

从循证医学角度看烧伤休克复苏的现状

贾赤宇



一、引言

自 1743 年 Henri Frandois Le Dran 提出“休克 (shock)”这一概念以来,人们对其病理生理机制的认识和临床救治的方法均经历了一个逐渐完善的过程。休克是循环系统异常导致的器官低灌注和组织氧合不足的一种综合征。经过几十年来的研究和探索,烧伤休克的救治水平有了很大提高^[1],但其发病率仍居高不下^[2],说明我们对其认识还不够深入,现有救治方案的部分内容仍有待改进^[3]。循证医学(EBM)的问世为这一问题的解决提供了良好的契机。

EBM 的定义为慎重、准确和明智地应用当前所能获得的最好的研究依据,结合医师的个人专业技能和临床经验,同时考虑患者的愿望,制定出合理的治疗措施^[4]。它强调应依据当前可得到的最佳临床研究结果,严格、规范地评价证据,坚持运用终极目标。EBM 体现了科学发展的要求,对目前的烧伤复苏方案提出了新的挑战,同时也为更好地解决治疗中的难题搭建了平台。

二、目前烧伤休克复苏方案中存在的几个问题

(一) 液体复苏的时机

限制性液体复苏是近年来研究的一个热点,越来越多的研究表明,对于出血未得到控制的失血性休克患者,早期大量液体复苏会降低机体的凝血功能,加重出血,使病死率升高^[5]。新修订的美国高级创伤生命支持(ATLS)教程提出:把“在受伤现场就地复苏,再转送”的传统救治程序改变为“不复苏,立即转送,直到具备手术条件”的新程序^[6]。其目的是寻求一复苏平衡点,既可适当恢复器官的血流灌注,又不至于扰乱机体的内环境^[7]。

烧伤休克在某种程度上与失血性休克出血未得到控制类型相似。“限制性液体复苏”这一新理念是否适用于烧伤休克,目前鲜见报道。烧伤休克复苏的原则是尽早、及时补充足量液体。但“尽早”和“及时”都是较为含糊的概念,而且烧伤后延迟复苏的概念和抢救方案仍缺乏清晰、明确的标准。不少

学者认为烧伤后 6 h 开始复苏为“延迟”,这一数据仅来源于个别动物实验的结果^[8],缺乏

令人信服的权威性及科学性的分析与评价。目前国内烧伤界众多专家明确指出:“不及时”就是“延迟”^[9]。但困惑依然存在,何谓“不及时”?

(二) 液体复苏的公式

在长期的实践中,一些单位根据各自的临床经验,先后总结出烧伤复苏补液公式。如 Evans 公式、Brook 公式、Parkland 公式、高渗盐溶液公式和上海瑞金医院公式、第三军医大学公式、南京通用公式、解放军第三〇四医院公式。不容置疑,在这些公式的指导下各单位抢救了大量的危重烧伤患者,对推动烧伤医学的进步发挥了重大作用,在烧伤治疗发展史上具有重要的地位。但这些公式也存在一定的局限性:(1)用烧伤面积作为主要参数。面积仅反映平面上的变化,而烧伤是三维立体空间上的损害^[10]。(2)国外总结的公式原始资料来源于西方人种,与东方人有差异。(3)临床实践证明,机械性应用公式,疗效很不稳定。(4)大多数公式资料来源于某单位的部分临床病例,缺乏真正意义上的随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)。因此,目前的补液公式还有需要进一步完善的空间。

(三) 复苏液体的成分

至今为止,对休克复苏液体的选择仍有争议。电解质液和胶体液何者更佳?电解质液中,等渗盐和高渗盐溶液何者更佳?胶体液中,全血、血浆、白蛋白,何者更佳?不同的研究者有不同的结论,不同的专著中观点也不尽相同,使临床医师在选择治疗措施时难以决断^[11],也导致了一些医疗纠纷的发生。

1. 电解质液和胶体液:Choi 等^[12]综合了 17 所研究中心 814 例休克患者的资料,观察到电解质液和胶体液治疗的患者总体存活率、住院时间及肺水肿发生率差异并无统计学意义($P > 0.05$)。Alderson 等^[13]回顾了危重休克患者复苏的 RCT 资料:18 项研究(共 641 例患者)结果证实,白蛋白或血清蛋白治疗组与电解质液治疗组比较,病死率平均高出 6% (1% ~ 11%),死亡相对危险度(RR)为 1.52 [95% 的置信区间(CI):1.08 ~ 2.13]。至今为止,

