

口服补液对烧伤休克犬肺组织含水量和血管通透性的影响



胡森 车晋伟 田易军

【摘要】 目的 了解口服补液对烧伤休克犬肺组织含水量和血管通透性的影响。方法 雄性 Beagle 犬 18 只,行颈动、静脉置管后 24 h 造成 50% TBSA III 度烧伤。伤后随机分为不补液组、口服补液组和静脉补液组,每组 6 只。伤后第 1 个 24 h 不补液组不作任何治疗,口服补液组和静脉补液组分别经胃管或静脉输注葡萄糖-电解质溶液;伤后 24 h 起 3 组犬均给予静脉补液。统计各组犬伤后 72 h 内的死亡率。测定 3 组犬伤前、伤后 30 min 和 4、8、24、48、72 h 非麻醉状态下的平均动脉压 (MAP)、呼吸频率 (RR)、 PaO_2 、血管外肺水指数 (ELWI) 和肺血管通透性指数 (PVPI),于伤后 72 h 或犬濒死前测定肺组织含水率。结果 不补液组 6 只犬均在伤后 9~22 h 死亡,口服补液组中 3 只犬伤后 25~47 h 死亡,静脉补液组犬无一死亡。不补液组伤后 8 h RR 为 (44.0 ± 5.0) 次/min, ELWI (10.3 ± 0.6) mL/kg, PVPI 6.6 ± 0.6 , 比伤前大幅增加; PaO_2 和 MAP 均明显低于伤前 ($P < 0.05$)。口服补液组伤后 8 h RR 为 (33.0 ± 4.0) 次/min, ELWI (8.9 ± 0.3) mL/kg, PVPI 5.7 ± 0.4 , 显著低于不补液组 ($P < 0.05$), 但高于静脉补液组 [(26.0 ± 3.0) 次/min, (8.2 ± 0.3) mL/kg, 4.2 ± 0.4 , $P < 0.05$]; 口服补液组 PaO_2 和 MAP 均高于不补液组 ($P < 0.05$)。两补液组肺组织含水率相近 ($P > 0.05$), 均低于不补液组 ($P < 0.05$)。结论 早期口服补液对烧伤犬肺的保护作用虽不如静脉补液, 但与不补液相比能显著改善休克期肺血管通透性, 减轻肺水肿, 减少肺脏并发症。

【关键词】 烧伤; 休克; 肺水肿; 毛细血管通透性; 口服补液

Effect of oral fluid resuscitation on pulmonary vascular permeability and lung water content in burn dogs in shock stage HU Sen, CHE Jin-wei, TIAN Yi-jun. Laboratory of Shock and Multiple Organ Dysfunction, Burns Institute, the First Affiliated Hospital of PLA General Hospital, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective To investigate the effect of oral fluid resuscitation on pulmonary vascular permeability and lung water content in burn dogs during shock stage. **Methods** Eighteen male Beagle dogs with catheterization of carotid artery and jugular vein for 24 hours were subjected to 50% TBSA full-thickness burn, then they were divided into non-fluid resuscitation (NR), oral fluid resuscitation (OR), intravenous fluid resuscitation (IR) groups, with 6 dogs in each group. Dogs in OR and IR groups were given glucose-electrolyte solution (GES) by gastric tube or intravenous infusion according to Parkland formula within 24 hours after burn, while those in NR group were not given any treatment. Dogs in each group were then given intravenous fluid for further resuscitation after 24 post burn hours (PBH). Deaths were recorded within 72 hours after burn. Mean arterial pressure (MAP), respiratory rate (RR), PaO_2 , extravascular lung water index (ELWI) and pulmonary vascular permeability index (PVPI) were determined before burn and at 30 mins and 4, 8, 24, 48, 72 PBH with the aid of PICCO. Dogs were sacrificed to collect lung tissue for determination of water content at 72 PBH or just before death. **Results** All dogs died during 9–22 PBH in NR group, 3 dogs died during 25–47 PBH in OR group, and all dogs survived within 72 PBH in IR groups. Compared with those before burn, RR (44.0 ± 5.0) times/min, ELWI (10.3 ± 0.6) mL/kg and PVPI (6.6 ± 0.6) were markedly increased in NR group at 8 PBH, but PaO_2 and MAP were obviously decreased ($P < 0.05$). In OR group, RR (33.0 ± 4.0) times/min, ELWI (8.9 ± 0.3) mL/kg and PVPI (5.7 ± 0.4) were significantly lower than those of NR group ($P < 0.05$), but higher than those of IR group [RR (26.0 ± 3.0) times/min, ELWI (8.2 ± 0.3) mL/kg, PVPI (4.2 ± 0.4) , $P < 0.05$] at 8 PBH. PaO_2 and MAP in OR group were higher than that in NR group ($P < 0.05$). Lung water content showed no statistically significant difference between OR and IR groups ($P > 0.05$), which were lower than that in NR group ($P < 0.05$). **Conclusions** Although the protective effect of oral fluid resuscitation with GES on the lung of burn dog at shock stage was inferior to intravenous fluid, it still can decrease pulmonary vascular permeability.

