DOI:10.16016/j.2097-0927.202405077

筋膜切开术联合高渗盐水切口冲洗对大鼠挤压综合征的疗效

温亚乾[1,2],王晓戈[1],张 杰[2],任文杰[1],田林强[1],刘良明[2] 453000 河南 新乡,新乡医学院第三附属医院骨科[1];400042 重庆,陆军特色医学中心战伤休克与输血研究室,创伤、与化学中毒全国重点实验室[2]

[摘要] **目的** 探索筋膜切开术联合高渗 NaCl 溶液切口冲洗对挤压综合征的疗效。**方法** 将 6 周龄雄性 SD[体质量(250±20)g]大鼠臀部及双后肢以 7.5 kg 重物压迫 4 h 制作挤压综合征大鼠模型,以出现血尿或无尿作为建模成功标准。将 24 只 SD 大鼠[体质量(250±20)g]按随机数字表法分为 2 组:正常对照组(NC 组)10 只、挤压综合征组(CS 组)14 只。在挤压综合征建模完成后的 6 h 分别收集受挤压组织渗出的组织液,检测各组渗出液中钾离子、钙离子、肌红蛋白和乳酸的含量。另将 63 只 6 周龄雄性 SD 大鼠[体质量(250±20)g]按随机数字表法分为 7 组,每组 9 只:空白对照组(NC 组)、挤压综合征组(CSS 组)、挤压综合征筋膜切开术组(CSO 组);挤压综合征筋膜切开术联合不同浓度 NaCl 溶液冲洗组(CSO+0.9%、3.0%、5.0%、7.0% NaCl 组)。在挤压完成后的 6 h,检测大鼠的肾脏血流情况;检测各组大鼠血浆中钾离子、钙离子、肌红蛋白、乳酸、AST、ALT、Cr、Urea 含量,采集各组大鼠受挤压组织和肾脏组织行病理学检测。**结果** 组织液检测结果表明,与 NC 组比较,CS 组大鼠组织液中钾离子、肌红蛋白和乳酸含量明显升高,钙离子含量明显降低($P<0.001$)。血浆检测结果表明,单纯进行筋膜切开术无明显的治疗作用,筋膜切开术后联合 NaCl 溶液冲洗可以使挤压综合征大鼠血浆中钾离子,肌红蛋白,乳酸,AST、ALT,Urea、Cr 度显著降低,钙离子升高($P<0.05$)。在使用激光血流散斑检测中,单纯使用筋膜切开术不能提高肾组织血流,筋膜切开术后联合 NaCl 溶液冲洗可以使挤压综合征大鼠的肾组织血流量显著提高($P<0.05$)。单纯使用筋膜切开术不能减轻肾脏的病理损害,筋膜切开术后联合 NaCl 溶液冲洗可以减轻挤压综合征对肾脏的病理性损伤($P<0.05$)。**结论** 在大鼠实验中,筋膜切开术联合高浓度(3%)氯化钠溶液切口冲洗后能够显著减轻挤压综合征对机体的损伤。

[关键词] 挤压综合征;筋膜切开术;组织渗出液;高渗盐水
[中图法分类号] R615; R642; R686.3 [文献标志码] A

Efficacy of fasciotomy combined with hypertonic saline flushing for crush syndrome in rats

WEN Yaqian[1,2], WANG Xiaoge[1], ZHANG Jie[2], REN Wenjie[1], TIAN Linqiang[1], LIU Liangming[2] [1]Department of Orthopedic Surgery, Third Affiliated Hospital of Xinxiang Medical University, Xinxiang, Henan Province, 453000; [2]State Key Laboratory of Trauma and Chemical Poisoning, Department of Shock and Transfusion, Army Medical Center of PLA, Chongqing, 400042, China

[**Abstract**] **Objective** To determine the therapeutic effect of fasciotomy + hypertonic saline flushing for crush syndrome (CS) in rats. **Methods** SD rats (weighing 250±20 g) were randomly divided into normal control group (NC group, $n=10$) and CS group ($n=14$). Rat CS model was established by compressing the buttocks and both hindlimbs with a weight of 7.5 kg for 4 h, and the presence of hematuria or anuria was defined as success of modeling. In 6 h after modeling, the fluid exuded from the compressed tissues was collected, and the contents of potassium ions (K^+), calcium ions (Ca^{2+}), myoglobin (Mb), and lactic acid (Lac) in the exudate of each group were detected. Another 63 male SD rats (weighing 250±20 g) were

[通信作者] 刘良明,E-mail:lmliu62@tmmu.edu.cn;田林强,E-mail:wstiansenzhi@126.com

2097-0927/Copyright © 2024, 陆军军医大学(第三军医大学)。这篇开放获取文章遵循 CC BY 许可协议(https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/)

randomly and equally divided into blank control group (NC group), CS group, CS+fasciotomy group (CSO group), and CS+fasciotomy+difference doses of NaCl solution irrigation groups (0.9%, 3.0%, 5.0% and 7.0% NaCl, respectively). At 6 h after modeling, the renal blood flow was measured, the contents of K^+, Ca^{2+}, Mb, Lac, AST, ALT, Cr, and urea in the plasma of each group were detected, and the compressed tissues and kidney tissues were observed for pathological changes. **Results** Detection of exudates showed the contents of K^+, Mb, and Lac were significantly higher, while that of Ca^{2+} content was obviously decreased in the CS group than the NC group ($P<0.01$). Plasma detection indicated that simple fasciotomy had no therapeutic effect, while it combined with NaCl solution flushing decreased the contents of K^+, Mb, Lac, AST, ALT, urea and Cr, and increased the Ca^{2+} content in the blood of the CS group ($P<0.05$). Laser speckle contrast imaging revealed that simple fasciotomy could not increase renal blood flow, while the combination of fasciotomy and NaCl solution flushing notably increased the renal blood flow in the CS rats ($P<0.05$). In addition, the combination treatment reduced the pathological damage in the kidneys induced by CS, but fasciotomy alone had no such effect ($P<0.5$). **Conclusion** Fasciotomy combined with hypertonic NaCl solution (3%) flushing can significantly reduce the damage caused by CS in rats.

