

创伤早期液体复苏的研究进展

吴彩军 李春盛

在全世界范围内,创伤是导致儿童和青壮年致死或致残的主要原因。在 20 世纪 90 年代,每年大约有 500 万人因创伤死亡,而在近十年,每年因创伤而失去生命的患者增长到约 800 万人^[1]。创伤后 24 h 内死亡的患者中,有 50% 以上是由于无法控制的大出血和致命性的颅脑损伤^[2]。而发生创伤后 24 h 患者死亡的原因则是继发性颅脑损伤、缺血-再灌注损伤以及严重微循环代谢障碍,脓毒症或者是多脏器功能衰竭^[3]。所以,对创伤患者进行及时有效的出血控制和血流动力的支持以及液体复苏治疗可能影响到创伤患者早期以及远期的预后,应该根据临床患者的具体情况考虑实施不同的液体复苏策略。

1 创伤后早期机体病理生理学变化

创伤可以发生在机体的不同部位,但是创伤后机体发生大量失血甚至休克则多见于盆骨、股骨的骨折,以及肝、脾、肾或胸腹部大血管的破裂。在发生创伤后的最初机体血容量正常阶段,疼痛和应激刺激内源性儿茶酚胺的释放,可引起心输出量和创伤处血流的增加,因此可能会增加失血^[4]。一旦机体出现血容量不足,内源性血管收缩物质会导致血流重新分布以保证心、肺和脑等重要脏器的血流灌注而减少外周创伤部位的进一步失血^[5]。机体的血流重新分布机制一方面可以减少创伤部位的失血;但是另外一方面,外周低灌注可能引起创伤后期器官衰竭的发展^[6]。

2 创伤后早期进行液体复苏的研究进展

开放性创伤导致的失血可能通过压迫止血包扎等方法进行有效止血,但是无法进行止血外科治疗的创伤(如骨盆骨折,腹腔脏器破裂等)很容易发展成为失血性休克^[7]。需要强调的是创伤后进行液体复苏虽然可以暂时性的改善机体血容量状态,但是无法对出血进行有效干预,而且其治疗效果依赖于对出血部位的有效止血。但是在实施手术等有效止血治疗之前,进行血容量的补充和液体复苏治疗是对创伤失血患者重要的干预治疗措施。

到目前为止,创伤患者明确从液体复苏获益尚未证

实^[8,9]。另外,大量的液体复苏治疗可能造成血流动力学升高而导致血栓再出血。由于复苏时选择的液体种类和数量上的不同,如果复苏使用的液体中缺乏碳酸氢盐则可能造成创伤机体代谢性酸中毒的加重^[10]。有研究认为,大量输注常温液体进行复苏会造成创伤机体的低体温的发生^[11]。这些不利的影响因素以及继发出现的低钙血症、血液稀释、高氯血症和凝血纤溶系统的失衡都可能会引起全身炎症反应的失控和后期器官衰竭,加重创伤患者后期死亡可能^[11]。创伤患者进行液体复苏另外一个会产生重要影响的器官是颅脑。虽然颅脑创伤不会发生严重的失血性休克,但是颅内出血对颅骨内有限空间的占据和早期出现的脑组织的水肿可造成脑组织血流灌注压的严重降低^[12]。对于发生颅脑损伤的患者,维持正常的动脉压尤为重要以维持足够的大脑皮层的血流灌注,所以即使患者存在活动性的创伤出血,液体复苏是必不可少的重要治疗措施。对于同时存在活动性创伤以及颅内出血水肿的患者,进行液体复苏治疗的策略选择是临床实际工作中面临的一大挑战。

