

主 编 朱继业 王 东

普通外科围术期 液体治疗

PUTONG WAIKE
WEISHUQI YETI ZHILIAO



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

主 编 陈 强 副主编 王 强

普通外科围术期 液体治疗

CHENG QIANG, CHEN QIANG
CHENG QIANG, CHEN QIANG



人民卫生出版社
People's Health Press

普通外科围术期液体治疗

PUTONG WAIKE WEISHUQI YETI ZHILIAO

主 编 朱继业 王 东

副主编 刘亚林 毛一雷

编著者 (以姓氏笔画为序)

王 东 北京大学人民医院

王 殊 北京大学人民医院

王天龙 首都医科大学宣武医院

王武超 北京大学人民医院

王孟龙 北京佑安医院

王菁华 北京医院

毛一雷 中国医学科学院北京协和医院

叶颖江 北京大学人民医院

朱卫华 北京大学人民医院

朱继业 北京大学人民医院

乔 青 北京大学人民医院

乔歧禄 北京大学第一医院

刘亚林 北京医院

孙永亮 中国医学科学院北京协和医院

李 澍 北京大学人民医院

张 隽 北京大学第一医院

张学民 北京大学人民医院

罗 斌 首都医科大学宣武医院

徐国勋 首都医科大学宣武医院

郭 楠 兰州市第二人民医院

郭嘉嘉 北京大学人民医院

梁 斌 北京大学人民医院

薛晓艳 北京大学人民医院



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

北 京

图书在版编目(CIP)数据

普通外科围术期液体治疗/朱继业,王 东主编. —北京:人民军医出版社,2011. 6
ISBN 978-7-5091-4831-0

I. ①普… II. ①朱…②王… III. ①外科手术-围手术期-输液疗法 IV. ①R619.05

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2011)第 087235 号

策划编辑:张利峰 文字编辑:邓 燕 责任审读:黄栩兵
出 版 人:石 虹
出版发行:人民军医出版社 经销:新华书店
通信地址:北京市 100036 信箱 188 分箱 邮编:100036
质量反馈电话:(010)51927290;(010)51927283
邮购电话:(010)51927252
策划编辑电话:(010)51927300-8700
网址:www.pmmp.com.cn

印刷:北京天宇星印刷厂 装订:恒兴印装有限公司
开本:787mm×1092mm 1/16
印张:12.5 字数:299 千字
版、印次:2011 年 6 月第 1 版第 1 次印刷
印数:0001~3000
定价:59.00 元

版权所有 侵权必究
购买本社图书,凡有缺、倒、脱页者,本社负责调换

前言

PREFACE

液体治疗是外科治疗中最基本、最重要的部分,特别是对于围术期或外科危重症患者,其主要目的是维持机体有效循环血容量,保证组织、器官必需的氧供,维持机体水、电解质和酸碱代谢的平衡,并作为多数临床治疗用药的载体。如何合理地进行液体治疗应引起外科医生的重视,并规范实施。为此,编者从液体治疗的发展、途径和方法、监测和管理,以及麻醉对液体治疗的影响等方面重点论述各系统疾病围术期和重症患者液体治疗,然后重点阐述了乳腺、胃肠道、肝脏、胰腺和脾脏、胆道和血管外科疾病及肝移植围术期的液体治疗问题,以及重症监护患者、老年患者围术期液体治疗等。本书可供麻醉医师、外科医师、重症监护医师等参考,对住院医师、进修生和实习医师也有所助益。

本书由临床一线专家编写,对他们的付出表示衷心的感谢。

由于液体治疗的观点和方法不断更新,部分新的观点可能还存在争议,希望读者多提宝贵意见。

编者

2011年1月

内容提要

SUMMARY

编者分 14 章介绍了液体治疗的发展简史、液体治疗的途径和方法、液体治疗的监护和管理、老年患者围术期液体治疗、麻醉对围术期液体治疗的影响等,重点介绍了乳腺疾病、肝脏疾病、胃肠道疾病、胰腺和脾脏疾病、胆道疾病、血管外科疾病、肝移植等围术期液体治疗的具体实施方法,以及特殊情况下液体治疗的策略与处理。本书指导性、实用性强。可供外科医师参考。

目 录

CONTENTS

第 1 章 液体治疗的发展	1
第一节 液体治疗的发展简史	1
第二节 晶体液	3
第三节 胶体液	5
第四节 输血治疗	10
第 2 章 液体治疗的途径和方法	18
第一节 血管置管前准备	18
第二节 血管置管的方法和选择	19
第三节 导管穿刺并发症	26
第四节 导管的日常护理	28
第五节 机械性并发症	29
第六节 感染性并发症	30
第 3 章 老年患者围术期液体治疗	36
第一节 老年人的生理变化特点	36
第二节 老年患者围术期的补液特点	37
第三节 老年人围术期液体治疗的进展	40
第 4 章 液体治疗的监护和管理	42
第一节 外周输液和中心静脉输液的方法及特点	42
第二节 血容量和血流动力学监测	47
第三节 漂浮导管应用指南	58
第四节 液体治疗对血流动力学的影响	66
第 5 章 麻醉对围术期液体治疗的影响	72
第一节 围术期液体治疗	72
第二节 麻醉对血流动力学的影响	76

