

关于毛细血管渗漏综合征救治中有关问题的讨论

景炳文 林兆奋

毛细血管渗漏综合征(CLS)多见于创伤、休克、感染、脓毒症、重症胰腺炎、分娩、过敏和心肺复苏后,其临床表现为低血压、低氧血症、低灌注、低蛋白、低血容量、少或无尿、全身水肿、多器官功能障碍综合征和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等,常是疾病最凶险、最严重、最复杂的表现,国内外尚无有效治疗方法,对液体选择以及白蛋白和糖皮质激素的使用还存在争议,现根据多年临床实践谈谈个人的意见,供商榷。

1 晶体液和胶体液

晶体液补液时具有价格低廉、降低血黏度、防止弥散性血管内凝血和肾功能不全等优点。缺点是半衰期短,需大量重复使用才能维持血容量,且其既补充血容量也补充组织间质容量的缺失,大量晶体液可稀释血浆白蛋白,降低血浆胶体渗透压,加重组织水肿和缺氧。CLS 渗漏期毛细血管通透性明显增大,晶体液更容易渗漏到组织间隙,使血容量难以维持,因此一般不作为首选。

天然胶体液包括全血、红细胞悬液、新鲜冰冻血浆、白蛋白。CLS 时白蛋白也能渗漏到组织间隙使其胶体渗透压增高,导致更多的水分积聚在此,维持血容量的效果欠佳,因此许多学者不主张 CLS 扩容时用白蛋白。新鲜冰冻血浆主要用于纠正凝血功能障碍,不应作为常规扩容剂使用。另外,天然胶体液来源有限,存在传播疾病和引起免疫性疾病的风险,限制了应用范围。人工胶体液包括明胶制剂、右旋糖酐、羟乙基淀粉等。右旋糖酐和明胶制剂在体内的半衰期相对较短,扩容作用较弱,且有一定的不良反应,目前临床上较少应用。临床上常使用中分子羟乙基淀粉溶液,在 CLS 时也不易渗漏到组织间隙,扩容效果良好且维持时间长。另外,新一代羟乙基淀粉在器官灌注、组织氧供、炎症反应、内皮细胞活性及毛细血管渗漏等方面都具有阳性作用,加之其来源丰富,价格低廉,故将其作为 CLS 液体治疗已为大多数学者接受。

国外动物实验和临床应用白蛋白的剂量小、滴速慢,且不追加其他药物,其结论常是病死率较高。但我们发现白蛋白有较大渗透压,当其剂量和速度超过 CLS 时胶体外渗量,反而可将渗至血管外的晶体和胶体液回收入血管内,此时追加利尿或行连续性肾脏替代治疗加快水分排出体外常可起到有益作用。天津急救医学研究所崔乃杰教授采用同位素标记的白蛋白在肺毛细血管渗漏动物实验中发现,开始存在白蛋白外渗现象,随着白蛋白剂量加大、速度加快能起到很好的保护作用。我们近 30 年的临床实践中一直使用大剂量白蛋白+利尿取得了较好疗效,具体方法:快速静脉滴注白蛋白 20 g(15 min 滴完),立即追加利尿 20~40 mg,4~6 h 重复给予,对 CLS 肺间质和全身性水肿及胸腹腔积液亦可取得良好疗效,对心功能差和老年患者剂量应减半。我们的结果与国外报道有差异,可能是由于白蛋白使用剂量、给药速度和追加药物不一,值得商榷。

2 糖皮质激素与乌司他丁(UTI)

过去一直用大剂量糖皮质激素治疗 CLS,虽有作用但不理想,20 年中治疗的 50 例 ARDS 并 CLS 患者中仅 2 例存活。近 5 年我们发现蛋白酶抑制剂 UTI 能抑制多种蛋白酶对器官损害并能清除氧自由基、炎症介质和细胞因子等引起的血管内皮细胞破坏,具有保护修复毛细血管内皮细胞的作用,且 UTI 有激素样作用而无激素的副作用,对急危重症的救治在一定程度上可替代糖皮质激素。动物研究表明,UTI 能减轻急性肺损伤时肺毛细血管内皮的病理改变,减少体内炎症介质及细胞因子水平,且修复血管内皮细胞的作用随着 UTI 剂量加大更加明显(彩色插图 1)。