2.1 积极液体复苏治疗的实验研究

动物实验研究使用的创伤失血动物模型主要有两种:一种是控制性失血模型,即按照既定研究设计对实验动物进行失血处理以使得动脉血压达到一定标准^[13-15],然后进行及时的出血确切干预进行有效治疗;另外一种是非控制性(腹部穿刺外伤)的失血模型^[16-18]。不同的动物模型进行积极液体治疗复苏得到的结论不同:控制性失血动物模型进行积极液体复苏治疗后得到了良好的复苏预后;而非控制性的动物失血模型进行积极液体复苏治疗后,在进行确切的手术治疗之前动物的生存率并没有得到改善甚至出现了降低^[19-21]。

2.2 积极液体复苏治疗的临床研究

一项 6 855 例创伤患者的观察性研究结果发现,创伤早期出现的动脉低血压是患者死亡的独立危险因素。但是如果考虑严重损伤评分,通过液体复苏升高血压的目标性治疗并不能改善这些患者的预后^[9]。一项 598 例躯干穿刺伤的患者研究发现,创伤早期的液体复苏和患者进行手术干预时才开始予以液体复苏治疗比较,患者住院生存以及出院率降低^[22]。

2.3 限制性液体复苏与血管活性药物的使用

基于液体复苏治疗在治疗未控制出血情况下出现的

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.05.031

作者单位: 100020 北京,首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科

通信作者: 李春盛, Email: lscyy@sohu.com

良作用以及对预后的不良影响, 允许性低血压的概念被提出, 其核心内容包括限制性液体复苏和对于危及生命的低血压状态使用血管活性药物。到目前为止尚无研究明确具体的血压值作为允许性液体复苏的目标血压^[23-24], 这就需要根据发生创伤失血个体的具体创伤部位、类型和严重程度进行具体评估。不断有新的研究证据表明, 外源性的血管加压素对儿茶酚胺耐受性的失血性休克具有改善血压的作用, 而且认为血管加压素药理作用的发挥获益与其可以明显减少出血部位的血流量有关, 较单纯液体复苏或者对照组比较可明显改善预后, 而且这种改善作用在动物实验和临床研究中都得到了证实^[18,25-26]。正当人们对使用血管活性药物带来获益高兴的时候, Sperry 等^[27]的研究却发现早期使用血管活性药物使得创伤患者的死亡风险增加一倍, 所以他们的研究认为使用血管活性药物的前提还是应该滞后于首先进行补充液体扩容。

近年来, 国内对限制性液体复苏研究较为集中, 结果提示采用限制性液体复苏方法救治非控制出血性休克可以减少出血量, 减轻酸中毒, 减轻缺血-再灌注和脂质过氧化损伤, 降低全身炎症反应, 减少后期并发症和脏器功能损害, 提高治愈率^[28-29]。限制性液体复苏治疗的具体实施和维持血压目标值有关, 多以平均动脉压数值作为参考标准^[30-32]。到目前为止, 尚无明确的数值界定, 但是现有研究结果显示, 失血性休克患者的平均动脉压在 40 ~ 60 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa) 之间, 可以降低患者病死率, 改善预后^[33-34]。

3 液体复苏的种类

3.1 等渗晶体

等渗盐水或者等张的晶体溶液仍然是现代创伤患者液体复苏的基石。但是, 随着创伤液体复苏研究的不断进展, 等渗晶体的传统地位不断被其所带来的不良反应冲击。在低血压状态或者失血性休克的阶段, 输注大量的等渗晶体液可使得血压一过性升高。但是由于晶体液产品的自然属性, 正常人体在输注后的数分钟内将会有 80% 左右的液体量迅速转移到细胞外的间隙内, 而这种转移在发生休克的患者由于血管内皮细胞的损伤等因素可能会更多^[35]。由此可以推测, 如果创伤患者的病情越严重, 晶体液进行复苏可能会越差。