第三节 麻醉对围术期液体治疗的影响	77
第四节 麻醉和围术期血管活性药物的使用	77
第 6 章 乳腺外科围术期的液体治疗	80
第一节 概述	80
第二节 乳腺癌根治术及改良根治术	82
第 7 章 胃肠道疾病围术期的液体治疗	84
第一节 概述	84
第二节 胃手术患者围术期液体治疗	85
第三节 肠道手术患者围术期液体治疗	86
第四节 急性肠梗阻患者围术期液体治疗	87
第 8 章 肝脏疾病围术期的液体治疗	89
第一节 围术期肝脏血流动力学特点	89
第二节 肝脏疾病围术期营养物质代谢的变化	91
第三节 肝脏疾病患者的围术期补液及营养支持治疗	92
第四节 肝脏外科围术期补液若干焦点问题	99
第 9 章 胰腺和脾脏疾病围术期的液体治疗	113
第一节 急性胰腺炎患者的液体治疗	113
第二节 胰十二指肠切除患者的液体治疗	121
第三节 脾破裂的非手术治疗	123
第 10 章 胆道疾病围术期的液体治疗	126
第一节 急性胆道感染围术期的液体治疗	126
第二节 梗阻性黄疸围术期的液体治疗	131
第三节 其他情况下围术期的液体治疗	133
第 11 章 血管外科疾病的液体治疗	136
第一节 血管外科常用静脉药物	136
第二节 主动脉瘤及主动脉夹层	138
第三节 血栓闭塞性脉管炎(Buerger 病)	140
第四节 动脉硬化闭塞症	140
第五节 动脉栓塞	141
第六节 颈动脉狭窄症	141
第七节 深静脉血栓形成	142
第八节 布-加综合征	143

第 12 章 肝移植围术期的液体治疗	145
第一节 肝移植概况	145
第二节 肝移植围术期的一般液体治疗	146
第三节 肝移植术后常见并发症的液体治疗	151
第四节 肝移植围术期合并急性肾衰竭与急性肾损伤的液体治疗	157
第 13 章 重症监护患者的液体治疗	166
第一节 ICU 常用的液体种类、特点和争论	166
第二节 危重病人液体状态的评估	171
第三节 术后常规液体治疗	177
第四节 感染性休克的治疗	178
第五节 非感染性休克的治疗	182
第 14 章 合并内科疾病重症患者的液体治疗	184
第一节 合并呼吸系统疾病患者的液体治疗	184
第二节 合并心脏系统疾病的液体治疗	186
第三节 合并肾功能不全患者的液体治疗	187
第四节 脓毒症休克患者的液体治疗	189

第 1 章

液体治疗的发展

第一节 液体治疗的发展简史

人们对于液体治疗的认识随着外科手术的进展逐渐深入——从晶体液到胶体液,从开放性输液到限制性输液——液体治疗正逐步向着更加科学的方向发展。同时,液体治疗的监测技术越来越完善,也为临床提供了正确的指导作用。

手术后输注盐水源于 Emil Schwarz (1852—1918) 的实验性工作。Johann J. Bischoff (1844—1892) 报道了输注盐水成功救治严重产后大出血产妇的生命。因此,输注盐水的治疗方法在失血性手术的术后患者中得到广泛采用,但是在治疗脓毒症和出血性疾病的患者中,并未显现出明显效果。Sydney Ringer (1835—1910) 是伦敦大学医学院的教授,他观察到与用蒸馏水制备的盐水相比,用普通用水制备的盐水维持离体蛙心的收缩性的效果较好。经过分析发现是由于普通用水中含有钙、钾等离子以及碳酸氢盐,于是首先提出复方电解质溶液的概念,林格液因此得名,又称“复方氯化钠溶液”。事实证明这些离子在维持正常心脏功能方面起着重要作用。

1861 年, Gmnham 创造了晶体液和胶体

液这对名词。不同液体在全身的分布均有各自特点,然而临床治疗中采用晶体液还是胶体液的争论已有几十年之久。

1930 年 Hartmann 发明复方乳酸钠(又称平衡液),它在 20 世纪 60 年代迅速广泛应用。平衡液的成分与血浆相似,它含有钾、钙及乳酸,并具有缓冲能力。围术期给予平衡液有助于维持血容量并显著增加患者尿量,因此平衡液取代生理盐水成为晶体液的主力军。

