

不同晶体液早期复苏对感染性休克患者内环境的影响：一项前瞻性随机对照研究

王小明 袁周 陈齐红 於江泉 郑瑞强

225001 江苏扬州,扬州大学临床医学院(王小明、袁周); 225001 江苏扬州,江苏省苏北人民医院重症医学科(陈齐红、於江泉、郑瑞强)

通讯作者: 郑瑞强, Email: 13952721411@163.com

DOI: 10.3760/ema.j.issn.2095-4352.2018.09.002

【摘要】 目的 比较 0.9% NaCl 溶液、林格液、醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液(ASPMCG 液)早期复苏对感染性休克患者内环境的影响。**方法** 采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2016 年 6 月至 2018 年 1 月江苏省苏北人民医院重症医学科(ICU)连续收治的 280 例感染性休克患者,用随机数字表将患者分为 0.9% NaCl 溶液组(N 组)、林格液组(L 组)、ASPMCG 液组(P 组)。所有患者入组 3 h 内均留置右颈内静脉或锁骨下静脉导管,并输注相应晶体液 30 mL/kg,6 h 内根据患者液体复苏有无容量反应性来指导补液速度及液体量;研究期间其他治疗均参照 2012 年“拯救脓毒症运动”(SSC)指南进行。记录研究期间患者 6 h 和 24 h 液体复苏量、7 d 内外源性胰岛素用量,观察复苏 0、3、6、24 h 和 3 d、7 d 动脉血 pH 值、剩余碱(BE)、血糖(Glu)、血乳酸(Lac)以及血 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 水平的变化。**结果** 研究期间共 1 082 例患者入住 ICU,排除不符合感染性休克诊断标准、入 ICU 24 h 内死亡或自动出院等患者,最终有 280 例感染性休克患者纳入分析,N 组 94 例,L 组 94 例,P 组 92 例。3 组患者 6 h 和 24 h 晶体液量、胶体液量、液体总量以及 7 d 内外源性胰岛素用量比较差异均无统计学意义。液体复苏后,3 组患者血 Cl^- 浓度均出现不同程度升高,24 h 达峰值,但 N 组血 Cl^- 明显高于 L 组和 P 组(mmol/L : 107.5 ± 5.6 比 106.1 ± 4.8 、 105.1 ± 4.2 ,均 $P < 0.05$);血 Ca^{2+} 随复苏时间延长也呈升高趋势,3 h 和 6 h N 组血 Ca^{2+} 明显低于 L 组和 P 组(mmol/L : 3 h 为 1.10 ± 0.08 比 1.15 ± 0.09 、 1.12 ± 0.10 ,6 h 为 1.12 ± 0.10 比 1.16 ± 0.08 、 1.15 ± 0.09 ,均 $P < 0.05$);而 L 组与 P 组间血 Cl^- 和 Ca^{2+} 比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$)。3 组间液体复苏期间各时间点动脉血 pH 值、BE、Glu、Lac、 Na^+ 、 K^+ 比较差异也均无统计学意义。**结论** 在感染性休克早期液体复苏中,与林格液及 ASPMCG 液相比,0.9% NaCl 溶液可能导致高氯血症和低钙血症,但对酸碱平衡无明显影响。**临床试验注册** 中国临床试验注册中心,ChiCTR-IOR-16009176。

【关键词】 感染性休克; 液体复苏; 0.9% NaCl 溶液; 醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液

基金项目: 国家自然科学基金(81670065); 江苏省社会发展重点专项(BE2017691); 江苏省扬州市科技计划项目(YZ2017086)

Effect of different crystalloids on internal environment in patients with septic shock receiving early fluid resuscitation: a prospective randomized controlled trial Wang Xiaoming, Yuan Zhou, Chen Qihong, Yu Jiangquan, Zheng Ruiqiang

Clinical Medical College, Yangzhou University, Yangzhou 225001, Jiangsu, China (Wang XM, Yuan Z); Department of Critical Care Medicine, Northern Jiangsu People's Hospital, Yangzhou 225001, Jiangsu, China (Chen QH, Yu JQ, Zheng RQ)

