

· 综 述 ·

限制性液体复苏在创伤失血性休克中的进展

孙宝迪, 刘红梅 综述, 聂时南 审校

【摘要】 失血性休克是导致创伤患者死亡的主要原因之一。术前液体复苏疗法是创伤失血性休克患者的主要治疗手段, 由于近年来发现在尚未采取有效止血手段之前, 采用大剂量液体复苏会产生诸多不良反应, 使低压性液体复苏在失血性休克的治疗中逐渐凸显。本文就限制性液体复苏疗法在创伤失血性休克中的研究进展做一综述。

【关键词】 失血性休克; 限制性复苏; 创伤

【中图分类号】 R605.97 【文献标志码】 A 【文章编号】 1672-271X(2012)02-0145-04

创伤是 5 ~ 44 岁人群的主要死亡原因, 大约 30% ~ 50% 的创伤患者死于创伤大量出血。患者受伤出血后应尽量缩短患者受伤到手术止血的时间^[1], 从出现失血性休克到接受手术止血的这段时间, 为保证患者组织器官的氧供, 液体复苏无疑是重要的治疗策略, 对于创伤失血性休克患者, 复苏的主要环节一是止血, 二是维持或恢复患者的能量供应, 且复苏过程中有三个重要的因素: ①维持氧气从肺到组织的运输; ②破损血管形成血凝块; ③逆转内皮渗透率并维持血浆胶体渗透压^[2]。但是如果出血未加控制, 早期进行积极的大量液体复苏会导致伤口表面静态压力增加、血凝块移动、稀释凝血因子, 从而不利于患者伤口止血并增加患者的出血风险^[1]。限制性性复苏, 又称低压复苏或低容量性复苏可以避免早期积极大容量复苏导致的再出血及凝血障碍等诸多不良反应, 又可以维持患者组织器官的最低灌注压, 所以在休克患者治疗中的作用逐渐凸显。本文仅就限制性液体复苏的概念及其在动物实验及临床应用等方面的研究进展做一综述。

1 限制性液体复苏概念的提出

首次出现限制性液体复苏的概念是 Cannon 等^[3]1918 年发表在 JMAM 上的一篇文献中, Spinella 等^[4]将其总结为将血压控制在正常血压偏低的范围, 可促使血栓的形成并提供足够的终末器官组织

灌注压, 并指出限制性液体复苏的目的是防止血压升高到一定程度以至于无效血栓形成及再次出血。也可认为其目的是寻求一个复苏平衡点, 既可通过液体复苏适当恢复组织器官的血液灌注, 又不至于过多扰乱机体内环境和代偿机制^[5]。随着失血性休克的治疗策略不断进展, 限制性液体复苏逐渐发展为“损伤控制复苏”(damage control resuscitation, DCR) 中一个不可或缺的组成部分^[4,6]。

2 限制性液体复苏的动物实验

2.1 复苏压力的确定 有关确定复苏压力范围的动物实验很多, 正常哺乳动物的平均动脉压(MAP) 一般均在 70 ~ 100 mmHg^[7], 虽然实验动物模型及研究目的各有所不同, 但研究者均倾向于限制性液体复苏的 MAP 为 50 ~ 60 mmHg。Yu 等^[8]通过制作孕兔非控制性出血休克模型, 发现林格液低压复苏(MAP 60 mmHg) 可以降低液体输注的需求量, 提高血细胞比容, 降低血乳酸水平, 缩短凝血酶原时间、活化的部分凝血活酶时间, 且孕兔中位存活时间显著长于其他组, 提示低压复苏的血压平衡点可能在 MAP = 60 mmHg 左右。Li 等^[9]通过模拟脾脏破裂制作非控制出血性休克大鼠模型, 研究得出对于未控制出血的失血性休克大鼠行低压复苏时将 MAP 控制在 50 ~ 60 mmHg 可以降低实验大鼠出血量、复苏液体需求量及死亡率, 提高存活时间。

2.2 复苏液体的选择

2.2.1 晶体还是胶体 复苏液体的选择是失血性休克复苏中所争论的焦点, 在限制性液体复苏中依然如此, 在总的液体复苏中, 使用晶-胶液体尚未很好解决, 故在限制性液体复苏的研究较少, 有待于进一步开展。Friedman 等^[10]通过动物实验证明液体复苏时采用 6% 的羟乙基淀粉液比乳酸林格液所

