

犬股骨干骨折合并失血性休克髓内钉固定对肺功能的影响

刘世敬, 李佛保, 潘滔, 陈立言, 胡俊勇
(中山大学附属第一医院骨科, 广东 广州 510080)

摘要:【目的】探讨犬股骨干骨折合并失血性休克复苏后不同内固定方法对肺功能的影响。【方法】18条健康杂种犬, 股动、静脉插管, 放血造成股骨干骨折合并失血性休克, 复苏后8 h分别用钢板(plate, P)、不扩髓钉(unreamed femoral nailing, UFN)和扩髓钉(reamed femoral nailing, RFN)内固定。在术前至术后8 h内7个不同时间段动脉血气分析, 计算肺泡-动脉血氧分压递差 $[P_{(A-a)}DO_2, p_{(A-a), DO_2}]$, 氧合指数 $(PaO_2/FiO_2, p_{a, O_2}/F_{I_{O_2}})$ 和肺死腔分数 (V_d/V_t) 。【结果】P组, 术中各项指标无明显改变, UFN组术后各项指标有改变, 但术后2~4 h内恢复正常, RFN组 $p_{(A-a), DO_2}$ 升高, V_d/V_t 增大, $p_{a, O_2}/F_{I_{O_2}}$ 降低, 且呈持续状态, 术后8 h时和基础水平相比, 差异仍具显著性。各项指标各时间段 RFN组和另两组差异均具有统计学意义。【结论】股骨干骨折合并失血性休克, 复苏后早期扩髓固定, 和不扩髓及钢板固定相比, 对肺功能产生更大影响。

关键词: 骨折固定术; 股骨骨折; 肺功能; 失血性休克

中图分类号: R 683.42; R 687.3+3

文献标识码: A

文章编号: 1672-3554(2003)06-0577-04

The Influence of Intramedullary Nailing on Pulmonary Functions of Canine with Femoral Fracture and Hemorrhagic Shock: an Experimental Study

LIU Shi-jing, LI Fo-bao, PAN Tao, CHEN Li-yan, HU Jun-yong

(Department of Orthopaedics, The First Affiliated Hospital of SUN Yat-sen University, Guangzhou 510080, China)

Abstract 【Objective】To investigate the influence of difference fixation methods on pulmonary function in canine with femoral fracture complicating hemorrhagic shock. 【Methods】18 adult mixed breed dogs were used in this study. Catheters were inserted into left femoral artery and vein. Hemorrhagic shock was induced by withdrawal of blood from the arterial catheter. Eight hours after resuscitation, the dogs were divided into three groups randomly based on the different internal fixation methods: plate, unreamed intramedullary nailing and reamed intramedullary nailing. The arterial blood gas were analysed at seven different time points. The alveola-arterial oxygen gradient $[P_{(A-a)}DO_2, p_{(A-a), DO_2}]$, oxygenation ratio $(PaO_2/FiO_2, p_{a, O_2}/F_{I_{O_2}})$ and alveolar dead space fraction (V_d/V_t) were calculated. 【Results】There were no changes of all indexes in the plate group. The unreamed nailing group had a moderate increase of $p_{(A-a), DO_2}$ and V_d/V_t , and a decrease in $p_{a, O_2}/F_{I_{O_2}}$. But they all returned to normal from 2 to 4 h after the fixation. However with the application of reamed nailing, $p_{(A-a), DO_2}$ and V_d/V_t remained elevated and decreased $p_{a, O_2}/F_{I_{O_2}}$ persisted within 8 h after the fixation. Compared with the other two groups, significant differens in $p_{(A-a), DO_2}$, $p_{a, O_2}/F_{I_{O_2}}$ and V_d/V_t at all time points were observed in the reamed nailing group. 【Conclusion】After resuscitation of canine with femoral fracture and hemorrhagic shock, early fixation of fracture with reamed nailing will yield greater influence on the pulmonary function compared with plate and unreamed nailing.

Key words fracture fixation; femoral fractures; pulmonary function tests; hemorrhagic shock

[J SUN Yat-sen Univ (Med Sci), 2003, 24(6): 577 ~ 580]

收稿日期: 2003-06-28

基金项目: 卫生部科研基金资助项目(98-1-094)

作者简介: 刘世敬(1965-), 男, 河南南阳人, 博士, 主治医师; 李佛保, 教授, 博士生导师.