19 世纪后期,人们发现血清钠含量大致与 0.9% 氯化钠溶液相当,因此 0.9% 氯化钠溶液被认为是生理盐溶液。Hartog J. Hamburger (1856—1924) 证明了当盐水浓度高于或低于 0.9% 时红细胞的体积都发生了改变。试验中的结果使人们认识到钠离子浓度在维持血清渗透压中的重要作用。Ernest H. Starling (1866—1927) 做出了进一步研究,并从流体静水压和胶体渗透压角度解释了水肿的形成。

19 世纪,液体平衡的维持并未得到关注,且没有静脉通路,因此,如果发生术中出血,没有任何抢救措施。1831 年, William

B. O'Shaughnessy (1804—1889) 观察到, 在霍乱引起脱水的患者中, 经静脉补充盐水方法成功地治疗了霍乱引起的脱水。

在 20 世纪初, 手术期间应用胃肠外途径补充电解质溶液还存在困难。由于密闭的消毒给药装置和静脉套管技术发展缓慢, 大多数病人只能通过直肠补充液体或是经口补充盐水或皮下注射给药。1909 年, R. Laurie 设计出了可估计输液速度的滴管, 就是现在被人们熟知的输液器。

1950 年, Carl Moyer (1908—1970) 的实验证明术后机体内可潴留足够的钠, 因而反对在围术期应用盐水以维持液体平衡。

1915 年 Hogan 合成明胶 (gelatine), 它是由牛胶原纤维水解而来, 一般用牛骨胶原蛋白加碱水解制取; 1944 年 Gmnwall 和 Ingelmann 合成右旋糖酐; 1962 年 Nompson 合成羟乙基淀粉 (HES), 是改良后的天然多糖类。1962 年, Thompson 在美国首先将羟乙基淀粉引入临床。

围术期液体疗法的指导策略存在两种不同的观点: 一是基于 20 世纪 50 年代末 Moore 所提出的应激反应理论, 认为机体在遭受外科重大手术打击后发生一系列代谢反应, 可导致水钠潴留, 因此需要限制液体量, 即围术期补液应该“干”; 二是 G. Shires 于 20 世纪 60 年代初所提出的第三间隙学说, 指机体在大手术过程中, 发生体液再分布, 部分液体进入假设性的间隙 (第三间隙) 导致细胞外液减少, 需要给予晶体液以替补进入第三间隙的那部分液体, 以维持适当的血浆容积, 即所谓“湿”。

围术期补充盐水的再次应用开始于 1959 年, 当时 G. Shires 认为, 大手术期间细胞外液分布到了“第三间隙”, 应术前补给液体以补偿口服摄入的不足, 术中应用含钠液体替代转移到发生水肿的器官, 如肠道和腹膜的细胞外液体。盐水的应用减少了术后肾衰竭的发生, 也减少了对输血的需要。

对液体平衡的认识始于 Claude Bernard, 他强调细胞外液体在支持生命功能过程中的重要性, 血液和淋巴液浸泡着体细胞, 这些液体构成了内环境, 后被称为流质。在 Cannon 的学说里, 体内环境稳定状态的维持被称为“稳态”。如围术期稳态的机制被破坏或者严重减弱, 则需要医生对内环境及时调整。

19 世纪末期, 人们已知血红蛋白在运送氧气到组织的过程中起着重要作用。1886 年, Carl Gustav von Hufner (1840—1908) 发现, 血液中的血红蛋白大大提高血液携氧的能力, 1g 血红蛋白可携带 1.34ml 的氧气。人们很快发现, 给严重的肺病病人吸入高浓度氧通气不足以维持组织呼吸及使血红蛋白饱和。

1949 年, 直接置入血管内的导管问世, 并迅速在手术室及 ICU 中普及。

20 世纪 50 年代, Sven Seldinger 发现了一种方便的中心静脉置管的方法, 麻醉医生开始对测量静脉压产生兴趣。1929 年, 泌尿外科医生 Werner Forssman (1904—1979) 介绍了在中心静脉置管的方法和右心房插管法。塑胶导管的出现, 使得测量中心静脉压成为可能。从最初的上肢或股静脉置管, 逐渐发展到后来的锁骨下静脉及颈内静脉置管所替代。1970 年, 带球囊的漂浮导管问世, 麻醉医生广泛使用这种导管并通过 Fick 原理, 测量心排血量及肺楔压。肺动脉导管使临床医生可以根据 Ernest Starlingrad (1866—1927) 在 1918 年提出的心脏容量—压力关系这一原理来调整心排血量和组织氧供。

