

体外循环期间的液体选择

于坤

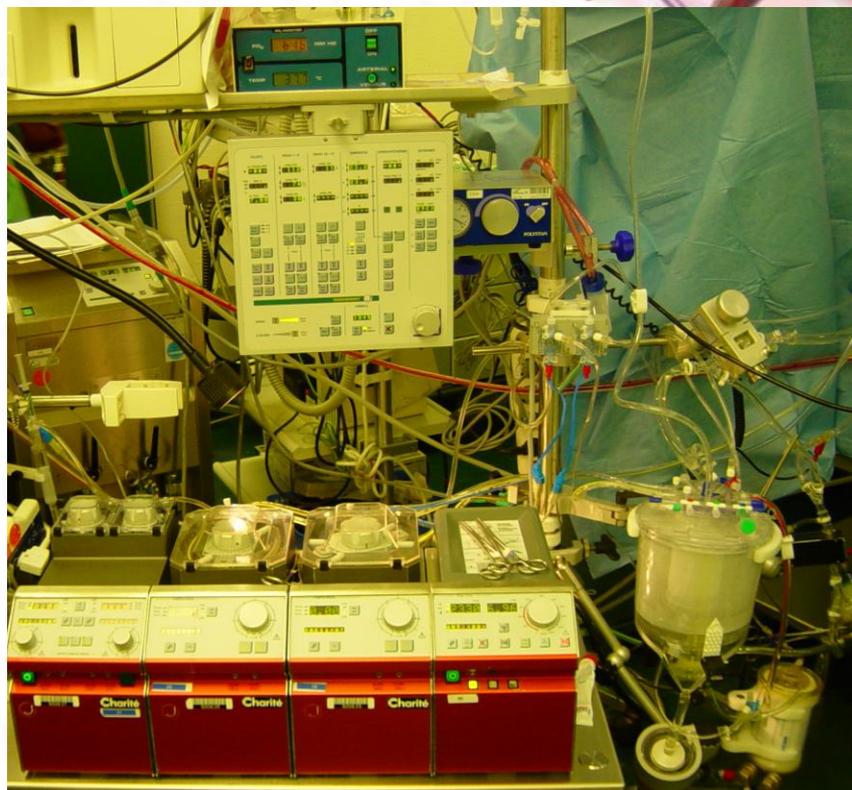
北京阜外医院体外循环科

Email: yukun0730@yahoo.com.cn



体外循环预充液

- 体外循环转流前，所有的体外管道、氧合器、动脉滤器都必须要用液体充盈，以排除其中的气体，所需要的液体称为预充液，其所需的液体量称为预充量。



血液稀释

- **血液稀释**：指大量外源性液体快速输入血管内，或某种原因引起大量组织间液体经毛细血管进入血循环，使血液粘稠度、红细胞比容下降的状态，是体外循环的必需过程。
- 失血后由于机体自身代偿作用，使组织间液体通过毛细血管进入血循环而形成的血液稀释称为“**自发性血液稀释**”；
- 体外循环中大量液体预充称“**人为性血液稀释**”或“**控制性血液稀释**”。体外循环血液稀释程度有赖于组织器官氧代谢需求。

在机体存在创伤、感染、缺血再灌注等情况时，体液会发生转移

‘炎性反应’



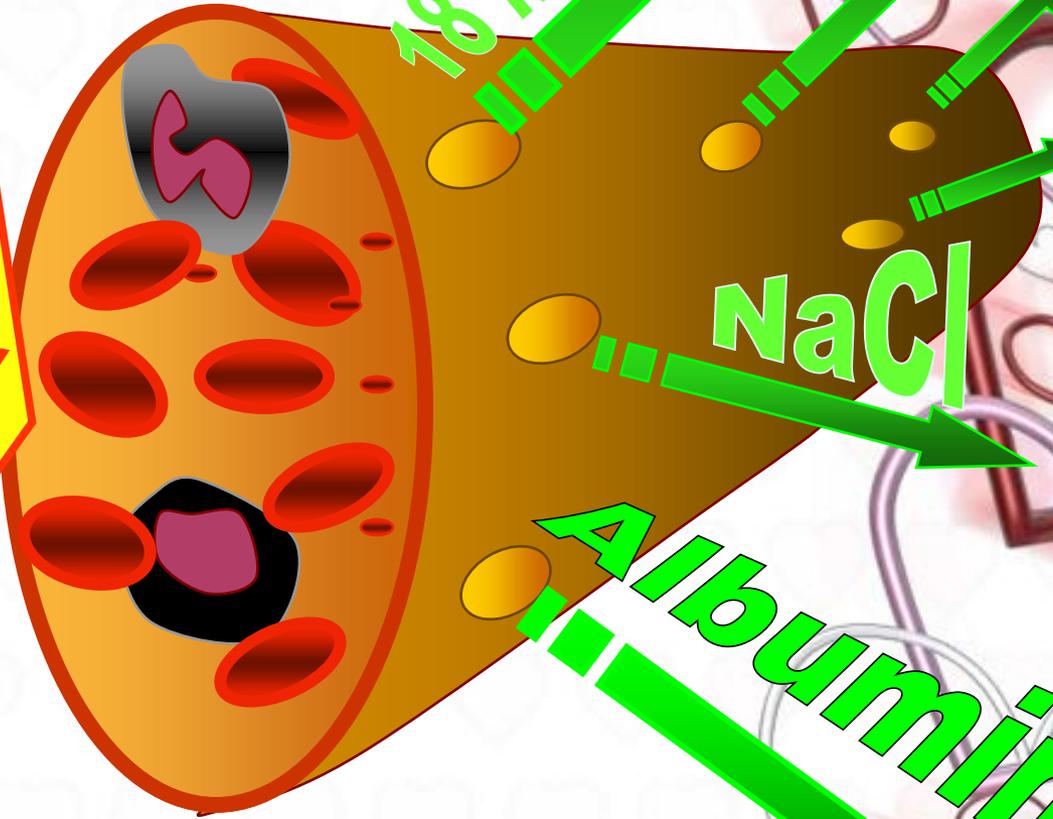
体外循环炎症反应

体外循环血液直接与异物表面接触，体温变化、平流灌注，肠道内毒素释放会导致机体产生全身炎症反应综合征(SIRS)

在机体存在创伤、感染、缺血再灌注等情况时，由于炎症反应，体液会发生转移



injury



Systemic capillary leak

Hamster cheek pouch studies

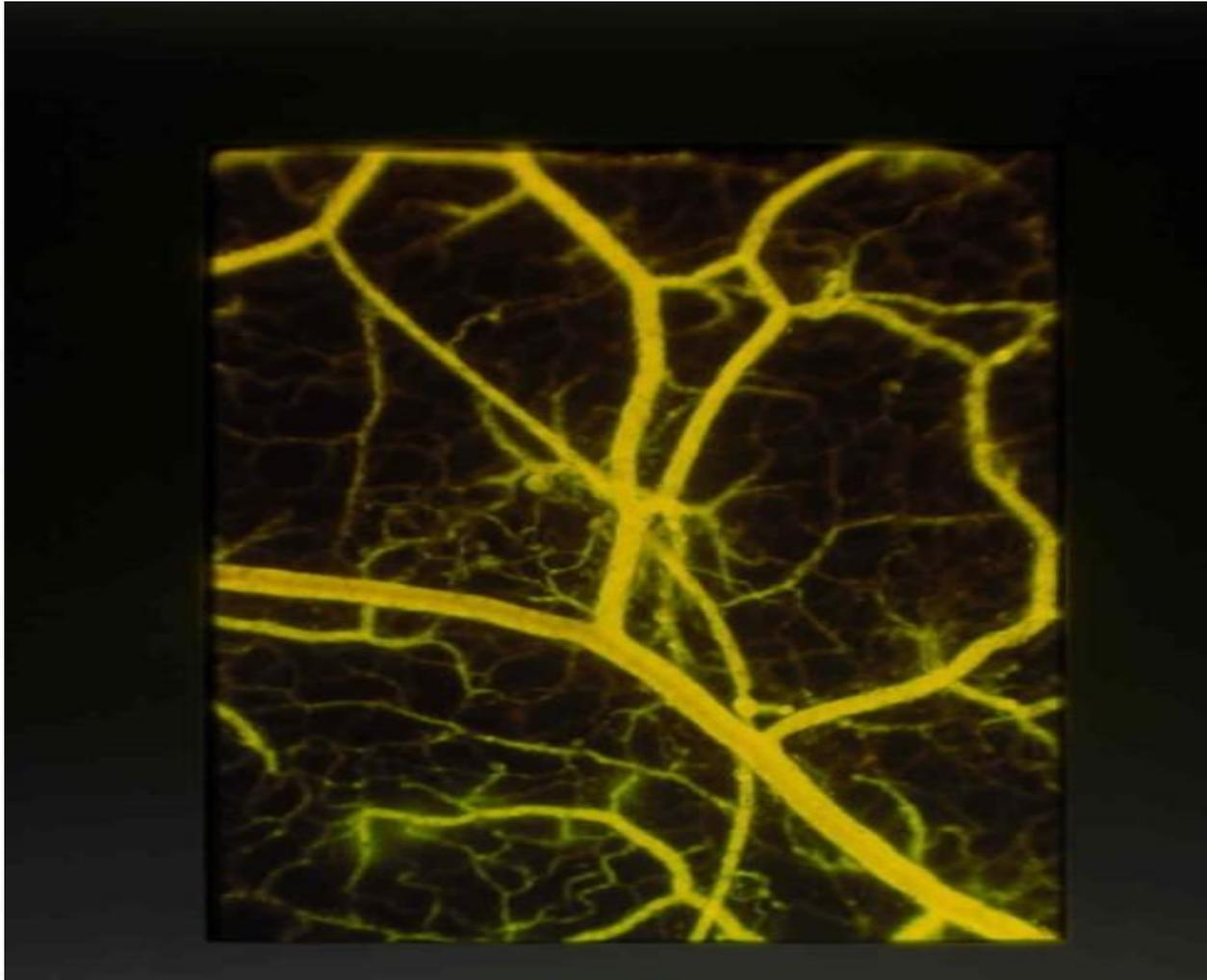
Systemic capillary leak to FITC Dextran 150,000 mol wt
(Range 10,000 – 500,000)

Shearman CP, Gosling P, Simms Br J Surg 1988; 75: 1273

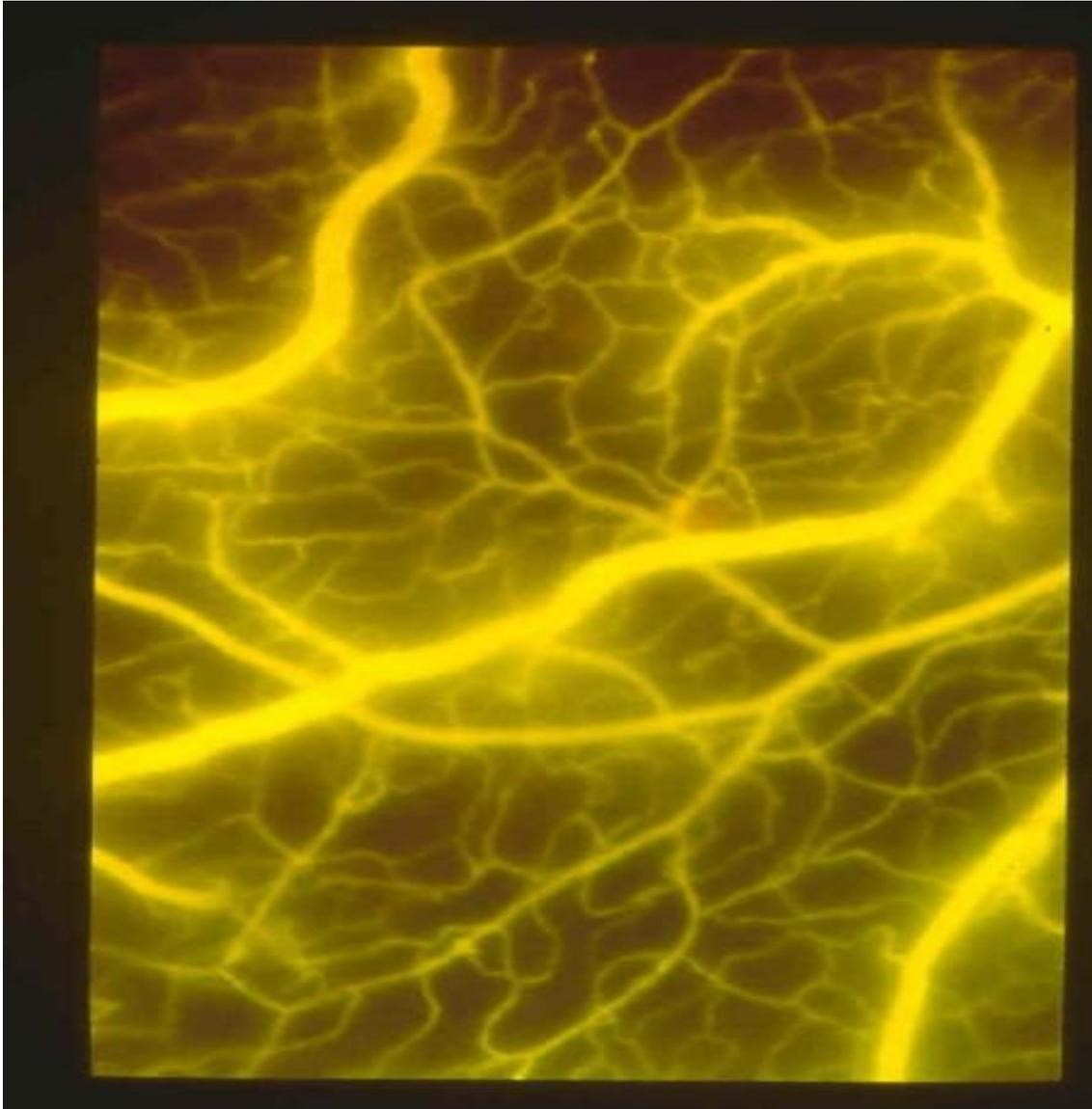
Cheek pouch X 40



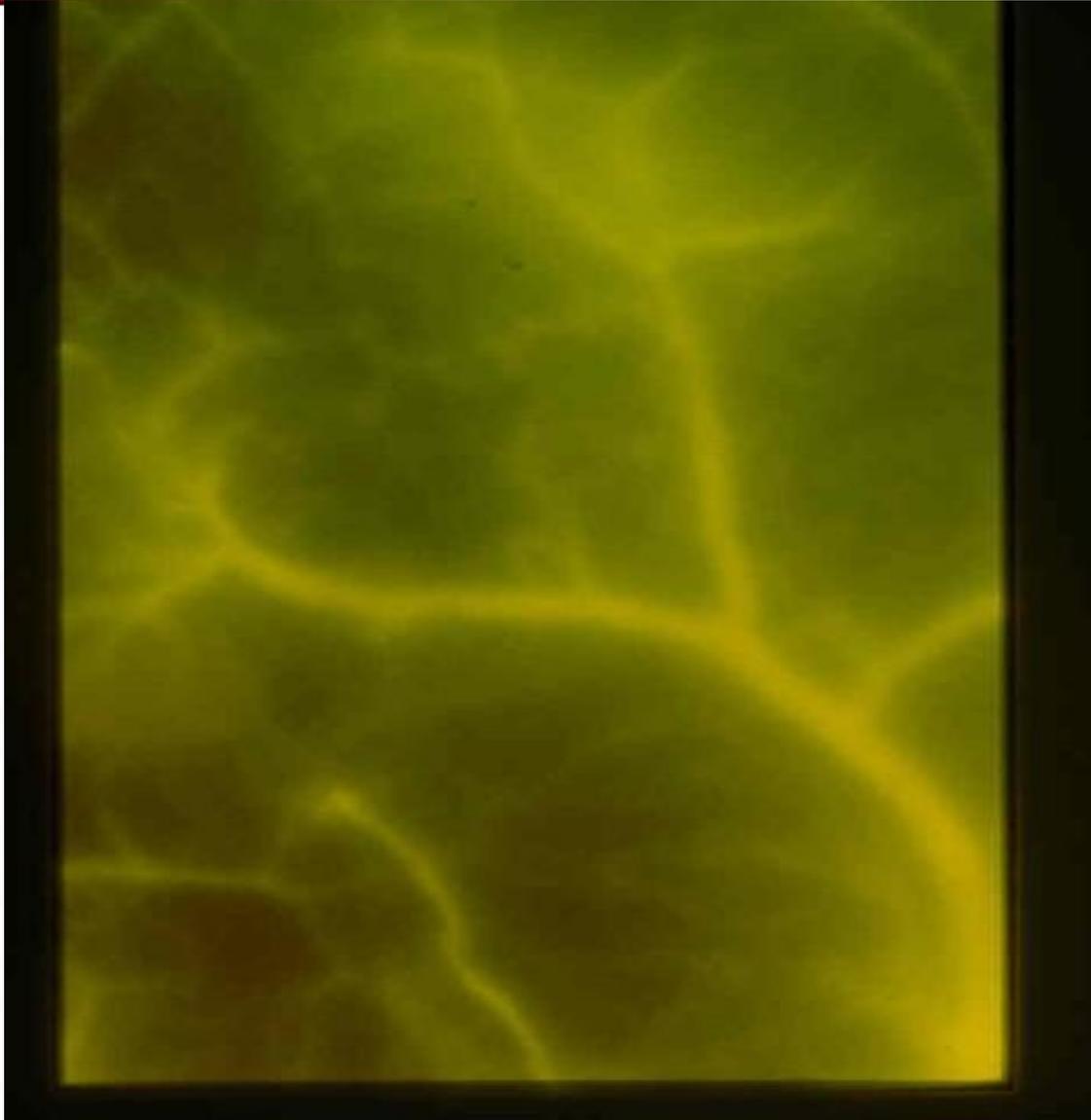
Control hamster cheek pouch X40
Following i.v. FITC labelled Dextran 150 kD