基金项目: 南京军区卫生专业人才培养“122 工程”资助项目(JQZD200905); 南京军区南京总医院青年基金课题(2011029)

作者简介: 孙宝迪(1986-), 男, 河北唐山人, 硕士研究生, 研究方向: 危重病救治

作者单位: 210002 江苏南京, 南京军区南京总医院急救医学科

通讯作者: 聂时南, E-mail: shn_nie@sina.com

需要的液体容量更少,且可以降低乳酸浓度并提高血液携氧量,单从此次研究结果来看可能胶体液更适合于限制性液体复苏。但也有研究证明^[11] 7.2%的高渗晶体液对失血性休克大鼠的血脑屏障和脑水肿具有保护作用,同时 7.5%的高渗盐溶液对烧伤休克患者具有良好的扩容作用^[12]。

2.2.2 晶体-胶体混合溶液 目前晶体-胶体的混合液在失血性休克患者的应用也逐渐广泛,并被国内外众多学者所接受。一般研究集中于等渗或高渗盐溶液联合 6% 羟乙基淀粉或右旋糖酐-70。但究竟哪种晶体-胶体液最适用于低压复苏目前尚无定论。有学者通过脾脏破裂致非控制出血性休克大鼠模型^[13],最后发现用 0.9% NaCl /6% 羟乙基淀粉(HES)进行低压复苏,较之不复苏延长了非控制出血性休克大鼠的存活时间,且不同分子量的 HES 联合等渗盐水的复苏效果不同,HES130 和 HES200 的复苏效果要优于 HES40^[14]。但也有动物实验表明不管是 6% 或 10% 的羟乙基淀粉还是右旋糖酐-70,其与 7.5% 的高渗盐水混合输注治疗失血性休克时均有致心律失常的作用,且羟乙基淀粉还会增加大鼠死亡率^[15]。

2.3 限制性液体复苏时间窗 目前对限制性液体复苏的持续时间的研究较少,不过都习惯将低压复苏时间控制在 60 ~ 120 min,但低压复苏的时间窗控制在多少较为合适目前尚无定论,最新的研究提示限制性液体复苏的持续时间最好不超过 90 min^[9]。但此次实验仅是在低压复苏至 MAP 50 mmHg 的基础上进行,至于在其他 MAP 基础上的低压复苏持续时间此次实验并没有涉及。

2.4 限制性液体复苏的机制 大容量液体复苏可造成循环血液稀释,并有可能因此造成机体重要器官的缺血-再灌注损伤,而限制性液体复苏所引起的肺肾及小肠组织内丙二醛的产生明显低于大容量复苏,且总抗氧化能力较大容量复苏明显提高,提示限制性液体复苏的策略并不会造成严重的缺血-再灌注损伤^[13],这为限制性液体复苏策略的推广提供了支持。目前对于失血性休克行低压液体复苏时微循环障碍的变化研究尚不多见。Cabralles 等^[16] 动物实验证明,用藻朊酸盐增稠的小容量羟乙基淀粉液可在不增加血管外周阻力的前提下,提高功能性毛细血管的密度,并可以促进恢复失血性休克导致的酸碱失衡。通过增加血浆黏稠度来恢复血液流变学,可促进小容量液体复苏失血性休克时微循环灌注的重建,但文中并没有指出血浆黏稠度的最适范围。

3 限制性液体复苏的临床研究

有关限制性液体复苏的临床研究取得快速发展,并得到美国及欧洲军方的大力支持,各国军方曾多次就创伤失血性休克的论题展开讨论^[2,17-20]。根据在战场上的急救经验,以前的观点是在发生创伤性出血休克时,立即给予积极的大容量液体复苏,以保证伤者各项生命体征的稳定。复苏液体习惯应用等渗晶体,但随着临床观察及试验研究的不断深入,人们发现创伤后给予早期积极大量液体复苏并不利于伤者的存活率,甚至会导致并发症的发生^[1,21]。Bickell 等^[22] 在 20 世纪 90 年代通过一项临床研究,对比了即刻复苏和延迟复苏直至手术止血这 2 种处置方式在创伤出血性休克患者中的应用,发现延迟复苏可以提高伤者的存活率并缩短住院时间。这项研究是对以前观点的极大挑战,人们开始质疑早期大量液体复苏的合理性并审视延迟复苏及限制性液体复苏在创伤休克患者中的应用。但是根据 Curry 等^[23] 对选取的 35 篇临床随机对照研究所作的系统回顾发现,迄今为止,并没有有力的证据表明任何液体复苏措施可以降低创伤失血患者的病死率,学术界并没有形成统一的意见。