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2009.03.009

基金项目:全军医学科学技术研究“十一五”计划专项课题(06Z055)

作者单位:100037 北京,解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所休克与多器官障碍实验室

ty, alleviate pulmonary edema, and reduce pulmonary complication compared with no resuscitation with fluids.

【Key words】 Burns; Shock; Pulmonary edema; Capillary permeability; Oral fluid resuscitation

临床实践表明,大面积烧伤后 24 ~ 72 h 常发生急性肺水肿和呼吸功能障碍,重要原因之一是未进行及时充分的补液,导致肺毛细血管内皮细胞缺血缺氧、通透性增高,大量液体渗至肺间隙^[1]。口服补液是在静脉补液难以及时实施情况下(如偏远地区、战争、自然灾害等)采取的一种应急补液措施^[2]。与静脉补液相比,口服补液属于不完全液体复苏,但这种方式对肺水肿发生和呼吸功能障碍的影响目前尚不清楚。本研究旨在观察约 50% TBSA III 度烧伤犬休克期口服补液后,肺血管通透性和肺组织含水量的变化,并与同期不补液和常规静脉补液烧伤犬作比较,以期为口服补液的临床应用及其并发症的防治提供实验依据。

1 材料与方法

1.1 主要试剂和仪器

口服用葡萄糖-电解质溶液(GES)为自行配制,含 NaCl 3.5 g/L、NaHCO₃ 2.5 g/L、KCl 1.5 g/L、葡萄糖 20 g/L,使用前置于 37 °C 水浴预热。PiCCO plus 型心肺容量监护仪购自德国 Pulsion 公司。

1.2 动物模型与分组

清洁级雄性 Beagle 犬 18 只,16 ~ 20 月龄,体重 11 ~ 13 kg,由北京协尔鑫生物资源研究所提供。适应性饲养 2 周,实验前禁食 24 h、禁饮 4 h。实验犬经氯胺酮(8 mg/kg) + 速眠新 II [主要成分为氟哌啶醇、保定宁(2,4-二甲苯胺噻唑 + 依地酸)、双氢埃托啡等,0.1 mg/kg] 肌内注射麻醉后,无菌条件下经右颈总动脉置入心肺容量监护仪的压力导管监测血压,经颈外静脉置入静脉导管用于采血和输液。手术后 24 h 实验犬完全苏醒,再静脉注射体积分数 1% 二异丙酚(丙泊酚)0.5 mL/kg 作 10 ~ 15 min 短效麻醉,在其颈后、背部、臀部、胸腹两侧和整个前胸均匀涂抹 30 g/L 凝固汽油燃烧 30 s,造成(51.2 ± 2.6)% TBSA III 度烧伤(经组织病理学检查证实)。

