

不同液体早期复苏在感染性休克患者的临床研究*

何先弟¹ 汪华学¹ 吴强¹ 邓晰明¹ 郑胜永¹

[摘要] 目的:评价不同液体早期复苏对感染性休克患者 EGDT 达标、血乳酸清除率、APACHE II 评分和 28 d 病死率的影响。方法:选取 2005-10-2010-10 收住 ICU 的感染性休克患者作为研究对象,随机分为高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 溶液组(霍姆组)、3%高渗氯化钠组(高钠组)、羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠溶液组(万汶组)、生理盐水组(NS 组)。分别经中心静脉通路输入相应的复苏液体,配合林格液对患者进行包括 6 h 早期液体复苏在内的早期目标指导性治疗(EGDT)。分别记录各组患者在液体复苏前及复苏 0、1、3 和 6 h 的心率(HR)、MAP、CVP、24 h 血乳酸值,并计算 24 h 血乳酸清除率。观察 EGDT 达标情况、升压药物使用情况、复苏前及复苏 72 h 的 APACHE II 评分变化以及 28 d 病死率。结果:①共收集符合条件标准的病例 51 例:霍姆组 12 例、高钠组 10 例、万汶组 14 例、NS 组 15 例。各组患者的性别、年龄、MAP、CVP、HR、APACHE II 评分、血乳酸值比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);②研究液体用量在各组间比较,霍姆组与高钠组比较,差异无统计学意义;NS 组、万汶组各自与其他 3 组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);复苏液体总量在各组间比较,NS 组与其他 3 组比较,万汶组与霍姆组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$);高钠组与霍姆组、高钠组和万汶组比较,差异均无统计学意义;林格液量在各组间比较,差异均无统计学意义;③随复苏时间延长,MAP 逐渐升高,HR 逐渐减慢,MAP、HR 在不同时间点各组间比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。随复苏时间延长,CVP 逐渐升高,在复苏 1 h、3 h 和 6 h 时,霍姆组 CVP 均高于 NS 组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);且在复苏 1 h 时,霍姆组 CVP 高于万汶组,差异有统计学意义($P<0.01$),高钠组 CVP 显著高于 NS 组($P<0.05$);④复苏 24 h 血乳酸值及其清除率在各组间比较,以及复苏后 72 h APACHE II 评分在各组间比较,差异无统计学意义(均 $P>0.05$);⑤各组患者使用升压药例数、使用升压药 >3 d 例数及 EGDT 达标例数比较,差异均无统计学意义(均 $P>0.05$)。感染性休克患者的整体病死率为 45.10%(23/51),28 d 病死率在各组间比较,差异无统计学意义。结论:在感染性休克的早期液体复苏中,应用霍姆有利于提高 CVP,但对需要应用升压药时间、EGDT 达标、乳酸清除率、APACHE II 评分以及 28 d 病死率并无显著影响;对某些需限制性液体管理的患者,使用高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液或高渗盐水可以减少补液总量。

[关键词] 休克;感染性休克;液体复苏

[中图分类号] R541.6 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 1009-5918(2012)06-0400-04

Clinical study of different fluids on early fluid resuscitation in septic shock

HE Xiandi WANG Huaxue WU Qiang DENG Ximing ZHENG Shengyong

(Department of Intensive Care Unit, The First Affiliated Hospital of Bengbu Medical College, Bengbu 233004, China)

Corresponding author: HE Xiandi, E-mail: byyfyhxd@163.com

Abstract Objective: To study the effects of different fluids on EGDT standards, blood lactate clearance, APACHE II score and 28 d mortality in patients with septic shock after early fluid resuscitation. **Method:** From October 2005 to October 2010, patients with septic shock in ICU were enrolled and randomly divided into four groups according to the fluids used in resuscitation: hypertonic sodium chloride hydroxyethyl starch 40 group (Home group), 3% hypertonic saline solution group (HS group), Hydroxyethyl Starch 130/0.4 and Sodium Chloride (Wanwen group), normal saline group (NS group). Patients of different groups received fluid resuscitation via central vein, match with Ringers to treatment undergoing 6 h early goal directed therapy (EGDT). On the initial and after EGDT 1 h, 3 h, 6 h, hemodynamic parameters such as heart rate (HR), mean arterial blood pressure (MAP), and central venous pressure (CVP), 24 h blood concentration of lactate, and 24 h blood lactate clearance rate were detected. Attainment of EGDT, dosage of hypertensor, acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) scores before and 72 h after resuscitation, and 28 d mortality in patients were monitored. **Result:** 51 cases according to criteria were referred to our study, namely, Home group ($n=12$), HS group ($n=10$), Wanwen group ($n=14$), NS group ($n=15$). There were no differences in age, gender, MAP, CVP, HR, APACHE II scoring value after admission to ICU and the initial blood concentration of lactate ($P>0.05$). There were significant differences of the study fluid volume in the four groups, NS group $P>$ Wanwen group $P>$ Home