经食管超声 (transesophageal echocardiography, TEE) 于 1976 年出现, 几年后应用于临床麻醉。20 世纪 80 年代, 双极 TEE 及彩色血流图谱的出现使得 TEE 应用的快速普及。通过学习和训练, TEE 可以快速评价心功能及容量负荷等指标。

第1次输血并不是用来治疗输血的,法国 Montpellier 的 Jean Baptise Denis (1625—1704)将羔羊的血液输给1位发狂的病人,以期将供血动物的性格特征转移到受血者;但是由于输血导致死亡,18世纪和19世纪,医生更倾向于放血而不是输血。James Blundell(1790—1877)成功的施行了输血,他用动物做了输血实验,但反对将动物血输注人体内。随后他进行了10例人与人之间的输血,认为急性失血是首要的输血指征。10例病人中,5例发生死亡,原因是可能发生了溶血。1900年,Karl Landsteiner(1868—1943)

描述了3种血型:A、B、O型,2年后 A. V. Decastello 描述了第4种血型 AB。1906年,George W. Crile(1865—1943)第1次在先做溶血试验后进行了人体输血。而 Rh 血型直到1939年才得以发现。

1935年,美国的 Lundy 建立了首家血库。

随着同种输血之间肝炎病毒和 HIV 感染病例的增加,1970年,自体输血得到重新认识。Gkebanoff 描述了1种一次性自体输血系统装置。1975年,Malcolm D. Orr 第1次报道了应用 Haemonetics 细胞清洗系统的技术,这个系统能够解决血液过滤问题。

第二节 晶体液

溶质分子或离子的直径 $<1\text{nm}$ 或当光束透过时不产生反射现象的液体称为晶体液,主要功能是恢复细胞外液容量和维持电解质平衡。

目前有关晶体液和胶体液争论的焦点没有太大的变化,晶体液观点支持者强调晶体液费用低廉、有效(足够情况下)、具有肾功能

保护作用、过量输液后再分布较快。晶体液观点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,并由于血浆蛋白质稀释可诱发肺水肿。

目前临床上常用的晶体液包括乳酸林格液、生理盐水、勃脉力、5%葡萄糖以及高张盐溶液(表1-1)。

表 1-1 晶体液各成分比较

溶液名称	Na ⁺ (mmol/L)	K ⁺ (mmol/L)	葡萄糖 (mmol/L)	渗透压 (mOsm/L)	pH	其他
乳酸林格液	130	4.0	0	278	6.5	乳酸盐=28
生理盐水	154	0	0	286	6.0	
勃脉力 A	140	5.0	0	308	7.4	醋酸根=27
勃脉力 B	140	5.0	0	278	7.4	HCO ₃ ⁻ =50
5%葡萄糖	0	0	50	77.8	4.5	

一、乳酸林格液

乳酸林格液的电解质浓度与细胞外液相似,钠离子浓度低于生理盐水,故所形成的渗透压比生理盐水低。该溶液增加了28mmol/L乳酸盐,经肝脏代谢后变为等当量的 HCO₃⁻,有缓冲酸性物质作用。术前、术中使用乳酸林

格液具有降低血液黏稠度,稀释血液,有利于微循环灌注、扩容以及保护肾功能的作用。

乳酸林格液的不足在于:①Cl⁻含量略超过血浆(111mmol/L比103mmol/L);②Na⁺含量偏低(131mmol/L比142mmol/L);渗透压也稍低(278mOsm/L比280~310mOsm/L);③平衡液中含有Ca²⁺(2.0mmol/L),大量

输注平衡液($>3\text{L}$)有可能缩短凝血时间,引起高凝血状态。

平衡液输注的主要问题还在乳酸,在休克和组织缺氧时,由于细胞内葡萄糖在无氧条件下丙酮酸会转化为乳酸,动脉乳酸含量是早期诊断休克和组织缺氧的重要依据,血乳酸 $>4\text{mmol/L}$ 即为高乳酸血症,在抢救中大量使用乳酸林格液会加重乳酸中毒,干扰休克患者的诊断。

二、生理盐水

0.9%氯化钠即生理盐水,等渗等张,除渗透压与血浆相似外其他并非生理,其非生理性表现在3个方面:①仅由相同毫摩尔的氯化钠组成, Cl^- 水平明显高于血浆;②缺少正常血浆中的几种电解质(如钾、钙、镁)和葡萄糖;③缺少血浆中维持正常pH所需的碳酸氢盐和其前体缓冲剂。

因不含缓冲剂和其他电解质,在颅脑外伤、代谢性碱中毒或低钠血症的病人,应用比乳酸林格液优越。因不含 K^+ ,更适用于高血钾病人(如肾衰竭需要反复行血管造口者),主要用于补充细胞外液丢失和扩容。

