

体液容量监测

葡萄糖稀释技术

Fluid Volume Monitoring with
Glucose Dilution

原 著 H. Ishihara A. H. Giesecke

翻 译 王保国 高 学 周 然 郭少川

体液容量监测

葡萄糖稀释技术

Fluid Volume Monitoring with Glucose Dilution

原著 H. Ishihara A.H. Giesecke

翻译 王保国 高 学 周 然 郭少川

人民卫生出版社

Translation from the English language edition;
Fluid Volume Monitoring with Glucose Dilution by H. Ishihara, et al.
© Springer 2007
Springer is a part of Springer Science+Business Media
All Rights Reserved.

图书在版编目 (CIP) 数据

体液容量监测:葡萄糖稀释技术/(日)石原(Ishihara, H.)
著;王保国等翻译. —北京:人民卫生出版社, 2010. 7
ISBN 978-7-117-12897-1

I. ①体… II. ①石…②王… III. ①围手术期-葡
萄糖-血液疗法-血液动力学-研究 IV. ①R619

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2010) 第 069252 号

门户网: www.pmph.com	出版物查询、网上书店
卫人网: www.ipmph.com	护士、医师、药师、中 医 师、卫生资格考试培训

版权所有, 侵权必究!

图字: 01-2010-2620

体液容量监测 葡萄糖稀释技术

翻 译: 王保国 高 学 周 然 郭少川

出版发行: 人民卫生出版社 (中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E - mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-67605754 010-65264830

010-59787586 010-59787592

印 刷: 北京市安泰印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 850×1168 1/32 印张: 6

字 数: 150 千字

版 次: 2010 年 7 月第 1 版 2010 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-12897-1/R · 12898

定 价: 20.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社销售中心联系退换)

敬 告

本书的作者、译者及出版者已尽力使书中的知识符合出版当时国内普遍接受的标准。但医学在不断地发展,随着科学研究的不断探索,各种诊断分析程序和临床治疗方案以及药物使用方法都在不断更新。强烈建议读者在使用本书涉及的诊疗仪器或药物时,认真研读使用说明,尤其对于新的产品更应如此。出版者拒绝对因参照本书任何内容而直接或间接导致的故事与损失负责。

需要特别声明的是,本书中提及的一些产品名称(包括注册的专利产品)仅仅是叙述的需要,并不代表作者推荐或倾向于使用这些产品;而对于那些未提及的产品,也仅仅是因为限于篇幅不能一一列举。

本着忠实于原著的精神,译者在翻译时尽量不对原著内容做删节。然而由于著者所在国与我国的国情不同,因此一些问题的处理原则与方法,尤其是涉及宗教信仰、民族政策、伦理道德或法律法规时,仅供读者了解,不能作为法律依据。读者在遇到实际问题时应根据国内相关法律法规和医疗标准进行适当处理。

译者序

体液的容量,包括血容量、细胞外液容积的检测和评估是我们各科所关注的热门课题。正确的判断对于指导合理的液体治疗非常重要。尽管目前临床上有个别的容量检测技术,但存在有创伤、操作复杂、价格贵等缺点。血糖检测是简捷微创的常规技术,在床边即可实施。利用定量输注葡萄糖前后血糖的变化来判定机体体液的容量是一个相对简便的技术。日本 Hirosaki 大学医学院的 Hironori Ishihara 教授在美国 Texas 大学 Dallas 西南医学中心麻醉学和疼痛治疗科 Adolph H. Giesecke 教授的指导下潜心多年进行糖稀释技术测定体液容量的研究,取得了可喜的成果。

本书详细叙述了糖稀释技术测定体液容量的机制、数学模型、葡萄糖初始分布容积(initial distribution volume of glucose, IDVS)与细胞外液、心输出量、血浆容量、红细胞容积的关系及其临床应用,为我们临床医师提供了一个简便可行的容量检测技术。

