

不同渗透压不同氧浓度液体对高原失血性休克大鼠复苏效果的对比观察

周其全 刘福玉 高钰琪 何祎 郑必海 王洪斌 李素芝 刘良明

【摘要】 目的 观察不同渗透压、不同氧浓度液体对高原创伤失血性休克大鼠的复苏效果。方法 在海拔 3 658 m 地区按压力-容量监测(Weigger)法复制失血性休克 SD 大鼠模型,失血 1 h 后分别给予生理盐水、75 g/L 的高渗盐水、60 g/L 右旋糖酐 40 注射液、75 g/L 高渗盐水加 60 g/L 右旋糖酐 40 溶液、高渗氯化钠羟乙基淀粉 40(霍姆)注射液 4 ml/kg 进行复苏(制成高氧溶液,以 4 ml/kg 经颈外静脉注入),观察不同液体对高原失血性休克大鼠的血压、血气、心室内压、肺和脑组织含水量、存活时间和 2 h 存活率的影响。结果 给予休克动物不同液体治疗后,均能升高血压、提高动脉血氧分压(PaO_2),增加左室收缩压,提高左室内压上升和下降最大速率($\pm \text{dp}/\text{dt max}$),延长存活时间和提高存活率($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。但以高渗液体和高渗高胶液体复苏后存活时间明显延长,尤其以加氧后的高渗高胶液体复苏存活时间和存活率成倍增加,并且血压稳步上升。 PaO_2 明显增高,左室收缩压明显提高,动脉血二氧化碳分压(PaCO_2)无明显变化,4 ml/kg 液体量不增加肺、脑组织含水量。高氧液体复苏对右心室压力没有影响,在加氧液体复苏的开始右心室压力有明显降低,说明静脉输氧能降低肺动脉压,改善右室功能。**结论** 不同渗透压、不同氧浓度液体对高原失血性休克大鼠均有治疗作用,但以加氧后的高渗高胶液效果更好。

【关键词】 高氧液; 75 g/L 高渗盐水/60 g/L 右旋糖酐 40; 失血性休克; 高原; 大鼠

Effects of liquids with different osmotic pressure and different oxygen concentration on resuscitation of hemorrhagic shock at high altitude in rat ZHOU Qi-quan*, LIU Fu-yu, GAO Yu-qi, HE Yi, ZHENG Bi-hai, WANG Hong-bin, LI Su-zhi, LIU Liang-ming. * Department of High Altitude Disease, College of High Altitude Military Medicine, Third Military Medical University, Chongqing 400038, China
Corresponding author: LIU Liang-ming (Email: liuliangming2002@yahoo.com)

【Abstract】 Objective To compare the effects of liquids with different osmotic pressure and different oxygen concentration on resuscitation of hemorrhagic shock at high altitude. **Methods** Hemorrhagic shock model of Sprague-Dawley (SD) rats was reproduced by Weigger method at the altitude of 3 658 meters. After 1 hour blood loss, the rats were treated either with normal saline, 75 g/L hypertonic saline solution, 60 g/L dextran 40 solution, solution of 75 g/L hyperotonic saline solution with 60 g/L dextran 40, or hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 solution, and all the above solutions were oxygenated with oxygen by high pressure. All the solutions were infused via external jugular vein (4 ml/kg) to resuscitate the rats, and the effects of different solutions on blood pressure (BP), blood gas, intraventricular pressure, water contents of lung or brain, survival time and survival rates were observed. **Results** The BP, mean arterial pressure (MAP), partial pressure of oxygen in artery (PaO_2), left ventricular systolic pressures (LVSP), maximum upstroke velocity ($+\text{dp}/\text{dt max}$) and maximum descending velocity ($-\text{dp}/\text{dt max}$) of intraventricular pressure, survival time and survival rate were increased ($P < 0.05$ or $P < 0.01$), but the survival time of the rats in groups treated with hypertonic solutions or hypertonic colloid solutions was obviously prolonged. In particular, survival time and survival rate of the rats in the groups treated with hypertonic colloid solutions were raised more significantly than those of other groups. Besides, the results showed that BP rose steadily in all the groups, PaO_2 and LVSP of these groups significantly increased, but partial pressure of carbon dioxide in artery (PaCO_2) showed no significant change. Infusion of 4 ml/kg of liquids did not increase water contents of lung or brain. Hyperoxic solutions had no effect on the right ventricular pressure, but the oxygenated liquids could lower the right ventricular pressure at the beginning of resuscitation, suggesting that oxygen transfer through the vein could lower the pulmonary artery pressure and improve the right ventricle function. **Conclusion** Liquids with different osmotic pressure and at different oxygen concentration showed therapeutical effect on hemorrhagic shock at high altitude in rat, with hypertonic colloid solution being the best among the liquids under examination.

