

当代麻醉药理学丛书

总主编 杭燕南 罗爱伦 吴新民

PERIOPERATIVE FLUID THERAPY

围术期液体治疗

主编◎ 薛张纲 江伟 蒋豪

世界图书出版公司

当代麻醉药理学丛书

总主编 杭燕南 罗爱伦 吴新民

PERIOPERATIVE FLUID THERAPY

围术期液体治疗

主编◎ 薛张纲 江 伟 蒋 豪

北京图书馆出版社

图书在版编目(CIP)数据

围术期液体治疗/薛张纲,江伟,蒋豪主编. —上
海:上海世界图书出版公司,2017.1
ISBN 978 - 7 - 5192 - 2197 - 3

I . ①围… II . ①薛… ②江… ③蒋… III . ①围手术
期—输液疗法 IV . ①R619.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2016)第 280128 号

责任编辑:胡青

装帧设计:石志春

围术期液体治疗

主编 薛张纲 江伟 蒋豪

上海世界图书出版公司 出版发行

上海市广中路 88 号 9-10 楼

邮政编码 200083

杭州恒力通印务有限公司印刷

如发现印装质量问题,请与印刷厂联系

(质检科电话: 0571-88914359)

各地新华书店经销



开本: 787×1092 1/16 印张: 18.5 字数: 390 000

2017 年 1 月第 1 版 2017 年 1 月第 1 次印刷

ISBN 978 - 7 - 5192 - 2197 - 3/R · 400

定价: 140.00 元

<http://www.wpcsh.com>

总主编 杭燕南 罗爱伦 吴新民
副总主编 黄宇光 王祥瑞 于布为
审校 孙大金 庄心良(按姓氏拼音排序)
分册主编
第一分册 麻醉药理基础 于布为 杭燕南
第二分册 静脉麻醉药 叶铁虎 罗爱伦
第三分册 吸入麻醉药 王祥瑞 俞卫峰 杭燕南
第四分册 肌肉松弛药 闻大翔 欧阳葆怡 杭燕南
第五分册 局部麻醉药 李士通 庄心良
第六分册 疼痛治疗药 黄宇光 罗爱伦
第七分册 围术期液体治疗 薛张纲 江伟 蒋豪
第八分册 围术期心血管治疗药 杭燕南 邓小明 王祥瑞

主编助理 周仁龙 张马忠

编写人员

主编 薛张纲 江伟 蒋豪
副主编 尤新民 王爱忠 仓静

参编人员(排名不分先后)

复旦大学附属中山医院

薛张纲 金琳 郭克芳
王婷

上海交通大学医学院附属上海市第六人民医院

江伟 王爱忠 曾真
轩泓 张晖 李颖川
吴滨 严海

上海交通大学医学院附属新华医院

尤新民 陈锡明 陈琦
孙媛

上海交通大学医学院附属仁济医院

杭燕南 王祥瑞 陈杰
王珊娟 皋源 黄贞玲
应隽 王燕婷 丛露
邓小明 万小健 孟岩

第二军医大学附属长海医院

编写说明

上海交通大学医学院附属仁济医院、北京大学第一附属医院和中国医学科学院北京协和医院都是国家药物试验基地,均建立了麻醉药理研究室或实验室,也都是麻醉学博士和硕士研究生的培养基地。多年来,3家医院开展了许多麻醉药理的基础和临床研究,培养了数十名博士和硕士研究生,发表了大量麻醉药理方面的论文。

2004年底,上海交通大学医学院附属仁济医院首先提出编写一本《肌肉松弛药》,得到了吴新民教授和庄心良教授的支持。在这基础上,2005年提出编写《当代麻醉药理学丛书》,杭燕南教授与黄宇光教授不谋而合,罗爱伦教授表示全力支持和合作。上海世界图书出版公司已同意出版《当代麻醉药理学丛书》。