将 18 只烧伤犬按照随机数字表法分为不补液组、口服补液组和静脉补液组,每组 6 只。不补液组伤后第 1 个 24 h 内不作任何治疗;口服补液组和静脉补液组于伤后 30 min 分别经胃管给予或经静脉输注 GES,补液量和速率依据 Parkland 公式,即伤后第 1 个 24 h 补液量为 4 mL · kg⁻¹ · % TBSA⁻¹,前 8 h 补充液体总量的 1/2,后 16 h 补充 1/2。伤后 24 h

起 3 组犬均实施静脉补液。

1.3 观察指标和方法

统计各组犬伤后 72 h 内的死亡率。应用心肺容量监护仪,测定 3 组犬伤前、伤后 30 min 和 4、8、24、48、72 h 在非麻醉状态下的平均动脉压(MAP)、呼吸频率(RR)、血管外肺水指数(ELWI)和肺血管通透性指数(PVPI);用血气分析仪测定 PaO₂。实验犬于伤后 72 h 或濒死前被处死,取肺组织称取湿质量后,放入烤箱 90 °C 烘烤 72 h,称取干质量,计算肺组织含水率(%) = (湿质量 - 干质量) ÷ 湿质量 × 100%。

1.4 统计学处理

数据以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.0 统计软件进行双因素方差分析。

2 结果

2.1 伤后 72 h 内死亡率

不补液组 6 只犬均在伤后 9 ~ 22 h 死亡,口服补液组 3 只犬伤后 25 ~ 47 h 死亡,静脉补液组犬无一死亡。

2.2 MAP、RR 和 PaO₂

与伤前相比,3 组犬烧伤后 30 min MAP 和 PaO₂ 均明显降低,RR 均明显升高($P < 0.05$)。不补液组 MAP 和 PaO₂ 伤后 8 h 降至最低,分别约比伤前值降低 77.3% 和 29.6%,而 RR 约升高 144.4%,升高和降低幅度明显高于 2 个补液组。2 个补液组上述指标伤后 4 ~ 8 h 开始逐渐恢复,静脉补液组改善情况优于口服补液组,伤后 72 h 大多能恢复至伤前水平。见表 1。

2.3 ELWI、PVPI 和肺组织含水率

3 组犬烧伤后 ELWI 和 PVPI 显著升高,不补液组伤后 8 h ELWI 和 PVPI 分别比伤前增加 56.1% 和 127.6%,升高幅度均明显高于 2 个补液组。2 个补液组 ELWI 和 PVPI 逐渐恢复,但伤后 72 h 仍高于伤前水平($P < 0.05$)。口服补液组伤后 8 h ELWI 和 PVPI 显著高于静脉补液组($P < 0.05$)。伤后 48 h 起 2 个补液组 ELWI 和 PVPI 水平接近($P > 0.05$)。见表 2。

口服补液组肺组织含水率为(78.3 ± 1.2)%,与静脉补液组[(76.8 ± 0.9)%]比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),但均低于不补液组[(80.6 ± 0.7)%, $P < 0.05$]。

