

· 论著 ·

人工胶体液和晶体液感染性休克液体复苏对比研究

黄浩* 郭永明 万展鸥 张璐 林湘 纪云航
福建省立医院北院福建省老年医院急诊医学科(福建 福州 350003)

【摘要】目的 回顾性对比分析人工胶体液和晶体液在容量反应性感染性休克患者液体复苏的疗效及不良反应。方法 选取2013年1月至2020年6月于我院ICU住院138例脓毒症伴感染性休克患者。分为羟乙基淀粉氯化钠扩容(A)组和复方氯化钠注射液扩容(B)组。比较两组治疗72小时后,电解质、肌酐、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、动脉血气分析、PICCO血流动力学监测心脏指数(CI)、心搏指数(SVI)、血管外肺水(EVLW)、肺血管通透性指数(PVPI)、全心舒张末容积指数(GEDI)、中心静脉压(CVP)、水肿情况。结果 A组GEDI较B组增加,A组肌酐、乳酸、EVLW、PVPI、水肿较B组少,剩余碱较B组更高,电解质、APTT、PT、CI、SVI、CVP两组没有显著差异。结论 感染性休克患者液体复苏,使用羟乙基淀粉氯化钠扩容较晶体液显著改善循环血容量,减少毛细血管渗漏、血管外肺水,减少水肿发生及肾损害,更能显著改善代酸和降低乳酸水平,不增加对凝血功能、电解质及心功能影响。

【关键词】羟乙基淀粉氯化钠注射液; 晶体液; 感染性休克; 液体复苏

【中图分类号】R631+4

【文献标识码】A

DOI:10.3969/j.issn.1009-3257.2024.10.053

Comparative Study on Fluid Resuscitation in Septic Shock Caused by Artificial Colloid and Crystal Fluid

HUANG Hao*, GUO Yong-ming, WAN Zhan-ou, ZHANG Lu, LIN Xiang, JI Yun-hang.

Department of Emergency Medicine, Fujian Provincial Hospital North, Fujian Provincial Geriatric Hospital, Fuzhou 350003, Fujian Province, China

Abstract: *Objective* Retrospective comparative analysis of the efficacy and adverse reactions of artificial colloid solution and crystal solution in fluid resuscitation of patients with volume responsive septic shock. *Methods* Select 138 patients with sepsis and septic shock hospitalized in our hospital's ICU from January 2013 to June 2020. Divided into hydroxyethyl starch sodium chloride expansion (A) group and compound sodium chloride injection expansion (B) group. After 72 hours of treatment, electrolyte, creatinine, activated partial thrombin time (APTT), Prothrombin time (PT), arterial blood gas analysis, PICCO hemodynamic monitoring cardiac index (CI), stroke index (SVI), extravascular lung water (EVLW), pulmonary vascular permeability index (PVPI), global end diastolic volume index (GEDI), Central venous pressure (CVP), and edema were compared between the two groups. *Results* GEDI in Group A increased compared to Group B, while creatinine, lactate, EVLW, PVPI, and edema were less in Group A compared to Group B. The remaining base was higher in Group B, and there was no significant difference in electrolytes, APTT, PT, CI, SVI, and CVP between the two groups. *Conclusion* The fluid resuscitation of patients with septic shock, using hydroxyethyl starch sodium chloride to expand the volume significantly improves the circulating blood volume, reduces capillary leakage, extravascular lung water, reduces edema and kidney damage, and can significantly improve acid replacement and reduce the level of lactic acid, without increasing the impact on blood coagulation function, electrolyte and cardiac function.

Keywords: Hydroxyethyl Starch Sodium Chloride Injection; Crystal Liquid; Septic Shock; Fluid Resuscitation

脓症患者容易合并多脏器功能损害,使脓毒症治疗难度增大,且死亡率明显增加。对于有容量反应性的感染性休克患者液体复苏,是否能够快速有效及减少脏器损伤至关重要。多年来对胶体扩容还是晶体扩容争议较多。本研究是回顾我院ICU的感染性休克,使用复方氯化钠注射液或羟乙基淀粉氯化钠注射液(万汶)进行扩容的患者,对他们的疗效及不良反应进行比较分析,希望对我们临床工作有所帮助。

