

·综述·

严重烧伤后应用血液稀释疗法临床意义的探讨

刘 军, 徐 刚

严重烧伤后大量体液外渗造成循环血容量不足而导致休克, 此时血液浓缩明显, 红细胞压积 (Hct) 升高显著。血液稀释疗法是通过降低 Hct 和血黏度而达到其治疗目的, 其作为一种治疗手段应用于临床已有数十年历史, 而在严重烧伤治疗中的应用, 国内外尚未见报道。因此, 将血液稀释疗法应用于严重烧伤的临床治疗以提高其临床治愈率是值得探讨的课题。现将血液稀释疗法的发展及临床应用综述如下, 以探讨严重烧伤后应用血液稀释疗法的临床意义。

一、血液稀释疗法作用机理

血液稀释疗法 (hemodilution therapy, HD 或 intentional hemodilution, IHD) 是指为了治疗的目的而人为的引起血液中有形成份含量的降低, 即采用急性放血, 同时输入外源性液体, 通过: “液-血置换” 使血容量保持在正常范围而引起血液稀释, 也称等容 HD。HD 的实质是急性正常容量性贫血, 即机体受到损伤或失血之后自然发生的血液正常成份的稀释或是血浆替代扩容的结果^[1]。血液稀释度一般以大血管内血液的红细胞压积 (Hct) 来表示 (正常 Hct 为 45%), Hct 在 30% 以上为轻度血液稀释; 20~30% 为中度血液稀释; 20% 以下为重度血液稀释^[1,3]。多数学者认为, Hct 在 20% 左右为人能耐受的最低稀释度。

由血液稀释引起的急性红细胞浓度降低可唤起机体内源性代偿机制, 以保障组织有足够的氧供^[1,4]。基本解释为机体心输出量的增加, 外周血管阻力降低, 局部血流量增加及微循环血流的加速, 因此 HD 时血液中红细胞数虽然减少, 运氧能

力却并不下降, 前提是机体必需处于安静状态, 具有正常血容量的维持及良好的心血管功能^[4]。其作用机理是根据 Poiseuille 定律: $Q = \Delta p \cdot \pi \cdot r^4 / 8 \cdot \eta \cdot L$, 血流量 (Q) 与动脉压力差 (Δp) 及血管半径 (r) 成正相关; 与血液黏度 (η) 和血管长度 (L) 呈负相关^[5]。红细胞压积是影响血液黏度的主要因素, 临床常采用的等容血液稀释疗法即通过降低红细胞压积而降低血黏度, 减少血流阻力, 减轻心脏后负荷; 显著降低低流速下的血液黏度, 加快小血管和微血管的血流速度, 改善侧枝和微循环, 改善静脉回流状态, 减轻心脏前负荷; 增加冠状动脉血流量, 改善心脏功能, 增加心脑肾等器官组织的血液灌流量, 改善缺血缺氧状态, 纠正局部组织酸中毒, 而达到其治疗目的^[6~8]。

二、血液稀释后机体病理生理学改变

血液稀释导致的机体病理生理改变包括血液流变学、血流动力学、微循环及组织氧供应等方面, 这些改变与稀释液的性质、稀释度及稀释方法有关。对于稀释液的选择, 文献尚有争论。晶体液因半衰期短, 且有使肺脏等组织产生水肿的危险而渐被淘汰。胶体液与晶体液相比, 可更有效地恢复氧运输。对于胶体液选何种最佳, 目前认为人工合成的胶体液中右旋糖酐及羟乙基淀粉为较理想的稀释液^[9]。白蛋白因价格昂贵在西方国家也严格限制应用^[10]。

血管中流动的血液, 其氧转运能力与红细胞压积成正比, 与血液黏度成反比。在一定切变率下氧转运能力 (即 Hct / 黏度 mPas) 与血液 Hct 之间的关系曲线为钟罩形, 曲线最高点的氧转运能力称为

【作者单位】唐山工人医院烧伤整形外科, 河北唐山 063000

最大氧运能力, 其相应的 Hct 则称为最适 Hct, 为 30~40%。因此将血液稀释, 使 Hct 降至 30~40%, 是对人体最有利的^[11], 故临床常应用轻中度血液稀释。因此在分析血液稀释的病理生理学改变时, 以中度血液稀释对机体的影响为主。