一过性的血流动力学稳定的表象下可能带来的问题是将血液中细胞和非细胞成分进行了稀释的同时可能引起局部微循环血流量暂时的增加而导致一定程度再灌注损伤的出现^[36]。另外, 所有的晶体液配置由于缺少碳酸氢盐而在进行复苏治疗时都有加重代谢性酸中毒的风险。虽然这种加重代谢性酸中毒的作用在等渗盐水中较为明显, 但是即使是在最新的平衡盐溶液中, 碳酸氢盐的转换是需要通过完整的细胞代谢和足够的生物反应时间。同样需要强调的是, 创伤越严重, 机体细胞的完整性和功能的正常性损伤

就越重, 晶体液的输注就越可能加重代谢性酸中毒的风险。如果代谢性酸中毒不断加重, 则会出现机体凝血系统异常等全身炎症反应^[37]。大量常温晶体液的输注会造成机体核心温度的下降, 因此可引起凝血系统的紊乱而加重不良预后的发生^[38]。基于以上晶体液对创伤机体引起的不良作用, 复苏时大量晶体液的输注可能会导致急性呼吸窘迫症以及对机体的消化系统和伤口愈合造成不利^[39-40]。

3.2 等渗胶体

等渗胶体溶液的种类包括有 6% 的羟乙基淀粉溶液, 6% 的右旋糖酐, 3% ~ 4% 的明胶以及 4% ~ 6% 的人血白蛋白。由于人血白蛋白价格昂贵且贮存条件要求严格, 因而限制了它在创伤患者早期进行液体复苏中的大量应用。而且在一项以颅脑创伤患者为研究对象的试验中, 使用人血白蛋白进行液体复苏与患者的不良预后相关^[41]。在这些人工合成的胶体液中, 右旋糖酐的主要不良反应是影响凝血系统和引起肾脏功能受损; 明胶溶液扩容作用有限且容易发生过敏^[42]。羟乙基淀粉溶液的使用近年来争议不断, 尤其是近年来不断有研究结果提示其可能严重影响凝血系统和造成肾脏功能损伤^[43-44]。因此, 即使是使用等渗的胶体溶液对创伤患者进行了有效的容量补充, 除了以上的不良反应之外, 与晶体溶液一样, 同样存在创伤部位出血增加的风险, 而且可能与创伤后病死率增加有关^[45]。

3.3 高渗溶液

典型的高渗溶液是 7.2% ~ 7.5% 的盐溶液, 其他有限的用于液体复苏的高渗溶液还有一些胶体/晶体的复合溶液。高渗盐溶液的渗透压可以达到 2 500 mOsm/L。静脉输注高渗溶液后可以引起细胞内外水分的重新再分布使得血管内容量增加^[46], 减轻水肿的形成和减轻救援力量的负重。最近还有研究发现, 高渗溶液还具有抗炎和免疫调节的作用, 可能对复苏后期机体的恢复和降低器官衰竭风险有益^[47-50]。由于输注的高渗液体量要少于其他的复苏液体, 所以低体温的发生也会减少。

虽然不断有研究提示高渗溶液在创伤患者复苏中的有效作用, 但是到目前为止还没有一项大样本多中心的前瞻性研究予以证实。高渗溶液同样存在着增加血容量后随着血流动力学的改善, 心输出量的增加而增加毛细血管压力导致出血量增加的风险, 但是相对于等渗溶液不良并发症发生风险降低^[51-53]。另外, 高渗溶液的不良作用还包括可能造成的高氯血症和细胞内外的脱水, 可能在复苏的后期需要输注大量的等渗溶液。

3.4 复苏液体选择

到目前为止的研究结果提示, 出现低血容量创伤患者使用胶体液比晶体液并没有显示出更确切的优势^[54]。相反地, 人工合成胶体液所出现的一些严重不良反应如肾功能衰竭, 出血并发症以及过敏等相继被报道甚至在 2013 年被建议退市。高渗盐水已经证明在低血容量性休克以及脑损伤患者液体复苏中确切有效而且被患者所良好耐受。限制

