

控制大面积烧伤患者过度液体复苏 预防并发症

郝京宁 黄晓琴

上海交通大学医学院附属瑞金医院烧伤整形科, 上海 200025

通信作者: 郝京宁, Email: jnhuan@sina.com



【摘要】 大面积烧伤患者过度液体复苏已是烧伤治疗中的常见现象, 原因可能与伤后第 1 个 24 h 仅用电解质溶液复苏、追求血流动力学指标达到正常水平的目标导向性液体复苏策略等有关。过度液体复苏引起组织水肿是诱发呼吸功能不全、腹腔间室综合征等并发症的重要因素。对于大面积烧伤患者, 应该从确定理想的复苏策略、设定合适的复苏目标值、实施复苏液体精细化管理等诸多方面入手, 控制过度液体复苏, 预防相关并发症。

【关键词】 烧伤; 补液疗法; 过度液体复苏; 组织水肿; 并发症

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(81772077); 国家自然科学基金青年科学基金项目(81801910)

Controlling excessive fluid resuscitation in massive burn patients to prevent complications

Huan Jingning, Huang Xiaojin

Department of Burn and Plastic Surgery, Ruijin Hospital, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, Shanghai 200025, China

Corresponding author: Huan Jingning, Email: jnhuan@sina.com

【Abstract】 Excessive fluid resuscitation in massive burn patients is a common phenomenon in burn management, and the reasons are mostly related with administering resuscitation of crystalloid alone and pursuing a goal-directed resuscitation with targeting normal hemodynamic parameters in the first 24 h post burn. Tissue edema caused by excessive fluid resuscitation is a vital factor that induces complications including respiratory compromise, abdominal compartment syndrome, and so on. Therefore, in order to control excessive fluid resuscitation and prevent its subsequent complications in massive burn patients, it is necessary to determine the optimal resuscitation regime, set appropriate resuscitation endpoints, and implement precise management of fluid resuscitation.

【Key words】 Burns; Fluid therapy; Over-

resuscitation; Tissue edema; Complication

Fund program: General Program of National Natural Science Foundation of China (81772077); Youth Science Foundation Project of National Natural Science Foundation of China (81801910)

肺水肿、ARDS、脓毒症、急性肾损伤(AKI)等并发症是严重烧伤患者最主要的死亡原因, 成为严重烧伤治疗的难点。几十年来, 人们对诱发烧伤后期并发症的机制和诱因进行了大量的研究, 提出了一系列的预防和治疗措施, 尤其是明确了早期液体复苏不力和微循环灌注不足是造成后期并发症发生和发展的重要因素。因此烧伤休克的救治应该根据烧伤病理生理变化规律, 以液体复苏公式为指导、以尿量为复苏目标进行液体复苏, 补充烧伤后所丢失的有效血容量, 预防和治疗烧伤后休克, 保证患者能平稳地度过休克期且预防并发症。但是, 在临床实践中常常见到过度液体复苏现象, 尽管患者血压稳定、血流动力学指标也逐步恢复正常, 但是组织水肿非常严重, 水肿回吸收延迟, 后期并发症也随之增加, 包括肺水肿、腹腔间室综合征、创面加深、脑水肿、脓毒症等。其中的原因、机制值得充分讨论, 其危害性亟须引起临床重视^[1]。

1 过度液体复苏的现象和原因分析

休克是严重烧伤后首先出现的早期并发症。与其他类型休克不同, 烧伤休克有其自身的特点, 即休克发生有时间规律性, 严重程度与烧伤程度密切相关。之所有具有这些特点, 是因为烧伤后微血

DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210813-00281

本文引用格式: 郝京宁, 黄晓琴. 控制大面积烧伤患者过度液体复苏预防并发症[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(1): 13-20. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210813-00281.

Huan JN, Huang XQ. Controlling excessive fluid resuscitation in massive burn patients to prevent complications[J]. Chin J Burns Wounds, 2022, 38(1): 13-20. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210813-00281.



管和毛细血管通透性改变具有一定的时相性。因此,烧伤休克是可以通过液体替代疗法来预防的。不论是国内常用的电解质-胶体溶液补液公式,还是国外常用的 Parkland 公式,都是基于液体替代的理论,补充由于液体渗漏和烧伤创面体液丢失所造成的有效循环血量不足,以满足脏器血液灌注量,维持正常的细胞代谢。经过 70 余年的临床实践,烧伤液体复苏公式指导下的液体复苏使烧伤早期休克发生率大幅度降低,不再是严重烧伤的常见并发症,为后续创面修复赢得了机会。

然而随着 Parkland 公式在国外广泛应用,许多文献报道烧伤早期液体复苏的液体量逐步升高,远超出液体复苏公式计算量,表现为过度液体复苏^[1], Pruitt^[2]称之为“液体蠕变(fluid creep)”。严重的过度液体复苏是诱发烧伤后并发症的重要因素之一。

目前过度液体复苏没有非常确切的定义,一般认为补液量大量超过公式预估量为过度液体复苏。某些特殊患者如电烧伤、化学烧伤、伴有吸入性损伤、延迟复苏、特大面积Ⅲ度烧伤等特殊烧伤患者,液体实际需求明显大于公式预估量,这种过度液体复苏是需要和难以避免的。烧伤补液公式是对单纯热力烧伤且不伴有合并症的烧伤患者液体丢失量的预判。在实际应用补液公式过程中,需要根据患者情况和复苏目标调整补液量,以达到良好的复苏效果。

