

文章编号:1005-6947(2006)04-0277-05

· 基础研究 ·

高渗氯化钠高氧液对失血性休克家兔血乳酸和动脉血气的影响

刘坤, 蔺锡侯

(北京市创伤骨科研究所, 北京积水潭医院外科, 北京 100035)

摘要:目的 观察高渗氯化钠高氧液对失血性休克家兔动脉血气和血乳酸值的影响, 评价其对失血性休克的早期救治效果。方法 制备高渗氯化钠溶液(HS)、生理盐水高氧液(NSO)和高渗氯化钠高氧液(HSO)。30只雄性家兔制备失血性休克模型[于10min内使平均动脉压(MAP)降至40mmHg(1mmHg=0.133kPa), 维持60min], 随机分为NSO, HS, HSO组3个治疗组。分别按6mL/kg剂量5min内静脉输入NSO, HS和HSO。记录休克前后及给药后心率(HR)、呼吸(RR)、MAP及尿滴(UD), 测定休克前、休克60min, 给药后30, 60, 120min时血乳酸(BL)和动脉血气值。最后观察尸肺, 测定肺系数。结果 HS和HSO组均显著地改善MAP, HR和UD, 降低BL, 改善代谢性酸中毒, 肺系数明显低于NSO组。HSO与NSO及HS比较, 能更显著地降低血BL, 提高动脉血氧饱和度(SaO₂)和动脉血氧分压(PaO₂)。结论 HSO较HS和NSO能更显著地降低血BL, 提高SaO₂和PaO₂, 对失血性休克的早期救治具有较高的使用价值。

关键词: 休克, 失血性/药物疗法; 高渗氯化钠高氧液/治疗应用; 乳酸/血液; 氧/血液

中图分类号: R605.971; R977.7

文献标识码: A

Effects of hyperoxic-hyperosmotic sodium chloride solution on blood lactate and arterial blood gas in rabbits with hemorrhagic shock

LIU Kun, LIN Xi-hou

(Department of Surgery, Beijing Jishuitan Hospital, Beijing 100035, China)

Abstract: **Objective** To investigate the effects of hyperoxic-hyperosmotic sodium chloride solution (HHSCS) on arterial blood gas and blood lactate in rabbits with hemorrhagic shock, and evaluate the HHSCS effects on hemorrhagic shock resuscitation. **Methods** Hemorrhagic shock models were induced in 30 male rabbits. The median arterial pressure (MAP) was declined to 40mmHg within 10 minutes, then maintained for 60 minutes. The animals were then randomly divided into 3 groups: normal saline hyperoxic solution (NSO) group, hyperosmotic sodium chloride solution (HS) group and HHSCS group. Sixty minutes later, NSO, HS or HHSCS 6ml/kg was infused intravenously in 5 minutes. Heart rate (HR), respiratory rate (RR), MAP and urine drops (UD) before shock and after fluid infusion were recorded; blood lactate (BL) and blood gas were measured before shock, 60min after shock, and 30min, 60min, 120min postinfusion. Finally, the rabbits were killed by bleeding, the lungs were observed in autopsy, and the lung coefficient was measured. **Results** HS and HHSCS more effectively raised MAP, enhanced heart function, and increased UD than NSO. HHSCS group significantly reduced BL. At 60, 120min after infusion, SaO₂ in HHSCS group was significantly higher than that in HS group and NSO group ($P < 0.05$), and PaO₂ was significantly higher than HS group and NSO group at 30min after infusion ($P < 0.05$). The lung coefficient in HS group, HHSCS group was less than that in NSO group ($P < 0.01$). **Conclusions** HHSCS can more efficiently decrease BL and increase blood SaO₂ and PaO₂ than NSO and HS did, and is more effective for hemorrhagic shock resuscitation.

收稿日期:2005-07-30; 修订日期:2006-01-23。

作者简介:刘坤,男,江苏扬州人,北京积水潭医院硕士研究生,主要从事创伤外科方面的研究。

通讯作者:刘坤 E-mail:liuk21c@sohu.com。

Key words: Shock, Hemorrhagic/drug ther; Hyperoxic-Hyperosmotic Sodium Chloride Solution/ther use;

Lactic Acid/blood; Oxygen/blood

CLC number: R605.971; R977.7

Document code: A

失血性休克是各种创伤及大出血致死的主要原因之一。休克发生后,组织缺血缺氧,乏氧代谢增加,造成血乳酸水平增高和代谢性酸中毒,组织器官功能受损、衰竭,甚至死亡。既能迅速补充血容量又能提供更多氧的复苏液体,已经成为研究的热点。本研究观察高渗氯化钠高氧液(HSO)对失血性休克家兔动脉血气和血乳酸(BL)的影响,评价其对失血性休克的早期救治价值。