Corresponding author: Zheng Ruiqiang, Email: 13952721411@163.com

【Abstract】 Objective To compare the effect of 0.9% NaCl solution, Ringer solution, and acetate sodium potassium magnesium calcium glucose solution (ASPMCG solution) on internal environment in patients with septic shock receiving early fluid resuscitation. **Methods** A prospective randomized controlled trial was conducted. From June 2016 to January 2018, a total of 280 patients with septic shock admitted to intensive care unit (ICU) of Northern Jiangsu People's Hospital were enrolled. All eligible patients were randomly divided into 0.9% NaCl solution group (group N), Ringer solution group (group L) and ASPMCG solution group (group P) with random number table. In all patients, catheters were placed in the right internal jugular vein or subclavian vein and were infused with 30 mL/kg of corresponding crystalloid within 3 hours after admission. According to fluid responsiveness, the rehydration rate and fluid volume were determined by the researcher within 6 hours. Other treatments were based on the 2012 Surviving Sepsis Campaign (SSC) guidelines during the study. In this study, 6-hour or 24-hour fluid volume and 7-day exogenous insulin use were recorded. The changes in arterial blood pH, base excess (BE), blood glucose (Glu), lactic acid (Lac), and serum Na^+ , K^+ , Cl^- , Ca^{2+} were observed at 0, 3, 6, 24 hours, and 3 days and 7 days of resuscitation. **Results** In this study, a total of 1 082 patients were admitted to the ICU, and patients who did not meet the diagnostic criteria for septic shock, death or discharge within 24 hours of ICU admission were excluded. Finally, 280 patients with septic shock were enrolled in the analysis, with 94 patients in group N, 94 patients in group L and 92 patients in group P. There was

no significant difference in the amount of crystalloid, colloidal fluid, total fluid within 6 hours or 24 hours or exogenous insulin dose within 7 days among the three groups. After fluid resuscitation, blood Cl^- concentration in the three groups was increased in different degrees, peaked at 24 hours, but it in group N was significantly higher than that in group L and group P (mmol/L : 107.5 ± 5.6 vs. 106.1 ± 4.8 , 105.1 ± 4.2 , both $P < 0.05$). Moreover, blood Ca^{2+} concentration also showed an increased tendency, it was significantly lower at 3 hours and 6 hours in group N than that in group L and group P (mmol/L : 1.10 ± 0.08 vs. 1.15 ± 0.09 , 1.12 ± 0.10 at 3 hours, 1.12 ± 0.10 vs. 1.16 ± 0.08 , 1.15 ± 0.09 at 6 hours, all $P < 0.05$). There was no significant difference in blood Cl^- or Ca^{2+} between groups L and P (both $P > 0.05$). Arterial blood pH, BE, Glu, Lac, Na^+ , or K^+ at each time point during fluid resuscitation also showed no difference among the three groups. **Conclusion** Among patients with septic shock receiving early fluid resuscitation, compared with Ringer solution and ASPMCG solution, 0.9% NaCl solution may cause hyperchloremia and hypocalcemia, but has no significant effect on acid-base balance. **Clinical Trial Registration** Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR-IOR-16009176.

【Key words】 Septic shock; Fluid resuscitation; 0.9% NaCl solution; Acetate sodium potassium magnesium calcium glucose solution

Fund program: National Natural Science Foundation of China (81670065); Jiangsu Provincial Social Development Key Project (BE2017691); Yangzhou City Science and Technology Planning Project in Jiangsu Province (YZ2017086)

早期积极的液体复苏对于改善感染性休克的组织低灌注是最重要的措施,然而针对晶体液的类型选择仍有争议^[1]。0.9% NaCl 溶液的 Cl^- 浓度为 154 mmol/L,大量输注后可引起高氯性酸中毒,导致肾功能发生病理生理改变;与 0.9% NaCl 相比,平衡盐晶体液对肾功能影响较小,可能具有更好的临床预后。醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液(ASPMCG 液)是一种新型平衡盐晶体液,采用醋酸作为缓冲物质,所含电解质与正常机体细胞外液水平更为接近,理论上可作为感染性休克复苏液体替代使用,其安全性和有效性在手术及烧伤性休克患者中已得到证实^[2-3],但在感染性休克患者液体复苏中的应用尚待进一步探讨。本研究旨在比较 0.9% NaCl 溶液、林格液、ASPMCG 液对感染性休克患者内环境的影响,为感染性休克复苏液体的选择提供临床依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象:采用前瞻性随机对照研究方法,选择 2016 年 6 月至 2018 年 1 月江苏省苏北人民医院重症医学科(ICU)连续收治的 280 例感染性休克患者作为研究对象。

