

3 种复苏液体对控制性失血性休克大鼠 适宜血压高度影响的研究

李涛 刘良明 刁有芳 廖自福 范小青 陈凤

【摘要】 目的 探讨 3 种不同复苏液体复苏控制性失血性休克大鼠的适宜血压高度。方法 分别以 35% 和 45% 放血量复制失血性休克模型。将 180 只 SD 大鼠随机分组, 分别采用乳酸林格液(LR)、高渗氯化钠右旋糖酐(HSD)和 LR+羟乙基淀粉(HES)溶液进行液体复苏, 观察平均动脉压(MAP)分别维持在 60、80 和 100 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) 时动物血流动力学指标〔包括左心室收缩压(LVSP)、左心室压力上升或下降最大速率($\pm dp/dt \max$)〕的变化, 同时观察血气及从复苏开始至 12 h 的存活率。结果 35% 失血性休克时, LR 组和 LR+HES 组能够较好维持设定的 MAP 值; HSD 组 MAP 不能达到 100 mm Hg, 最高维持在 85 mm Hg 左右。45% 失血性休克时, LR 组和 HSD 组 MAP 也不能达到 100 mm Hg 水平; 输注 LR 时 MAP 维持在 85 mm Hg 左右, 输注 HSD 时 MAP 维持在 80 mm Hg, 输注 LR+HES 时 MAP 维持在 60 mm Hg, 休克大鼠的血流动力学指标和血气改善均较好。从总体上来看, LR+HES 组 12 h 存活率高于其他各组, 其中以输注 LR+HES 使 MAP 维持在 60 mm Hg 时存活率最高, 而输注 HSD 的存活率最低。结论 不同程度休克时不同液体复苏的维持适宜血压高度不同, 在中、重度休克时, 输注 LR 到 MAP 85~100 mm Hg、输注 LR+HES 到 MAP 60 mm Hg、输注 HSD 到 MAP 80 mm Hg 为复苏时的适宜血压高度, 能较好地改善失血性休克动物的血流动力学指标, 发挥较好的复苏效果。

【关键词】 失血性休克; 液体复苏; 高渗氯化钠右旋糖酐; 羟乙基淀粉; 大鼠

The optimal resuscitation pressure of several resuscitation fluids in controlling hemorrhagic shock in rats
LI Tao, LIU Liang-ming, DIAO You-fang, LIAO Zi-fu, FAN Xiao-qing, CHEN Feng, State Key Laboratory of Trauma, Burns and Combined Injury, Department 2, Research Institute of Surgery, Daping Hospital, The Third Military Medical University, Chongqing 400042, China
Corresponding author: LIU Liang-ming (Email: Liuliangming2002@yahoo.com)

【Abstract】 **Objective** To investigate the optimal mean blood pressure of different resuscitation fluids in resuscitating hemorrhagic shock in rats. **Methods** One hundred and eighty Sprague-Dawley (SD) rats were used to reproduce hemorrhagic shock model by 35% and 45% depletion of blood volume, and they were randomly divided into Lactated Ringer solution (LR), 7.5% NaCl/6% Dextran 40 (HSD), and LR+hydroxyethyl starch (HES) groups. Mean arterial pressure (MAP) was maintained at 60, 80 and 100 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa) respectively with these fluids. Left intraventricular systolic pressure (LVSP), the maximal change rate of left intraventricular pressure ($\pm dp/dt \max$), blood gases and 12-hour survival rate were observed. **Results** In 35% hemorrhagic shock rats, LR and LR+HES could better maintain the MAP at the set level, but HSD could not maintain MAP at 100 mm Hg, reaching only 85 mm Hg. In 45% hemorrhagic shock rats, LR and HSD, also could not elevate MAP to 100 mm Hg, and LR infusion could restore MAP to about 85 mm Hg, HSD to 80 mm Hg and LR+HES to 60 mm Hg. Overall 12-hour survival rate was highest in group with LR+HES to maintain MAP at 60 mm Hg with satisfactory hemodynamic parameters and blood gases. HSD group ended up with a lowest survival rate. **Conclusion** Different fluids to resuscitate hemorrhagic shock showed a different optimal MAP. LR between 85-100 mm Hg, HSD at 80 mm Hg and LR+HES at 60 mm Hg, may throw better effect on resuscitating moderate and severe hemorrhagic shock.