Cheek pouch 10 mins post laparotomy and chemical peritonitis



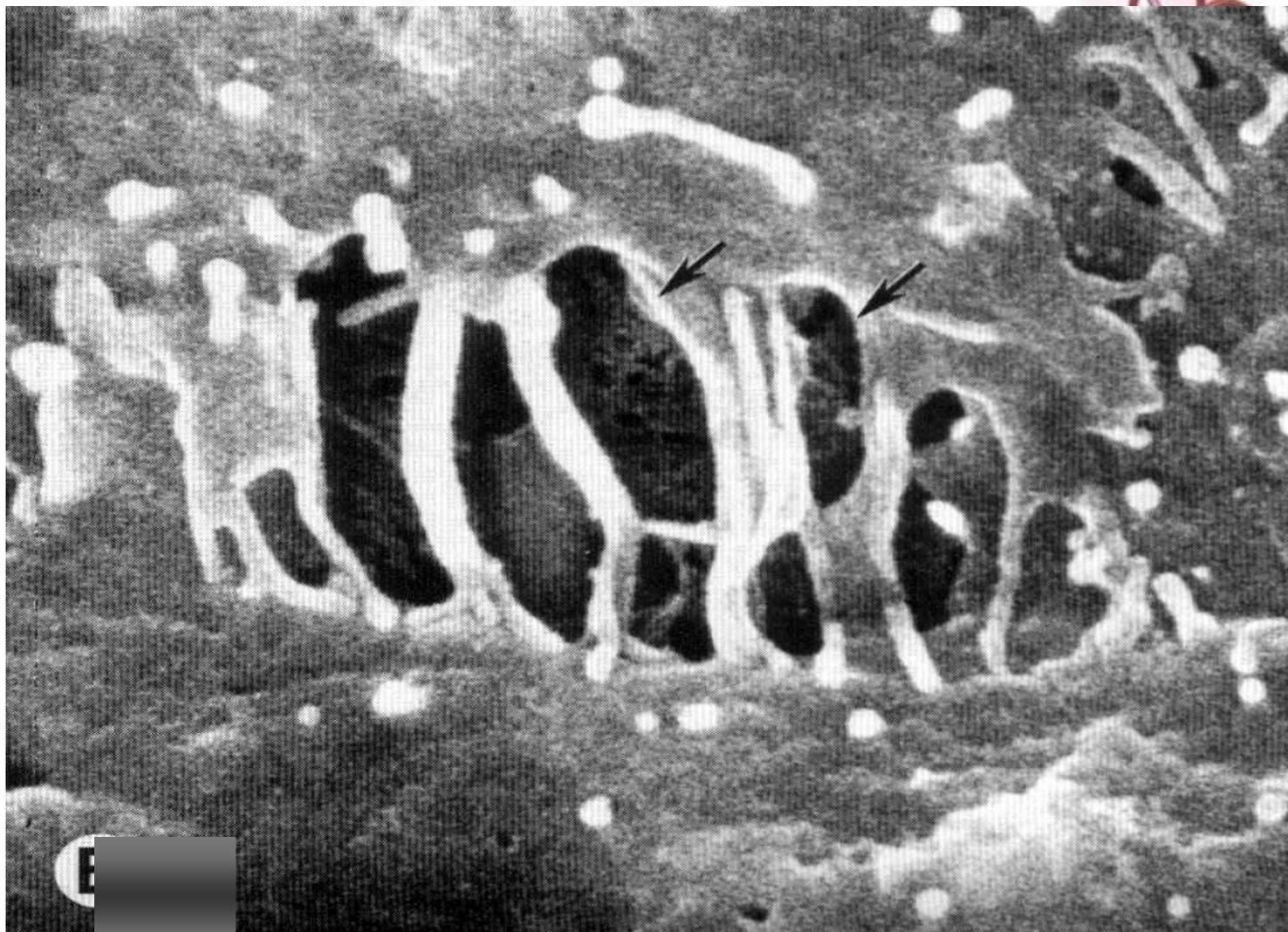
Cheek pouch 30 mins post laparotomy



正常血管内皮表面



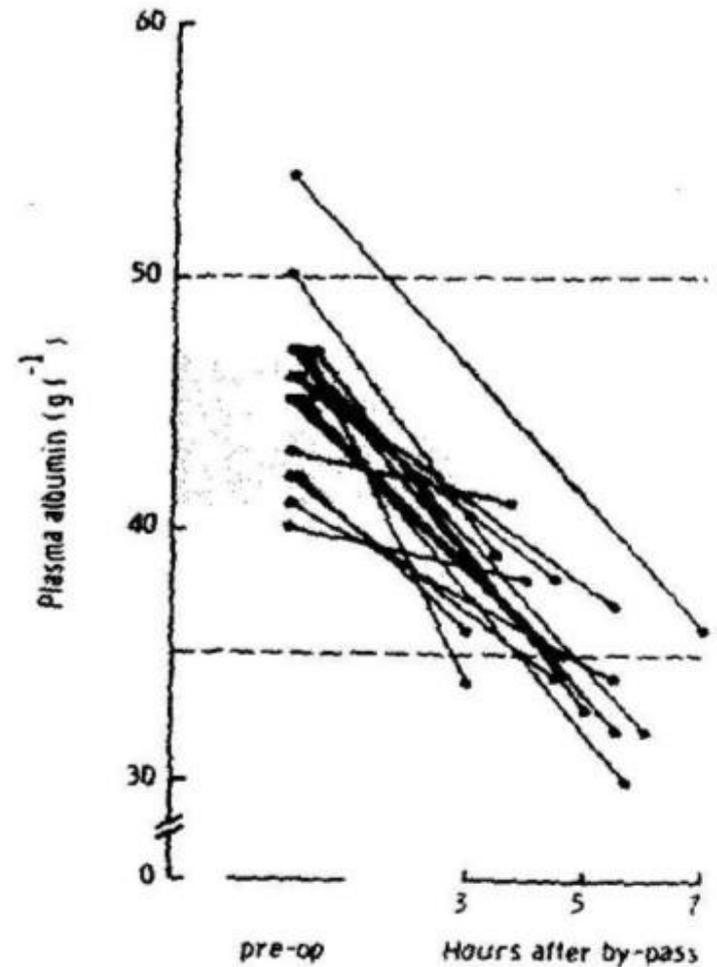
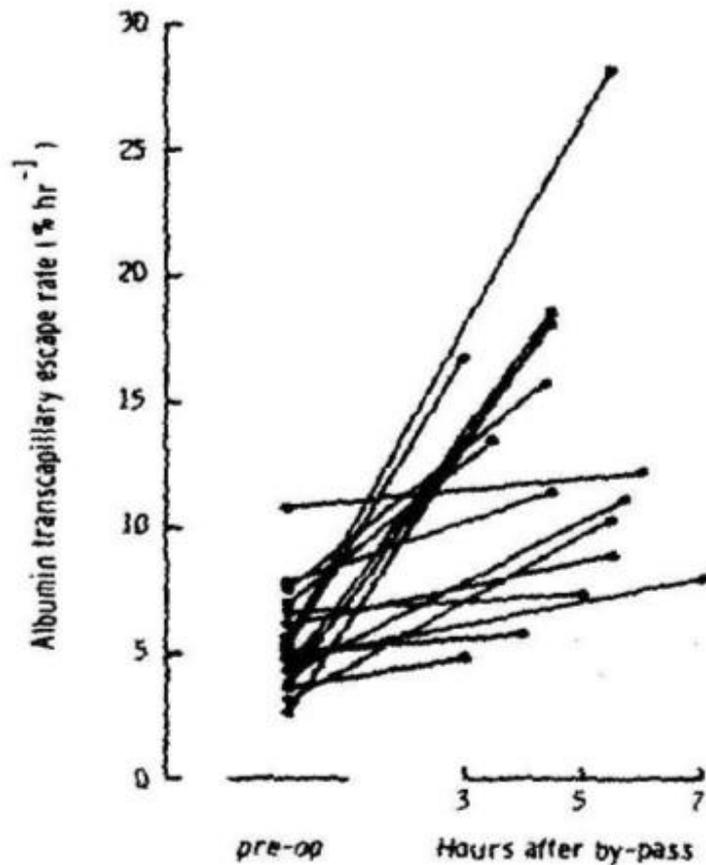
诱导炎症反应后内皮表面情况



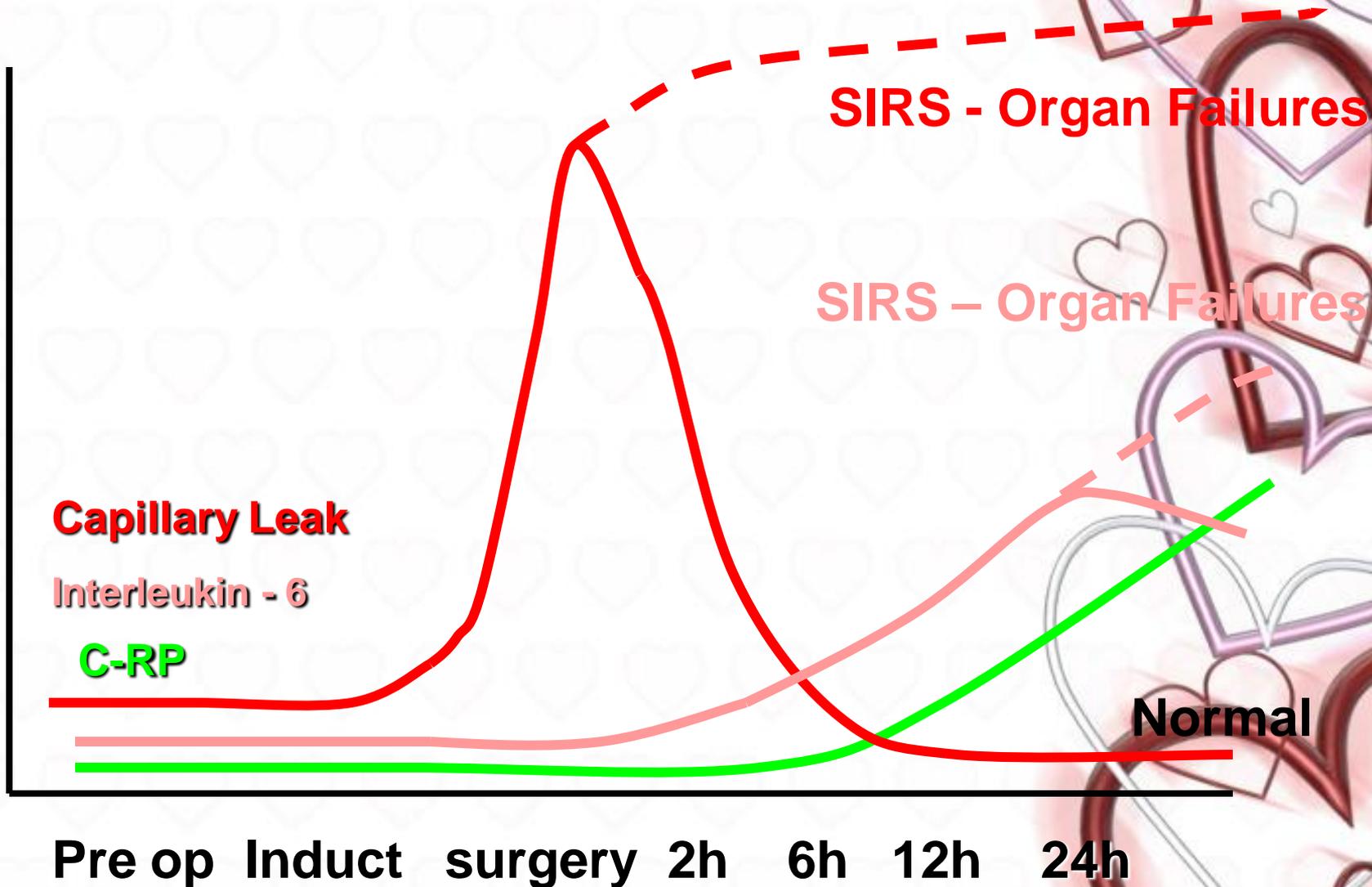
E

Transcapillary escape rate of radiolabelled albumin and serum albumin before and after cardiac bypass surgery

Fleck A et al Lancet 1985;I:781-784



创伤或大手术所致的炎症反应



炎症反应时机体代谢改变

蛋白质分解增加:

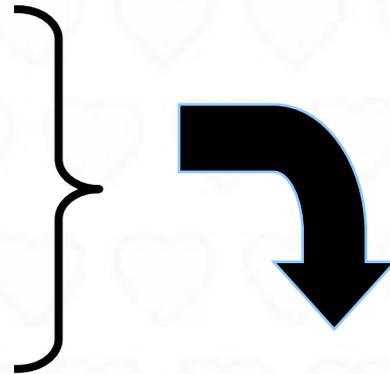
糖皮质激素

肿瘤坏死因子

白介素IL-1 and IL-6

胰高血糖素

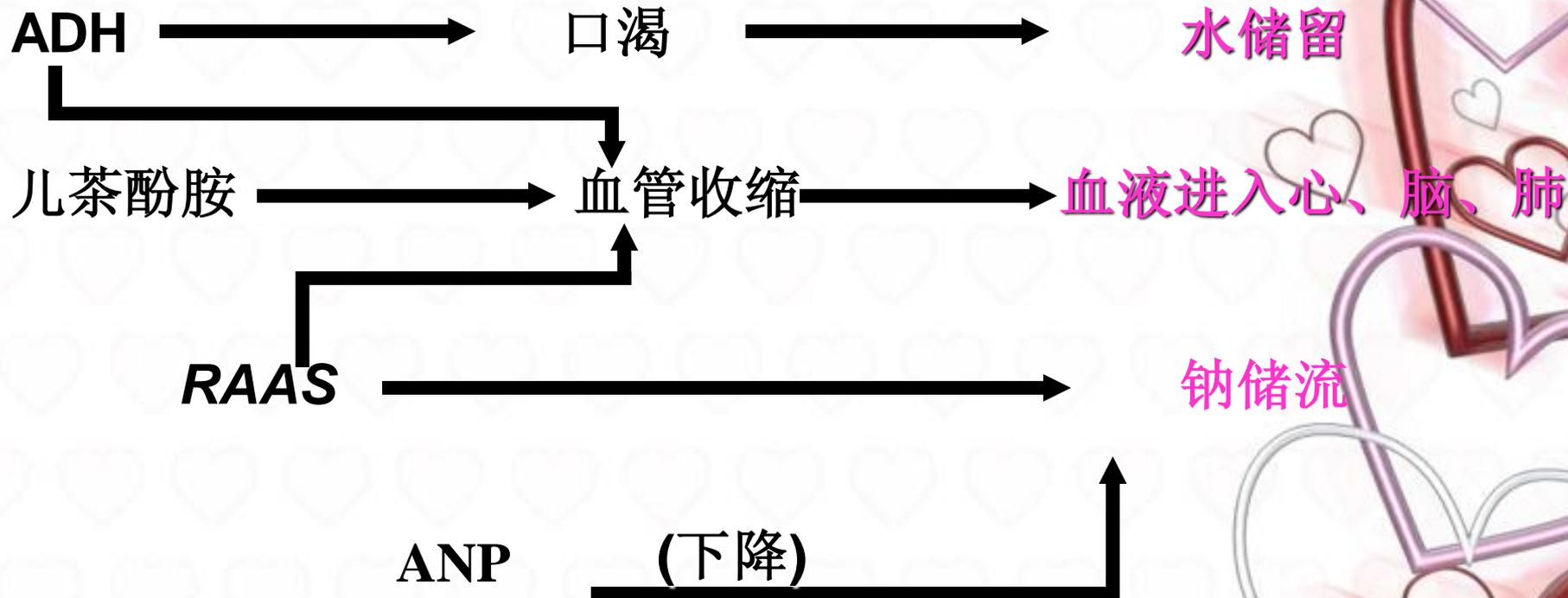
血小板活化因子

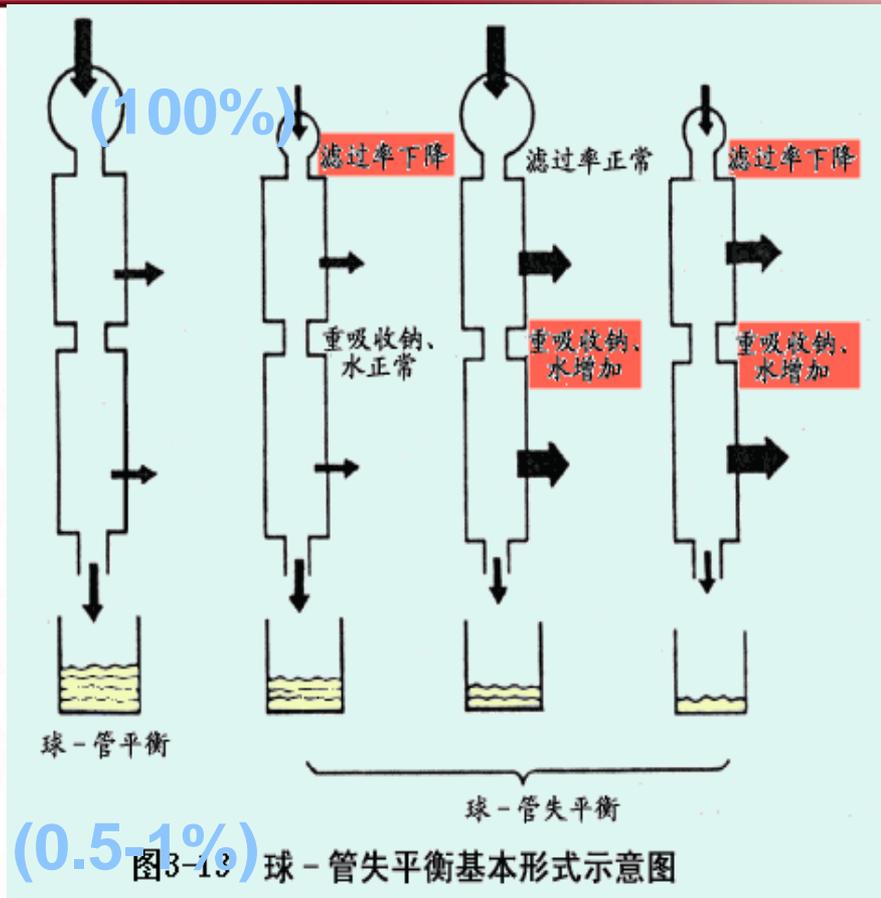


增加尿氮分泌

需要充足的水分输入用于产生足够的尿量
来排泄Na 和 urea

内分泌系统对损伤的反应:水钠储留





产生钠水潴留的原因：

- 肾小球滤过率下降
- 肾小管重吸收钠水增多

钠水排出主要通过肾脏，钠水潴留基本机制是肾脏调节功能障碍

NaCl负荷过重

- 高氯性代谢性酸中毒
- 高渗状态
- 刺激ADH分泌 - 液体储留
- 肾血管收缩 - 液体储留

Hartmann AF, Senn MJE 1932 J Clin Invest 11:337-44

Waters JH et al Anesthesiology 2000;93:1184-7

Williams EL et al Anesthesia & Analgesia 1999;88:999-1003

Skellett S et al. Arch Dis Child 2000;;83:514-6

Healey MA et al J Trauma;45:894-9

在危重患者中，Na和Cl超负荷是很常见的

补充水和盐是很容易的，但是排出往往很困难

液体治疗经常不受到重视

尿电解质测定对于液体治疗有指导作用

‘在毛细血管渗漏时，液体治疗不仅要考虑有效扩容，还要考虑代谢组织和微血管保护’

晶体

• 优点

- 电解质平衡
- 缓冲能力，乳酸林格
- 易于追加
- 无明显副作用
- 不影响凝血
- 利尿
- 价廉

• 缺点

- 扩容作用差
- 用量大
- 水肿
- 降低血浆COP
- 低温
- 随体重增加死亡率升高



各种晶体液与人体血浆成分的比较

名称	电解质 (mmol / L)									pH	渗透压 mOsm ol/L
	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	HCO ₃ ⁻	醋酸根	乳酸根	葡萄糖酸根		
林格液	147.5	4	2.25		156					5.5	310
乳酸林格液	130	4	1.35		109			27.7		6.5	277
醋酸林格液	145	4	2.25		109		45			6.5	305
复方电解质注射液	140	5		1.5	98		27		23	7.4	294
人体血浆	142	4.2	2.5	1.5	105	27		1.2		7.4	302.9

胶 体

• 优点

- 扩容作用
- 缩短复苏时间
- 增加毛细血管血流
- 组织水肿危险很小
- 抑制炎症反应

• 缺点

- 增加容量负荷
- 对凝血系统干扰
- 组织蓄积
- 肾功能损伤
- 过敏反应
- 价格高



什么是胶体渗透压？

- 胶体渗透压 **Colloid Osmotic Pressure:**

是血浆中的蛋白质所形成的渗透压，包括白蛋白、球蛋白、纤维蛋白原，其中最主要的是白蛋白。胶体渗透压对维持血管内外的水平衡起重要作用。

- 血浆中绝大多数电解质不易通过细胞膜，晶体渗透压对于维持细胞膜内外水平衡有重要作用。



胶体渗透压仪的应用领域

- 贫血，血白蛋白减少，肺水肿预防的输液疗法。
- 引起水肿的原因之一有胶体渗透压降低或血管静水压升高。如果后者数值上超过了COP，水的正常流向将会逆转，导致组织间隙液体的异常积聚。这种情况可以通过降低毛细血管流体静力学压力值或者增加COP值来调整。静脉内注入白蛋白溶液可以提高血管内胶体浓度进而增加COP值。



测量方法

- 胶体渗透压是通过渗透室得到测量的。
- 渗透室的下半部分密闭，与外部隔绝，里面充满了电解林格注射液，上半部分与外部相通，充满胶体溶剂，两部分由半渗透膜隔开。渗透膜上的孔只有水和电解质分子能透过。由于两边溶剂渗透压的不同，溶剂会从下半部分渗透到上半部分，直至下半部分压力和胶体渗透压相等。连在下半部分的压力传感器就会把压力转化为电信号，传输到显示屏上。