1. 血液稀释时机体血流变学的改变: 当 HD 时, 组织氧供不减少, 且微循环血流分布更均匀, 器官血流量增加, 这种改变主要与 HD 后血黏度下降、血流变学性质改善有关。影响血流变学的因素非常复杂, 它决定于血液中各种成份的含量、性质及其相互作用。血液稀释后极其显著的变化是血液浓稠性下降, 最主要的是 Hct 的降低, 血液浓稠性降低使血液的粘滞性降低。在每个切变率水平下, 黏度取决于 Hct, 特别是在低切变率下进行血液稀释时, 全血黏度改变与 Hct 呈非线性正相关^[12]。Hct30% 时, 黏度不随切变率改变而改变, 所以要达到降低黏度的目的, Hct 不必低于 30%。血液稀释时, Hct 的改变与血流速度呈负相关。由于血流速度加快, 微循环血管扩张, 使黏度更下降。红细胞聚集性的改变决定于稀释度及流速。血液稀释时, 稀释液可改变血浆成分(包括离子, 蛋白, 胶体等), 而又对红细胞自身血浆中电泳率发生影响。由于血液稀释单位容积内所含红细胞数减少, 血流速度快, 红细胞不易变形成缙钱状。

血液稀释时由于纤维蛋白原及凝血因子被稀释, 血液的凝固性可降低, 但 Laks^[13]在非体外循环手术中对病人进行血液稀释时, Hct 从 42% 降至 22%, 纤维蛋白原减少 40%, 血小板减少 25%, 血小板聚集功能正常, 凝血因子减少仍在正常低值范围内, 临床上未见出血倾向。故作者认为中度血液稀释对凝血机制无明显影响。

2. 血液稀释时机体血流动力学改变: 血液稀释时使血液黏度下降, 引起血流动力学改变十分明显。Shah^[14]用胶体溶液进行等容量血液稀释, 发现心输出量从 4.8 ± 3 升/分增加至 6.4 ± 0.4 升/分, 全身血管阻力和平均动脉压下降, 但心率、心脏充盈压、肺血管阻力均不变。术后回输放出之血, 可观测到心输出量、氧运输量及消耗量均比输血前降低, 说明血液稀释对机体运输氧有利。关于心输出量增加的机制, Race^[15]在用犬进行血液稀

释时发现 Hct 降至 20%, 心输出量增加 200%, 且心输出量与 Hct 呈负相关。实验犬在血液稀释过程中心率不变, 因此作者认为心输出量增加与心率无关。Messmer^[16]也证实, 血液稀释时 Hct 不低于 20%, 心输出量增加的同时, 心率保持恒定。心输出量增加与交感神经兴奋、缺氧、前负荷增加无关, 因上述因素排除后, 心输出量仍增加。Hagl^[17]认为在等容血液稀释时, 左室舒张顺应性改变是心脏适应现象的一个根本作用。由于心输出量升高与黏度增大呈明显负相关, 故 Race 认为可能由于黏度下降, 外周阻力降低, 动脉系统容量增大, 反射地引起心缩力加强, 使每搏输出量增加。

血液稀释使末梢阻力明显下降。Hct 从 44% 降至 16%, 平均末梢阻力降低 36%^[15]。Gordon^[18]在实验中发现外周阻力下降不是由于血管扩张, 而是由于黏度降低所致。因血黏度降低, 使心输出量增加及外周阻力下降, 各脏器血流量增加。当 Hct 为 16% 时^[15], 左冠状动脉血流增加 247%, 肠系膜动脉血流增加 100%, 左肾动脉血流增加 84%。当 Hct 下降时, 冠脉血流与其它器官增加的血流相比相对较多, 主要由于冠脉扩张加倍, 以提高血液流动性^[19~21]。

3. 血液稀释时微循环改变与组织氧供应: 微循环直接形态学检查^[22], 在血液稀释下微循环血流速度加快, 毛细血管开放增加反扩张, 血流分布均匀。测定肌表面 pH 作为外周血液灌流的指标, 证明在血液稀释时, 肌肉血灌流量增加。Messmer 用右旋糖酐给狗进行血液稀释, 认为最适于组织氧供的 Hct 是 30%, 而不是 45%。他们相信可适当降低 Hct 而不致影响组织氧供。通过对各种脏器局部 PO₂ 的测定也证实了等容血液稀释过程中, 组织氧含量是足够的^[23]。在血液稀释过程中, 肝脏、胰脏、肾脏、小肠和骨骼肌的平均组织 PO₂ 轻度增加, 即便是 Hct20% 时也没有发现组织 PO₂ 下降和缺氧。在心肌^[24]和脑组织^[25]同样如此。一般认为, 当进行等容血液稀释时, 只要 Hct 不低于 20%, 由于心输出量增加, 外周阻力下降, 血流速度加大, 动静脉氧差增大, 组织摄氧能力增强, 组织氧供可无明显障碍。