1.1.1 纳入标准:患者符合 2016 年 Sepsis-3 感染性休克诊断标准^[4],重症感染患者经过充分的液体复苏后仍需要应用血管活性药物维持平均动脉压(MAP) ≥ 65 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),同时伴有血乳酸(Lac) > 2 mmol/L。

1.1.2 排除标准:① 年龄 < 18 周岁;② 既往有精神疾病史,包括严重的癔症、不具备自主能力;③ 既往有慢性肾功能不全史;④ 入组前已发生急性肾损伤(AKI);⑤ 妊娠或哺乳期妇女;⑥ 入 ICU 24 h 内死亡或自动出院;⑦ 30 d 内参加过其他临床试验。

1.1.3 伦理学:本研究符合医学伦理学标准,通过了江苏省苏北人民医院医学伦理委员会审查(审批号:

2016037),于中国临床试验注册中心注册(注册号:ChiCTR-IOR-16009176)。受试对象家属均签署了知情同意书。

1.2 研究方法

1.2.1 分组:按计算机产生的随机数字表将入选病例分为 0.9% NaCl 溶液组(N 组)、林格液组(L 组)、ASPMCG 液组(P 组)。N 组、L 组、P 组于入组后分别输注 0.9% NaCl 溶液(批号:Z160520-1,四川科伦药业股份有限公司)、林格液(批号:16052613,浙江济民制药股份有限公司)、ASPMCG 液(批号:16052536,江苏恒瑞医药股份有限公司)。

1.2.2 液体复苏:所有感染性休克患者均留置右颈内静脉或锁骨下中心静脉导管,分别经中心静脉通路输入相应的复苏晶体液。按照 2012 年“拯救脓毒症运动”(SSC)指南进行早期液体复苏^[5]。感染性休克患者入组 3 h 内给予 30 mL/kg 晶体液,6 h 内根据患者液体复苏有无容量反应性指导补液速度及液体量,并决定胶体液的使用。研究期间其他治疗均参照 2012 年 SSC 指南进行。

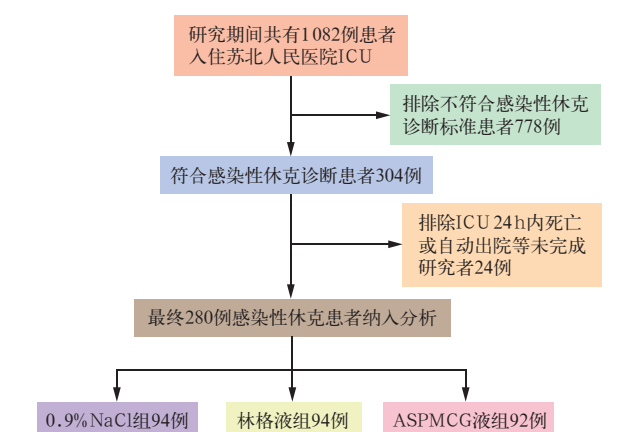
1.2.3 观察指标:分别于液体复苏 0、3、6、24 h 和 3 d、7 d 6 个时间点留取患者动脉血 1 mL,进行血气分析,监测 pH 值、剩余碱(BE)、血糖(Glu)、Lac 以及血 Na^+ 、 K^+ 、 Cl^- 、 Ca^{2+} 水平。收集患者一般资料,包括性别、年龄、急性生理学与慢性健康状况评分 II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA)、基础疾病和感染来源;记录 6 h 和 24 h 液体复苏量、晶体液量、胶体液量以及 7 d 内外源性胰岛素用量。

1.3 统计学处理:使用 SPSS 22.0 统计软件分析数据。正态分布的计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,复苏前后资料比较采用配对 t 检验,多组间比较采用单因素方差分析,两两比较采用 LSD- t 检验;非正态分布的计量资料以中位数(四分位数)

$[M(Q_L, Q_U)]$ 表示, 组间比较采用秩和检验。计数资料组间比较采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(图 1; 表 1): 研究期间共 1082 例患者入住 ICU, 最终有 280 例符合要求的感染性休克患者纳入分析, 其中男性 172 例, 女性 108 例; 年龄 18~92 岁, 平均 (68.9 ± 12.9) 岁; 基础疾病包括高血压、糖尿病、冠心病、慢性阻塞性肺疾病 (COPD)、肿瘤等; 感染来源包括呼吸道、泌尿道、腹腔、肠源性、皮肤软组织及其他。N 组 94 例, L 组 94 例, P 组 92 例; 3 组患者性别、年龄、APACHE II 评分、SOFA 评分、基础疾病、感染来源等比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$), 说明 3 组基线资料均衡, 具有可比性。