常用胶体液的比较

	成分	分子量	血管内半衰期	扩容效果	扩容效力
5%白蛋白	单链多肽	69,000	16h ~18h	100%	16h ~18h
万汶	6%HES 130/0.4	130,000	1.4h	100%	6h
贺斯	6%HES 200/0.5	200,000	6h	100%	4h ~ 6h
佳乐施	琥珀酰明胶	35,000	2h ~ 3h	100%	3h ~ 4h
菲克雪浓	聚明胶肽	35,000	2h ~ 3h	70%	2h ~3h

应用血浆代用品的目的

补充血容量，增加组织灌注；

术中血液稀释，改善氧供，减少异体输血；

降低凝血功能，防止血栓形成；

提高胶体渗透压。



市售晶体等渗溶液

项目	Na ⁺	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	Cl ⁻	H ₂ PO ₄ ⁻	
血浆	140	4	2.5	2	100	1	24
生理盐水	154				154		
林格液	145	4	3		155		
乳酸钠林格液	130	4	3		112		28(乳酸)
醋酸林格液	130	4	3		112		28(醋酸)

心脏围术期的高乳酸血症

1958年Clowess 首次描述了体外循环过程中高乳酸血症

- 乳酸是反映糖代谢、末梢循环及组织供血供氧情况的间接指标
- 体外循环本身的非生理灌注会造成**全身或局部组织灌注不良**
- 越来越多的证据表明休克伴随高代谢状态，增强了糖酵解和高乳酸血症，这不能被单纯的理解为低氧的象征
- 在多数临床病情危重的患者，**高乳酸血症是机体对病情恶化的适应性反应，而不仅仅是组织缺氧的信号**



乳酸的转化清除

- **肝脏**通过合成糖元和经丙酮酸途径入线粒体氧化清除量大(>50%)，速度快。
- **肾脏**在乳酸增高时清除乳酸能力不断增加。

机体对乳酸的转化清除具有非常大的**储备能力**。

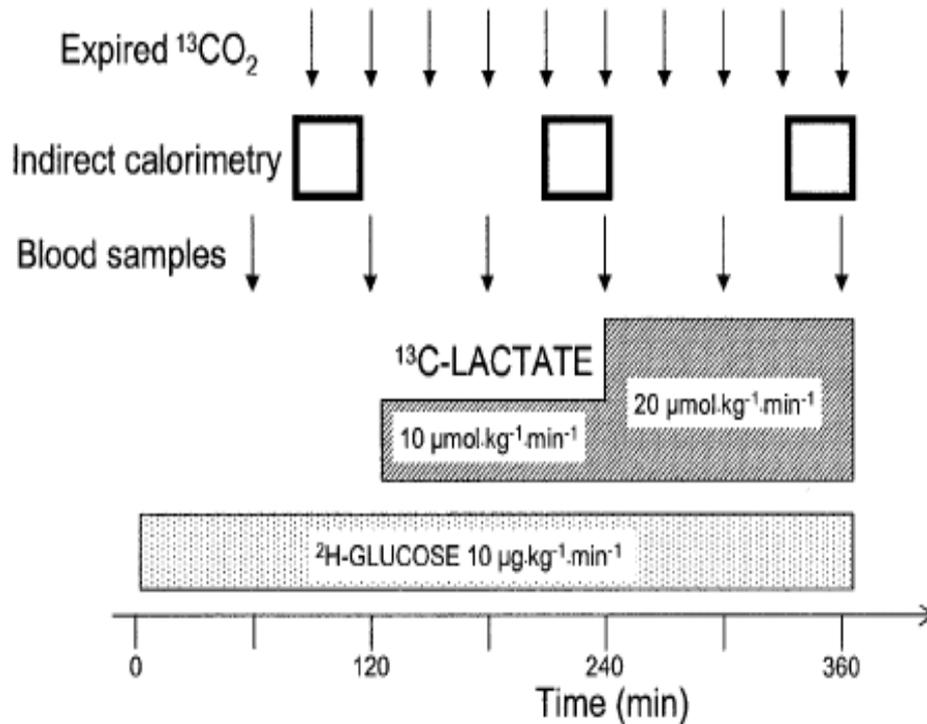
- 正常情况下，L乳酸在血浆中的半衰期仅为**10~15分钟**。重度的训练或癫痫发作均可产生乳酸中毒，可迅速消失。
- **休克**产生的乳酸中毒 复苏之后仍需要长时间清除(**半衰期18h**)。

氧供需失衡

- 体外循环本身的非生理灌注会造成全身或局部组织灌注不良。
- 微透析技术监测对比on-pump 和off-pump患者肌肉组织糖和乳酸代谢，体外循环对骨骼肌的能量代谢有损害，L/R比值升高，但对临床结果无影响。

Lactate as a marker of energy failure in critically ill patients:Hypothesis. *Critical Care* 2005, 9:588-593

心源性休克及脓毒血症-乳酸产生过多

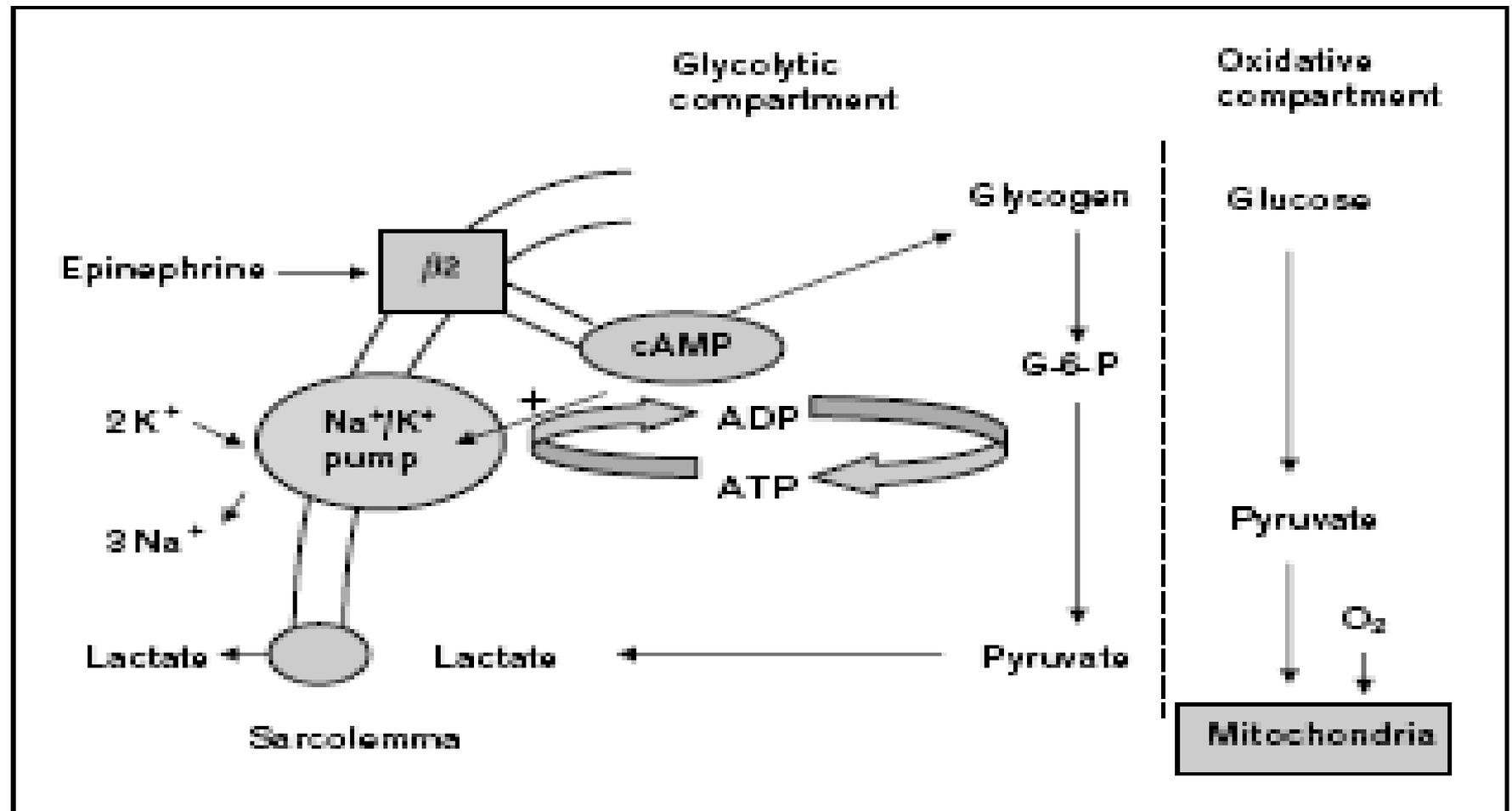


Lactate and glucose metabolism in severe sepsis and cardiogenic Shock. Crit Care Med 2005; 33:2235–2240

高儿茶酚胺血症

- 有氧下肾上腺素刺激肌浆膜 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶，启动糖酵解是乳酸最重要的来源，肌肉乳酸产生可以被哇巴因($\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶阻断剂)完全抑制，揭示了**乳酸产生是 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶依赖机制**。
- 心脏手术应激致**高儿茶酚胺血症**，一方面**激活糖原磷酸化酶而使糖原分解**为6-磷酸葡萄糖，另一方面**激活细胞膜上 $\text{Na}^+/\text{K}^+-\text{ATP}$ 酶**，细胞内 NADH / NAD 比值增高，促进糖酵解过程，导致高乳酸血症。

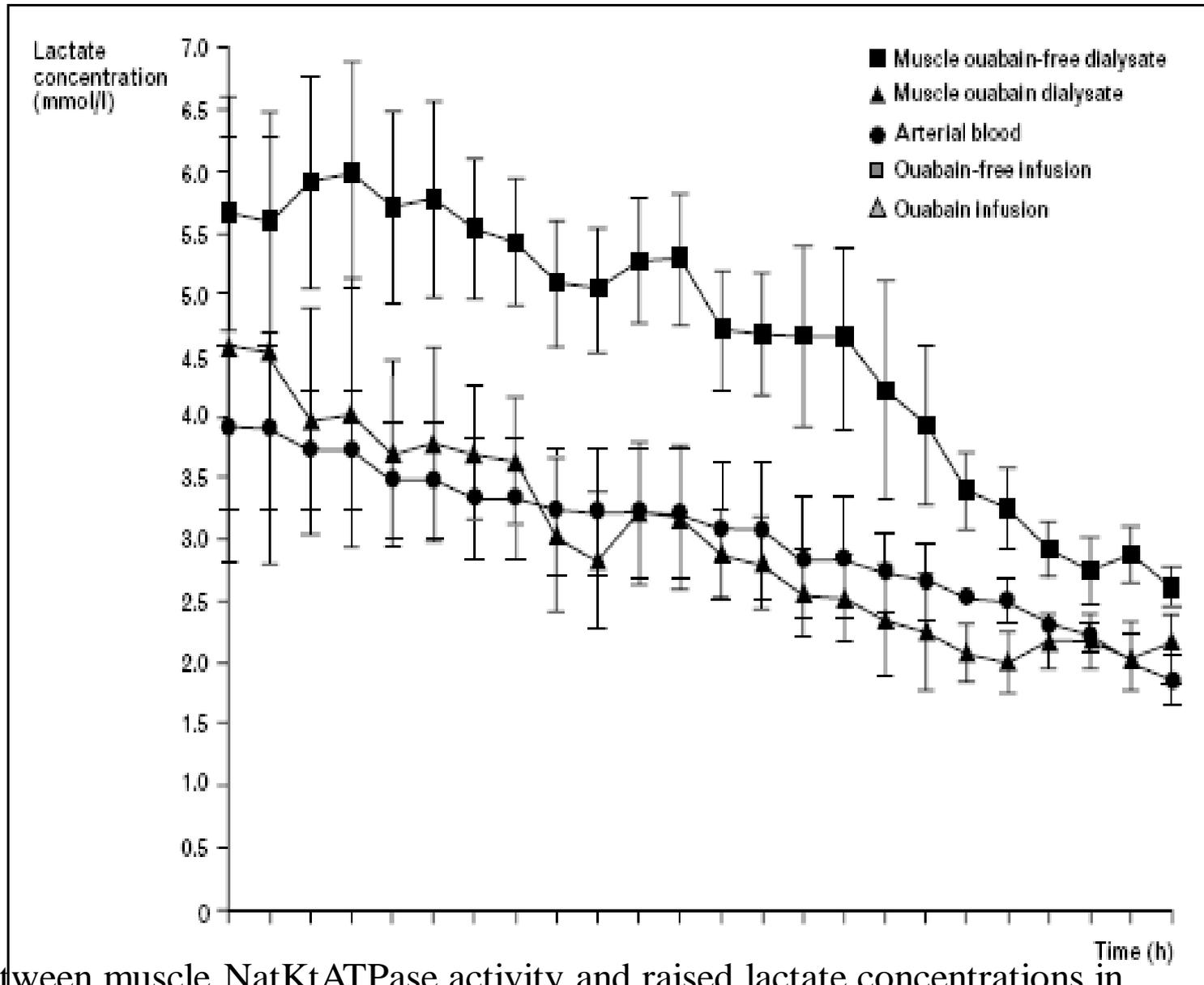
Figure 2 Epinephrine-increased glycolysis is coupled to Na^+/K^+ -ATPase activity



The ATP furnished by the glycolysis under epinephrine stimulation is used to fuel Na^+/K^+ -ATPase activity. β_2 , β_2 -adrenoceptor; G-6-P, glucose 6-phosphate. From [17].

Figure 3 Lactate concentration in 14 patients with septic shock in 24h of study

From [23**] with permission.



Levy B. Relation between muscle NatKtATPase activity and raised lactate concentrations in septic shock: a prospective study. *Lancet* 2005; 365:871–875. The first human study.

血乳酸升高的危害性

- **损害心肌的收缩力**，降低氧化磷酸化
- **血管麻痹**综合征，激活血管平滑肌ATP敏感K通道，K外流，细胞膜超级化，血管麻痹
- 竞争抑制尿酸分泌引起**血尿酸增高**。
- **乳酸清除率**较初始血乳酸浓度对评估预后具有更高的临床价值



勃脉力的临床应用

接近生理的Na⁺/Cl⁻比值

- 钠离子和氯离子浓度与血浆相
- 大量补充不会发生高氯性代酸

适宜的pH值，含有缓冲对，不含乳酸

- 用于乳酸代谢减弱的病人
- 在肌肉和外周组织代谢，避免肝脏负担
- 醋酸代谢需氧较少，对高氧耗病人有利
- 大量补充不致引起乳酸血症

表1 组成成分与人体血浆比较

	Na ⁺	Cl ⁻	K ⁺	Ca ²⁺	Mg ²⁺	碳酸氢根	乳酸根	醋酸根	葡萄糖酸根	渗透压	pH 值
	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mmol/L)	(mOsmol/L)	
正常血浆	146.0	105.0	4.2	5.0	3.0	27	1.2	-	-	302.9	7.4
勃脉力 A	140.0	98.0	5.0	-	3.0	-	-	27	23	294.0	7.4

大量输注平衡液产生的问题

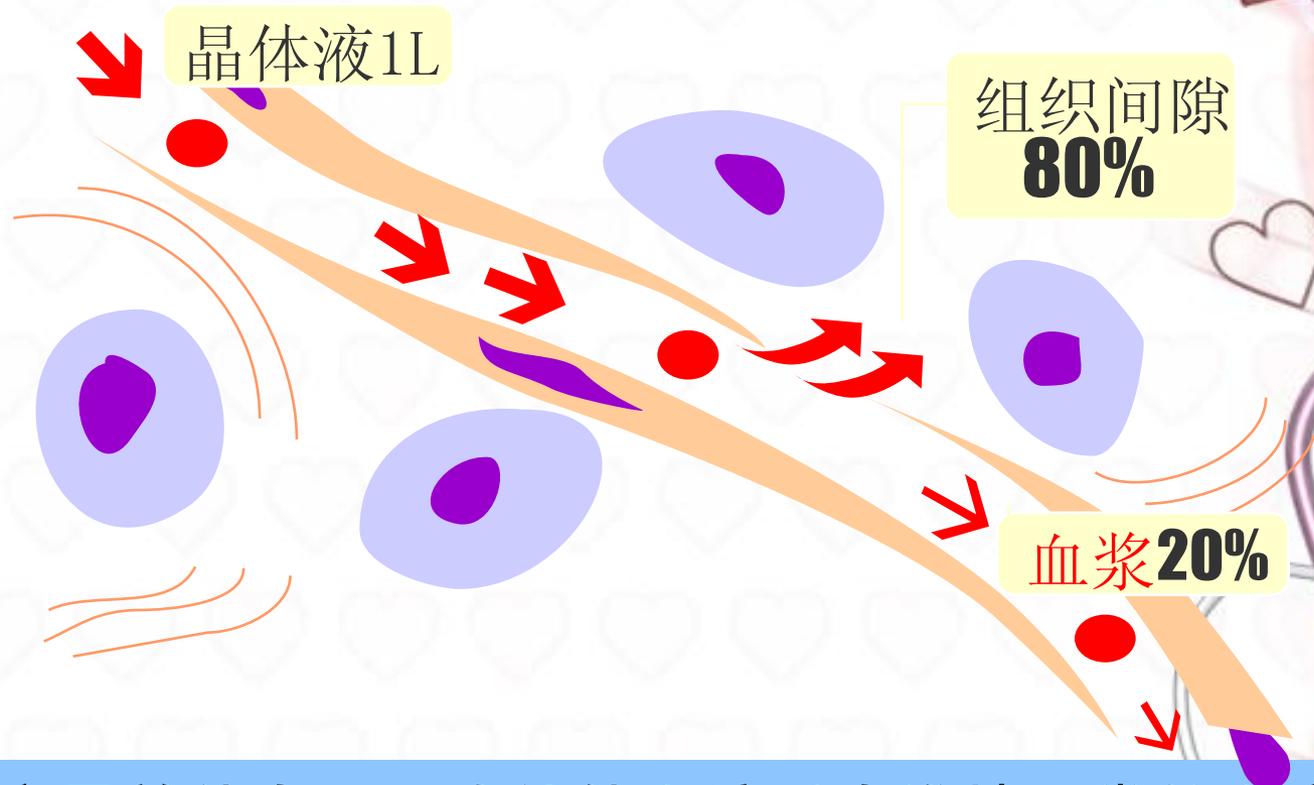
- 难以维持有效循环血容量
为了达到正常的血容量，需要输注4-5倍晶体
降低血浆胶体渗透压
- 晶体有75-80%迅速转移到血管外进入组织间隙。
产生组织和细胞水肿

