

· 综述 ·

烧伤休克患者的血流动力学特点及目标导向性镇痛研究进展

于洋 李青栋

Hemodynamic features and advances in research of goal-directed analgesia for patients with burn shock Yu Yang, Li Qingdong. Department of Foreign Languages, Dalian Medical University, Dalian 116044, China

Corresponding author: Li Qingdong, 116011, Email: liqingdong2@163.com

【Abstract】 The hemodynamic state of patients with burn shock is extremely unstable. Goal-directed analgesia based on hemodynamic characteristics of different treatment phases is a key point in the treatment of burn shock. This can play active roles in reducing the stress response, decreasing the oxygen consumption, and protecting the organ function. This article reviews the hemodynamic characteristics of burn shock and its need for analgesia in different treatment phases, hoping to provide reference for appropriate analgesia.

【Key words】 Burns; Shock; Analgesia

Fund program: General Scientific Research Project of Educational Committee of Liaoning Province of China (L2014342)

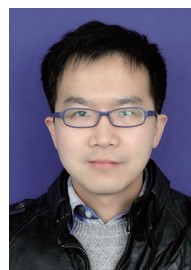
【关键词】 烧伤; 休克; 镇痛

基金项目: 辽宁省教育厅科学研究一般项目 (L2014342)

烧伤休克患者的疼痛在烧伤即刻发生,恰当的镇痛不仅可以降低应激氧耗,辅助休克治疗,还可改善睡眠并促进创面愈合及康复^[1]。然而对于烧伤休克患者如何做到“恰当镇痛”有待深入探讨,而且这也是烧伤休克疼痛治疗的重点和难点。各种镇痛药物都有可能影响血流动力学,甚至引起血压下降加重休克,需要格外引起重视^[2]。本文结合近年来关于烧伤休克的血流动力学特点及不同治疗阶段对镇痛的不同需求展开综述,希望能为促进烧伤休克患者更恰当的镇痛治疗提供借鉴,并为进一步发挥镇痛药物的器官功能保护作用提供研究启示。

1 烧伤休克的血流动力学特点

根据血流动力学特点,休克的经典分类如下^[3]:(1)低血容量性休克,其特点为有效循环血量减少、心排血量(CO)减少、外周血管阻力(SVR)升高,如创伤失血性休克。(2)心源性休克,其特点为心脏泵功能衰竭、CO下降、SVR升高,如急性心肌梗死。(3)分布性休克,其特点为容量血管扩张、SVR降低、CO可正常或增高,如感染性休克、麻醉药物(包括镇痛药物)过量引起的休克。(4)梗阻性休克,其特点



为血液流出道受阻、CO下降、SVR升高,如肺栓塞。烧伤休克早期创面大量液体渗出,同时诱发累及全身的炎症反应,释放大量炎症因子,导致毛细血管内皮通透性增加,血管内液渗漏到组织间隙,降低循环血容量同时引发组织水肿,进一步影响组织灌注并促进休克进展。与此同时,患者烧伤后可快速发生心肌损伤,CO可显著减少,研究表明这一过程在伤后1~2h即可与组织水肿同步出现^[4,5]。此外,烧伤患者还极易并发创面、肺部、血流等多发感染,存在合并感染性休克的高风险。因此从血流动力学角度,严重烧伤休克是以低血容量性休克为主,同时可有心功能不全及感染性休克因素参与其中。

对烧伤休克患者进行镇痛时,需要兼顾上述因素,在减轻患者应激、痛苦及降低氧耗的同时,尽量避免镇痛药物对血流动力学(尤其是心功能及SVR)产生负面作用。近年来,镇痛治疗的血流动力学效应越来越受到重视,镇痛药物可导致血压下降,在不同病情状态下可表现为治疗或损伤作用已成为共识^[2,6]。

2 烧伤休充分阶段治疗及目标导向性镇痛

临床上的休克治疗主要分为4个阶段,即抢救阶段(salvage phase)、优化阶段(optimization phase)、稳定阶段(stabilization phase)、降阶梯阶段(de-escalation phase)^[3,6]。就烧伤休克而言,每个阶段休克的治疗目标和血流动力学监测重点不同,镇痛应以治疗目标为导向。