* 基金项目:安徽省卫生厅临床医学技术应用项目(No:06B086)

¹ 蚌埠医学院第一附属医院重症医学科(安徽蚌埠,233004)

通信作者:何先弟, E-mail: byyfyhxd@163.com

group (HS group) ($P < 0.05$). And there were no difference of the total fluid volume between Home group and HS group, but significant differences in the three groups, NS group $P > Wanwen group P > Home group$ ($P < 0.05$). Along with the resuscitation, MAP and CVP increased, and HR decreased, but there were no difference of MAP and HR in the four groups. The CVP in Home group was significantly higher than in NS group 1 h, 3 h and 6 h after the fluid resuscitation ($P < 0.05$, respectively), and also in Home group than Wanwen group ($P < 0.01$), HS group than NS group 1 h after resuscitation ($P < 0.05$), Home group than NS group at 6 h after resuscitation ($P < 0.05$). There were no differences of 24 h blood concentration of lactate and clearance rate in the four groups, also no differences of other parameters such as APACHE II scores 72 h after resuscitation, the number of patients requiring using hypertensor and that of using hypertensor > 3 d, and the number of attainment of EGDT ($P > 0.05$, respectively). 23 patients died (the overall mortality was 45.10%), and 28 d mortality showed no significant differences among these groups ($P > 0.05$, respectively). **Conclusion:** In patients with septic shock receiving early fluid resuscitation, different kinds of fluid can achieve treatment goals, do not effect time of requiring using hypertensor, blood lactate clearance rate, APACHE II score, and 28 d mortality. Compared with other fluids, hypertonic sodium chloride hydroxylethyl starch 40 or 3% hypertonic saline solution are a good alternative for lower total resuscitation volume to achieve the same goal.

Key words shock; septic shock; fluid resuscitation

感染性休克是收住ICU的常见危重症,发病率和病死率均居高不下。恰当及时的液体复苏是抢救感染性休克患者的首要治疗措施。研究发现,早期6 h内对感染性休克患者实施了包括液体复苏在内的早期目标靶向治疗(EGDT),病死率明显下降,提示对感染性休克患者进行早期液体复苏的重要性。然而,直至今日,复苏液体种类的选择仍然有很大争议。现就2005-10-2010-10收我院ICU的感染性休克患者的临床研究,报告如下。

1 对象与方法

1.1 对象

选取2005-10-2010-10收住我院ICU的感染性休克患者作为研究对象。入选标准:符合文献[1]关于感染性休克的诊断标准:①有明确感染灶;②有全身炎症反应存在;③收缩压 < 90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),或较原基础血压下降40 mmHg,经过液体复苏后1h不能恢复或需血管活性药物维持;④有组织灌注不良表现。排除标准:患者存在以下任何一种情况均不纳入本研究:①年龄 ≥ 75 岁,或 ≤ 12 岁;②既往有原发的心、肝、肾、脑、肺、胃肠道等器官慢性疾病病史者;③既往有原发的血液系统疾病及出血性疾病病史者;④既往有心搏骤停复苏病史者;⑤合并脑卒中,或严重颅脑外伤而收住院者;⑥妊娠及月经期的妇女;⑦羟乙基淀粉过敏者;⑧入住ICU后72 h内死亡者。