【Key words】 hemorrhagic shock; fluid resuscitation; 7.5%NaCl/6%Dextran 40; hydroxyethyl starch; rat

基金项目:军队“十一五”攻关课题(06Z030)

作者单位:400042 重庆,第三军医大学大坪医院野战外科研究所二室,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

通讯作者:刘良明,博士生导师,教授,研究员,Email:Liuliang-ming2002@yahoo.com

作者简介:李涛(1971-),女(汉族),重庆市人,医学博士,助理研究员,主要从事战创伤休克基础与防治的研究,Email:lt200132@163.com.

液体复苏是休克早期治疗的重要手段之一^{〔1-2〕},近年来研究表明,对有活动性出血者在彻底止血前主张采用低血压进行液体复苏以防止出血加重,但对控制性出血性休克患者,在不同血压高度进行液体复苏效果如何,目前尚不清楚。本研究中观察了复苏液体维持不同血压高度对失血性休克大鼠血流动力学

指标、血气及存活率的影响,为临床选择不同液体复苏失血性休克时适宜血压高度提供实验依据。

1 材料与方

1.1 实验动物及分组:SD 大鼠 180 只,雌雄各半,平均体重(231.0±20.9)g。按随机数字表法分为乳酸林格液(LR)组、高渗氯化钠右旋糖酐(HSD,质量分数为 7.5%的 NaCl/6%Dextran40)组、LR+羟乙基淀粉(HES,体积 2:1 比例)组。各组根据维持血压不同再分为 60、80 和 100 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa)组,分别设定为 LR60、LR80、LR100、HSD60、HSD80、HSD100、LR + HES60、LR + HES80 和 LR+HES100 组。用戊巴比妥麻醉,右股动、静脉和右颈动脉插管,股动脉插管,股动脉插管供注射肝素钠生理盐水(500 U/kg)抗凝、观察血压和放血;股静脉插管供给药;颈动脉插管供测量左心室收缩压(LVSP)、左心室压力上升或下降最大速率(±dp/dt max)等血流动力学指标。

1.2 动物模型制备:各组以 35%和 45%放血量做休克模型,休克完毕后给予 LR、HSD 和 LR+HES 液输注,使平均动脉压(MAP)分别维持在 60、80 和 100 mm Hg 2 h。于休克前、休克末、MAP 达到设定(输液平台)、输液 1 h 和 2 h 以及停输 1 h 测量 MAP 和血流动力学指标,并于输液 1 h 和停输 1 h 抽血检测血气指标。然后拔管并结扎,缝合伤口,观察动物从复苏开始至 12 h 的存活时间。

1.3 统计学处理:实验数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 SPSS 13.0 统计分析软件进行方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 不同液体复苏对休克大鼠血压高度的维持情况(图 1):在 35%失血性休克,LR 组和 LR+HES 组能较好维持设定 MAP 值,在停输 1 h,LR60 组、LR+HES60 组和 LR+HES80 组 MAP 明显上升;输注 HSD 时,MAP 不能达到 100 mm Hg,最高在 85 mm Hg 左右,在停输 1 h HSD60 组 MAP 上升。在 45%失血性休克,输注 LR 时 MAP 不能达到 100 mm Hg 水平,最高在 85 mm Hg 左右。LR60 组在停输 1 h MAP 无明显回升,LR80 组在停输 1 h MAP 明显降低。输注 HSD 后,MAP 也不能达到 100 mm Hg 水平,在停输 1 h,各组 MAP 无明显上升;输注 LR+HES 后,MAP 能达到设定水平,其中 LR+HES60 组 MAP 在停输 1 h 有所回升,优于 LR+HES 80 和 100 组,而 LR+HES100 组 MAP 却明显下降。