表 1 各组烧伤犬伤后 MAP、RR 和 PaO₂ 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	伤前	伤后时间					
		30 min	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h
不补液组							
MAP(mm Hg)	150 ± 5	51 ± 9 ^c	42 ± 7 ^c	34 ± 9 ^c	—	—	—
RR(次/min)	18.0 ± 2.0	36.0 ± 4.0 ^c	40.0 ± 5.0 ^c	44.0 ± 5.0 ^c	—	—	—
PaO ₂ (mm Hg)	108.0 ± 2.0	94.0 ± 2.0 ^c	93.0 ± 2.0 ^c	76.0 ± 6.0 ^c	—	—	—
口服补液组							
MAP(mm Hg)	142 ± 14	48 ± 8 ^c	70 ± 16 ^{ac}	84 ± 17 ^{ac}	98 ± 18 ^c	111 ± 8 ^c	128 ± 6
RR(次/min)	16.0 ± 2.0	28.0 ± 2.0 ^c	35.0 ± 3.0 ^c	33.0 ± 4.0 ^{ac}	36.0 ± 4.0 ^c	28.0 ± 3.0 ^c	36.0 ± 3.0 ^c
PaO ₂ (mm Hg)	113.0 ± 6.0	98.0 ± 4.0 ^c	96.0 ± 2.0 ^a	103.0 ± 3.0 ^{ac}	103.0 ± 4.0 ^c	109.0 ± 5.0	113.0 ± 4.0
静脉补液组							
MAP(mm Hg)	149 ± 10	55 ± 7 ^c	98 ± 10 ^{abc}	113 ± 10 ^{abc}	127 ± 10 ^{bc}	133 ± 8 ^{bc}	134 ± 9
RR(次/min)	18.0 ± 3.0	26.0 ± 3.0 ^c	26.0 ± 2.0 ^{abc}	26.0 ± 3.0 ^{abc}	26.0 ± 3.0 ^{bc}	22.0 ± 2.0 ^{bc}	24.0 ± 2.0 ^{bc}
PaO ₂ (mm Hg)	110.0 ± 2.0	102.0 ± 6.0 ^{ac}	108.0 ± 3.0 ^{ab}	108.0 ± 4.0 ^a	113.0 ± 4.0 ^b	113.0 ± 5.0	112.0 ± 6.0

注:MAP 为平均动脉压,RR 为呼吸频率;不补液组伤前及伤后 8 h 内为 6 只犬,伤后 22 h 内全部死亡(用“—”表示);口服补液组伤后 24 h 内为 6 只犬,48、72 h 时均为 3 只;1 mm Hg = 0.133 kPa;静脉补液组各时相点为 6 只犬;与不补液组比较,^a*P* < 0.05;与口服补液组比较,^b*P* < 0.05;与同组伤前比较,^c*P* < 0.05

表 2 各组烧伤犬伤后 ELWI 和 PVPI 的变化($\bar{x} \pm s$)

组别	伤前	伤后时间					
		30 min	4 h	8 h	24 h	48 h	72 h
不补液组							
ELWI(mL/kg)	6.6 ± 0.5	9.4 ± 0.5 ^c	9.9 ± 0.5 ^c	10.3 ± 0.6 ^c	—	—	—
PVPI	2.9 ± 0.5	4.8 ± 0.5 ^c	5.8 ± 0.5 ^c	6.6 ± 0.6 ^c	—	—	—
口服补液组							
ELWI(mL/kg)	6.8 ± 0.5	8.2 ± 0.5 ^{ac}	9.0 ± 0.4 ^{ac}	8.9 ± 0.3 ^{ac}	9.3 ± 0.5 ^c	8.6 ± 0.4 ^c	8.5 ± 0.3 ^c
PVPI	2.7 ± 0.5	4.2 ± 0.3 ^c	4.7 ± 0.4 ^c	5.7 ± 0.4 ^{ac}	5.0 ± 0.3 ^c	4.5 ± 0.3 ^c	3.7 ± 0.4 ^c
静脉补液组							
ELWI(mL/kg)	6.8 ± 0.3	8.5 ± 0.5 ^{ac}	8.3 ± 0.4 ^{abc}	8.2 ± 0.3 ^{abc}	8.6 ± 0.4 ^{bc}	8.7 ± 0.7 ^c	8.3 ± 0.4 ^c
PVPI	2.9 ± 0.4	3.7 ± 0.3 ^c	4.2 ± 0.4 ^{ac}	4.2 ± 0.4 ^{abc}	3.9 ± 0.3 ^{bc}	4.7 ± 0.4 ^c	3.8 ± 0.5 ^c

注:ELWI 为血管外肺水指数,PVPI 为肺血管通透性指数;不补液组伤前及伤后 8 h 内为 6 只犬,伤后 22 h 内全部死亡(用“—”表示);口服补液组伤后 24 h 内为 6 只犬,48、72 h 时均为 3 只;静脉补液组各时相点均为 6 只犬;与不补液组比较,^a*P* < 0.05;与口服补液组比较,^b*P* < 0.05;与同组伤前比较,^c*P* < 0.05

