

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.20.041

损伤控制骨科在脊髓损伤中应用的研究进展*

周建¹综述,车立新²,张元豫²,李坤^{1,2△}审校

(1. 安徽医科大学新疆临床学院,乌鲁木齐 830001;2. 新疆维吾尔自治区人民医院脊柱外科,乌鲁木齐 830001)

[关键词] 损伤控制骨科;脊髓损伤;瘫痪;综述

[中图分类号] R64

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)20-2856-03

损伤控制(damage control)治疗理念起初是应用于腹部严重创伤,尤其是合并血流动力学不稳定的患者。相对于早期全面处理(early total care,ETC)治疗理念而言,多数学者认为严重腹部创伤患者生理条件已达极限,如果早期进行确定性手术可对患者造成第二次打击^[1]。

1 损伤控制骨科(damage control orthopedics,DCO)治疗理念的形成

1983年,Stone等回顾性分析31例严重腹部创伤患者的救治经验,17例患者采用早期简化手术,再进行复苏,最后进行确定性手术,其中12例存活;对照组14例,采用早期确定性手术,仅存活1例。因此认为,早期实行简化手术进行损伤控制,可以挽救早期认为不可挽救的患者,并提出损伤控制外科(damage control surgery,DSC)概念。

近年来,随着车辆的大幅度增加,事故的发生率也随之升高,事故造成的创伤表现出高能量致多发伤、多发严重骨折的特点。随着损伤控制治疗理论不断发展,DCO的概念于上世纪90年代被提出,DCO已成功应用于长骨骨折的治疗^[2]。近几年损伤控制在脊柱创伤中的应用也得到一定发展,创伤后维持脊柱稳定性的概念虽然已经建立,但是,急性脊柱创伤处理时手术时机、方式的选择和手术范围仍存在争议^[3]。

2 DCO治疗理念在脊柱创伤中的应用

研究表明,脊柱创伤早期手术可以有效降低患者并发症的发生率和死亡率,但也有研究表明,对血流动力学不稳定的骨折患者过早手术容易导致不良后果。因此,手术时机的选择至今仍未确定^[4]。Waibel等^[5]认为DCO治疗策略需要分3步:首先是控制出血,并确认是否存在致命性损伤并给予相应处理;其次是关节脱位和重要骨折部位的修复及开放性骨折的清创;最后是待患者生理功能稳定后进行确定性手术。

2.1 DCO在控制脊髓损伤后引起的创伤性炎症反应中的作用

随着DCO在脊髓损伤中研究的不断发展,安全、早期手术处理多发伤合并脊柱损伤的概念已建立^[4]。对于患者及其家庭而言,脊柱创伤合并脊髓损伤可能带来一系列医学和社会方面的不良后果。脊髓损伤可引起机体一系列创伤性炎症反应,包括机体生化改变、电解质流失、血管损伤致脊髓局部缺血、血管痉挛、低血压、组织水肿、氧自由基形成、钙离子内流、儿茶酚胺和细胞因子的释放等,从而进一步导致细胞凋亡。临床研究表明,损伤的严重性与脊髓受压的持续时间密切相关。因此,早期手术重点是脊髓减压^[6],避免引起创伤性炎症反应。据文献^[7]报道,有医疗机构采用两步法处理急性脊髓损伤:第1步是胸腰椎骨折的后路内固定和颈椎骨折的暂时 halo 环胸椎支

架外固定;第2步是待生理条件允许时进行前路重建和复杂固定。这种处理方法的好处是,为保证患者的病情恢复、选择最佳的手术方案和外科医生的处理留取一定时间,并且有效避免创伤性炎症反应的发生。虽然第1步后路内固定和颈椎支架外固定具有损伤小、操作时间短等优点,但Asensio等^[8]建议治疗中出现下列情况之一者应放弃,pH \leq 7.2,体温低于34℃,BE \leq 15 meq/L,少浆血输注量大于或等于4 000 mL,全血输注量大于或等于5 000 mL,全部复苏液体量大于或等于12 000 mL。因为此时伴有较严重的其他损伤,外科处理需要较长时间,已对机体产生“二次打击”,此时若再行脊柱固定术极有可能并发全身炎症反应综合征(SIRS)而威胁生命。