[**Key words**] crush syndrome; fasciotomy; exudate; saline solution, hypertonic

Corresponding authors: LIU Liangming, E-mail: lmliu62@tmmu.edu.cn; TIAN Linqiang, E-mail: wstiansenzhi@126.com

2011 年国际搜索与救援咨询团(International Search and Rescue Advisory Group, INSARAG)在挤压综合征的治疗指南中做出如下定义:挤压伤是指四肢、躯干等肌肉丰富的部位遭受重物长时间挤压后造成的以肌肉机械或缺血损伤,严重者在解除挤压后出现以肢体肿胀、肢体坏死、高钾血症、肌红蛋白尿以及急性肾损伤为特点的一组临床综合征,即挤压综合征(crush syndrome,CS)。自然灾害中患者肢体受到砸压、掩埋可能导致挤压综合征的发生,如地震、山体滑坡、泥石流等,其中最常见的是地震[1]。有研究表明,地震中挤压综合征患者的病死率为 4.6%,而未患有挤压综合征的地震受害者的病死率为 3.9%[2]。另有资料显示,地震幸存者中有 2%~15%会发生挤压综合征,这部分患者的病死率高达 48%[3]。

目前,国内外对挤压综合征的救治手段主要为抗休克、液体复苏、碱化尿液等内科治疗方式[4-5],必要时用到透析治疗[6],仅对疑似筋膜室综合征患者使用筋膜切开术进行外科治疗[7]。有研究者认为,对受伤的肢体进行切开治疗易出现全身感染[8],因此,对挤压综合征是否使用筋膜切开术进行治疗存在争议。

在预实验中,本研究对比检验了正常大鼠后肢组织液与挤压综合征大鼠后肢的组织液,发现挤压综合征大鼠后肢组织液中与心肾损伤相关的因子远高于正常组大鼠。本研究假设清除或稀释组织液可以对挤压综合征起到治疗作用,同时考虑到高渗盐水可以减轻骨骼肌远端的再灌注损伤[9],因此,采用筋膜切开术联合不同浓度 NaCl 盐水对切口进行冲洗,并分析这一方案对挤压综合征的治疗效果,旨在找到一种可以有效治疗挤压综合征的外科方案,并为临床治疗提供理论参考。

1 材料与方法

1.1 动物实验与主要仪器

87 只 6 周龄 SPF 级雄性 SD 大鼠由北京维通利华实验动物技术有限公司提供[许可证号:SCXK(京)2021-0011]。饲养于 12 h/12 h 昼夜交替环境,室温 25 ℃,湿度 40%~60%,通风,自由饮食。待大鼠体质量增长至(250±20)g 开始进行实验。动物实验经新乡医学院第三附属医院动物护理和使用伦理委员会批准(K2023-024-01),并符合《中华人民共和国动物保护法》(2021)、《实验动物管理条例》(2013)、《实验动物许可证管理办法(试行)》(2001)、《实验动物质量管理办法》(1997)。

钾离子、钙离子,乳酸,肌红蛋白,谷草转氨酶(AST)、谷丙转氨酶(ALT),尿素(Urea)、肌酐(Cr)检测使用生化自动分析仪检测(美国贝克曼库尔特公司),其中钾离子使用机器附带的电极法测定;钙离子、Urea、Cr 和乳酸、ALT、AST 检测使用的试剂盒分别购自中国武汉生之源公司和中国重庆中元汇吉公司;肌红蛋白检测使用试剂盒购自美国瑞莱公司。激光散斑血流测定使用中国深圳瑞沃德公司 RFLSI Ⅲ型激光散斑血流成像系统。小动物麻醉系统及麻药(异氟烷)均来自中国深圳瑞沃德公司。

1.2 挤压综合征大鼠模型制备

模型制备参考多个文献报道的挤压综合征造模方法进行[10-11]:大鼠使用 4%浓度异氟烷混合空气诱导

并使用2%浓度维持麻醉。大鼠俯卧位,胸部和双踝用松紧绳固定在底板上。在大鼠的臀部和后肢上放置一块轻薄的板(板质量:41 g)。将7.5 kg的哑铃放置在板上4 h。在预实验中分别使用5 kg/7.5 kg的哑铃挤压大鼠2、4、6、8 h进行测试,对大鼠存活情况以及血尿情况进行综合比较,发现使用7.5 kg哑铃挤压4 h能稳定得到较成功的动物模型。随后,将动物置于覆盖有吸水纸的笼子中进行单笼喂养,出现血尿或无尿意味着出现了急性肾损伤,这也被认为建模成功[12](在预实验中,使用23只大鼠测试建模,20只出现无尿或血尿,无尿或血尿率为87%)。所有挤压综合征模型动物的血浆中钾离子、钙离子、肌红蛋白、乳酸、AST、ALT、Urea、Cr含量相比于正常大鼠差异均有统计学意义,因此认为本研究的建模方法能够稳定的制作出挤压综合征大鼠模型。

1.3 实验方案

1.3.1 大鼠组织液采集 将24只大鼠按随机数字表法分为2组:空白对照(NC)组(n=10)和挤压综合征模型(CS)组(n=14)。CS组在解压6 h后在双大腿行筋膜切开术[13-14],切开肌肉筋膜后用干燥的薄层无菌纱布贴放于肌肉组织表面并减张缝合切口。10 min后再次从原切口剪开,分别取出左右腿蘸有组织液无菌纱布后在放入底部打孔的5 mL EP管中,将EP管底部悬空叠放入15 mL离心管。以4 ℃、1 000×g离心10 min条件下离心后获得无菌纱布吸附的组织液。以相同方法、相同时间节点获取NC组大鼠组织液。

1.3.2 大鼠血浆采集、肾脏血流检测和肾脏病理检测 将63只大鼠按随机数字表法分为7组,每组9只:空白对照组(NC组);挤压综合征模型组(CSS组),建模后不进行治疗;挤压综合征筋膜切开术组(CSO组),建模后进行筋膜切开减压,随后减张缝合;挤压综合征筋膜切开术联合不同浓度NaCl溶液冲洗组(CSO+0.9%、3.0%、5.0%、7.0%NaCl组),切开冲洗组在筋膜切开术后,分别用0.9、3.0、5.0、7.0%浓度的氯化钠溶液冲洗组织并覆盖浸透冲洗液的纱布后减张缝合,随后每隔30 min用10 mL该溶液自预留的缝合口缓慢注入冲洗单侧受挤压组织1次,共冲洗12次(在前期实验,NC组大鼠一侧肢体约可收集组织液2~3 mL,CS组大鼠收集组织液1~2 mL,10 mL/次的冲洗量对一侧肢体可以充分起到冲洗效果)。在治疗6 h切开检测右侧肾组织的血流情况,然后抽取腹主动脉血3 mL,4 ℃、1 000×g离心10 min后获取血浆,测定血浆中的钾离子、钙离子、乳酸、肌红蛋白、AST、ALT、Urea、Cr的含量。摘取肾脏做病理检测。NC组、CSS组、CSO组按相同的方法在同样时间节点进行采样检测。