【Key words】 hyperoxic liquid; 75 g/L NaCl/60 g/L dextran 40 solution; hemorrhagic shock; high altitude; rat

在高原地区发生交通事故时,绝大多数受伤患者会因高原创伤失血性休克不同于平原休克,表现为伤情重、病程进展快,处理不当易诱发高原肺水肿或高原脑水肿,甚至并发多器官功能障碍综合征(MODS),增加救治难度和病死率^[1]。因此,选择何种方法复苏成为高原失血性休克救治成功与否的关键。我们在 3 658 m 的高原现场观察比较了不同渗透压、不同氧浓度液体对高原创伤失血性休克大鼠的复苏效果,报告如下。

1 材料与方 法

1.1 动物分组及模型制备:110 只健康成年 SD 大鼠,雌雄各半,体重(236.88±32.54)g,购自本校野战外科研究所实验动物中心,按随机数字表法分为 11 组,每组 10 只。动物经腹腔注射乌拉坦麻醉后按压力-容量监测(Weigger)法复制高原失血性休克模型,颈部手术分离左、右颈总动脉和颈外静脉并插管,连接八导生理记录仪监测左、右心室内压及左室内压上升和下降最大速率(±dp/dt max),左侧股动脉插管,连接水银减压计以测定血压。手术完毕稳定 10 min 记录正常血压、心室内压后,由股动脉放血,在 5 min 内使血压下降至 40 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),并维持 60 min,平均失血量为(6.04±1.51)ml。观察 1 h 后分别给予生理盐水、75 g/L 高渗盐水、60 g/L 右旋糖酐 40 注射液、75 g/L 高渗盐水加 60 g/L 右旋糖酐 40 溶液、高渗氯化钠羟乙基淀粉 40(霍姆)注射液进行复苏(制成高氧液体,以 4 ml/kg 经颈外静脉注入)。观察不同液体对高原失血性休克大鼠血压和心室内压的影响,并同时取动脉血观察血气变化;观察 2 h 后处死动物取肺、脑称湿重后放入 110 °C 烤箱中烘烤至衡重称重,计算脏器含水量,同时取肺、脑、心、肝、肾、肠标本进行光镜和电镜下观察。

1.2 高氧液体的制备:分别取不同液体注入特制的磨沙漏斗内,然后充以纯氧,氧流量 1 L/min,充氧 10 min,全过程在密闭状态下进行。充氧后的液体其氧含量可较未充氧液体氧含量提高 4.3~5.9 倍,平均 5.1 倍,最高氧浓度维持时间 30 min。

基金项目:军队“十一五”专项课题基金资助项目(06Z030)

作者单位:400038 重庆,第三军医大学高原军事医学系高原疾病教研室(周其全,刘福玉,高钰琪);400042 重庆,第二军医大学野战外科研究所二室(刘良明);850007 拉萨,西藏军区总医院全军高山病防治研究中心(何伟,郑必海,王洪斌,李家芝)

通讯作者:刘良明,Email:liuliangming2002@yahoo.com

作者简介:周其全(1952-),男(汉族),陕西省人,教授,硕士生导师,Email:ZhouQQ9918@yahoo.com.cn。

1.3 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x}\pm s$)表示,采用 SPSS 10.0 统计软件行单因素方差分析和 *t* 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 动物存活时间与存活率(表 1):休克动物给予不同液体治疗后,存活时间和存活率均较单纯休克组延长和提高,但高渗液体和高渗高胶液体较等渗液体组存活时间明显延长,存活率也随之增加,尤其是充氧液体的存活时间和存活率成倍增加,其中高渗高胶液体加氧组 2 h 存活率达 100%。霍姆液加氧组较未加氧组存活时间延长和存活率升高,但不及等渗和高渗高胶液体充氧后的存活时间长。