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤

从 RCT 中尚无证据显示胶体液比电解质液有更强的降低创烧伤患者病死率的作用,而胶体液价格昂贵却是不争的事实。当然,与电解质液相比,用胶体液治疗能更快地恢复血流动力学指标的稳定性且减少复苏液体的总量。

2. 等渗盐与高渗盐溶液:高渗盐溶液的应用始于 1926 年。从上世纪 80 年代起,陆续出现高渗盐溶液用于休克复苏的报道。这些报道大多指出,高渗盐溶液能增强心肌收缩力、增加静脉回流量^[14],并且用量少,可降低组织间隙水肿的发生率^[15],明显提高休克患者的存活率^[16]。Wade 等^[17]观察到,高渗盐与等渗盐溶液组患者的实际存活率比较,差异无统计学意义($P = 0.14$)。Bunn 等^[18]综合了 14 项临床试验共 956 例休克患者的资料,得出烧伤患者的死亡 RR 为 1.49(95% 的 CI:0.56 ~ 3.95)。各项研究结果差异较大,目前尚不能证实高渗盐溶液可提高烧伤患者的复苏存活率。

3. 胶体的成分:(1)白蛋白:目前大多数医疗单位对白蛋白的应用已超出适应证范围^[19]。Cochrane 创伤研究组观察到,在 1 419 例低血容量、烧伤、低蛋白血症患者中,白蛋白治疗组病死率最高,与电解质治疗组相比,RR 为 1.68(95% CI:1.26 ~ 2.23),因而建议除临床试验外,不宜使用白蛋白。原因是白蛋白具有抗凝作用,提高了组织间隙静水压及毛细血管通透性,液体的快速交换可引起血流动力学指标发生对机体不利的改变^[20]。当然 Cochrane 的报告来源于多中心、小样本试验的汇总分析,可能存在一定的局限性。但目前也的确缺乏国际公认的、有说服力的 RCT 证据来证明白蛋白治疗烧伤休克有确实的疗效。(2)全血:绝大多数医疗单位不主张休克期输全血,因为烧伤后早期体液外渗,血液已显著浓缩。但解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所报道,在伤后 6 ~ 8 h 输入一定量的全血(占所给液体总量的 5% ~ 10%)并不增加血液黏度,可促进血流动力学指标恢复正常,更有利于改善血液循环^[21]。但目前尚缺乏多中心 RCT 证据,而且这一方法也与国际趋势——成分输血不相符合,很难在临床上实施。(3)其他:右旋糖酐、琥珀酰明胶(血定安)、羟乙基淀粉(706 代血浆)、新型羟乙基淀粉(商品名贺斯、万汶)等,在烧伤休克的复苏治疗中均较为常用,但问题是至今尚未见有关应用时机、剂量及适应证、禁忌证的多中心 RCT 证据。

三、复苏终极目标

传统上将血压、心率、尿量恢复正常作为复苏的

目标,但这些指标刚接近正常时有 50% ~ 80% 的可能是休克处在代偿状态^[22],说明传统目标并不理想。只有当氧债被偿还、细胞缺血状态完全被纠正时,复苏才算真正完全。烧伤休克复苏治疗不再停留在维护循环系统功能的水平上,而是进一步向清除损害、维护细胞代谢和保护器官功能方向发展。近年来以下几项复苏终极指标被广泛研究。

1. 血乳酸盐(blood lactate, BL):BL 直接反映无氧代谢程度,全面反映灌注不足的状况,被公认是休克复苏的最佳观察指标^[23]。它能准确评估休克的严重程度,预测病死率。

2. 碱缺失:它是间接测定全身性组织酸中毒的指标,与 BL 有化学计量学关系,容易测定,但缺乏特异性。

3. 胃肠黏膜 pH 值(pHi):血流在组织床的分布情况并非一致。休克期胃肠黏膜最先受累,恢复也最缓慢。组织的 pH 值与腺苷三磷酸(ATP)水平有良好的相关性。因此,测定 pHi 可间接估计胃肠道血液灌注是否足以维持细胞内正常的 ATP 水平。此法具有侵入性小、敏感度高、较准确反映胃肠黏膜缺血状态等优点。