- 仅仅表现为血流动力学改善
- 不能改善 DO_2/VO_2
- 微循环灌注不良

- 组织水肿
- 肺外水增加

晶体液不是容量补充的佳选

输注晶体液后的液体分布

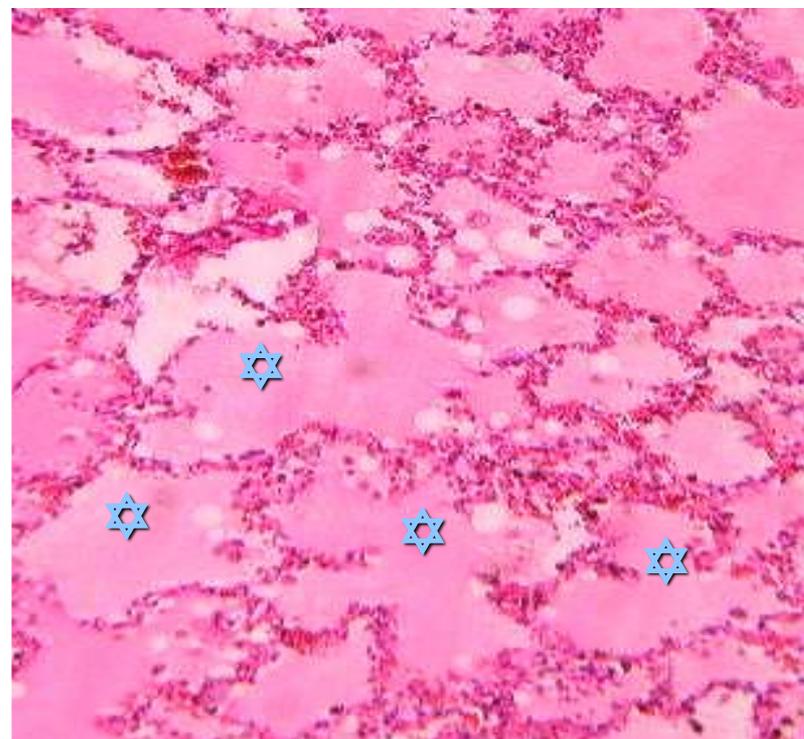
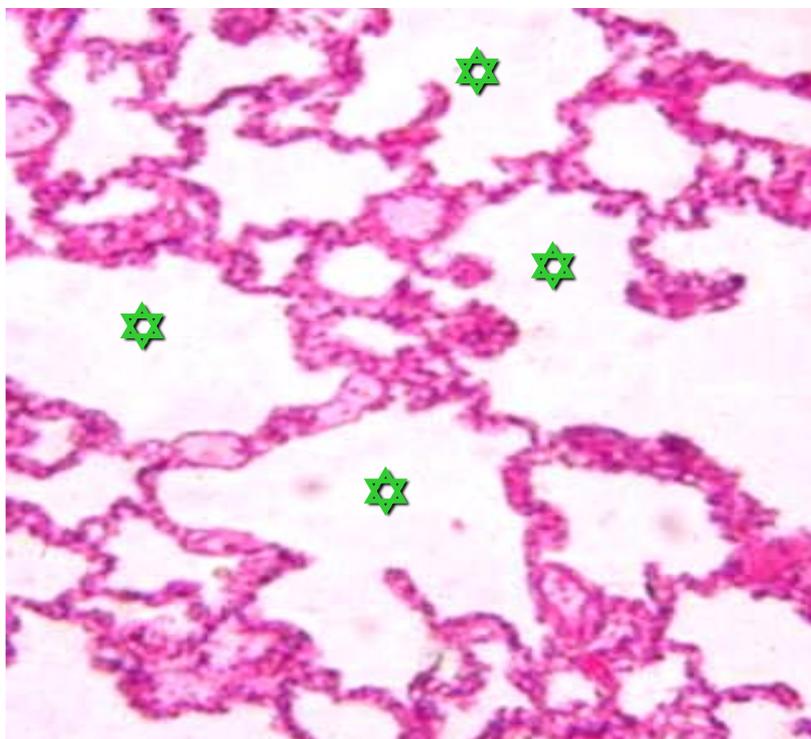


晶体的容量效能有限，为补偿血液丢失维持正常的血容量需要输注的量为失血量的5倍。

输注晶体液注意事项

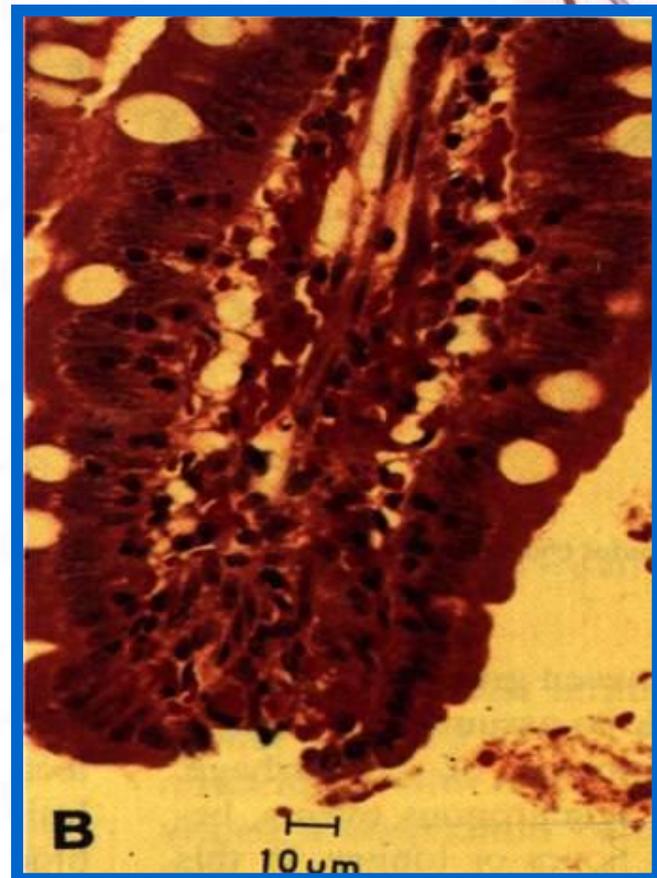
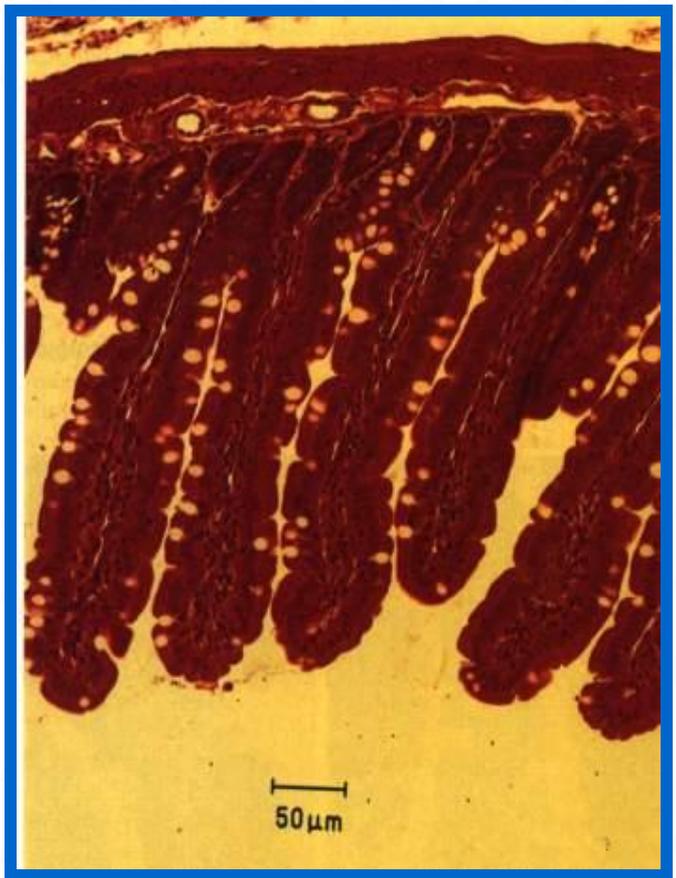
- 积蓄组织间隙的液体，返回血浆容量最主要阶段是术后第三天（术后72小时）。
- 如果心脏和肾脏功能不能代偿，将会发生高血容量和肺水肿。