组织水肿是烧伤后液体复苏伴随的结果。微血管和毛细血管壁为生物半透膜,血管内外液体自由移动依赖于斯塔灵假说(Starling hypothesis),即血管内静水压和组织间隙内渗透压促使液体向血管外移动,而血管内渗透压和组织间隙静水压则是促使液体被保留在血管内的作用力。烧伤后血管内皮细胞通透性增加造成血管渗漏,而过度液体输入直接导致血管内静水压升高,加剧血管渗漏过程,引起严重的组织水肿。

许多因素可导致烧伤后液体复苏过度,包括阿片类药物的使用、单纯电解质溶液复苏、追求血流动力学指标恢复正常值的目标导向性复苏以及液体复苏管理缺乏精细化等。

目前临床常用的阿片类药物包括吗啡、芬太尼、哌替啶、曲马多等,具有镇静镇痛、抑制超高代谢的作用,因此在国外被常规用于烧伤患者休克期的治疗中。由于外周血管含有阿片受体,大剂量使用阿片类药物可以降低血管张力、抑制儿茶酚胺类

药物的缩血管作用,造成血管扩张和血管床扩大,增加复苏液体的需求量。文献报道大量使用阿片类药物可能是导致过度液体复苏的客观原因之一^[3]。国内对烧伤患者休克期是否应该大剂量常规使用阿片类药物存在争议,但是阿片类药物的使用会增加复苏液体量是明确的,使用时需要密切关注因血管扩张、补液需求量增加而导致的过度液体复苏现象。

阿片类药物与复苏液体过量有一定关系,但不是最主要的因素。目前过度液体复苏最主要的原因是单纯电解质溶液复苏和片面追求血流动力学正常值的目标导向性复苏。1952年出现的 Evans 公式是以电解质溶液和胶体溶液复苏为基础的。20世纪60年代初期,国内上海广慈医院(现上海交通大学医学院附属瑞金医院)、第三军医大学(现陆军军医大学)等陆续提出并使用基于 Evans 公式而改良的国内电解质-胶体溶液补液公式,确保大多数严重烧伤患者能够平稳度过休克期。1968年 Charles R Baxter 和 G Tom Shires 研究认为烧伤后血管通透性增加,伤后第1个24 h输入的胶体溶液会漏出血管床,不能起到提升胶体渗透压的作用,反而会增加组织水肿,进而提出了 Parkland 公式,主张伤后第1个24 h仅输入电解质溶液,按照 $4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$ 输入乳酸林格液,维持尿量 $30 \sim 50 \text{ mL/h}$,伤后第2个24 h再补充胶体溶液。1979年美国烧伤界推出共识将 Parkland 公式作为烧伤休克液体复苏基本公式。从此, Parkland 公式成为国际上广泛应用的烧伤液体复苏公式,这或许就是烧伤过度液体复苏的起始点。经过几十年的实践,人们观察到仅仅是电解质溶液复苏的液体量远大于电解质-胶体溶液复苏策略的液体需要量。有文献报道了 80% TBSA 烧伤患者使用电解质溶液复苏,多数患者液体复苏量 $> 6 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$,有些甚至高达 $9.4 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$,远远超过液体复苏公式的预估量^[1]。

近十多年来,烧伤界针对单纯电解质溶液复苏的利弊关系进行反思。Parkland 公式对中小面积烧伤患者是比较合适的,但是对于烧伤总面积 $> 60\% \text{ TBSA}$ 烧伤患者复苏,补液量会大大超过预估量,极易造成组织严重水肿和增加并发症发生率。针对大面积烧伤患者而言, Parkland 公式复苏策略可能弊大于利,应该回归电解质-胶体溶液复苏策略^[4]。笔者认为针对烧伤总面积不超过 30% TBSA 患者使用 Parkland 公式相对比较安全,但是也必须

要注意气道水肿问题,必要时建立人工气道;针对烧伤总面积>30%TBSA患者应尽量选用电解质-胶体溶液复苏策略。国内烧伤界基本上还是沿用电解质-胶体溶液补液公式复苏。即便如此,国内大面积烧伤患者休克期也存在过度液体复苏趋势。有报道分析了一组重度烧伤患儿休克期液体复苏情况,得出患儿伤后第1和2个24h实际补液量均超过国内电解质-胶体溶液补液公式预估量^[5]。但是文章并没有强有力的证据说明,究竟是因为患儿确实需要超出公式预判量的补液量,还是各种原因造成的过度液体复苏。

另一种复苏液体过量的原因是追求正常血流动力学指标的液体复苏策略。目前,不论是电解质溶液补液公式还是电解质-胶体溶液补液公式,都是以尿量 $0.5\sim 1.0\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 为主要复苏目标值。随着重症医学的快速发展,许多先进技术应用于烧伤早期血流动力学的监测,让我们了解到心输出量降低、外周血管阻力(SVR)上升、全心舒张末期容积(GEDV)减少、每搏变异度(SVV)升高、血管外肺水(EVLW)增加等是烧伤早期的基本变化规律。因此,以血流动力学指标为目标导向的烧伤液体复苏策略逐渐成为一种趋势。许多学者尝试选择将心输出量、SVR、GEDV或者胸腔内血容量(ITBV)、SVV、肺动脉楔压等作为指导液体复苏的指标^[6-7]。但是研究显示,如果将目标值设定为正常值,复苏液体量往往会明显地超过补液公式计算量^[8-10]。Bak等^[11]按照Parkland公式对一组烧伤总面积>20%TBSA烧伤患者进行液体复苏,结果显示烧伤早期血流动力学参数左心收缩末期压力、左心舒张末期压力、GEDV等指标均为异常状态,至伤后24h后才逐渐恢复正常,同时伴有EVLW和ITBV升高。也有报道以SVV为休克期液体复苏目标指导1例烧伤总面积23%TBSA、体重55kg患者的休克期液体复苏,复苏前SVV值高达20%,通过液体复苏在伤后36h时SVV降至正常值即10%,所输入的液体高达10850mL,超过了Parkland公式预估量的5000mL左右^[12]。提示在烧伤后第1个24h,通过液体复苏试图将血流动力学指标恢复正常是困难的,设定正常血容量指标为复苏目标并不是恰当的选择,往往会补液过量,后果必然是组织严重水肿进而引发烧伤并发症^[7]。从烧伤病理生理学改变机制分析,烧伤后炎症介质和应激激素释放,造成心输出量降低、SVR增加、GEDV下降等血流动力学指标异常改