甲型 H1N1 流感引起肺损伤,患者可因出现 ARDS、严重缺氧而死亡,严重 ARDS 患者两肺呈弥漫性渗出、实变等表现,甚至出现大量鲜红色泡沫样或血浆样液体从气管内涌出,影像学上肺有大片渗出性改变(可呈“白肺”),其本质亦是肺毛细血管渗漏临床表现,如何处理值得探索?我们采用 UTI“堵漏”,大剂量白蛋白将血管外水分回收入血管,用利尿或连续性肾脏替代治疗将血管内水分排出体外的“三步疗法”,治疗 3 例甲型 H1N1 流感重症患者(其中 1 例为 3 岁儿童)获得成功,且痊愈出院。用“三步疗法”治疗创伤、休克、感染、脓毒症和特重型急性胰腺炎等引起的 CLS 也都获得了良好效果,且无不良毒副作用(彩色插图 2~3)。

国外还提出 β_2 受体激动剂特布他林、磷酸二酯酶抑制剂氨茶碱防治 CLS 有效,但我们体会不深。

关于毛细血管渗漏综合征救治中有关问题的讨论

(正文见705页)

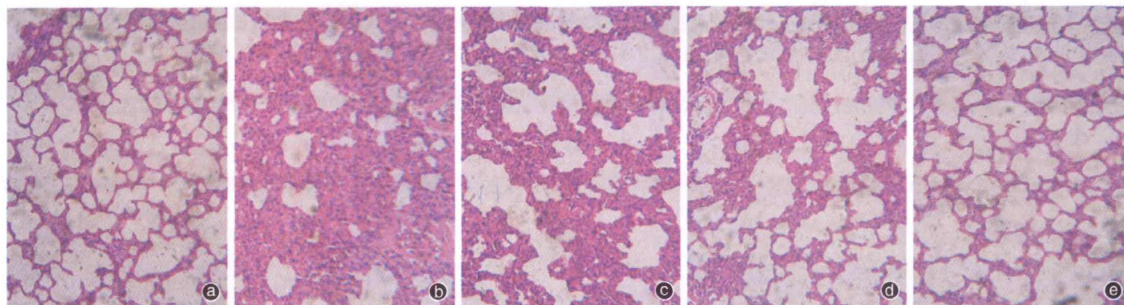


图1 光镜下观察乌司他丁(UTI)对机械通气肺损伤大鼠肺组织病理改变的影响 a为自主呼吸的正常大鼠,肺组织结构正常;b为机械通气损伤组,潮气量(V_t)30 ml/kg,显示肺间质、肺泡损伤,出现毛细血管渗漏;c为UTI小剂量组, V_t 10 ml/kg,d为UTI中剂量组, V_t 50 ml/kg,e为UTI大剂量组, V_t 100 ml/kg.应用大剂量UTI效果最好,肺组织结构与正常组大鼠一致,小剂量UTI对肺组织病理改变无作用,中剂量UTI对肺组织改善有一定作用 HE $\times$ 400

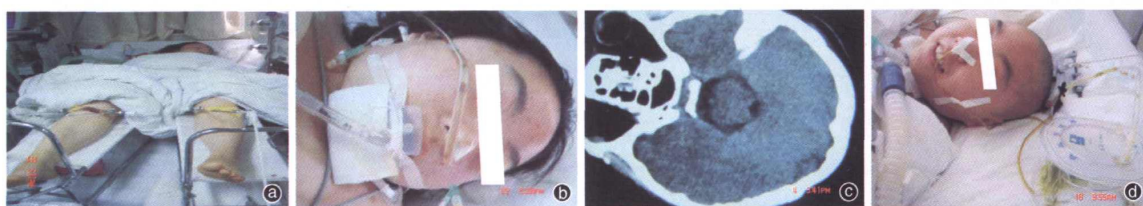


图2 创伤致毛细血管渗漏综合征(CLS) 患者女性,18岁,于2007年3月21日11:00从4楼坠落引起昏迷,血压测不到,肋骨骨折,血气胸,肝脾破裂,后腹膜血肿,胸椎挤压伤,骨盆和股骨粉碎性骨折,髌关节脱臼(a)。3d后出现全身性CLS(b),头颅CT示脑损害、脑肿胀(c),低蛋白血症,无尿,需给纯氧,呼吸道有鲜红色液体涌出,处于濒死状态。立即给予白蛋白30g,速尿首次60mg、无尿者追加100mg,乌司他丁1000kU,连续3次,患者转危为安,最终康复出院(d)。