2.2 DCO在开放性脊柱创伤救治中的作用

由于开放性脊柱损伤多数是由枪伤、刀刺伤所致的穿透性损伤,此类损伤常伴有其他器官和重要结构的损伤,因此,脊柱开放性损伤处理的重点是对生命产生严重威胁的重要结构的处理。脊柱开放性损伤早期手术探查很有必要,不仅可以发现损伤的情况,还可以就重要结构的损伤情况进行一定程度的修复,以减轻损伤对生命的威胁。颈椎损伤要警惕进行性血肿和血气胸的发生,一旦发现,必须立即处理^[9]。Firoozmand等^[10]报道了应用DCO成功救治1例颈椎枪伤的案例,即早期手术探查损伤颈椎椎体周围骨与软组织损伤情况,对主要出血血管进行结扎或填塞压迫止血后并未关闭伤口,而是将患者送入ICU进行复苏,并应用血管造影监测血管是否继续出血,对继续出血血管及时行栓塞术止血,术后第2天对患者进行进一步手术并关闭伤口,患者恢复良好。Platz等^[11]报道了运用DCO救治颈椎刀刺伤致完全性四肢瘫痪的患者,因患者合并食管管道和凝血功能障碍,对重要出血血管结扎后暂时关闭伤口,但并未修复食管,随后转入ICU,当患者血流动力学稳定后对患者进行确定性手术,最终患者神经功能得到部分恢复,由完全四肢瘫痪转变为不完全性四肢瘫痪。但常规椎板切除术因会造成脊柱不稳定和神经功能的进一步恶化,并未得到广大学者的支持。同样,对于枪伤患者早期取出弹片仍需慎重,有文献报道了在T12水平以下取出弹片神经功能得到一定程度恢复,但T1~T11水平的神经功能恢复的情况尚未报道。更有文献报道了手术取出弹片并未恢复受损的神经功能并且极易并发胸膜炎和感染。弹片留在体内致神经功能恶化的案例也有报道,且潜伏期最长达15年。因此,建议对于体内留有弹片的患者必须坚持随访,一旦发现恶化的迹象应考虑取出。

2.3 脊柱创伤手术时机的选择

在普遍认为受伤后到手术前的这段时间和脊髓受伤的程度是影响预后的重要因素的同时,

* 基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2014211A060)。作者简介:周建(1989—),硕士,主要从事脊柱外科工作。

△ 通讯作者,E-mail:likun1959@163.com。

考虑到脊柱创伤后对神经功能预后的影响,脊柱创伤最佳手术时机的选择仍未达成一致意见,对此,不同学者发表了不同的看法。

2.3.1 颈椎创伤手术时机的选择 一项对 30 例颈椎损伤患者进行的回顾性研究发现,72 h 内手术组效果较延迟组好。有研究回顾性分析了 100 例颈椎创伤患者术后恢复情况,结果发现伤后 6 h 内手术的患者神经恢复较 6 h 后手术的效果好,尤其是不完全截瘫患者的神经功能恢复较好。因此得出结论:急性颈椎创伤患者应迅速行脊髓减压,尤其在不完全截瘫患者中早期积极行脊髓减压有利于受损的神经功能恢复。在颈椎脱位 72 h 内行脊髓减压同样收到较好的效果。早期行脊髓减压符合生理学原理,但在神经功能恢复上还缺少强有力的证据。因此,需要进行前瞻性随机试验进一步研究颈椎创伤手术方式和时机的选择。