变,单纯依靠补液是难以纠正的。只有体内炎症介质和应激激素水平逐渐趋于正常,异常指标才有望逐渐恢复正常。

2 过度液体复苏造成的组织严重水肿是烧伤并发症发生的重要机制

过度液体复苏是极具危险性的,Ivy等^[13]认为烧伤患者24h内电解质溶液输入超过 250 mL/kg ,是患者死亡的独立危险因素,称为Ivy指数。其危险性包括导致即刻并发症如急性气道梗阻、急性肺水肿、心衰、胸腔积液、腹腔间室综合征等^[14-17],以及也可能是烧伤脓毒症、ARDS、AKI以及创面愈合延迟等烧伤后期并发症的诱因之一。

急性肺水肿是过度液体复苏导致的最为常见的并发症,大量液体渗漏至肺泡间质和肺泡内,甚至会造成胸腔积液,表现为呼吸急促、低氧血症,胸片呈现片状阴影、肋膈角消失等。腹腔间室综合征是另一种更为严重的过度液体复苏后并发症,其致病机制是大量液体复苏导致肠道组织水肿和腹腔积液,引起腹腔压力升高,造成下腔静脉血液回流减少和心输出量下降;腹腔高压挤压胸腔,影响肺通气功能,造成肺功能损害;腹腔高压施压于肾动脉,减少肾脏等内脏血流灌注,表现为少尿和AKI,最终可能会造成急性肾功能衰竭和死亡^[18]。研究显示大面积烧伤患者过度液体复苏导致出现腹腔间室综合征则病死率会高达80%^[16,19]。

过度液体复苏是否与烧伤脓毒症的发生相关,目前循证学研究不多。临床经验显示,早期组织水肿严重、水肿消退缓慢的烧伤患者,后期治疗往往不顺利,容易并发创面感染和脓毒症且不易控制,甚至出现MODS。因此,过度液体复苏有可能也是烧伤脓毒症的诱因之一。众所周知,充分的液体复苏对烧伤早期患者血压和脏器灌注的恢复至关重要,进而可以确保将氧气输送至微循环。进入微循环的氧分子弥散出毛细血管后为周围的细胞所获取,而细胞氧代谢后的产物会被吸收进入血管内,完成微循环的物质交换功能。正常情况下,毛细血管壁和周围细胞膜紧密相连,血管内氧分子可直接弥散进入细胞内。当组织水肿时,大量液体滞留在毛细血管壁和细胞膜之间,称为间质性水肿,其直接后果是由于血管内氧分子弥散至细胞膜之间的距离增大,细胞不能顺利地获得氧分子而造成细胞缺氧状态,进而引起器官功能受损和抵御感染能力

下降,发生 ARDS 和肺炎的危险性显著增加^[14]。肠道组织水肿引起肠黏膜屏障功能的损害,导致肠道细菌易位和肠源性感染^[20-21]。皮肤和软组织细胞缺氧可进一步加深创面,深Ⅱ度创面可能转变为Ⅲ度创面,导致创面愈合延迟^[22],并增加发生创面感染和创面脓毒症的危险性。

3 控制过度液体复苏是预防烧伤并发症的重要方面

休克的治疗目标为改善细胞缺氧状态、恢复脏器功能,而不仅仅是血压恢复正常。因此,在临床上应该时刻重视因组织水肿造成的细胞缺氧状态。如何针对烧伤休克进行合理复苏,设立“合适的”复苏目标,以保证及时、快速、充分地恢复血容量,同时又要在保证细胞氧供和脏器基本功能的前提下避免过度补液,是预防烧伤后并发症的重要课题,临床上需要尤为重视。

对于大面积烧伤患者,应该从复苏策略选择、复苏指标和目标值设定、复苏液体精细化管理、水肿判断以及及时处理水肿状态等诸多方面入手,控制过度液体复苏,减少烧伤后并发症。

3.1 大面积烧伤患者宜选用电解质-胶体溶液复苏策略,以减少复苏液体量

相对于电解质溶液产生的电解质渗透压,胶体溶液产生的胶体渗透压可保留更多的有效循环血量,减少复苏液体需求量,降低腹腔间室综合征的发生率^[15,23]。烧伤后血管内皮细胞通透性增加,胶体溶液输入时会有部分蛋白成分漏出血管进入组织间隙,增加组织间隙渗透压力,是导致组织水肿的原因,也是主张烧伤后第 1 个 24 h 仅采用电解质溶液复苏策略的理论基础。但是国内烧伤界多年的临床经验以及近年来的相关研究证明,大面积烧伤患者伤后第 1 个 24 h 使用胶体溶液复苏利大于弊,原因基于以下 2 点。