性液体复苏的有效性已经得到证实, 相比较积极液体复苏所带来的急性呼吸窘迫综合征, 腹腔间隙综合征和颅内水肿等并发症发生率要低^[51,54]。

4 液体复苏监测指标

创伤复苏的基本目标治疗是控制出血, 重建机体组织的灌注和氧供。经验性容量复苏强调的是早期干预治疗以维持正常血容量和正常的血压和心率^[55]。但是在明确出血控制之前是否将血压和心率维持在正常水平已经得到了质疑和否定, 而且对非控制性出血的患者进行限制性容量复苏治疗已经证实无明显的优势^[56-57]。血流动力学参数的监测较传统的监测指标更为准确, 但是如何减少这些指标监测的有创性是今后研究与开发的热点。

4.1 血压和心率

通常将血压和心率作为指导液体复苏治疗的指标。但是, 即使是通过液体复苏恢复了正常的血压和心率, 也有 85% 的严重创伤患者存在组织氧供不足, 所以血压和心率并不能完全反映心输出量和组织灌注^[58]。

4.2 中心静脉压和肺动脉嵌压

虽然中心静脉压和肺动脉嵌压是指导是否继续进行液体复苏治疗常选择的指标, 但是在创伤急救中进行监测和实施具有困难。同时中心静脉和血容量之间较差的相关性并不能准确地提示和预测血容量的变化, 也不能简单地用来指导液体复苏^[59]。肺动脉嵌压虽然也不是精确的可以反映心脏的前负荷, 但是利用肺动脉嵌压可以计算出相关的血流动力学参数。

4.3 全心舒张末期容积

全心舒张末期容积被认为是最为可靠的容量参数指标, 结合其他的血流动力学参数如收缩压和每搏量变异, 可以准确及时地反映心脏前负荷和液体复苏治疗的效果^[59]。和中心静脉压的局限性相同, 其监测的有创性限制了在创伤急救中的应用, 同时对患者的心肺功能也有一定的最低要求。

4.4 乳酸和碱剩余

乳酸和碱剩余是用来监测失血性休克患者组织灌注和预后的指标。住院时患者乳酸升高和长时间恢复困难预示较高的死亡风险。乳酸和碱剩余数值的增加提示患者需要更多的液体复苏^[60]。

4.5 肌肉组织血红蛋白氧饱和度和舌下二氧化碳分压

近红外光谱监测仪可以连续无创的对肌肉组织血红蛋白氧饱和度进行监测。血红蛋白氧饱和度是组织灌注和氧合的监测指标, 与碱剩余同样可以用来预测多脏器功能不全的发生概率和死亡风险。也可以用来监测复苏机体状态和提示创伤患者治疗终点^[61]。舌下二氧化碳分压监测是一个无创监测指标, 可用来明确微循环的代谢状况并能对创伤患者的生存进行预测^[62]。

4.6 其他监测指标和监测技术

其他可以用来监测液体复苏的指标和手段还包括中心静脉血氧饱和度、经食道超声检查上腔静脉、正交偏振光谱成像旁流暗视野成像技术和胃肠黏膜内 pH 等, 但是这些指标都没有得到大规模的实验检验和论证, 在推广使用方面还缺乏有力的证据。

5 液体复苏输注速度和输注通路

创伤失血性休克时输液速度和液体种类同样重要。同样液体总量在复苏过程中进行输注, 快速输注较慢速输注造成的失血量和病死率更高。有研究认为, 限制性液体复苏液体输注速度范围是 60 ~ 86 mL / (kg · h)^[63]。液体输入通路一般认为采用大口径的静脉导管, 选择经颈内或锁骨下静脉置管, 以方便快速急救和复苏相关血流动力学监测。如果外周静脉通路建立困难, 可以通过骨髓通路给药, 相比中心静脉导管, 骨髓通路操作程序简单, 且一次性置管成功率较高^[64,65]。