1 材料与方 法

1.1 动物与分组

健康雄性家兔30只(由北京大学第一医院动物室提供),体重(2.62 ± 0.19)kg,制备失血性休克模型后,随机分为3个治疗组,即生理盐水高氧液(NSO)治疗组,7.5%高渗氯化钠液(HS)和7.5%高渗氯化钠高氧液(HSO)治疗组,每组10只。

1.2 高渗氯化钠溶液及高氧液的制备

1.2.1 高渗氯化钠溶液(HS) 以0.9%生理盐水为基液,利用JJ1000型电子分析天平(G&G Brothers, USA)称取适量分析纯氯化钠粉剂(99.5%纯,北京益利精细化学品有限公司)配制成7.5% HS。

1.2.2 高氧液 以生理盐水(NS)及HS为基液,由GY-1型高氧医用液体治疗仪(西安高氧医疗设备有限公司)对液体进行光量子溶氧活化处理,按使用说明进行操作,选择氧流量2L/min,溶氧15min,制备成NSO和HSO。

1.3 复制失血性休克模型

家兔自由饮水,禁食过夜,仰卧位固定于手术台。耳缘静脉穿刺置管,3%戊巴比妥钠(30mg/kg)静脉麻醉后,注射肝素钠液(1000U/kg),使之全身肝素化。双侧股动脉插管,一侧接MB526型多参数监测仪(M&B Biotech Co. Ltd,美国),连续记录平均动脉压(MAP);另一侧接三通管供放血和采血气用。右输尿管插管记录每分钟尿滴数(UD),同时用多参数监测仪连续监测心率(HR)、呼吸频率(RR)。按文献描述方法^[1]在血压稳定30min后,于10min内从左股动脉均匀放血使MAP降至40mmHg(1mmHg=0.133kPa),通过输血和放血维持MAP于40mmHg,60min。

1.4 观察指标的检测

休克60min后,分别从耳缘静脉按6ml/kg量输入NSO,HS和HSO,于5min内输完^[2]。由右股动脉采血,利用Stat Profile Ultra型血气分析仪(Nova Medical公司)检测休克前、休克60min,给药后30,60,120min各时点动脉血气动脉血氧分压(PaO₂),动脉血氧饱和度(SaO₂),缓冲碱(BE-B)、标准碳酸氢盐(SBC)、酸碱度(pH)和动脉血乳酸值(BL)。记录休克前、休克60min,给药后10,30,60,90,120min时的MAP,RR,HR,UD。所有指标检测完毕后,放血处死家兔取双侧肺观察,按下列公式计算肺系数。肺系数=肺重(g)/体重(kg)。

1.5 统计学处理

实验数据均以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,用Spss for Windows10.0处理。组间相应时点间的比较用方差分析;组间两两比较用LSD法;组内各时点间的比较用配对t检验。 $P < 0.05$ 为差异有显著性意义。

2 结 果

2.1 HS, NSO 和 HSO 对失血性休克家兔 MAP, RR, HR 及 UD 的影响

休克发生后,各组家兔MAP均降至40mmHg(1mmHg=0.133kPa),RR明显加快,HR显著减慢,均无尿。经输液后,各组动物MAP迅速回升,RR减慢,HR均有不同程度加快。但HS,HSO组的MAP,UD均明显高于NSO组($P < 0.01$),输液后60,90,120min HS,HSO组HR显著快于NSO组($P < 0.01$),但HS组与HSO组MAP,UD及HR差异无显著性($P > 0.05$)(表1)。

2.2 HS, NSO 和 HSO 对失血性休克家兔动脉 BL 的影响

失血休克后,各组动物BL迅速升高,休克60min时均为休克前的2倍以上。输液后,HSO,HS组BL值随时间延长而逐渐下降,NSO组在输液后30min略有下降后,又逐渐升高。输液后60min,HSO组的BL降至(9.13 ± 4.22)mmol/L,显著低于NSO组的(13.59 ± 3.52)mmol/L($P < 0.05$)。输液后120min,HSO,HS和NSO组的BL分别为(7.83 ± 3.78)mmol/L, (11.99 ± 3.55)mmol/L和(15.98 ± 3.55)mmol/L,HSO组的BL显著低于NSO和HS组($P < 0.01$, $P < 0.05$)(图1)。