3.1 限制性液体复苏适用人群 学者普遍认为限制性液体复苏适用于出血尚未控制,生命体征不稳定的创伤失血患者^[2]。创伤类型可以是腹部穿透性损伤、腹部多发伤及爆炸伤等。欧洲最近出台的一项关于创伤出血性休克患者的治疗指南中建议对于尚未控制出血的创伤出血性休克患者,应将心室收缩压(SBP)控制在 80 ~ 100 mmHg,但并不适于颅脑损伤的患者^[1]。因为颅脑损伤患者采用低压复苏可能会使脑部血流灌注不足致二次脑损伤^[24]。而且根据《PHTLS:Pre ~ Hospital Trauma Life Support》第七版的战场伤员护理指南(TCCC 指南)^[25] 建议,不论伤者是否存在创伤性脑损伤,液体复苏均适于出现神志异常且桡动脉搏动无力或消失的出血性休克伤者。

3.2 限制性液体复苏压力 虽然动物实验中建议将复苏压力控制在 50 ~ 60 mmHg,但此建议并没有在临床研究中广泛应用。有研究表明对于创伤活动性出血性休克患者采用低压复苏(SBP 70 mmHg)的策略可能并不会降低患者院内病死率,但研究者同时也指出由于创伤损伤的异质性及观测指标的不精确性,可能导致了研究结果有所偏倚^[26]。Morrison 等^[27] 对临床需要急诊手术的失血性休克 90 例随机分组,一组在术中接受低压复苏(MAP 50 mmHg),

另一组在术中接受常压复苏 (MAP 65 mmHg), 术后观察 30 d 发现低压复苏组输注的液体量比常压复苏组少, 且其术后早期的病死率低, 不易形成凝血障碍。Morrison 的临床研究在一定程度上肯定了限制性液体复苏的效果, 并提示将 MAP 控制在 50 mmHg 的低压复苏策略对于创伤出血休克患者安全有效。而根据美国军方在战场液体复苏会议上的建议^[20], 收缩压应控制在 80 ~ 85 mmHg 以下。最新的 TCCC 指南也建议^[24]对于没有创伤性脑损伤的伤者, 应将收缩压控制在 80 ~ 90 mmHg, 如果怀疑伤者存在创伤性脑损伤, 则应将收缩压控制在 90 mmHg 以上。

3.3 复苏液体的选择 等渗盐水在失血性休克中有诸多不良反应, 乳酸林格液由于其可有效的降低高氯性酸中毒等原因成为了军方推荐使用的晶体复苏液。但是目前关于临床复苏液体的选择依然有很多争议, 而且对于限制性液体复苏时复苏液体的研究较少。Mc Swain 等^[25]建议对于尚未控制出血的创伤失血性休克患者, 依然要坚持 TCCC 指南制定的复苏原则^[2], 即对于尚未止血的创伤出血者, 要行限制性液体复苏疗法。并推荐复苏液体为羟乙基淀粉的平衡盐溶液 (Hextend)。但是目前并没有大规模随机对照研究显示对于出血性休克患者 Hextend 更优于其他复苏液体。

4 展 望

限制性液体复苏为目前创伤失血性休克提供了一种新的治疗策略, 虽然目前尚有较多争议, 但在国内外复苏策略尚无关键性进展的时刻, 此液体复苏策略可能为液体复苏发展提供了一个方向。且在多项动物研究中, 限制性液体复苏已经显示出减少再出血、稳定血流动力学、降低缺血-再灌注损伤等优点, 不过从基础实验到临床应用尚有许多问题需要解决, 未来限制性液体复苏的研究方向应着重于复苏压力、复苏时间窗的确定, 复苏液体的选择以及复苏适合人群等。

