

· 综 述 ·

创伤性横纹肌溶解症的诊治进展*

丁俊涛 综述, 张连阳[△] 审校

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所全军战创伤中心, 重庆 400042)

关键词: 创伤性横纹肌溶解症; 缺血后处理; 负压封闭引流; 损害控制

中图分类号: R642.05

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)09-1086-03

创伤性横纹肌溶解症 (traumatic rhabdomyolysis) 是指由于肌肉丰富的部位被压迫所致的肌细胞膜功能障碍或细胞死亡, 导致肌肉、神经缺血缺氧, 水肿渗出, 组织坏死及功能障碍。进一步发展引起全身水电解质失衡及肾脏、心脏功能损害等一系列病理生理改变, 称为挤压综合征 (crush syndrome)^[1-2]。地震等自然灾害中从倒塌的建筑物内 (自然或人为原因) 被救出的患者中大约 40% 为创伤性横纹肌溶解症病例^[3]。本文着重将创伤性横纹肌溶解症的新诊断技术及新救治手段综述如下。

1 创伤性横纹肌溶解症的病理生理

大多数创伤性横纹肌溶解症发生在身体肌肉丰富的部位, 如四肢、臀部, 以下肢创伤性横纹肌溶解症发病率最高。创伤性横纹肌溶解症的病理生理改变的基础是肌肉缺血、细胞膜功能发生障碍或细胞死亡。

1.1 水电解质紊乱 横纹肌溶解产生的第一个病理改变是细胞膜功能障碍及细胞坏死。损害的细胞残骸及其内容物进入血液循环, 包括肌红蛋白、钾、磷及各种酶类。肌红蛋白及其分解产物在酸性尿液环境中对肾小管有毒性作用, 与塔霍蛋白反应在肾小管形成管型, 堵塞肾小管, 导致其坏死。肾功能破坏进一步加重了水电解质的失衡。由此造成低钙血症、高磷血症、高钾血症等病理变化。高钾血症可引起心脏损害, 导致异位室性搏动、心房停搏等, 可导致解除肢体压迫后的死亡。

1.2 低容量血症 创伤性横纹肌溶解症的另一个病理改变是低容量血症。受损组织释放组胺, 导致血管扩张、毛细血管通透性增加, 体液流向第三间隙, 导致组织水肿, 又进一步加重了组织缺血和体液转移, 从而引发低容量血症及代谢问题。48 h 内可能有 12 L 以上的液体丢失在受挤压的肌间隙中。大量的体液丢失导致低容量性休克。低血容量还可导致肾功能衰竭和心功能障碍。

1.3 脏器损害 如前所述, 肌红蛋白及其分解产物在酸性尿液环境中对肾小管有毒性作用, 与塔霍蛋白反应在肾小管形成管型, 堵塞肾小管, 导致其坏死。循环中的磷酸盐亦会对肾小管及肾皮质造成损害。横纹肌溶解症对于心肌损害的研究已经成为当前研究的热点。除了高钾血症产生的心脏毒性外, 还有研究显示挤压后早期血浆内皮素-1 (ET-1) 显著低于对照组, 血浆心钠素 (ANP)、血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI)、血清心肌酶水平显著高于对照组, 提示创伤性横纹肌溶解症早期存在心肌细胞的损伤。在体外培养心肌细胞研究中发现, 创伤性横纹肌溶解症大鼠血清通过抑制细胞搏动, 增加胞内钙浓度诱导 Fos 蛋白的表达, 引起心肌细胞肥大, 介导创伤性横纹肌溶解症早

期的心脏损伤^[4]。在 Marmara 地震中, 639 例肾脏损害者中 223 例 (34.9%) 发生感染并发症, 有感染者死亡率为 19.3% (43/223), 无感染者为 13% (54/416)^[5]。肠道屏障功能的破坏导致细菌及毒素进入血液循环是感染的重要原因。

2 创伤性横纹肌溶解症的诊断

2.1 临床表现 创伤性横纹肌溶解症的临床表现包括局部症状和系统症状。局部症状包括受伤部位的淤血、水肿或皮肤挫裂伤, 部分病例有开放性损伤; 肌肉疼痛、肿胀; 局部压痛; 腰部胀痛或叩击痛。系统症状包括茶色尿、发热、恶心、呕吐、焦虑、谵妄、心慌、头晕、少尿或无尿。但临床表现都是非特异性的, 必须结合病史及实验室检查作出判断。