1.4 检测指标及方法

1.4.1 组织液检测 收集的组织液,以未见明显溶血的组织液作为纳入标准的样本(明显溶血的样本中肌红蛋白的含量检测可能受溶血的血红蛋白干扰)。

1.4.2 肾脏血流检测 在建模完成6 h后,打开腹腔,显露右侧肾脏(不打开肾包膜),在肾门处1 cm^2的范围内检测10 s内肾脏血流情况,并取平均值作为分析数据。

1.4.3 血浆离子和生化检测 在大鼠腹主动脉处采集全血3 mL,4 ℃、1 000×g离心10 min后取血浆,应用自动生化分析仪检测血浆中钾离子、钙离子、肌红蛋白、乳酸、AS、ALT、Urea、Cr的含量。

1.4.4 大鼠肾脏组织病理学检测 取完血液的大鼠取出双侧肾脏,在冰PBS溶液中去除肌肉及肾包膜并冲洗表面血迹,用4%多聚甲醛溶液固定后经过透明、浸蜡及包埋、切片、HE染色等操作,封片晾干后在光学显微镜下观察。采用Paller法对肾小管损伤程度进行评分,即每个高倍视野随机选择10个有病变的肾小管区域按100个肾小管计分。计分标准:肾小管明显扩张、细胞扁平1分,刷状缘损伤或脱落1分或2分,管型2分,肾小管管腔内有脱落的、坏死的细胞以及未成管型或细胞碎片1分。计分由新乡医学院第三附属医院病理科采用单盲实验法完成。

1.5 统计学分析

采用GraphPad prism 9.0软件进行统计学分析,计量资料采用$\bar{x}\pm s$表示。多组间比较采用单因素方差分析(One-way ANOVA)进行比较。多组间两两比较采用配对样本t检验,若方差齐使用LSD法,方差不齐则使用Dunnett's T3法。计数资料比较采用χ^2检验。以P<0.05认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 大鼠挤压综合征模型建立

按照实验方法建立大鼠挤压伤模型,所有大鼠挤压伤后均出现双后肢软组织严重肿胀并屈伸受限。将建模后未出现明显血尿或无尿的大鼠剔除出采样标准,给予异氟烷麻醉后颈椎脱臼处死,不参与后续检测及采样。组织液采样实验24只大鼠意外死亡1只,建模成功20只,收集无明显溶血组织渗出液样品NC组18个,CS组20个。血浆采样实验63只大鼠,意外死亡4只,建模成功43只,全部成功采样最终CSS组获得样品7个,其余分组各获得样品6个。

2.2 挤压综合征后受挤压组织液中钾离子、钙离子、肌红蛋白和乳酸的变化

挤压综合征后 CS 组大鼠的受挤压的肌肉组织的渗出液中钾离子,肌红蛋白和乳酸相比于 NC 组均有显著升高($P<0.001$,图 1 A,C、D),而钙离子相比于 NC 组显著下降($P<0.001$,图 1B)。

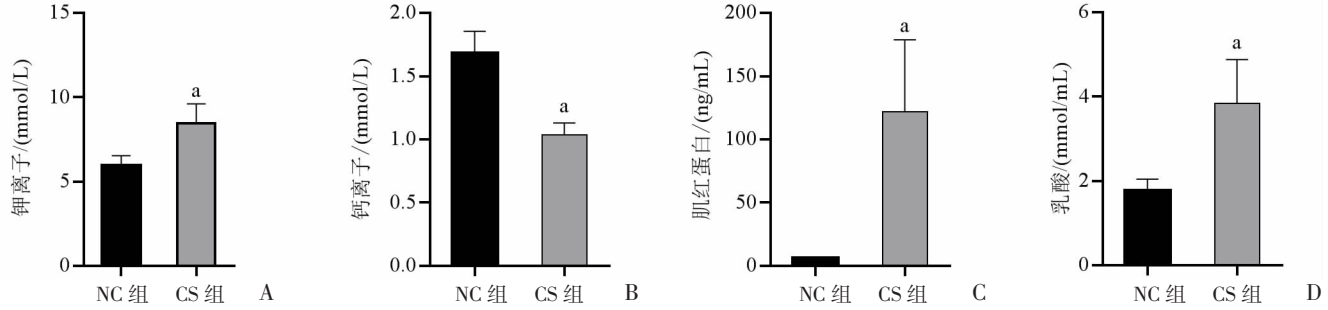
2.3　大鼠血浆生化检测结果

2.3.1　各组血浆中的钾离子含量　　挤压综合征后血浆中钾离子浓度显著升高($P<0.001$),单纯进行筋膜切开术并不能降低血浆中的钾离子含量。但不同浓度的 NaCl 溶液冲洗可以降低血浆中钾离子含量,并且随着冲洗液中的 NaCl 浓度提高,血浆中的钾离子浓度也随之降低,3% NaCl 的浓度下疗效达到高峰($P<0.001$),5%、7%NaCl 溶液冲洗并不能进一步增加治疗效果(图 2A)。

2.3.2　各组血浆中的钙离子含量　　挤压综合征后血浆中钙离子浓度下降($P<0.001$),这和之前进行的组织液中钙离子变化相似。单纯进行筋膜切开术并不能改变血浆中的钙离子浓度。不同浓度 NaCl 溶液冲洗对提高血浆中钙离子含量无显著影响,当冲洗液中 NaCl 浓度达到 7%后,钙离子含量升高($P<0.05$,图 2B)。