【参考文献】

- [1] Rossaint R, Bouillon B, Cerny V, et al. Management of bleeding following major trauma: an updated European guideline [J]. Crit Care, 2010, 14(2):52.
- [2] Mc Swain NE, Champion HR, Fabian TC, et al. State of the art of fluid resuscitation 2010: Prehospital and immediate transition to the hospital [J]. J Trauma, 2011, 70(5):2-10.
- [3] Cannon W, Fraser J, Cowell E. The preventive treatment of wound shock [J]. JAMA, 1918, 70(9):618-621.
- [4] Spinella PC, Holcomb JB. Resuscitation and transfusion principles for traumatic hemorrhagic shock [J]. Blood reviews, 2009, 23(6):231-240.
- [5] 刘红梅, 孙海晨. 创伤性休克复苏的研究进展 [J]. 创伤外科杂志, 2011, 13(1):78-81.
- [6] Holcomb JB, Nunez TC. Damage control resuscitation [M]//Martin JM, Beekley AC. Front Line Surgery; New York: Springer, 2011:47-58.
- [7] Dutton RP. Resuscitation; when less is more [J]. Anesthesiology, 2011, 114(1):16-17.
- [8] Yu Y, Gong S, Sheng C, et al. Increased survival with hypotensive resuscitation in a rabbit model of uncontrolled hemorrhagic shock in pregnancy [J]. Resuscitation, 2009, 80(12):1424-1430.
- [9] Li T, Zhu Y, Hu Y, et al. Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats [J]. Anesthesiology, 2011, 114(1):111-119.
- [10] Friedman Z, Berkenstadt H, Preisman S, et al. A comparison of lactated Ringer's solution to hydroxyethyl starch 6% in a model of severe hemorrhagic shock and continuous bleeding in dogs [J]. Anesth Analg, 2003, 96(1):39-45.
- [11] 宋 娟, 邵 芹, 葛亚丽, 等. 不同渗透浓度晶体液对失血性休克大鼠脑屏障和脑水肿的影响 [J]. 医学研究生学报, 2008, 21(3):255-258, 262.
- [12] 王 浩, 黄国雨, 王奎海, 等. 小剂量高渗盐液在烧伤休克中的应用研究 [J]. 东南国防医药, 2006, 8(4):263-265.
- [13] Nan X, Wang XC, Diao YF, et al. Effect of initial fluid resuscitation on subsequent treatment in uncontrolled hemorrhagic shock in rats [J]. Shock, 2004, 21(3):276-280.
- [14] Lin X, Li T, Yang G, et al. Comparison of effects of 3 kinds of hydroxyethyl-starch with different molecular weight in resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in rats [J]. J Trau Surg, 2008, 10(3):203-206.
- [15] Letson HL, Dobson GP. Small volume 7.5% NaCl with 6% dextran-70 or 6% and 10% hetastarch are associated with arrhythmias and death after 60 minutes of severe hemorrhagic shock in the rat In vivo [J]. J Trauma, 2011, 70(6):1444-1452.
- [16] Cabrales P, Tsai AG, Intaglietta M. Increased plasma viscosity prolongs microhemodynamic conditions during small volume resuscitation from hemorrhagic shock [J]. Resuscitation, 2008, 77(3):379-386.
- [17] Holcomb JB. The 2004 fits lecture: current perspective on combat casualty care [J]. J Trauma, 2005, 59(4):990-1102.
- [18] Butler F. Fluid resuscitation in tactical combat casualty care: brief history and current status [J]. J Trauma, 2011, 70(5):11-12.
- [19] Pope AM. Fluid resuscitation; state of the science for treating combat casualties and civilian injuries [M]. Washington DC: National Academies Press, 1999:1-8.
- [20] Champion HR. Combat fluid resuscitation; introduction and overview of conferences [J]. J Trauma, 2003, 54(5):7-12.
- [21] Madigan MC, Kemp CD, Johnson JC, et al. Secondary abdominal compartment syndrome after severe extremity injury: are early, aggressive fluid resuscitation strategies to blame? [J] J Trauma, 2008, 64(2):280-285.
- [22] Bickell WH, Wall JM, Pepe PE, et al. Immediate versus delayed

fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries[J]. NEJM, 1994, 331(17): 1105-1109.

[23] Curry N, Hopewell S, Doree C, et al. The acute management of trauma hemorrhage: a systematic review of randomized controlled trials[J]. Critical Care, 2011, 15(2): 92.

[24] Stahel PF, Smith WR, Moore EE. Hypoxia and hypotension, the “lethal duo” in traumatic brain injury: implications for prehospital care[J]. Inten Care Med, 2008, 34(3): 402-404.

[25] Mc Swain NE, Salomone J, Pons P, et al. PHTLS: Prehospital trauma life support[M]. 7th ed. Amsterdam: Elsevier, Int, 2011: 640.

[26] Dutton RP, Mackenzie CF, Scalea TM. Hypotensive resuscitation

during active hemorrhage: impact on in-hospital mortality[J]. J Trauma, 2002, 52(6): 1141-1146.