首先,通常认为烧伤后异常的血管通透性在伤后 18~24 h 开始恢复,但是也有研究者认为伤后 6~8 h 血管通透性即逐步恢复正常^[24],并且烧伤各部位血管损伤程度有所不同,远隔非烧伤部位的血管内皮细胞通透性增加程度低于烧伤部位,且恢复更快。因此在烧伤后第 1 个 24 h 输入胶体溶液后,即使有少部分蛋白成分漏出血管外,大部分蛋白成分还是能够保留在血管内,起到维持胶体渗透压和血容量的作用。

其次有关血管内皮糖萼的理论也为烧伤后第 1 个 24 h 内使用胶体溶液提供了重要依据。糖萼是一种内衬于血管内皮细胞表面的糖蛋白结构,可以维护正常的血管内皮细胞通透性^[25]。烧创伤、脓毒症时糖萼损伤脱落,是造成血管通透性增加的重要因素之一^[26-27]。此外糖萼能抑制微血栓形成,降低白细胞在血管壁的黏附^[28]。修复损伤的糖萼能改善血管内皮细胞的屏障功能^[25]。笔者的研究表明,在体外构建高表达糖萼成分的人血管内皮细胞基础上,利用其分泌的外泌体能够修复 LPS 造成的小鼠血管内皮糖萼损伤,降低血管通透性的异常升高,减轻肺组织水肿^[29]。在大鼠出血性休克模型研究和重症患者临床研究中,都观察到血浆和白蛋白能够保护和修复血管内皮糖萼功能,降低血管内皮细胞的通透性,减轻组织水肿^[30],改善血管内血凝状态^[26]。胶体溶液的选择以天然胶体如血浆和白蛋白为佳,天然胶体溶液短缺时,可以少量、短时使用人工胶体,但应该警惕大剂量输入人工胶体诱发肾脏损伤的可能性。

高渗盐水复苏能够减少液体需要量,减轻组织水肿。但是近来的研究认为高渗盐水复苏弊大于利,尤其是使用物质的量浓度 $>200\text{ mmol/L}$ 的高渗盐水容易引起高钠血症、细胞内脱水、肾脏损伤等并发症,临床上已较少使用^[31]。高渗盐水物质的量浓度 $<180\text{ mmol/L}$ 时相对较安全,可以酌情使用,但必须密切监测血钠水平。

3.2 合理确定复苏指标,切勿盲目追求通过液体复苏恢复血流动力学正常值

烧伤液体复苏过程是按液体复苏公式计算补液预估量,再根据复苏目标值和患者具体情况,不断调整液体种类和补液量,以达到理想的液体复苏。因此,选择合适的复苏目标值尤为重要。

尽管有许多用于观察容量变化的指标,但是目前尿量仍然为广泛使用的指导液体复苏的指标。临床经验和临床研究都认为设定尿量在 $0.5\sim 1.0\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$ 是比较合适的烧伤休克液体复苏目标值。除非伴有中毒、严重血红蛋白或肌红蛋白血症,一般情况下烧伤患者不必追求过高的尿量,否则存在过度复苏和严重组织水肿的风险。尿量并不是十分理想的容量判断指标。尿量变化滞后于血容量变化,一旦变化说明血容量已经发生明显变化。这就要求临床医师和护士要密切观察尿量,及时调整补液量,做到精细化液体管理。同时,影响

尿量的因素很多,血容量变化仅仅是其中之一。当补液量已经超过公式预估量,而尿量未能达标时,此时不应该盲目增加补液量,应该分析判断少尿原因。首先排除肾小管或者导尿管梗阻,针对血红蛋白或肌红蛋白尿堵塞肾小管问题,需要碱化尿液。其次需要分析和判断是否为腹腔高压导致的少尿。过度液体复苏造成肠道严重水肿、腹腔积液、腹腔间室综合征引起少尿并不少见,如果误判为血容量不足所致,往往会造成“无尿,追加补液,加重无尿,脏器功能损害”的恶性循环。因此甄别少尿的原因尤为重要。过度液体复苏引起的少尿常伴有腹壁皮肤张力增加、腹部叩诊实音、肠鸣音消失以及腹腔压力升高。通过测定膀胱压力可以替代腹腔压力的监测,超过 12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)表明腹腔存在高压^[32-33]。

关于血流动力学指标作为目标导向性液体复苏的指标问题,笔者认为应该秉持积极、创新精神,不断研究和实践。目前需要解决的问题是哪些指标最能反映容量的变化;复苏目标值设定在什么范围内较为合适,正常值还是低于正常值。Arlati 等^[34]选用限制性补液方法对一组烧伤患者进行液体复苏,设定心指数 $2 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ (正常值为 $3.0 \sim 3.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$)以及 ITBV $650 \sim 750 \text{ mL/m}^2$ (正常值为 900 mL/m^2)为复苏目标值。结果显示患者复苏液体量显著少于 Parkland 公式计算量,且没有出现脏器灌注不足现象,MODS 评分也明显降低。Sánchez 等^[35]的临床研究同样将心指数和 ITBV 目标值设定低于正常值作为目标导向指导烧伤患者的液体复苏,心指数和 ITBV 分别为 $2.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 和 $>600 \text{ mL} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$,同时观察血乳酸的快速清除率;最终患者液体输入量为 $4.05 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \% \text{ TBSA}^{-1}$,和 Parkland 公式预估量一致。而 Aboelatta 和 Abdelsalam^[36]的临床研究采用心指数和 ITBV 正常值(心指数 $>3.5 \text{ L} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{m}^{-2}$ 和 ITBV $>800 \text{ mL/m}^2$)作为指导烧伤休克液体复苏的目标值,同时当 EVLW 指数 $>10 \text{ mL/kg}$ 即限制补液的策略。结果显示患者伤后 72 h 内的液体输入量和尿量明显增多,而平均动脉压和心率偏低,EVLW 升高。EVLW 升高提示肺组织水肿,并与病死率增加密切相关,应该视为减少液体输入的警示标志^[37]。由此可以认为,在严重烧伤后第 1 个 24 h,液体复苏只需要满足脏器最低灌注量,不必追求血流动力学指标完全正常,即所谓限制性低容量液体复苏策略,有利于减少烧伤并发症^[34,38]。因此设定