表1 失血性休克家兔 MAP, RR, HR, UD 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

指标	分组	检测时点(min)						
		休克前	休克 60	输液 10	输液 30	输液 60	输液 90	输液 120
MAP (mmHg)	NSO	104 ± 4	40	59 ± 5	55 ± 6	51 ± 6	47 ± 7	42 ± 9
	HS	108 ± 5	40	85 ± 5 [†]	82 ± 5 [†]	78 ± 3 [†]	73 ± 4 [†]	70 ± 5 [†]
	HSO	105 ± 6	40	82 ± 3 [†]	78 ± 2 [†]	75 ± 2 [†]	70 ± 2 [†]	65 ± 3 [†]
RR (次/min)	NSO	35 ± 4	43 ± 9	40 ± 8	40 ± 9	40 ± 9	41 ± 9	41 ± 9
	HS	34 ± 6	43 ± 8	37 ± 7	37 ± 6	37 ± 7	36 ± 7	36 ± 7
	HSO	35 ± 5	42 ± 5	37 ± 5	36 ± 5	36 ± 4	35 ± 4	35 ± 5
HR (次/min)	NSO	233 ± 18	209 ± 19	215 ± 22	218 ± 22	213 ± 21	204 ± 21	194 ± 21
	HS	232 ± 8	200 ± 12	218 ± 11	226 ± 11	231 ± 10 [†]	226 ± 9 [†]	218 ± 10 [†]
	HSO	229 ± 8	203 ± 7	225 ± 12	231 ± 11	233 ± 8 [†]	226 ± 8 [†]	220 ± 9 [†]
UD (滴/min)	NSO	4 ± 1	0	1 ± 1	0	0	0	0
	HS	4 ± 1	0	9 ± 3	7 ± 4	5 ± 2	4 ± 1	4 ± 1
	HSO	4 ± 1	0	8 ± 3	7 ± 1	6 ± 1	5 ± 1	4 ± 1

注: † 与 NSO 组比较, $P < 0.01$

图1 失血性休克家兔 BL 的变化

2.3 HS, NSO 和 HSO 对失血性休克家兔动脉血气的影响

休克后 60 min 较休克前, 各组 SaO₂ 无显著变化, 各组血氧分压 (PaO₂) 显著上升 ($P < 0.01$)。

输液后, HSO 组 SaO₂ 逐渐上升, 而其他 2 组无明显变化; 输液后 60 min, 120 min 时点均显著高于 NSO 和 HS 组 ($P < 0.05$)。输液后 30 min, HSO 组 PaO₂ 均显著高于 NSO 和 HS 组 ($P < 0.01$, $P < 0.05$) (表 2) (图 2, 3)。

休克后, 各组 pH, SBC, BE-B 均显著降低。输液后, NSO 组 pH 无显著变化, 而 SBC, BE-B 均逐渐降低。输入 HS, HSO 后 30 min, 两组 pH, SBC, BE-B 均降低, 其中 SBC 和 BE-B 与休克 60 min 时点比较, 差异均有显著性 ($P < 0.01$); 于 60 min 时稍有上升, 然后又降低。三组间的 pH, SBC, BE-B 值差异无显著性 (表 2) (图 4, 5)。

图2 失血性休克家兔 SaO₂ 的变化图3 失血性休克家兔 PaO₂ 的变化

图4 失血性休克家兔 SBC 的变化

图5 失血性休克家兔 BE-B 的变化

2.4 各组肺系数及肺解剖所见

尸体肺解剖可见: NSO 组肺外观肿胀, 边缘圆钝, 切面湿润, 可漏出粉红色泡沫液, 部分可见肺梗死灶; HS 和 HSO 组肺外观萎缩, 边缘尖锐, 切面较

为干燥, 未见梗死灶。NSO, HS, HSO 各组肺系数依次为 4.50 ± 0.49 , 3.82 ± 0.37 和 3.86 ± 0.59 。其中 NSO 组的肺系数明显高于 HS 和 HSO 组 ($P < 0.01$), 而 HS 和 HSO 组间差异无显著性。