6 结语

创伤患者进行液体复苏具体策略的制定依赖于发生创伤的具体部位以及是否并发颅脑损伤。现有的基础或者临床型的研究认为对于发生创伤在没有进行有效控制出血的情况下进行积极液体复苏对预后会产生不良的作用。但是, 对于危及生命的低血压状态要按照指南建议进行液体复苏的治疗, 尤其对于发生颅脑损伤的创伤患者, 应该严格避免低血压状态的发生。创伤患者早期液体复苏不仅在于恢复生命体征的稳定, 更重要是在血流动力学恢复正常的基础上, 及时纠正组织低灌注和细胞氧代谢不足, 这是创伤液体复苏救治的终极目标。

参考文献

- [1] Ertmer C, Kampmeier T, Rehberg S, et al. Fluid resuscitation in multiple trauma patients [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2011, 24 (2): 202-208.
- [2] Spahn DR, Cerny V, Coats TJ, et al. Management of bleeding following major trauma: a European guideline [J]. *Crit Care*, 2007, 11 (1): R17.
- [3] Rossaint R, Cerny V, Coats TJ, et al. Key issues in advanced bleeding care in trauma [J]. *Shock*, 2006, 26 (4): 322-331.
- [4] Kelman GR. Cardiac output in shock [J]. *Int Anesthesiol Clin*, 1969, 7 (4): 739-757.
- [5] Moss GS, Saletta JD. Traumatic shock in man [J]. *N Engl J Med*, 1974, 290 (13): 724-726.
- [6] Regel G, Stalp M, Lehmann U, et al. Prehospital care, importance of early intervention on outcome [J]. *Acta Anaesthesiol Scand Suppl*, 1997, 110: 71-76.
- [7] Duchesne JC, McSwain NE Jr, Cotton BA, et al. Damage control resuscitation: the new face of damage control [J]. *J Trauma*, 2010, 69 (4): 976-990.
- [8] Hu β man B, Lefering R, Taeger G, et al. Influence of prehospital fluid resuscitation on patients with multiple injuries in hemorrhagic