2.2 实验室检查

2.2.1 一般实验室指标变化 肌酸激酶及其他肌酶 (转氨酶、醛缩酶、乳酸脱氢酶等) 均升高。肌酐、尿素、尿酸升高; 高 K^+ 、低 Ca^{2+} 或高 Ca^{2+} 、高 P^{3-} 、代谢性 (乳酸) 酸中毒、血小板减少等。

2.2.2 实验室检测方法及评估 (1) 肌红蛋白: 100 g 肌肉破坏, 肌红蛋白排泄大于 250 $\mu\text{g}/\text{mL}$ (正常小于 5 $\mu\text{g}/\text{mL}$)。肌红蛋白半衰期短, 敏感性不高, 阴性不能排除创伤性横纹肌溶解症, 阳性对创伤性横纹肌溶解症有诊断价值。(2) 肌酸磷酸激酶 (CPK): 半衰期可长达 1.5 d, 能正确反应肌肉受损情况, 较肌红蛋白敏感性高, CPK 大于或等于正常峰值 5 倍 ($>1\ 000\ \text{u}/\text{L}$) 有诊断价值。(3) 肌肉肌钙蛋白 (sTnI): 具有组织特异性, 血清 sTnI 的含量能够更加准确地反映肌肉的损伤程度。(4) ⁹⁹Te-Pyrophosphate 闪烁显像: 可评估横纹肌溶解程度。

2.3 影像学诊断

2.3.1 X 线片检查 X 线照片对于软组织 (肌腱、筋膜、脂肪及韧带等) 的病变很难明确区分, 但在分辨创伤性横纹肌溶解症软组织的机化或钙化点、合并的骨骼损伤方面具有优势。

2.3.2 超声检查 超声检查能够显示受伤肌肉的范围、肿胀程度、与周围软组织的关系, 对于水肿或脓肿形成具有高分辨率, 超声检查可以实时、动态观察肌肉运动、肌震颤以及穿刺位置等^[6]。但超声检查受检查者经验及技术水平影响较大, 相同的超声影像表现很难在不同的操作者手下重现; 同时, 超声探查的范围较局限, 难以反映病变全貌。

2.3.3 CT 检查 CT 的对比度远优于 X 线成像, 多层螺旋 CT 及三维图像重建技术可以较为精确地分辨骨骼、肌腱和韧带、肌肉、气体和液体, 对于创伤性横纹肌溶解症的诊断具有重要价值。

* 基金项目: 创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室自主研究课题 II 类基金资助项目 (SKLZZ200816)。[△] 通讯作者, E-mail: hpzhangly@163.com。

2.3.4 磁共振成像(MRI) MRI 是评价骨骼肌异常的有效工具。它可以评价骨骼肌肿胀程度、范围以及指示可能活检的部位。肌肉受伤后的炎症反应也改变了细胞内、外水的分布和状态,由于细胞膜和毛细血管壁通透性的改变导致细胞内、外自由水增加,同时由于炎症介质的存在也增加了结合水的含量。这些水分布情况的改变表现在 MRI 上就是不同强度的图像,可以灵敏反映组织病变。另外,利用 T2 Mapping 定量技术对一定范围内的组织 T2 值进行计算,客观反映了该组织的弛豫特性,排除了主观因素的影响,能够更客观地反映病变的过程。T2 Mapping 定量诊断比 T2WI 更灵敏。T2 Mapping 技术在骨科领域已有应用,尤其是在实验性高磁场条件下(>3T)应用较多^[6]。血氧水平依赖成像(blood oxygenation level dependent, BOLD)主要是利用循环中血红蛋白和脱氧血红蛋白的顺磁性及反磁性及其比例不同进而反映在 MRI 上的不同图像来判断微循环情况的^[7-8]。可提供实时微循环变化,对于创伤性横纹肌溶解症的肌肉灌注情况的了解优于其他检查手段,而肌肉的灌注情况是评估受伤部位严重程度以及决定是否切开减压或截肢的重要依据。