2.2 不同血压高度对失血性休克大鼠 LVSP 的影响(图 2):在 35%失血性休克,LR、LR+HES 复苏到不同血压高度对输液后各时间点 LVSP 无明显影响;输注 HSD 时,HSD100 组在停输 1 h LVSP 明显降低($P < 0.05$)。在 45%失血性休克,LR、HSD、LR+HES 复苏到不同血压高度对输液后各时间点 LVSP 均无明显影响。

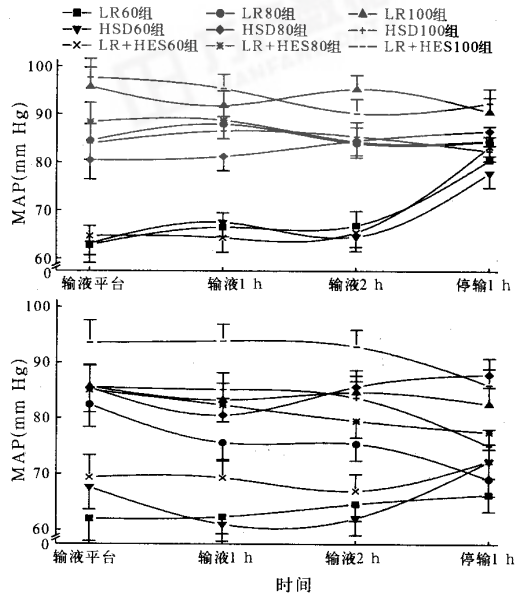
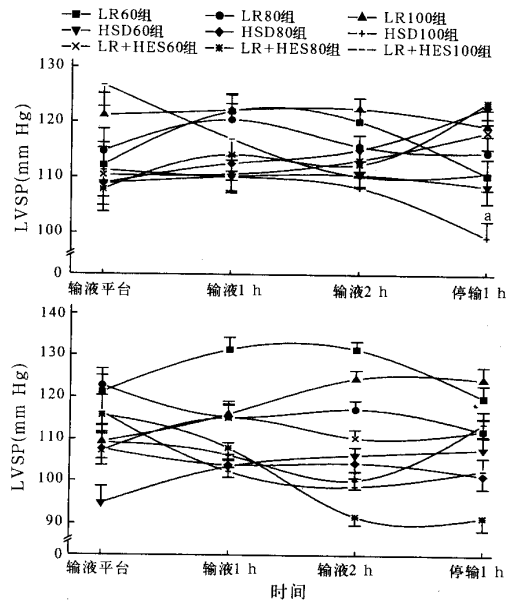


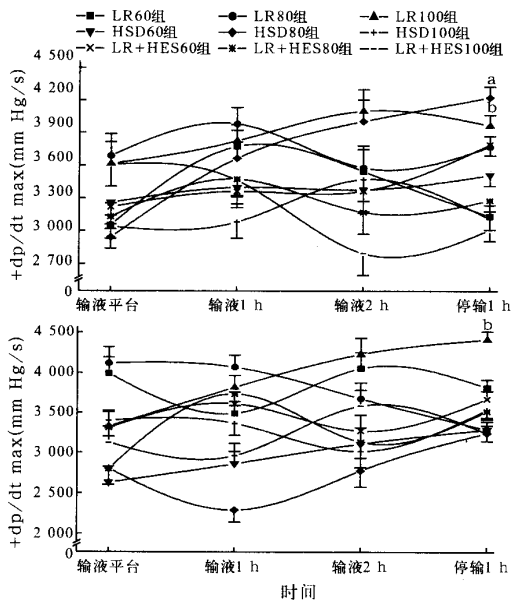
图 1 35%(上)和 45%(下)失血性休克后不同液体复苏及血压高度对大鼠 MAP 的影响