《当代麻醉药理学丛书》得到学术造诣很深的诸多教授的支持,全书分为8部分册:(1)麻醉药理基础(于布为);(2)静脉麻醉药(叶铁虎);(3)吸入麻醉药(王祥瑞);(4)肌肉松弛药(闻大翔);(5)局部麻醉药(李士通);(6)疼痛治疗药(黄宇光);(7)围术期液体治疗(薛张纲);(8)围术期心血管治疗药(杭燕南)。汇编工作汇聚了北京、上海、广州、沈阳、武汉、浙江等地的专家、教授、学者,他们具有扎实的理论基础、高超的学术水平以及丰富的临床经验,并以严谨的学术态度,经过反复修改,完成编写工作。《当代麻醉药理学丛书》由德高望重的孙大金教授和庄心良教授审阅,由上海交通大学医学院附属仁济医院、北京大学第一附属医院、中国医学科学院北京协和医院麻醉科同仁协作完成,并得到上海世界图书出版公司的支持,在此表示衷心感谢。

我国麻醉医学、疼痛和重症监护治疗医学正在迅速发展,麻醉药及急救与心血管用药日益增多,进口药与国产药争相媲美。临床麻醉如何正确选择药物?如何合理用药?必须了解和熟悉药物的药代动力学及药效动力学,了解和熟悉药物的相互作用与个体差异,甚至应懂得药物经济学和药物的性价比,这样才能做到正确用药和合理用药。麻醉科和ICU用药,多数通过静脉途径,也有经椎管内用药,万一失误,容易发生不良反应,甚至造成严重后果。因此,正确的用药方法与途径也至关重要。我们希望《当代麻醉药理学丛书》对推进与指导临床麻醉和ICU医师正确、合理地用药发挥重要作用。

《当代麻醉药理学丛书》将陆续以分册形式再版,2016年底全部完成,最终将出版合订精装本《当代麻醉药理学》。本丛书虽然经过几十位教授、专家的努力,书中也难免有不当和错误之处,敬请读者批评指正。

杭燕南 罗爱伦 吴新民

2016年3月

前　　言

液体治疗的历史最早可以追溯到 1492 年,当时以男童的鲜血为教皇输血治病,结果虽然失败,但却成为人类最早液体治疗疾病的记载。19 世纪末,随着 Ringer's 液和 Hartmann's 液的相继问世,为现代液体治疗翻开了序页。两次世界大战,晶体和胶体广泛用于临床,拯救了大量休克患者,液体治疗学飞速发展。而之后的朝鲜战争和越南战争,为层出不穷的各种理论基础和新型液体提供了临床实践机会,为我们当今的液体治疗学奠定了坚实基础。

液体治疗技术的应用贯穿于临床各科,对麻醉医师而言更是重要。水是生命之源,人体内部维持着玄妙的水电解质平衡,液体治疗的目的就是要纠正患者的体液失衡。面对临幊上各种各样的液体,纷繁复杂的各家理论,如何选择适合的时机、药物、剂量、途径和检测指标,个体化地治疗患者,成为临幊上令广大麻醉医师和医学院校师生头痛的现实问题。须知运用之妙,存乎一心。医护人员必须在掌握了常用液体的功能、适应证、禁忌证,以及输注时的注意事项等基础知识和临床技能后,才能在实际工作中结合患者各项监测指标所反映的情况,制订和调整输液计划,获得满意疗效。为了适应外科学技术和药理学的迅猛发展,尤其近年来液体治疗的理论和实践成果卓著,围术期液体治疗急需一部全面、系统的专业著作,《围术期液体治疗》的出版填补了国内此类专著的空白。

《围术期液体治疗》作为《当代麻醉药理学丛书》8 本分册中的一本,全书分为 19 个章节,较为系统地介绍了液体治疗的发展历史、液体的分类和特点、患者容量测定和监测、液体动力学和液体治疗的具体实施,以及各类临幊上不同类别疾病的特殊处理,具有很高的参考价值和临床实践的可操作性。但要提醒读者注意的是,由于各章节的切入点不同,本书在液体选择和容量监测等内容上难免存在一些重复,恳请同仁包涵,并加以甄别。

