 16.94, 19.33, P<0.05$ ). The TT was positively related with LPS, D-D was positively related with PAF, PLT was negatively related with IL-6, PAF and LPS ( $r=0.93, 0.95, -0.92, -0.93, -0.94, P<0.05$ ). **Conclusion** The coagulation dysfunction in patients with severe thoracic and abdominal injury is related to IL-6, PAF and LPS. It is recommend to prophase intervene the IL-6, PAF and LPS.

**[Key word]** severe thoracic and abdominal injury; lipopolysaccharid; interleukin-6; platelet-activating factor

创伤性凝血病(trumatic coagulopathy, TIC)是指在严重创伤后早期所发生的凝血功能障碍,一旦发

生可导致多种不良后果,如出血加重后导致伤者并发症出现率上升。有学者发现,导致TIC发生的主要原因是患者的止血、凝血功能的动态失衡,事实证明,炎症介质和多种细胞因子参与了TIC的发生<sup>[1-3]</sup>。

DOI: 10.13558/j.cnki.issn1672-3686.2016.04.007

作者单位:324200 浙江常山,常山县人民医院普外科

本次研究旨在分析重症胸腹部联合损伤患者白细胞介素6 (interleukin-6, IL-6)、血小板活化因子 (platelet-activating factor, PAF)、内毒素 (lipopolysaccharide, LPS) 变化及其凝血功能指标的相关性,为临床上对重症胸腹部联合损伤患者的早期救治和凝血功能障碍的预防提供相关依据。

## 1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2012年1月至2015年12月常山县人民医院急诊科就诊的创伤指数 $\geq 17$ 分的重症胸腹部联合损伤患者共80例作为损伤组,均无颅脑损伤,排除入院前已脑死亡和颅脑损伤的患者。其中男性50例、女性30例,年龄为18~70岁,平均年龄为(40.21 $\pm$ 10.23)岁;损伤类型:坠落伤20例、交通伤40例、打击伤12例、扎刺伤8例、开放性损伤13例、

闭合性损伤67例。患者受伤后至就诊的平均时间为(1.24 $\pm$ 0.32)h,平均创伤指数为(24.15 $\pm$ 2.12)分。平均收缩压为(82.12 $\pm$ 14.24)mmHg;平均舒张压为(51.12 $\pm$ 11.67)mmHg;平均心率为(112.37 $\pm$ 13.24)次/min;本次研究基于患者知情自愿原则进行,对照组来自于同期本院健康体检的人群,因同时检测IL-6、PAF、LPS及其凝血酶时间(thromboplastin time, TT)、血浆D-二聚体和血小板计数(platelet count, PLT)水平6个项目带来的医疗费用增加明显,故本次研究为了提高体检人群的配合度,随机将健康体检的人群分为对照组 I 80例和对照组 II 80例,各检测3个项目。三组的基线资料和血压、心率比较见表1,三组比较,差异均无统计学意义( $P > 0.05$ )。

表1 损伤组与对照组 I 和对照组 II 基本资料比较

组别	n	性别(男/女)	平均年龄/岁	收缩压/mmHg	舒张压/mmHg	心率/次/分
损伤组	80	50/30	40.21 $\pm$ 10.23	82.12 $\pm$ 14.24	51.13 $\pm$ 11.67	112.31 $\pm$ 13.24
对照组 I	80	48/32	40.31 $\pm$ 8.13	90.11 $\pm$ 10.21	71.12 $\pm$ 7.61	70.35 $\pm$ 11.24
对照组 II	80	51/29	41.01 $\pm$ 2.33	91.14 $\pm$ 11.14	72.14 $\pm$ 10.62	71.33 $\pm$ 10.14

1.2 方法 对照组人群在体检时检测IL-6、PAF、LPS及其TT、血浆D-二聚体和PLT水平。损伤组患者入院后立即进行抢救,在积极处理原发病的同时对患者伤口进行止血以及抗休克治疗,入院后1 h内检测IL-6、PAF、LPS及其TT、血浆D-二聚体和PLT。TT、血浆D-二聚体、PLT需在抽血后第一时间送检,TT的检测选用湿化学法,血浆D-二聚体的检测选用胶乳增强免疫比浊法,PLT的检测选用流体聚集法。本次研究所用的化学试剂均由希森美康生物制药有限公司生产。IL-6、PAF、LPS的检测方法:抽血后于4℃环境下以3 800 r/min离心15 min,将离心所得的上清液保存在-70℃的冷藏箱中。PAF、LPS采用ELISA法检测,所用试剂由上海郎顿生物技术研究所以生产;IL-6的检测采用放免法,所用试剂由北京北方生物技术研究所以生产。