2.2 动脉血压变化(表 1):不同液体复苏后血压均有增高,高渗盐水组升高最快,但不持久;高渗高胶液体复苏后血压稳步上升,并且持久,波动较小;霍姆液组对高原失血性休克复苏效果较好,升压作用持久。不同液体复苏其升压作用明显增强,尤以高渗液体和高渗高胶液体效果更明显,平均动脉压明显高于未加氧液体,治疗期间维持血压在较高水平,观察 2 h 血压仍维持在 40 mm Hg 左右。

2.3 肺、脑组织含水量变化(表 1):将复苏液体控制在一个适当的剂量范围内可以不引起肺、脑水肿,本实验中用 4 ml/kg 的输液量没有引起肺、脑组织含水量增加,故认为在高原有创伤情况下 4 ml/kg 输液量是可行的。同时在不同液体中充以医用纯氧提高液体氧含量也不增加肺、脑组织含水量,说明液体加氧没有增加组织损伤程度。

2.4 动脉血氧分压(PaO₂)和动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)变化(表 1):高原失血性休克后不同液体复苏均能提高 PaO₂($P<0.05$ 或 $P<0.01$),以高渗高胶液体复苏后增高明显,液体加氧后的复苏效果更加明显,但对 PaCO₂ 没有较大的影响,仅轻微降低 PaCO₂,不会引起通气过度。

2.5 心室内压和 ±dp/dt max 变化(表 2):不同液体复苏均能增加左室收缩压,提高 ±dp/dt max,液体加氧与不加氧差异不大,但高渗高胶液体加氧组提高左室收缩压更加明显。充氧液体对右心室压力没有影响,在充氧液体复苏开始即能降低右心室压力,说明输氧能降低肺动脉压,改善右心功能。

3 讨 论

3.1 高原失血性休克复苏液体的选择:因为高原创伤失血性休克患者对液体的耐受量小,若按平原地区的方法进行输液,易导致肺水肿、脑水肿和右心衰竭^[1]。因此,最好选择用量小、作用持久的液体来复

表 1 不同液体复苏后动物存活时间, 存活率, 血压, 肺、脑组织含水量及血氧分压比较

组别	动物数	存活时间 ($\bar{x} \pm s, \text{min}$)	2 h 存活率 (%)	平均动脉压 ($\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$)	处死前血压 ($\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$)	肺含水量 ($\bar{x} \pm s, \%$)	脑含水量 ($\bar{x} \pm s, \%$)	PaO ₂ ($\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$)	PaCO ₂ ($\bar{x} \pm s, \text{mm Hg}$)
单纯休克组	10	60.22±38.16	0	33.14±3.36	17.11±9.80	78.2±1.4	78.0±1.3	30.74±23.26	40.86±12.86
生理盐水不加氧组	10	75.00±36.91	33	41.43±12.82	25.11±13.68	77.7±5.3	77.4±7.8	67.74±25.71 ^a	29.08±9.82
生理盐水加氧组	10	104.50±15.56 ^{ac}	78	41.88±5.99 ^a	27.75±16.68	77.4±6.3	76.6±6.1	107.15±11.18 ^{bc}	26.28±5.54 ^a
高渗盐水不加氧组	10	88.89±31.19	56	38.17±12.52	25.51±18.97	79.0±0.5	78.2±0.6	57.43±19.93 ^a	43.36±15.34
高渗盐水加氧组	10	107.22±28.84 ^{ac}	78	46.99±8.23 ^{ac}	32.44±10.77 ^{ac}	79.4±0.6	78.6±0.6	106.54±12.21 ^{bd}	25.08±5.36 ^a
右旋糖酐不加氧组	10	104.44±24.93 ^a	67	42.99±8.39 ^a	28.22±10.41	79.4±1.0	79.4±2.8	74.21±17.86 ^a	33.19±11.80
右旋糖酐加氧组	10	113.33±18.86 ^b	89	51.03±8.69 ^{ac}	40.66±13.60 ^{ac}	80.3±2.5	78.8±0.7	104.08±12.96 ^{bd}	25.71±3.56 ^a
高盐糖酐不加氧组	10	95.33±31.34	44	45.05±8.19 ^a	25.56±15.68	79.2±0.9	79.0±1.9	82.84±12.61 ^a	34.13±11.41
高盐糖酐加氧组	10	120.01±0.01 ^{bd}	100	54.36±7.73 ^{bc}	38.20±11.91 ^{ac}	78.7±1.5	78.8±1.6	104.45±10.35 ^{bd}	28.97±5.92 ^a
霍姆液不加氧组	10	88.05±43.59	60	56.49±11.55 ^a	39.75±15.14 ^a	79.0±2.7	78.4±2.6	75.24±14.42 ^a	33.39±7.91
霍姆液加氧组	10	109.44±22.69 ^{ac}	78	50.49±10.84 ^{ac}	43.56±14.41 ^a	80.1±1.2	77.9±0.8	104.02±10.26 ^{bd}	30.13±5.65