本书凝聚了 20 余位作者的大量心血,历时一年半潜心总结和钻研,终于付梓。同时在本书编撰过程中承蒙孙大金教授、杭燕南教授的大力关心和支持,在此一并表示由衷的感谢。本书不足之处,敬请诸位同仁不吝赐教斧正。

薛张纲 江伟 蒋豪

2016 年 8 月

目 录

第1章 液体治疗的历史与变革	1
第一节 液体治疗的历史	1
第二节 输血的起源	1
第三节 晶体液的临床应用和发展	2
第四节 白蛋白和人工胶体的问世	4
第五节 输液方法和理论的实践与探索	5
第2章 液体的分类与特点	8
第一节 液体治疗中的晶体液	8
第二节 液体治疗中的胶体液	11
第三节 合成的可携氧溶液	15
第3章 水与电解质的正常含量及其生理功能	19
第一节 人体正常体液与电解质的分布	19
第二节 水与电解质平衡的调节	23
第三节 电解质的正常含量和生理功能	24
第4章 血容量的测定方法	30
第一节 血容量测定的历史	30
第二节 血容量生理调节机制	30
第三节 血容量测定	32
第5章 液体力学	45
第一节 液体力学的生理基础	45
第二节 液体力学的研究方法	47
第三节 不同液体的动力学效应	50
第四节 影响液体分布的因素	53
第6章 输液的方法、途径和管理	56
第一节 输液的方法及特点	56
第二节 输液通道的建立途径	59
第三节 围术期的输液管理	66

围术期液体治疗

第 7 章 老年患者液体治疗	76
第一节 老年患者液体治疗的生理学基础	76
第二节 老年患者围术期的液体治疗	78
第三节 特殊情况的液体治疗策略	80
第 8 章 小儿患者液体治疗	84
第一节 小儿液体治疗的特殊性	84
第二节 术中液体治疗	89
第三节 术中输血管管理	95
第四节 术后输液	101
第五节 小儿水、电解质紊乱的治疗	103
第六节 特殊患儿的液体治疗	111
第 9 章 神经外科患者的液体治疗	115
第一节 与液体治疗相关的神经系统病理生理	115
第二节 颅脑手术围术期病情特点	117
第三节 神经外科手术患者输液种类	119
第四节 神经外科患者围术期液体治疗	121
第 10 章 心脏病患者的液体治疗	126
第一节 心脏病患者行心脏手术的液体治疗	126
第二节 心脏病患者行非心脏手术的液体治疗	134
第 11 章 胸部手术的液体治疗	142
第一节 胸部手术的病理生理	142
第二节 胸部手术的输液途径	144
第三节 各类胸部手术的液体治疗	145
第 12 章 腹部手术的液体治疗	149
第一节 外科危重患者液体治疗新概念	149
第二节 常见腹部手术的液体治疗	153
第三节 腹部外科重症及大手术患者液体治疗	154
第四节 泌尿外科手术的输液	158
第 13 章 呼吸衰竭患者的液体治疗	163
第一节 急性呼吸衰竭的液体治疗	163
第二节 慢性呼吸衰竭的液体治疗	168
第 14 章 肾功能衰竭患者的液体治疗	171
第一节 肾衰患者的病理生理特点	171

第二节 肾衰患者的容量监测	174
第三节 肾衰患者的液体选择	176
第四节 肾功能衰竭的液体治疗	178
第五节 透析患者的液体治疗	179
第六节 肾移植患者的液体治疗	180
第15章 脏器移植患者围术期液体治疗	184
第一节 心脏移植患者围术期液体治疗	184
第二节 肝脏移植患者围术期液体治疗	186
第三节 肾脏移植患者围术期液体治疗	193
第四节 肺移植患者围术期液体治疗	195
第16章 创伤患者的液体治疗	198
第一节 创伤后失血性休克的病理生理	198
第二节 创伤患者失血量和严重程度评估	199
第三节 创伤患者液体复苏的分期	200
第四节 复苏液体的种类和选择	202
第五节 创伤患者液体复苏的具体步骤	206
第六节 特殊部位创伤的液体复苏	207
第17章 休克患者的液体治疗	210
第一节 液体的种类与特点	210
第二节 液体的选择	213
第三节 液体治疗的评估	215
第四节 液体治疗的时机	217
第18章 电解质和酸碱紊乱的处理	220
第一节 电解质紊乱	220
第二节 酸碱平衡紊乱	235
第19章 液体治疗并发症	254
第一节 水钠平衡失调	254
第二节 急性肺水肿	262
第三节 电解质紊乱	263
第四节 细菌污染和全身性感染	264
第五节 过敏反应	266
第六节 血管及局部损伤	268
附录:英汉、汉英双语专业词汇表	273