在机体存在代谢性碱中毒倾向的情况下,如高位肠梗阻、胃肠吻合口漏、频繁呕吐等,可适量给予生理盐水。在大多数情况下,机体脱水总是伴随着酸性代谢产物的堆积,作为二碳化合物的前体,乳酸在肝脏代谢后可以产生 HCO_3^- ,对于纠正酸血症是很有益的。反之,过量的乳酸也可能形成碱血症,而且,大量的乳酸必然会增加肝脏的负担,对于肝肾功能不良的病人应予注意。

由于 Cl^- 含量超过细胞外液,大量使用会产生高氯血症。研究发现,输注2L生理盐水或以生理盐水为基础液的胶体液进行复苏,会引起高氯血症代谢性酸中毒(hyperchloraemia acidosis, HCMA)。HCMA抑制心肌功能,增加肺动脉高压,使肾脏对血管紧张素Ⅱ的敏感性增加,从而使肾血管收缩,降

低肾小球滤过率并损害肾功能。HCMA损害胃蠕动和肠道灌注,增加术后腹部不适和呕吐发生率。HCMA还会增加凝血紊乱和失血,因为凝血作为一种复杂的生理过程,需在最佳pH和电解质水平下完成。

三、勃脉力

属于平衡盐溶液,除不含有 Ca^{2+} 外,其组成成分与细胞外液更相似。其pH与血浆相同,故不易引起静脉炎,与碱性药物合用时不会产生浑浊沉淀。其所含 Cl^- 浓度为 98mmol/L ,低于生理盐水与乳酸林格液,大量应用不会引起高氯性酸中毒。以醋酸根和葡萄糖酸根作为抗酸的缓冲物质,可避免肝肾功能不好时,大量使用乳酸林格液所引起的血浆乳酸根浓度增高(乳酸酸中毒)。适用于术中液体治疗,失血性休克的液体复苏及代谢性酸中毒的防治。

勃脉力A不含乳酸,也不额外升高血糖,不加重肝脏负担。含有碳酸氢盐前体物质的醋酸根和葡萄糖酸根,为正常血浆值的两倍,故可发挥最大的抗酸缓冲能力。另一方面正常醋酸的代谢速率为乳酸的2倍以上,可达 300mmol/h 。醋酸可在肝外的肾脏、肌肉等各种细胞内代谢,醋酸(乙酸)在细胞内与辅酶A结合生成乙酰辅酶A,可直接进入三羧酸循环。

勃脉力A不含 Ca^{2+} ,可方便输血,其中 Mg^{2+} 可辅助 Ca^{2+} 的吸收,也是体内众多酶促反应的催化剂, Mg^{2+} 能够维持组织细胞的自律性,是心肌、骨骼肌和神经组织发挥功能的基础离子。因此,勃脉力A适用于肝功能不良、肝移植及肝脏手术,可用于糖尿病患者和酸中毒治疗,它能有效防止高氯性酸中毒和乳酸血症,对耗氧高的患者有利,可用于乳酸代谢减弱的患者。

勃脉力B,不用醋酸盐,仍用碳酸氢盐,使其成分更接近血浆和细胞外液,但并没有大规模临床应用,需要更多的研究。

四、葡萄糖溶液

5%葡萄糖溶液是临床上常用不含电解质的晶体液,由于输注后,糖将被代谢,所以5%葡萄糖的功能相当于无电解质水。但5%葡萄糖溶液是等渗溶液,输注时不会发生溶血。成年人糖的基础消耗量每小时为240~300mg/kg,输注5%葡萄糖240ml/h就可以补充。手术创伤刺激引起儿茶酚胺、皮质醇、生长激素的释放增加,导致胰岛素分泌相对不足,葡萄糖利用率下降,结果形成高血糖,故一般不使用其作为术中补液之用,主要用于纠正高钠血症和因胰岛素治疗而致糖尿病病人血糖偏低的情况。

五、高张盐溶液

高渗晶体液小容量复苏即可获得满意的血流动力学效果,在急救复苏以及颅脑损伤方面应用日益增多。

高张盐溶液能通过多方面提高心血管功能:①代组织液维持血容量;②直接扩张体循环及肺循环;③减少静脉容量;④通过直接作用于心肌细胞发挥正性肌力作用。但在一般择期手术病人,很少将高张盐溶液作为晶体液补充。

研究表明,7.5%高张盐水有明显的利尿作用,可动员、排出体内扣押的过多液体,减少腹部外科手术后液体正平衡,促进液体负

平衡提前出现。高张的含钠溶液可迅速降低脑组织的含水量,从而导致ICP(颅内压)的下降。研究表明,3.0%的盐水可以显著地降低颅内压,而0.9%的盐水则无此效应,由此可以推断影响颅内压的因素有间质的成分和细胞内脱水。高张盐可迅速降低低温性脑损伤动物的颅内压,并使正常脑组织的含水量下降,可改善颅内占位和失血性休克动物的局部脑血流量、提高氧的输送。