三、血液稀释疗法的临床应用

血液稀释疗法最早应用于心脏直视手术。1971 年 10 月和 1974 年 10 月两次在德国召开血液稀释国际会议, 讨论血液稀释疗法的基础理论及临床应用^[26,27], 与会专家认为血液稀释疗法用于体外循环、自体输血、抗休克、红细胞增多症、高粘滞综合症是可行的。1980 年 12 月召开第三次国际会议, 专题讨论血液稀释对血流的改善作用^[28], 会议报告的文章把血液稀释应用范围扩大到内科领域。现分述如下:

1. 血液稀释疗法在内科领域的应用: 由于血液稀释可降低 Hct、血液黏度、红细胞聚集性及血中纤维蛋白原的浓度, 从而改善缺血区的微循环淤滞及增加缺血区血流, 所以血液稀释被广泛应用于治疗缺血性疾患, 包括心脑血管、外周血管缺血及栓塞、急性肾缺血引起的急性肾衰等^[29]。血液稀释对脑卒中的治疗效果已受到普遍承认^[30,31], 初步证明其机制与血液稀释增加缺血边缘区的血流有关^[32]; 原发性或继发性红细胞增多症患者应用血液稀释治疗可明显改善多血症引起的症状^[33]; 血液稀释也应用于急慢性肺阻塞性疾患、中毒性疾患等的临床治疗。

2. 血液稀释疗法在外科领域的应用: 血液稀释疗法被常规应用于心脏体外循环手术中, 已证明血液稀释不但可以降低手术费用, 减少库存血的应用, 减少同种血清性肝炎等并发症的发生, 更重要的是有对抗低体温及体外循环机对机体的损伤, 减少出血和血栓的形成, 减少手术后肺、肾、脑合并症的作用^[34,35]; 近 20 年来, 对外科手术前血液稀释和自体输血的病理生理进行广泛研究^[36,37], 初步阐明在保持等容量的条件下, 采血达全身血容量的 15~20% 是安全的。近年来不少医院以将手术前稀释, 自体输血列为常规^[38]; 血液稀释应用于抗休克治疗, 对高粘滞状态有明显的改善作用, 并可预防 DIC 的发生^[39]。

近 20 年来, 随着对疾病时微循环血流及血液流变学改变的研究逐步深入, 血液稀释作为改善微循环血流及血液流变学的治疗手段的研究也逐步深入, 使血液稀释更广泛地试用于临床各科^[40]。

四、严重烧伤后应用血液稀释疗法的临床意义

烧伤休克发病机制十分复杂, 目前研究已深入到细胞和分子水平。发现严重烧伤后由于机体的应激反应, 烧伤毒素及多种细胞因子、炎性介质大量出现, 同时严重烧伤后由于广泛的毛细血管通透性增加, 导致血浆大量渗出到第三间隙, 造成全身血容量于伤后 4~6 小时降至最低值, 使有效循环量锐减, 组织器官得不到足够的血液灌流量, 出现组织缺血、缺氧及能量代谢障碍, 而发生休克。血流动力学变化是烧伤休克病理生理变化的重要方面。烧伤休克期机体的心排出量, 心排指数, 右心房压, 肺动脉楔压等反映有效循环血量的指标下降明显^[41], 血液浓缩明显, 血黏度增加, 红细胞聚集性增强, 微循环淤滞, 组织氧供不足, 发生缺血缺氧, 最终导致多器官功能不全而危及生命。所以烧伤休克期的复苏治疗仍是目的严重烧伤治疗过程中的重要环节之一。

烧伤休克期的治疗手段目的仍以快速补液复苏为主。傅琼芳^[42]等用 Parkland 公式治疗烧伤休克, 通过血流动力学监测发现早期体液复苏不能完全纠正组织灌流不足而遗留缺氧性损害; 烧伤后单纯补液不能较快纠正休克^[43]。现行的液体复苏方法对于稳定休克最初阶段血流动力学变化是有效的, 但不能纠正深在的休克病理状态, 可称为隐性休克。复苏后依然存在的内脏缺血、代偿性休克和全身组织氧合不足等病理状态并未得到有效的控制^[44]。

烧伤休克复苏的目的不仅是纠正血容量不足, 更重要的是改善机体组织器官的缺氧情况, 以满足机体代谢需要。针对烧伤休克血流动力学变化的特点, 通过对等容血液稀释疗法的基础理论与临床应用机理的研究, 对烧伤休克在补液复苏基础上应用等容血液稀释疗法, 可使其快速地降低血黏度, 增加心排出量, 改善微循环血流, 增加组织的氧供, 同时可相对减少一些炎性介质含量及有利于通过肾脏排出体外, 势必会提高抗休克体液复苏的效果。