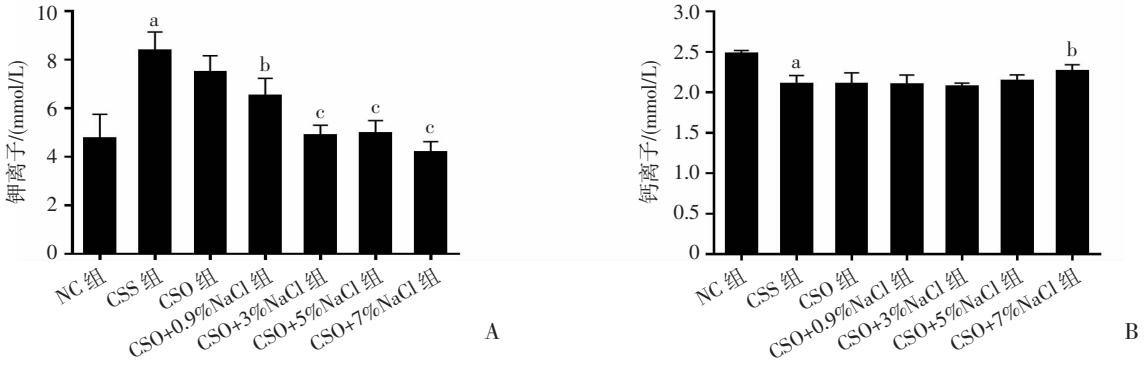
2.3.3　各组血浆中的肌红蛋白含量　　挤压综合征后血浆中肌红蛋白含量显著上升($P<0.001$),单纯进行筋膜切开术并不能明显改善这一状况。当筋膜切开联合不同浓度 NaCl 冲洗后能显著降低血浆中的肌红蛋白。随着冲洗液 NaCl 浓度的提高,血浆中肌红蛋白含量先降低后升高,效果最好的是使用 3%浓度冲洗($P<0.01$)。当冲洗盐浓度达到 7%时,血浆中肌红蛋白含量再次升高并且和单纯切开组相比,差异无统计学意义(图 3A)。

2.3.4　各组血浆中的乳酸含量　　挤压综合征后血浆中乳酸含量显著上升($P<0.001$)。单纯进行筋膜切开术并不能减少乳酸含量。当使用筋膜切开联合盐水冲洗后,随着冲洗盐水浓度的提高,血浆中乳酸含量逐渐降低。在 0.9%浓度下效果并不明显,但当浓度提高到 3%以后,乳酸含量显著下降($P<0.001$),随着冲洗液浓度进一步提高,乳酸含量的下降程度并没有明显增加(图 3B)。



a:$P<0.001$,与 NC 组比较

图 1　组织液中钾离子(A)、钙离子(B)、肌红蛋白(C)以及乳酸(D)含量的变化

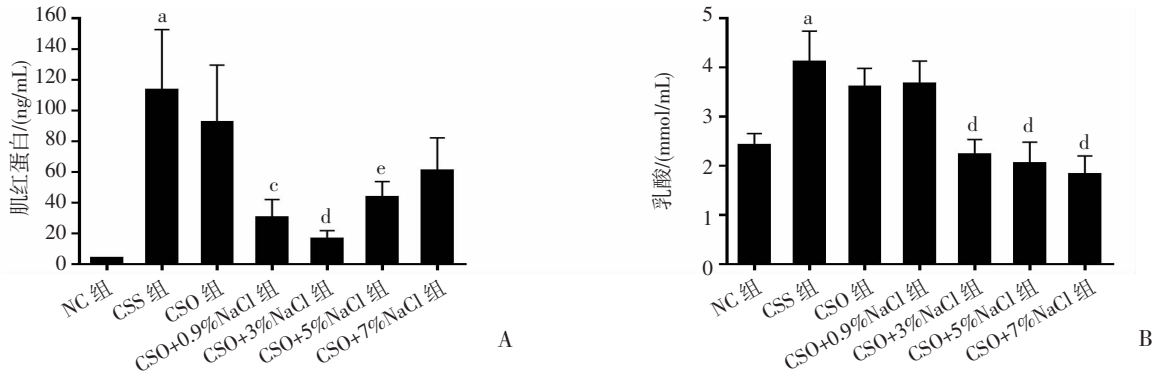


a:$P<0.001$,与 NC 组比较; b:$P<0.05$,c:$P<0.001$,与 CSO 组比较

图 2　不同实验组大鼠血浆中钾离子(A)和钙离子(B)含量的变化

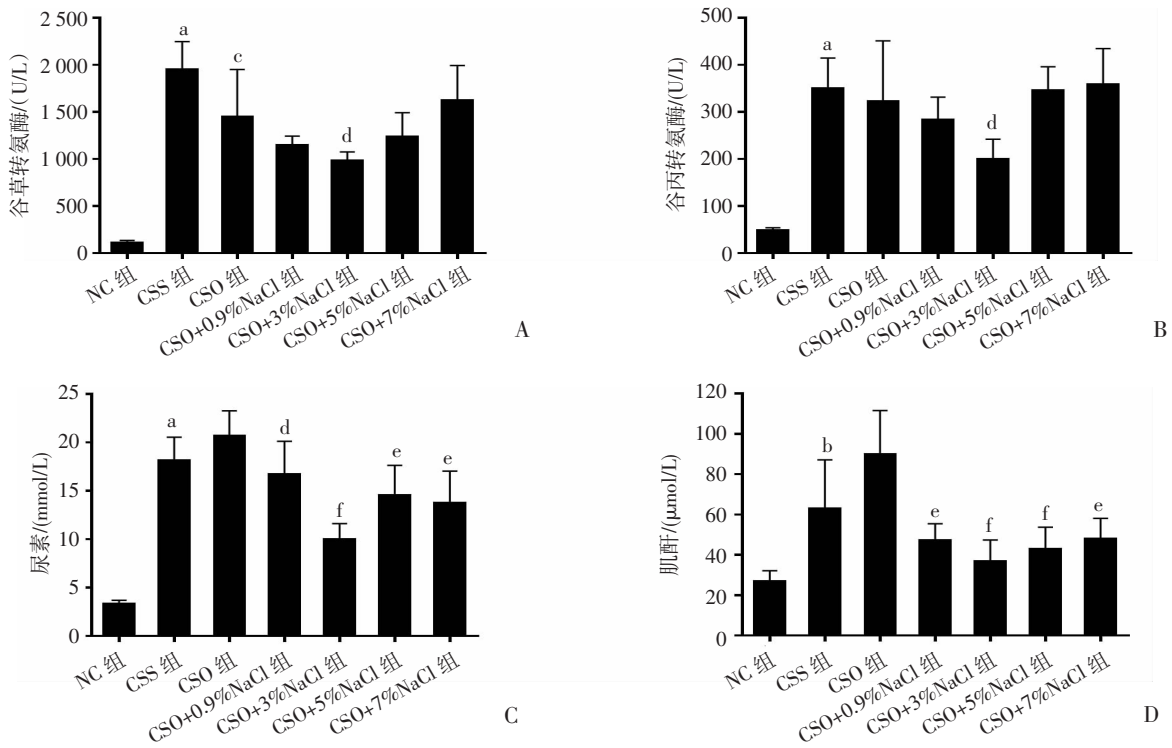
2.3.5 各组血浆中的谷草/谷丙转氨酶情况 挤压综合征后血浆中转氨酶含量显著上升($P<0.001$)。单纯进行筋膜切开术可以减少谷草转氨酶含量($P<0.05$),但是不能减少谷丙转氨酶的含量。随着冲洗盐水浓度的提高,血浆中转氨酶含量先降低后升高,效果最好的是使用3%浓度冲洗($P<0.05$),当冲洗液浓度大于3%时转氨酶浓度再次上升并且与单纯切开相比,差异无统计学意义(图4A、B)。