1.3 统计学方法 采用SPSS 14.0统计软件包。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x}\pm s$ )表示,采用 $t$ 检验。相关性分析采用Pearson相关分析。设 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 一般结果 损伤组患者在抢救过程中,有10例患者死亡,其中男性7例、女性3例,3例死于弥散性血管内凝血,5例死于多器官功能障碍综合征,另外

2例死于感染性休克。

2.2 损伤组和对照组 I 的TT、血浆D-二聚体、PLT的检测结果比较见表2

表2 损伤组和对照组 I 的TT、血浆D-二聚体、PLT的检测结果

组别	TT/s	血浆 D-二聚体 /U/L	PLT/ $\times 10^9/L$
损伤组	60.25 $\pm$ 13.24*	1828.84 $\pm$ 607.08*	81.29 $\pm$ 36.83*
对照组 I	12.95 $\pm$ 7.54	107.65 $\pm$ 48.53	193.54 $\pm$ 25.33

注: \*:与对照组 I 比较, $P < 0.05$ 。

由表2可见,损伤组入院1 h内TT、血浆D-二聚体水平均较对照组 I 明显升高,PLT水平较对照组 I 明显降低,差异均有统计学意义( $t$ 分别=20.93、17.87、17.32, $P$ 均 $< 0.05$ )。

2.3 损伤组和对照组 II 的IL-6、PAF、LPS检测结果比较见表3

表3 损伤组和对照组 II 的IL-6、PAF、LPS检测结果

组别	IL-6/ng/ml	PAF/ng/L	LPS/U/L
损伤组	395.78 $\pm$ 115.84*	15767.41 $\pm$ 4432.54*	436.74 $\pm$ 108.55*
对照组 II	65.56 $\pm$ 42.34	3825.54 $\pm$ 531.54	88.54 $\pm$ 48.24

注: \*:与对照组 II 比较, $P < 0.05$ 。

由表3可见,损伤组入院1 h内IL-6、PAF、LPS水

平均较对照组 II 明显升高, 差异均有统计学意义 ( $t$  分别=17.43、16.94、19.33,  $P$  均 $<0.05$ )。

#### 2.4 损伤组患者IL-6、PAF、LPS水平与TT、血浆D-二聚体、PLT三者水平之间的相关性分析见表4

表4 IL-6、PAF、LPS水平与凝血指标之间的相关性分析

指标	TT	血浆 D-二聚体	PLT
IL-6	0.41	0.51	-0.92
PAF	0.38	0.95	-0.93
LPS	0.93	0.45	-0.94

由表4可见, TT与LPS呈正相关, 血浆D-二聚体与PAF呈正相关, PLT与IL-6、PAF、LPS均呈负相关, 差异均有统计学意义 ( $r$  分别=0.93、0.95、-0.92、-0.93、-0.94,  $P$  均 $<0.05$ )。

### 3 讨论

随着我国经济水平的不断发展和人民生活水平的不断提高, 如今重症胸腹部联合损伤已经发展成为威胁人类生命健康的一大突出问题, 是年轻人死亡和致残的主要原因<sup>[4]</sup>。重症胸腹部联合损伤后最严重的是会并发其他器官系统功能的紊乱, 使创伤的致死率明显升高<sup>[5-7]</sup>。而在早期对重症胸腹部联合损伤患者实施正确的急救能明显降低其致死率和伤残率<sup>[8,9]</sup>。TIC是指在严重创伤后早期所发生的凝血功能障碍, 一旦发生可导致多种不良后果, 如出血加重后导致伤者并发症出现率上升<sup>[10,11]</sup>。有学者发现, 导致TIC发生的主要原因是患者的止血、凝血功能的动态失衡, 事实证明TIC的发生有包括炎症介质和多种细胞因子一起的参与<sup>[12]</sup>。本次研究旨在分析重症胸腹部联合损伤患者IL-6、PAF、LPS变化及其凝血功能指标的相关性, 为临床上对重症胸腹部联合损伤患者的早期救治和凝血功能障碍的预防提供相关依据。