注: ICU 为重症医学科, ASPMCG 液为醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液

图 1 不同晶体液早期复苏对感染性休克患者内环境的影响
研究对象纳入流程

2.2 液体复苏量及外源性胰岛素用量(表 2): 3 组患者 6 h 及 24 h 晶体液量、胶体液量和液体总量比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。尽管 P 组 7 d 内外源性胰岛素用量大于 N 组和 L 组, 但差异无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.3 动脉血气、Glu、Lac 和电解质(表 3): 液体复苏期间, 3 组患者血 Cl^- 浓度均出现不同程度升高, 24 h 达峰值, 但 N 组血 Cl^- 浓度均明显高于 L 组和 P 组 (均 $P < 0.05$); 血 Ca^{2+} 浓度随复苏时间延长呈升高趋势, 3 h 和 6 h N 组血 Ca^{2+} 浓度明显低于 L 组和 P 组 (均 $P < 0.05$); 而 L 组与 P 组血 Cl^- 和 Ca^{2+} 浓度比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。3 组间液体复苏期间动脉血 pH 值、BE、Glu、Lac、 Na^+ 、 K^+ 水平比较差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

3 讨论

早期液体复苏是感染性休克救治中的重要环节, 复苏的主要目的是提供有效循环血量, 从而保证组织、器官的有效灌注, 并稳定机体内环境。2016 年最新 SSC 指南推荐在感染性休克早期液体复苏中首选晶体液, 但哪种晶体液作为液体复苏的首选未明确推荐。当需要大量晶体液时, 可输注白蛋白^[6]。研究表明, 采用常规早期目标导向治疗 (EGDT) 方案进行液体复苏容易发生液体过负荷^[7]。因此, 本研究中 3 组患者均根据容量反应性指导补液速度与液体量, 结果显示, 3 组患者 6 h 及 24 h 所需的晶体液量和胶体液量均无明显差异, 与一项比较平衡盐液与生理盐水对 ICU 危重患者急性肾损伤的影响

表 1 不同晶体液复苏 3 组感染性休克患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	APACHE II (分, $\bar{x} \pm s$)	SOFA (分, $\bar{x} \pm s$)	基础疾病(例)					感染来源(例)					
		男性	女性				高血压	糖尿病	冠心病	COPD	肿瘤	呼吸道	泌尿道	腹腔	肠源性	皮肤软组织	其他
N 组	94	54	40	66.6 ± 12.0	20.9 ± 6.8	10.4 ± 2.7	38	24	8	14	12	46	16	10	10	3	9
L 组	94	60	34	68.4 ± 12.7	20.7 ± 8.0	10.5 ± 3.3	40	24	10	10	16	42	12	12	16	6	6
P 组	92	58	34	70.2 ± 12.0	21.6 ± 7.1	10.2 ± 2.9	44	20	8	8	18	44	17	10	12	4	5
χ^2/F 值		0.959		2.118	0.402	0.279	1.095	0.483	0.309	1.852	1.602	0.367	1.219	0.252	1.665	1.108	1.324
P 值		0.619		0.122	0.669	0.757	0.578	0.785	0.857	0.396	0.449	0.832	0.544	0.881	0.435	0.575	0.516

注: N 组为 0.9% NaCl 溶液组, L 组为林格液组, P 组为醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液 (ASPMCG 液) 组; APACHE II 为急性生理学与健康状况评分 II, SOFA 为序贯器官衰竭评分, COPD 为慢性阻塞性肺疾病

表 2 不同晶体液复苏 3 组感染性休克患者复苏 6 h 和 24 h 液体复苏量及 7 d 内外源性胰岛素用量比较 $[M(Q_L, Q_U)]$

组别	例数 (例)	液体总量 (mL)		晶体液量 (mL)		胶体液量 (mL)		7 d 内外源性 胰岛素用量 (U)
		6 h	24 h	6 h	24 h	6 h	24 h	
N 组	94	3 250 (2 670, 3 665)	6 252 (5 087, 8 709)	3 150 (2 570, 3 640)	5 980 (4 877, 8 709)	100 (100, 200)	200 (100, 400)	0 (0, 32.0)
L 组	94	3 160 (2 400, 3 960)	5 774 (4 530, 7 857)	2 960 (2 365, 3 760)	5 610 (4 385, 6 983)	110 (100, 200)	275 (200, 300)	0 (0, 81.0)
P 组	92	3 275 (2 720, 4 015)	6 902 (5 050, 8 251)	3 225 (2 710, 3 900)	6 015 (4 991, 6 171)	100 (100, 200)	260 (200, 400)	3.5 (0, 36.0)
H 值		3.006	4.173	3.970	5.031	1.445	5.473	2.700
P 值		0.222	0.124	0.137	0.081	0.486	0.065	0.259