注:与 HSD60 组同期比较,* $P < 0.05$
图 2 35%(上)和 45%(下)失血性休克后不同液体复苏及血压高度对大鼠 LVSP 的影响

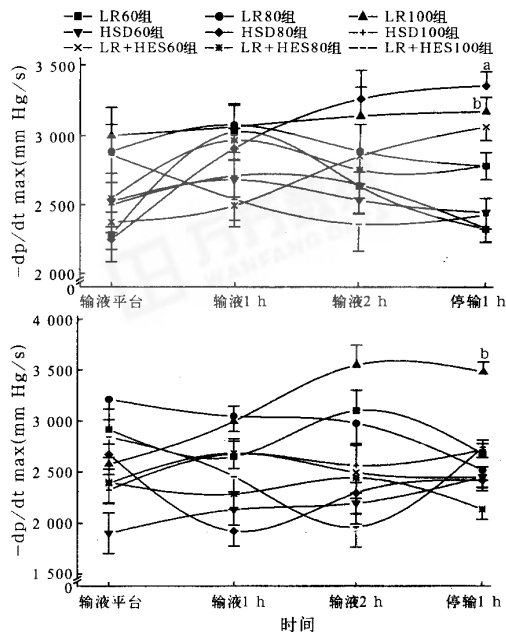
2.3 不同血压高度对失血性休克大鼠 $\pm dp/dt \max$ 的影响(图 3, 图 4): 在 35% 失血性休克, LR100 组改善 $\pm dp/dt \max$ 的效果比 LR60 组好; HSD80 组改善 $\pm dp/dt \max$ 的效果较 HSD60 组和 HSD100 组好 (P 均 < 0.05)。在 45% 失血性休克, LR100 组的 $\pm dp/dt \max$ 较 LR80 组和 LR60 组高; HSD 和 LR+HES 复苏时维持不同血压高度对 $\pm dp/dt \max$ 均无影响, 在各组间比较差异无统计学意义。

压高度增加, 存活率逐渐下降, 60 mm Hg 的存活率明显高于 100 mm Hg 时 ($P < 0.05$)。



注: 与 HSD60 组同期比较, $^a P < 0.05$;
与 LR60 组同期比较, $^b P < 0.05$

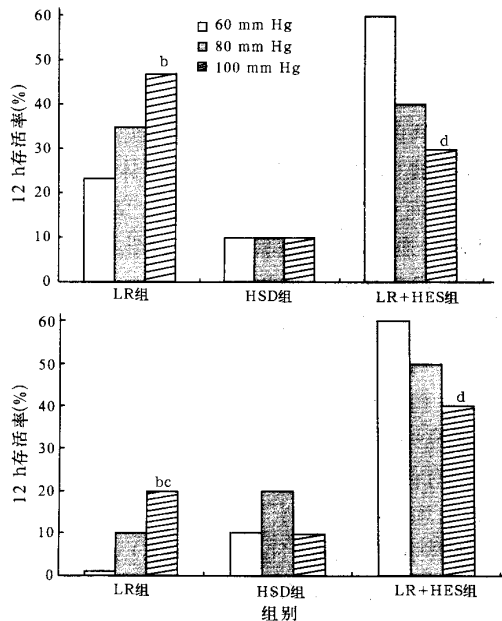
图 3 35% (上) 和 45% (下) 失血性休克后不同液体复苏及血压高度对大鼠 $+dp/dt \max$ 的影响



注: 与 HSD60 组同期比较, $^a P < 0.05$;
与 LR60 组同期比较, $^b P < 0.05$

图 4 35% (上) 和 45% (下) 失血性休克后不同液体复苏及血压高度对大鼠 $-dp/dt \max$ 的影响

2.4 不同血压高度对休克大鼠 12 h 存活率的影响(图 5): 在 35% 失血性休克, LR+HES 各血压组的存活率高于其他组, 以 HSD 组最低。LR 复苏时, 随 MAP 增高, 休克大鼠 12 h 存活率逐渐增加, 维持 100 mm Hg 时的存活率明显高于 60 mm Hg ($P < 0.05$)。LR+HES 组维持 60 mm Hg 时存活率最高, 为 60%, 随维持血压高度的增加, 存活率逐渐下降, 60 mm Hg 的存活率明显高于 100 mm Hg 时 ($P < 0.05$)。输注 HSD 维持不同血压高度对大鼠存活率无明显影响。在 45% 失血性休克, 仍以 LR+HES 组的存活率最高。LR 各组存活率均较 35% 失血性休克时降低, 维持 100 mm Hg 血压时的存活率高于维持 60 mm Hg 和 80 mm Hg 时 ($P < 0.05$); 对 HSD 不同血压高度组大鼠存活率无明显影响; LR+HES60 组的存活率最高, 为 60%, 随着维持血