2.1 抢救阶段

抢救阶段是指严重烧伤发生后出现严重组织器官低灌注表现,血压难以维持,需急诊展开抢救的阶段。抢救目标是尽可能维持患者生存所需要的最基本血压和CO,降低氧耗,保证重要脏器灌注^[3,4]。由于此阶段患者最主要的表现是低血容量性休克,因此液体复苏是最主要的治疗手段。同时需要引起注意的是严重烧伤患者早期心肌损伤发生率高,因此还应注意保护心肌细胞,并适当采取措施改善心功能,尽可能增加CO^[5]。在此阶段患者烧伤急性期应激状态严重,体循环内源性儿茶酚胺等缩血管物质分泌明显增多,微循环血管处于痉挛性收缩状态,血流动力学特点是SVR明显升高^[4]。在未充分液体复苏前,升高的SVR是维持血压的重要因素,应用镇痛药物前必须考虑此因素^[2]。烧伤疼痛可加重应激反应,而且紧张、躁动,心率、呼吸明显增快均可增加氧耗,促进休克进展。因此镇痛的主要目标是缓解疼痛和躁动,适当减轻应激,降低氧耗,为休克的抢救争取时间。重点和难点是如何恰当镇痛,避免由于镇痛药物的使用降低血管张力,破坏机体应激状态的相对平衡,造成SVR及血压的迅速下降^[2]。在此阶段,患者的循环状态极为脆弱,如果

DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.05.015

作者单位:116044 大连医科大学外语教研部(于洋);大连医科大学附属第一医院重症医学科,大连医科大学重症医学研究所(李青栋)
通信作者:李青栋,116011,Email:liqingdong2@163.com

镇痛不当甚至可发生容量血管快速扩张及分布性休克等极端情况,增加烧伤休克抢救的难度和复杂性,因此镇痛必须小心谨慎。

目前阿片类药物仍是急性期烧伤疼痛的一线镇痛药物,最常用的阿片类药物为吗啡、芬太尼等^[1,7]。研究表明二者在急诊情况下应用的镇痛效果基本相当,对创伤患者血流动力学的影响无明显差异,芬太尼起效相对更快^[8,9]。值得注意的是,阿片类药物应用于老年、女性患者或静脉给药时低血压的发生率均会增加^[10]。除阿片类药物外,氯胺酮在烧伤休克期的镇痛应用近年来也受到关注,因为作为一种 N-甲基-D-天冬氨酸受体激动剂,其可阻滞脊髓网状结构束对痛觉的传入信号,同时不抑制自主神经反射,有一定的升压作用,而且针对严重烧伤的啮齿类动物的实验研究提示其有潜在减缓烧伤炎症反应的作用^[11]。急诊情况下,对中到重度疼痛,氯胺酮辅助吗啡应用在更有效缓解疼痛的同时,还可减少阿片类药物相关不良反应^[12],但是否有助于稳定循环并改善患者的预后,仍有待进一步研究。在此阶段还应注意,由于休克患者全身脏器缺血,尤其肝脏及肾脏缺血缺氧会显著减慢药物代谢,容易引起药物蓄积并增加不良反应,因此宜个体化镇痛并密切监测患者的反应^[1-2]。