2.3.2 胸椎创伤手术时机的选择 胸椎创伤的机制、部位和神经创伤的程度与范围不同,处理方案也不同。胸椎的损伤一般都是暴力所致,因此,常伴其他脏器损伤,如肺挫伤、胸髓损伤导致的相应神经损伤等。有些学者报道对完全性胸髓损伤的患者立即行脊髓减压神经功能仍很难恢复,而且早期手术还可以引起肺窘迫、出血和感染^[7]。相反,Petitjean 等利用 2 年半的时间回顾性的分析了 49 例胸髓损伤的患者,10 例不完全瘫痪患者和 39 例完全瘫痪患者,结果 8 例不完全瘫痪患者在 24 h 内手术神经功能恢复良好,而 2 例在 24 h 后手术的患者神经功能恢复较差,而在 39 例完全瘫痪患者中,早期手术与晚期手术在神经功能恢复上没有统计学差异。因此,Petitjean 认为胸髓损伤对不完全瘫痪患者行早期脊髓减压和内固定可以促进损伤的神经功能恢复,但对完全瘫痪的患者效果不好。

3 DCO 符合病理生理学原理

脊髓损伤因为常由高能量所致,所以常合并其他脏器和器官的损伤,因此可导致脊柱手术时间较长^[12]。由于短期内严重威胁生命,治疗的时间窗常常较短。尽管美国创伤治疗中心 DCO 治疗策略的运用率远远低于欧洲,但回顾美国和欧洲相关文献便可知,美国大多数患者手术持续时间远较欧洲长,因此在一定程度上影响了 DCO 在其国家中的应用^[2]。

由 ETC 向 DCO 治疗策略的转变得益于机体创伤后病理生理机制和免疫反应研究的重要进展^[13],创伤容易导致 SIRS,且随着抗炎介质的过度释放,机体又会出现代偿性抗炎反应综合征(CARS),导致免疫功能瘫痪,最终引起多器官功能障碍综合征(MODS),这已成为脊髓损伤患者急性器官衰竭及早期死亡的重要原因。CARS 所致的免疫系统瘫痪被认为是创伤后的“第一次打击”,此时,若对患者进行早期全面手术,容易导致病情恶化,手术便被认为是“第二次打击”。手术对机体生理功能影响主要取决于手术类型和时机,如早期手术容易引起脂肪栓塞和缺氧,加重肺损伤。而 DCO 治疗策略由于对损伤迅速进行适当处理且无继发性损伤,减少了出血,可有效避免这些不良反应^[14]。

在一项超过 4 000 例的回顾性研究中,DCO 治疗策略建议创伤后 3 d 内进行固定手术效果较好^[15]。随着微创技术的发展,其适应证也不断扩大^[16],有人建议早期尽可能把微创和脊柱固定术结合,可以达到与传统手术相同的效果^[17],且微创在减少肌肉损伤、减少出血、降低术后感染的风险和减少术后并发 MODS 的发生率方面具有独特的优点^[18]。DCO 虽然强调确定性手术前进行充分复苏^[19],但时间不应超过 15 d,因为感染的发生率会在创伤 2 周后大幅度增加^[20]。

随着对创伤后病理生理学机制研究认识的不断深入,目前认为创伤后出现生理功能紊乱和代谢紊乱容易导致患者低体温、凝血功能障碍、酸中毒三联征,被形象称为“致死三联征”^[21]。低体温在创伤后便会立即发生,并且随着出血导致的持续性低灌注和禁止活动而逐渐加重。凝血功能障碍是由于复苏时输注大量液体导致血液被稀释、低体温、酸中毒、钙离子浓度低等多种原因导致。酸中毒常常由于持续性出血和休克所致。而实行 DCO 治疗策略可有效避免“二次打击”,从而降低机体“致死三联征”的发生率。