注: 与 LR60 组比较, $^b P < 0.05$; 与 LR80 组比较, $^c P < 0.05$; 与 LR+HES60 组比较, $^d P < 0.05$

图 5 35% (上) 和 45% (下) 失血性休克后不同液体复苏及血压高度对大鼠 12 h 存活率的影响

表 1 35%和 45%失血性休克后不同液体复苏及血压高度对大鼠血气的影响($\bar{x} \pm s, n=10$)

| 组别 | pH 值 | | PaCO ₂ (mm Hg) | | PaO ₂ (mm Hg) | |
|-------------|--------------------------|--------------------------|---------------------------|-----------------------|--------------------------|------------------------|
| | 输液 1 h | 停输 1 h | 输液 1 h | 停输 1 h | 输液 1 h | 停输 1 h |
| 35% LR60 组 | 7.305±0.034 | 7.302±0.026 | 38.0±5.9 | 35.8±8.4 | 127.2±23.3 | 138.7±19.2 |
| LR80 组 | 7.304±0.041 | 7.347±0.029 | 39.4±9.3 | 35.9±9.3 | 110.3±20.4 | 117.7±15.2 |
| LR100 组 | 7.318±0.020 | 7.393±0.045 ^b | 38.6±6.2 | 33.9±4.1 | 118.7±15.8 | 102.1±21.3 |
| HSD60 组 | 7.292±0.023 | 7.293±0.025 | 33.9±5.7 | 32.7±2.5 | 88.6±17.0 | 92.7±19.6 ^b |
| HSD80 组 | 7.222±0.028 | 7.285±0.016 | 38.6±6.9 | 33.5±6.3 | 105.0±17.8 ^a | 95.5±19.3 |
| HSD100 组 | 7.226±0.031 | 7.227±0.040 | 39.1±4.7 | 35.6±5.8 | 105.6±12.7 ^a | 100.7±18.2 |
| LR+HES60 组 | 7.329±0.012 | 7.393±0.026 | 31.1±5.4 | 30.5±4.6 | 108.5±16.7 | 100.3±13.4 |
| LR+HES80 组 | 7.330±0.049 | 7.372±0.048 | 37.2±7.7 | 36.9±4.3 | 98.7±16.7 | 97.4±14.8 |
| LR+HES100 组 | 7.307±0.034 | 7.274±0.035 ^d | 37.7±5.2 ^c | 39.5±6.5 ^d | 103.5±10.8 | 84.4±11.3 ^d |
| 45% LR60 组 | 7.275±0.059 | 7.291±0.031 | 36.5±6.6 | 33.9±4.5 | 120.8±10.8 | 107.8±10.1 |
| LR80 组 | 7.298±0.015 | 7.308±0.028 | 33.9±6.8 | 29.6±5.7 | 120.9±21.6 | 138.2±18.7 |
| LR100 组 | 7.330±0.027 | 7.411±0.023 ^b | 39.1±8.0 | 31.9±2.8 | 110.4±23.6 | 90.3±19.8 |
| HSD60 组 | 7.258±0.024 | 7.276±0.032 | 34.9±4.9 | 34.2±6.3 | 107.7±19.4 | 104.2±17.2 |
| HSD80 组 | 7.255±0.009 | 7.322±0.014 | 32.0±4.0 | 33.7±1.5 | 119.2±18.2 | 109.7±14.1 |
| HSD100 组 | 7.189±0.014 | 7.293±0.009 | 35.4±9.1 | 27.9±4.2 | 89.1±22.9 ^a | 104.5±20.5 |
| LR+HES60 组 | 7.294±0.011 | 7.291±0.038 | 35.1±5.1 | 33.6±4.7 | 111.8±23.6 | 105.2±21.2 |
| LR+HES80 组 | 7.321±0.024 | 7.325±0.016 | 34.9±4.9 | 32.5±3.9 | 109.8±14.7 | 104.6±14.6 |
| LR+HES100 组 | 7.376±0.032 ^c | 7.396±0.032 ^c | 37.6±2.9 | 29.7±2.2 ^d | 90.2±14.7 ^d | 96.5±17.5 ^d |