为纠正失血性休克而给予快速大量的液体复苏,一味追求维持CO(心排血量)的正常可导致颅内高压的进一步加剧和恶化。虽然有研究表明,3.0%的盐水复苏并不能改善液体灌注损伤和轻度失血的猫的颅内压及脑血流量。但也有实验数据表明,对休克和颅内高压者使用高张盐复苏有缓解颅内高压的可能性。尽管复苏后颅内压的数据不一,但大部分动物实验表明,高张盐复苏可延缓颅内压的增加,缓解颅内高压。

高张盐溶液相关的生理学变化包括多型核白细胞的细胞毒性的改变、肺中白细胞的隔离、白细胞的启动激活、内毒素介导的血管通透性改变、抑制中性粒细胞活化以及减轻炎症损伤。

高渗晶体液的缺点是刺激组织血管,可导致血栓形成,甚至组织坏死,而且用量过大可使组织细胞过度脱水,发生意识障碍。

第三节 胶 体 液

胶体溶液定义是大分子质量物质,其溶质的分子 $>1\text{nm}$,且 $<100\text{nm}$,并出现光反射现象的液体。胶体液是一种异源性的非晶体物质,由大分子或一种物质分散到另一种物质中的超微粒子组成。这些微粒不会沉淀,也不会像血液成分一样被普通的过滤或离心分离。胶体溶液产生的渗透压使溶液主要保留在血管内。

胶体液的分子质量大,所以不通过毛细血管膜而存留在血管内,在血管内的半衰期是3~6h。胶体液观点支持者强调胶体扩充血容量的高效性以及有较长的血管内停留时间。但反对者认为胶体液导致肾小球滤过率降低,对凝血功能有干扰。

目前最为接受的观点有大量液体丢失的手术和术后容量治疗应采用扩容持续时间

长、效果确切的胶体。胶体溶液主要适用于病人血容量严重不足的补充治疗；麻醉期间增加血容量的液体治疗；严重低蛋白血症或大量蛋白丢失（如烧伤）的补充治疗。

临床容量治疗中的胶体液分为：天然人体血浆来源物的胶体液（人血白蛋白溶液、新鲜冰冻血浆以及免疫球蛋白溶液等）；人工胶体液代用品。

一、人血白蛋白

在危重病人液体治疗中已有 50 多年历史，在很长时间内它被认为是对病人最有益的液体，曾是评价其他液体的金标准，作为一线容量扩充药，降低组织水肿和肺水肿，白蛋白是血浆中含量最高的蛋白质。

白蛋白的生理功能一方面是维持血浆胶体渗透压，白蛋白胶体渗透压占总渗透压的 80%，主要调节组织与血管之间水分的动态平衡，1g 蛋白产生的渗透压相当于 20ml 液体血浆或 40ml 全血所产生的血流动力学效应，据此推算，100ml 25% 的白蛋白溶液保留循环内水分的能力相当于 500ml 血浆或 1 000ml 全血。另一方面，白蛋白能结合与运输血液中的小分子物质，它带有 19 个高纯负电荷，因此对无机或有机化合物均有很高的亲和力，并能转运各种离子、脂肪酸和激素，血浆中全部胆红素都与白蛋白结合，而许多药物亦与白蛋白结合后转运。

2004 年 SAFE (the saline versus albumin fluid evaluation) 多中心研究发现，生理盐水与 20% 白蛋白比较，在液体复苏的所有指标（如 28d 病死率、住院时间、机械通气时间等）的差异均无统计学意义。因此，对于白蛋白的应用也发生了改变，其临床适应证应更加严谨。

白蛋白主要作用于维持血浆中的胶体渗透压，临床上常见的适应证有：大面积烧伤 24h 后；急性创伤性休克；严重感染、创伤所致低血容量；肝硬化、肾病综合征等所致的低

蛋白血症；脑水肿及大脑损伤所致的颅内高压；肾病综合征所致水肿或腹水；其他适应证包括新生儿高胆红素血症、心肺转流术、血液透析辅助治疗、成年人呼吸窘迫综合征以及血浆置换等。根据指南，白蛋白仅用于血清白蛋白水平极低 ($<15\text{g/L}$) 的危重患者，若血清白蛋白水平在 ($15\sim20\text{g/L}$) 的患者病情危重也可以考虑应用。

二、新鲜血浆

临床上常用新鲜冰冻血浆 (fresh frozen plasma, FFP)，由于其保存了血浆中的不稳定蛋白成分，即含有正常人血浆蛋白质的所有成分，包括全部凝血因子，特别是不稳定的凝血因子。在目前血源紧张的情况下，FFP 很少单独作为胶体液使用，而主要用于治疗存在凝血功能障碍的病人。围术期病人如有肝功能不全伴获得性凝血功能障碍，FFP 为最佳选择。