2.2 优化阶段

此阶段是指经过抢救可维持基本血压,但血流动力学仍极不稳定,需要全面评估并动态监测患者的血流动力学状态,优化抗休克治疗的阶段。此阶段的治疗目标是在维持患者血压和 CO 的同时,进一步稳定血流动力学状态,尽可能增加氧输送,保证组织细胞氧摄取,同时降低氧耗,保护组织细胞功能。镇痛在此阶段的主要目标仍是通过减轻疼痛应激,降低氧耗^[2-3]。尤其在烧伤休克患者抢救中,当氧输送受限时降低氧耗也是血流动力学治疗的重要手段^[2-3]。此阶段的镇痛药物仍以阿片类为主,应采取个体化滴定式给药,并需密切监测药物对血流动力学的影响。因此此阶段更强调对血流动力学指标的监测,如血压、中心静脉压(CVP)、CO、血乳酸等反映有效循环血量及组织灌注的指标。有条件还可选择脉搏搏廓心排血量(PiCCO)监测,PiCCO除了能持续监测 CO、CVP外,还可通过监测全心舒张末期容积及 SVR 情况更准确了解心脏前负荷及循环阻力情况,并通过监测容量反应性指标如每搏量变异度(SVV)指导更精准的补液^[2,6]。此阶段还应重视对心功能的评估,尤其容量反应性差的患者,极有可能合并烧伤“休克心”,此时可考虑应用血管紧张素转换酶抑制剂、可乐定等药物,发挥其保护心肌并适当降低 SVR、增加 CO 的积极作用^[5]。另恰当的镇痛此时可能也会通过降低交感神经兴奋性发挥类似作用^[3]。由于烧伤后 48 h 左右患者可进入高代谢状态,大量补液及组织水肿可引起药物表观分布容积发生变化,对镇痛药物的药代动力学影响较大,此阶段仍需根据患者的具体情况进行个体化给药^[1]。

2.3 稳定阶段

此阶段是指当烧伤休克经过积极治疗后,血流动力学状态基本稳定的阶段。此阶段治疗目标是监测各个重要脏器的功能状态,尽可能预防 MODS 的发生^[2,6]。同时烧伤患者的液体出入量平衡极难把握,在此阶段需要注意避免液体复

苏过度,发生液体过负荷(fluid overload)^[13]。液体过负荷除了加重心脏负担外,还会由于毛细血管渗漏作用,使过多的液体聚集在组织间隙导致细胞水肿,严重影响组织细胞灌注及氧摄取,甚至可引发肺水肿、腹腔间隔室综合征及脑水肿,严重影响预后^[14]。此阶段需要对患者的容量状态及容量反应性进行更加密切的监测。应用 PiCCO 对患者的容量状态及反应性进行监测可指导更准确补液,当补液不能继续增加 CO 或 SVV $\leq 10\%$ 时就应该考虑限制补液。研究表明烧伤患者应用 PiCCO 可显著减少输血量,减轻组织水肿,降低心力衰竭及肾功能衰竭的发生率,并有助于改善预后^[15-16]。此阶段镇痛目标仍是以缓解疼痛、减轻应激、降低氧耗为主,镇痛药物仍以阿片类为主,由于患者仍处于应激期,肝肾功能状态差,且易并发应激性胃黏膜病变,因此非甾体类抗炎药及对乙酰氨基酚类药物仍应慎用,以免诱发胃溃疡及肾功能衰竭^[17-19]。

2.4 降阶梯阶段

此阶段患者休克基本纠正,血流动力学处于相对稳定的状态,治疗重点一方面是调整液体平衡,必要时还需要应用利尿剂维持适当液体平衡,减轻组织水肿^[2-4];另一方面是对创面的保护和换药,预防创面继发感染,促进烧伤创面愈合^[18]。而镇痛目标以缓解患者疼痛、焦虑,促进睡眠及康复为重点,并针对烧伤相关的背景性疼痛和操作性疼痛进行干预^[19]。对于背景性疼痛轻者可口服阿片类药物如羟考酮、氢吗啡酮、吗啡缓释片、氢考酮缓释片等,疼痛严重者可考虑应用自控镇痛泵或静脉持续泵入阿片类药物^[1,7]。对于手术或换药操作性疼痛,由于疼痛剧烈且规律发生,甚至可引起患者的期待性焦虑,因此必须加强镇痛^[18-20]。需注意换药时反复多次应用阿片类药物会增加患者对药物的耐受性和阿片类药物诱导的疼痛过敏(opioid-induced hyperalgesia, OIH)发生率,甚至造成患者药物成瘾^[19-20]。而且许多证据表明换药时常用的具有超短起效时间的阿片类药物(如瑞芬太尼)更容易诱发 OIH,因此换药时应尽可能减少或避免使用阿片类药物^[19-20]。近年来氯胺酮在治疗操作性疼痛中的作用逐渐引起重视,其具有镇痛、镇静和遗忘等药理效应。研究表明氯胺酮用于烧伤操作性疼痛的治疗是有效和安全的(包括儿童),而且可以显著降低阿片类药物的用量及相关 OIH 发生率^[19-20]。氯胺酮过量可引起幻觉和谵妄,此不良反应的发生与剂量相关,在儿童及老年患者中应用应格外注意^[19-20]。