注: N 组为 0.9% NaCl 溶液组, L 组为林格液组, P 组为醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液 (ASPMCG 液) 组

表 3 不同晶体液复苏 3 组感染性休克患者复苏期间动脉血气、Glu、Lac 和电解质的变化比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	pH 值						BE (mmol/L)					
		0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d	0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d
N 组	94	7.33±0.11	7.33±0.11	7.34±0.09	7.36±0.09	7.38±0.12	7.42±0.03	-6.50±5.04	-6.10±4.94	-5.34±5.22	-3.12±5.57	-0.74±5.70	4.26±5.36
L 组	94	7.34±0.11	7.33±0.10	7.34±0.11	7.35±0.14	7.41±0.06	7.44±0.04	-4.59±7.23	-4.84±6.13	-3.79±6.49	-3.37±6.64	0.55±5.36	2.94±6.55
P 组	92	7.33±0.10	7.33±0.11	7.36±0.10	7.36±0.11	7.41±0.05	7.42±0.07	-6.08±6.97	-5.88±5.81	-4.77±5.38	-2.60±5.39	0.76±4.74	2.81±6.67
F 值		0.292	0.154	1.295	0.596	1.930	0.940	2.241	1.321	1.769	0.408	1.573	0.425
P 值		0.747	0.858	0.276	0.552	0.148	0.395	0.108	0.269	0.173	0.665	0.210	0.655
组别	例数 (例)	Glu (mmol/L)						Lac (mmol/L)					
		0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d	0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d
N 组	94	8.77±4.10	9.24±4.57	8.08±2.25	7.40±2.49	7.76±2.22	8.36±2.40	3.79±1.59	2.95±1.87	2.85±1.84	2.85±2.21	2.07±1.23	1.36±0.31
L 组	94	9.61±5.15	8.77±2.69	7.74±2.17	7.93±2.28	8.18±1.97	8.14±0.69	4.06±2.63	3.50±3.10	2.84±1.87	2.73±2.50	1.76±1.03	1.34±0.29
P 组	92	8.32±3.26	9.70±3.17	8.35±3.04	7.52±2.82	7.76±2.57	7.66±2.36	3.95±2.43	3.48±2.53	3.30±2.45	2.75±1.82	2.18±1.27	1.43±1.02
F 值		2.214	1.586	1.410	1.120	0.737	0.872	0.340	1.378	1.501	0.075	2.291	0.101
P 值		0.111	0.206	0.246	0.328	0.480	0.422	0.712	0.254	0.225	0.928	0.104	0.904
组别	例数 (例)	Cl ⁻ (mmol/L)						Ca ²⁺ (mmol/L)					
		0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d	0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d
N 组	94	105.0±6.9	106.4±6.3	106.5±6.1	107.5±5.6	106.3±4.9	103.7±5.6	1.10±0.10	1.10±0.08	1.12±0.10	1.20±0.11	1.18±0.09	1.16±0.07
L 组	94	103.4±5.8	105.2±5.4	105.4±5.1	106.1±4.8 ^a	105.6±5.1	104.6±6.1	1.11±0.10	1.15±0.09 ^a	1.16±0.08 ^a	1.17±0.11	1.20±0.07	1.13±0.08
P 组	92	104.0±6.4	104.7±5.2	104.9±4.9	105.1±4.2 ^a	105.0±5.1	103.2±5.7	1.13±0.08	1.12±0.10 ^a	1.15±0.09 ^a	1.20±0.10	1.17±0.10	1.15±0.09
F 值		1.521	2.524	2.226	5.659	1.460	0.357	2.111	7.810	6.901	1.513	1.633	0.796
P 值		0.220	0.107	0.110	0.004	0.235	0.701	0.123	0.001	0.001	0.222	0.198	0.455
组别	例数 (例)	Na ⁺ (mmol/L)						K ⁺ (mmol/L)					
		0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d	0 h	3 h	6 h	24 h	3 d	7 d
N 组	94	142.2±6.1	143.3±5.5	144.2±4.7	145.7±4.2	145.1±4.8	144.2±6.7	3.88±0.75	3.93±0.75	3.88±0.65	3.95±0.54	3.69±0.43	3.66±0.24
L 组	94	140.7±6.1	141.9±5.7	142.9±4.9	144.8±5.1	145.6±5.1	144.7±6.1	3.69±0.59	3.93±0.66	3.89±0.82	3.83±0.62	3.61±0.42	3.45±0.27
P 组	92	140.9±7.7	142.4±6.8	143.4±6.9	144.6±5.7	145.6±5.1	144.1±8.0	3.73±0.82	3.86±0.67	3.82±0.57	3.78±0.69	3.66±0.47	3.59±0.46
F 值		1.349	1.281	1.415	1.264	0.279	0.039	1.814	0.360	0.298	1.902	0.594	1.727
P 值		0.261	0.279	0.245	0.284	0.757	0.962	0.165	0.698	0.742	0.151	0.553	0.185