尽管血液稀释疗法的临床疗效仍有争议^[45,46], 但国外学者认为过去不能应用血液稀释的“禁忌

症”，现已不存在^[47]。血液稀释疗法在烧伤领域的应用，只限于植皮手术前进行，以实施自体输血，减少使用库存血^[48]。烧伤休克期应用血液稀释疗法尚未见报道。我们通过学习有关血液稀释疗法的文献，认为烧伤休克期的病理生理变化特点恰恰是血液稀释疗法的“适应症”。在体液复苏的基础上应用血液稀释疗法，改善机体血流动力流变学及微循环性质，改善氧供，从根本上纠正休克，且手术期间放出的血液回输可减少血液制品的应用。因此，血液稀释疗法在严重烧伤休克期及围手术期是一种可行有效的治疗措施。

参考文献

- [1] Messmer, K.: Hemodilution. Surg. Clin [J]. North Am. 1975; 55: 659.
- [2] Martin, E., Hansen, E., Peter, K.: Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding homologous transfusion [J]. World J. Surg, 1987; 11: 53.
- [3] Martin, E, Ott, E: Extreme hemodilution in the Harrington procedure [J]. Bibl. Haematol, 1981; 47: 322.
- [4] Messmer, K: Preoperative hemodilution. In Principles of Transfusion Medicine [J], E.C. Rossi, T.L. Simon, G.S. Moss, editors. Baltimore, Willinams & Wilkins, 1991; 405~409.
- [5] 唐仕雄, 等. 等容血液稀释疗法的临床应用 [J]. 实用内科杂志, 1991; 11 (9): 484.
- [6] 唐仕雄, 等. 血液稀释疗法在缺血性脑血管病中的应用 [J]. 临床医学, 1990; 10 (5): 206.
- [7] 于占久. 血液稀释在缺血性心脑血管疾患中的应用 [J]. 生理科学进展, 1989; 20 (1): 81.
- [8] 娄季宇, 等. 脑血栓的血液稀释疗法 [J]. 中原医刊 1987; (4): 21.
- [9] hauser, C.J., Shoemaker, W.C., Turpin, I, Goldberg, S.J.: oxygen transport responses to colloids and crystalloids in critically ill surgical patients [J]. Surg. Gynecol. Obstet, 1980; 150: 811.
- [10] Van der Weyden, M.B., Trinker, F.R., Hemming, M, et al.: Human albumin solutions; consensus statements for use in selected clinical situations [J]. Med. j. Aust, 1992; 157: 340.
- [11] Jurkiewicz. J, et al. J Neurochirurgic, 1979; 25: 122.
- [12] 寇丽筠. 北京医学院学报 [J], 1981; 13: 34.
- [13] Laks H: J Surg Res, 1976; 20: 225.
- [14] Shah: Arch Surg, 1980; 115: 597.
- [15] Race D: J Thorac Cardiovasc Surg, 1967; 53: 347, 578.
- [16] Messmer, K.F.: Acceptable hematocrit levels in surgical patients [J]. World J. Surg, 1987; 11: 41.
- [17] Hagl S: Bibl Haemat, 1975; 41: 192.
- [18] Gordon RJ: J Thorac cardiovasc Surg, 1975; 69: 553.
- [19] Jan, K.M., Chien, S.: Effect of hematocrit variations on coronary hemodynamics and oxygen utilization [J]. Am. J. Physiol, 1977; 233: H016.
- [20] Gisselsson, L., Rosberg, B, Ericsson, M.: Myocardial blood flow, oxygen uptake and carbon dioxide release of the human heart during hemodilution [J]. Acta Anaesth. Scand, 1982; 26: 589.
- [21] Klovekorn, W.P.: Die myokardiale Sauerstoffversorgung unter Hamodilution bei herzgesunden und chirurgischen Patienten [J]. Infusionstherapie 17 (Suppl.2) 1990; 24.
- [22] 陈少如. 河南医学科技情报 [J]. 1981; 4 期.
- [23] Messmer, K, Sunder-Plassmann, L., Jesch, F., Gormanadt, L, Sinagownormovolemic hemodilution [J]. Res. Exp. Med. 1973; 159: 152.
- [24] Forst, H., Racenberg, J., Schosser, R., Messmer, K.: Right ventricular tissue pO₂ in dogs: effects of hemodilution and acute right coronary artery occlusion [J]. Res. Exp. Med, 1987; 187: 159.
- [25] Chan, R., Leniger-Follert, F.: Effect of isovolemic hemodilution of oxygen supply and in normal tissue [J]. Int. J. Microcirc. Clin. Exp, 1983; 2: 297.
- [26] Messmer, K., et al. Hemodilution, theoaetical bais and clinical application [J], Basel, Karger, 1972.
- [27] Messmer. K., et al. Intentional hemodilution [J]. Bibl. Haematolog, 1975; No.41.
- [28] Schmio-Schonbein, et al. Hemodilution and flow improvement [J]. Bibl. Haematolog, 1981; No.47.
- [29] 陈少如, 等. 血液稀释疗法的研究进展 [J], 中国急救医学. 1990; 10 (1): 24.
- [30] Kroemer, H, et al. Hemodilution therapy in ischemic stroke [J]. plasma concetration and plasma viscosity during long-term infusion of dex tran 40 or hydroxyethyl starch 200; 0.5. Eur J Clin Pharmacol. 1987; 31 (6):