此外,在镇痛镇静的同时还应格外重视烧伤休克患者的谵妄问题,有调查显示重症烧伤患者谵妄的发生率可高达 77%,老年患者谵妄的发生率可能更高^[21-22]。尤其躁动型谵妄常表现为躁动和冲动行为,容易被当作 ICU 内普通的躁动,而仅给予苯二氮卓类等镇静药物治疗,此时谵妄非但不能控制反而可能加重,因为苯二氮卓类药物本身就是谵妄发生的独立危险因素^[21-22]。对此类谵妄,指南推荐应用非典型抗精神病药如奥氮平,研究表明其可缩短成年 ICU 患者谵妄的持续时间。近年来研究表明,右美托咪定在镇静的同时也有可能预防谵妄,而且对重症烧伤患者还有潜在减轻全身炎症反应,减少血管活性药物的需求等积极作用,因而值得关注^[23-25]。

3 小结与展望

烧伤休克患者的镇痛已不仅是改善患者舒适度的问题,而是需要更多的关注镇痛在烧伤休克不同治疗阶段的血流动力学效应对器官功能的保护作用。进行目标导向的恰当镇痛是烧伤休克镇痛核心,避免血流动力学的过度波动并充分发挥镇痛作用降低应激及氧耗,保护器官功能状态,预防休克进展是镇痛主要目的。镇痛需根据患者的具体情况,进行个体化给药,并密切监测血流动力学状态。选择何种药物能够更好地改善烧伤休克器官功能状态,仍值得进一步研究并寻找循证医学证据。

参考文献

- [1] Griggs C, Goverman J, Bittner EA, et al. Sedation and pain management in burn patients[J]. *Clin Plast Surg*, 2017, 44(3):535-540. DOI: 10.1016/j.cps.2017.02.026.
- [2] 刘大为,王小亭,张宏民,等.重症血流动力学治疗——北京共识[J]. *中华内科杂志*, 2015, 54(3):248-271. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2015.03.021.
- [3] Vincent JL, De Backer D. Circulatory shock[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(18):1726-1734. DOI: 10.1056/NEJMra1208943.
- [4] Rae L, Fidler P, Gibran N. The physiologic basis of burn shock and the need for aggressive fluid resuscitation[J]. *Crit Care Clin*, 2016, 32(4):491-505. DOI: 10.1016/j.ccc.2016.06.001.
- [5] 黄跃生,柴家科,胡大海,等.烧伤关键治疗技术及预防急救指南[M].北京:人民军医出版社,2015:17-24.
- [6] Cecconi M, De Backer D, Antonelli M, et al. Consensus on circulatory shock and hemodynamic monitoring. Task force of the European Society of Intensive Care Medicine[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(12):1795-1815. DOI: 10.1007/s00134-014-3525-z.
- [7] 杨成兰,魏在荣.烧伤疼痛研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2017, 33(1):61-64. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.01.017.
- [8] Smith MD, Wang Y, Cudnik M, et al. The effectiveness and adverse events of morphine versus fentanyl on a physician-staffed helicopter[J]. *J Emerg Med*, 2012, 43(1):69-75. DOI: 10.1016/j.jemermed.2011.05.018.
- [9] Wenderoth BR, Kaneda ET, Amini A, et al. Morphine versus fentanyl for pain due to traumatic injury in the emergency department[J]. *J Trauma Nurs*, 2013, 20(1):10-15. DOI: 10.1097/JTN.0b013e31828660b5.
- [10] Daoust R, Paquet J, Lavigne G, et al. Impact of age, sex and route of administration on adverse events after opioid treatment in the emergency department: a retrospective study[J]. *Pain Res Manag*, 2015, 20(1):23-28.
- [11] Al-Mousawi AM, Kulp GA, Branski LK, et al. Impact of anesthesia, analgesia, and euthanasia technique on the inflammatory cytokine profile in a rodent model of severe burn injury[J]. *Shock*, 2010, 34(3):261-268.
- [12] Beaudoin FL, Lin C, Guan W, et al. Low-dose ketamine improves pain relief in patients receiving intravenous opioids for acute pain in the emergency department: results of a randomized, double-

