海水浸泡开放性膝关节骨折早期固定方法对心肌酶谱的影响及意义

赵 枫[1],高志明[2],艾建国[1],代 维[2],陈虹杏[2],张 良[2],陈海斌[2],张岫竹[2],刘大维[2],袁丹凤[2],徐 红[2],周继红[2]
(1.解放军第180医院骨科,福建 泉州 362000;2.第三军医大学大坪医院野战外科研究所四室,全军/重庆市交通医学研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室,重庆 400042)

[摘 要] **目的** 探讨海水浸泡开放性膝关节骨折早期不同骨折固定方法对血清心肌酶谱变化影响的特点及意义。**方法** 成年家兔30只,体重(2.25±0.23)kg,采用随机数字表法分为骨折内固定对照组(A组)、骨折伴海水浸泡内固定组(B组)和骨折伴海水浸泡外固定组(C组),每组10只。制成开放性膝关节股骨内髁骨折模型后,A组伤口旷置2 h,B组和C组海水浸泡伤口2 h。随后A、B组清创并行钢板螺钉内固定术,C组清创后行外固定、伤口延期缝合。于伤前、伤后6、12、24、48 h测定血清CK、CK-MB、LDH含量,记录动物死亡率。**结果** 各组血清CK、CK-MB和LDH值均较伤前显著升高($P<0.01$)。A组血清CK、CK-MB值在伤后24 h出现高峰,达伤前值的8倍;B、C组伤后48 h内持续升高,且显著高于A组($P<0.01$),伤后48 h时B组的CK和CK-MB值达到伤前值的50倍左右,非常显著地高于A组和C组($P<0.01$)。A、C组LDH值在伤后12 h出现高峰;B组伤后48 h内LDH值持续升高,伤后6 h后均较A组显著升高($P<0.05$),伤后24 h后均较C组显著升高($P<0.01$)。A组、B组和C组的死亡率分别为0、40%和10%,各组死亡率之间有明显统计学差异($P<0.05$)。**结论** 海水浸泡将显著加重开放性骨折后的心肌损害,一期骨折内固定术将加重其心肌损害,骨折外固定术、伤口延期缝合法可有效减轻心肌损害的发生,早期心肌酶谱监测对伤情预后判断有重要意义。

[关键词] 海水浸泡伤;开放性骨折;心肌酶谱;骨折固定术;兔
[中图分类号] R683.42;R826.1;R446.11 [文献标识码] A [文章编号] 1672-5042(2010)05-0397-04

Effects of internal and external fixations for open knee joint fracture after seawater immersion on myocardial enzyme

ZHAO Feng, GAO Zhi-ming, AI Jian-guo, DAI Wei, CHEN Hong-xing, ZHANG Liang, CHEN Hai-bin, ZHANG Xiu-zhu, LIU Da-wei, YUAN Dan-feng, XU Hong, ZHOU Ji-hong (Department of Orthopedics, 180th Hospital of PLA, Quanzhou Fujian 362000, China)

Abstract: Objective To study the effects and significances of internal and external fixations for open knee joint fracture after seawater immersion on myocardial enzymes. **Methods** Totally 30 adult rabbits, weight (2.25±0.23) kg, were randomly divided into three groups (10 rabbits in each group): internal fixation group (group A), internal fixation with seawater immersion group (group B) and external fixation with seawater immersion group (group C). The wounded legs of group B and C were immersed in seawater for two hours while those in group A received no treatment after the open femoral condyle fracture was made. Internal fixations with steel plate and screw were done in group A and B while external fixations and wound delay sutures were used in group C after the debridement in each group. The value of serum CK, CK-MB and LDH were detected before wounded and at 6, 12, 24, and 48 hours after wounded. The death rates were recorded. **Results** The value of serum CK、CK-MB and LDH in each group all increased significantly after wounded ($P<0.01$). The value of serum CK and CK-MBA in group A came to the peaks (eight times of normal value) at 24 hours after wounded. The value of serum CK and CK-MBA in group B and C continually increased and were significantly higher than those in group A ($P<0.01$). The values of serum CK and CK-MB in group B were 50 times higher than the normal value at 48 hours after wounded , significantly higher than those in group A and C ($P<0.01$). The peaks of LDH in group A and C were detected at 12 hours after wounded. The value of LDH in group B increased persistently and were significantly higher than that in group A after 6 hours and that in group C after 24 hours ($P<0.01$). The death rates in group A, B and C were 0, 40% and 10% respectively ($P<0.05$). **Conclusion** Seawater immersion would significantly aggravate the myocardial damage caused by open fracture, one-stage internal fixation will aggravate the myocardial damage while external fixation companied with