第1章 液体治疗的历史与变革

第一节 液体治疗的历史

静脉内液体治疗的历史久远,最早可以追溯到 1492 年。那一年罗马教皇英诺圣特病危,群医束手无策,意大利米兰有位叫卡鲁达斯的医生提出只有为教皇直接输入童男的热血才能挽救其生命。他残忍地割开了 3 位 10 余岁男孩的血管,让鲜红的血液流入铜质的器皿内,将许多名贵的药草溶于血液中,用手工制造的粗大针头将血液注入教皇的血管中,教皇立即感到胸闷窒息而慢慢地死去。

在公元 17 世纪以前,人们还并不知道血管和体液是如何工作的,不知道血型是怎么一回事,这样的输血治疗是幼稚而野蛮的。到了 17 世纪初,英国解剖和生理学家 William Harvey 通过动物实验研究,描述了心脏和循环系统;证明了心脏是血液流动的原动力,血液由心脏流出,经动脉流布全身,再由静脉回到心脏。1628 年,他撰写了《血液循环论》一书。在这本书中,他揭示了前人关于心脏与血液理论的错误,明确地提出了血液循环理论。根据他的循环理论,血流可以携带液态药物送往人体各部,治疗人体内部疾病。

第二节 输血的起源

英国牛津大学年轻的生理学家和医生 Lower 认为血液可以用来注入人体控制疾病,他于 1665 年 2 月与助手一起演示了动物间的输血。他用一根银管连接两只狗的颈动脉与颈静脉,让血液流通,接受输血的狗成活了。当时人们对羊有一种特殊的感情,认为羊温顺、圣洁,而当时输血的适应证是精神错乱、癫狂及久治不愈的患者,故认为羊血是最合适的血源。1667 年 11 月 23 日,Lower 受英国皇家协会邀请为一名 22 岁的自觉“不平衡”、“脑子有热”而自愿通过输血改变其行为的男子输入了少量羊血,输血后男子无任何不良反应,6 天后男子在英国皇家协会报告了他的自我感觉,震动了当时的社会。

与此同时,法国医生 Denys 在狗的输血实验后,于 1667 年 6 月 15 日为一名因长期发烧而昏睡,曾经 20 次放血治疗仍不见好转的 15 岁男孩输入了羊血,患者身体有所恢复,获得了一定成功。虽然人体输入少量的羊血可侥幸存活,但大多数患者却因输血而死亡。输血如此危险,所以仅限用于那些被认为身患绝症的患者,而且患者要立下输血自愿书,一旦死去与医生无关。曾有一位已奄奄一息、濒于死亡的瑞典贵族要求 Denys 为其输血,Denys 给患者输了羊血,患者出现黑色尿,随后死亡。

10 年后,法国议会、英国皇家学会相继禁止在人体作输血试验,随后罗马也禁止输血。输血从此中断了约一个半世纪之久。

直到 19 世纪初叶,英国生理学家及产科医生 Blundell 才又开始进行人与人之间的输血尝试。1818 年他发表了第一篇有关输血的论文,再次肯定了异种输血的危险。1824 年他先后给 8 位在分娩时大出血的产妇输入人血,其中有 5 人被救治成功。Blundell 首次推出了具有临床意义的人类同种输血,成为第一位人类同种输血的成功者。