三、人工胶体液代用品

人工胶体液代用品主要有明胶、右旋糖酐和羟乙基淀粉。

（一）人工胶体液代用品的特征

人工胶体液代用品的药效学特征各不相同（表 1-2）。大部分人工胶体液代用品是用大分子物质溶解于生理盐水，因此大量使用也会导致高氯血症，但目前羟乙基淀粉改进品种已将胶体分子溶解在平衡液中。各种人工胶体液代用品产生的血浆扩容时间主要由人工胶体液代用品分子从循环中的丢失速度和代谢情况所决定，穿透毛细血管内膜屏障到组织间隙的丢失速度和从肾小球到尿液的丢失速度由分子大小和表面电荷性质决定。而血管内外的代谢速率由分子的特殊化学性质决定（如羟乙基淀粉 C2 与 C6 之比与抗水解能力有关）。常用于描述胶体液扩容能力和持续时间的最有用指标是血管内半衰期和一定时间后所输注的一定量液体停留在血管内的比例。

表 1-2 不同胶体液药效学特征

产品	商品名	浓度 (%)	胶体渗透 压(mmHg)	扩容效能	24h 最大剂量	凝血功 能影响
右旋糖酐-70	Vlacrodex	6	56~68	120	1.5g/kg	+++
右旋糖酐-40	Rheomacrodex	10	148~191	200	1.5g/kg	+++
琥珀酸明胶	Gelofusine(佳乐施)	4	42	90		0~+
尿素聚联明胶	Hacmaccel(海脉速)	3.5	25~29	70~80		0~+
HES670/0.75	Hextend	6	25~30	100	2ml/kg	++(+)
HES450/0.7	Hetastarch	6	25~30	100	20ml/kg	+++
HES260/0.45	Elohes	10	55~60	100~150	33ml/kg	++
HES200/0.62/10	eLOHES	6	25~30	110	20ml/kg	++
HES200//0.5/5	Hesteril(贺斯)	6	30~37	100	33ml/kg	+
200//0.5/5	Lomol, Hesteril	10	29~82	145	20ml/kg	+
HES130//0.4/11	Voluven(万汶)	6	36	130	20ml/kg	0~+

注:0 无影响;+ 弱;++ 中等;+++ 严重

人工胶体液代用品是有很宽的分子大小跨度的溶液,例如:相等分子质量(MW)的胶体分子可以大小不一,但分子大小/分子质量的相互关系多数情况下是相对恒定的。人工胶体液代用品的分子质量常用质量平均分子质量 MW_w (各种分子质量的分子数目乘以粒子质量再除以所有分子的质量总和)或数量平均分子质量 MW_n (所有粒子分子质量之和的算术平均数)来描述。质量分布形式也可以用一种胶体溶液对不同孔径膜跨膜渗透活性的比率—胶体渗透压比率来表示。人工胶体液代用品对血液流变学(物质流动和变形的物理学)的主要影响是通过简单的血液稀释降低血液黏度,进而改善血液流变特征,此作用的大小与血浆扩容效果成正比。因此,由于低分子质量羟乙基淀粉(30~40kU)和右旋糖酐有更佳的扩容效果,产生更强的血液稀释作用,所以改善血液流变学的效果更好。

人工胶体液代用品不仅产生这种稀释性全血黏度下降效应,同时也可以影响血浆黏度、红细胞聚集,这些构成了它们对全血流变

学的整体作用,较高分子质量的羟乙基淀粉和右旋糖酐可引起血浆黏度升高,同时大分子质量的右旋糖酐(右旋糖酐-70)和明胶也可引起细胞聚集。与稀释性黏度降低相比,人工胶体代用品对全血黏度影响较小,但关于血流速度和组织氧合是否会受到影响仍存在争议。低分子质量右旋糖酐(如右旋糖酐-40)、羟乙基淀粉及人血白蛋白溶液可引起红细胞聚集降低和血浆黏度下降,进一步增强稀释性血黏度下降效应,从而引起血流特别是静脉系统血流的增加。人工胶体液代用品对凝血机制均有不同程度影响,这是由于凝血因子稀释的结果,还有可能是因为胶体对凝血机制特殊作用的结果。明胶对凝血机制的影响可能是最小的,但是明胶也会引起 Von willebrand 因子(vWF)及Ⅲc因子水平下降,利用血栓弹力记录图(TEG)和血小板凝血分析仪(sontmlot)监测技术的研究表明,输注大剂量的明胶可降低血栓张力。