[基金项目] 南京军区重点课题基金资助项目(2007036010)

[作者简介] 赵 枫(1966-),男,吉林省长春市人,主任医师,学士,主要从事创伤临床方面的研究。电话:(0595)28919281,E-mail:zhaofeng1800@sina.com;高志明(1984-),男,江西省鹰潭市人,实习研究员,硕士,主要从事战创伤方面的研究,并列第一作者。电话:(023)68757440,E-mail:gaozhiming1984@126.com
[通讯作者] 周继红,电话:(023)68757441,E-mail:traumazjh@126.com

[收稿日期] 2010-06-23 [修回日期] 2010-07-30

wound delay sutures could alleviate the myocardial damage effectively. Myocardial enzymes detection in the early stage is useful in forecasting the wound severity.

Keywords: seawater immersion; open fracture; myocardial enzyme; fracture fixation; rabbit

现代海战和登陆作战、以及海洋上的活动中，骨折合并海水浸泡的情况较为常见[1-3]。海水浸泡伤所致的低体温和应激反应可导致心血管系统出现损害[4]，骨折后亦可导致心肌酶谱出现变化，而且有研究表明骨折后 CK-MB、LDH 等升高幅度对于伤情及预后的判断有重要意义[5]。但海水浸泡合并开放性骨折后引起的心肌酶谱变化有何特点？早期手术治疗是否对其有影响？这些对确定开放性骨折合并海水浸泡的早期救治原则有着重要的影响，但尚未见到文献报道。为此，本研究通过开放性膝关节骨折的动物模型，分别观察了在开放性膝关节骨折伴海水浸泡后骨折内固定术和外固定术对动物早期心肌酶谱的影响，旨在为海水浸泡开放性骨折早期救治方法选择提供科学依据，为海战和海难伤员的救治提供参考。

1 材料与方法

1.1 动物及分组

成年家兔 30 只，雌雄不限，体重(2.25 ± 0.23) kg，由第三军医大学大坪医院野战外科研究所动物中心提供。采用随机数字表法将动物分为 3 组，每组 10 只。A 组为骨折内固定对照组：致开放性膝关节股骨骨折，伤口自然旷置 2 h 后行骨折内固定术；B 组为骨折伴海水浸泡内固定组：致开放性膝关节股骨骨折后，伤口立即用海水浸泡 2 h，随后行骨折内固定术；C 组为骨折伴海水浸泡外固定组：致开放性膝关节股骨骨折后，伤口立即用海水浸泡 2 h，随后行骨折外固定术。

1.2 动物模型

动物备皮后，采用 1.5% 戊巴比妥钠注射液 1 ~ 2 mL/kg 耳缘静脉麻醉。在兔右膝关节内侧做一 2.5 cm 纵行切口，钝性分离肌肉及韧带，暴露膝关节及股骨下端，仰卧位固定于致伤架。使用自行研制的立式撞击机，采用 1.5 cm × 1.2 cm 倒“L”型撞击刀口致伤。将撞击机的重锤提升至 50 cm 高处后自由下落，撞击致伤撞击刀柄，造成股骨内髁离断及膝关节开放的骨折模型。随后立即将 B 组和 C 组动物固定于特制兔架上，置于盛满海水的直径 20 cm、高 25 cm 的塑料桶上，双下肢浸泡在海水中。海水温度用水浴箱控制在 20 ~ 22 ℃。海水取自台湾海峡泉州海域，主要参数为 NaCl 26.518 g/L、$MgCl_2$ 22.447 g/L、$MgSO_4$ 3.305 g/L、$CaCl_2$ 1.141 g/L、KCl 0.725 g/L，渗透压 1 250 ~ 1 350 mOsm/L。在海水中浸泡 2 h 后，立即对伤口进行清创、骨折复位，并分别进行骨折固定术。