在此,我衷心感谢 Hironori Ishihara 和 Adolph H. Giesecke 教授给我们奉献了这本好书,感谢人民卫生出版社给我们提供了翻译的机会,也感谢我的同事们的辛勤工作。由于时间仓促和水平有限,译文中定存在不足和错误之处,敬请广大读者和专家指正。

王保国

2010年5月于北京三博脑科医院

前 言

医学院校是让人非常满意的。当我看到我们的住院医生给予一个重症患者极好的照顾时我很满足,当我看到低年资的学生发表了相当不错的文章时我很满足,当我看到这个项目吸引了如此优秀的一组住院医师的时候我很满足。当你是个老师的时候会有很多满足的缘由,但是 Ishihara 却给予了我最好的一个例证。

他由 1979 年的一个相关研究计划促发产生了一个想法,并且为之投入了毕生的精力探索每一个分支,回答了几乎所有的相关问题。相关研究需要和全身麻醉及局部麻醉等各种状态下的高血糖机制一起进行。这个想法促发了他的想象力:利用葡萄糖作为测量中央细胞外液容量的标记物。他详尽的研究为本书提供了材料。

他研究动物和人,健康者和患者,并且回答了紧迫的问题(无论是简单的还是复杂的)。他把他的方法和公认的分析各种各样复杂临床表现的金标准作了比较。我所说的各种各样复杂的临床表现,是指患者在重症监护室,有严重的出血性血容量过低、充血性心力衰竭、呼吸衰竭并且需长时间的呼吸支持、肾上腺功能不全、代谢失衡需注射胰岛素。他的研究总是以针对在液体治疗和肌力支持领域的改良决策为目标。他的奉献精神得到了回报。即:葡萄糖的初始分布容积是

中央细胞外液容量的重要标记物,也是治疗的重要向导。那为什么它没被大众所接受呢?我认为因为它太简单并且没对除患者外的任何人产生效益;没有涉及计算机或贵重新药。也没有直接向麻醉医生和重症医生推销它的专职人员。

他的研究详细,彻底,经过精密的分析,更正。我希望全世界都可以认识它并且很好地利用这一有价值的工具。

Adolph H. Giesecke, M.D.
Emeritus Professor, former Jenkins Professor and Chairman
Anesthesiology and Pain Management
University of Texas Southwestern Medical Center
Dallas, TX753900-9068, U.S.A.
Adolph.giesecke@utsouthwestern.edu

绪 论

临床上对于危重患者的心脏前负荷或循环血容量的错误判断可以导致严重的后果。但是,很多医生并没有适当的液体容量评估知识,他们普遍对液体容量评估不感兴趣,而对患者基础的病理和(或)心脏功能感兴趣。因此,关于容量负荷、液体限制或血管活性药的使用决策可能在医生中有很大不同,唯一的依据是他们的临床经验,没有理论基础衡量,导致发病率显著以及重患住院时间显著延长。

我开始做麻醉的时候,是三十年之前,外科医生有时抱怨我们的液体治疗,说:“你给患者输了太多液体,回到病房我们需要输血和利尿剂去消除过量的液体。”相反,“你给患者输液量不够,回到病房我们需要扩容。”但是,我们不能有效地回应外科医生的批评,因为在那个时候我们没有临床相关评价人体容量状态的指标。因此,我开始对容量治疗感兴趣并且寻求一个临床相关液体容量状态的参数。1979年,值得庆幸的是,我有机会成为 Texas 大学 Dallas 分校麻醉系的一名访问学者,这里因派克兰公式,计算运用大量晶体溶液,全球闻名。我拜见了 Adolph Giesecke 教授,他是该领域的麻醉专家。他指导了我关于犬在不同麻醉状态包括脊麻下静脉输注葡萄糖诱发试验的研究。以该研究为基础,我才得以理解葡萄糖清除和胰岛素反应之间的关系。在准备手稿的过程中,我们讨论了葡萄糖的分