4 展 望

Stahel 等^[22]揭示:脊柱创伤合并脊髓损伤实行 DCO 策略治疗比实行 ETC 治疗策略平均手术时间、住院时间、呼吸支持的时间要短,且护理上更容易、简单^[23]。DCO 的运用还可有效减少患者的经济支出、减轻炎症反应、降低感染及压疮的发生率,有效避免“危险三角”,即低体温、代谢性酸中毒、凝血障碍。

虽然 DCO 在长骨骨折中已被广泛应用,并且 DCO 可减少脊髓损伤后“第二次打击”引起的各种并发症风险,但却需要进行二次确定性手术和延迟患者下床活动,其应用与 ETC 相比在受损脊髓功能恢复上是否效果更好及手术方式、时机的选择等还有待进一步研究。随着分子生物学与基因工程的飞速发展,明确脊髓损伤病理生理学的重要机制、发现血液中特异性炎症标记物水平与创伤后并发症发生的风险密切关系,将在未来脊髓损伤实行 DCO 指导治疗中扮演越来越重要的角色^[24]。因此,可以建立脊髓压迫损伤 DCO 组与 ETC 组的动物实验对照研究,进一步评价 DCO 治疗策略的应用价值,并对手术时机的选择进一步探究,但理想手术时机的选择仍需要大队列研究。

参考文献

- [1] Han GF, Wang ZM, Du QY. Damage control orthopedics versus early total care in the treatment of borderline high-energy pelvic fractures [J]. *Orthopedics*, 2014, 37 (12): 1091-1100.
- [2] Nicola R. Early total care versus damage control: current concept in the orthopedic care of polytrauma patients [J]. *ISRN Orthopedics*, 2013, 2013: 329-452.
- [3] Carreon LY, Dimar JR. Early versus late stabilization of spine injuries: a systematic review [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2011, 36 (11): 727-733.
- [4] Bellabarba C, Fisher C, Chapman JR, et al. Does early fracture fixation of thoracolumbar spine fractures decrease morbidity or mortality? [J]. *Spine (Phila Pa 1976)*, 2010, 35 (9): 138-145.
- [5] Waibel HB, Rotondo MM. Damage control surgery: it's evolution over the last 20 years [J]. *Revi Col Brasi Cir*, 2012, 39 (4): 314-321.
- [6] Fehlings MG, Wilson JR, Singh A, et al. Early versus delayed decompression for traumatic cervical spinal cord injury: results of the surgical timing in acute spinal cord injury study (STASCIS) [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (2): 1-8.
- [7] Thomas K, Larissa T, Ilan F, et al. Damage control surgery for spine trauma [J]. *Injury*, 2004, 35 (7): 661-670.
- [8] Asensio JA, Petrone P, Roldan G, et al. Has evolution in