1.3 骨折固定术和术后处理

A 组和 B 组采用钢板螺纹钉行内骨折固定术，一期闭合伤口、无菌敷料包扎、管形石膏外固定、定期换药；C 组行外固定架固定，伤口开放、无菌敷料包扎、伤口局部开窗、定期换药。术后动物分笼饲养。使用青霉素钠 80 万 U、0.5% 甲硝唑注射液 5 mL、0.2% 乳酸左氧氟沙星氯化钠注射液 5 mL 三联抗生素耳缘静脉滴注，每日 2 次。

1.4 观察指标

实验各组分别在伤前和伤后 6、12、24、48 h 抽取耳缘静脉血 1.5 mL，采用全自动生化分析仪检测血清磷酸肌酸激酶(CK)、磷酸肌酸激酶同工酶(CM-MB)、乳酸脱氢酶(LDH)的含量。记录实验动物的死亡率。

1.5 统计学方法

所有检测结果均以均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示，采用 SPSS 13.0 统计软件对数据进行统计分析。计量资料采用students' T 检验，计量资料采用卡方检验。采用完全条件 Logistic 回归分析动物死亡率与血清酶学指标的相关性。$P < 0.05$ 为差异有统计学意义，$P < 0.01$ 为差异有显著统计学意义。

2 结果

2.1 血清 CK 及 CK-MB 变化

致伤后各组血清 CK 值均较伤前显著升高($P < 0.01$)，A 组血清 CK 值在伤后 24 h 出现高峰，达到伤前的 816.7%，在伤后 48 h 有所回落，但仍明显高于伤前水平($P < 0.01$)。B、C 组伤后 48 h 内 CK 值持续升高($P < 0.01$)，B 组伤后 48 h 达到伤前的 48 倍($P < 0.01$)；B、C 组在伤后 6 h 后 CK 值也明显高于 A 组($P < 0.05$)，在伤后 12 h 时后与 A 组的差异更为明显($P < 0.01$)；伤后 48 h 时，B 组 CK 值较 C 组升高更显著($P < 0.01$)，见表 1。

表 1 各组致伤前后血清 CK 变化($\bar{x} \pm s$, U/L)

组别	伤前	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h
A 组	2 026 ± 4 006	9 534 ± 932 *	11 690 ± 1 278 *	1 6574 ± 1 716 *	1 0484 ± 1 112 *
B 组	2 026 ± 4 006	10 842 ± 814 *#	25 672 ± 2 748 *△	35 201 ± 3 001 *△	97 279 ± 6 949 *△
C 组	2 026 ± 4 006	10 510 ± 1 104 *#	19 519 ± 3 526 *△	31 493 ± 1 793 *△	38 563 ± 3 267 *△▲

*：与伤前比较，$P < 0.01$；#：与 A 组比较，$P < 0.05$；△：与 A 组比较，$P < 0.01$；▲：与 B 组比较，$P < 0.01$

与致伤前比较，各组动物伤后的血清 CK-MB 值均显著升高（$P<0.01$）。A 组血清 CK-MB 值在伤后 24 h 达到峰值，为伤前值的 8.89 倍（$P<0.01$），伤后 48 h 有所回落，但仍显著高于伤前水平（$P<0.01$）；B、C 组伤后 48 h 内 CK-MB 值持续升高，伤后 6 h 即较 A 组高，伤后 12 h 时起 B、C 组与 A 组存在非常显著差异（$P<0.01$），伤后 48 h 时，B 组 CK-MB 值达到伤前的 58.4 倍（$P<0.01$）、A 组的 9.5 倍（$P<0.01$）和 C 组的 2.6 倍（$P<0.01$），见表 2。