3 创伤性横纹肌溶解症的救治

3.1 非手术治疗 非手术治疗的主要目的是恢复血容量、纠正水电质平衡及代谢紊乱、防止急性肾功能衰竭及保护心、脑等重要脏器功能。许多国际国内医学专科协会提出了一系列救治指南和建议。国际肾脏病学会(ISN)下属肾脏救灾行动组及无疆界医生组织提出了“重大灾害后挤压伤者处理指南”,主要包括救援现场的处理、二级医疗处理、挤压综合征及急性肾功能衰竭的处理。通常认为,现场救治首要任务是建立快速静脉通道进行血容量扩充,用等渗盐水或林格液以 1~1.5 L/h 的速度输入,保持尿量在 300~400 mL/h。为防止凝血功能障碍及组织低氧,输注新鲜冰冻血浆及浓缩红细胞也是必要的。碱化尿液可以减轻肌红蛋白对肾小管的损伤。一旦尿量足够,即进行甘露醇利尿,用量可达 5 g/h,每天不超过 25 g。甘露醇利尿可以减轻组织水肿及筋膜间室压力,降低氧化产物对肾脏的损伤。祥利尿剂如呋塞米因可酸化尿液,应避免使用。也有报告称碳酸氢钠和甘露醇对于创伤性横纹肌溶解症和 CPK 水平在 5 000 u/L 以上的患者没有效果,不能改变患者肾功能衰竭发生率及死亡率^[9]。对于水合后尿量低于 400 mL/d 的患者,需要尽早进行血液透析以防止肾功能衰竭的发生和恶化。高钾血症的处理与一般临床处理相同,但需要注意葡萄糖酸钙的使用,避免造成高钙血症。早期低钙若无症状,可以暂不处理,因为后期细胞内过量的钙会重新进入血液循环,不恰当的补钙会造成后期的高钙血症。

3.2 手术治疗

3.2.1 一般外科处理 创伤性横纹肌溶解症的外科处理包括早期的清创、筋膜切开及截肢等,以及后期的确定性手术和功能恢复。通常认为早期筋膜切开有助于减轻肌肉裂解产物对肾功能衰竭的损害,减少有害的细胞因子,减少氧自由基产物。但 Marmara 地震后有报道进行筋膜切开的 40 例患者中 38 例伤口感染,9 例死于脓毒血症。现代透析技术通常能有效地防止急性肾功能衰竭,为防止切开引起的感染并发症,应严格掌握切开指征。止血带可以阻止受损肌细胞内的有害物质进入血液循环,减轻再灌注损伤,但是必须注意使用时间。没有证据支持截肢能预防挤压综合征的发生,有文献报道严重的挤压肢体也可能恢复功能。因此认为,除非危及患者生命,截肢应

作为最后选择。

3.2.2 负压封闭引流(vacuum-assisted closure, VAC)在创伤性横纹肌溶解症救治中的运用 VAC 疗法是利用负压吸引装置与特殊创面敷料连接,间歇地或持续地在创面处产生低于大气压的压力,促进创面愈合。由于创伤性横纹肌溶解症患者多是开放性损伤,较多的创面外露导致的出血及感染是救治失败的重要原因之一。VAC 极大地提高了开放性创伤性横纹肌溶解症患者救治成功率,降低了并发症的发生率。在多发伤创面治疗中已取得了良好效果^[10]。

3.2.3 损害控制原则在创伤性横纹肌溶解症中的运用 损害控制是严重创伤救治的基本、重要原则,旨在避免患者进入“死亡三角”,将最初的外科救治限定为挽救生命的简明手术操作,创伤性横纹肌溶解症的外科救治亦可以借用这一原则。Ase-rio 等^[11]总结 548 例患者手术后,首先描述了在手术中观察以下参数以确定患者是否应该遵循损害控制原则:平均 pH 值低于 7.15,手术中监测平均体温低于 34.3 °C,手术中输入晶体、血液或血液制品大于 16 145 mL。除此之外,伤情分类也很重要。对于创伤性横纹肌溶解症而言,那些存在严重骨关节损伤、腹部钝性伤、胸腹联合伤、复合伤及入院时血液动力学不稳定、体温低或有凝血功能异常的患者均应考虑运用损害控制原则。熊雁等^[12]比较运用损害控制原则救治平时和地震时严重多发伤的病例发现,骨科运用损害控制原则救治平时和地震时严重多发伤均可取得理想效果。