注: N 组为 0.9% NaCl 溶液组, L 组为林格液组, P 组为醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液 (ASPMCG 液) 组; BE 为剩余碱, Glu 为血糖, Lac 为血乳酸; 与 N 组比较, ^a $P < 0.05$

研究 (SPLIT 研究)^[8] 结果一致。

有研究报道, 给予动物模型^[9] 及术后患者^[10] 大量输注 0.9% NaCl 溶液易发生高氯性酸中毒, 其机制可能与减小阴离子间隙及稀释天然缓冲物质相关^[11-12]。Olivier 等^[13] 研究表明, 与平衡盐液相比, 在重症感染大鼠中使用 0.9% NaCl 溶液复苏出现了高氯性酸中毒。近年来, 两项有关非重症及重症患者平衡盐液与生理盐水比较的研究 (SALT-ED、SMART 研究) 报道, 在危重及非危重患者治疗中, 0.9% NaCl 组 Cl⁻ 明显高于平衡盐液组, HCO₃⁻ 明显低于平衡盐液组^[14-15]。本研究结果显示, 3 组患者入组时均存在严重酸中毒, 血 Cl⁻ 无差异, 经过不同晶体液复苏后, 酸中毒均得到改善, 0.9% NaCl 组出现高氯血症, 但对酸碱平衡无明显影响, 并未发生高氯性酸中毒, 与上述研究结果不同。

感染性休克患者往往存在不同程度电解质紊乱。本研究结果显示, 0.9% NaCl 组血 Ca²⁺ 水平明显低于其他两组, ASPMCG 液组血 Ca²⁺ 可维持在正常范围内, 与侯东男等^[16] 研究结果一致。分析其原

因可能与溶液配方相关, 林格液含 Ca²⁺ 4.5 mmol/L, ASPMCG 液含 Ca²⁺ 1.5 mmol/L, 而 0.9% NaCl 溶液缺乏 Ca²⁺。因此, 用大量含钙溶液复苏后, 血 Ca²⁺ 浓度高于不含钙溶液组。SALT-ED 研究结果显示, 0.9% NaCl 组血 Na⁺ 浓度明显高于平衡盐液组, 但两组患者血 K⁺ 水平无明显差异^[14]。本研究与 SALT-ED 研究结论不同, 3 组患者研究期间血 Na⁺、K⁺ 均未表现出明显差异, 可能与样本量小有关, 具体机制需进一步研究探索。

本研究中, 3 组患者 Glu 从液体复苏开始至 7 d 均波动在 7.4~9.7 mmol/L, 高于正常范围, 但各时间点组间比较差异无统计学意义。虽然 ASPMCG 液组 7 d 内外源性胰岛素用量较其他两组略高, 但差异并无统计学意义。究其原因考虑为: 感染性休克患者往往存在创伤、手术、感染等应激, 抢救过程中也会使用皮质激素、血管活性药物等, 且通常需要肠内营养或肠外营养支持治疗, 这些情况均可导致 Glu 波动。此类患者 Glu 调控的关键是胰岛素的应用, 指南推荐 Glu 应维持在 7.8~10.0 mmol/L, 避免