表 2 各组致伤前后血清 CK-MB 变化（$\bar{x}\pm s$, U/L）

组别	伤前	伤后 6 h	伤后 12 h	伤后 24 h	伤后 48 h
A 组	1 657 ±395	8 536 ±880 *	9 981 ±975 *	14 723 ±815 *	10 153 ±1 364 *
B 组	1 657 ±395	10 297 ±1 036 *#	24 671 ±2 998 *△	32 791 ±2 918 *△	96 769 ±7 105 *△
C 组	1 657 ±395	10 017 ±1 084 *#	18 302 ±3 532 *△	29 968 ±1 497 *△	37 489 ±3 982 *△▲

*：与伤前比较，$P<0.01$；#：与 A 组比较，$P<0.05$；△：与 A 组比较，$P<0.01$；▲：与 B 组比较，$P<0.01$

2.2 血清 LDH 变化

各组伤后血清 LDH 值均明显增加，高于其伤前水平（$P<0.05$）。其中，A 组和 C 组动物血清 LDH 值在伤后 12 h 达到峰值（$P<0.01$），随后逐渐有所回落，但仍高于致伤前水平（$P<0.05$）；C 组血清 LDH 值在各时相点均高于 A 组，其中在伤后 6 h 和 24 h 时差异有明显统计学意义（$P<0.05$）；B 组血清 LDH 值在伤后 48 h 内逐渐升高，伤后 6 h 就较致伤前（$P<0.01$）及 A 组（$P<0.05$）显著升高，伤后 24 h 后 B 组 LDH 值也较 C 组显著升高（$P<0.01$）；在伤后 48 h 时，B 组 LDH 值达到伤前的 7.5 倍（$P<0.01$）、A 组的 4.4 倍（$P<0.01$）和 C 组的 3.8 倍（$P<0.01$）。

2.3 动物死亡率及其与 CK、CK-MB 和 LDH 量的相关

A 组未出现死亡，B 组死亡 4 例（40%），C 组死亡 1 例（10%），组内死亡率有显著统计学差异（$X^2=6.24$，$P=0.044$），组间比较统计学差异更为显著（$X^2=5.88$，$P=0.015$）。即提示各组死亡率间有显著差异，其中 B 组死亡率最高，A 组最低。以动物死亡率（DR）为应变量（X），伤后 48 h 时 CK、CK-MB、LDH 为自变量，进行完全条件 Logistic 回归分析。结果各指标入选方程的先后顺序为：CK-MB、LDH、CK，方程分类能力达到 96.4%。得到回归方程如下：$X=-33.767+0.046CK\text{-}MB-0.4CK-0.413LDH$（$X^2=23.504$，$P=0.000$）。

3 讨论

随着我国航海和海洋资源开发能力的不断提高和发展，以及我国海防建设的加强，未来海上创伤及海水浸泡损伤的发生率将不断升高。特别是未来沿海军事冲突与反侵略战争中，现代海战中爆炸性损伤将大量增加，与其相关的破片所致开放性骨折损伤也会大量出现，与之相应的海水浸泡骨折伤员将大量增加。为此，开放性骨折创伤后合并低温、海水浸泡将是海上作战后勤保障中重要问题。CK 是一种能量转换酶，催化肌酸转变成肌酸磷酸，并储存于 ATP 的高能磷酸键，是调解细胞能量代谢的重要酶类。CK 有三种主要的同工酶，即 CK-MM（肌型）、CK-MB（心肌型）、CK-BB（脑型）[6]。正常情况下，完整的细胞膜和正常的细胞功能保证了 CK 极少渗透出细胞膜，故正常血清中仅含少量 CK。在肌肉组织创伤及创伤后继发炎性递质反应、感染、坏死等情况下，因肌细胞破坏或细胞膜通透性增加，使 CK 释放入血大量增加，其释放速度大于灭活速度，从而引起循环血中 CK 水平增高[7]。但是仅单纯根据 CK 总量的升高很难判断为何种组织受损，需要结合病史、临床表现及有关检查来进行判断。但在 CK 的几种同功酶中，CK-MB 主要存在于心肌，为心肌特异性酶，正常人血清中 CK-MB 在 5% 以下，当 CK-MB 出现异常时提示有心肌细胞的损伤。