合适的复苏目标值显得尤为重要,但是何为合适的血流动力学复苏目标值,目前尚缺乏足够的认识,亟须开展大规模多中心临床研究,以寻求既能满足大循环血流动力学目标值,又能改善微循环灌注的复苏方案。

3.3 精细化管理液体复苏,及时处理组织水肿及其并发症

烧伤后血容量不足和组织水肿是病理生理病变的必然过程。临床上既要补充液体弥补血容量不足,又要防止过度补液、组织严重水肿引发的并发症。一般将尿量 $0.5 \sim 1.0 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 、乳酸逐步降低、意识安静、心率 $<120 \text{ 次/min}$ 、平均动脉压 $>65 \text{ mmHg}$ 等视为理想复苏状态。这就要求临床上密切观察病情、精准地管理液体、及时处理水肿和并发症。

根据笔者经验和文献复习,烧伤休克期液体复苏过程中尤其需要重视以下几个方面。(1)观察组织水肿程度,判断过度液体复苏状况。当补液量超过公式预估量的 1/2 时,有过度液体复苏的可能。一旦出现阴囊或大阴唇水肿、球结膜水肿、胸腹腔积液等,表明组织严重水肿,存在过度液体复苏,需要及时减少补液量,调整补液方案,并积极处理重要脏器的液体滞留。(2)使用小剂量血管活性药物。临床上已经输入较多液体,但尿量未能达标时,可以给予小剂量血管活性剂,以增加心输出量、收缩外周小血管、扩张肾脏血管。通常给予小剂量多巴胺静脉滴注,按 $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 输注。(3)预防性建立人工气道。气道水肿最直接的并发症是气道梗阻、窒息。对于头面部烧伤、吸入性损伤、大面积烧伤需要大量补液者,应该预防性建立人工气道,其中大面积烧伤需要大量补液者、伴有严重吸入性损伤患者及其他需要长时间保留人工气道者,推荐气管切开置管。其他患者也可选择气管插管,待伤后 7~10 d 水肿彻底消退后解除人工气道。(4)焦痂充分切开减张和早期切痂。Ⅲ度焦痂限制皮肤的延展,加剧组织水肿的局部压力。因此焦痂切开应深达深筋膜层,必要时切开肌膜,充分缓解水肿压力。Ⅲ度焦痂尽早手术,能起到引流组织水肿液体的作用,从而促进水肿消退。(5)处理急性肺水肿。发生急性肺水肿需要正压呼吸支持,设定机械通气呼气末正压至 $8 \sim 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ ($1 \text{ cmH}_2\text{O}=0.098 \text{ kPa}$),维持整个呼吸周期气道呈正压状态,这样既可以提高肺的氧合能力,又能阻止血管内液体向肺组织移

动。同时输入质量浓度为 200~250 g/L 的白蛋白后 30 min 内给予利尿剂利尿,缓解肺水肿状态。(6)处理腹腔间室综合征。一旦确诊腹腔间室综合征,应该立即采取措施降低腹腔压力。在减少液体输入和利尿等措施基础上,针对腹部Ⅲ度创面患者,可以行腹部焦痂切开减张术或切除腹壁焦痂达到减轻腹腔压力、增加肾血流量的目的。当伴有 AKI 时,可以考虑使用连续性肾脏替代治疗。(7)及时促进水肿消退。烧伤休克期度过后应减少液体输入,促进水肿消退。一旦观察到水肿回吸收迹象,应该及时给予利尿剂利尿,帮助水肿尽快消退。其中尿液酸碱度由酸性转变为碱性是水肿回吸收的重要标志,比其他水肿回吸收迹象提早 12~24 h。烧伤休克期后的液体输入应该遵循机液体量进出平衡的原则。烧伤患者液体出量主要是尿量、创面丢失量、呼吸道蒸发量、消化道排出量等。每天创面丢失量可按 0.3 mL/cm^2 计算,或者按每天每 1%TBSA 创面 50~60 mL 计算。如果存在组织水肿,每天液体输入量按负平衡 500~1 000 mL 给予,直至水肿消退。(8)液体复苏的精细化管理。针对大面积烧伤患者休克期液体复苏,要求每小时记录液体出入量,电解质溶液和胶体溶液均衡输入,根据尿量情况及时调整补液速度,谨防输入量急剧变化。目前临床较多使用的电解质溶液为 130 mmol/L 乳酸林格溶液,每 1 000 毫升乳酸林格溶液携带约 83 mL 自由水,大量输入乳酸林格溶液时,需要适当减少生理需要量水分的输入。(9)关注大量维生素 C 的应用。鉴于炎症因子和氧化应激是烧伤病理生理改变的重要因素,烧伤早期抗氧化治疗可缓解血管内皮细胞通透性,减少液体渗漏。大剂量维生素 C 具有良好的抗氧化作用,烧伤早期使用能显著地减少复苏液体量,有利于控制过度液体复苏^[39]。国外文献报道烧伤患者大剂量使用的用法是伤后第 1 个 24 h 给予 $66 \text{ mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,而国内对如此大剂量维生素 C 的使用持审慎态度,使用剂量一般仅为 20 g/d 左右。大剂量维生素 C 使用有导致肾脏氧化钙沉积并发 AKI 的潜在危险,因此伴有肾脏损伤的烧伤患者应谨慎使用。(10)应用人工智能。20 世纪 90 年代上海交通大学医学院附属瑞金医院采用反馈算法,对烧伤患者血容量、血浆蛋白、血细胞比容和电解质的变化实行目标控制的计算机仿真,从而获得更优化的补液方案,患者组织水肿和并发症相对较少。此研究仅仅是收集和分析患者临床数据,得出