注:与单纯休克组比较,^aP<0.05,^bP<0.01;与相应不加氧组比较,^cP<0.05,^dP<0.01

表 2 不同液体复苏后动物心室内压与±dp/dt max 比较($\bar{x} \pm s$)

组别	动物数	左心室				右心室			
		收缩压	舒张压	+dp/dt max	-dp/dt max	收缩压	舒张压	+dp/dt max	-dp/dt max
单纯休克组	10	84.8±28.1	6.1±3.2	4 534±1 046	1 877±1 046	61.3±18.9	3.7±1.0	1 868±549	1 032±429
生理盐水不加氧组	10	101.8±27.5	5.2±1.4	5 418±1 300	3 018±1 831	75.9±34.6	4.4±0.7	2 274±546	1 672±416
生理盐水加氧组	10	99.9±12.0	5.4±1.2	4 806±1 256	2 231±353	71.9±20.7	3.8±1.2	2 430±592	1 248±447 ^a
高渗盐水不加氧组	10	90.5±24.7	5.7±2.0	5 129±1 104	2 355±1 097	62.2±35.8	5.4±3.3	1 756±557	1 097±835
高渗盐水加氧组	10	102.5±15.1	5.4±1.0	5 713±1 556	2 894±980	67.8±22.1	4.9±1.8	2 121±797 ^c	1 255±650
右旋糖酐不加氧组	10	101.0±16.0	5.0±1.6	5 794±1 457	3 054±941	65.3±14.1	5.1±1.5	1 708±534	1 150±520
右旋糖酐加氧组	10	117.7±26.5 ^{ac}	6.0±1.6 ^c	6 427±1 687	3 235±932	66.7±19.7	5.7±3.1	2 127±647 ^c	1 235±395
高盐糖酐不加氧组	10	107.0±17.7	5.7±1.7	4 963±1 139	3 056±944	73.9±12.3	4.5±1.1	1 981±500	1 246±417
高盐糖酐加氧组	10	112.9±13.6 ^{ac}	5.7±0.8 ^a	5 836±1 610	3 465±1 070	68.3±15.9	4.7±1.1	2 277±475 ^c	1 380±656
霍姆液不加氧组	10	111.6±20.1 ^a	6.0±1.2	5 958±1 889	3 583±1 932	76.2±19.2	5.2±2.4	2 491±376	1 592±424
霍姆液加氧组	10	109.4±9.7 ^a	6.0±2.3	5 947±972	3 599±945 ^a	73.4±15.5	5.5±2.5	2 523±321	1 427±373