多发伤合并股骨干骨折目前多主张早期髓内钉内固定^[1-3]。但髓内钉固定术中,髓腔内压升高,脂肪栓子形成,尤其在休克等因素存在时,易导致全身炎症反应综合征(SIRS)、脂肪栓塞综合征(FES)、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等并发症^[4]。本研究将犬制成股骨干骨折合并失血性休克模型,复苏后 8 h 分别用钢板、不扩髓钉及扩髓钉内固定,对术中和术后不同时间段呼吸功能的变化进行系统观察,探讨休克复苏后早期不同内固定方法对犬呼吸功能的影响。

1 材料与方法

1.1 动物分组及方法

健康杂种犬 18 条,体质量 12 ~ 16 kg,雌雄不限。25 g/L 戊巴比妥钠 30 mg/kg 腹腔注射麻醉,气管插管,接呼吸机,吸入氧分数(F_{iO_2} , $F_{iO_2} / 1$)维持在 0.4 水平,乳酸林格氏液 10 ~ 15 mL/(kg·h)持续点滴。左股动、静脉置管以测平均动脉压及静脉输液、给药。上述操作完成后稳定 60 min,测定麻醉状态下基础血压。右大腿外侧切口显露股骨中段,股骨干外侧皮质摆锯锯出 V 型切迹,三点弯曲制成股骨干中段骨折,缝合切口。再通过股动脉以 2.0 ~ 2.5 mL/(kg·min)速度抽血,至平均动脉压降至 5.33 ~ 6.67 kPa(40 ~ 50 mm Hg),造成失血性休克;抽出的血液暂时贮存于肝素盐水无菌瓶中。维持此血压 60 min 后,开始液体复苏,输入高渗盐水和乳酸林格氏液,并回输部分保存于无菌瓶中的血液,至血压回升至术前水平,尿量大于 1 mL/(kg·h)^[5]。

液体复苏后 8 h,采用随机数字表法将动物分为 3 组:①钢板固定组(plate, P),用 6 孔钢板,开放复位,固定骨折;②不扩髓钉固定组(unreamed femoral nailing, UFN),用 $d = 5$ mm, L317 不锈钢髓钉,自梨状窝开路钻孔,顺行插入髓钉;③扩髓固定组(reamed femoral nailing, RFN), $d = 7$ mm L317 不锈钢髓钉, A O 标准扩髓器顺行扩大股骨髓腔至 7.5 ~ 8 mm,通过梨状窝顺行插钉固定骨折。均采用闭合穿钉,髓钉 $l = 140$ mm。骨折固定后 8 h,给予致死量戊巴比妥钠,处死动物。

1.2 数据的收集

手术固定过程中及术后 8 h 内分 7 个不同时段取动脉血做血气分析,测定动脉血二氧化碳分压

(P_{aCO_2} , p_{a, DO_2}) / kPa), 动脉血氧分压(P_{aO_2} , p_{a, O_2} / kPa)并通过呼吸机主气流监测仪测定同时间段的潮气呼气末二氧化碳分压[P_{etCO_2} , p_{ET, CO_2} / kPa], 计算出肺泡的死腔分数(V_d / V_t)[$V_d / V_t = (p_{a, CO_2} - p_{et, CO_2}) / p_{a, CO_2}$], 氧合指数(P_{aO_2} / F_{iO_2} [$p_{a, O_2} / F_{iO_2}$] / kPa) 肺泡 - 动脉血氧分压递差[alveola-arterial oxygen gradient $P(A-a DO_2)$, $p_{(A-a DO_2)}$ / kPa], [$p_{(A-a DO_2)} = (760 - 47) \cdot F_{iO_2} - (p_{a, CO_2} / 0.8 + p_{a, O_2})$], 760 为大气压(mmHg), 47 为呼吸道饱和水蒸气压(mmHg), 1 mmHg = 0.133 kPa]。7 个不同时段为:A 复苏后 8 h, 固定手术前;B 骨折固定中;C 骨折固定后;D 骨折固定后 1 h;E 骨折固定后 2 h;F 骨折固定后 4 h;G 骨折固定后 8 h。

1.3 统计学处理

全部数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用 SPSS10.0 版统计软件,组间和组内不同时间段差异进行重复测量数据及多因素方差分析。