第三节 晶体液的临床应用和发展

1831 年霍乱大流行,从印度开始,席卷了亚洲和欧洲。英国的医生以往没有见过这种疾病。通过对患者的观察,医生们发现他们的血液色暗、稀薄、冰冷,与呕吐和甘汞中毒的患者一样,治疗的基础是“借血”。毕业于英国爱丁堡大学的医生 William Brooke O'Shaughnessy 发现霍乱患者失去了大量的水分、盐分和碱。他由此认为血液必须恢复到其自然的特殊成分。“用温热的、含有和血液一样盐分的水,注射到那些孤注一掷患者的血管中”,这样的结论发表在 1882 年的《柳叶刀》杂志上。

1832 年,苏格兰开业医生 Thomas Latta 借鉴了 O'Shaughnessy 的理论,第一次静脉内使用盐水治疗低血容量性休克。他用细小的银质管道,与一个注射器相连,给患者静脉使用低张含钠、氯和碳酸氢盐的溶液。他是这样描述他治疗细胞外液缺乏的老年女性全过程的:

“看来她已经到达死亡边缘,现在再也没有什么可以伤害她了。她脱水得那样严重,我都害怕来不及在她死亡之前拿到我的设备。她瘦削的身形、凹陷的双眼、塌陷的下颌苍白而冰冷,充满了死亡的征象。我小心紧张地在她的贵要静脉上置管,随着一盎司又一盎司的液体进入她体内,我等待效果,我觉得她的呼吸不像先前那样费力了。很快地,她开始复苏了。又摸得到脉搏了,起初细速,后来逐渐清晰、洪大、缓慢而坚强。半个小时过去了,共注射了六品脱的液体,她清晰地表示她已经没有任何不适,甚至可以说话,她现在需要的只是睡眠。她的四肢温暖,看起来舒适而健康。这是我的第一个病例,我有幸保证了我患者的安全,为了让我的内心得到一点平静,我将她转诊给医院的外科医生。”

尽管 1852 年和 1863 年又出现霍乱大流行,静脉使用盐水治疗仍然没有被广泛接受,因为这种治疗方案只用于濒临死亡的患者,导致人们误以为盐水治疗会加速死亡。而且很多医生认为输注的液体不够干净。早期的盐水治疗使用的是低张、化学成分不纯的液体,有发生菌血症、致热原反应和溶血的危险。要知道,在那个时期,生理化学和微生物学知识还非常匮乏。

19 世纪中叶,人们不断探索更好的用于静脉的液体,包括糖、蜂蜜、牛奶、蛋黄甚至鳕鱼肝油,但都失败了,静脉内输液技术停滞不前。直到 19 世纪 80 年代,Sydney Ringer 在伦敦通过研究青蛙的心脏,发现使用自来水灌注的心脏功能要较使用蒸馏水灌注的心脏功能持久。他认为自来水中的钙离子产生了主要作用。基于这一发现,Ringer 发明了适用于静脉输液的液体,此溶液含有钠、钾、氯、钙等离子。为了纪念这一重大的发明,这种液体被称作林格氏液。40 多年以后,1934 年,在密苏里圣路易斯工作的 Hartmann 发现患有婴儿腹泻的婴儿在显著地丢失胃肠道的含钠溶液后,血清钠耗竭,死于高氯血症性酸中毒。若静脉使用乳酸钠溶液,当乳酸被代谢后,钠离子与过量的氯离子结合,有治疗作用。因此他在 Ringer 发明的基础上,做了一些修改,成为现在广泛使用的乳酸钠林格氏液(Hartmann's 液)。这种溶液电解质成分与血液接近,曾被称作“白色血液”。