注:与单纯休克组比较,^aP<0.05;与相应不加氧组比较,^cP<0.05

苏,一般首选平衡盐液(乳酸林格液),其次是中低分子右旋糖酐,再次是高渗甘露醇和高渗盐液。研究表明,失血性休克时输注高渗盐液后能将水分从肿胀的内皮细胞内和细胞间质转移至血管内,增加血容量,提高外周组织的灌流,减轻创伤后组织水肿并且扩张毛细血管,加强心肌收缩力,提高小动脉的血管收缩性,从而改善血液流变性和血流动力学效应^[2]。同时还能通过缺血/再灌注减少滚动及附壁的白细胞。据殷作明等^[3]在高原创伤失血性休克患者的临床观察中发现,高渗高胶液回升血压早而快,维持时间长而平稳,恢复血气指标迅速,并且用量小,安全性高,并发症少。为了减少输液并发症的发生,我们也将促甲状腺素释放激素(TRH)加到5%NaCl/2.5%醋酸钠/6%右旋糖酐内治疗高原创伤失血性休克合并肺水肿的动物,结果证明联用也能提高动物血压,改善血流动力学状态,减轻肺水肿,延长存活时间^[4]。为了进一步提高复苏效果,我们于20世纪90年代采用循环密闭加氧的方式给复苏液体中

加医用纯氧,与未加氧液体相比,加氧后的高渗高胶液用于高原失血性休克复苏效果更好,不仅用量小,且能稳步提升血压,改善组织氧供,减轻组织损伤,延长存活时间,本实验也进一步证明了这一点。

3.2 高原失血性休克复苏的液体量把握:刘良明等^[5]研究证实,在高原地区输注1.0~1.5倍失血量的平衡盐液,可起到较好的复苏作用,能改善血流动力学状态,延长休克大鼠的存活时间,而不增加肺、脑组织含水量。但在高原超过2倍失血量的平衡盐液复苏即可引起血液稀释和肺水肿,加重休克,降低存活率^[6-7]。即使在平原,限制性液体复苏也有好处,赵中江等^[8]研究发现,限制性液体复苏可明显改善预后,显著降低失血性休克大鼠的72h死亡率,大鼠有较好复苏效果。我们曾给予高原失血性休克家兔8ml/kg的高渗高胶液体量进行复苏,发现复苏效果较好,并且没有明显的肺、脑组织含水量增加。但在本实验中发现,用8ml/kg的液体量复苏高原失血性休克大鼠时动物不能耐受,结果只能改用

4 ml/kg 液体量输注,说明动物种属不同对液体的耐受量差异较大。同样在创伤失血性休克患者中对液体的耐受量也存在较大的差异,殷作明等^[9]研究证实,高原世居藏族人群对液体的耐受量明显大于移居高原汉族,而移居高原 3 个月以上的汉族人群又明显大于初进高原汉族人群。因此在高原创伤失血性休克的救治中复苏液体的量要因人而异,不能完全依赖于血细胞比容的高低来计算补液量,血细胞比容仅作为补充血液制品量的参考。一般认为,在休克早期微循环呈高凝状态时不宜输血,应选择晶体液;如果输晶体液后血压稳定,但血细胞比容过低,可输入红细胞悬液;对急性大量失血患者可在扩容时输注适量全血。关于失血性休克输血的指征,一般认为在平原血细胞比容最低安全值为 0.20(血红蛋白为 70 g/L),如果经扩容后血红蛋白 < 70 g/L 时则需要输血,但在高原目前尚无统一标准,还有待进一步研究确定。

有关失血性休克液体复苏的时机选择,目前主张低度干预的复苏策略。林洪远^[10]认为,对出血性休克是否需要早期复苏取决于失血的情况和伤员的状态,为避免伤员在短期内死亡,对大出血和严重休克患者给予液体复苏是必要的,但同时也应该避免因快速和大量液体复苏所引发的问题。但“可允许性低血压”允许低到什么水平,机体能维持多长时间没有一个参照标准,因此还需要进一步深入研究。

3.3 氧合液对失血性休克的复苏作用及机制:对失血性休克患者快速液体复苏、血液稀释造成的氧供不足使休克难于救治,而在高原这一问题更加突出,由于双重缺氧打击使病情发展更快,病死率更高。为此,我们采用静脉输入氧合液的方法取得了较好效果。研究发现,高氧液复苏能显著改善休克动物平均动脉压、心率和尿量,改善代谢性酸中毒,降低肺系数和血乳酸,提高动脉血氧饱和度(SaO₂)和 PaO₂,对重度失血性休克有较好的复苏作用^[11-12]。贾彤等^[13]在失血性休克患者救治研究中发现,静脉输注高氧液既能扩容又能增加氧供,而不增加血液黏稠度,并能较好地改善末梢循环,改善组织灌注,无安全隐患,是一种安全、有效的失血性休克治疗手段。除此之外,有研究发现高氧液复苏还能改善线粒体的形态和功能,提高热休克蛋白 90 的表达,减轻肠