重症胸腹部联合损伤凝血级联反应和全身炎症反应综合征的发生与多器官功能障碍综合征相关联, 如果能在早期干预患者的凝血功能障碍, 全身的炎症反应将会减弱, 创伤所带给患者的损害将会降到最低, 达到改善预后的目的<sup>[13]</sup>。有研究证明凝血功能障碍的发生与多种致伤因子有关, LPS能诱发炎症介质的释放, 包括IL-6、肿瘤坏死因子等<sup>[14]</sup>。此外, LPS还与炎症级联反应相关, 不仅会直接损伤机体细胞, 还会诱发血管内皮细胞和中性粒细胞的活化, 这时氧自由基和炎症介质便会通过上述两种细胞释放出来, 由于下游分子经信号传递后激活, 患

者肠黏膜屏障的损伤会因细胞因子产生的“瀑布样”释放而加重<sup>[15]</sup>。同时LPS、炎症因子也会因上述两种细胞而进一步入血, 机体因此不断受到刺激产生炎症反应, 炎症反应不断增强促使患者出现多器官功能衰竭和全身炎症反应综合征, 本次研究重症胸腹部联合损伤凝血功能障碍组患者在抢救过程中, 有10例患者死亡, 其中3例死于弥散性血管内凝血, 5例死于多器官功能障碍综合征, 另外2例死于感染性休克。LPS的存在使得细胞抗凝活性降低, 此时易于形成血栓使得患者微循环障碍加重而发生弥散性血管内凝血。LPS的存在还能诱导IL-6的生成, 后者不仅可以释放PAF和氧自由基入血, 还可以进一步活化中性粒细胞使血管内皮细胞受到损伤, 血管通透性因内皮细胞的损伤而增高, 促进了体内组织因子的表达使得外源性凝血系统被激活, 此时患者体内便更容易形成微小血栓。血管活性物质由于PAF的存在而被释放出来, 血小板的聚集程度和毛细血管的通透性由此增强。而PLT水平被证实与患者的死亡率呈负相关, 故可以较好地反映重症患者的预后情况。重症胸腹部联合损伤患者在伤后的前4 h内即可出现凝血功能障碍, 血浆D-二聚体水平可表现为持续性的升高。本次研究结果亦表明: 重症胸腹部联合损伤患者早期可表现为IL-6、PAF、LPS表达促进, 血浆D-二聚体浓度升高、PLT浓度下降、TT出现延长 ( $P$  均 $<0.05$ ), PLT与IL-6、PAF、LPS均呈负相关, TT与LPS呈正相关, 血浆D-二聚体与PAF呈正相关 ( $P$  均 $<0.05$ )。表明重症胸腹部联合损伤凝血功能障碍的产生与IL-6、PAF、LPS三者水平的变化有关, 其可能原因是: 重症胸腹部联合损伤患者因出现失血性休克而诱发微循环的障碍, 患者的肠黏膜因此出现缺血缺氧, 肠黏膜的屏障功能下降明显, LPS的通透性增加, 此时患者体内的LPS相比健康人群便更容易进入血液循环而出现严重的内毒素血症。当机体出现上述不良并发症的时候, 机体便会刺激细胞因子的表达, PAF、IL-6等表现出高表达性, 患者的全身炎症反应被放大, 出现的严重的微循环障碍和休克, LPS因肠黏膜的通透性进一步增加而大量的进入血液循环内。IL-6的高表达使得PAF被进一步释放, 外源性凝血途径被激活, 使得众多的血小板聚集在一起形成血凝块而增加血小板的消耗, 诱导弥散性血管内凝血的形成。