2 结果

2.1 氧合指数($p_{a, O_2} / F_{iO_2}$)的变化

$p_{a, O_2} / F_{iO_2}$ 的变化见表 1。3 组间总体差异具有显著性($F = 20.98$, $P < 0.01$);不同时间段差异也具有显著性($F = 85.91$, $P < 0.01$);P 组保持稳定,无变化。UFN 组固定后及术后 2 h 内 $p_{a, O_2} / F_{iO_2}$ 有降低,4 h 恢复正常;RFN 组术中开始降低,术后 8 h 仍明显低于基础值。同时间段组间比较见表 1。

2.2 肺泡 - 动脉血氧分压递差 [$p_{(A-a DO_2)}$] 的变化

$p_{(A-a DO_2)}$ 的变化见表 1。3 组间总体差异具有显著性($F = 42.73$, $P < 0.01$);不同时间段差异也具有显著性($F = 62.67$, $P < 0.01$)。UFN 组固定后到术后 2 h 内升高,术后 4 h 恢复正常;RFN 组扩髓后开始升高,并呈持续性,术后 8 h 和基础值比较,差异仍具显著性。同时间段组间比较见表 1。

2.3 肺死腔分数(V_d / V_t)的变化

V_d / V_t 的变化见表 1。3 组间总体差异具有显著性($F = 9.35$, $P < 0.01$);不同时间段差异也具有显著性($F = 21.59$, $P < 0.01$)。P 组各时间段 V_d / V_t 无变化。UFN 组,固定后和术后 1 h 两个时间段和基础值相比增高,术后 2 h 恢复正常;RFN 组扩髓后开始升高,整个观察过程中持续升高,术后 8 h 仍高于基础值。组间比较结果见表 1。

表1 不同时间段肺换气功能数值的变化

Table 1 Changes of pulmonary gas exchange data in different time points

($\bar{x} \pm s$)

Parameters ¹⁾	Time Points of Measurement						
	A	B	C	D	E	F	G
$(p_{aO_2} / F_{iO_2}) / \text{kPa}$							
P	55.5 ± 4.4	53.2 ± 5.1	52.7 ± 6.1	50.9 ± 6.1	51.3 ± 5.1	54.9 ± 5.5	52.6 ± 4.6
UFN	53.2 ± 4.8	49.7 ± 4.4	40.5 ± 4.9 ^{2) 3)}	35.2 ± 5.4 ^{2) 3)}	39.6 ± 6.0 ^{2) 3)}	48.0 ± 4.5	48.9 ± 3.9
RFN	56.5 ± 6.8	44.8 ± 6.3 ^{2) 3)}	36.9 ± 6.0 ^{2) 3)}	32.5 ± 4.9 ^{2) 3)}	30.2 ± 5.5 ^{2) 3) 4)}	34.2 ± 5.9 ^{2) 3) 4)}	33.5 ± 5.1 ^{2) 3) 4)}
F	0.58	3.73	12.67	19.64	21.77	23.27	29.70
P	0.57	0.048	0.001	0.000	0.000	0.000	0.000
$p_{(A-a)DO_2} / \text{kPa}$							
P	2.72 ± 0.19	2.83 ± 0.20	2.98 ± 0.27	3.18 ± 0.32	3.45 ± 0.33	3.40 ± 0.31	3.19 ± 0.29
UFN	2.96 ± 0.38	3.23 ± 0.44	4.44 ± 0.62 ^{2) 3)}	4.63 ± 0.60 ^{2) 3)}	3.85 ± 0.68 ²⁾	3.52 ± 0.59	3.37 ± 0.48
RFN	3.02 ± 0.33	4.15 ± 0.54 ^{2) 3)}	5.06 ± 0.71 ^{2) 3)}	6.07 ± 0.71 ^{2) 3) 4)}	7.06 ± 0.85 ^{2) 3) 4)}	6.98 ± 0.81 ^{2) 3) 4)}	7.05 ± 0.73 ^{2) 3) 4)}
F	1.62	15.70	21.40	38.78	54.17	66.41	99.94
P	0.23	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000	0.000
$(V_d / V_t) / (\%)$							
P	17.9 ± 2.8	18.5 ± 3.3	19.6 ± 4.1	20.7 ± 4.5	21.7 ± 4.8	21.2 ± 3.8	21.5 ± 4.0
UFN	18.3 ± 3.7	19.4 ± 4.1	26.5 ± 4.7 ^{2) 3)}	27.5 ± 4.9 ^{2) 3)}	23.1 ± 4.9	22.4 ± 4.7	22.6 ± 4.0
RFN	16.6 ± 1.9	24.2 ± 3.1 ^{2) 3)}	28.5 ± 4.8 ^{2) 3)}	30.1 ± 4.8 ^{2) 3)}	30.9 ± 5.2 ^{2) 3) 4)}	31.2 ± 5.5 ^{2) 3) 4)}	30.5 ± 5.0 ^{2) 3) 4)}
F	0.56	4.41	6.41	6.19	5.98	7.94	7.59
P	0.59	0.031	0.010	0.011	0.012	0.004	0.005