注:与 HSD60 组同期比较,^a $P<0.05$;与 LR60 组同期比较,^b $P<0.05$;与 LR+HES60 组同期比较,^d $P<0.05$;PaCO₂ 为动脉血二氧化碳分压,PaO₂ 为动脉血氧分压

2.5 不同血压高度对休克大鼠血气的影响(表 1): 输注 HSD 组的 pH 值明显低于输注 LR 和 LR+HES,呈现明显的酸中毒。输注 LR 使 MAP 维持在 100 mm Hg、HSD 80 mm Hg、LR+HES 60 mm Hg 时改善血气指标效果较好。

3 讨论

随着休克液体复苏研究不断深入,以前认为失血性休克应尽快进行液体复苏,尽早用大量液体来恢复微循环的灌注以保持各脏器的功能的概念正日益受以挑战,特别是对非控制性出血休克^[3]。目前的观点是趋向于对非控制性失血性休克采用低压复苏,以减少血液丢失,减轻血液稀释性低凝血症,防止血管内已形成的血栓脱落等^[4-6]。但对控制性出血性休克及不同液体复苏及不同血压高度对其血流动力学指标以及动物存活率影响如何,针对每一种液体是否有相对适合的血压维持高度,尚需进一步研究。本研究结果发现,用不同复苏液体维持不同的血压高度,对休克动物血流动力学指标、血气以及存活率的影响均有明显不同。对中、重度休克输注 LR 使 MAP 维持在 100 mm Hg、输注 HSD 使 MAP 维持在 80 mm Hg、输注 LR+HES 使 MAP 维持在 60 mm Hg 时,休克大鼠血流动力学指标改善较好,

动物存活率也较高。在 3 种液体中,以 LR+HES 维持在 60 mm Hg 时 12 h 存活率最高,HSD 组存活率最低。说明不同程度休克用不同液体复苏需维持的血压高度不同。对中、重度失血性休克,LR 输注到 85~100 mm Hg,LR+HES 输注到 60 mm Hg,HSD 输注到 80 mm Hg 为复苏时适宜血压高度。3 种液体血压维持高度不同可能与每种液体胶体渗透压,扩容效率及其有效维持时间不同有关。

参考文献

- [1] 蒋荣成,吕志诚.失血性休克液体复苏研究的新进展[J].中国急救医学,2004,24(6):432-433.
- [2] 富维军,滕青山,黎檀实,等.创伤性休克液体复苏的探讨[J].中国危重病急救医学,2003,15(12):739-741.
- [3] 刘良明,胡沛红.严重创伤性休克的液体复苏新进展[J].中国危重病急救医学,2003,15(5):314-316.
- [4] Capone A C, Safar P, Stezoski W, et al. Improved outcome with fluid restriction in the treatment of uncontrolled hemorrhagic shock[J]. J Am Coll Surg, 1995, 180(1):49-56.
- [5] Stern S A. Low-volume fluid resuscitation for presumed hemorrhagic shock: helpful or harmful [J]? Curr Opin Crit Care, 2001, 7(6):422-430.
- [6] Varela J E, Cohn S M, Diaz I, et al. Splanchnic perfusion during delayed, hypotensive, or aggressive fluid resuscitation from uncontrolled hemorrhage[J]. Shock, 2003, 20(5):476-480.

(收稿日期:2007-12-20 修回日期:2008-02-23)

(本文编辑:李银平)