晶体液引起的肺水肿



From H.J. Buhr, DEPT. OF Surgery, CHARITÉ-UNIVERSITY BERLIN

输注大量晶体液引起的组织水肿

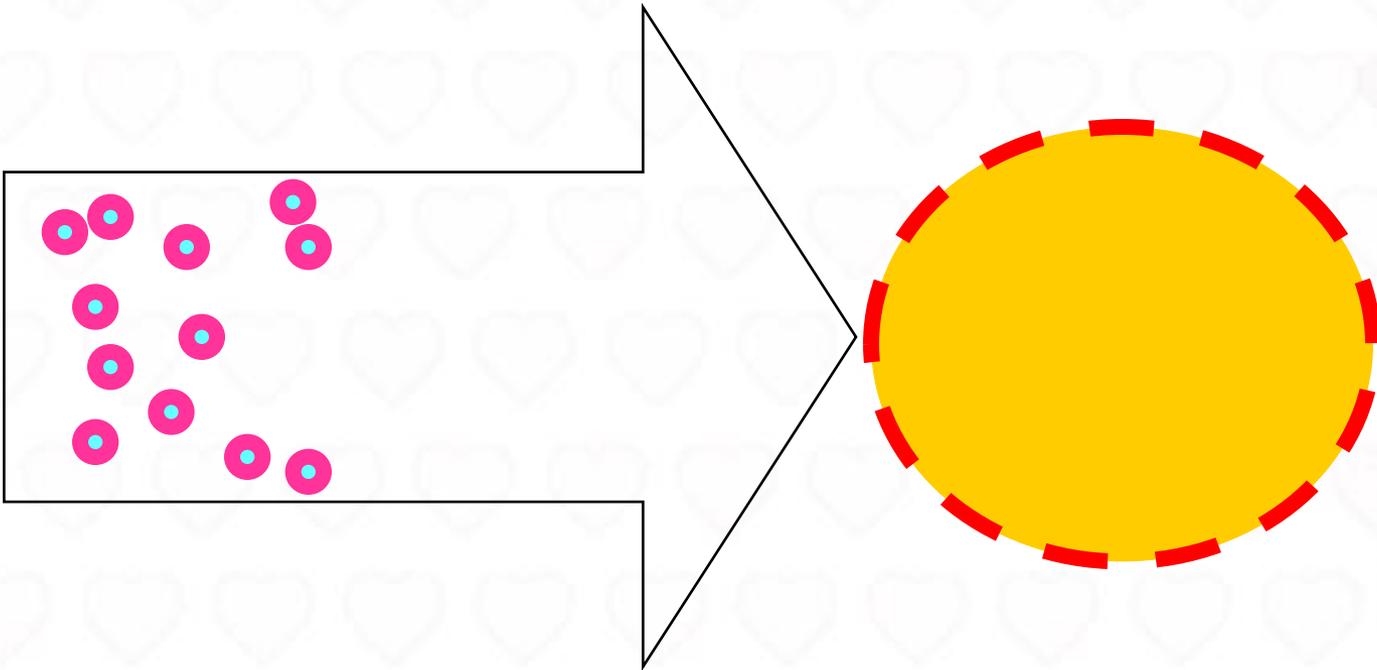


组织水肿

等渗晶体溶液

0.9 % Saline 58 Da

扩容作用持续10mins
液体复苏需要量很多
钠、水、氯超载

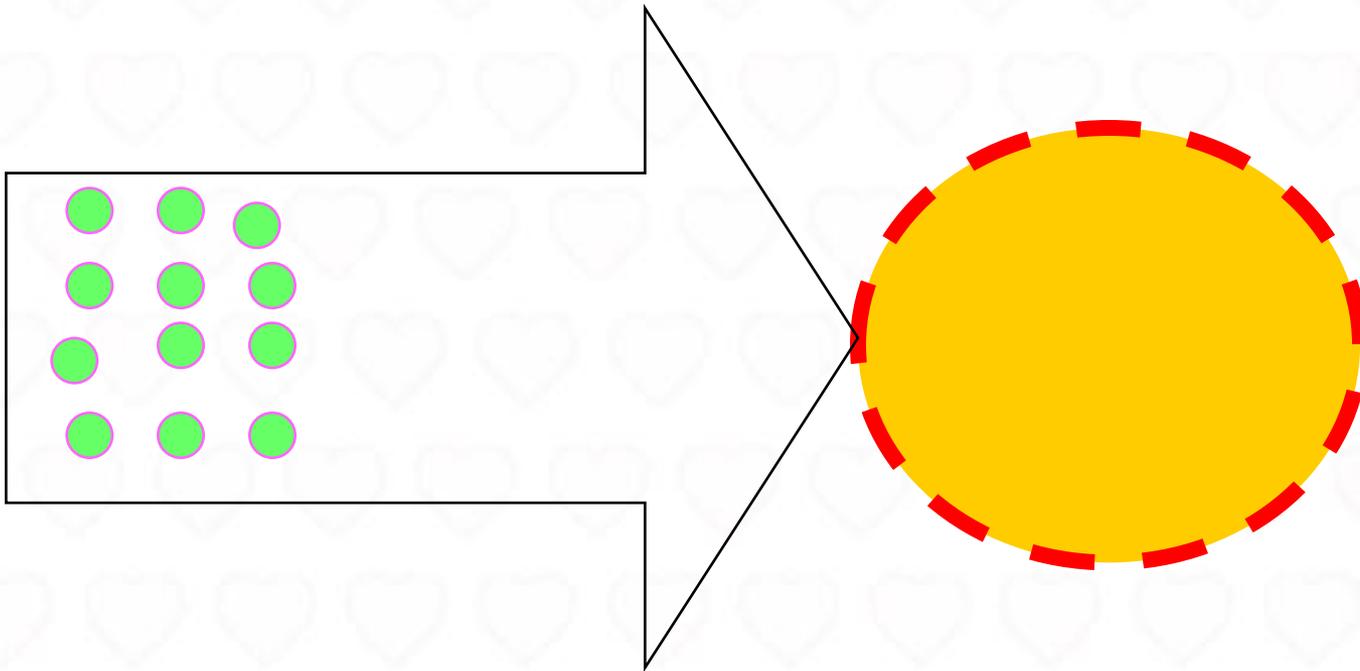


间质水肿时不易排出

明胶类

4% Gelatine 30,000 Da

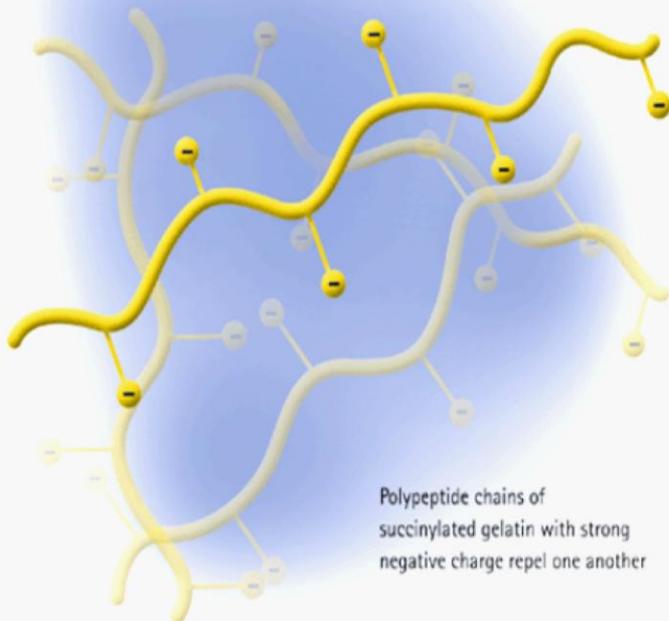
扩容作用持续2-3 hours



- **多肽链呈伸展型，带负电荷**

- **琥珀酰明胶**

Gelofusine®



- **尿联明胶**

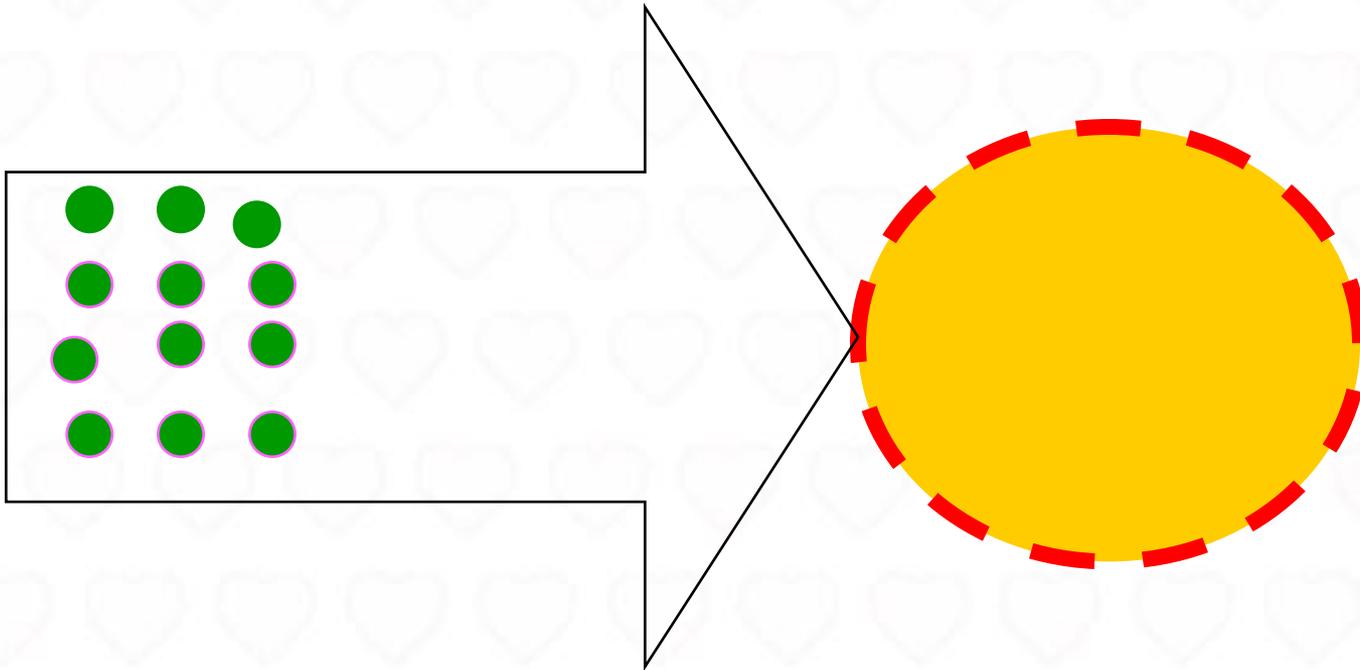
Urea-linked gelatin



白蛋白

4.5% Albumin 68,000 Da

扩容作用持续2-4 hours



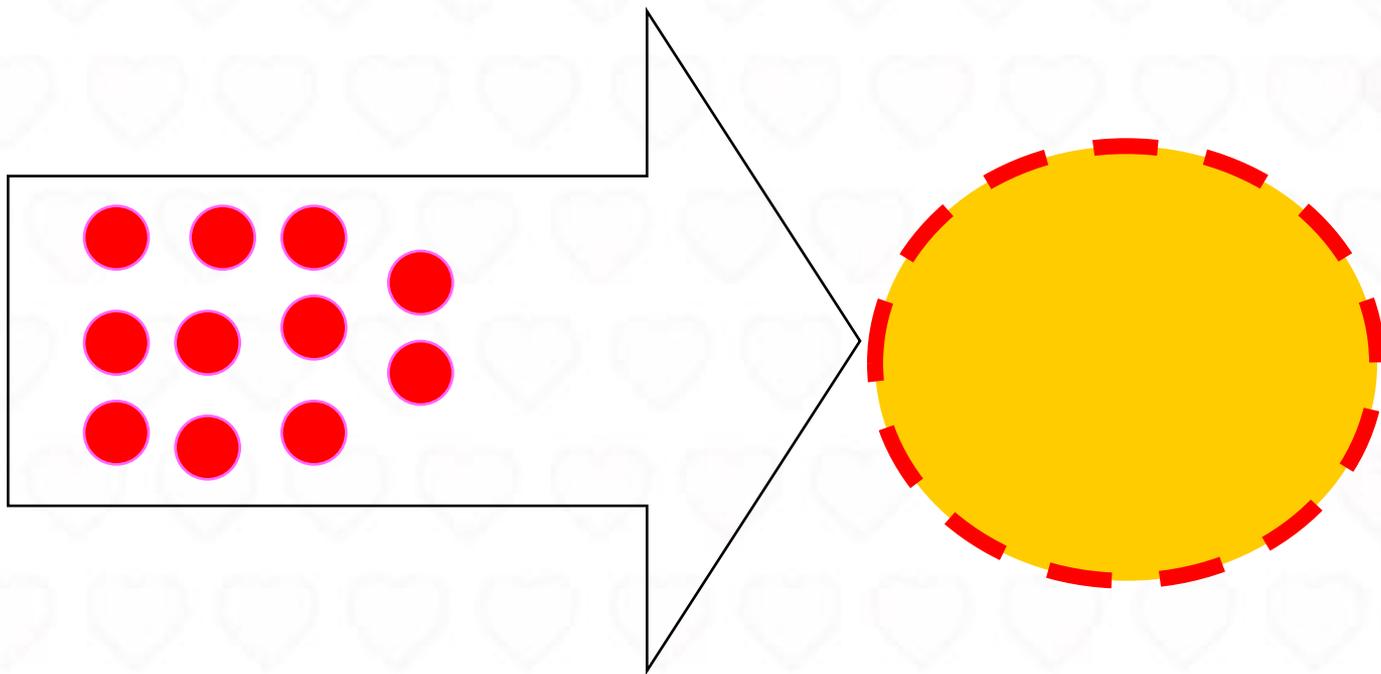
正常情况小 60% 白蛋白存在于组织间液

炎症反应是会使较多的白蛋白漏出

贺斯/万汶

HES 200,000 Da
0.5 substitution

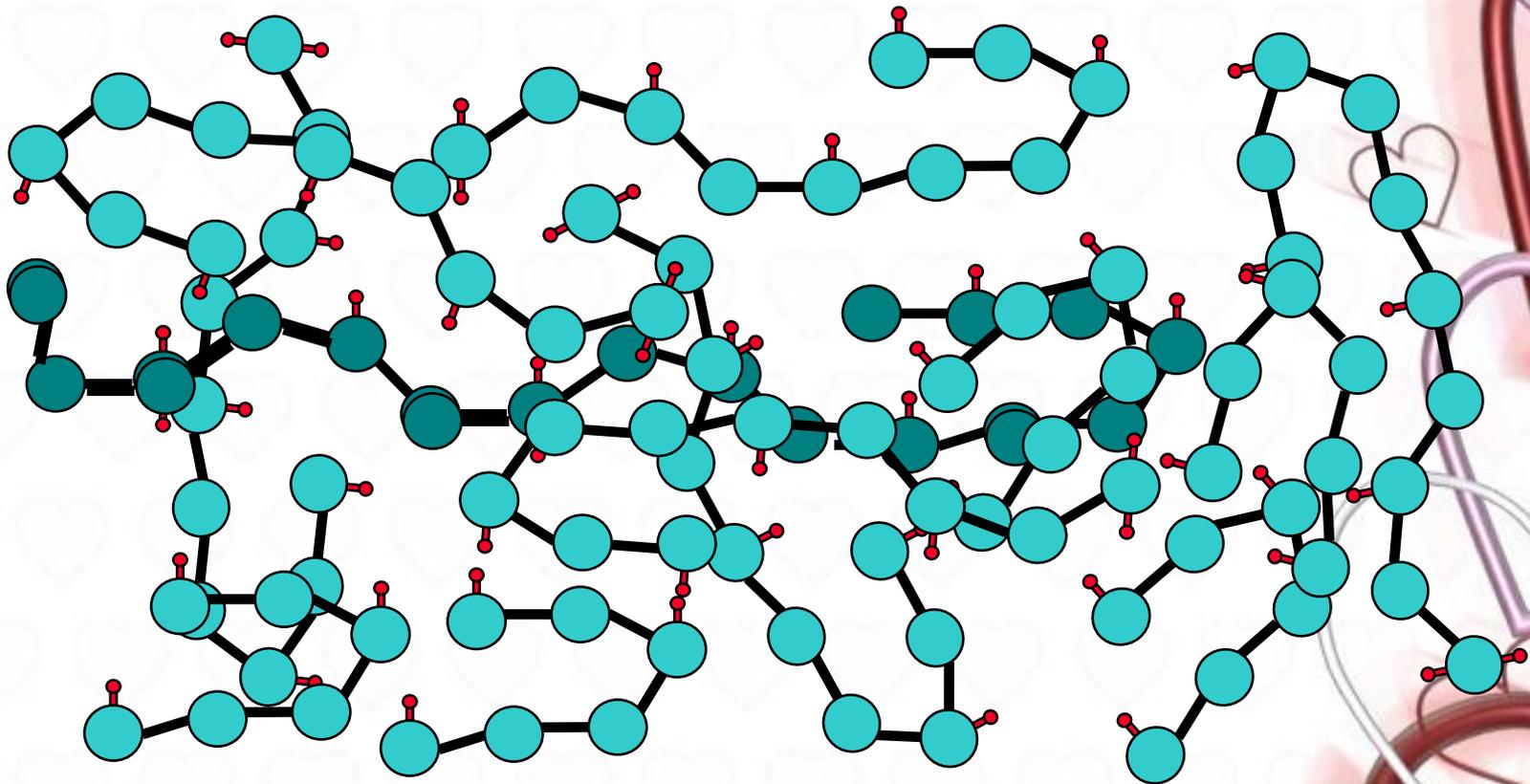
扩容作用持续6 h



抗炎，减少血管渗漏



羟乙基淀粉分子的组成



■ HES 130/0.4 分子量范围： 15,000 – 380,000 Dalton

■ EP 1 732 953 B1

婴幼儿体外循环中不同胶体渗透压的作用

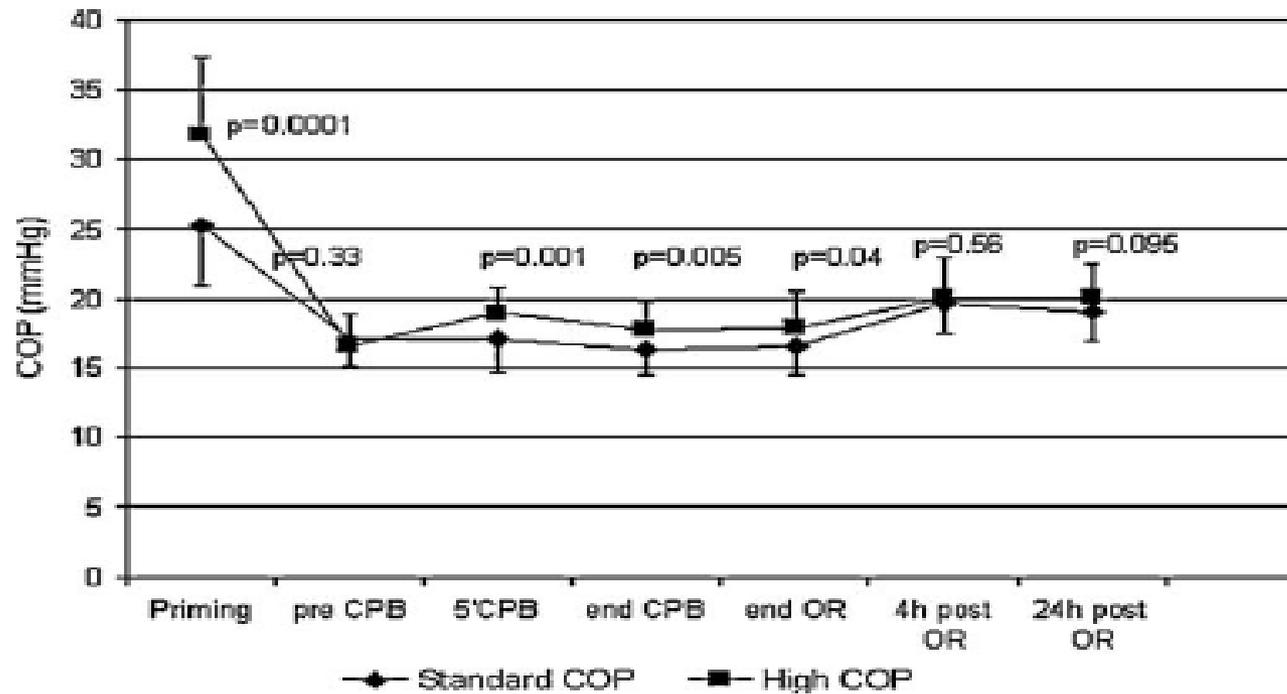


Fig. 1. Colloid osmotic pressure during the study period. CPB: cardiopulmonary bypass; OR: operation.

Relevance of colloid oncotic pressure regulation during neonatal and infant cardiopulmonary bypass: a prospective randomized study

婴幼儿体外循环中不同胶体渗透压的作用

Table 3. Primary and secondary study variables.

Variable	Standard COP (N = 35) Mean \pm SD	High COP (N = 34) Mean \pm SD	p value
Relative weight gain (%)	5.2 \pm 4	5.3 \pm 4	0.67
Absolute weight gain (g)	310 \pm 243	285 \pm 179	0.66
COP end CPB (mmHg)	16 \pm 2	18 \pm 2	0.005
Albumin end OR (g l ⁻¹)	29 \pm 5	34 \pm 3	0.0001
Albumin 4 h post OR (g l ⁻¹)	36 \pm 5	38 \pm 4	0.026
Albumin 24 h post OR (g l ⁻¹)	38 \pm 4	39 \pm 3	0.42
Fluid balance end OR (ml)	424 \pm 68	449 \pm 79	0.79
Fluid balance 24 h (ml)	- 110 \pm 115	- 98 \pm 95	0.83
Mechanical ventilation (h)	14 \pm 7	10 \pm 5	0.02

COP: colloid osmotic pressure; CPB: cardiopulmonary bypass; OR: operation; and SD: standard deviation.

婴幼儿体外循环中不同胶体渗透压的作用

Table 4. Supplementary clinical results.

Variable	Standard COP (<i>N</i> = 35) Mean ± SD	High COP (<i>N</i> = 34) Mean ± SD	<i>p</i> value
Blood loss end OR (ml)	113 ± 110	122 ± 128	0.45
Blood loss 24 h (ml)	72 ± 38	87 ± 72	0.77
Urine output end OR (ml)	120 ± 101	79 ± 77	0.07
Urine output 24 h (ml)	366 ± 190	355 ± 201	0.57
Hct pre CPB (%)	33 ± 4	33 ± 6	0.75
Hct end OR	29 ± 3	29 ± 3	0.78
Hct 24 h	34 ± 3	35 ± 5	0.32
Plt pre CPB ($\times 10E9\ l^{-1}$)	298 ± 73	322 ± 83	0.21
Plt end OR	121 ± 35	139 ± 57	0.11
Plt 24 h post CPB	182 ± 55	220 ± 63	0.01
Lac pre CPB (mmol l^{-1})	0.8 ± 0.07	0.9 ± 0.05	0.86
Lac end OR	1.4 ± 0.1	1.1 ± 0.1	0.046
Lac 24 h	1.9 ± 0.3	1.7 ± 0.5	0.38

COP: colloid oncotic pressure; CPB: cardiopulmonary bypass; Hct: hematocrit; Lac: plasma lactate concentration; OR: operation; Plt: platelet count; and SD: standard deviation.

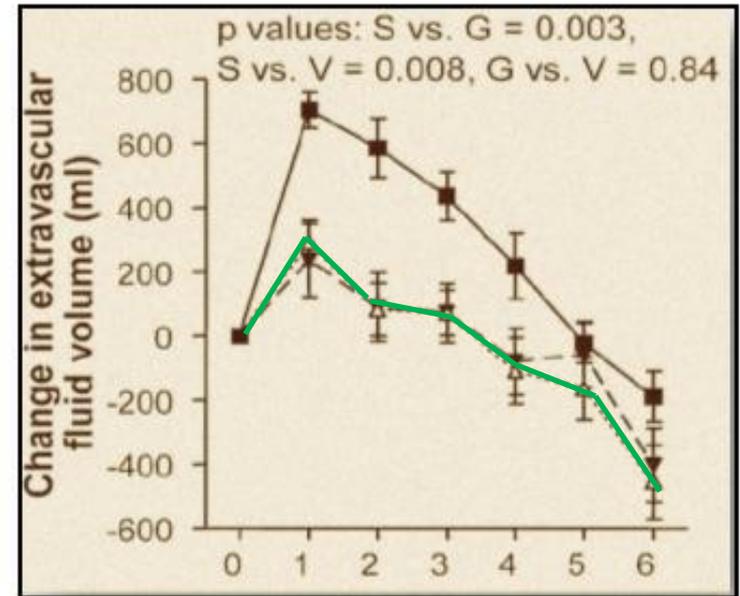
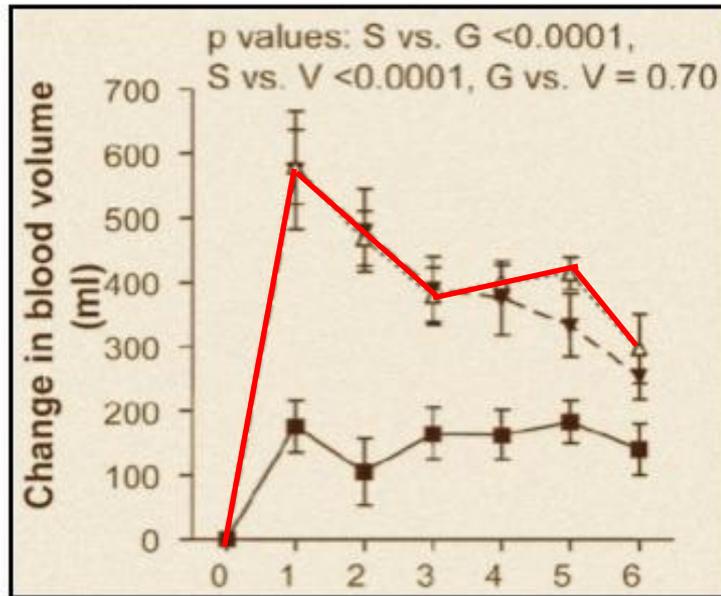
心脏手术中人工胶体对血流动力学的影响

Table 4. Crystalloids, blood components, urinary excretion, coagulation products and catecholamine from the end of surgery till 24 hours stay on the ICU (phase 2).

variable	6% HES 130/0.42 (n=30)	4% gelatin (n=30)	6% HES 200/0.5 (n=30)	p-value
saline (ml) \pm SD	3173 \pm 1428	3265 \pm 1410	3169 \pm 1218	> 0.2
other crystalloides (ml) \pm SD	1318 \pm 265	1289 \pm 326	1231 \pm 424	> 0.2
red cell concentrate (n) \pm SD	4 \pm 2	4 \pm 2	4 \pm 2	> 0.2
fresh frozen plasma (n) \pm SD	4 \pm 1	4 \pm 2	4 \pm 1	> 0.2
platelet concentrate (n) \pm SD	2 \pm 1	2 \pm 1	2 \pm 1	> 0.2
bicarbonate 8.4% (ml) \pm SD	46 \pm 21	48 \pm 31	47 \pm 22	> 0.2
urinary excretion (ml) \pm SD	2993 \pm 1376	3251 \pm 1210	3446 \pm 882	> 0.2
aprotinine (mE) \pm SD	2 \pm 1	2 \pm 1	2 \pm 1	0.1888
heparine (IE) \pm SD	119200 \pm 81597	98667 \pm 78300	87667 \pm 73693	> 0.2
protamine (IE) \pm SD	34500 \pm 6991	37500 \pm 7399	36167 \pm 6783	> 0.2
norepinephrine (mg) \pm SD	2 \pm 3	9 \pm 9	8 \pm 6	< 0.05
dobutamine (mg) \pm SD	177 \pm 76	276 \pm 150	197 \pm 123	0.1181

M. winterhalter. Prospective Observational study for Perioperative volume Replacement with 6% Hes 130/0,42, 4% Gelatin and 6% Hes 200/0,5 In cardiac surgery Eur J Med Res (2010) 15: 383-389

佳乐施良好扩容效果



血容量改变

--△-- 佳乐施

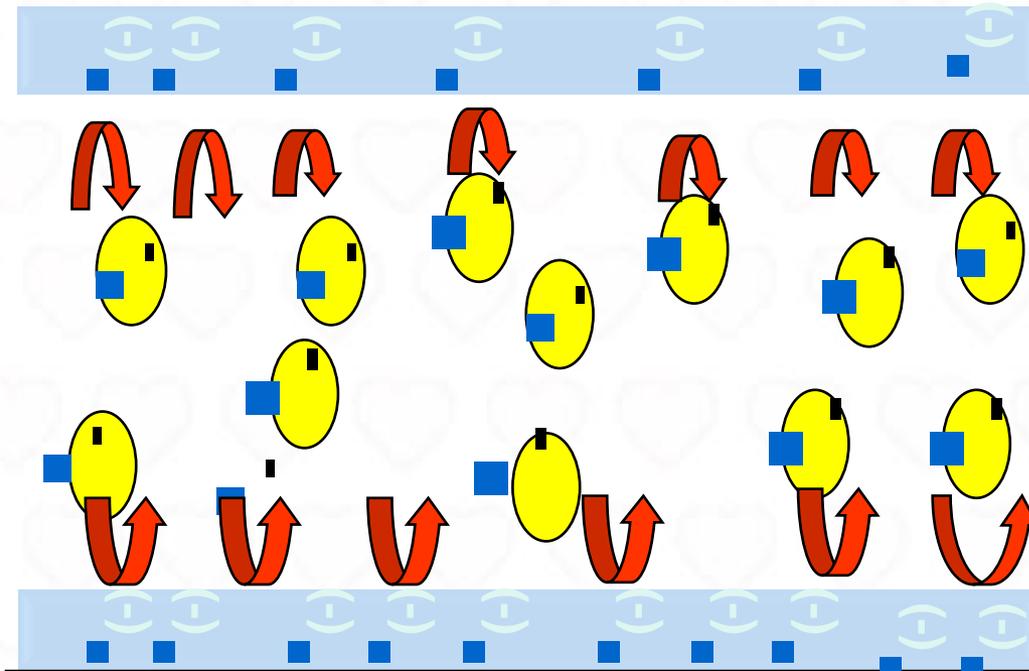
血管外容量改变

10名健康志愿者1h输注1000ml不同液体，1小时排出血管的NS为68%；琥珀酰明胶为21%；羟乙基淀粉为16%。

Dileep N. Lobo, DM, FRCS; Zeno Stanga, MD, et al.. Crit Care Med 2010; 38:464-470.