- 705.
- [31] Italian Acute Stroke Study Group, The Italian hemodilution trial in acute stroke. 1987, 18 (3): 670.
- [32] 陈少如. 血液稀释治疗在缺血性脑血管病的病理生理学基础 [J]. 病理生理学杂志, 1985; 1 (2): 53.
- [33] Wlnslow, RM; et al: Effects of hemodilution of transport in high altitude polycythemia [J] .J.Apl.physiol.1985; 59 (5): 1495.
- [34] 陈少如. 体外循环下血液稀释的病理生理学 [J]. 河南医学院学报, 1983; 2: 16.
- [35] 陈少如. 血液稀释的病理生理学改变及其临床应用 [J]. 国外医学, 生理病理科学分册, 1982; 1: 14.
- [36] 陈少如, 等. 极度血液稀释下机体的病理生理学改变的实验观察 [J]. 河南医学院学报, 1982; 17 (3): 22.
- [37] 钱玉珍, 等. 血液稀释后动物恢复过程的观察 [J]. 河南医学院学报, 1982; 18 (4): 12.
- [38] Martin E. et al. Acute limited normovolemic hemodilution: a method for avoiding nomologaus tranfusion horld j Surg.1987; 11 (1): 53.
- [39] 陈少如. 控制性血液稀释对弥散性血管内凝血预防作用的实验研究 [J]. 汕头大学医学院学报, 1985; (1): 11.
- [40] Messmer, K, et al. Present state of intentional hemodilution [J]. Eur Sung Res.1986; 17 (6): 254.
- [41] 贺立新, 等. 52 例严重烧伤休克期血流动力学变化监测. 中华整形烧伤外科杂志, 1999; 15 (2): 117~119.
- [42] 傅琼芳, 等. 评估 Parkland 公式治疗烧伤休克的实验研究 [J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1994; 10 (4): 290~293.
- [43] 王甲汉, 等. 严重烧伤休克期大面积切痂对休克复苏的影响 [J]. 中华整形烧伤外科杂志, 1998; 14 (4): 255~257.
- [44] 肖新民, 等. 烧伤休克液体复苏临床研究进展 [J]. 中华烧伤创疡杂志, 2000; (1): 50~54.
- [45] 张新江, 等. 血液稀释疗法稀释液的研究进展 [J]. 国外医学脑血管疾病分册, 1995; 3 (4): 190~193.
- [46] 张建保, 等. 血液稀释疗法及其应用 [J]. 生理学进展, 1995; 26 (1): 80~82.
- [47] U.Kreimeier, K.Messmer, M.D.: Hemodilution in clinical Surgery: State of the Art 1996, World J.Surg.20, 1208~1217.
- [48] M.Henley. et al. Acute haemodilution in surgery for burns: a preliminary report [J] .Br, J.Surg.1993.80 (10): 1294~1295.

【作者简介】

刘 军 (1969~), 女 (汉族), 唐山人, 1993 年河北医科大学毕业, 2003 年河北医科大学硕士, 现从事烧伤休克和临床康复研究, 主治医师.

徐 刚 (1965~), 男 (汉族), 唐山人, 1988 年河北医科大学毕业, 1996 年河北医科大学硕士, 外科主任, 主任医师.

(收稿日期: 2004-03-18; 修回日期: 2004-04-28)

书评: 烧伤治疗已进入再生医学阶段

——解读英文版《烧伤再生医学与疗法》

张向清

2004 年 3 月下旬, 我收到由瑞士 KARGER 出版社出版, 我国年轻学者徐荣祥主编的英文版《烧

【作者单位】 中国中西医结合学会烧伤专业委员会, 北京 100053