综上所述, 重症胸腹部联合损伤患者的治疗不仅要做到积极抗休克和保护肠道黏膜功能, 而且干

预患者IL-6、PAF、LPS三者的水平也是非常重要的。急救早期干预患者IL-6、PAF、LPS水平,其凝血功能障碍可能会改善,从而改善伤者的预后,降低致死率。

参考文献

- 1 李志伟,王著军,徐旭,等.血必净、钠络酮、磷酸肌酸钠对重症胸腹损伤患者急性凝血功能障碍的早期干预效果分析[J].中国中医药科技,2014,21(4):355-357.
- 2 Tumram NK,Ambade VN,Dixit PG.Compression asphyxia in upright suspended position[J].Am J Forensic Med Pathol, 2014,35(2):80-82.
- 3 Hu X,Wesson DE,Logsetty S,et al.Functional limitations and recovery in children with severe trauma: a one-year follow-up[J]. J Trauma, 1994,37(2):209-213.
- 4 栗超跃,裴兵兵,吴惺,等.单纯性颅脑创伤患者凝血因子Ⅶ活性与凝血功能障碍和进展性颅内出血性损伤的相关性分析[J].中华医学杂志,2014,94(9):688-691.
- 5 Miyata S,Maeda T.Diagnosis and treatment of heparin-induced thrombocytopenia (HIT) based on its atypical immunological features[J].Rinsho Ketsueki, 2016,57(3):322-332.
- 6 李志伟,董浩,代文光,等.肿瘤坏死因子-α、内毒素、白细胞介素-6、磷脂酶A2与重症胸腹损伤后急性心肌细胞损伤的相关性[J].临床军医杂志,2014,42(12):1238-1240, 1251.
- 7 Wang M,Shibamoto T,Kuda Y,et al.The responses of pulmonary and systemic circulation and airway to allergic Mediators in anesthetized rats[J]. Biol Pharm Bull,2016,39

- (4):556-563.
- 8 李志伟,王著军,徐旭,等.内毒素、白细胞介素-6、血小板活化因子与重症胸腹损伤后凝血功能障碍的相关性研究[J].实用医学杂志,2013,29(23):3894-3896.
- 9 Lecewicz M,Kordan W,Majewska A,et al.Effects of the platelet-activating factor(PAF) on selected quality parameters of cryopreserved bull semen (AI) with reduced sperm motility[J]. Pol J Vet Sci,2016,19(1):147-158.
- 10 Ogbozor UD,Opene M,Renteria LS, et al.Mechanism by which nuclear factor-kappa beta (NF-kB) regulates ovine fetal pulmonary vascular smooth muscle cell proliferation[J]. Mol Genet Metab Rep, 2015,3(4):11-18.
- 11 李辉,陈少军,唐朝晖,等.多发伤患者低体温、酸中毒及凝血功能障碍临床研究[J].中华急诊医学杂志,2015,24(3):310-314.
- 12 Shimojima K,Okumura A,Yamamoto T.A de novo microdeletion involving PAFAH1B related to lissencephaly phenotype [J]. Data Brief, 2015,23(4):488-491.
- 13 李志伟,王著军,徐旭,等.人重症胸腹损伤所致急性凝血功能障碍相关因素的分析[J]. 基础医学与临床,2014,34(8):1076-1078.
- 14 李志伟,郭雅琼,徐旭,等.急诊联合应用血必净和喜炎平对重症胸腹损伤急性肝细胞功能损害的保护作用[J].中国现代普通外科进展,2015,18(5):403-405.
- 15 柯立池,万仁华,高良辉,等.损伤控制性手术逆转肝外伤凝血功能障碍的诊治体会[J]. 广东医学,2014,35(18):2868-2869.

(收稿日期 2016-05-11)  
(本文编辑 蔡华波)

(上接第 377 页)

参考文献

- 1 Bansal M, Leano RL,Marwick TH.Clinical assessment of left ventricular systolic torsion:effects of myocardial infarction and ischemia[J]. J An Soc Echocardiogr,2008,21(8):887-894.
- 2 Langeland S,D'hooge J,Wouters PF,et al. Experimental validation of a new ultrasound method for the simultaneous assessment of radial and longitudinal myocardial deformation independent of insonation angle[J]. Circulation, 2005,112(14):2157-2162.

- 3 Monfredi O,Luckie M,Mirjafari H,et al. Percutaneous device closure of atrial septal defect results in very early and sustained changes of right and left heart function[J]. Int J Cardiol,2013,167(4):1578-1584.
- 4 雍永宏,庄燕,姚静,等.应用超声斑点追踪技术评价房间隔缺损封堵前后心脏旋转运动的变化[J].南京医科大学学报,2009,29(12):1709-1712.

(收稿日期 2015-12-27)  
(本文编辑 蔡华波)