1 材料与方法

1.1 研究对象 选取2013年1月至2020年6月于我院ICU住院脓毒症伴感染性休克患者。

纳入标准:患者符合2016脓毒症与感染性休克国际指南诊断标准^[1];有感染性休克;有进行PICCO血流动力学监测;患者经被动抬腿试验(PLR)判断为有容量反应性;入院后三天单纯使用复方氯化钠注射液或羟乙基淀粉氯化钠注射液扩容,入院三日72小时左右有复查血生化、凝血功能、动脉血气分析、PICCO血流动力学监测。排除标准:重度肝肾功能损害;严重心力衰竭;中度以上腹腔高压、肺栓塞、中到大量胸腔积液、气胸。共纳入321例,排除183例。有138例患者入选,其中74例入院后使用羟乙基淀粉氯化钠扩容分入A组,64例入院后使用复方氯化钠注射液扩

容分入B组。

1.2 方法 选取的患者,入院后有行动脉血气分析检测,行PICCO血流动力学监测,行PLR判断有容量反应性(CVP升高 $\leq 2\text{mmHg}$,SVI升高 $\geq 10\%$)。A组第一日经羟乙基淀粉氯化钠扩容250-1000mL,后续每日羟乙基淀粉氯化钠扩容;B组第一日经复方氯化钠注射液扩容500-2000mL,后续复方氯化钠注射液扩容。治疗72小时左右,复查有电解质、肌酐、活化部分凝血酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、动脉血气分析、PICCO血流动力学监测心脏指数(CI)、心搏指数(SVI)、血管外肺水(EVLW)、肺血管通透性指数(PVPI)、全心舒张末容积指数(GEDI)、中心静脉压(CVP);观察两组患者水肿情况。比较两组患者各项指标。

1.3 统计学方法 应用SPSS 20.0对得到的数据进行分析,计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,比较采用t检验及方差分析,计数资料的比较采用 χ^2 检验,以 $P < 0.05$ 时,认为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 研究对象特征 年龄、性别、冠心病、高血压、血钠、剩余碱、NTproBNP、APTT、血小板、肌酐、TBIL、前白蛋白、APACHEII评分A组与B组比较差异均无统计学意义,见表1。

2.2 两组患者不同液体扩容后的对比分析 比较两组患者治疗72

【第一作者】黄浩,男,副主任医师,主要研究方向:急诊及重症。Email:3077075260@qq.com

【通讯作者】黄浩

小时左右，电解质、肌酐、APTT、PT、动脉血气分析、PICCO血

流动力学监测CI、SVI、EVLW、GEDl、CVP、水肿情况，见表2。

表1 研究对象特征

项目	A组(n=74)	B组(n=64)	t/ χ^2 值	P值
性别(女/男)	42/32	33/31	0.37	0.5413
年龄(岁)	71.6±7.53	73.9±8.04	1.73	0.0852
冠心病	12(16.2%)	9(14.1%)	0.12	0.7254
高血压病	15(20.3%)	11(17.2%)	0.21	0.6442
血钠(mmol/L)	137.1±9.44	139.2±10.17	1.26	0.2108
剩余碱(mmol/L)	-5.3±4.67	-6.1±5.18	1.14	0.3418
乳酸(mmol/L)	6.3±4.12	6.7±4.49	0.55	0.5863
NTproBNP(pg/mL)	4215±1334.71	4382±1472.63	0.70	0.4860
APTT(s)	39.7±13.67	41.3±15.10	0.65	0.5148
血小板($\times 10^9$ /L)	75.4±24.7	79.1±26.2	0.85	0.3951
肌酐(μ g/L)	174.1±46.2	168.3±49.7	0.71	0.4789
TBIL(iu/L)	11.6±3.78	12.4±4.33	1.16	0.2485
PA(mg/L)	76.3±49.1	91.4±51.9	1.76	0.0816
APACHEII评分	18.9±2.06	18.3±2.14	1.68	0.0961