2.3.6 各组血浆中的肌酐/尿素情况 挤压综合征后血浆中肌酐和尿素含量显著上升($P<0.001$),单纯进行筋膜切开不能改善这一情况,甚至还稍有加重,使用盐水冲洗后,随着冲洗盐水浓度的提高,血浆中肌酐/尿素含量先降低后升高,效果最好的是使用3%浓度冲洗($P<0.001$)。当冲洗液浓度大于3%时,肌酐及尿素的含量再次上升($P<0.01$,图4C、D)。



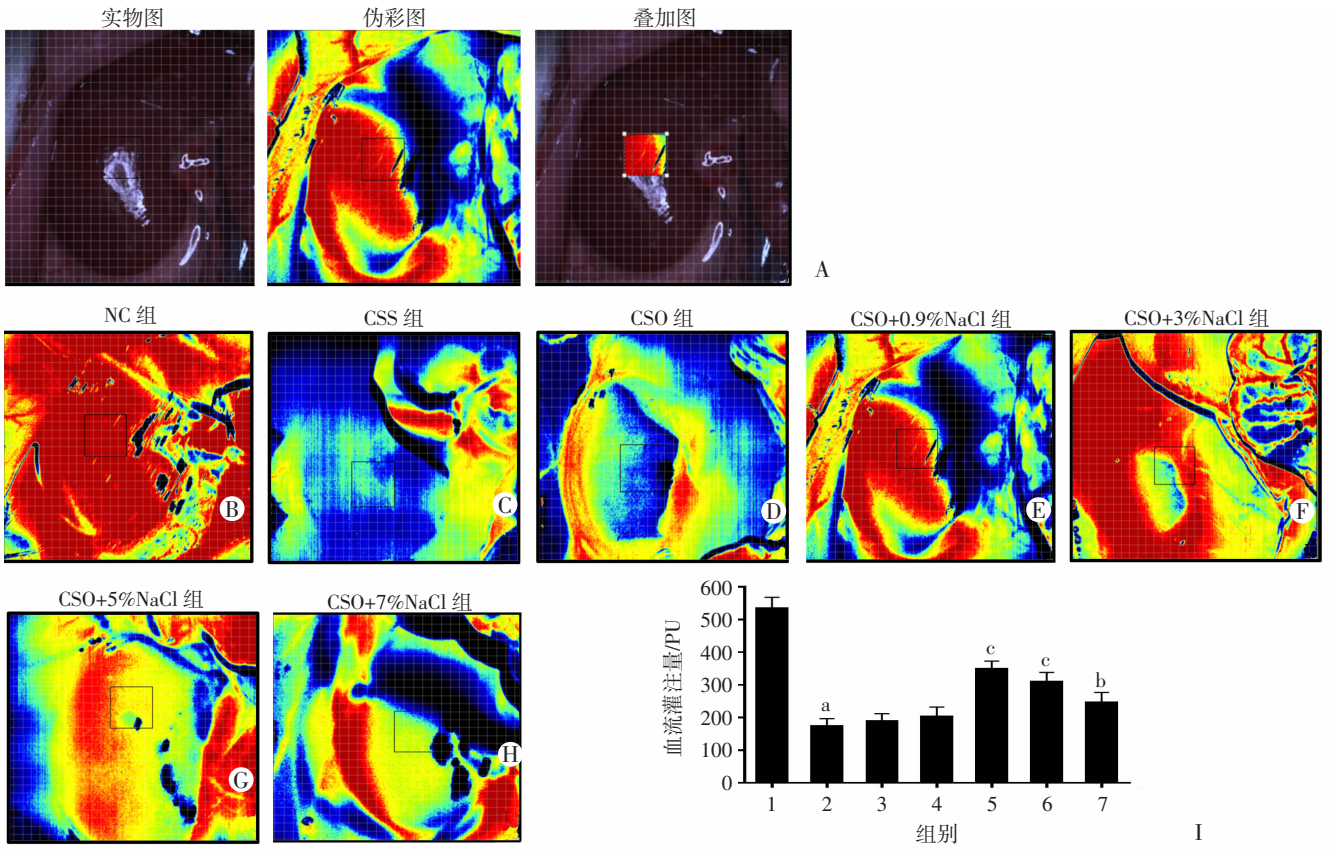
a:$P<0.001$,与NC组比较; b:$P<0.05$, c:$P<0.01$,d:$P<0.001$,与CSO组比较

图3 不同实验组大鼠组血浆中的肌红蛋白(A)和乳酸含量(B)的变化情况



a:$P<0.001$,b:$P<0.01$,与NC组比较; c:$P<0.05$,与CSS组比较; d:$P<0.05$,e: $P<0.01$,f:$P<0.001$,与CSO组比较
A:血浆中谷草转氨酶含量变化;B:血浆中谷丙转氨酶含量变化; C:血浆中尿素含量变化;D:血浆中肌酐含量变化

图4 不同实验组大鼠血浆生化检测的变化情况



A:肾脏激光散斑血流图中的实物图(左)、血流伪彩图(中)、叠加图(右);B~H:各组的肾脏血流伪彩图 黑色方块区域:示肾门外侧 1 cm^2 处的检测区域 图中红色程度越深表示血流供应越丰富,黑色程度越深:表示血流供应越差;I:肾脏 10 s 血流灌注值 1:NC 组;2:CSS 组;3:CSO;4:CSO+0.9%NaCl 组;5:CSO+3%NaCl 组;6:CSO+5%NaCl 组;7:CSO+7%NaCl 组;a:$P<0.001$,与 NC 组比较;b:$P<0.01$,c:$P<0.001$,与 CSO 组比较