- shock in patients from the DGU trauma registry [J]. *J Emerg Trauma Shock*, 2011, 4 (4): 465-471.
- [9] 沈洪. 创伤早期液体复苏的利弊 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2002, 11 (2): 136-137.
- [10] Constable PD. Hyperchloremic acidosis: the classic example of strong ion acidosis [J]. *Anesth Analg*, 2003, 96 (4): 919-922.
- [11] Tieu BH, Holcomb JB, Schreiber MA. Coagulopathy: its pathophysiology and treatment in the injured patient [J]. *World J Surg*, 2007, 31 (5): 1055-1064.
- [12] Alam HB, Velmahos GC. New trends in resuscitation [J]. *Curr Probl Surg*, 2011, 48 (8): 531-564.
- [13] Dar DE, Soustiel JF, Zaaroor M, et al. Moderate Ringer's lactate solution resuscitation yields best neurological outcome in controlled hemorrhagic shock combined with brain injury in rats [J]. *Shock*, 2010, 34 (1): 75-82.
- [14] Vincenzi R, Cepeda LA, Pirani WM, et al. Small volume resuscitation with 3% hypertonic saline solution decrease inflammatory response and attenuates end organ damage after controlled hemorrhagic shock [J]. *Am J Surg*, 2009, 198 (3): 407-414.
- [15] Chen S, Zhu X, Wang Q, et al. The early effect of Voluven, a novel hydroxyethyl starch (130/0.4), on cerebral oxygen supply and consumption in resuscitation of rabbit with acute hemorrhagic shock [J]. *J Trauma*, 2009, 66 (3): 676-682.
- [16] Gross D, Landau EH, Klin B, et al. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock with hypertonic saline solution [J]. *Surg Gynecol Obstet*, 1990, 170 (2): 106-112.
- [17] Raedler C, Voelckel WG, Wenzel V, et al. Treatment of uncontrolled hemorrhagic shock after liver trauma; fatal effects of fluid resuscitation versus improved outcome after vasopressin [J]. *Anesth Analg*, 2004, 98 (6): 1759-1766.
- [18] Stadlbauer KH, Wagner-Berger HG, Raedler C, et al. Vasopressin, but not fluid resuscitation, enhances survival in a liver trauma model with uncontrolled and otherwise lethal hemorrhagic shock in pigs [J]. *Anesthesiology*, 2003, 98 (3): 699-704.
- [19] Chudnofsky CR, Dronen SC, Syverud SA, et al. Early versus late fluid resuscitation: lack of effect in porcine hemorrhagic shock [J]. *Ann Emerg Med*, 1989, 18 (2): 122-126.
- [20] Kowalenko T, Stern S, Dronen S, et al. Improved outcome with hypotensive resuscitation of uncontrolled hemorrhagic shock in a swine model [J]. *J Trauma*, 1992, 33 (3): 349-353; discussion 361-362.
- [21] Stern SA, Dronen SC, Birrer P, et al. Effect of blood pressure on hemorrhage volume and survival in a near-fatal hemorrhage model incorporating a vascular injury [J]. *Ann Emerg Med*, 1993, 22 (2): 155-163.
- [22] Bickell WH, Wall MJ Jr, Pepe PE, et al. Immediate versus delayed fluid resuscitation for hypotensive patients with penetrating torso injuries [J]. *N Engl J Med*, 1994, 331 (17): 1105-1109.
- [23] Skarda DE, Mulier KE, George ME, et al. Eight hours of hypotensive versus normotensive resuscitation in a porcine model of controlled hemorrhagic shock [J]. *Acad Emerg Med*, 2008, 15 (9): 845-852.
- [24] Geeraedts LM, Kaasjager HA, vanVugt AB, et al. Exsanguination in trauma: A review of diagnostics and treatment options [J]. *Injury*, 2009, 40 (1): 11-20.
- [25] Krimer AC, Wenzel V, Voelckel WG, et al. Employing vasopressin as an adjunct vasopressor in uncontrolled traumatic hemorrhagic shock: three cases and a brief analysis of the literature [J]. *Anaesthesist*, 2005, 54 (3): 220-224.
- [26] Sharma RM, Setlur R. Vasopressin in hemorrhagic shock [J]. *Anesth Analg*, 2005, 101 (3): 833-834.
- [27] Sperry JL, Minei JP, Frankel HL, et al. Early use of vasopressors after injury: caution before constriction [J]. *J Trauma*, 2008, 64 (1): 9-14.
- [28] 彭吾训, 吴建华, 龚翔. 液体复苏在未控制性创伤失血性休克中的应用 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2012, 21 (8): 895-897.
- [29] 郑悦亮, 蔡文伟, 吴志伟. 限制性液体复苏与常规液体复苏治疗胸部创伤失血性休克的疗效比较 [J]. *中国急救复苏与灾害医学杂志*, 2013, 8 (5): 417-419.
- [30] 谢俊杰, 胡旭明, 赵锦宁. 限制性液体复苏对创伤失血性休克大鼠全身炎症反应的影响: 与非限制性液体复苏法比较 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2013, 33 (9): 1125-1130.
- [31] 杨祖清, 杨敬宁, 杜鹃, 等. 限制性液体复苏治疗失血性休克的应用研究 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2006, 15 (11): 1032-1034.
- [32] Li T, Zhu Y, Fang Y, et al. Determination of the optimal mean arterial pressure for postbleeding resuscitation after hemorrhagic shock in rats [J]. *Anesthesiology*, 2012, 116 (1): 103-112.
- [33] Morrison CA, Carrick MM, Norman MA, et al. Hypotensive resuscitation strategy reduces transfusion requirements and severe postoperative coagulopathy in trauma patients with hemorrhagic shock: preliminary results of a randomized controlled trial [J]. *J Trauma*, 2011, 70 (3): 652-663.
- [34] 谢小铭, 吕宝军, 姚蓝. 不同的血压控制在早期失血性休克限制性液体复苏中的治疗效果 [J]. *中国急救医学*, 2010, 30 (2): 142-143.
- [35] Cotton BA, Guy JS, Morris JA Jr, et al. The cellular, metabolic, and systemic consequences of aggressive fluid resuscitation strategies [J]. *Shock*, 2006, 26 (2): 115-121.
- [36] Owens TM, Watson WC, Prough DS, et al. Limiting initial resuscitation of uncontrolled hemorrhage reduces internal bleeding and subsequent volume requirements [J]. *J Trauma*, 1995, 39 (2): 200-207; discussion 208-209.
- [37] Lier H, Krep H, Schroeder S, et al. Preconditions of hemostasis in trauma: a review. The influence of acidosis, hypocalcemia, anemia, and hypothermia on functional hemostasis in trauma [J]. *J Trauma*, 2008, 65 (4): 951-960.
- [38] Martini WZ. Coagulopathy by hypothermia and acidosis: mechanisms of thrombin generation and fibrinogen availability [J]. *J Trauma*, 2009, 67 (1): 202-209.
- [39] Schreiber MA. The use of normal saline for resuscitation in trauma [J]. *J Trauma*, 2011, 70 (5): S13-S14.
- [40] Payen D, de Pont AC, Sakr Y, et al. A positive fluid balance is associated with a worse outcome in patients with acute renal failure [J]. *Crit Care*, 2008, 12 (3): R74.
- [41] Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury [J]. *N Engl J Med*, 2007, 357 (9): 874-884.
- [42] Ertmer C, Rehberg S, Van Aken H, et al. Relevance of nonalbumin colloids in intensive care medicine [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2009, 23 (2): 193-212.
- [43] Gallandat Huet RC, Siemons AW, Baus D, et al. A novel