注：NTproBNP为氨基末端脑钠肽前体；APTT为活化部分凝血酶时间；TBIL为总胆红素；PA为前白蛋白；APACHEII为急性生理与慢性健康评分II。

3 讨论

羟乙基淀粉是一类带有羟乙基集团的支链淀粉，在血管内停留时间长，半衰期相对较长，维持血容量时间更长效果更好。要达到短时间相同血容量，需要的晶体液是羟乙基淀粉的两到三倍^[2]。但液体复苏晶体液好，还是羟乙基淀粉好，经历了多年争论。多数认为晶体液更优，羟乙基淀粉治疗后需要血液滤过更多。中国重症医学专家马朋林也发表研究^[3]，在之前的羟乙基淀粉在脓毒症液体复苏中应用的中外研究，发现引起急性肾损害和90天死亡率增加，临床证据欠充分，且可能受混杂因素的影响，结论是存在争议。根据羟乙基淀粉氯化钠注射液(万汶)药品说明书，大分子羟乙基淀粉先被 α -淀粉酶降解为小分子，再经肾脏排泄。肾功能不全不影响药物的消除半衰期和Cmax^[4-5]。在本研究中，发现羟乙基淀粉氯化钠液体复苏对GEDl改善效果较理想；对剩余碱及乳酸改善更显著，提示对微循环改善效果更佳；肌酐水平更低，提示引起肾损害更少。对凝血功能、钠、钾、心功能影响羟乙基淀粉氯化钠和晶体液没有显著差异。

脓毒症导致血管内皮损伤，引起毛细血管渗漏，加重组织脏器水肿，是脓毒症引起脏器功能障碍的一个重要因素^[6-7]。然而晶体液扩容，加重患者血管内胶体渗透压下降、组织水肿，诱导全身炎症反应以及毛细血管渗漏的发生，进而加重脏器水肿及功能障碍^[7-14]。理论上高分子量的羟乙基淀粉在毛细血管损伤的患者体内可以起到“堵漏”的作用^[7-10]，可以有效改善并维持毛细血管渗漏综合征患者血管胶体渗透压，从而达到维持有效血容量、减少组织水肿的作用，但目前的研究倾向于羟乙基淀粉可能增加危重患者的急性肾损伤的风险^[15]。但是对于难治性休克的毛细血管渗漏患者，为挽救生命需要在短时间内提高有效循环血量，此时高分子量羟乙基淀粉溶液的输注益大于弊^[4-5,7-10]。所以羟乙基淀粉可以减少毛细血管渗漏，同时减少组织脏器水肿，减少脓毒症的脏器功能损害^[7-10,13-14]。在我的研究中发现羟乙基淀粉扩容较晶体液水肿发生更少、血管外肺水更少、肺血管通透性指数更低，提示毛细血管渗漏发生更少，从而引起肾水肿更少，对肾功能影响更小。

羟乙基淀粉还可以减少炎症因子释放，减少毛细血管损伤，改善缺血损伤^[4,16-18]。脓毒症异常炎症控制，减少毛细血管渗漏，减少脏器进一步损伤^[4,8,17-18]。羟乙基淀粉氯化钠注射液相对晶体液更少引起凝血功能障碍，减少脓毒症继发出血，如急性上消化

表2 两组患者不同液体扩容后的对比分析

	A组(n=74)	B组(n=64)	t/ χ^2 值	P值
钠(mmol/L)	141.0±4.12	139.6±4.84	1.84	0.0686
钾(mmol/L)	4.23±0.81	4.49±0.84	1.86	0.0667
肌酐(μ g/L)	193.5±51.3	219.4±59.0	2.76	0.0066
NTproBNP(pg/mL)	3413±937.52	3702±956.32	1.79	0.0758
APTT(秒)	42.1±14.25	44.5±14.59	0.98	0.3309
PT(秒)	11.3±2.37	12.1±2.95	1.79	0.0797
剩余碱(mmol/L)	-2.26±2.94	-4.58±3.27	4.38	<0.0001
乳酸(mmol/L)	3.11±3.53	4.41±3.78	2.09	0.0387
CI(mL/s.m ²)	2.85±0.62	2.67±0.73	1.57	0.1196
SVI	31.2±4.72	30.3±5.66	1.02	0.3103
EVLW	8.6±3.16	11.2±3.64	4.49	<0.0001
PVPI	2.51±0.64	2.87±0.69	3.18	0.0018
GEDl	786.5±73.34	680.3±75.26	8.38	<0.0001
CVP	8.5±3.03	7.6±3.25	1.68	0.0948
水肿	37	55	19.95	0.0462