布容积来解释在葡萄糖激发后 60 分钟内的数据。但是我们放弃了计算结果,因为我们相信葡萄糖代谢将明显影响葡萄糖药物代谢动力学。

回到 Hirosaki 后,我发现小剂量给予葡萄糖后的应急反应致短暂的高血糖值并不持续始终如急性胰岛素反应,只是延长至应急反应后的十分钟。我用一室模型计算葡萄糖的分布容积即葡萄糖空间,发现葡萄糖空间在手术中降低,当输入神经节阻滞剂会进一步降低。在那时候我没有意识到葡萄糖空间是液体容量状态的标志,只是意识到它的减少可能在手术期间观察到的高血糖现象中起着重要的作用。

1983 年,我开始在重症监护病房工作,那时关于液体容量判断的问题依然没有解决,然而我还是对这一领域感兴趣。一天,我有机会测量一位嗜铬细胞瘤的女孩在切除肿瘤前后的葡萄糖空间和心输出量。在测量前我推测患者血浆儿茶酚胺水平的明显变化可能影响葡萄糖代谢和心输出量,由此我发现了葡萄糖空间和心输出量之间是线性关系,暗示葡萄糖空间在没有发生葡萄糖代谢后的变化时可能成为液体容量状态的标志。从这一点,我和我的同事开始把葡萄糖空间作为标志研究与心输出量密切相关的液体容量状态。同时,我将葡萄糖空间的命名改为葡萄糖初始分布容积(IDVG),因为,葡萄糖空间并不能覆盖整个葡萄糖分布容积,而仅仅表示早期一段时间的分布容积。最后,我们的结论是:初始分布容积反映心脏前负荷,即使给予的葡萄糖不能停留在血管腔隙;初始分布容积并非始终为心脏前负荷的标志,而是与心输出量更相关,而不是与胸腔内的血容量相关。

然而,初始分布容积的测量仍然未被充分利用,对这一技术只是浅显的理解,即使是我们已经发表了一些关于初始分布容积作为临床相关液体治疗标志的文章。我们认为初始分布容积应该被推广,因为它简单,快捷,安全,可靠,

而且便宜。它可以在任何一个 ICU 或手术室应用,因为很容易进行传统的血葡萄糖分析,除非患者有严重的高血糖症。虽然这个技术非常简单,读者也应该理解它的基本概念和恰当的测量方法。否则,它可能对患者有害。在本书里,我试图全面介绍初始分布容积的测量方法,包括基本概念、与其他液体容量的关系、该技术在 ICU 的临床应用,这些都是基于我们的研究和 4000 例以上初始分布容积测定得到的经验。

我希望读者可以积极、常规、广泛的在临床应用初始分布容积测量。我也真诚地希望一些读者可以进一步去拓宽该课题的研究以弥补其不足之处。

Hironori Ishihara, M.D.

Associate Professor

Department of Anesthesiology

University of Hirosaki School of Medicine

Hirosaki 036-8562, Japan

ishihara@cc.hirosaki-u.ac.jp

致 谢

我首先衷心感谢 Akitomo Matsuki 名誉教授,他一开始就计划发表这篇专题论文并且一直鼓励我去写。他阅读并且审定了全书。没有他的热心帮助,本书是不会出版。

我向 Hirosaki 医学院麻醉科的同事们表示深深地谢意,尤其是 Kazuyoshi Hirota 教授,对该研究的持续支持和理解。感谢 John W.R. McIntyre 名誉教授(Edmonton, Canada)在 1990 年代教给我怎样去写科学文章;感谢 Bernhard Panning (Hannover, Germany) 教授和 Dominique Grimaud (Nice, France) 主任让 Oliver Rose 和 Jean Christophe Orban 博士与我一起合作从事该方面的研究。