图 5 各组大鼠右侧肾脏血流的激光散斑图以及 10 s 内平均血流量

2.4 各组肾脏血流变化

挤压综合征后肾脏的血流量显著下降($P<0.001$,图 5C),单纯使用筋膜切开不能改善这一情况,血流无明显改善表现(图 5D)。使用 0.9%浓度盐水冲洗血流量稍有增加但差异无统计学意义(图 5E)。当使用 3%浓度冲洗时有显著好转($P<0.001$,图 5F),随着浓度进一步上升肾脏血流再次下降($P<0.01$,图 5G、H)。

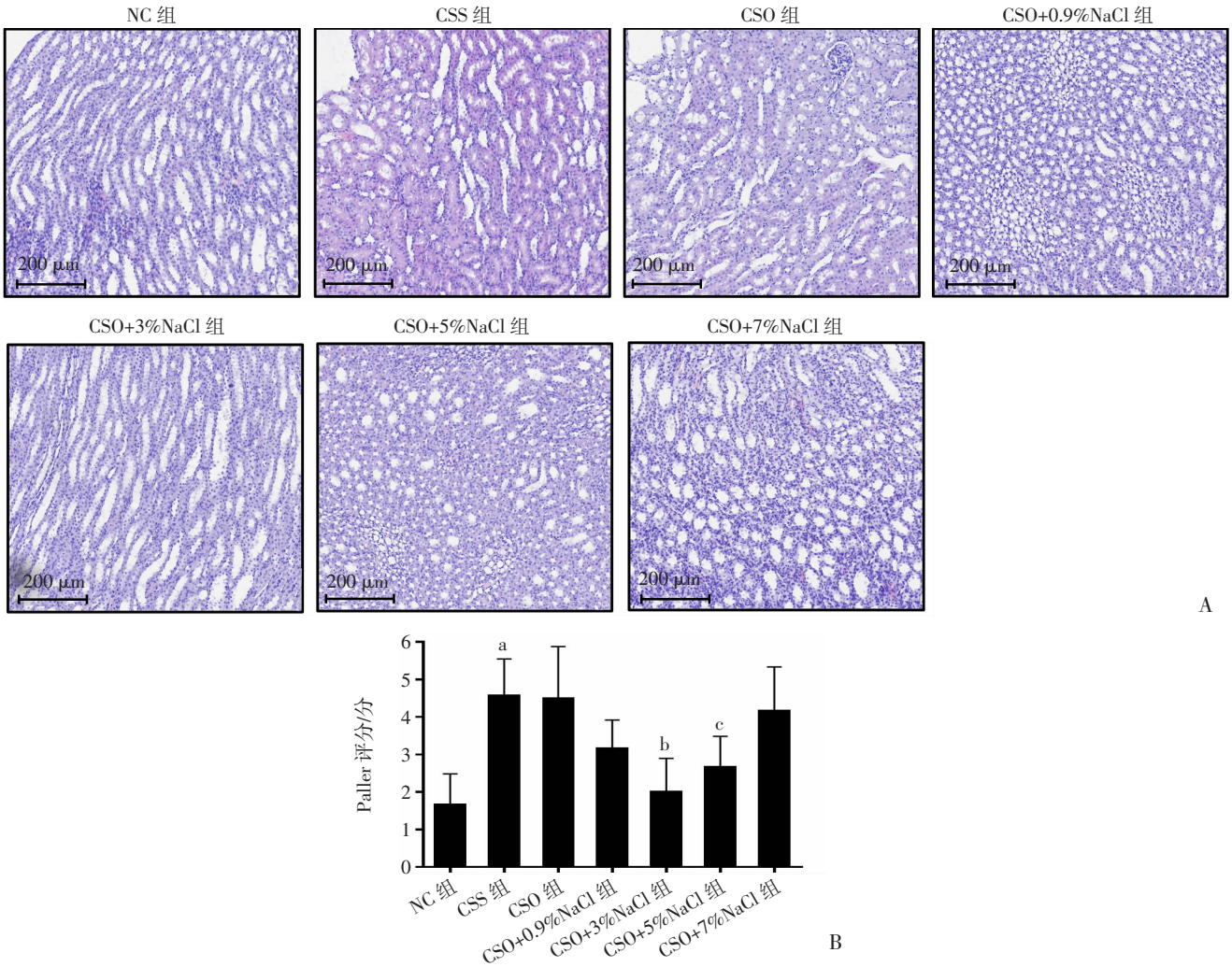
2.5 各组肾脏损伤 Paller 评分及典型的病理切片

NC 组的 HE 染色显示肾小球和肾小管结构清晰,近端小管细胞排列整齐,管腔较小;细胞核完整,位于基底,刷状边缘清晰;在间质中未观察到明显的炎性细胞浸润。CSS 组的管状结构明显受损,上皮细胞不同程度肿胀,有的退化,细胞结构不清,有的刷状边界脱落,肾小管扩张,间质充血伴炎性细胞浸润。CSO 组相比 CSS 组没有明显改善,CSO+0.9%NaCl 组稍有改善。CSO+3%NaCl 组和 CSO+5%NaCl 组的管状破坏明显减少,管状结构更清晰,染色更暗,视野中退行性坏死的上皮细胞数量减少,核结构更清楚,刷状边界损失减少;间质充血和炎症细胞浸润也减少了。当浓度达到 7%时损伤再度加重(图 6A)。

与 NC 组比较,CSS 组的 Paller 评分显著增加($P<0.001$),而 CSS 组和 CSO 组之间差异无统计学意义。随着冲洗溶液中 NaCl 浓度的增加,Paller 评分先降低后增加。CSO+3%NaCl 组在各个治疗组中具有最低的 Paller 评分($P<0.01$,图 6B)

3 讨论

挤压综合征后受压组织缺血缺氧,细胞内容物或是代谢废物先自受压组织进入组织液,随后经组织液转运入血。在此过程中出现钙超载[15](其具体机制尚不明确,考虑与肌肉组织在受压早期持续摄入钙离子以维持肌肉抗阻有关),血浆中钙离子浓度下降[16],同时血浆中钾离子[17]、肌红蛋白[18-20]、乳酸[21-22]含量显著升高。当这些物质入血后引起了肝肾损伤,由此出现了转氨酶[21-22]、肌酐、尿素[21-22]的升高。血液中代谢废物的累积和重吸收加重了肾负担,血压的下降使



A:肾脏病理切片(HE 染色);B:肾脏损伤 Paller 评分;a:$P<0.001$,与 NC 组比较;b:$P<0.01$,c:$P<0.05$,与 CSO 组比较