[27] Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial[J]. J Trauma, 2011, 70(3): 652-663.

(收稿日期: 2011-09-01; 修回日期: 2011-09-19)

(本文编辑: 黄攸生)

• 个 案 •

儿童巨大肝癌 1 例

杜振双, 何 谦, 张诚华

[关键词] 儿童; 巨大肝癌; 肝切除术
[中图分类号] R735.7 [文献标志码] B
[文章编号] 1672-271X(2012)02-0148-01

1 病例报告

患者男, 12 岁。反复中上腹闷痛 1 月余, 于 2011 年 5 月 8 日入院。体温 39.1℃, 脉搏 130 次/min, 呼吸 23 次/min, 血压 113/69 mmHg。急性痛苦肝病面容, 贫血貌, 全身皮肤、巩膜无黄染, 无肝掌, 腹稍膨隆, 未见胃肠形及蠕动波, 无腹壁静脉曲张, 腹肌软, 肝肋下 13 cm 可触及, 质硬, 表面不平。既往有乙型肝炎病史。腹部 B 超: ①肝大、肝右叶实性病变; ②脾门处中低回声(副脾?); ③右下腹少量积液; ④胆、胰、双肾、输尿管未见明显异常。甲胎蛋白 100 万 IU/ml。血常规、生化肝功基本正常。CT 示: 肝右叶巨大低密度灶(最大为 23 cm × 11 cm), CT 值约 39 Hu, 肝脏体积明显增大, 肝实质可见弥漫混杂高密度影, 边界模糊; 门静脉右支、左支及门静脉主干走形自然, 管腔充盈正常, 扩张或狭窄不明显, 未见明显低密度充盈缺损, 亦未见变异血管分支; 主干管腔内径约 0.9 cm, 肠系膜诸静脉管腔充盈良好, 未见明显血栓或癌栓形成; 胆囊及胰腺未见异常; 脾脏体积增大。5 月 12 日手术所见: 肿瘤位于肝右叶, 大小与 CT 相符, 为 23 cm × 11 cm × 18 cm, 压迫结肠, 并与结肠致密粘连。行“肝右叶巨大肝癌切除术 + 右半结肠切除术”, 手术顺利。术后病理: 肝细胞肝癌。术后恢复好出院, 现门诊随访中。

2 讨 论

肝癌切除术是目前公认的治疗肝癌的首选方法^[1]。小儿肿瘤早期不容易发现, 大多数儿童肝癌临床确诊时多属大肝癌或巨大肝癌, 如不早期治疗患者自然生存时间一般 < 3 个月^[2]。早期诊断, 早期手术治疗是提高小儿肝癌生存率的重要途径。本例患儿 CT 及手术所见确诊为巨型肝细胞癌, 在肝癌中较为罕见。病理为多中心起源, 形成多个结节并融合为一巨块, 数个结节在 CT 上表现为低密度结节, 结节间残存正常肝组织成网格状影像, 无包膜、无坏死、瘤体硕大, 向右下腹部延伸, 因此强化时仅有结节间残存肝组织强化呈网格状表现。据报道: 小儿肝肿瘤的自身特点是, 肿瘤体积大、多有包膜^[2]。但本例病灶巨大而无门静脉癌栓和腹膜后无淋巴结转移的表现亦较为罕见, CT 诊断较为困难, 甲胎蛋白明显增高为本病的诊断提供很大帮助。本病应与肉瘤相鉴别, B 超及 CT 检查均能提示肝内占位病变。CT 增强扫描时肝肉瘤呈单发, 分叶状或不规则形, 边缘不清晰, 往往强化不明显, 肿瘤较大时在肿瘤内部可出现较大液性暗区, 中间有明显囊变; 无肝炎、肝硬化病史, 肝功能正常, 血甲胎蛋白阴性等特点; 肝肉瘤除平扫时为低密度灶外, 在强化扫描时病灶明显强化, 并且有早期动静脉短路等表现可区别之。

【参考文献】

[1] 陈 中, 倪家连, 刘鲁岳, 等. 极限量肝切除治疗巨大肝癌的安全分析[J]. 肝胆外科杂志, 2011, 19(2): 92-94.

[2] 王兴国, 李 杰, 田 虎, 等. 巨大肝癌的外科治疗分析(附 86 例报告)[J]. 中国现代普外科进展, 2010, 13(5): 354-356.

(收稿日期: 2011-11-18; 修回日期: 2012-01-09)

(本文编辑: 黄攸生)