LDH 有五种同工酶[4]，主要存在心脏、肾脏和骨骼肌内。上述组织损伤或坏死均可见升高，单纯的 LDH 检测组织特异性较差。心肌酶组合联合测定可提高诊断的敏感性和特异性，对某些情况或并发症的鉴别诊断有重要意义[8]。唐三元等[5]研究表明，创伤骨折后 CK、CK-MB、LDH 等血清生化指标均出现升高，且损伤的 ISS 评分值越高，其 CK-MB、LDH 早期升高程度也越高。提出 CK-MB 异常增高是并发症及 MODS 发生的危险因素。本实验结果显示，开放性膝关节骨折实施骨固定手术后可导致血清 CK、CK-MB、LDH 的明显增加；在合并海水浸泡后，血清 CK、CK-MB 和 LDH 含量更是成倍升高，其中 CK 和 CK-MB 最高均达到伤前值的 50 倍左右、未行海水浸泡组值的 9 倍左右。这可能与开放性骨折伴有海水浸泡后，一方面可引起机体电解质的紊乱，导致心肌功能和心肌细胞的损害；另一方面，冷海水浸泡后，可引起体温持续降低，心率很快下降，每分钟心输出量明显减少，导致组织供血不足，冠脉血流量减少，心肌缺氧，出现 ECG 异常，心房和心室纤颤。如果损害持续将导致心肌实质受损，甚至出现死亡[9]。而这些与心肌损伤有密切关系的酶类的显著升高也就反映了海水浸泡的确明显加重了开放性骨折后的心肌细胞的损害程度。

本组研究中,海水浸泡合并开放性骨折一期内固定组较外固定组心肌酶谱升高更为明显,且死亡率也显著高于外固定组,提示海水浸泡将明显加重骨折伤员早期的心肌损害程度,而早期的一期骨折内固定术更进一步显著加重其心肌损害的程度,甚至导致严重后果,并明显增加伤员的死亡率;而早期采用骨折外固定术、延期缝合伤口,能有效地减轻心肌的损害,死亡率也较内固定术治疗明显降低,是一种有效的早期处理方法。通过初步的相关性分析,显示血清CK、CK-MB和LDH含量的变化与膝开放性骨折伴海水浸泡者术后死亡率有明显关系,提示在开放性骨折伴海水浸泡者救治过程中,密切监测患者心肌酶谱变化,有助于对伤情和预后的判断,有助于指导保护心血管系统功能、防止严重的创伤并发症产生,减少海水浸泡创伤的死亡率。综上所述,本研究结果提示海水浸泡将显著加重开放性骨折伤员的心肌损害;伤后早期一期骨折内固定手术将加重海水浸泡开放性骨折者的心肌损害,明显增加动物死亡率;而采用骨折外固定术、伤口延期缝合的方法,可有效减轻心肌损害的发生,降低死亡率;对于海水浸泡开放性骨折,早期心肌酶谱监测对伤情预后判断有意义,有助于指导保护心脏功能、防止并发症的产生,改善伤员的预后。

[参考文献]

[1] Smith AM. Medical implications of war at sea[J]. Navy Med,1995,86(6):13-19.

[2] Gerding EC. The 1982 South atlantic conflict's aftermath[J]. International Review of the Armed Forces Medical Services,2002,75(2):84-94.

[3] von Bertele M. Military medicine in the Falklands war[J]. J R Army Med Corps,2007,153(Suppl 1):3-5.

[4] Lu SM,Liu JC,Shi CH,et al. Effects of seawater immersion on the functions of mitochondria of myocardium and hepatocyte in hemorrhagic shock rats[J]. Chin J Traumatol,2006,9(1):38-42.

[5] 唐三元,杨 辉,付海鹰,等.创伤骨折后多项血生化指标连续性检测的临床意义[J].中国矫形外科杂志,2008,16(2):84-88.