■佳乐施与血管内皮细胞互相排斥

■扩容效应持久



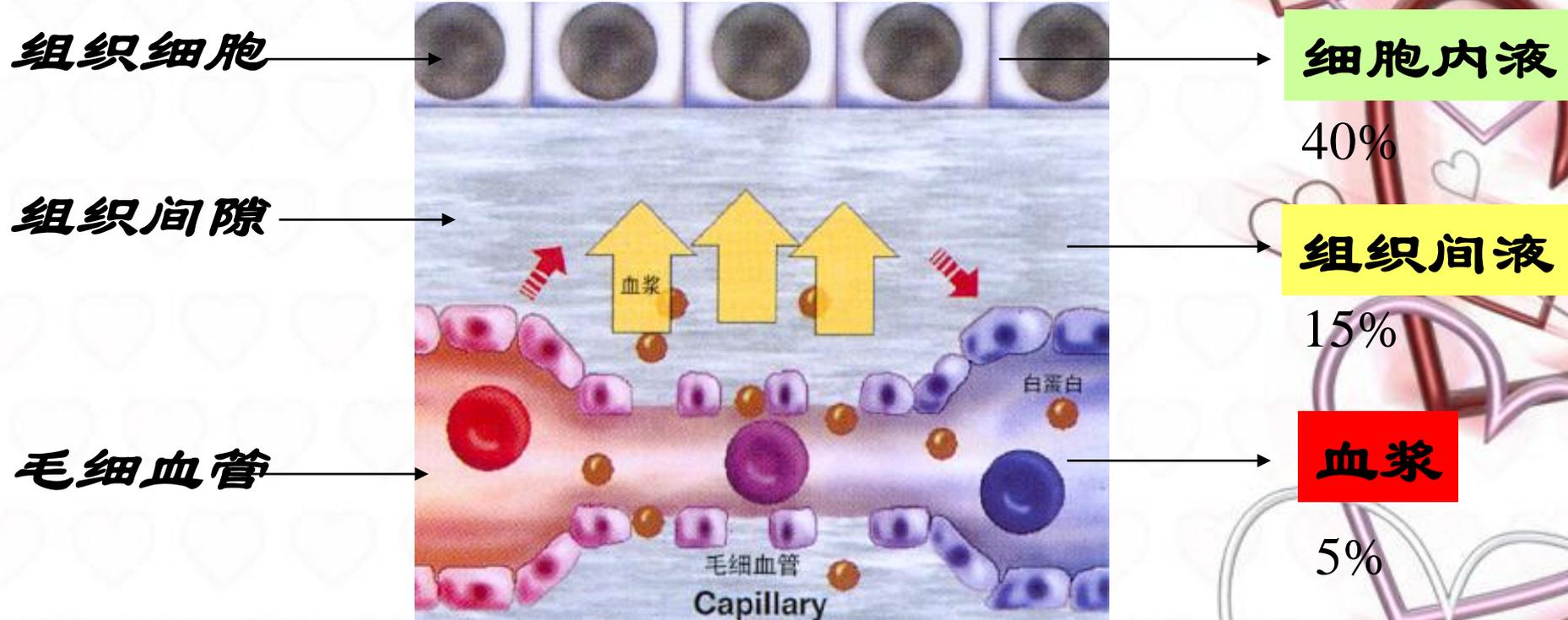
■琥珀酰明胶分子

■毛细血管内皮细胞

羟乙基淀粉扩容作用

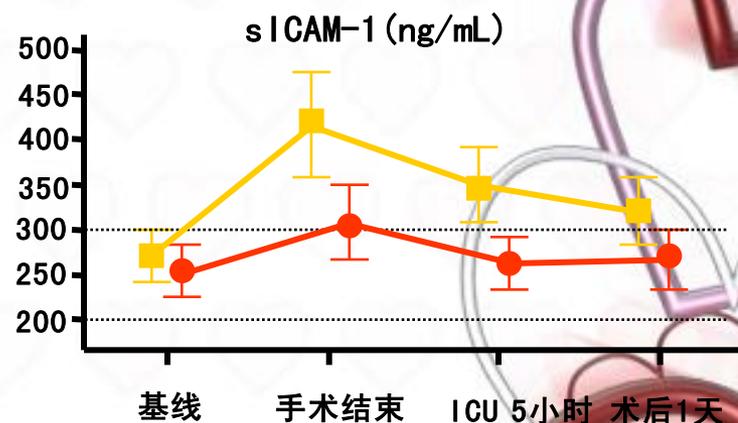
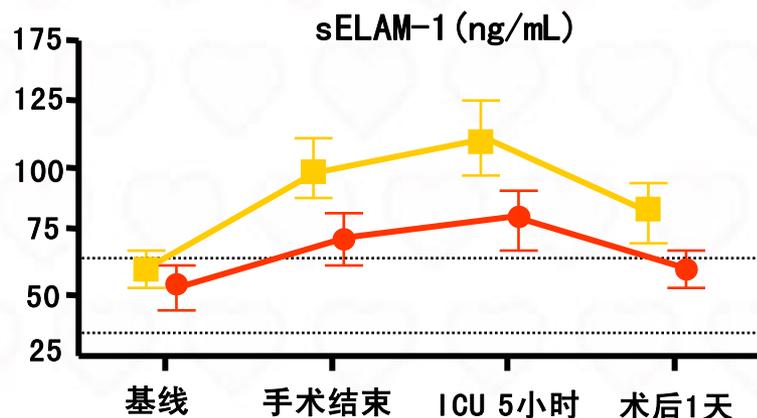
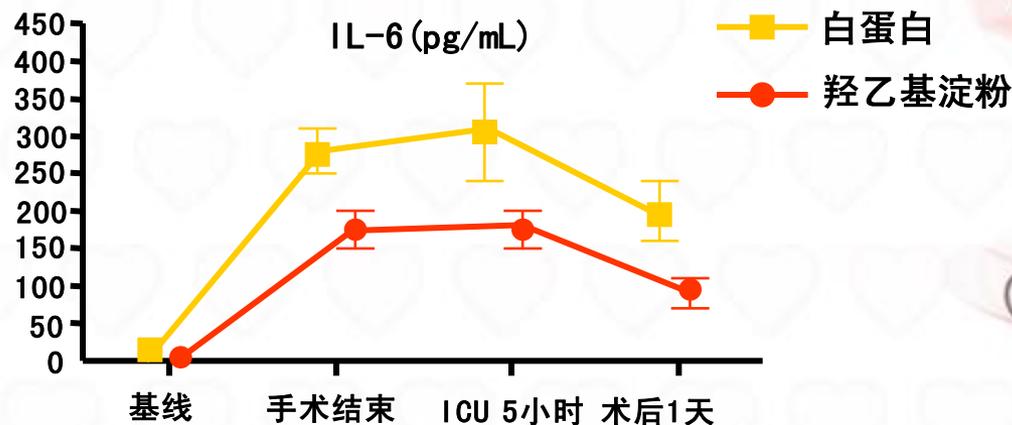
- 胶体渗透压达4.6kPa,血管内清除半衰期约4h,扩容效能类似于4%白蛋白,大剂量输注(24h输入10~15L)不影响手术止血效果,反而能增加血液中氧输送。
- 低分子羟乙基淀粉(平均分子量260000)胶渗透压可达5.3kPa,每克约可结合30ml水,扩容效能较高分子羟乙基淀粉更强

组织损伤导致毛细血管渗漏的过程模式



血管活性和炎性介质大量释放 → 毛细血管通透性增加 → 白蛋白漏出, 水流出增加 → 加重组织水肿

万汶：降低炎症反应及内皮活化



IL-6: 白介素-6
sELAM-1: 可溶性内皮细胞白细胞粘附分子-1
sICAM-1: 可溶性细胞间粘附分子-1

其它研究证实万汶能抑制炎症反应

作者	研究对象	研究设计	结果
Hoffmann JN.	仓鼠	万汶vs. RL	万汶：减少白细胞粘附
Lang K.	腹部手术患者	万汶vs. RL (随机分组)	万汶：血浆粘附分子显著降低
Boldt J.	腹部手术患者	万汶vs. RL (随机分组)	万汶：血浆粘附分子显著降低

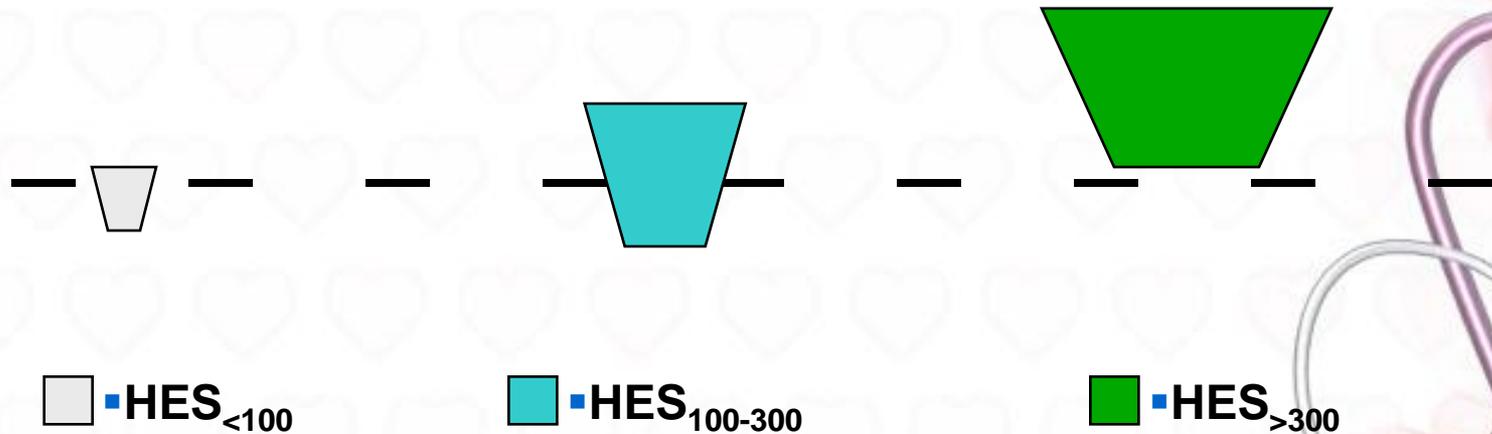
Hoffmann JN et al. Anesthesiology 2002;97:460-470

Lang K. et al. Can J Anaesth.2003;50:1009-1016

Boldt J. et al. Intensive Care Med.2004;30:416-422

毛细血管堵漏作用—不加重组织水肿

- **HES**在毛细血管堵漏方面，分子的大小比**COP**更重要



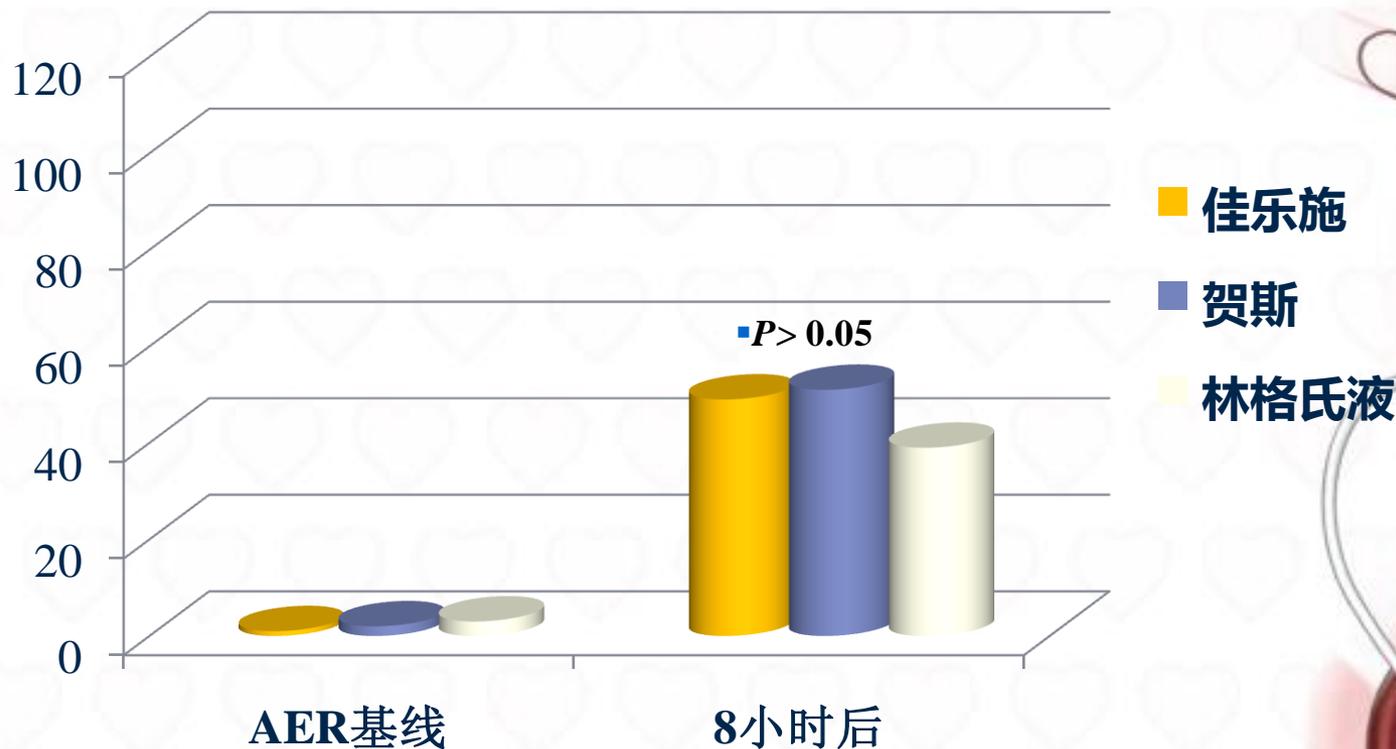
- **堵漏** ~ ~ **保护肾功能**

人工胶体减少毛细血管渗漏

- 人工胶体可减少毛细血管渗漏，不增加组织水肿。

动物蛋白漏出率试验

AER: albumin escape Rate



Marx G, Cobas Meyer M, Schuerholz T, et al. Intensive Care Med. 2002; 28: 629-635.

抗炎效果-近年来临床研究

Model: 66 elderly (>65y) patients undergoing major abdominal surgery

Fluids: Hydroxyethyl starch (130 kD) v Ringers lactate v 0.9% saline

Outcome: In starch group 50% less fluid compared with both crystalloid groups.

Lower CRP, IL-6 and IL-8 lower ELAM-1 and ICAM

羟乙基淀粉>晶体和白蛋白>明胶

Reduced quality of in-vitro clot formation with gelatin-based plasma substitutes

Mardel SN, The Lancet, 1996

Sodium Chloride



Succinylated gelatin



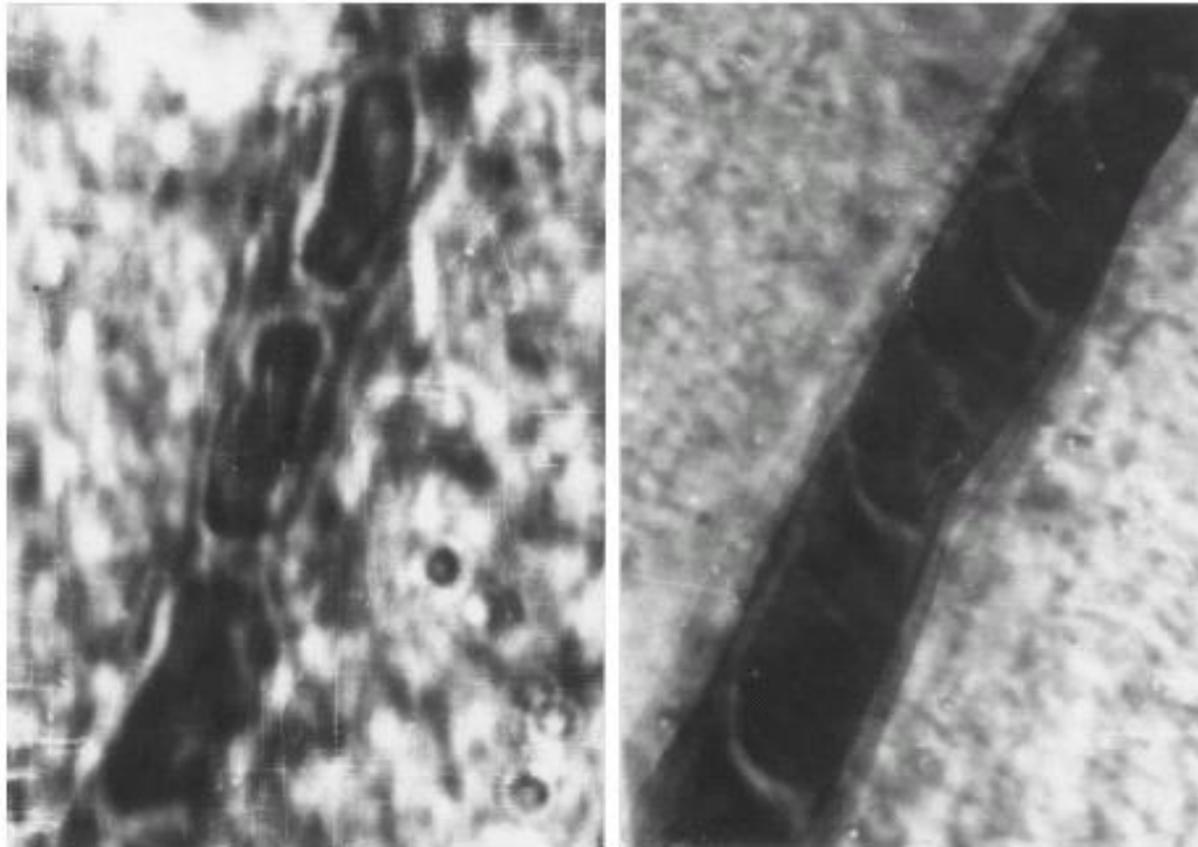


FIG. 2. Capillaries of the cerebral cortex. (Left) An active capillary containing sharply deformed erythrocytes and plasma. (Right) Capillary with blood stasis where the erythrocytes are aggregated and no parietal plasma layer is evident. Thick unstained sections after tissue *in vivo* fixation. Photomicrograph, 900 \times magnification.

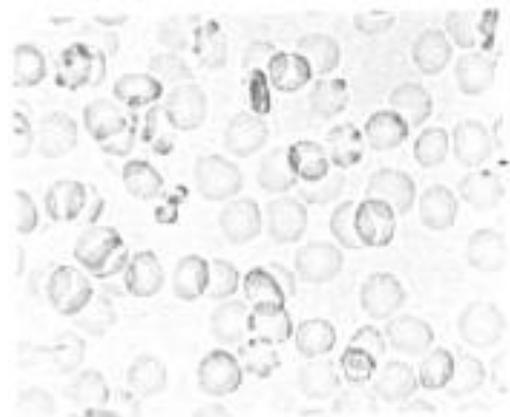


图2 红细胞在乳酸林格氏液中的形态

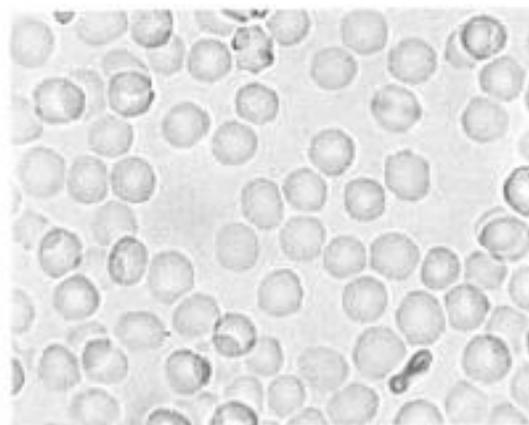


图3 红细胞在4%人血白蛋白中的形态

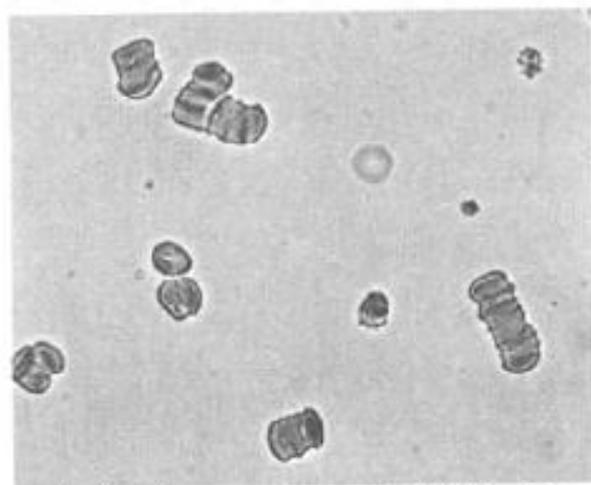


图5 红细胞在6%羟乙基淀粉中的形态

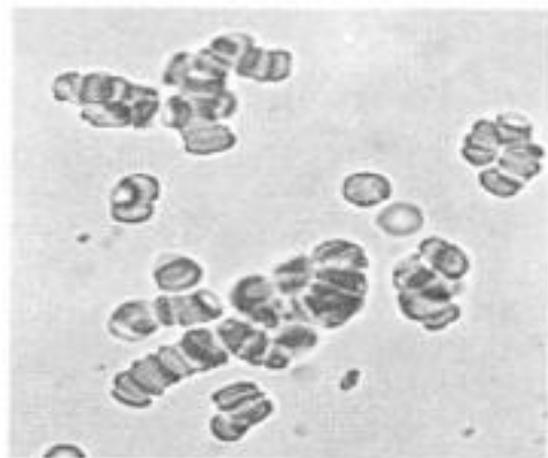


图4 红细胞在4%琥珀酰明胶中的形态

对红细胞聚集性的影响

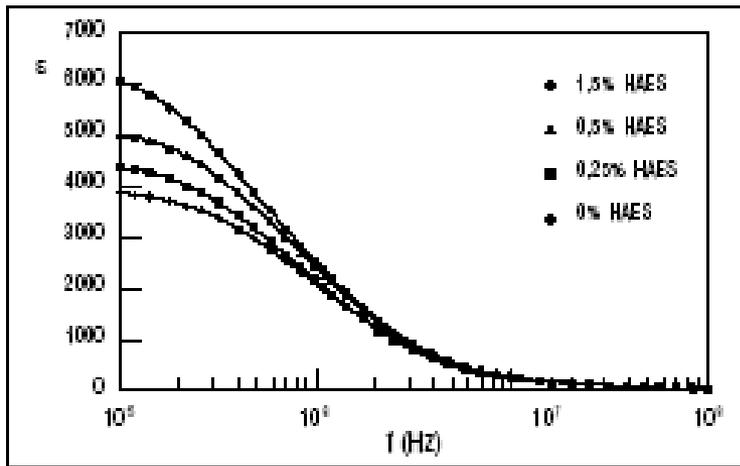


Figure 1. Frequency dependence of relative permittivity of blood with different HAES concentrations.