1.2 分组复苏方法

患者入住ICU时随机编组,共4组:霍姆组、高钠组、万汶组、NS组。各组采用复苏液体依次为:高渗氯化钠羟乙基淀粉40溶液、3%高渗氯化钠、羟乙基淀粉130/0.4氯化钠溶液、生理盐水。给受试者常规放置中心静脉导管,监测中心静脉压(CVP),分别经中心静脉通路输入相应的复苏液体,配合林格液对患者进行包括6 h早期液体复苏在内的早期目标指导性治疗(early goal directed treatment, EGDT)方案^[2],以期达到CVP $\geq 8 \sim 12$

mmHg, MAP ≥ 65 mmHg, 尿量 ≥ 0.5 ml $\cdot$ kg $^{-1}\cdot$ h $^{-1}$, 中心静脉血氧饱和度(ScvO $_2$) $\geq 70\%$ 或混合静脉血氧饱和度(SvO $_2$) $\geq 65\%$ 的治疗目标,输液速度为:晶体液500~1000 ml/30 min或是胶体液300~500 ml/30 min,观察患者病情变化。

1.3 临床观察指标

分别记录各组患者在液体复苏前及复苏0、1、3和6 h的HR、MAP、CVP。记录受试者进入试验后24 h血乳酸值(美国iSTAT雅培手掌血气分析仪测得),并计算24 h血乳酸清除率。EGDT达标情况(在6 h早期复苏结束时如EGDT治疗目标有任何一项未达到,均不认为达标);升压药物如多巴胺和(或)去甲肾上腺素的使用情况;复苏前及复苏72 h的急性生理学与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分变化以及28 d病死率。

24 h血乳酸清除率(%) = (复苏前乳酸值 - 复苏后乳酸值) / 复苏前乳酸值 $\times 100\%$

1.4 统计学方法

采用SPSS 11.5统计软件包处理数据。计量数据采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用多元方差分析方法和单因素方差分析。研究复苏液体在组间是否相同采用单因素方差分析,两两比较用LSD法。用重复测量的方差分析处理MAP、HR和CVP各时间的变化和组间变化情况。对不符合正态分布的指标MAP、APACHE II分别作对数变换和平方根对数变换,使其近似服从正态分布;对复苏液体的指标作对数变换,其它指标经正态性检验均近似为正态分布。率的比较采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组基础指标

剔除不符合项目设计标准的病例,共收集符合条件标准的病例51例:霍姆组12例、高钠组10例、万汶组14例、NS组15例。各组患者的性别、年龄、MAP、CVP、HR、APACHE II评分、血乳酸值

比较,均无统计学意义(均 $P>0.05$),见表 1。

2.2 各组复苏液体用量

①研究液体用量在各组间两两比较:霍姆组与高钠组比较,差异无统计学意义;NS 组、万汶组各自与其他 3 组比较,差异均有统计学意义(均 $P<0.05$)。即 NS 组>万汶组>霍姆组(高钠组)。②复苏液体总量在各组间总的比较,差异有统计学意义;但高钠组与霍姆组、万汶组比较,差异均无统计学意义,其它组与组间比较,差异有统计学意义(均 $P<0.05$),即 NS 组>万汶组>霍姆组。③林格液量在各组间总的比较,差异无统计学意义,见表 2。

2.3 各组复苏后 MAP、HR 和 CVP 的变化

各组复苏后 MAP、HR 和 CVP 各时点的变化均有统计学意义(均 $P<0.05$)。随复苏时间延长,MAP 逐渐升高,HR 逐渐减慢,但 MAP、HR 在各组间比较,差异均无统计学意义。随复苏时间延长,CVP 逐渐升高,在复苏 1 h、3 h 和 6 h 时,霍姆组 CVP 均高于 NS 组,差异有统计学意义(均 $P<0.05$);且在复苏 1 h 时,霍姆组 CVP 高于万汶组,差异有统计学意义($P<0.01$),高钠组 CVP 显著高

于 NS 组($P<0.05$),见表 3。

2.4 各组血乳酸、APACHE II 评分

复苏 24 h 血乳酸值及其清除率在各组间比较,差异均无统计学意义。复苏后 72 h,APACHE II 评分在各组间比较,差异均无统计学意义,见表 4。

2.5 各组使用升压药物、达到 EGD 情况

各组患者使用升压药例数、使用升压药>3 d 例数及 EGD 达标例数比较差异均无统计学意义。感染性休克患者的整体病死率为 45.10%(23/51),各组间 28 d 病死率比较差异无统计学意义,见表 4。