出现低血糖、高血糖和血糖的波动^[5]。需要注意的是,虽然 ASPMCG 液中含有葡萄糖,但其含量仅为 1%。尽管有研究报道,大量快速静脉滴注 ASPMCG 液可导致患者 Glu 升高^[17]。然而,越来越多的研究结果显示,ASPMCG 液并没有导致高血糖的发生。Keibl 等^[18]发现,在围手术期猪治疗中,与乳酸林格液组比较,醋酸平衡盐液组 Glu 水平在治疗前后无明显差异。董憬等^[19]发现,在老年感染性休克患者手术麻醉时进行液体复苏,与 0.9% NaCl 溶液组和乳酸钠林格液组比较,醋酸钠林格液组 Glu 水平并无明显差异。柴家科等^[3]发现,在烧伤性休克患者液体复苏中,与乳酸钠林格液组相比,ASPMCG 液并未升高 Glu 水平。本研究与上述研究结论一致。因此,本研究结果可以反映出输注 ASPMCG 液并不是导致 Glu 升高的主要原因。

Lac 水平升高是能早期反映感染性休克组织灌注不足的敏感指标^[20]。王涛等^[21]研究显示,ICU 脓毒症患者治疗 24 h 及 48 h 后,与对照组相比,乳酸组 SOFA 评分、APACHE II 评分及 28 d 病死率均显著下降,说明 Lac 可以早期指导感染性休克早期诊断及复苏。本研究结果显示,液体复苏前 3 组患者 Lac 都升高,表明 3 组患者均有严重的组织灌注不足及缺血缺氧,经积极液体复苏后均明显改善,液体复苏治疗有效,故 Lac 水平下降。ASPMCG 液含有缓冲物质醋酸,而 0.9% NaCl 溶液、林格液均缺乏缓冲物质。理论上输注 3 种晶液体后, Lac 会出现不同程度的变化。但本研究结果显示 3 组患者 Lac 的变化并无明显差异,这与董憬等^[19]研究结论不一致。究其原因可能与本研究中研究对象的肝肾功能无明显差异及研究期间肾脏替代治疗(RRT)的使用相关。

本研究的不足之处:①未进行 Mg^{2+} 监测。镁也是人体内重要的阳离子,对细胞膜及胞质细胞器的膜稳定性起着重要的作用,能维持心肌线粒体的完整性并促进其氧化磷酸化。有研究表明,血镁对于维持老年患者机体生理功能极其重要^[22]。老年、心功能不全及心脏缺血感染性休克患者应用 ASPMCG 液是否更为有利仍待进一步探索。②本研究为单中心研究,纳入的病例数较少。因此,研究设计上仍需完善,同时有待开展更大规模的临床研究来证实。