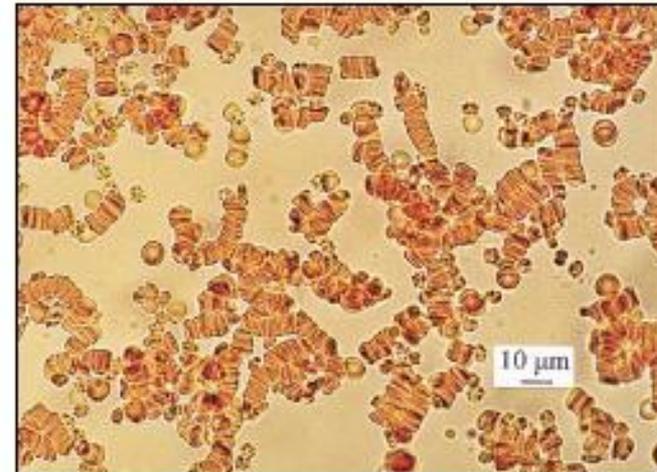
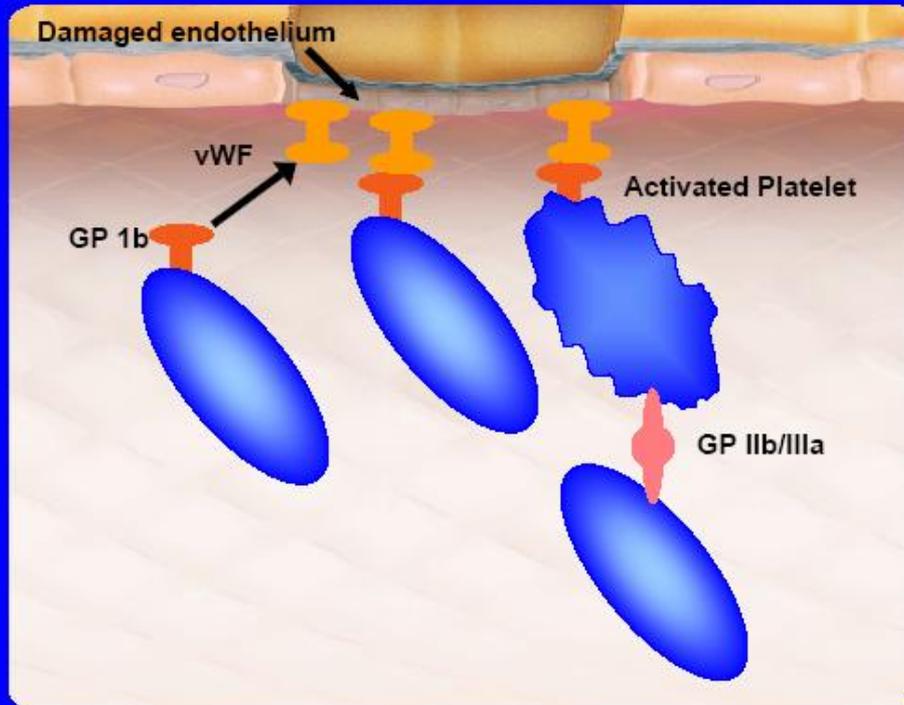


Figure 5. Microscopic image of erythrocytes suspended in 0.9% NaCl solution containing 1.5% HAES

明胶>羟乙基淀粉>>晶体液=白蛋白

对凝血功能的影响

Platelets



Damaged endothelium exposes vWF which binds to exposed collagen

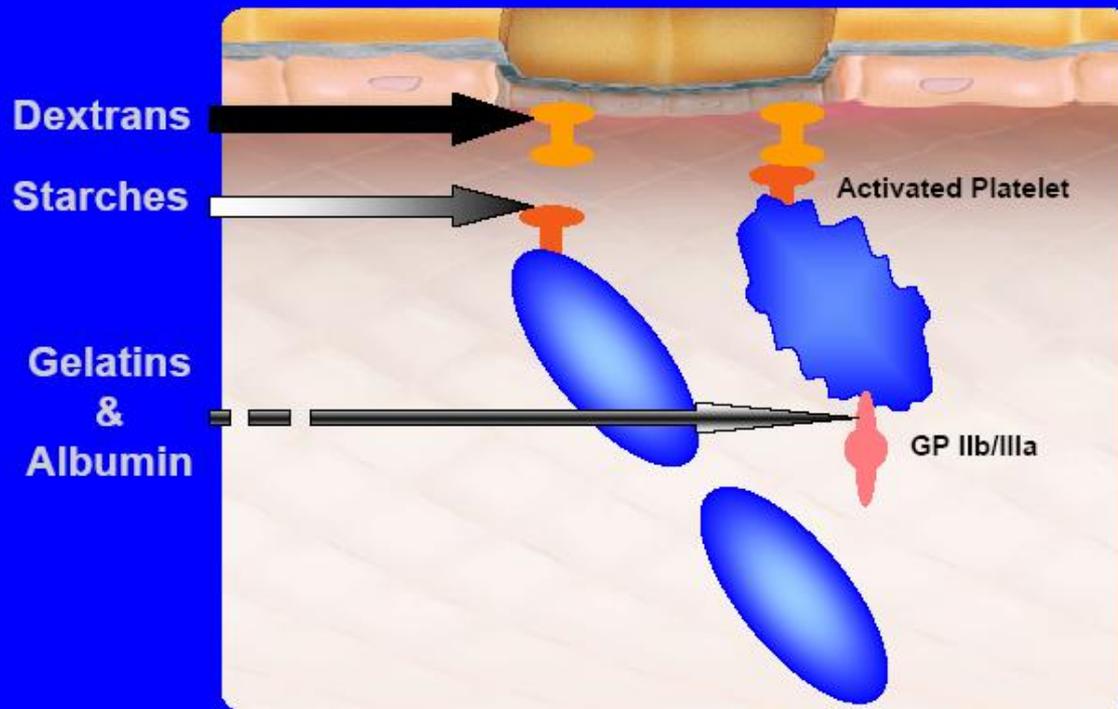
vWF binds to GP receptors on the platelet surface

GP 1b binding activates the platelet

The activated platelet binds other platelets especially through the GP IIb/IIIa receptors

对凝血功能的影响

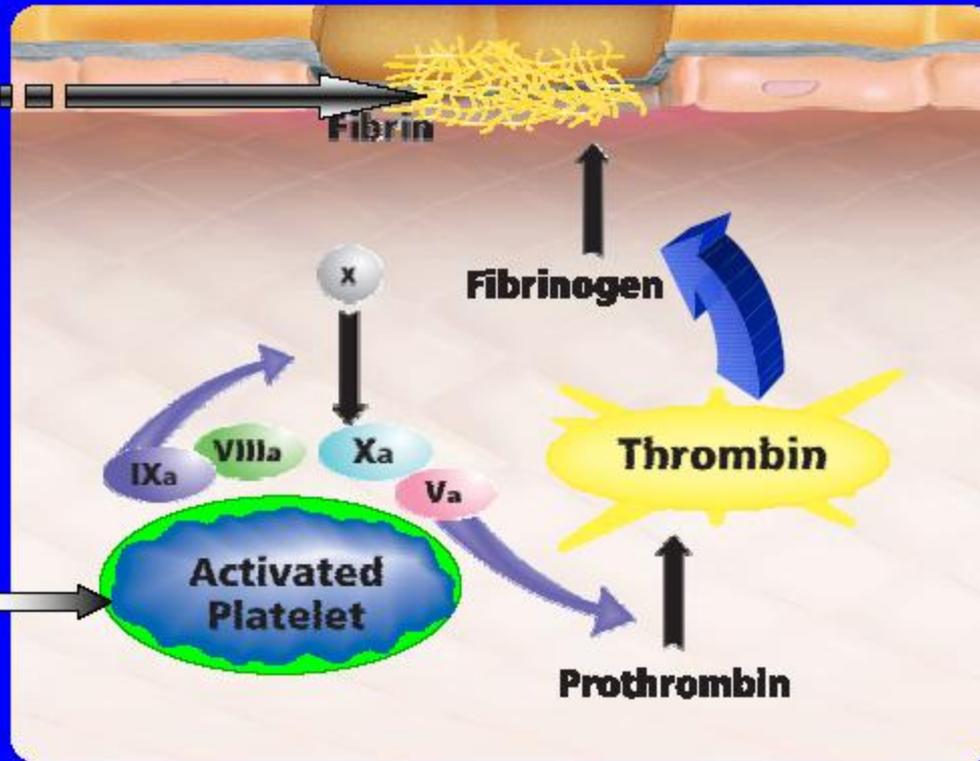
Colloid Effects



对凝血功能的影响

Coagulation - Propagation phase

Gelatin,
Dextran
weakens
clot



Starch
? Coat
platelet

Research article

Open Access

Hydroxyethyl starch versus Ringer solution in cardiopulmonary bypass prime solutions (a randomized controlled trial)

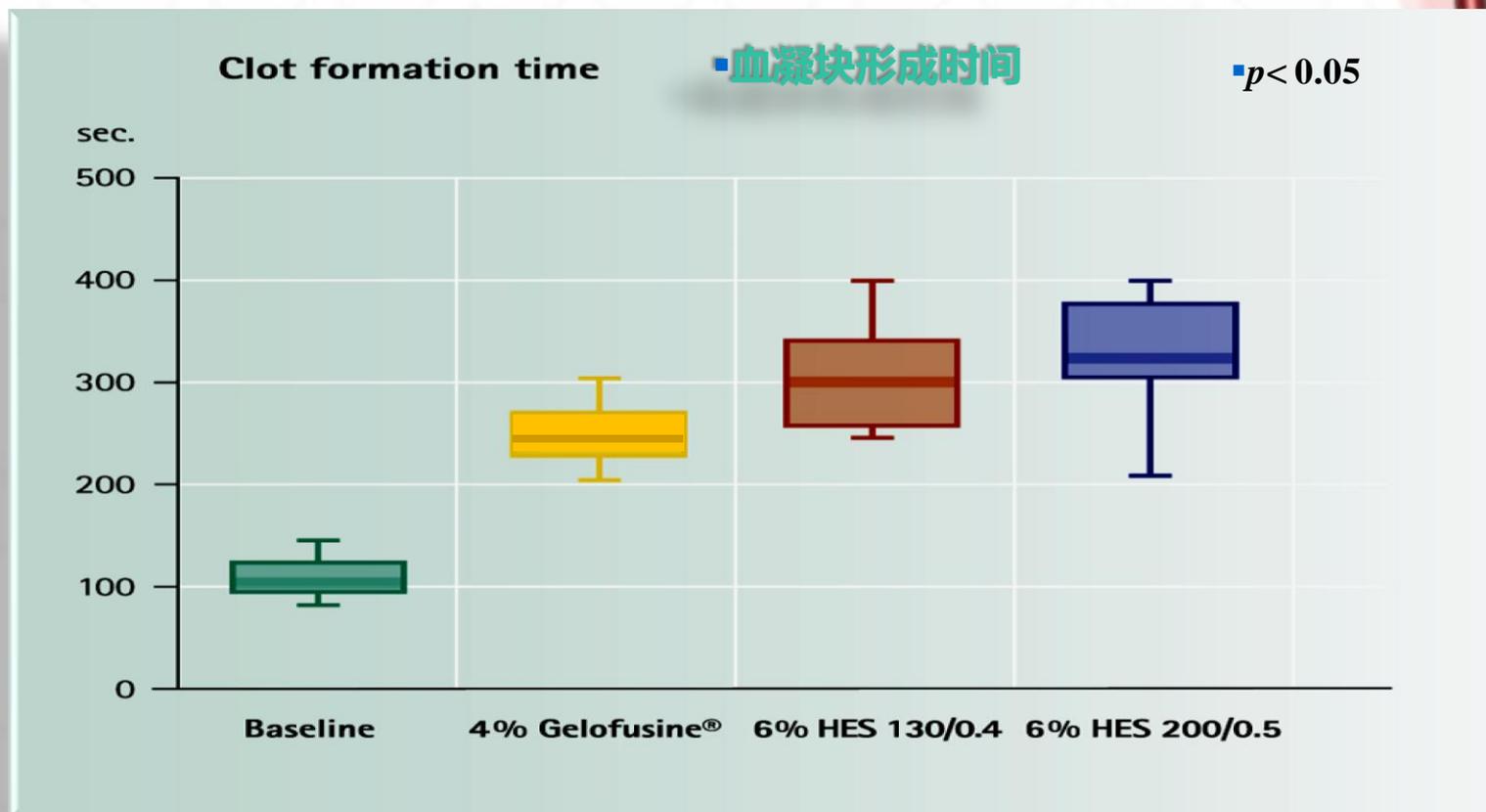
Osman Tiryakioğlu*¹, Gürdeniz Yıldız², Hakan Vural¹, Tugrul Goncu¹, Ahmet Ozyazıcıoğlu¹ and Şenol Yavuz¹

Results: INR (International Normalized Ratio), urea levels and blood platelet counts were significantly different between the groups. INR level was higher in group 1, while blood urea and creatinine levels and platelet count were higher in group 2 at the end of the 12th and 24th hours postoperatively ($p = 0.001$).

In this study, it was shown that the usage of HES 130-0.4 as a prime solution did not have negative effect on postoperative INR level, platelet count, the need for transfusion and the amount of drainage, despite the negative opinions that similar solutions caused coagulation disorders. Another interesting result of the study was that blood platelet count at 24th hour was statistically significantly higher in group 2 ($p = 0.001$).

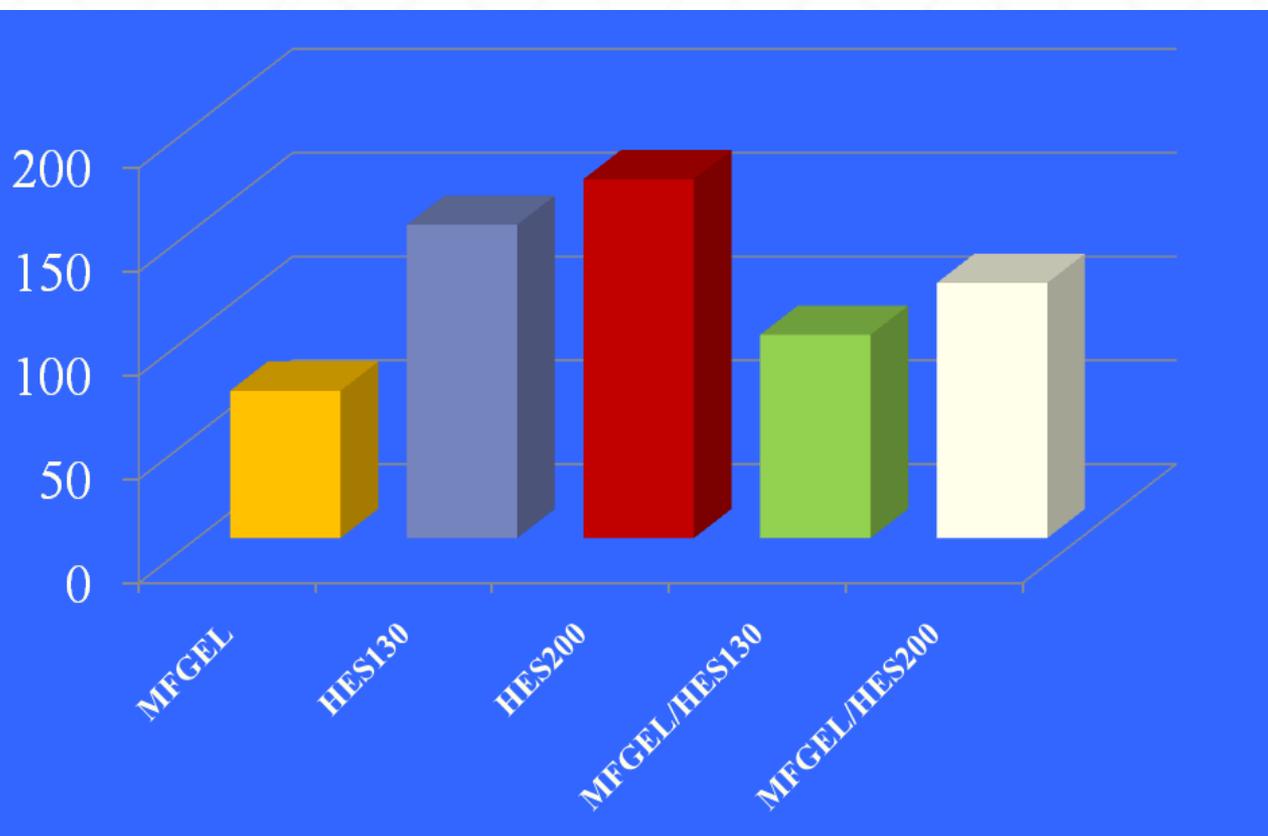
■ 胶体对凝血系统影响

- 一些液体对凝血机制的影响，表现为稀释作用。



明胶与羟乙基淀粉同时输注可改善其对凝血的影响

输注不同胶体对血块形成时间的比较



- MFGEL-佳乐施
- HES-羟乙基淀粉

注：MFGEL与HES130和HES200组比较 $p < 0.05$ 。

凝血功能

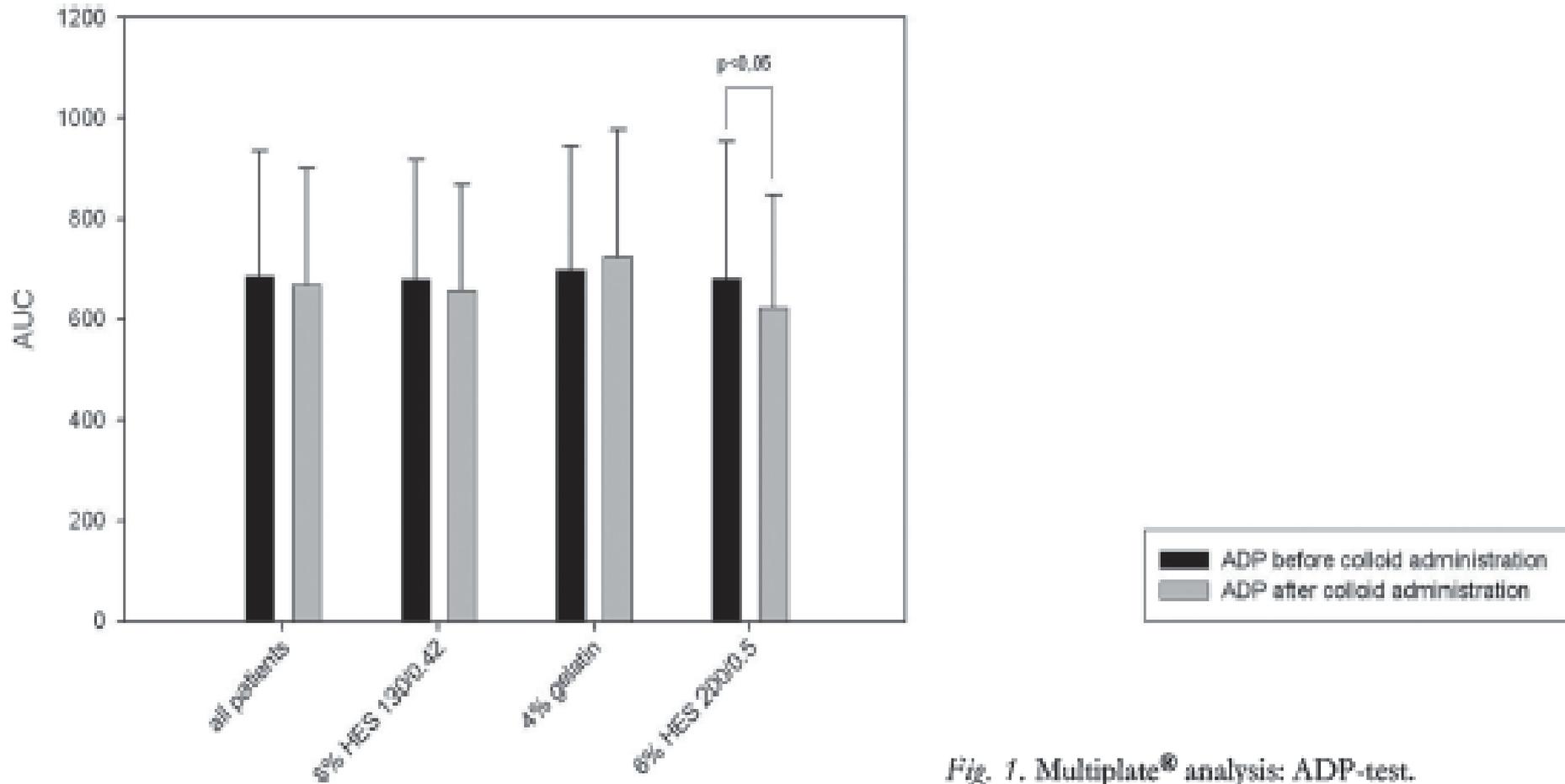


Fig. 1. Multiplate® analysis: ADP-test.