优化复苏方案,尚未达到自动调节补液的程度。国外学者设计闭环控制补液系统(closed-loop control),利用传感器收集临床血流动力学数据,通过计算机运算,进而调控补液速度和种类。有研究提示,以尿量为可控变量,通过传动装置控制液体输入量,能精准地完成烧伤早期液体复苏过程,并减少实际补液量^[40]。这或许也是精准液体复苏的发展方向。

4 总结与展望

烧伤休克依然有许多问题尚未解决,需要深入地研究和探讨。鉴于烧伤后微血管通透性增加是休克的最基本的病理生理改变,如何改善血管内皮细胞通透性,以减少液体渗漏是预防和治疗烧伤休克的最重要的研究课题。血管内皮糖萼损伤被认为是血管通透性增加的重要原因,修复血管内皮糖萼有望减少烧伤和感染性休克的液体丢失,同时也能够降低过度补液的危险性,值得深入研究。烧伤休克复苏存在着大循环和微循环不一致的现象,即大循环血流动力学指标正常,但微循环依然灌注不良。因此需要进一步研究,寻找合适的微循环指标以直接反映微循环灌注情况,结合大循环血流动力学指标、临床表现、尿量等现有靶向目标指导烧伤液体复苏,以达到合适的复苏状态。将人工智能引入烧伤液体复苏过程,根据各种靶向目标值调整补液种类和剂量,实现烧伤休克精准液体复苏的愿望。当然,现阶段临床医师应该充分认识到烧伤休克复苏的重要性以及过度液体复苏的普遍性和危险性,需要从复苏策略、复苏目标设定、水肿相关性并发症的预防和处理等几个方面着手,精细化管理烧伤休克期液体复苏,同时开展基础和临床多中心研究,探讨合适的目标导向性液体复苏方案,进一步降低烧伤休克以及过度液体复苏后并发症的发生率。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Saffle JR. Fluid creep and over-resuscitation[J]. Crit Care Clin, 2016,32(4):587-598. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.06.007.
- [2] Pruitt BA Jr. Protection from excessive resuscitation: "pushing the pendulum back"[J]. J Trauma, 2000, 49(3): 567-568. DOI: 10.1097/00005373-200009000-00030.
- [3] Wibbenmeyer L, Sevier A, Liao JL, et al. The impact of opioid administration on resuscitation volumes in thermally injured patients[J]. J Burn Care Res, 2010, 31(1):48-56. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181c7ed30.
- [4] Atiyeh BS, Dibo SA, Ibrahim AE, et al. Acute burn resuscitation