- hydroxyethyl starch (Voluven) for effective perioperative plasma volume substitution in cardiac surgery [J]. *Can J Anaesth*, 2000, 47 (2): 1207-1215.
- [44] Chong Sung K, Kum Suk P, Mi Ja Y, et al. Effects of intravascular volume therapy using hydroxyethyl starch (130/0.4) on postoperative bleeding and transfusion requirements in children undergoing cardiac surgery: a randomized clinical trial [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2006, 50 (1): 108-111.
- [45] Alam HB, Bice LM, Butt MU, et al. Testing of blood products in a polytrauma model: results of a multiinstitutional randomized preclinical trial [J]. *J Trauma*, 2009, 67 (4): 856-864.
- [46] Bulger EM, Cuschieri J, Warner K, et al. Hypertonic resuscitation modulates the inflammatory response in patients with traumatic hemorrhagic shock [J]. *Ann Surg*, 2007, 245 (4): 635-641.
- [47] 田利华, 孙大炜, 白祥军, 等. 创伤早期液体复苏终极标准的监控与探讨 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2010, 19 (5): 462-465.
- [48] Isayama K, Murao Y, Saito F, et al. Effects of hypertonic saline on CD4 + CD25 + Foxp3 + regulatory T cells after hemorrhagic shock in relation to iNOS and cytokine [J]. *J Surg Res*, 2012, 172 (1): 137-145.
- [49] Baker AJ, Rhind SG, Morrison LJ, et al. Resuscitation with hypertonic salinedextran reduces serum biomarker levels and correlates with outcome in severe traumatic brain injury patients [J]. *J Neurotrauma*, 2009, 26 (8): 1227-1240.
- [50] Kam C, Lai Ch, Lam S, et al. What are the ten new commandments in severe polytrauma management [J]. *World J Emerg Med*, 2010, 1 (2): 85-92.
- [51] Kou K, Hou XY, Sun JD, et al. Current pre-hospital traumatic brain injury management in China [J]. *World J Emerg Med*, 2014, 5 (4): 245-254.
- [52] Bulger EM, May S, Brasel KJ, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2010, 304 (13): 1455-1464.
- [53] Shackford SR, Bourguignon PR, Wald SL, et al. Hypertonic saline resuscitation of patients with head injury: a prospective, randomized clinical trial [J]. *J Trauma*, 1998, 44 (1): 50-58.
- [54] van den Elsen MJ, Leenen LP, Kesecioglu J. Hemodynamic support of the trauma patient [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2010, 23 (2): 269-275.
- [55] Kortbeek JB, Al Turki SA, Ali J, et al. Advanced trauma life support, 8th edition, the evidence for change [J]. *J Trauma*, 2008, 64 (6): 1638-1650.
- [56] Moore FA, McKinley BA, Moore EE. The next generation in shock resuscitation [J]. *Lancet*, 2004, 363 (9425): 1988-1996.
- [57] Geeraedts LM Jr, Kaasjager HA, van Vugt AB, et al. Exsanguination in trauma: a review of diagnostics and treatment options [J]. *Injury*, 2009, 40 (1): 11-20.
- [58] Magder S, Bafaqeh F. The clinical role of central venous pressure measurements [J]. *J Intensive Care Med*, 2007, 22 (1): 44-51.
- [59] Renner J, Scholz J, Bein B. Monitoring fluid therapy [J]. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2009, 23 (2): 159-171.
- [60] Tisherman SA, Barie P, Bokhari F, et al. Clinical practice guideline: endpoints of resuscitation [J]. *J Trauma*, 2004, 57 (4): 898-912.
- [61] Cohn SM, Nathens AB, Moore FA, et al. Tissue oxygen saturation predicts the development of organ dysfunction during traumatic shock resuscitation [J]. *J Trauma*, 2007, 62 (1): 44-54.
- [62] Cammarata GA, Weil MH, Castillo CJ, et al. Buccal capnometry for quantitating the severity of hemorrhagic shock [J]. *Shock*, 2009, 31 (2): 207-211.
- [63] Alam HB. Advances in resuscitation strategies [J]. *Int Surg*, 2011, 9 (1): 5-12.
- [64] Bossaert LL. The European Resuscitation Council's Guidelines for Resuscitation 2010 in Perspective: we need to do better [J]. *Rev Esp Cardiol*, 2011, 64 (6): 445-450.
- [65] Leidel BA, Kirchhoff C, Bogner V, et al. Comparison of intraosseous versus central venous vascular access in adults under resuscitation in the emergency department with inaccessible peripheral veins [J]. *Resuscitation*, 2012, 83 (1): 40-45.