除以上救治原则外,由于缺血再灌注(ischemia/reperfusion)损伤是创伤性横纹肌溶解症的重要病理生理变化,近年来在关于心肌梗死的研究中发现调动机体内源性保护机制,是减轻缺血再灌注损伤最有效的措施,在此基础上提出了缺血后处理(ischemic postconditioning, I-postC),其是在组织较长时间缺血后,开始再灌注前立即给予多次短暂的停灌、复灌处理。已证实能够有效防止大鼠缺血性急性肾功能衰竭^[13],但对挤压肢体进行挤压后处理是否可以实现延缓并控制局部坏死组织和炎症介质释放尚待研究。

参考文献:

- [1] Gonzalez D. Crush syndrome[J]. Crit Care Med, 2005, 33:34.
- [2] Fernandez WG, Hung O, Bruno R, et al. Factors predictive of acute renal failure and need for hemodialysis among ED patients with rhabdomyolysis[J]. Am J Emerg Med, 2005, 23:1.
- [3] Better OS, Stein JH. Early management of shock and prophylaxis of acute renal failure in traumatic rhabdomyolysis[J]. N Engl J Med, 1990, 322:825.
- [4] 刘水平,刘小山,竞花兰,等.挤压伤大鼠早期心脏损伤的细胞机制[J].法医学杂志,2006,22(2):90.
- [5] Keven K, Ates K, Sever MS, et al. Infectious complications after mass disasters: the marmara earthquake experience[J]. Scand J Infect Dis, 2003, 35:110.
- [6] Trattig S, Mamisch TC, Welsch GH, et al. Quantitative T2 mapping of matrix-associated autologous chondrocyte transplantation at 3 Tesla-an in vivo cross-sectional study[J]. Invest Radiol, 2007, 42:442.
- [7] Ledermann HP, Heidecker HG, Schulte AC, et al. Calf

- muscles imaged at BOLD MR: correlation with TcPO₂ and flowmetry measurements during ischemia and reactive hyperemia-initial experience [J]. *Radiology*, 2006, 241:477.
- [8] Ledermann HP, Schulte AC, Heidecker HG, et al. Blood oxygenation level-dependent magnetic resonance imaging of the skeletal muscle in patients with peripheral arterial occlusive disease[J]. *Circulation*, 2006, 113:2929.
- [9] Brown CV, Rhee P, Evans K, et al. Preventing renal failure in patients with rhabdomyolysis: Do bicarbonate and mannitol make a difference[J]. *J Trauma*, 2004, 56, 1191.
- [10] 邱学文, 王甲汉, 盛颖萍. 封闭负压引流对兔深 II 度烧伤创面的促愈合作用[J]. *广东医学*, 2008, 29(8):1276.
- [11] Asenio JA, McDuffie L, Petrone P, et al. Reliable variables in the exsanguinated patient which indicate damage control and predict outcome[J]. *Am J Surg*, 2001, 182: 743.
- [12] 熊雁, 杜全印, 孙红振, 等. 损害控制救治平时和地震时严重多发伤的比较研究[J]. *中国骨伤*, 2008, 21(10):726.
- [13] Szwarc I, Soullier S, Gayraud N, et al. Ischemic postconditioning prevents ischemic acute renal failure[J]. *Transplantation Proc*, 2007, (39):2554.

(收稿日期:2009-11-25)

· 综 述 ·

骨盆骨折并发症的诊疗进展

宗兆文 综述, 沈 岳 审校[△]

(第三军医大学大坪医院野战外科研究所全军战创伤中心, 重庆 400042)

关键词: 骨盆骨折; 并发症; 创伤救治

中图分类号: R683.3

文献标识码: A

文章编号: 1671-8348(2010)09-1088-02

骨盆骨折的发生率约为每年 20.0~35.2/10 万, 占骨关节损伤的 1%~3%。重度骨盆骨折系高能量外力所致, 并发症的发生率和死亡率较高^[1]。在临床工作中, 常将骨盆骨折的合并伤和并发症统称为并发症, 包括失血性休克、腹膜后大血肿和膀胱尿道损伤等常见并发症及小肠嵌顿等少见并发症。本文拟就骨盆骨折并发症的诊疗进行综述, 以提高骨盆骨折的救治效果。