[6] Chen TC. Effects of a second bout maximal eccentric exercise on muscle damage and electromyographic activity[J]. Eur J Appl Physiol,2003,89(2):115-121.

[7] Strecker W,Gebhard F,Perl M,et al. Biochemical characterization of individual injury pattern and injury severity[J]. Injury,2003,34(12):879-887.

[8] 孙荣武,王鸿利.临床实验诊断学[M].上海:上海科学技术出版社,2001.189-191.

[9] 陆松敏,贾后军,万志红,等.海水浸泡对失血性休克大鼠血液动力学和一些生化代谢的影响[J].中华航海医学杂志,2000,7(3):136-139.

(编辑:左艳芳)

(上接第396页)

70次/分,腹膨隆、柔软,中上腹固定压痛,无反跳痛。移动性浊音(-),肠鸣音3~4次/分。辅助检查:血常规WBC 9.45×10^9/L,中性粒细胞百分数92.8%。血淀粉酶89 U/L,D-二聚体2 506 ng/mL。肌酸激酶同工酶7.38 ng/mL,超敏肌钙蛋白I 0.06 μg/L。心电图示V5、V6导联ST段水平压低,II、III、aVF、V3~V6导联T波倒置。入院诊断:①腹痛待查,急性胰腺炎?②高血压;③冠心病。立即给予胃肠减压、抗炎、降压、生成抑素、营养心肌等治疗。当日晚间复查血WBC 10.81×10^9/L,中性粒细胞百分数92.7%,血淀粉酶轻度上升,PCT、乳酸异常升高,腹痛稍减轻,但大便排出血便1次,立即行腹主动脉CTA示:肠系膜上动脉栓塞。经外科会诊认为肠系膜上动脉栓塞已获DSA证实,发病超过12 h,溶栓效果差,患者高龄、血管脆性大,出血、再栓塞风险高,同时有便血,溶栓治疗存在矛盾。已发生腹膜炎、肠坏死可能性大,应行手术探查切除坏死肠段。术中发现:腹腔内可见约500 mL血性渗液,伴恶臭,腹壁有脓苔附着,小肠距屈氏韧带70 cm至距离回盲部15 cm之间呈暗红色,无蠕动,扩张明显。行坏死肠管及肠系膜切除,肠管断端吻合。术后诊断:①肠系膜上动脉栓塞;②小肠坏死;③冠心病;④高血压。患者因高龄,坏死肠管面积大,合并全身脓毒血症、房颤、多脏器功能衰竭,经积极抢救治疗无效,于术后第25天出现循环呼吸衰竭导致死亡。

2 讨论

肠系膜动脉栓塞的栓子常来源于心脏,如心肌梗塞后的壁栓,心房纤颤和左右心耳附壁血栓的脱落等[1],早期症状为突发腹痛、恶心呕吐、腹泻。肠系膜动脉栓塞的诊断根据患者心脏病史或动脉栓塞的病史,突发腹痛而体征轻微,伴呕吐和暗红色血性便,结合实验室及影像学检查可确诊[3]。其特点是严重的症状与轻微的体征不相称,全身改变也可不明显,临床常因认识不足而误诊。一旦发生大面积肠梗坏死,预后凶险,死亡率极高[2]。本例误诊原因分析:①患者自述吃"葛根粉"及"粗粮饼"后发病,主观上考虑是胃肠炎,住院查血淀粉酶高,被误诊为胰腺炎;②未考虑患者高龄、全身动脉硬化、曾行PTCA加支架植入术、起搏器安装术等易导致肠系膜动脉栓塞风险增高的情况。所以,临床应持续密切观察病情变化,反复仔细查体以早期发现阳性体征。

[参考文献]

[1] 华积德.临床普通外科学诊断分析与治疗要领[M].北京:人民军医出版社,2003.521.

[2] 吴在德,吴肇汉.外科学[M].北京:人民卫生出版社,2004.484.

[3] 秦 冰,秦克义.4例肠系膜上动脉综合症诊治体会[J].局解手术学杂志,2006,15(5):355.

(编辑:余汇洋)