(收稿日期: 2014-12-25)

(本文编辑: 郑辛甜)

人破伤风免疫球蛋白在预防破伤风使用中的问题及对策

王雪霏 郭树彬 魏学 东洁 李炎 斯楼斌 孙强

1 人破伤风免疫球蛋白预防破伤风的使用现状

破伤风是由厌氧菌破伤风杆菌所引起, 当皮肤、黏膜

溃破时破伤风杆菌可经破损处侵入人体内, 并在伤口内生长繁殖。同时可产生神经痉挛毒素和溶血毒素, 其中神经痉挛毒素是引发破伤风的主要原因。目前在世界范围内, 破伤风还是时有发生^[1], 为了预防此病的发生, 除了伤口彻底清创外, 还应根据伤情足量注射破伤风抗毒素 (tetanus antitoxin, TAT) 或破伤风人免疫球蛋白 (tetanus immunoglobulin, TIG)。在 TAT 近百年的临床使用中, 它导致的两类过敏反应 (过敏性休克、血清病) 及其他不良反应, 使其渐渐退出了历史舞台, 取而代之的是过敏反应率

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2015.05.032

作者单位: 100730 北京, 中国医学科学院北京协和医学院北京协和医院乳腺外科 (王雪霏、孙强), 急诊科 (郭树彬、魏学、东洁、李炎、斯楼斌)

通信作者: 孙强, Email: 1210548954@qq.com