3 讨论

急性肺水肿是烧伤后常见并发症之一。临床实践表明,大面积烧伤患者休克期急性肺水肿或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的发病率在 12% ~ 17%,病死率高达 40% ~ 70%^[3]。烧伤休克期发生肺水肿除与吸入性损伤和心功能障碍有关外,其主要原因之一是未及时进行有效的补液,致使严重休克状态持续存在,造成组织缺血缺氧性损害。一方面肺毛细血管内皮细胞受损、通透性增高;另一方面肺泡上皮细胞受损,对肺泡中液体的清除能力降低,最终导致肺水肿。实验证明,犬 40% TBSA 以上烧伤后 24 ~ 48 h,正常部位皮肤含水率无明显增加,但肺、肝、肾等内脏组织含水率则不同程度增加,其中以肺组织最为明显^[4]。口服补液是在静脉补液难以及时实施情况下采用的一种应急补液措施。最近的研究表明,40% TBSA 以上烧伤后休克早期口服 GES,能

有效提高 MAP 和血容量,改善脏器功能,降低早期病死率^[5-6]。但也有学者观察到,烧伤休克期口服补液的大鼠,伤后 8 ~ 24 h 脏器存在程度不同的水肿和氧自由基损伤^[7]。这是因为与静脉补液相比,口服补液是一种不完全液体复苏,可能使组织出现一定程度的缺血再灌注损伤,但其对肺血管通透性和肺组织含水量有何影响尚缺乏研究。

在本研究中,我们采用了目前国内较先进的 PiCCO plus 型心肺容量监护仪监测血流动力学指标和心肺容量的变化。该技术无需置入肺动脉导管,仅通过中心静脉和 1 条尖端带有热敏电阻的动脉 PiCCO 导管,就能动态地测定肺组织含水率和肺血管通透性的变化,并且在床旁即可以排除或定量评估肺水肿,已被证明与 ARDS 的严重程度、患者机械通气时间、滞留重症监护病房的时间及病死率明确相关,用其评估肺水肿远优于肺部 X 线检查^[8-9]。

本研究显示,不补液组 ELWI 和 PVPI 伤后持续增高,RR 进行性加快,PaO₂ 显著降低,6 只犬中有 3 只死于呼吸功能衰竭。而口服补液组在伤后 8 h RR、ELWI 和 PVPI 均显著低于不补液组,但高于静脉补液组。伤后 48 h 起 2 个补液组之间 ELWI 和 PVPI 接近;此 2 组犬肺组织含水率也接近,但均显著低于不补液组。上述结果表明,口服补液的作用虽然滞后于静脉补液,但伤后 48 h 能达到静脉液体复苏的效果;与不补液组相比,口服补液能显著改善休克期肺血管通透性和肺水肿,减轻烧伤休克引起的肺脏并发症。

本研究的不足之处是口服补液和静脉补液的量和速率均依据 Parkland 公式进行,但烧伤休克液体复苏的终极目标应是改善组织灌流和氧供给,纠正组织缺氧和代谢障碍。国内外学者已提出可供参考的达到烧伤休克治疗终极目标的监测指标^[10-11]。由于严重烧伤动物休克期胃肠道处于缺血缺氧状态,发生能量代谢障碍,对口服液体的排空和吸收能力显著降低,导致对口服补液难以耐受,表现为呕吐或腹泻,从而影响口服补液的效果,难以按终极目标口服或经胃肠道补液。此外在战场或事故、灾害现场,由于缺乏大量饮用水,也限制了口服补液的实施。因此如何提高胃肠道在缺血时对口服液体的排空和吸收能力^[12],提高机体对烧伤休克的耐受性,减少补液量和并发症,将是今后需进一步研究的课题。