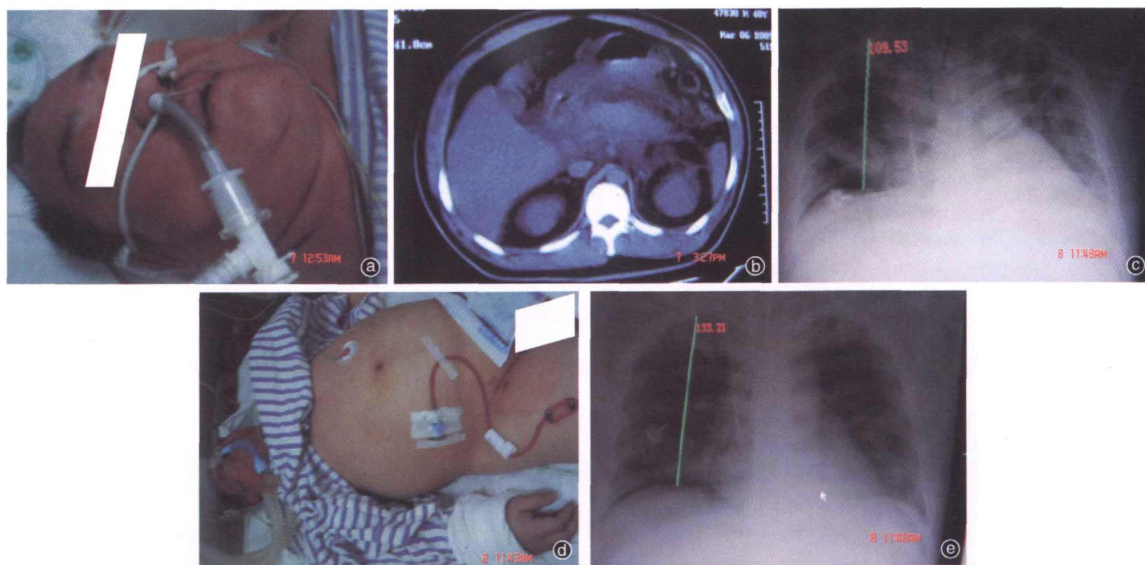


图3 特重型急性胰腺炎并发毛细血管渗漏综合征 患者男性,40岁,于2009年3月5日晚餐饮高度白酒约1250ml,大约2h后突发上腹部剧烈疼痛伴呕吐,在某医院就诊。查血淀粉酶2147U/L,尿淀粉酶1070U/L,三酰甘油100.20mmol/L,胆固醇15.25mmol/L,血清钙1.23mmol/L,血糖15.45mmol/L。发病20h时会诊见:患者体温40.5℃,心率181~192次/min,在去甲肾上腺素支持下血压94/63mmHg(1mmHg=0.133kPa),脉搏血氧饱和度(SpO_2)0.93(机械通气吸入氧浓度1.00),血钠126.30mmol/L,血钾5.93mmol/L,血糖25.60mmol/L,血钙1.23mmol/L,腹部极度膨隆,有肌紧张感,肠鸣音消失,无尿,全身肿胀,处于濒死状态(a);CT示胰腺周围渗出性改变(b),X线胸片示膈肌上抬,胸腔容量缩小(c)。立即给予乌司他丁1000kU,白蛋白20g、速尿40mg,每2h1次。8h后患者除无尿外,其他生命体征均有好转,由于患者住院的医院无床旁超滤设备,转至另一家大型医院行连续性肾脏替代治疗等,并行血性腹水引流(d)。3d后患者意识清楚,各器官功能好转,X线胸片示胸腔容量扩大(e)。10d后患者出院到外院进行康复治疗,2个月后可已正常上班。