blind, clinical trial[J]. *Acad Emerg Med*, 2014, 21(11):1193-1202. DOI: 10.1111/acem.12510.

- [13] O'Connor ME, Prowle JR. Fluid overload[J]. *Crit Care Clin*, 2015, 31(4):803-821. DOI: 10.1016/j.ccc.2015.06.013.
- [14] Malbrain ML, Marik PE, Witters I, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*, 2014, 46(5):361-380. DOI: 10.5603/AIT.2014.0060.
- [15] Guilabert P, Usúa G, 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.
- [16] Chen ZH, Jin CD, Chen S, et al. The application of early goal directed therapy in patients during burn shock stage[J]. *Int J Burns Trauma*, 2017, 7(3):27-33.
- [17] Larsen FS, Wendon J. Understanding paracetamol-induced liver failure[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(6):888-890. DOI: 10.1007/s00134-014-3293-9.
- [18] Wang Y, Beekman J, Hew J, et al. Burn injury: challenges and advances in burn wound healing, infection, pain and scarring[J]. *Adv Drug Deliv Rev*, 2018, 123:3-17. DOI: 10.1016/j.addr.2017.09.018.
- [19] James DL, Jowza M. Principles of burn pain management[J]. *Clin Plast Surg*, 2017, 44(4):737-747. DOI: 10.1016/j.cps.2017.05.005.
- [20] Mendoza A, Santoyo FL, Agulló A, et al. The management of pain associated with wound care in severe burn patients in Spain[J]. *Int J Burns Trauma*, 2016, 6(1):1-10.
- [21] Agarwal V, O'Neill PJ, Cotton BA, et al. Prevalence and risk factors for development of delirium in burn intensive care unit patients[J]. *J Burn Care Res*, 2010, 31(5):706-715. DOI: 10.1097/BCR.0b013e3181eebee9.
- [22] 李青栋,万献尧. ICU 内老年谵妄的识别与诊断[J]. *中华内科杂志*, 2016, 55(9):728-730. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2016.09.016.
- [23] 李青栋,万献尧.围手术期镇静和镇痛中值得注意的问题[J]. *中国实用外科杂志*, 2014, 34(2):149-151.
- [24] Su X, Meng ZT, Wu XH, et al. Dexmedetomidine for prevention of delirium in elderly patients after non-cardiac surgery: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial[J]. *Lancet*, 2016, 388(10054):1893-1902. DOI: 10.1016/S0140-6736(16)30580-3.
- [25] Scibelli G, Maio L, Sasso M, et al. Dexmedetomidine: current role in burn ICU[J]. *Transl Med UniSa*, 2017, 16:1-10.

(收稿日期:2017-10-23)

(本文编辑:贾津津)

本文引用格式

于洋,李青栋.烧伤休克患者的血流动力学特点及目标导向性镇痛研究进展[J]. *中华烧伤杂志*, 2018, 34(5):318-320. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.05.015.

Yu Y, Li QD. Hemodynamic features and advances in research of goal-directed analgesia for patients with burn shock[J]. *Chin J Burns*, 2018, 34(5):318-320. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2018.05.015.