我特别感激 Adolph H. Giesecke 名誉教授,他不仅以合著者的身份阅读并编写全文,而且撰写了前言。

最后我感谢 Koh Mikami 夫人杰出的秘书工作和日本 Springer 的工作人员的精益求精的编辑和制作。

Hironori Ishihara

目 录

1. 稀释性容量分析法原理·····	1
2. 葡萄糖空间的早期研究·····	9
3. 葡萄糖分布和利用模型·····	17
4. 葡萄糖稀释法的实施·····	23
5. IDVG 与细胞外液容量 ·····	41
6. IDVG 与心输出量 ·····	53
7. IDVG 与血浆容量 ·····	65
8. IDVG 与 PV-ICG 的高估 ·····	77
9. IDVG 与液体再分布 ·····	103
10. IDVG 与胸内液体容量 ·····	109
11. 红细胞容积的间接监测 ·····	129
12. IDVG 和低血容量性低血压的预测 ·····	135
13. 病例分析 ·····	143
14. 现行的心脏前负荷的评估 ·····	151
参考文献·····	159
索引·····	171

1. 稀释性容量分析法原理

稀释性容量分析法和药代动力学模型

人体血容量或细胞外液容量的测量方法是以可分量的物质做指示剂的容量分析法为基础(表 1-1)。

表 1-1 人体体液量的测量方法

容量	指示剂
人体内总水量	$^3\text{H}_2\text{O}$, $^2\text{H}_2\text{O}$, 安替比林, 乙醇
细胞外液量	^{22}Na , ^{125}I - 碘酞酸盐, 硫代硫酸盐, 菊粉, 蔗糖
血浆	^{125}I - 白蛋白, 伊文思蓝, 吲哚菁绿, 羟乙基淀粉
红细胞	^{51}Cr , $^{99\text{m}}\text{Tc}$, 一氧化碳, 荧光素

Source: modified from Guyton and Hall (2000b) p 268, table 25-3 with permission from Elsevier

稀释性容量分析法是以质量守恒定律为基础。质量守恒定律指物质的总质量在弥散至液体间隙后将与注入前的总质量相同。指示剂分布容积可以通过以下公式简单地计算:

$$\text{分布容积} = \text{剂量} / \text{浓度}$$

公式中剂量指所用指示剂的量, 浓度指指示剂在房室内完全混合而尚未开始消除前的浓度。由于大部分非同位素指示剂半衰

2 1. 稀释性容量分析法原理

期较短,指示剂在注射后立即开始消除。因此,一室模型或多室模型通常用于测定该指示剂的分布容积(图 1-1)。在一室模型中,分布容积(V_d)和在任何时间的血浆浓度 $t(C)$ 可以通过以下公式计算:

$$V_d = \text{剂量} / C_0$$

$$C = (\text{剂量} / C_0) e^{-kt}$$

以上公式中剂量 = 所用指示剂的量, C_0 = 瞬时分布作用以后而尚未开始消除之前的初始血浆浓度, k = 血浆消失率。

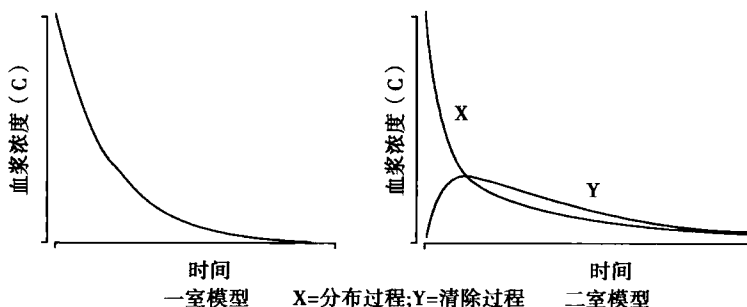


图 1-1 在一室和二室模型中血浆药物浓度的变化。X, 分布过程; Y, 消除过程

在二室模型中, 曲线中有两种不同时期: 分布相和消除相。任何时间的血浆浓度都可以通过以下公式计算:

$$C = Ae^{-\alpha t} + Be^{-\beta t}$$

公式中, α 和 β 分别为分布相和消除相的消除速率常数, α 通常大于 β 。A 和 B 为零时截距。分布相在注入指示剂后立即开始并且反映指示剂从中央室向外周室的分布过程。消除相紧随分布相, 以指示剂的血浆浓度逐渐下降为特征。该特征反映了指示剂消除机制是通过肾脏和肝脏从中央室消除。在早期 $Ae^{-\alpha t}$ 对 C 作用较大但是在三到四个时间常数之后 α 几乎不起任何作用。在后期 $Ae^{-\alpha t}$ 几乎完全消失了, C 几乎只取决于