- and fluid creep: it is time for colloid rehabilitation[J]. *Ann Burns Fire Disasters*, 2012, 25(2): 59-65.
- [5] 杨萌,戴小华,郭光华,等.不同年龄段不同烧伤面积严重烧伤患儿休克期液体复苏策略及疗效评价[J].*中华烧伤杂志*, 2021, 37(10): 929-936. DOI: 10.3760/cma.j.cn501120-20210408-00119.
- [6] Boehm D, Menke H. A history of fluid management-from "one size fits all" to an individualized fluid therapy in burn resuscitation[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2021, 57(2): 187. DOI: 10.3390/medicina57020187.
- [7] Guilabert G, Usúa N, Martín N, et al. Fluid resuscitation management in patients with burns: update[J]. *Br J Anaesth*, 2016, 117(3): 284-296. DOI: 10.1093/bja/aew266.
- [8] Holm C, Mayr M, Tegeler J, et al. A clinical randomized study on the effects of invasive monitoring on burn shock resuscitation[J]. *Burns*, 2004, 30(8): 798-807. DOI: 10.1016/j.burns.2004.06.016.
- [9] Csontos C, Foldi V, Fischer T, et al. Arterial thermodilution in burn patients suggests a more rapid fluid administration during early resuscitation[J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2008, 52(6): 742-749. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2008.01658.x.
- [10] Aboelatta Y, Abdelsalam A. Volume overload of fluid resuscitation in acutely burned patients using transpulmonary thermodilution technique[J]. *J Burn Care Res*, 2013, 34(3): 349-354. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182642b32.
- [11] Bak Z, Sjöberg F, Eriksson O, et al. Hemodynamic changes during resuscitation after burns using the Parkland formula[J]. *J Trauma*, 2009, 66(2): 329-336. DOI: 10.1097/TA.0b013e318165c822.
- [12] Reid RD, Jayamaha J. The use of a cardiac output monitor to guide the initial fluid resuscitation in a patient with burns[J]. *Emerg Med J*, 2007, 24(5): e32. DOI: 10.1136/emj.2006.043349.
- [13] Ivy ME, Atweh NA, Palmer J, et al. Intra-abdominal hypertension and abdominal compartment syndrome in burn patients[J]. *J Trauma*, 2000, 49(3): 387-391. DOI: 10.1097/00005373-200009000-00001.
- [14] Klein MB, Hayden D, Elson C, et al. The association between fluid administration and outcome following major burn: a multicenter study[J]. *Ann Surg*, 2007, 245(4): 622-628. DOI: 10.1097/01.sla.0000252572.50684.49.
- [15] Oda J, Yamashita K, Inoue T, et al. Resuscitation fluid volume and abdominal compartment syndrome in patients with major burns[J]. *Burns*, 2006, 32(2): 151-154. DOI: 10.1016/j.burns.2005.08.011.
- [16] Strang SG, Van Lieshout EMM, Breederveld RS, et al. A systematic review on intra-abdominal pressure in severely burned patients[J]. *Burns*, 2014, 40(1): 9-16. DOI: 10.1016/j.burns.2013.07.001.
- [17] Markell KW, Renz EM, White CE, et al. Abdominal complications after severe burns[J]. *J Am Coll Surg*, 2009, 208(5): 940-949. DOI: 10.1016/j.jamcollsurg.2008.12.023.
- [18] Boehm D, Arras D, Schroeder C, et al. Mechanical ventilation as a surrogate for diagnosing the onset of abdominal compartment syndrome (ACS) in severely burned patients (TIRIFIC-study Part II)[J]. *Burns*, 2020, 46(6): 1320-1327. DOI: 10.1016/j.burns.2020.02.005.
- [19] Boehm D, Schröder C, Arras D, et al. Fluid management as a risk factor for intra-abdominal compartment syndrome in burn patients: a total body surface area-independent multicenter trial part I [J]. *J Burn Care Res*, 2019, 40(4): 500-506. DOI: 10.1093/jbcr/irz053.
- [20] Li Y, Ren JN, Wu XW, et al. Intra-abdominal infection combined with intra-abdominal hypertension aggravates the intestinal mucosal barrier dysfunction[J]. *Biosci Rep*, 2018, 38(1): BSR20170931. DOI: 10.1042/BSR20170931.
- [21] Cheng JT, Wei ZY, Liu X, et al. The role of intestinal mucosa injury induced by intra-abdominal hypertension in the development of abdominal compartment syndrome and multiple organ dysfunction syndrome[J]. *Crit Care*, 2013, 17(6): R283. DOI: 10.1186/cc13146.
- [22] Liu NT, Rizzo JA, Shields BA, et al. Predicting the ability of wounds to heal given any burn size and fluid volume: an analytical approach[J]. *J Burn Care Res*, 2018, 39(5): 661-669. DOI: 10.1093/jbcr/iry021.
- [23] O'Mara MS, Slater H, Goldfarb IW, et al. A prospective, randomized evaluation of intra-abdominal pressures with crystalloid and colloid resuscitation in burn patients[J]. *J Trauma*, 2005, 58(5): 1011-1018. DOI: 10.1097/01.ta.0000162732.39083.15.
- [24] Vlachou E, Gosling P, Moiemens NS. Microalbuminuria: a marker of endothelial dysfunction in thermal injury[J]. *Burns*, 2006, 32(8): 1009-1016. DOI: 10.1016/j.burns.2006.02.019.
- [25] Pillinger NL, Kam P. Endothelial glycocalyx: basic science and clinical implications[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2017, 45(3): 295-307. DOI: 10.1177/0310057X1704500305.
- [26] Kozar RA, Peng ZL, Zhang RZ, et al. Plasma restoration of endothelial glycocalyx in a rodent model of hemorrhagic shock[J]. *Anesth Analg*, 2011, 112(6): 1289-1295. DOI: 10.1213/ANE.0b013e318210385c.
- [27] Rehm M, Bruegger D, Christ F, et al. Shedding of the endothelial glycocalyx in patients undergoing major vascular surgery with global and regional ischemia[J]. *Circulation*, 2007, 116(17): 1896-1906. DOI: 10.1161/CIRCULATIONAHA.106.684852.
- [28] Nieuwdorp M, Meuwese MC, Vink H, et al. The endothelial glycocalyx: a potential barrier between health and vascular disease[J]. *Curr Opin Lipidol*, 2005, 16(5): 507-511. DOI: 10.1097/01.mol.0000181325.08926.9c.
- [29] Zhang CK, Guo F, Chang ML, et al. Exosome-delivered syndecan-1 rescues acute lung injury via a FAK/p190RhoGAP/RhoA/ROCK/NF- κ B signaling axis and glycocalyx enhancement [J]. *Exp Cell Res*, 2019, 384(1): 111596. DOI: 10.1016/j.yexcr.2019.111596.
- [30] Milford EM, Reade MC. Resuscitation fluid choices to preserve the endothelial glycocalyx[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 77. DOI: 10.1186/s13054-019-2369-x.
- [31] Romanowski KS, Palmieri TL. Pediatric burn resuscitation: past, present, and future[J/OL]. *Burns Trauma*, 2017, 5: 26 [2021-08-13]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28879205/>. DOI: 10.1186/s41038-017-0091-y.
- [32] Kirkpatrick AW, Ball CG, Nickerson D, et al. Intraabdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome in burn patients[J]. *World J Surg*, 2009, 33(6): 1142-1149. DOI: 10.1007/s00268-009-9995-4.
- [33] Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(7): 1190-1206. DOI: 10.1007/s00134-013-2906-z.
- [34] Arlati S, Storti E, Pradella V, et al. Decreased fluid volume to reduce organ damage: a new approach to burn shock resuscitation? A preliminary study[J]. *Resuscitation*, 2007, 72(3): 371-378. DOI: 10.1016/j.resuscitation.2006.07.010.