也正是这个时期,19 世纪 80 年代之后,各种各样的晶体液发展起来了。1883 年,Stadelman 从糖尿病患者体内分离到 β -羟丁酸,认为可以注射碱性溶液(2%~3% Na_2CO_3)来治疗糖尿病患者酸中毒引起的昏迷。1892 年,意大利那不勒斯的 Cantani 皮下使用大量氯化钠(0.4%)和碳酸钠(0.3%)溶液治疗霍乱与容量缺乏。1896 年,Arthur Beidl 与 Rudely Krauts 第一次在人类静脉输注葡萄糖溶液。他们使用的是 10% 葡萄糖溶液 200~300 ml,输注后并没有观察到糖尿病,但是出现了严重的发热症状。在这些早期的研究中,人们常常观察到注射葡萄糖溶液或者盐溶液后出现的发热反应,他们认为这样的症状是非生理性的,但在那个时期,人们还不知道致热原这个概念,这样的不良反应就被称作“糖热”或“盐热”。1924 年,法国新奥尔良的医生 Rudolph Matas 设计了一款玻璃套管用于连续静脉滴注液体,他第一次使用静脉连续滴注的方式持续输注葡萄糖溶液。1931 年,Baxter(百特)公司成立,从 1933 年开始第一次以工业化生产的形式生产静脉输液产品。成立于 1888 年的 Abbott(雅培)公司也于 1935 年开始大规模生产静脉输液产品。

20 世纪后叶,人们开始使用高张液体进行治疗。1967 年,Baue 等第一次使用高张性溶液与胶体液复合,对出血后复苏的最初阶段进行治疗。直到 1980 年,De Felippe 等才在《柳叶刀》上发表文章,第一次报道了一次性使用小剂量高张盐水治疗低血容量休克的临床作用。

第四节 白蛋白和人工胶体的问世

在晶体液逐渐发展并不断完善的同时,胶体液慢慢地走进医学界,渐渐成为不可替代的静脉液体治疗手段之一。

人血白蛋白在危重病患者液体治疗中已有 50 多年历史。白蛋白是一个天然的血浆蛋白,很长时间它被认为是对患者最有益的液体,而成为评价其他液体的金标准。然而 1998 年由 Cochrane 创伤组对白蛋白使用作出的系统评价在医学界引起了轩然大波。他们荟萃分析了 30 个随机对照研究共 1 419 例患者,发现白蛋白治疗组患者的死亡率高于液体治疗组,数据显示,每使用白蛋白治疗 100 例危重患者,就会增加 6 例死亡,强烈提示危重病患者使用白蛋白可能会增加死亡率,并且未发现白蛋白扩容比人工胶体液有更明显的优势,且价格昂贵。因此目前欧洲许多国家白蛋白使用量已大幅度减少。

明胶属于第一代人工胶体,是以精制动物皮胶或骨胶等大分子蛋白为原料,经化学合成的人工血浆代用品。20 世纪初第一次世界大战时,植物胶如阿拉伯胶、果胶和阿拉伯树胶曾经风行一时,它们对于提升创伤患者血压上有一定的效果,并被用在低蛋白血症的患者,例如肾病综合征,但后来发现它们有些严重的不良反应而被放弃,这些不良反应包括凝集和对肝功能的影响。明胶是在哺乳动物身上发现的高分子蛋白,因为它价格便宜、容易得到、易保存并具有低抗原性,是一种很有潜力的胶体液。1915 年 Hagan 第一个报道在人体使用明胶溶液。第一次世界大战时明胶大量应用于休克患者的抢救,后被世界卫生组织列为一线抢救药物。但在这以后的几十年有关明胶溶液应用的报道很少,直到 1944 年才有一项临床试验显示它是一种有用的血浆代用品。1949 年 Greave 把血浆代用品作为一个整体,并认为明胶需要再进行适当改进来减少它的不良反应。人们通过化学方法把大分子明胶变成较小分子量的明胶,降低了不良反应的发生率,成为后来使用的明胶,包括交联明胶(如 Gelofundiol)、尿联明胶(如海脉素)和琥珀酰明胶(如琥珀酰明胶)。

右旋糖酐作为第二代人工胶体于 20 世纪 40 年代应用于临床。1945 年右旋糖酐在瑞典从细菌 Leuconostoc 中分离出来。它是以蔗糖为原料,由肠黏膜明串珠菌产生的右旋糖酐蔗糖酶合成,再经人工处理而生成葡萄糖聚合物。因它具有扩容作用、维持时效长、改善微循环血流障碍和抑制术后静脉血栓形成等优点,曾用作休克初期治疗的首选胶体溶液。目前临床常用的制剂有两种,一种是中分子量右旋糖酐,平均分子量约为 70 kDa,称为 dextran-70;另一种是低分子量右旋糖酐,平均分子量约为 40 kDa,称为 dextran-40。但在重复输入高分子量的右旋糖酐或较大剂量中低分子量的右旋糖酐时,已证实能对凝血功能和肾功能产生不利影响,目前已非临床常用的胶体溶液。