羟乙基淀粉对凝血机制的影响各不相同,主要取决于羟乙基淀粉的分子质量,某些羟乙基淀粉产品可能导致凝血紊乱,普遍认

为可能与术后失血增多有关。高分子质量(HMW)比低分子质量(LMW)降低血浆ⅧR:Ag和ⅧR:Rco水平更明显。研究表明高分子质量还可以引起血小板聚集功能异常、伴有Von willebrand因子和Ⅷc因子减少。与高分子质量羟乙基淀粉相比,中低分子质量羟乙基淀粉的作用相似但较弱,因此认为中低分子质量羟乙基淀粉这些产品引起失血量增加的风险很低。右旋糖酐与凝血功能紊乱的关系最大,故右旋糖酐也被认为是一种有效的抗血栓形成药。除血液稀释效应外,低分子质量右旋糖酐通过解聚血小板和影响凝血过程的多个环节增加微循环血流。右旋糖酐会导致Ⅷc因子和vWF因子减少,Ⅷ因子活性也降低。使用右旋糖酐-40还会使红细胞聚集下降,对于在输注之前凝血功能正常的病人,通常采用推荐剂量以避免出血并发症风险。

右旋糖酐和羟乙基淀粉都具有一定的抗感染效应,包括减轻缺血后白细胞和血管内皮的相互作用与血小板黏附。羟乙基淀粉抑制血管内皮激活和白细胞黏附的作用更强,还有维持毛细血管内液体方面具有独特优势,可能是由于毛细血管渗漏发生时,淀粉分子机械性镶嵌于血管内皮孔隙所致。所有人工胶体液代用品和白蛋白均可能导致过敏或类过敏反应,其中严重过敏的发生率(致死事件、致命的平滑肌痉挛或心跳呼吸骤停)分别为明胶 $<0.35\%$ 和右旋糖酐 $<0.28\%$ 、羟乙基淀粉 0.06% 。相比之下,青霉素的严重过敏反应发生率($<0.05\%$)要低些。

(二)明胶

明胶由牛胶原纤维水解而来,一般用牛骨胶原蛋白加碱水解制取。以前所用的改良明胶具有显著扩容效能,血浆半衰期 $2\sim3\text{h}$ 。目前国内常用 4% 明胶,明胶制剂有琥珀明胶(商品名:Gelofusine,佳乐施)和尿联明胶(商品名:Haemercel,海脉素)。

琥珀明胶其分子质量均是 30ku ,琥珀酰

明胶(佳乐施)是由普通明胶肽经酶变琥珀酰化作用引起分子构象改变,在不显著增加分子质量的情况下增加了分子大小,然后溶于含 154mmol/L 钠离子和 120mmol/L 氯离子的溶液。

尿联明胶(多聚明胶;海脉素)是由原材料热降解形成的小肽($12\sim15\text{ku}$)经尿素交联形成分子质量大约为 $35\,000\text{ku}$ 的多聚物,然后再溶于含有 5.1mmol/L 的钾离子和 6.25mmol/L 钙离子的等张盐水。由于尿联明胶溶液中含有浓度较高的钙离子,所以我们不应该使用输注过该液体的管路再输血。

(三)右旋糖酐

右旋糖酐是通过白色念珠菌的葡聚糖蔗糖酶的酶解、由蔗糖生物合成的一种医用产品。产生的高分子质量葡聚糖经过酸性水解和重复的乙醇浸泡而被裂解成一定分子质量的终产物。右旋糖酐均最终经酶降解为葡萄糖。这种产品是由D-葡萄糖聚合体经 $\alpha-1,6$ 糖酐键聚合而成几乎完全为直链的大分子,并根据平均分子质量的数量大小分为右旋糖酐-40和右旋糖酐-70。右旋糖酐是一种混合物,其清除率主要受分子质量的影响。分子质量 $<50\sim55\text{ku}$ 的右旋糖酐分子可以自由通过肾小球,输注的右旋糖酐-40在 24h 内约有 70% 从尿液中排出。大分子质量的右旋糖酐分子可通过肠道排泄或被网状内皮细胞内的内源性葡聚酶代谢而清除。

右旋糖酐-70分子质量为 70ku ;右旋糖酐-40分子质量为 40ku 。右旋糖酐-70扩容治疗效果优于右旋糖酐-40,右旋糖酐-40可以明显降低血液黏度,增加毛细血管的血流速度,达到改善微循环的目的。所以右旋糖酐-40用于血管外科手术,防止血栓形成,而很少用于扩容。右旋糖酐输注量超过 $20\text{ml}/(\text{kg}\cdot\text{d})$ 会干扰凝血,延长凝血时间。

(四)羟乙基淀粉

由支链淀粉合成,这种支链淀粉是从玉米或高粱提取的支链D-葡萄糖多聚体。在