- [35] Sánchez M, García-de-Lorenzo A, Herrero E, et al. A protocol for resuscitation of severe burn patients guided by transpulmonary thermodilution and lactate levels: a 3-year prospective cohort study[J]. Crit Care, 2013, 17(4): R176. DOI: 10.1186/cc12855.
- [36] Aboelatta Y, Abdelsalam A. Volume overload of fluid resuscitation in acutely burned patients using transpulmonary thermodilution technique[J]. J Burn Care Res, 2013, 34(3): 349-354. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3182642b32.
- [37] Branski LK, Herndon DN, Byrd JF, et al. Transpulmonary thermodilution for hemodynamic measurements in severely burned children[J]. Crit Care, 2011, 15(2): R118. DOI: 10.1186/cc10147.
- [38] 张家平, 向飞, 童大力, 等. 限制性液体管理策略对严重烧伤患者早期肺功能影响的对比研究[J]. 中华烧伤杂志, 2012, 28(3): 165-169. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2012.03.002.
- [39] Flores E, Sánchez-Sánchez M, Gutierrez C, et al. High dose ascorbic acid during acute resuscitation in critically burn patients[J]. J Burn Care Res, 2022, 43(1): 149-155. DOI: 10.1093/jbcr/irab088.
- [40] Gholami B, Haddad WM, Bailey JM, et al. Closed-loop control for fluid resuscitation: recent advances and future challenges[J]. Front Vet Sci, 2021, 8:642440. DOI:10.3389/fvets.2021.642440.

(收稿日期:2021-08-13)

· 科技快讯 ·

碳酸氢钠林格液有效改善严重多发伤合并创伤性休克患者的凝血功能和乳酸代谢

引用格式: Ma JZ, Han SJ, Liu XL, et al. Sodium bicarbonated Ringer's solution effectively improves coagulation function and lactic acid metabolism in patients with severe multiple injuries and traumatic shock[J]. Am J Transl Res, 2021, 13(5):5043-5050.

该研究为前瞻性随机对照研究, 纳入 50 例严重多发伤合并创伤性休克患者, 并将其分为试验组 25 例和对照组 25 例, 试验组患者和对照组患者分别采用碳酸氢钠林格液和乳酸钠林格液进行限制性液体复苏。观测 2 组患者的抢救成功率、复苏前后凝血功能指标、乳酸水平、动脉血 pH 值、血液流变学指标、血压、心率的差异, 以及休克相关并发症的发生情况。研究显示, 与对照组比较, 试验组患者复苏后乳酸水平显著降低 ($P < 0.05$), 动脉血 pH 值水平显著升高 ($P < 0.05$), 血液流变学指标改善更显著 ($P < 0.05$)。试验组患者抢救成功率为 92.0%, 与对照组 (80.0%) 比较差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 但前组患者的总并发症发生率 (16.0%) 明显低于后组 (56.0%, $P < 0.01$)。研究结论是, 碳酸氢钠林格液可改善严重多发伤合并创伤性休克患者的凝血功能和乳酸代谢, 降低相关并发症风险, 改善临床救治结局, 可能为严重多发伤和外伤性休克患者早期复苏一种较好的复苏液选择。

李大伟, 编译自《Am J Transl Res》, 2021, 13(5):5043-5050; 申传安, 审校

腹腔复苏延长烧伤合并失血小鼠的生存时间

引用格式: Andrew DJ, Lou AF, Sabre ST, et al. Direct peritoneal resuscitation improves survival in a murine model of combined hemorrhage and burn injury[J]. Mil Med, 2020, 185(9/10):e1528-e1535. DOI: 10.1093/milmed/usz430.

该研究旨在评价腹腔复苏对烧伤合并失血小鼠生存时间的影响。模型制作: 将 C57BL/6J 小鼠背部于 90 °C 水浴中浸浴 7 s 造成 30% TBSA III 度烫伤, 立即腹腔注射生理盐水或腹膜透析液或不补液, 然后通过股动脉放血将平均动脉压降至 25 mm Hg (1 mmHg=0.133 kPa) 并维持 30 min, 随后在 15 min 内通过静脉输注乳酸林格液或红细胞和新鲜冰冻血浆体积比 1:1 混合液将收缩压恢复至 80 mm Hg。上述复苏方案包括不补液联合乳酸林格液、不补液联合红细胞和新鲜冰冻血浆体积比 1:1 混合液、生理盐水联合乳酸林格液、生理盐水联合红细胞和新鲜冰冻血浆体积比 1:1 混合液、腹膜透析液联合乳酸林格液、腹膜透析液联合红细胞和新鲜冰冻血浆体积比 1:1 混合液。结果显示, 不补液联合乳酸林格液复苏的烫伤小鼠和不补液联合红细胞和新鲜冰冻血浆 1:1 混合液复苏的烫伤小鼠的中位生存时间分别为 1.47、2.08 h。烫伤后腹腔注射生理盐水或腹膜透析液可显著延长小鼠生存时间。生理盐水或腹膜透析液联合红细胞和新鲜冰冻血浆 1:1 混合液复苏的烫伤小鼠液体需求量少于其他方案复苏烫伤小鼠。与腹腔注射腹膜透析液相比, 腹腔注射生理盐水烫伤小鼠的 TNF- α 和巨噬细胞炎症蛋白 1 α 水平较低, IL-10 和肠型脂肪酸结合蛋白水平较高, 并能延缓急性肺损伤的进展。

刘兆兴, 编译自《Mil Med》, 2020, 185(9/10): e1528-e1535; 申传安, 审校