3 讨论

感染性休克是病原微生物及其毒素在宿主体内引起的一种微循环障碍状态。病原体在机体内大量繁殖,释放毒性产物,激活人体体液和细胞介导的免疫系统,产生诸如脂多糖、磷壁酸、肽糖苷和酵母多糖等各种生物活性物质和 TNF、TL-1、TL-6、PAF 等各种细胞因子以及激肽、白三烯、组胺等各种炎症介质,对血管造成损伤,导致血管异常扩

表 1 各组患者基础指标比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数 (男/女)	年龄/岁	MAP /mmHg	CVP /mmHg	HR /(次·min ⁻¹)	APACHE II 评分	BLac /(mmol·L ⁻¹)
霍姆组	12(7/5)	41.83±16.22	52.08±5.63	4.67±0.78	122.75±13.44	20.08±3.26	9.92±2.61
高钠组	10(5/5)	43.10±15.44	53.40±4.50	4.70±1.25	121.40±13.61	22.10±4.86	10.90±4.04
万汶组	14(8/6)	40.21±14.66	54.57±6.84	4.86±1.29	113.86±20.37	19.93±3.45	9.71±3.17
NS 组	15(8/7)	41.67±15.78	53.93±4.01	4.60±1.35	124.73±17.68	20.73±4.18	11.47±3.34

表 2 各组患者复苏液体用量比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数	研究液体用量/ml	林格液量/ml	复苏液体总量/ml
霍姆组	12	375.00±98.86	895.83±349.32	1270.83±323.66
高钠组	10	490.00±104.88	885.00±223.67	1375.00±272.08
万汶组	14	782.14±242.27 ²⁾⁴⁾	910.71±292.98	1692.86±419.18 ⁴⁾
NS 组	15	1190.00±459.50 ¹⁾	1036.67±255.98	2226.67±614.08 ³⁾⁵⁾⁶⁾

与其他 3 组比较,¹⁾ $P<0.01$,与高钠组比较,²⁾ $P<0.05$,³⁾ $P<0.01$;与霍姆组比较,⁴⁾ $P<0.05$,⁵⁾ $P<0.01$;与万汶组比较,⁶⁾ $P<0.01$ 。

表 3 各组复苏后 MAP、CVP、HR 在不同时间点的比较

$\bar{x}\pm s$

组别	例数	MAP/mmHg			CVP/mmHg			HR/(次·min ⁻¹)		
		1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h	1 h	3 h	6 h
霍姆组	12	56.67±4.48	65.50±4.91	69.58±6.16	6.92±1.24	9.25±1.42	10.17±2.52	117.25±10.38	105.42±8.10	100.08±7.07
		55.60±4.01	65.00±3.62	68.50±3.37	6.30±1.42	8.30±1.95	9.60±2.07	115.00±12.25	105.70±9.50	96.70±10.04
高钠组	10	56.29±5.81	65.64±5.72	69.07±5.01	5.57±1.09 ²⁾	8.14±1.79	9.50±1.79	108.93±15.59	106.21±12.06	98.71±8.99
		57.60±3.31	66.93±4.83	68.80±4.39	5.13±1.13 ²⁾³⁾	7.47±1.41 ²⁾	8.20±1.15 ¹⁾	117.20±13.30	108.73±9.70	100.53±8.32

与霍姆组比较,¹⁾ $P<0.05$,²⁾ $P<0.01$;与高钠组比较,³⁾ $P<0.05$

表 4 各组血乳酸、APACHE II 评分、病死率比较 $\bar{x} \pm s$

组别	例数	24 h 血乳酸值 /(mmol · L ⁻¹)	24 h 血乳酸 清除率/%	72 h 内 APACHE II 评分/分	使用升压 药例数	使用升压药 超过 3 d 例数	6 h 内 EGDT 达标例数	28 d 病死率 /%
霍姆组	12	3.58±1.31	62.47±17.08	14.08±3.12	11	4	10	41.67(5/12)
高钠组	10	4.50±1.72	58.20±11.05	13.80±4.32	10	6	9	50.00(5/10)
万汶组	14	3.97±0.76	56.07±12.19	13.50±4.65	13	6	11	42.86(6/14)
NS 组	15	4.33±2.06	63.40±12.08	17.33±7.30	14	10	10	46.67(7/15)