凝血功能

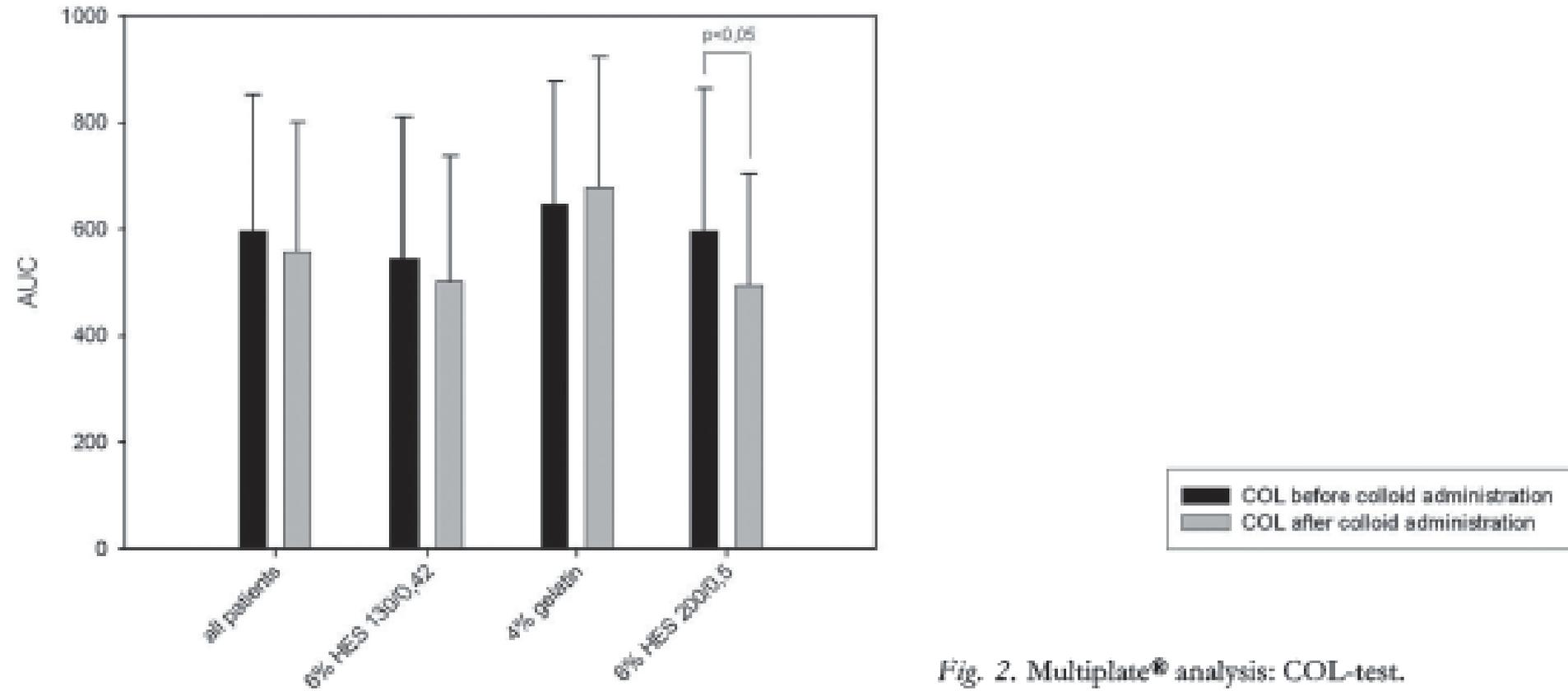


Fig. 2. Multiplate® analysis: COL-test.



高渗性肾衰

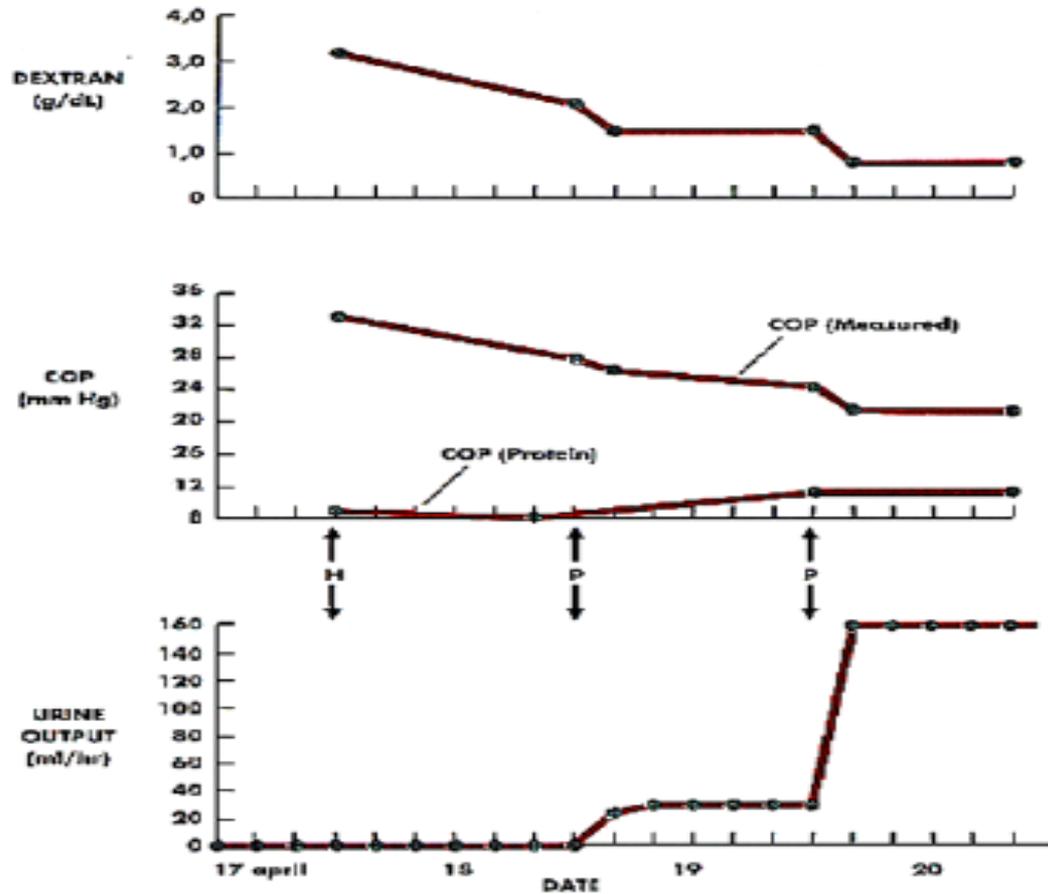


Figure 1. Changes in dextran concentration, colloid osmotic pressure, (COP), and urine output associated with plasmapheresis.

羟乙基淀粉>明胶=白蛋白>晶体液

晶胶之争

- **Cochrane** 文献中心系统分析了**65** 篇对比使用晶体和胶体液复苏的**RCT** 研究，结果显示输注胶体未能降低危重病人的病死率。
- 最近的一项多中心临床试验表明，与单纯输注晶体溶液相比，急性重症胰腺炎病人输注**HES130/0.4** 后，液体负平衡出现时间提前，液体正平衡总量减少，**APACHE II** 评分下降，影响器官灌注的腹腔内压也明显降低。
- 晶体与胶体在液体治疗过程中各有其作用，晶体溶液主要用于补充机体水分的丢失及维持电解质平衡，胶体溶液主要用于扩充血容量以维持有效的循环血量。

Cochrane Database Systematic Reviews, 2007, 4(3)
中华外科杂志, 2009, 47(19)
Anesthesiology, 2008, 109(4):

胶体产品理化性质比较

Items	佳乐施*	聚明胶肽*	HES 130/0.4*	HES 200/0.5*
分子量	3KD	3.5KD	13KD	20KD
钠离子	154mmol/L	154 mmol/L	154mmol/L	154mmol/L
镁离子	0	0	0	0
钙离子	<0.4mmol/l	6.25 mmol/L ↑	0	0
氯离子	120 mmol/l	154 mmol/L ↑	154 mmol/L ↑	154 mmol/L ↑
钾离子	0	5.1 mmol/L ↑	0	0
PH	7.4±0.3	7.3±0.3	4.5 ± 1.0↓	5.5±1.5 ↓
副作用	无	高钙血症（血浆 2.5 mmol/L）		
		高钾血症尤其是对心脏和肾脏功能不好的病人		
		高氯酸血症	高氯酸血症	高氯酸血症

胶体的代谢

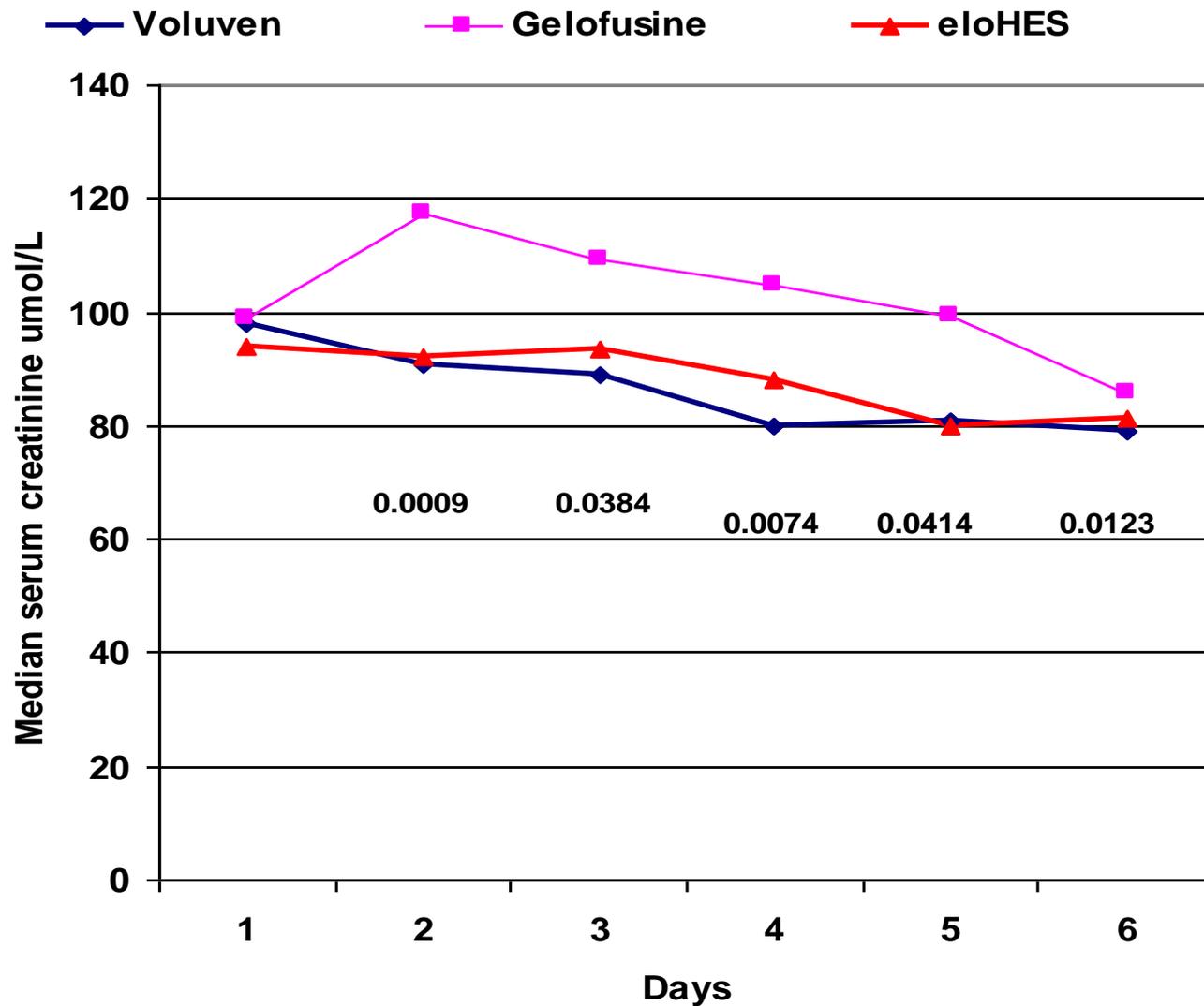
项目	佳乐施	HES 200/0.5	HES 130/0.4
只有 GF ^{a)}	是	非常少	非常少
水解作用 + GF ^{a)}	是 ^{b)}	是	是
水解物质	蛋白水解酶 ^{b)}	α -淀粉酶	α -淀粉酶
水解作用 + 氧化作用	是 ^{b)}	无	可能的
在血浆中存留时间	< 24 hours (100%)	1 day (90%) 5 days (98%)	> 24 hours (100%)
在组织中的蓄积	无	是, 重要的 ^{b)}	是, 重要的 ^{b)}
在组织中的存留时间	几天	1-2 年	(3 个月-1年)

■ a) GF = Glomerular filtration — 肾小球的滤过作用.

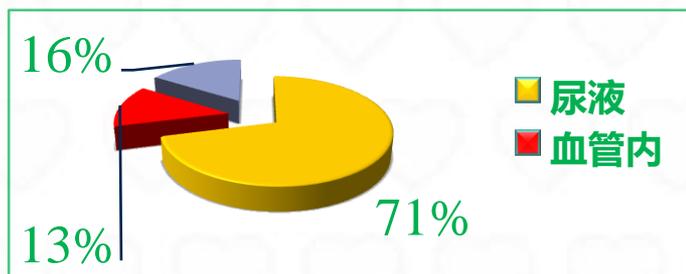
■ b) 在肾衰的情况下很重要.

■ [1] Gabr Y, Amin ES, Michael A, Dawoud S, Amin N. 1977;27(II)(8):1620-2; [2]. Lundsgaard-Hansen P, Tschirren B. Modified fluid gelatin as a plasma substitute. In Jamieson G.A. Greenwalt T.J. 1978;19:227-57; [3]. Van der Linden P, Schmartz D. Pharmacology of gelatins. In: Baron JF (Ed.) Plasma volume expansion. Paris: Arnette, 1992:67-74

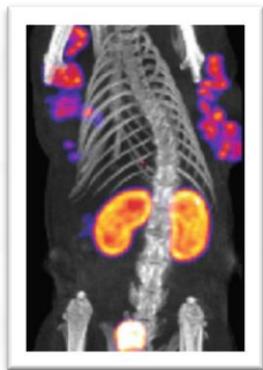
Serum creatinine lower in eloHES and Voluven groups



■佳乐施输注24小时后^[1]



■大鼠放射标记奥曲肽肾图^[2]



■法国前瞻性多中心临床随机对照研究^[3]

- 129例ICU脓毒症/脓毒性休克患者
- 65例使用羟乙基淀粉 20ml/Kg 4天
- 64例使用佳乐施 需要时、无限制

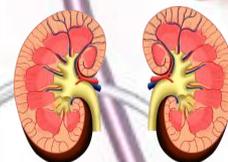
▣目的：对比肾功能损害

■结果：肌酐水平，少尿及肾衰发生率，佳乐施组均明显低于羟乙基淀粉组

■[1]. Martino P, ed. The ICU Book, 3rd edition. 2007, 233-54.

■[2]. Michael E. Barron, MD. Et al. Arch Surg. 2004;139:552-563.

■[3]. Fr é d é r i q u e Schortgen, et al. Lancet 2001; 357: 911-16.

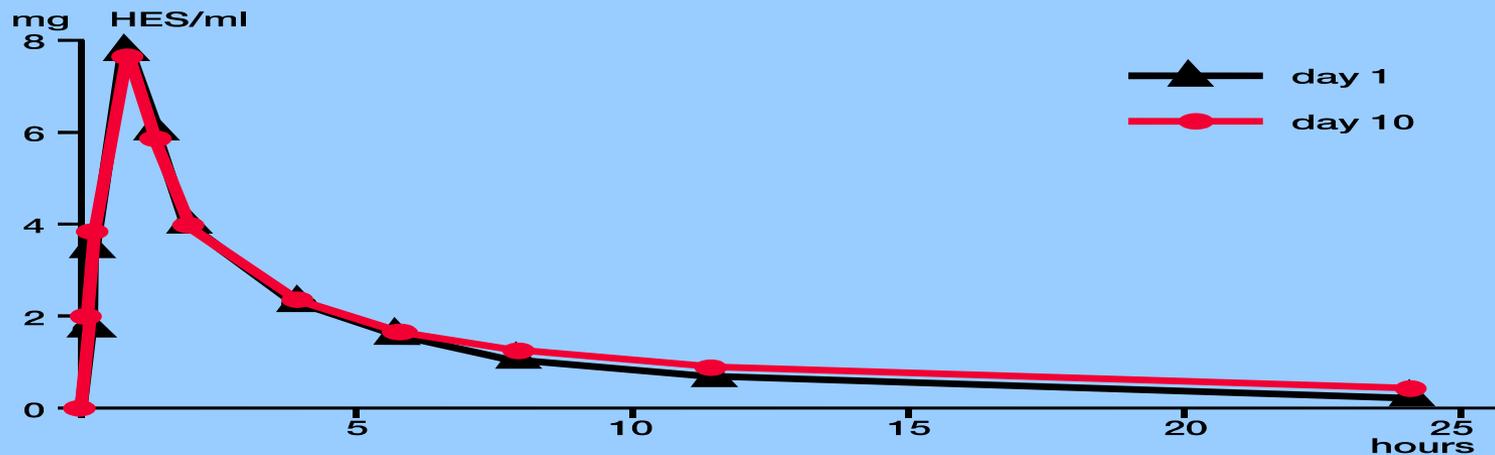


■ 24小时内输注10-15L无不良反应

	Dextrans		Hydroxyethyl Starch			■ Gelofusin [®] e
	70	40	450/0.7	200/0.5	130/0.4	
■ 血浆停留时间	a few days	> 24 h	> 4 month	~ 1-5 days	> 24 h	■ 24h
■ 组织蓄积性	yes	no	yes	yes	yes	■ no
■ 对凝血影响	+++	+++	+++	++	+	■ -
■ 剂量限制	1.2 g/ kg BW	1.2 g/ kg BW	1.2 g/ kg BW	2.0 g/ kg BW	3.0 g/ kg BW	■ no

万汶——高度的安全性

研究设计：12名健康志愿者每日输注500 ml HES 130/0, 4, 10天
研究结果：第1/10天最大血浆浓度分别为：7.8 / 7.4 mg/ml
10天后仍**无血浆蓄积**
HES尿排泄率：63~70%



重复输注10% HES 130/ 0.4后血浆浓度

结 论

- ✚ 稳定的血流动力学是保证微循环的根本
- ✚ 单独补充晶体不能有效改善血流动力学微循环障碍；
- ✚ 胶体能够改善血流动力学微循环障碍；
- ✚ 理想选择：

Crystalloid + Colloid