- awareness of guidelines for institution of damage control improved outcome in the management of posttraumatic open abdomen[J]. Arch Surg, 2004, 139(2):209-215.
- [9] Rueth N, Shaw D, Groth S, et al. Management of cervical esophageal injury after spinal surgery[J]. Ann Thorac Surg, 2010, 90(4):1128-1133.
- [10] Firoozmand E, Velmahos GC. Extending damage control principles to the neck[J]. J Trauma, 2000, 48(3):541-543.
- [11] Platz A, Kossmann T, Payne B, et al. Stab wounds to the neck with partial transection of the spinal cord and penetrating injury to the esophagus[J]. J Trauma, 2003, 54(3):612-614.
- [12] Giorgi H, Blondel B, Adetchessi T, et al. Early percutaneous fixation of spinal thoracolumbar fractures in polytrauma patients[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2014, 100(5):449-454.
- [13] David S, Kroner A. Repertoire of microglial and macrophage responses after spinal cord injury[J]. Nat Rev Neurosci, 2011, 12(7):388-399.
- [14] Ni WF, Huang YX, Chi YL, et al. Percutaneous pedicle screw fixation for neurologic intact thoracolumbar burst fractures[J]. J Spinal Disord Tech, 2010, 23(8):530-537.
- [15] Bellabarba C, Fisher C, Chapman JR, et al. Does early fracture fixation of thoracolumbar spine fractures decrease morbidity or mortality? [J]. Spine (Phila Pa 1976), 2010, 35(2):138-145.
- [16] Blondel B, Fuentes S, Tropiano P, et al. Systems for long-segment percutaneous spinal fixation; technical feasibility for various indications[J]. Acta Neurochir (Wien), 2011, 153(5):985-991.
- [17] Teysseidou S, Saget M, Prebet R, et al. Evaluation of percutaneous surgery in the treatment of thoracolumbar fractures. Preliminary results of a prospective study on 65 patients[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(1):39-47.
- [18] Court C, Vincent C. Percutaneous fixation of thoracolumbar fractures: current concepts[J]. Orthop Traumatol Surg Res, 2012, 98(8):900-909.
- [19] Vallier HA, Wang X, Moore TA. Timing of Orthopaedic surgery in multiple trauma patients: development of a protocol for early appropriate care[J]. J Orthopaedic Trauma, 2013, 27(10):543-551.
- [20] Carreon LY, Dimar JR. Early versus late stabilization of spine injuries a systematic review[J]. Spine, 2011, 36(11):727-733.
- [21] Crossan L, Cole E. Nursing challenges with a severely injured patient in critical care[J]. Nurs Crit Care, 2013, 18(5):236-244.
- [22] Stahel PF, VanderHeiden T, Flierl MA, et al. The impact of a standardized "spine damage-control" protocol for unstable thoracic and lumbar spine fractures in severely injured patients: a prospective cohort study[J]. J Trauma Acute Care Surg, 2013, 74(2):590-596.
- [23] Garcia RJ, Garces CJ, Carranza BA, et al. Benefit of the stabilization of long-bone fractures in polytraumatized patients[J]. Acta Ortop Mex, 2010, 24(1):3-7.
- [24] Gan L, Zhong JF, Zhang RH, et al. The immediate intramedullary nailing surgery increased the mitochondrial DNA release that aggravated systemic inflammatory response and lung injury induced by elderly hip fracture[J]. Med Inflamm, 2015, 2015:1-11.

(收稿日期:2015-12-08 修回日期:2016-02-22)

• 综述 • doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2016.20.042

细菌及代谢产物影响 Treg 细胞的研究进展*

何峰¹综述,周晓莹²,张哲¹,黄光武^{1△}审校

(1. 广西医科大学第一附属医院耳鼻咽喉头颈外科, 南宁 530021; 2. 广西医科大学医学实验中心, 南宁 530021)

[关键词] 细菌; 代谢产物; Treg 细胞

[中图分类号] S154.38+1

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2016)20-2858-03

微生物组学研究发现,人体共生的细菌从细胞数量和拥有的基因数量上都远超人体本身。肠道共生菌群不仅可以调控肠道本身,还可影响远隔器官的免疫功能。最近的研究提示 Foxp3⁺ T 调节细胞(Treg 细胞)的增殖、分化和功能是共生菌群对宿主免疫功能调节的重要节点之一。多聚糖 A(PAS)和短链脂肪酸(SCFAs)等一些人体共生细菌的代谢产物也参与了这一调节过程,从而对维持宿主免疫系统的稳定发挥重要作用。

随着代谢免疫组学概念的提出,曾被认为是相互独立的代谢组学和免疫组学被迅速的联系起来,探究代谢产物与机体免疫反应之间的相互作用也成为了目前研究的热门领域^[1]。据估计大约有 1 000 种不同的微生物定植于人体的肠道中,这些肠道共生菌群可通过调控免疫细胞的活性、刺激肠黏膜上的淋巴组织的发育而调节肠道的免疫功能。无菌小鼠不具备共生菌,因此其免疫系统在不同部分都有各种缺陷,若让无菌小鼠获得共生菌,一些免疫缺陷会随着菌群的定植而消失。研究还