羟乙基淀粉是第三代人工胶体。1962 年,Thompson 首次将羟乙基淀粉引入临床。它

是以玉米淀粉中的支链淀粉为原料,经轻度酸水解和糊化,在碱性条件下以环氧乙烷进行羟乙基化而制成。在第二次世界大战期间,羟乙基淀粉溶液第一次被广泛使用,被认为有稳定的扩容作用,血浆蓄积和组织沉积作用少,肾脏排出多。经过 40 余年的工艺改进,羟乙基淀粉已逐渐成为临幊上最常用的人工胶体溶液之一。羟乙基淀粉的发展共经历了 3 代,第一代是高分子量高取代级的羟乙基淀粉,分子量为 450 kDa,取代级的比例为 0.7,记为 HES 450/0.7;第二代是中分子量中取代级的羟乙基淀粉,出现于 20 世纪 80 年代,其代表为 HES 200/0.5;第三代是中分子量低取代级的羟乙基淀粉,如 HES 130/0.4,在 21 世纪初上市。HES 输入体内后,由血清 α 淀粉酶不断降解,平均分子量不断下降,当其中一些颗粒的分子量小于 70 kDa(肾阈值)时,很快经肾小球滤过排出。一般而言,HES 的扩容强度主要决定于体内分子量大小,体内停留时间则主要由 HES 的羟乙基化程度(以平均克分子取代级 Ms 表示)决定。低分子量 HES 扩容强度小,而高取代级 HES 因体内停留时间过长可能会发生凝血机制受损和体内蓄积。所以,适当的分子量和羟乙基化程度是 HES 溶液有效性和安全性的关键因素。

第五节 输液方法和理论的实践与探索

各种各样新型溶液不断出现的同时,液体治疗的理论基础也在不断地发展中指导临床实践。1899 年,George W. Crile 第一次进行了大规模的休克实验研究,证明了手术休克时出血、低温、麻醉和液体丢失的危害,指出在低血容量休克中测量中心静脉压是有意义的。1912 年,Hartwell 与 Houget 开始对手术患者进行液体替代治疗。1919 年,Penfield 在 Am J Physiol 杂志上发表了一篇文章,第一次报道了对失血性休克患者使用等张盐水治疗的有效作用。1922 年 Leonard Rowntree 提出水毒性的概念。1923 年 Walter Cannon 概述了第一次世界大战的经历,并指明休克通常是由血管内容量缺失引起的,治疗必须以恢复血容量,达到内环境稳定为目标。1930 年 A. Blalock 与 D. B. Phemister 最终证明了创伤性休克是由低血容量产生的。1935 年 Darrow 与 Yannet 报道了有关细胞内液和细胞外液转移的情况。他们认为液体可以在细胞内和细胞外之间转移。他们将动物细胞外液的浓度增高或降低,观察到液体的转移。体液的转移非常的明显,因此仅仅通过测量,他们就得到了液体容量改变的准确结论。作者使用 Yannet-Darrow 图解释了上述结果,而这张图也被广泛用于描述细胞外液和细胞内液容积与浓度之间的关系。1942 年 J. L. Gamble 提供了细胞外液的实验室和临床数据,在很大程度上发展了细胞外液的解剖学、生理学和病理学研究。1960 年 Fogelman 与 Wilson 通过使用 $^{35}\text{SO}_4$ 测量细胞外液,对犬和人类进行了研究,认为创伤患者存在功能性细胞外液丢失,首次提倡不论是否失血,对创伤性低血容量患者使用盐溶液替代治疗。