$Be^{-\beta t}$ (Hull 1991)。在某些情况下,详细的葡萄糖药代动力学分析 (Cobelli et al. 1990) 及更复杂的模型为结果提供了更详细的解释。

初始分布容积

初始分布容积(或药物在中央室分布的动态描述)指药物在注入后立即混合时的容积,这是在药物通过混合、流动和弥散分布至分布容积的剩余部分之前的容积。可以推测,某些药物的初始分布容积主要由血容量和血运丰富的组织组成,由心输出量、局部血流量及药物特性决定 (Ghoneim and Pearson 1990)。在二室模型中,初始分布容积(V_{dl})可以通过以下公式计算(图 1-2):

$$V_{dl} = \text{剂量} / (A+B)$$

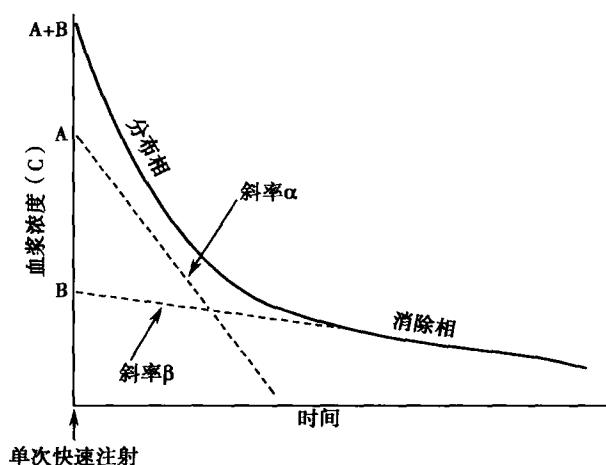


图 1-2 药物的血浆浓度的半对数曲线(C)与单次注射的时相(二室模型)

公式中, A = 分布相零时截距, B = 消除相零时截距。因此, 如果 B 线明显低于 A 线, 二室模型初始分布容积可以被一室模型分布容积 (V_d) 代替。在我们的葡萄糖空间研究中, 我们用一室模型取代二室模型来分析药代动力学参数, 因为前者易于计算 (即使在床旁), 而血浆葡萄糖衰减曲线的 B 线明显低于 A 线, 尽管 V_d 完全等同于 V_{di} 是不科学的。

稀释性容量分析法的准确性与争论

稀释性容量分析法的原理很简单。但是, 依然存在关于稀释性容量分析法准确性的争论, 例如房室模型的选择和指示剂从房室间隔的漏出。后者将在第 8 章讨论。稀释性容量分析法主要需要一个稳定的循环状态。因此, 在数据采集中要避免循环状态的任何变化。当葡萄糖作为稀释性容量分析法指示剂的时候, 用于常规液体治疗的葡萄糖输注速度要避免波动过大, 最好用电子泵持续输注。另外一些关于测量的技术缺陷和测量结果的解释争论仍然存在。

指示剂的分子量

分布容积可能因为所用指示剂不同而改变, 即使所用指示剂分布模式相同 (Jones and Wardrop 2000)。小分子量指示剂分布容积大。例如, ^{125}I - 白蛋白 (分子量, 69 000) 的分布容积较 ^{125}I - 纤维蛋白原 (分子量, 330 000) 高 5.6% (Tschaikowsky et al. 1997), 部分因为相当数量的白蛋白在注射后 10 分钟内离开了血管内腔, 尽管白蛋白分子的毛细血管通透性仅为水分子的 1/10 000 (Guyton and Hall 2000a)。因此, 大分子物质作为血浆容量标记物更合适 (Tschaikowsky et al. 1997; Thorborg and Haupt 2000)。相比之下, 葡萄糖的毛细血管通透性是水分子的 0.6 倍,