缺血/再灌注损伤^[14]。Habler 等^[15]在对大失血引起血液稀释的外科手术患者救治中,采用吸入纯氧以增强通气(高氧通气)的方法,发现高氧通气能提高血中溶解氧,增加组织氧合作用,并能减少输血。本实验表明,不同溶液加氧后都能明显提高动物存活率,但高渗高胶液体加氧后的作用明显优于其他液体复苏效果,不仅能迅速提高血压,延长存活时间,提高存活率,并且能明显改善左、右心室功能,提高 PaO₂,并不增加肺、脑组织含水量,因此是高原失血性休克复苏的一种理想液体。

参考文献

- [1] 车惠民,刘厚东,朱素琼,等.高原失血性休克再灌注致肺水肿及右心衰竭机理[J].中华创伤杂志,1995,11(2):117-119.
- [2] 陈光安,公保才旦.高原地区失血性休克与液体复苏[J].高原医学杂志,2004,14(3):62-64.
- [3] 殷作明,李素芝,雷明全,等.75 g/L 高渗盐水/60 g/L 右旋糖酐 40 溶液对高原创伤失血性休克急救的临床观察[J].中华创伤杂志,2004,20(11):696-697.
- [4] 刘良明,卢儒权,林秀来,等.促甲状腺素释放激素与 HSD 伍用抗高原创伤低血容量性休克大鼠的作用[J].中国危重病急救医学,1999,11(6):345-347.
- [5] 刘良明,卢儒权,林秀来,等.高原创伤失血性休克有效液体复苏量和限量的实验研究[J].中华创伤杂志,2000,16(7):428.
- [6] 刘良明,胡德耀,刘建仓,等.不同容量平衡盐液对初进高原大鼠失血性休克合并肺水肿的复苏效果[J].中国危重病急救医学,2003,15(5):279-283.
- [7] Liu L M, Hu D Y, Chen H S, et al. The effect of different volumes of fluid resuscitation on traumatic-hemorrhagic shock at high altitude in the unacclimated rat [J]. Shock, 2004, 21(1):93-96.
- [8] 赵中江,孙冀武,邓哲.不同方式液体复苏对失血性休克大鼠外周血单个核细胞中核转录因子-κB 活性的影响[J].中国危重病急救医学,2007,19(5):299-302.
- [9] 殷作明,李素芝,林秀来,等.高原不同人群创伤失血性休克的综合治疗[J].创伤外科杂志,2006,8(6):518-520.
- [10] 林洪远.复苏理念的更新值得关注[J].中国危重病急救医学,2006,18(9):513-515.
- [11] 刘坤,蔺锡侯.高渗氯化钠高氧液对失血性休克家兔血乳酸和动脉血气的影响[J].中国普通外科杂志,2006,15(4):277-281.
- [12] 胡渤,熊利泽,陈绍洋,等.高氧液对重度失血性休克家兔血压和血气的影响[J].第四军医大学学报,2004,25(9):776-779.
- [13] 贾彤,张晓燕,刘辉.失血性休克患者高氧液疗效观察[J].宁夏医学杂志,2006,28(2):140-141.
- [14] 高昌俊,徐礼鲜,柴伟,等.高氧液对兔肠缺血再灌注损伤的保护作用[J].中华麻醉学杂志,2005,25(12):928-929.
- [15] Habler O, Kleen M, Kemming G, et al. Hyperoxia in extreme hemodilution [J]. Eur Surg Res, 2002, 34(1-2):181-187.

(收稿日期:2008-04-15 修回日期:2008-04-21)
(本文编辑:李银平)

欢迎订阅 2009 年《中国中西医结合急救杂志》

中国科协主管,中国中西医结合学会主办,国家级核心期刊
全国各地邮局订阅,邮发代号:6-93,定价:每期 9 元,全年 54 元
社址地址:天津市和平区睦南道 122 号 邮编:300050