



孙海梅, 女, 42岁, 外科学博士, 副主任医师, 硕士研究生导师, 中华医学会会员, 云南省医院协会 ICU 管理专业委员会第一届秘书, 昆明医科大学第一附属医院重症医学科副主任医师。

主要研究方向: 休克、多器官功能不全。主持省级及厅级科研项目 3 项, 先后获云南省科学技术奖励三等奖 1 项, 云南省卫生厅科技成果三等奖 3 项, 在国家级核心期刊上发表论文 10 余篇, 发表 SCI 论文 1 篇。

高渗盐水在失血性休克液体复苏中的研究进展

孙海梅

失血性休克是临床常见的一种重症综合征, 其病理生理过程和救治方法一直是医学研究中的热点问题。液体治疗是挽救失血性休克患者生命的重要手段, 但液体治疗所用液体种类仍存在较大的争议, 至今为止还没有一个公认的定论或指南^[1,2]。

1 失血性休克液体治疗国内外研究现状

失血性休克是创伤和手术病人死亡的主要因素之一^[3]。传统的治疗失血性休克临床措施是快速大量输注液体(晶体液或胶体液), 目的是尽可能地将血压恢复到正常水平, 保证脏器和组织的灌注。从临床实践来看, 积极的液体复苏治疗确实可在一定程度上改善血流动力学, 提高失血性休克早期复苏效果。但是复苏后期的全身炎症反应综合征、多器官功能障碍综合征甚至衰竭的发生仍高, 提示失血性休克再灌注损伤是一个极其复杂的病理生理过程, 由多种细胞及细胞因子等多种因素参与反应。已有研究表明液体复苏治疗可能影响休克复苏过程中发生的再灌注损伤, 积极寻找失血性休克适合的液体治疗种类及方法是人们目前不断探索的问题^[1,2]。

人们对失血性休克患者使用晶体液后的血流动力学指标、凝血、内环境及对肺、肾等重要器官的影响做了深入的研究, 结果表明应用晶体液

的主要问题是液体用量大, 对改善血流动力学效果较差, 且随时间延长, 大部分液体转移到组织间隙及细胞内, 将增加组织水肿及促进炎症反应, 同时大量液体复苏往往会稀释凝血物质, 破坏已经形成的血栓, 增加出血的发生, 增加并发症和死亡率^[4]。而输入胶体液如白蛋白、明胶或羟乙基淀粉, 可迅速恢复血容量并可减轻输液引起的组织水肿, 但胶体价格昂贵且输入过多后可能引起凝血功能障碍及急性肾功能损害^[5]。

2 高渗盐溶液在失血性休克中的治疗作用

自 1980 年 Felippet 等^[6]首次报道用 7.5% 高渗盐水成功地治疗严重失血性休克的动物实验后, 随后国内外有关高渗盐溶液用于休克液体复苏的研究不断增加, 结果提示小剂量高渗盐溶液在失血性休克复苏中的具有器官保护作用, 但其具体机制尚未完全阐明, 可能与以下几方面因素有关。

2.1 迅速扩容

目前, 临床上使用的高渗盐水最高安全浓度为 7.5% 氯化钠溶液, 其钠离子和氯离子浓度均为 1 280 mmol/L, 渗透压高达 2 500 mosm/kg, 是人体血浆渗透压的 8 倍, 因此其输入体内后会引起来浆渗透压一过性升高, 从而引起组织间隙吸入血管内, 通过渗透压梯度使体内液体重新分布,

大量液体被从组织间液、细胞内液迅速向血管内转移,内源性液体被动员,导致有效循环血量迅速增加.已有研究表明高渗盐溶液与等渗的胶体液及晶体液相比扩充相同血容量所需的液体总量明显较少,但其具体的作用机制仍不清楚^[7].

2.2 抑制炎症反应及氧化应激损伤

Rhee 等^[8]的研究表明高渗盐水可通过抑制中性粒细胞活性,限制失血及再灌注后所致的炎症反应,调节免疫功能和炎症反应.另外,近来的研究还提示使用高渗盐溶液可减少失血性休克后氧自由基的生成,降低氧自由基造成的损害^[9].Rios 等^[10]对急性胰腺炎大鼠的试验显示,使用高渗盐溶液后肝组织的丙二醛(MDA)水平下降,超氧化物歧化酶(SOD)活性提高,提示高渗盐溶液具有抗氧化应激的作用.