图 6 各组大鼠肾脏的典型病理切片(HE 染色)及肾脏病理 Paller 评分

得肾脏供血下降,吸收入血的肌红蛋白堵塞肾小管引起了急性肾损伤,从而表现出少尿/无尿[23]。当前国内外的治疗手段也是针对上述机制进行的,使用补液、碱化尿液、调整电解质平衡等一系列的内科手段来改善这一情况。但是并没有一种能成为共识的治疗挤压综合征的外科治疗手段。

有部分学者认为,挤压综合征后可以使用筋膜切开术进行治疗,但这一手段存在争议。国内有专家共识认为,应在骨筋膜室综合征诊断明确(通常认为骨筋膜室压力持续>30 mmHg)的情况下方才实施切开减压[24]。青海大学的系列研究认为,挤压综合征早期行筋膜切开术无明确疗效且不同时间段切开也无明确差异[25-26];而 LONG 等[27]不建议对严重挤压伤患者进行预防性筋膜切开术,认为晚期筋膜切开术不应该作为一个治疗选择。ERGANI 等[28]则认为适当使用筋膜切开术和手术干预可降低截肢率,临床效果满意。另有学者认为,筋膜切开术是治疗地震伤亡人员的重要外科手术。根据患者病情的紧急程度以及手术室的可用性,筋膜切开术可以作为床边手术安全地进行[29]。而本研究认为,挤压综合征大鼠在单纯使用筋膜切开术进行治疗时无明显效果。

但本研究也发现,挤压综合征受压的组织渗出组织液中存在着高浓度的钾离子和肌红蛋白等损伤因子,推测在组织层面稀释或清除这些损伤因素可能改善挤压综合征。而针对组织液进行的研究和治疗的相关研究尚缺乏。于是本研究进行了实验,并观察筋膜切开术联合不同浓度高渗盐水冲洗治疗对挤压综合征的治疗效果,发现筋膜切开联合高渗液冲洗可显著降低血中的钾离子和肌红蛋白浓度,改善肝肾功能。本研究中钾离子浓度随冲洗液氯化钠浓度升高而降低,这符合增加浓度差会增加离子跨膜扩散及运输的理论。乳酸也表现出随冲洗液氯化钠浓度升高而降低的

趋势,这可能是因为高浓度盐水减轻了组织水肿,增加了组织血流灌注,减少了乳酸生成。在肌红蛋白、肝肾功方面则表现出了随冲洗液氯化钠浓度升高而先升高后降低的趋势。这可能是在一定浓度下高渗盐水(3%)可以帮助稳定细胞,减轻组织细胞的死亡。而随着浓度进一步增加,组织细胞脱水加重,反而损伤组织细胞了,肾脏的血流和病理也符合这一表现。目前,高渗盐水用于冲洗的研究多见于抗感染,尚缺少将高渗盐水冲洗用于挤压综合征的研究。

本研究发现,挤压伤后钙离子浓度与其他检测结果呈现明显不同的趋势,推测挤压综合征后钙离子大量进入细胞内,引起钙超载,从而造成细胞的坏死和凋亡,并诱发连锁反应[15,17]。本研究验证了挤压综合征后血浆和组织液(细胞外液)中的钙明显下降,这间接证明了大量的钙存在于细胞内液。并且钙离子的改变趋势不像钾离子等改变趋势那么明显,而是当冲洗液浓度达到7%时才开始有所改变,这说明钙是以一种更紧密的螯合方式存在于细胞内且不易释放出来,其中具体的机制有待于进一步研究。

本研究尚存在一些局限性。一是大鼠模型的挤压集中于双后肢,而现实中可能是全身各处。二是本实验采用的组织模型为大鼠,没用其他大型动物,尚不清楚大型动物和小型动物间是否存在差异。

综上所述,本研究是通过对“挤压综合征受损组织-组织液-血液”这一途径进行干预,在组织液层面减少有害因子,从而对受压组织进行保护,同时减少血液中的有害因子。经动物实验证实,筋膜切开术联合高渗盐水冲洗是治疗挤压综合征的可靠方法,能够降低组织内有害物质吸收入血,并且在筋膜切开后采用冲洗的方法去除组织液中的有害物质,防止其入血,降低机体损伤并改善肾脏功能。尽管本研究目前局限于大鼠,但是为治疗挤压综合征提供了一个外科治疗方案和新的思路,对挤压综合征的进一步研究治疗提供理论参考。

参考文献:

[1] LUO Y, LIU C L, LI D, *et al*. Progress in the diagnostic and predictive evaluation of crush syndrome[J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(19): 3034. DOI: 10.3390/diagnostics13193034.

[2] ONAN E, TORUN D, KOZANOGLU R, *et al*. Mortality factors in crush syndrome[J]. Ulus Travma Acil Cerrahi Derg, 2024, 30(3): 174-184. DOI: 10.14744/tjtes.2024.20532.

[3] USUDA D, SHIMOZAWA S, TAKAMI H, *et al*. Crush syndrome: a review for prehospital providers and emergency clinicians[J]. J Transl Med, 2023, 21(1): 584. DOI: 10.1186/s12967-023-04416-9.

[4] KOYUNCU S, SIPAHIOGLU H, BOL O, *et al*. The evaluation of different treatment approaches in patients with earthquake-related crush syndrome[J]. Cureus, 2023, 15(10): e47194. DOI: 10.7759/cureus.47194.

[5] SZUGYE HEIDI S. Pediatric rhabdomyolysis[J]. Pediatr Rev, 2020, 41(6): 265-275.

[6] RAMÍREZ-GUERRERO G, REIS T, MARCELLO M, *et al*. Crush syndrome-related acute kidney injury in earthquake victims, time to consider new therapeutical options? [J]. Int J Artif Organs, 2024, 47(1): 3-7. DOI: 10.1177/03913988231191954.

[7] YAL$_{ı}$N M, GÖLGELIOGLU F. A comparative analysis of fasciotomy results in children and adults affected by crush-induced acute kidney injury following the Kahramanmaraş earthquakes[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(9): 1593. DOI: 10.3390/medicina59091593.

[8] CHEN X L, ZHONG H, FU P, *et al*. Infections in crush syndrome: a retrospective observational study after the Wenchuan earthquake[J]. Emerg Med J, 2011, 28(1): 14-17. DOI: 10.1136/emj.2009.077859.

[9] DILLON J P, LAING A J, CHANDLER J R S, *et al*. Hypertonic saline reduces skeletal muscle injury and associated remote organ injury following ischemia reperfusion injury[J]. Acta Orthop, 2008, 79(5): 703-707. DOI: 10.1080/17453670810016740.