表2 失血性休克家兔动脉血气的变化

指标	分组	血气检测的时点 (min)				
		休克前	休克 60	输液 30	输液 60	输液 120
SaO ₂ (%)	NSO	97.65 ± 0.94	98.65 ± 0.80	98.67 ± 0.66	98.57 ± 1.01	98.32 ± 0.81
	HS	98.05 ± 0.90	98.50 ± 0.99	98.37 ± 0.95	98.51 ± 0.57	98.63 ± 0.65
	HSO	98.14 ± 1.25	98.57 ± 1.19	98.84 ± 2.2	99.57 ± 0.93 ^{1),3)}	99.61 ± 0.89 ^{2),3)}
PaO ₂ (kPa)	NSO	13.58 ± 1.43	17.11 ± 2.46	16.19 ± 1.26	18.20 ± 3.07	18.13 ± 2.75
	HS	14.23 ± 1.08	16.78 ± 1.84	17.25 ± 1.55	17.50 ± 1.65	18.91 ± 2.72
	HSO	13.73 ± 1.73	17.05 ± 1.14	18.61 ± 0.78 ^{2),3)}	18.17 ± 1.77	18.78 ± 2.43
pH	NSO	7.393 ± 0.052	7.292 ± 0.045	7.291 ± 0.060	7.298 ± 0.055	7.252 ± 0.050
	HS	7.409 ± 0.041	7.267 ± 0.066	7.223 ± 0.083	7.265 ± 0.080	7.263 ± 0.059
	HSO	7.388 ± 0.034	7.297 ± 0.057	7.253 ± 0.078	7.287 ± 0.091	7.310 ± 0.080
SBC (mmol/L)	NSO	27.91 ± 1.77	19.99 ± 1.84	19.60 ± 1.80	18.91 ± 1.79	16.81 ± 1.53
	HS	28.68 ± 3.43	19.91 ± 1.97	18.07 ± 2.14 ⁴⁾	18.57 ± 1.66	17.67 ± 1.74
	HSO	27.53 ± 3.36	20.48 ± 3.96	18.54 ± 3.72 ⁴⁾	19.02 ± 3.68	18.44 ± 3.57
BE-B (mmol/L)	NSO	3.85 ± 1.90	-5.61 ± 2.11	-6.59 ± 2.09	-8.02 ± 1.83	-10.54 ± 2.95
	HS	4.78 ± 3.43	-5.96 ± 3.59	-8.08 ± 3.25 ⁴⁾	-8.01 ± 2.93	-8.61 ± 3.21
	HSO	3.38 ± 3.67	-4.94 ± 4.98	-7.36 ± 4.84 ⁴⁾	-6.97 ± 4.11	-7.45 ± 4.34

注: 与 NSO 组比较, 1) $P < 0.05$, 2) $P < 0.01$; 3) 与 HS 组比较, $P < 0.05$; 4) 与休克 60min 时点比较, $P < 0.01$

3 讨论

休克导致的病理生理改变是组织乏氧代谢和酸中毒。机体发生失血性休克后, 由于肺组织缺血缺氧, 肺泡表面活性物质减少, 可出现间质性肺水肿、肺泡水肿、肺毛细血管内微血栓、肺泡内透明膜形成等, 形成所谓的“休克肺”, 引起严重呼

吸困难, 加重组织细胞缺氧^[3]。在此情况下, 从静脉开辟呼吸系统之外新的给氧途径则显得尤为重要。

BL 直接反映无氧代谢、低灌注和休克的严重程度, 因此不少学者同意 BL 作为休克复苏的最佳观察指标。Manikis 等^[4]认为及时纠正 BL 水平的对于患者的存活至关重要, 24 h 的乳酸水平

与器官衰竭密切相关。BL的排除则通过循环系统输送,在肝脏与肾脏中再合成葡萄糖,或直接氧化代谢产生能量。本实验结果也表明家兔休克后BL均显著上升。输液后,HSO组的BL显著低于HS和NSO组。这不仅与HSO具有高渗盐水的抗休克功能(能明显提高心脏功能,增加内脏灌注,恢复肝肾功能等)有关,还与高氧液更多地、更有效地提供氧,改善微循环,变无氧代谢为有氧代谢,减轻组织损伤有关。

SaO₂和PaO₂是血气分析的重要指标,能反映血液中结合状态的氧和物理溶解氧的多少。本实验结果发现,HSO较HS和NSO能更显著地提高SaO₂和PaO₂。这表明在同等条件下,HSO能向机体提供更多的氧,缓解组织缺氧状态,更有效地复苏休克。这与HSO具有高渗盐水的抗休克功能和高氧晶体的作用有关。

另外还观察到,输入HS和HSO后,两组家兔SBC和BE-B值出现一过性降低。这与Moon等^[5]报道利用高渗盐水-右旋糖苷溶液治疗失血性休克时出现一过性混合性酸中毒现象相吻合。笔者推测,这可能与高氯性酸中毒有关。休克发生后,乏氧代谢产生很多弱酸性代谢产物(如乳酸等),它们能部分电离出H⁺,而H⁺能与输入的高浓度的Cl⁻结合,产生强酸HCl,使SBC和BE-B一过性降低。周学武等^[6]人利用高渗氯化钠-醋酸钠溶液治疗创伤失血性休克,利用醋酸钠的缓冲碱作用及其代谢产生的碳酸氢根离子,一定程度上能减轻高氯性酸中毒。