注：APTT为活化部分凝血酶时间；PT为凝血酶原时间；CI为心脏指数；SVI为心搏指数；EVLW为血管外肺水；PVPI为肺血管通透性指数；GEDl为全心舒张末容积指数；CVP为中心静脉压。

道出血^[19]。对于脓毒症患者，羟乙基淀粉氯化钠注射液更有优势。

Boldt教授的羟乙基淀粉的学术风波，使得羟乙基淀粉成为重症患者禁忌^[2]。但在本研究中却发现羟乙基淀粉仍是益处较多。希望今后有更多、更强有力的研究来改变羟乙基淀粉在重症患者中的地位。

参考文献

[1]Rhodes A,Evans LE,Alhazzani W,et al.Surviving Sepsis Campaign:international guidelines for management of sepsis and septic shock:2016[J].Intensive Care Med,2017,43(3):304-377.
[2]黄伟,秦永新.2018国际重症医学回顾与展望[J].中华危重病急救医学杂志,2019,31(1):16-22.
[3]马朋林.羟乙基淀粉在脓毒症液体复苏中应用与争论[J].中国实用外科杂志,2015,35(2):148-151.
[4]Constantinos P,Sideratou Z,Tsiourvas D.Drug delivery systems based on hydroxyethyl starch [J].Bioconjug Chem,2017,28(6):1611-1624.
[5]Jungheinrich C,Thomas A.Pharmacokinetics of hydroxyethyl starch[J].Clin Pharmacokin et,2005,44(7):681-699.
[6]许小洋,刘雪燕,郑标林,等.脓毒症毛细血管渗漏综合征的机制及临床治疗探究[J].当代医学,2020,26(16):189-191.
[7]Calye il,Nözgür Dogan,Iozturan,etal.Distributive shock in the emergency department:sepsis,anaphylaxis,or capillary leak syndrome?[J].J Emergency Med,2017,52(6):229-231.
[8]Glumcher FS.Infusion therapy for sepsis[J].Infusion Chem,2020,72(3):55-56.
[9]潘郭海容,田圆,王瀚黎,等.脓毒症相关毛细血管渗漏综合征的研究进展[J].中国急救医学,2022,42(2):163-169.
[10]Siddall E,Khatri M,Radhakrishnan J.Capillary leak syndrome:etiologies,pathophysiology,and management[J].Kid Inter,2017,92(1):37-46.
[11]冒晋宇,曹和涛.下肢静脉MDCT测量及扁平下肢静脉在外伤患者容量状态评估中的应用[J].中国CT和MRI杂志,2019,19(11):123-127,131.
[12]王增状,姜颖,鞠衍松,等.心源性肺水肿的CT征象分析[J].中国CT和MRI杂志,2014,14(6):36-39.
[13]刘正军,石汉平.腹腔内高压与腹腔筋膜室综合征[J].罕少疾病杂志,2003,10(3):27-29.
[14]吴畏,石金河,孔令宇,等.连续肾脏替代联合液体复苏治疗脓毒症或急性肾损伤临床疗效观察及对血清TNF- α ,IL-6及免疫功能的影响[J].罕少疾病杂志,2022,29(1):63-64.
[15]朱则文,万林骏,王刚,等.不同液体复苏对低血容量性休克患者肾及凝血功能的影响[J].广州医科大学学报,2019,47(1):58-63.
[16]R Shan,H Zhou,X Liu,et al.Neuroprotective effects of four different fluids on cerebral ischaemia/reperfusion injury in rats through stabilization of the blood-brain barrier[J].Eur J Neuroscience,2021,54(4):5586-5600.
[17]Johansen JR,Perner A,Brodtkorb JH,et al.Use of hydroxyethyl starch in sepsis research:Protocol for a systematic review[J].Acta Anaes Scand,2019,63(9):814-818.
[18]Johansen JR,Perner A,Brodtkorb JH,et al. Use of hydroxyethyl starch in sepsis research:a systematic review with meta-analysis[J].Acta Anaes Scand,2021,65(10):1355-1364.
[19]Xu L,Li L,Zu J,et al.Effects of different types of early restrictive fluid resuscitation on immune function and multiorgan damage on hemorrhagic shock rat model in a hypothermic environment[J].Comput Math Methods Med,2022,46(5):4982047.

(收稿日期:2023-07-25) (校对编辑:姚丽娜)