张,细胞外液异常分布,同时引起毛细血管渗漏和血小板聚集,甚至诱发微血栓形成,引起全身或局部 DIC,导致急性循环功能障碍。可见,感染性休克亦存在血管内容量不足,如同低容量性休克一样,早期积极的容量复苏,维持有效循环血量,纠正组织低灌注和组织缺氧是感染性休克救治的基本原则。Fitch 等^[3]研究显示,如果通过液体复苏在 1 h 内将平均动脉压提升至 65~75 mmHg,在早期便可显著改善感染性休克患者的血流动力学状态,降低病死率。《拯救严重感染与感染性休克治疗指南》提出了 EGDT 方案^[2],在治疗最初 6 h 内,通过积极液体复苏、稳定循环、重建氧平衡状态,尽早达到复苏目标。

然而,早期容量复苏的液体选择一直是临床争论的话题^[4-7]。究竟是输注胶体液还是晶体液,输注多少,并没有明确定论,将来还有可能继续争论下去。本研究结果显示输注 4 种不同的液体复苏,各组复苏后 MAP、HR 和 CVP 各时点的变化均有统计学意义(均 $P<0.05$),但 6 h 内 EGDT 目标达标例数、使用升压药例数及其超过 3 d 例数、24 h 血乳酸值及其清除率、72 h 内 APACHE II 评分、28 d 病死率等指标比较,差异均无统计学意义。表明,在感染性休克早期液体复苏中,选择高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 溶液、3% 高渗氯化钠、羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠溶液、生理盐水均有一定的疗效,但究竟选择何种液体,孰优孰劣,并没有显著性的差别。与低容量性休克本质上是血容量绝对丢失不同,感染性休克本质上属于分布性休克,其血压下降主要是因为各种炎症介质造成的血管异常扩张,并导致血液异常分布,血容量相对不足,早期液体复苏是改善器官组织灌注的一个重要方面,但血压的提升往往需要缩血管药物甚至还需要改善心脏功能药物的维持。另外,感染源的控制、炎症反应的调控、其他器官功能的支持等对病情的转归都可能起到决定作用。

尽管如此,本研究结果显示在提升 CVP 效果方面,高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 溶液可能具有一定的优势,复苏后 1 h、3 h、6 h,CVP 在霍姆组与 NS 组比较,差异均有统计学意义($P<0.05$)。研究液体用量在各组间比较,差异亦有统计学意义: NS 组>万汶组>霍姆组(高钠组)($P<0.05$)。所

需要复苏液体总量在各组间比较: NS 组>万汶组>霍姆组($P<0.05$)。可见,4 种液体中,NS 用量是最大的,且不利于早期提升 CVP。这可能与单纯等渗的晶体溶液不但不能提高胶体渗透压,反而可能渗漏到毛细血管外的组织间隙有关。相反,高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 溶液能提高胶体渗透压,有利于组织间隙的水分返回到血管中,起到“自身输液”的作用,从而有利于提高 CVP。

综上所述,在感染性休克的早期液体复苏中,在 4 种复苏溶液(高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 溶液、3% 高渗氯化钠、羟乙基淀粉 130/0.4 氯化钠溶液、生理盐水)中,高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 溶液有利于早期提高 CVP,但对应用升压药物时间、EGDT 达标例数、乳酸清除率、病情程度以及 28 d 病死率均无显著影响;对某些需限制性液体管理的患者,使用高渗氯化钠羟乙基淀粉 40 注射液为好,有利于减少补液总量。

参考文献

[1] American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference. Definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Crit Care Med, 1992, 20: 864—874.

[2] DELLINGER R P, CARLET J M, MASUR H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2004, 32: 858—873.

[3] FITCH S J, GOSSAGE J R. Optimal management of septic shock. Rapid recognition and institution of therapy are crucial[J]. Postgrad Med, 2002, 111: 53—56, 59—60, 63—64.

[4] COOK D. Is albumin safe[J]? N Engl J Med, 2004, 350: 2294—2296.

[5] VINCENT J L, GERLACH H. Fluid resuscitation in severe sepsis and septic shock: an evidence-based review[J]. Crit Care Med, 2004, 32(11 Suppl): S451—454.

[6] FINFER S, BELLOMO R, BOYCE N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit[J]. N Engl J Med, 2004, 350: 2247—2256.

[7] 李峰, 孙华, 韩旭东. 不同液体对感染性休克早期液体复苏的影响研究[J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(8): 472—475.

(收稿日期: 2012-02-28)