2.3 抑制细胞凋亡

Murao 等^[11]在 2003 年的研究表明高渗盐溶液用于失血性休克的液体复苏治疗可抑制鼠的小肠粘膜细胞凋亡,有助于减少创伤后期并发症的发生和改善预后.但 Shires 等^[12]的动物实验研究显示在液体复苏的过程中,与乳酸钠林格液相比高渗盐溶液并不能减少肝等重要器官的细胞凋亡的发生.因此,高渗盐溶液能否通过抗细胞凋亡对失血性休克发挥器官保护作用仍不明确.

3 高渗盐水休克在失血性休克应用中的存在问题

大量基础研究和临床实验已经证实高渗盐溶液可迅速扩容,明显减少输血量,很可能通过抑制休克的炎症反应、氧化应激损害及抗细胞凋亡对失血性休克发挥器官保护作用,但也有一部分临床研究表明高渗盐水对失血性休克患者器官功能的保护和预后的改善并没有效果^[13,14],甚至有研究还提示高渗盐水可能会通过高渗透压作用导致毛细血管压力增大,增加出血的风险,同时高渗盐水会引起凝血异常、高钠血症,及高氯性代谢性酸中毒导致肾血流降低及肾功能受损^[9].目前对高渗盐溶液用法及浓度缺乏系统研究和临床统一标准,这成为限制高渗盐溶液临床应用的主要原因^[2,7].

总之,高渗盐溶液在失血性休克中器官保护作用迄今尚未明确,还有待于进一步动物实验研究阐明其器官保护作用机制及探索适合于人类的方案,并进行大规模、长期的临床观察证实其安全性和有效性.

- [1] KILPATRICK L E. What's new in shock [J]. Shock, 2013,40(1):1-4.
- [2] ESNAULT PRUNET B, COTTE J, CUNGI P J, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.4 or hypertonic saline solution to decrease inflammatory response in hemorrhagic shock [J]. Critical Care, 2013,17(5):457-457.
- [3] NUNEZ T C, COTTON B A. Transfusion therapy in hemorrhagic shock [J]. Curr Opin Crit Care, 2009,15(6):536-541.
- [4] NEAL M D, HOFFMAN M K, CUSCHIERI J, et al. Crystalloid to packed red blood cell transfusion ratio in the massively transfused patient: when a little goes a long way [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012,72(4):892-898.
- [5] PERNER A, HAASE N, GUTTORMSEN A B, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.42 versus ringer's acetate in severe sepsis [J]. N Engl J Med, 2012, 367 (2):124-134.
- [6] DE FELIPPE J J R, TIMONER J, VELASCO I T, et al. Treatment of refractory hypovolaemic shock by 7.5% sodium chloride injections [J]. Lancet, 1980, 2 (8202):1002-1004.
- [7] LIAO J M, CHU D. Hypertonic solutions in resuscitation from hemorrhagic shock [J]. J Surg Res, 2013, 183(2):546-547.
- [8] RHEE P, WANG D, RUFF P, et al. Human neutrophil activation and increased adhesion by various resuscitation fluids [J]. Critical Care Medicine, 2000, 28(1):74-78.
- [9] DEREJ J, DE CAMPOS T, SHENVI E, et al. Hypertonic saline and pentoxifylline attenuates gut injury after hemorrhagic shock: the kinder, gentler resuscitation [J]. J Trauma, 2007, 62(4):818-827.
- [10] RIOS E C, MORETTI A I, DE SOUZA H P, et al. Hypertonic saline reduces metalloproteinase expression in liver during pancreatitis [J]. Clin Exp Phannacol Physiol, 2010, 37(1):35-39.
- [11] MURAO Y, HATA M, OHNISHI K, et al. Hypertonic saline resuscitation reduces apoptosis and tissue damage of the small intestine in a mouse model of hemorrhagic shock [J]. Shock, 2003,20(1):23-28.
- [12] SHIRS G T, BROWDER L K, STELJES T P V, et al. The effect of shock resuscitation fluids on apoptosis [J]. The American Journal of Surgery, 2005, 189(1):85-91.
- [13] COOPER D J, MYLES P S, MCDERMOTT F T, et al. Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2004, 291(11):1350-1357.
- [14] BULGER E M, JURKOVICH G J, NATHENS A B, et al. Hypertonic resuscitation of hypovolemic shock after blunt trauma: a randomized controlled trial [J]. Arch Surg, 2008,143(2):139-148.

(2015-07-09 收稿)

[参考文献]