[10] LIU Y H, YU M Y, CHEN L, *et al*. Systemic review of animal models used in the study of crush syndrome[J]. Shock, 2022, 57(4): 469-478. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001911.

[11] LI D, CHEN Y S, YANG B F, *et al*. Breaking new ground: standardizing rat models for crush syndrome investigations[J]. Shock, 2024, 61(2): 274-282. DOI: 10.1097/SHK.0000000000002280.

[12] RAMIREZ-GUERRERO G, REIS T, MARCELLO M, *et al*. Crush syndrome-related acute kidney injury in earthquake victims, time to consider new therapeutical options? [J]. Int J Artif Organs, 2024, 47(1): 3-7. DOI: 10.1177/03913988231191954.

[13] MIRHASHEMI S, GHANJAL A, MOHEBBI H A, *et al*. The 2003 Bam earthquake: overview of first aid and transport of victims[J]. Prehosp Disaster Med, 2007, 22(6): 513-516. DOI: 10.1017/s1049023x00005343.

[14] 王峥. 5.12地震伤情数据库指标体系的研究及伤情规律初步分析[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2012.
WANG Z. Study on the index system of 5.12 earthquake injury database and preliminary analysis of injury law[D]. Chongqing: Chongqing Medical University, 2012.

[15] RASOLA A, BERNARDI P. Mitochondrial permeability transition in Ca^{2+}-dependent apoptosis and necrosis[J]. Cell Calcium, 2011, 50(3): 222-233. DOI: 10.1016/j.ceca.2011.04.007.

[16] SAFARI S, ESHAGHZADE M, NAJAFI I, *et al*. Trends of Serum Electrolyte Changes in Crush syndrome patients of Bam Earthquake; a Cross sectional Study [J]. Emerg (Tehran), 2017, 5(1): e7.

[17] SEVER M S, KAT_1 Y A, OZKAYA U. Destructive disasters, trauma, crush syndrome, and beyond[J]. Acta Orthop Traumatol Turc, 2023, 57(6): 305-314. DOI: 10.5152/j.aott.2023.23147.

[18] DENG X T, WANG Z Z, ZHU J, *et al*. An often easily missed injury in the presence of orthopaedic trauma: a case series of derived injury[J]. Orthop Surg, 2020, 12(1): 337-342. DOI: 10.1111/os.12606.

[19] 刘洪霞, 唐娜, 兰林, 等. 地震导致挤压伤/挤压综合征的临床诊治进展[J]. 创伤外科杂志, 2021, 23(11): 871-874. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2021.11.016.
LIU H X, TANG N, LAN L, *et al*. Progress of clinical diagnosis and treatment of crush injury/crush syndrome by earthquake[J]. J Trauma Surg, 2021, 23(11): 871-874. DOI: 10.3969/j.issn.1009-4237.2021.11.016.

[20] 杨倩, 朱长清,叶晨安. 横纹肌溶解症致急性肾损伤危险因素的 Logistic 回归分析[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(3): 236-239, 243. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.03.012.
YANG Q, ZHU C Q, YE C A. Logistic regression analysis of risk factors for acute renal injury caused by rhabdomyolysis[J]. J Clin Emerg, 2020, 21(3): 236-239, 243. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2020.03.012.

[21] 单福军, 李鑫宇, 贺发贵, 等. 横纹肌溶解症伴急性肾损伤临床特点研究[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(9): 789-791, 850. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2017.09.011.
SHAN F J, LI X Y, HE F G, *et al*. Clinical study of acute kidney injury induced by rhabdomyolysis[J]. Chin J Integr Tradit West Nephrol, 2017, 18(9): 789-791, 850. DOI: 10.3969/j.issn.1009-587X.2017.09.011.

[22] YANG J, ZHOU J J, WANG X, *et al*. Risk factors for severe acute kidney injury among patients with rhabdomyolysis[J]. BMC Nephrol, 2020, 21(1): 498. DOI: 10.1186/s12882-020-02104-0.

[23] LUO Y, LIU C, LI D, *et al*. Progress in the diagnostic and predictive evaluation of crush syndrome [J]. Diagnostics (Basel), 2023, 13(19): 3034. DOI: 10.3390/diagnostics13193034.

[24] 刘涛, 白祥军. 挤压伤和挤压综合征[J]. 创伤外科杂志, 2016, 18(7): 447-449.
LIU T, BAI X J. Crush injury and crush syndrome[J]. J Trauma Surg, 2016, 18(7): 447-449.

[25] 张伟, 曹志强, 高国梁, 等. 筋膜切开减压术治疗挤压综合征家兔模型的实验研究[J]. 现代生物医学进展, 2018, 18(9): 1646-1653. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.09.010.
ZHANG W, CAO Z Q, GAO G L, *et al*. To explore the curative effect of incision decompression to crush syndrome of rabbit model[J]. Prog Mod Biomed, 2018, 18(9): 1646-1653. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2018.09.010.

[26] 张启福, 马永红, 王涛, 等. 不同时间行筋膜切开术对高海拔地区挤压综合征家兔模型的心、肾功能的影响[J]. 现代生物医学进展, 2021, 21(20): 3850-3855. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.010.
ZHANG Q F, MA Y H, WANG T, *et al*. Effects of fasciotomy at different time on cardiac and renal function in rabbits with crush syndrome at high altitude[J]. Prog Mod Biomed, 2021, 21(20): 3850-3855. DOI: 10.13241/j.cnki.pmb.2021.20.010.

[27] LONG B, LIANG S Y, GOTTLIEB M. Crush injury and syndrome: a review for emergency clinicians[J]. Am J Emerg Med, 2023, 69: 180-187. DOI: 10.1016/j.ajem.2023.04.029.

[28] ERGANI H M, OZMUT O, YıLDıRıM F, *et al*. Evaluation of the 2023 Kahramanmaras earthquake from the perspective of plastic surgery department: a single-center experience [J]. Jt Dis Relat Surg, 2023, 34(2): 523-529. DOI: 10.52312/jdrs.2023.1107.

[29] GOK M, MELIK M A. Clinical features and outcomes of orthopaedic injuries after the kahramanmaraş earthquake: a retrospective study from a hospital located in the affected region[J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2024, 32(1): 10. DOI: 10.1186/s13049-024-01181-6.

(**收稿**:2024-05-29;**修回**:2024-07-28)

(编辑 张艺霖)