1 失血性休克

不稳定性骨盆骨折中失血性休克的发生率可高达 30%~58%, 合并多发伤时发生率更高, 是伤后早期致死的主要原因之一^[2-3]。对失血性休克的治疗一般主张早期积极的液体复苏, 并注意防治凝血功能障碍, 而对骨盆出血的治疗一直存在争议。

骨盆骨折出血的来源有: (1) 骨折端异常活动导致的持续或反复出血。(2) 盆内静脉和静脉丛丰富且血管壁薄, 易受损伤。破裂的静脉收缩力差, 其周围组织结构松软, 难以产生压迫止血作用, 是重要的出血来源。(3) 盆内动脉管壁厚, 富有弹性, 骨盆骨折及动脉造成大出血的概率较低。经动脉造影或尸检证实骨盆骨折大出血来自动脉者占 2.4%~18%。但动脉破裂出血汹涌, 可危及生命。(4) 并发盆壁软组织及盆内脏器损伤导致出血。针对骨盆骨折的出血来源, 用于止血的措施有抗休克裤、骨盆外固定支架、动脉造影和栓塞术、髂内动脉结扎术和纱布垫填塞盆腔压迫止血等, 每种方法均存在一定争议^[2-6]。

新型的抗休克裤有腹部、两下肢 3 个可充气的气囊, 包被于气囊的编织布相互连接如长裤, 3 个气囊分别包绕伤员腹部(包括盆骨)和双下肢。充气后, 抗休克裤不仅有抗休克作用, 也有固定骨盆的功效。但整个腹部、骨盆及双下肢被包裹和压迫, 不利于一些抢救和诊断措施的实施, 且使用不当时可造成

肢体坏死等严重并发症, 因而适用范围有限, 其优势主要体现在院外或战时救治困难的情况下临时控制血压, 以及转运过程中制动。骨盆外固定支架可稳定骨盆, 减少骨折端的出血。同时, 可以缩小骨盆体积, 增加填塞效应, 以减少出血。经常使用的外固定支架包括 Orthofix 外固定器、AO 骨盆 C 形钳和 Browner 的 ACE 钳等, 均可用于早期控制出血^[4], 其重点在于快速可靠地稳定骨盆后方结构。由于髂内动脉结扎术效果并不可靠, 而且还可能导致感染, 因而逐渐被动脉造影和栓塞术取代。只有在应做但无条件做造影和栓塞的骨盆骨折大出血时, 以及开腹治疗腹腔、盆内脏器损伤后循环仍不稳定威胁生命时, 才考虑结扎髂内动脉。近年来有学者主张将动脉造影和栓塞术纳入骨盆骨折大出血的紧急救治措施^[5]。对严重骨盆骨折休克的患者, 特别是经液体复苏救治循环状态不稳定或无明显效果者立即行动脉造影, 以确认动脉损伤并栓塞止血。但是, 判断多发伤患者出血部位是有困难的, 因此对经 B 超检查证实严重骨盆骨折伴有明显腹腔内脏器损伤出血者, 应先行剖腹术, 需要时再做动脉造影; 对无腹腔内出血的严重骨盆骨折者则行动脉造影和栓塞术。腹膜后填塞技术在骨盆骨折大出血中的应用尚存争议, 未能得到广泛的认同和应用。Tötterman 等^[6]主张将腹膜后填塞技术和外固定支架或 C 形钳合并使用控制骨盆出血。

综上所述, 目前用于控制骨盆出血的方法较多, 尚存在一定争议, 应根据患者的出血部位和所在医疗机构的救治经验、所能获得的治疗措施、医生的具体能力等因素决定是否是否需要采用控制骨盆出血的措施和采用何种措施。

2 腹腔间室综合征

骨盆骨折出血量较大时, 可在短时间内出现腹膜后血肿, 使腹腔内压力增高, 形成腹腔间室综合征(abdominal compartment syndrome, ACS), 可导致内脏血流及器官功能障碍, 严重

[△] 通讯作者。