1) P: plate fixation group; UFN: unreamed femoral nailing group; RFN: reamed femoral nailing group; A: after induction of anesthesia, as the baseline; B: during the operation; C: the end of operation; D: 1 h after operation; E: 2 h after operation; F: 4 h after operation; G: 8 h after operation.
2) Compared with A of the same group, $P < 0.05$; 3) Compared with the same time point of group P, $P < 0.01$; 4) Compared with the same time point of group UFN, $P < 0.05$

3 讨 论

单纯股骨干骨折常采用早期扩髓钉内固定,在合并胸、脑外伤时,早期固定可降低并发症发生率和死亡率^[1-3]。但股骨干骨折常合并失血性休克,组织器官处于低灌注状态。肺的低灌注引起血管内皮细胞损伤,毛细血管通透性增加,肺间质水肿。髓内钉固定过程由于脂肪栓子形成,对心、肺血流动力学及肺功能会产生进一步的影响^[6],加重肺损伤,严重者可能导致ARDS。因此,合并失血性休克股骨干骨折时固定方法的选择仍存在争议^[4]。

扩大髓腔能插入较大直径的髓内钉,增加骨折固定的稳定性。但扩髓时髓腔内压升高,随着累计髓内压的增加,肺部脂肪栓子的形成就越严重^[7]。Schemitsch等^[8]认为,无论髓腔扩大与否,行髓内钉固定时肺动脉压明显高于钢板固定。在扩髓和插钉过程中,脂肪颗粒进入血流,一部份肺血管床因被脂肪颗粒阻塞而导致阻塞部位的肺泡不参

与气体交换,引起通气/灌注比值失调,生理无效腔增大,右向左分流增加, p_{et,CO_2} 降低, V_d/V_t 和 $p_{(A-a)DO_2}$ 升高。 V_d/V_t 作为评价肺气体交换的功能指标具有较高的敏感性和特异性^[9]。它精确地反映了肺泡和动脉血中 CO_2 的差别,肺血管栓塞或低心输出量会引起 V_d/V_t 的变化。 V_d/V_t 用于筛选肺部血栓形成,显示了很好的敏感性^[10]。 $p_{(A-a)DO_2}$ 是判断血液从肺泡摄取氧能力的指标,其数值受通气/灌注比值、弥散功能和右向左分流的影响, $p_{(A-a)DO_2}$ 的升高和肺血管的阻塞程度成比例^[11]。本实验观察到,RFN组手术中即出现 V_d/V_t 和 $p_{(A-a)DO_2}$ 升高,UFN组仅在固定后和术后短时间内增高,2~4h恢复正常,而P组无明显改变,说明股骨干骨折休克复苏后钢板固定和不扩髓固定对肺换气和通气功能影响较小,而扩髓固定由于在扩髓过程中脂肪栓子的形成较多,引起明显的肺功能障碍。