参考文献

- [1] 杨宗城. 烧伤治疗学. 3 版. 北京:人民卫生出版社,2006:36-80,175-177.
- [2] 胡森, 盛志勇. 口服补液——战争或突发事件及灾害时救治烧伤休克的液体复苏途径. 解放军医学杂志, 2008, 33(6): 635-636.
- [3] Dancy DR, Hayes J, Gomez M, et al. ARDS in patients with thermal injury. *Intensive Care Med*, 1999, 25(11): 1231-1236.
- [4] 付琼芳, 杨宗城, 陈发明, 等. 犬烧伤休克早期延迟输液对肺功能的影响. *中华创伤杂志*, 1996, 12(2): 110-112.
- [5] 阮兢, 张兵钱, 王广, 等. 口服补液复苏对严重烧伤家兔心肌力学指标的改善作用. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(4): 254-257.
- [6] 胡森, 车晋伟, 王海滨, 等. 早期口服补液对 50% 体表面积烧伤犬休克期脏器功能和病死率的影响. *中华医学杂志*, 2008, 88(44): 3149-3152.
- [7] 吴静, 胡森, 汪剑威, 等. 卡巴胆碱对大鼠烫伤休克肠内补液时肠血管通透性及组织水肿的影响. *创伤外科杂志*, 2008, 10(5): 450-452.
- [8] Sakka SG, Klein M, Reinhart K, et al. Prognostic value of extravascular lung water in critically ill patients. *Chest*, 2002, 122(6): 2080-2086.
- [9] Sakka SG, Reinhart K, Meier-Hellmann A, et al. Prognostic value of the indocyanine green plasma disappearance rate in critically ill patients. *Chest*, 2002, 122(5): 1715-1720.
- [10] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, 345(19): 1368-1377.
- [11] 杨宗城. 重视烧伤休克监测的研究. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(4): 245-247.
- [12] 胡森, 车晋伟, 杜颖, 等. 卡巴胆碱对烧伤犬肠内补液时肠黏膜血流量和吸收效率的影响. *中国危重病急救医学*, 2008, 20(3): 167-171.

(收稿日期:2008-12-04)

(本文编辑:罗勤)

重症烧伤患者休克期乳酸清除率的观察

马伟 刘群 李林 孙健 曲年震

近年来,血乳酸在评价危重患者近期病死率及预后方面的作用已得到证实,但局限性也逐渐显露。为早期进行针对性治疗、降低病死率,乳酸的早期清除率检测日益受到重视^[1]。本文旨在评估重症烧伤患者休克期乳酸清除率与预后的关系,探讨烧伤休克的监测。

1 资料与方法

1.1 临床资料

选择 2005 年 5 月—2008 年 5 月笔者单位收治的重症烧伤患者 56 例,年龄 18~50 岁,均于伤后 8 h 以内入院。烧伤

总面积大于 50% 或烧伤总面积大于 30% 且 III 度面积大于 10% TBSA,无化学烧伤及中毒。患者既往无严重器质性病变,入院当时即伤后(6.3±1.2)h 测定血乳酸值大于或等于 2 mmol/L。

1.2 检测指标

患者入院时的基础血乳酸值以及休克期结束后(伤后 72 h)的血乳酸值,均采用 Premier 3000 型血气分析仪(美国实验仪器)测定。按照文献[2]公式修正计算:休克期乳酸清除率=(基础血乳酸值-休克期结束后血乳酸值)÷基础血乳酸值×100%。根据预后将患者分为存活组和死亡组,同时“以乳酸清除率 10% 为界限”将患者分为高乳酸清除率组 and 低乳酸清除率组,比较 2 组患者在年龄、性别构成比、烧伤面积、休克期乳酸清除率、基础血乳酸值、APACHE II 评分或病死率方面的差异。

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2009.03.010

作者单位:300222 天津市第四医院烧伤科

通信作者:刘群,Email:tjdsyy@yahoo.com.cn,电话:022-28110405