在朝鲜战争和越南战争中,晶体液如盐水或平衡盐溶液成为标准治疗手段之一,明显地降低了肾衰的发生率。当时认为每失血1 ml,需要补充3 ml晶体液。在海军实验室里,人们开始研究极端高容量液体治疗重伤患者,结果发现非胸部创伤患者肺部问题增多,需要更久的呼吸支持和重症监护,当时被称为“休克肺”、“创伤湿肺”、“越南肺”等。1950年Jenkins描述了这种现象,并称之为“充血性肺膨胀不全”,水过多是主要的病因。虽然大容量晶体液降低创伤后肾衰的发生,减少了血和血制品的用量,是成功复苏不可缺失的力量,但是也有不良反应,如休克患者使用大剂量液体复苏可能引起细胞损伤,细胞内水潴留。由于逐渐认识到水过多的不良反应,围术期补液的原则逐渐由开放变为限制。

从最初的扩容治疗开始,到后来的效果优劣,到最近的费用问题,有关晶体液和胶体液的争论已经超过30年了。晶体液支持者强调其费用低廉、有效、肾功能保护作用、过量输液后再分布较快等特性。晶体液反对者则强调如要保持有效血容量需要大量晶体液,可导致组织水肿和肺水肿。胶体液支持者强调其扩充血容量的高效性及较长的血管内滞留时间;反对者则认为胶体液可导致肾小球滤过率降低,干扰凝血机制,如果输入过量可导致长时间的肺水肿。临幊上根据病情需要来合理选择晶体液和胶体液的使用比例和使用顺序,可能才是最好的办法。

除输液量、输液种类外,有学者对输液的时机也进行了探索研究。早在1917年Cannon就对手术控制出血前进行液体复苏的策略表示怀疑。之后又有许多学者做了各种各样的研究,认为在出血未控制前液体复苏的价值不大,在大量出血的实验中甚至发现积极的液体复苏增加出血和死亡率。因此,有人提出延迟复苏的概念,但延迟复苏可能不适于长时间的运输和老年患者,因为老年人的生理储备比年轻人少。目前认为对血管破裂患者的复苏是维持一个适当的平均动脉压,适当的平均动脉压既减少出血又可提供足够的器官灌注。但适当的平均动脉压是多少呢?有人认为是60 mmHg,有人提出反对意见,这还有待于进一步研究。

Stahle于1997年提出用类似于药代动力学模型的一级和二级数学模型来研究静脉输液后血浆容量的扩张效应,以探索静脉输液后扩容的峰效应、清除速率等。2002年Drobin等在Stahle的基础上提出液体的三级动力学模型,以便于分析高渗、低渗液体的容量扩张动力学。从此,人们将液体作为一种药物,像研究药物一样,研究液体治疗的各个方面。

液体治疗经历了漫长的发展过程,已经提出和解决了许多问题,但尚未有一种理想的复苏液体,也没有一种安全、简便、准确、迅速地评估液体治疗效果的方法。液体治疗对免疫、炎症等其他系统与功能的影响也是我们将来方向。

(金琳 薛张纲)

参 考 文 献

- 1 Vanatta JC, Fogelman MJ. Moyer's Fluid Balance. Third Edition, Year Book Medical Publishers,

1982.

- 2 Spiess BD, Counts R, Gould SA. Perioperative Transfusion Medicine. First Edition, Williams & Wilkins, 1998.
- 3 Dutcher JP. Modern Transfusion Therapy. CRC Press, 1990.
- 4 Petz LD, Swisher SN. Clinical Practice of Blood Transfusion. Churchill Livingstone, 1981.
- 5 Brown BR, Blitt CD, Giesecke AH. Fluid and Blood Therapy in Anesthesia. F. A. Davis Company, 1983.
- 6 Millam D. The history of intravenous therapy. J Intraven Nurs. 1996; 19(1): 5~14.
- 7 Dubick MA, Atkins JL. Small-volume fluid resuscitation for the far-forward combat environment: current concepts. J Trauma 2003; 54(5 suppl): S43~S45.
- 8 Alam HB, Rhee P. New developments in fluid resuscitation. Surg Clin North Am. 2007; 87(1): 55~72.