扩髓固定时除了肺动脉压升高外,肺毛细血管通透性也明显增加^[6,7]。低血压本身也可导致肺毛细血管通透性增加^[4]。在扩髓过程中,骨髓腔内充

满血液,通过表面接触和组织因子的作用,血小板被活化后黏附在脂栓周围进入血循环,激活、诱发炎症和凝血级联反应,导致大量炎症介质释放^[12],造成血管内皮细胞受到损伤;休克复苏后的缺血再灌注,大量氧自由基产生,加重肺损伤;脂肪栓子在肺血管内分解为游离脂肪酸,对血管内皮细胞产生毒性反应,使之进一步受到损伤,肺泡隔间质水肿加重,血-气屏障距离加大,气体弥散能力下降,导致 $p_{a,O_2} / F_{I_{O_2}}$ 降低, $p_{(A-a)DO_2}$ 升高。 $p_{a,O_2} / F_{I_{O_2}}$ 的改变,代表了通气/灌注比例或气体弥散功能的改变。本试验中,UFN组在髓内钉插入时,引起短暂的 V_d / V_t 增加, $p_{(A-a)DO_2}$ 升高, $p_{a,O_2} / F_{I_{O_2}}$ 的降低,而RFN组则出现了持续性的改变,术后8h和术前比较,各项指标差异仍具显著性。因此,股骨干骨折合并失血性休克复苏后扩髓固定,和不扩髓及钢板相比,对肺功能影响更大。作者等^[13]前文的研究认为,扩髓后髓内钉固定仍然是治疗单纯股骨骨折安全、有效方法。

休克复苏后早期髓内钉固定,由于术中失血及麻醉的影响,引起有效循环血量减少;扩髓引起的二次打击(second hit phenomenon)和脂肪栓子激发的全身炎症反应,可能导致炎症反应加重或失控,产生级联反应。虽然复苏后心输出量恢复,血液携氧能力有所提高,但组织中仍然存在氧债,任何增加负荷的操作,都可能引起SIRS、多发性器官功能障碍综合征(MODS)的发生或出现全身多器官衰竭(MOSF)。因此,在股骨干骨折合并失血性休克复苏后,尽量采用对肺功能影响较小的钢板或不扩髓钉固定,对扩髓钉的应用应慎重考虑。

参考文献:

- [1] Dunham C M, Bosse M J, Clancy T V, *et al.* Practice management guidelines for the optimal timing of long bone fracture stabilization in polytrauma patients: the EAST practise management guidelines work group[J]. J Trauma, 2001, 50(5): 958.
- [2] Brundage S I, McGhan M R, Jurkovich G J, *et al.* Timing of femur fracture fixation: Effect on outcome in patients with thoracic and head injuries[J]. J Trauma,

- 2002, 52(2): 299.
- [3] Robinson C M. Current concept of respiratory insufficiency syndroms after fracture[J]. J Bone Joint Surg (Br), 2001, 83(6): 781.
- [4] Helttula I, Karanko M, Gullichsen E. Central hemodynamics during reamed intramedullary nailing of unilateral tibial fractures[J]. J Trauma, 2000, 48(4): 704.
- [5] 潘世宸,罗正曜. 休克[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982. 491 ~ 525.
- [6] Pape H C, Dwenger A, Regel G, *et al.* Does the reamer type influence the degree of lung dysfunction after femoral nailing following severe trauma? [J]. J Orthop Trauma, 1994, 8(4): 300.
- [7] Brumback R J, Virkus W W. Intramedullary nailing of the femur: reamed versus nonreamed[J]. J Am Acad Orthop Surg, 2000, 8(2): 83.
- [8] Schemitsch E H, Jain R, Turchin D C, *et al.* Pulmonary effects of fixation of a fracture with a plate compared with intramedullary nailing: a canine model of fat embolism and fracture fixation[J]. J Bone Joint Surg(Am), 1997, 79(7): 984.
- [9] Norris B, Patton W C, Rudd J N, *et al.* Pulmonary dysfunction in patients with femoral shaft fracture treated with intramedullary nailing[J]. J Bone Joint Surg(Am), 2001, 83(8): 1162.
- [10] Kline J, Meek S, Boudrow D, *et al.* Use of the alveolar dead space fraction(V_d / V_t) and plasma D-dimers to exclude acute pulmonary embolism in ambulatory patients [J]. Acad Emerg Med, 1997, 4(9): 856.
- [11] Santolicandro A, Prediletto R, Fornai E, *et al.* Mechanisms of hypoxemia and hypocapnia in pulmonary embolism[J]. Am J Respir Crit Care Med, 1995, 152(1): 336.
- [12] Robinson C M, Ludlam C A, Ray D C, *et al.* The coagulative and cardiorespiratory responses to reamed intramedullary nailing of isolated fracture[J]. J Bone Joint Surg(Br), 2001, 83(7): 963.
- [13] 刘世敬,李佛保,陈立言,等. 股骨干骨折扩髓腔髓内钉固定对凝血机能和换气功能的影响 [J]. 中山医科大学学报, 2002, 23(6): 445.

(编辑 张敏瑞)