4. 氧转运的参数:休克必定有氧债,此概念已被广泛接受。氧债是休克期氧释放与氧需求的比例失调时,纠正细胞缺氧状态所需的氧量。从细胞水平直接测定休克患者的氧利用情况(反映灌注状况)的理想部位是皮肤、皮下组织及肌肉床。(1)经皮或皮下测定氧分压:Hartmann 等^[24]测定了出血性休克猪皮下氧分压和经皮氧分压,与 pHi 进行比较时,观察到这些指标间具有高度的相关性。(2)光导纤维测定氧分压:将光导纤维置于胃内,通过反射光谱分析测定黏膜毛细血管氧合血红蛋白氧饱和度。(3)近红外线光谱分析:通过比较组织氧合血红蛋白水平(反映局部氧供)对细胞色素 a、a₃ 类氧化还原作用(反映线粒体氧耗)的影响能力,检测线粒体的氧化功能是否正常。(4)混合性静脉血氧饱和度:理论上讲,混合性静脉血氧饱和度能够反映氧供程度和氧债缓解情况,但目前尚缺乏对混合性静脉血氧饱和度、BL、氧供和 pHi 等复苏指标进行比较的系统评价。

5. 非侵入性血流动力学指标:测定这类指标的仪器一般由一种新的生物电阻抗测定心排出量装置、脉搏血氧定量器以及经皮氧分压、二氧化碳分压测定器几部分组成。它可发现早期循环系统的问题,但其临床可行性有待进一步评价。

四、结语

从 EBM 的角度看, 烧伤休克的治疗方法仍存在不足。由于缺乏确定复苏终极目标的科学证据, 很难对输注液体的总量、成分及输注速度提出规范和指导性标准。关于烧伤休克复苏的 RCT 不多, 科学性、前瞻性的大宗病例对比研究较少, 也缺乏对研究文献的回顾和评价等。这些问题的解决, 须依赖国内甚至国际间的广泛合作^[25]。相信不久的将来, 在同道们的共同努力下, 这些不足之处将一一改进。