高氧晶体液治疗失血性休克的作用机制,目前认为主要有以下几点。(1)高氧液具有高氧分压。高氧医用液体治疗仪可将氧分子(O₂)变成活性氧(O₃),O₃在液体中的溶解速度较氧分子高,O₃又可转变为O₂,使液体中的氧含量增高。新鲜制备的500mL高氧平衡盐溶液氧分压可至100~120kPa(1kPa=7.5mmHg),是正常医用平衡盐溶液的5~10倍。(2)高氧液具有高弥散能力。气体的弥散总是从高压处向低压处进行,压差越大,弥散越快,弥散半径越大。高氧液向人体提供具有高分压的溶解氧,其血氧弥散半径约是正常动脉的2倍,近似于高压氧(2个纯大气压)。高氧液输入体内后,直接以溶解氧的方式向组织细胞供氧,使缺氧的组织细胞得到改善。(3)改善微循环。有研究^[7]表明,O₃可减低红细胞聚集性,降低血液黏度。马加海等^[8]发现,高氧林格液可

降低失血性休克家兔的血液黏度,并推测可能是O₃的作用。(4)减轻缺血再灌注损伤。孙绪德等^[9]研究证实,高氧平衡盐溶液能保护内源性超氧化物歧化酶(SOD)的活性,可减少失血性休克再灌注后脂质过氧化反应代谢产物丙二醛(MDA)的形成,在一定程度上降低脂质过氧化程度。

本实验NSO组的肺系数明显大于HS,HSO组(P<0.01)。从尸肺解剖所见,与HS,HSO组肺外观有显著差别。这间接说明高渗盐水有良好的防止休克肺的作用。这可能与高渗盐水能直接扩张小血管,降低血小板聚集和血液黏度、有效解除肺微血管痉挛及防止弥散性血管内凝血(DIC)有关^[10]。另外,高渗盐水可使肺泡细胞脱水,减轻内皮细胞肿胀,使肺处于相对“干燥”,防止肺水肿形成。

本研究表明,HSO对创伤失血性休克的早期救治具有较好的疗效,具体机制还有待于深入研究。因HSO用量小、起效迅速、制备简单、复苏效果明确,故具有良好的临床应用前景。

参考文献:

- [1] 刘定静,王俊义,张贞乾,等.高渗盐羟乙基淀粉液对失血性休克家兔胃粘膜损害的影响[J].第四军医大学学报,1999,20(8):710-712.
- [2] 钱铮,闻兆章.高渗/高胶液与休克复苏[J].中国普通外科杂志,2004,13(7):534-535.
- [3] 苏静怡.病理生理学[M].第2版.北京:北京医科大学中国协和医科大学联合出版社,1997.112-113.
- [4] Manikis P, Jankowski S, Zhang H, et al. Correlation of serial blood lactate levels to organ failure and mortality after trauma[J]. Am J Emerg Med, 1995, 13(6): 619-622.
- [5] Moon PF, Kramer GC. Hypertonic saline-dextran resuscitation from hemorrhagic shock induces transient mixed acidosis[J]. Crit Care Med, 1995, 23(2): 323-331.
- [6] 周学武,胡德耀,刘良明.不同组方的高渗氯化钠-醋酸钠溶液对失血性休克大鼠心肌收缩功能和动脉血气的影响[J].中国危重病急救医学,2001,13(6):358-361.
- [7] Devlin RB, McDonnell WF, Becker S, et al. Time-dependent changes of inflammatory mediators in the lungs of human exposed to 0.4 ppm ozone for 2 hr: a comparison of mediators found in bronchoalveolar lavage fluid 1 and 18 hr after exposure[J]. Toxicol Appl Pharmacol, 1996, 138(1): 176-185.
- [8] 马加海,徐礼鲜,孙辉,等.静脉输注高氧液对失血性休克家兔血气和血液流变学的影响[J].中华麻醉学杂志,2002,22(4):228-230.
- [9] 孙绪德,柴伟,马家海,等.高氧液对家兔心肌缺血再灌注损伤的保护作用[J].心脏杂志,2001,13(1):24-26.
- [10] Schertel ER, Valentine AK, Rademakers AM, et al. Influence of 7% NaCl on the mechanical properties of the systemic circulation in the hypovolemic dog[J]. Circ Shock, 1990, 31(2): 203-214.