参 考 文 献

- Kelley DM. Hypovolemic shock: an overview. *Crit Care Nurs Q*, 2005, 28:2-19.
- 黎鳌, 主编. 黎鳌烧伤学. 上海: 上海科学技术出版社, 2001. 38-66.
- 黄跃生. 烧伤休克与早期损害. *中华烧伤杂志*, 2000, 16:265-267.
- 李幼平, 熊鹰. 循证外科学探索. *临床外科杂志*, 2004, 12:2-3.
- Roy JW, Graham MC, Griffin AM, et al. A novel fluid resuscitation therapy for hemorrhagic shock. *Shock*, 1998, 10:213-217.
- Mattox KL, Brundage SI, Hirshbery A. Initial resuscitation. *New Horizons*, 1999, 7:4-6.
- Kim SH, Stezoski SW, Safar P, et al. Hypothermia and minimal fluid resuscitation increase survival after uncontrolled hemorrhagic shock in rats. *J Trauma*, 1997, 42:213-222.
- Fabian TC. Evidence-based medicine in trauma care: whither goest thou? *J Trauma*, 1999, 47:225-232.
- 葛绳德. 烧伤休克与早期处理. *中华烧伤杂志*, 2001, 17:261-262.
- 葛绳德. 我国烧伤休克的回顾与展望. *中华烧伤杂志*, 2000, 16:261-264.
- Kwan I, Bunn F, Roberts I. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding following trauma (Cochrane Review). *Cochrane Library*, 2002, Issue 4.
- Choi PT, Yip G, Quinonez LG, et al. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: a systematic review. *Crit Care Med*, 1999, 27:200-210.
- Alderson P, Schierhorst G, Robert I, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients (Cochrane Review). *Cochrane Library*, 2002, Issue 4.
- Goertz AW, Mehl T, Lindner KH, et al. Effect of 7.2% hypertonic saline/6% hetastarch on left ventricular contractility in anesthetized humans. *Anesthesiology*, 1995, 82:1389-1395.
- Chiara O, Segala M, Volpi D, et al. Hypertonic saline solutions in resuscitation in hemorrhagic shock. An experimental study. *Minerva Chir*, 1997, 52:753-762.
- Younes RN, Aun F, Ching CT, et al. Prognostic factors to predict outcome following the administration of hypertonic/hyperoncotic solution in hypovolemic patients. *Shock*, 1997, 7:79-83.
- Wade CE, Kramer GC, Grady JJ, et al. Efficacy of hypertonic 7.5% saline and 6% dextran-70 in treating trauma: a meta-analysis of controlled clinical studies. *Surgery*, 1997, 122:609-616.
- Bunn F, Roberts I, Tasker R, et al. Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev*, 2004, (3):CD002045.
- Schierhorst G, Roberts I, Alderson P, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Sys Rev*, 1999, Vol 4.
- Cochrane Injuries Group. Human albumin administration in critically ill patients: systematic review of randomised controlled trials. *Cochrane Injuries Group Albumin Reviewers*. *BMJ*, 1998, 317:235-240.
- 盛志勇, 郭振荣, 主编. 危重烧伤治疗与康复学. 北京: 科学出版社, 2000. 71-77.
- Abou-Khalil B, Scalea TM, Trooskin SZ, et al. Hemodynamic responses to shock in young trauma patients: need for invasive monitoring. *Crit Care Med*, 1994, 22:633-639.
- Graham CA, Parke TR. Critical care in the emergency department: shock and circulatory support. *Emerg Med J*, 2005, 22:17-21.
- Hartmann M, Montgomery A, Jonsson K, et al. Tissue oxygenation in hemorrhagic shock measured as transcutaneous oxygen tension, subcutaneous oxygen tension, and gastrointestinal intramucosal pH in pigs. *Crit Care Med*, 1991, 19:205-210.
- Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation. *Lancet*, 2004, 363:1988-1996.

(收稿日期: 2005-11-02)

(本文编辑: 赵敏)

· 消息 ·

《中华烧伤杂志》征订启事

《中华烧伤杂志》由中国科学技术协会主管、中华医学会主办, 是国内烧伤学术界惟一的全国性权威刊物。读者对象为从事烧伤救治和整形的临床医生, 以及与烧伤防治研究有关的科研人员。烧伤病情复杂、并发症多, 涉及许多相关医学科学, 特别与病理生理学、病理学、免疫学、微生物学、细胞生物学、分子生物学、生物工程学等有密切关系。烧伤病程中出现的休克、感染、营养代谢、内脏并发症、水与电解质紊乱及创面修复等既是烧伤的重要问题, 也是整个外科学的基本问题。本刊将择优刊登上述几方面的临床和实验研究论文, 为读者提供烧伤及相关学科的新理论、新技术、新方法、新经验。《中华烧伤杂志》由国内著名烧伤外科及相关学科专家组成编委会, 杂志具有科学性、实用性, 内容新颖, 可读性强。

目前《中华烧伤杂志》的影响因子为 1.250, 已被《CNKI 期刊全文数据库》、《中国科技论文统计源期刊》、《中国科学引文数据库统计源期刊》、《中文核心期刊要目总览》、《中文核心期刊(遴选)数据库》、《万方数据-数字化期刊群》、《中文科技资料目录-医药卫生》、《中国期刊全文数据库》、《中国学术期刊综合评价数据库》、美国国立医学图书馆《医学索引》(IM) 又称《Medline 数据库》、美国化学文摘社《化学文摘》(CA) 等主要检索机构收录, 在国内医学期刊中具有较大的影响。

本刊为双月刊, 大 16 开, 80 页亚光铜版纸印刷并配彩图, 每期 14 元。邮发代号: 78-131。欢迎广大作者和读者通过邮局订阅或直接向编辑部邮购。汇款请寄: 重庆市沙坪坝区西南医院《中华烧伤杂志》编辑部, 邮编: 400038。电话: 023-68754670-602, 65460278, 传真: 023-65460398, Email: cmashz@mail.tmmu.com.cn。