综上,在感染性休克早期液体复苏中,与林格液和 ASPMCG 液比较,0.9% NaCl 液体复苏可导致患者发生高氯血症和低钙血症,但对酸碱平衡无影响。

参考文献

- [1] Chang R, Holcomb JB. Choice of fluid therapy in the initial management of sepsis, severe sepsis, and septic shock [J]. Shock, 2016, 46 (1): 17–26. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000577.
- [2] 吴隆延, 仲志栋, 尹述洲. 钠钾镁钙葡萄糖注射液对老年病人血乳酸、血糖及血气电解质变化的影响 [J]. 中国医药导刊, 2013, 15 (4): 664–665. DOI: 10.3969/j.issn.1009-0959.2013.04.067.
- [3] 柴家科, 李利根, 罗高兴, 等. 钠钾镁钙葡萄糖注射液用于烧伤休克液体复苏的临床疗效评估——前瞻性、随机、单盲、阳性药物对照、多中心临床试验 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2013, 34 (1): 1–6, 39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2013.01.001.
- [4] Chai JK, Li LG, Luo GX, et al. Clinical evaluation of sodium potassium magnesium calcium and glucose injection during fluid resuscitation of burn shock: a prospective, randomized, single-blinded, positive drug controlled, multicentre clinical trial [J]. Int J Anesth Resusc, 2013, 34 (1): 1–6, 39. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2013.01.001.
- [5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [6] Dellinger RP, Levy MM, Rhodes A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit Care Med, 2013, 41 (2): 580–637. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31827e83af.
- [7] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43 (3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [8] 马爽, 张汝敏, 王世富, 等. 用全心舒张期末容积指数指导老年脓毒性休克患者液体复苏的效果 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (6): 486–490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.002.
- [9] Ma S, Zhang RM, Wang SF, et al. Effect of global end diastolic volume index guidance fluid resuscitation in elderly patients with septic shock [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29 (6): 486–490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.06.002.
- [10] Young P, Bailey M, Beasley R, et al. Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial [J]. JAMA, 2015, 314 (16): 1701–1710. DOI: 10.1001/jama.2015.12334.
- [11] Kellum JA. Fluid resuscitation and hyperchloremic acidosis in experimental sepsis: improved short-term survival and acid-base balance with Hextend compared with saline [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (2): 300–305. DOI: 10.1097/00003246-200202000-00006.
- [12] Kellum JA. Saline-induced hyperchloremic metabolic acidosis [J]. Crit Care Med, 2002, 30 (1): 259–261.
- [13] Morgan TJ, Venkatesh B. Designing 'balanced' crystalloids [J]. Crit Care Resusc, 2003, 5 (4): 284–291.
- [14] Doberer D, Funk GC, Kirchner K, et al. A critique of Stewart's approach: the chemical mechanism of dilutional acidosis [J]. Intensive Care Med, 2009, 35 (12): 2173–2780. DOI: 10.1007/s00134-009-1528-y.
- [15] Olivier PY, Beloncle F, Seegers V, et al. Assessment of renal hemodynamic toxicity of fluid challenge with 0.9% NaCl compared to balanced crystalloid (PlasmaLyte®) in a rat model with severe sepsis [J]. Ann Intensive Care, 2017, 7 (1): 66. DOI: 10.1186/s13613-017-0286-1.
- [16] Self WH, Semler MW, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in noncritically ill adults [J]. N Engl J Med, 2018, 378 (9): 819–828. DOI: 10.1056/NEJMoa1711586.
- [17] Semler MW, Self WH, Wanderer JP, et al. Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults [J]. N Engl J Med, 2018, 378 (9): 829–839. DOI: 10.1056/NEJMoa1711584.
- [18] 侯东男, 孙俊萍, 潘宁. 术中输注醋酸钠钾镁钙葡萄糖注射液对酸碱平衡及电解质的影响 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2012, 33 (6): 377–379. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2012.06.004.
- [19] Hou DN, Sun JP, Pan N. Effects of infusion with sodium potassium magnesium calcium and glucose injection on acid-base balance

- during operation [J]. Int J Anesth Resus, 2012, 33 (6): 377-379. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2012.06.004.
- [17] 张明莉, 刘存明, 梁萍, 等. 钠钾镁钙葡萄糖注射液扩容对术中血糖、电解质和酸碱平衡的影响 [J]. 临床麻醉学杂志, 2012, 28 (4): 369-371.
- Zhang ML, Liu CM, Liang P, et al. Effects of volume replacement with sodium potassium magnesium calcium and glucose injection on intraoperative blood glucose, electrolytes, and acid-base balance [J]. J Clin Anesthesiol, 2012, 28 (4): 369-371.
- [18] Keibl C, Sipos W, Ponschab M, et al. Blood biochemical changes in pigs after infusion with acetate-buffered or lactate-buffered crystalloid solutions [J]. Lab Anim (NY), 2015, 44 (7): 268-273. DOI: 10.1038/lab.739.
- [19] 董榛, 金立民, 庞磊, 等. 醋酸钠林格氏液对老年感染性休克手术麻醉患者血清电解质、乳酸和体温的影响 [J]. 中国实验诊断学, 2015, 19 (7): 1131-1133.
- Dong S, Jin LM, Pang L, et al. Effects of sodium potassium magnesium calcium and glucose injection on blood electrolytes, blood lactic acid and temperature in old patients with septic shock undergoing surgical anesthesia [J]. Chin J Lab Diagn, 2015, 19 (7): 1131-1133.
- [20] Suetrong B, Walley KR. Lactic acidosis in sepsis: it's not all anaerobic: implications for diagnosis and management [J]. Chest, 2016, 149 (1): 252-261. DOI: 10.1378/chest.15-1703.
- [21] 王涛, 夏永富, 郝东, 等. 乳酸在脓毒性休克早期诊断及目标导向治疗中的意义 [J]. 中华危重病急救医学, 2014, 26 (1): 51-55. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.01.011.
- Wang T, Xia YF, Hao D, et al. The significance of lactic acid in early diagnosis and goal-directed therapy of septic shock patients [J]. Chin Crit Care Med, 2014, 26 (1): 51-55. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.01.011.
- [22] 邓小明, 左云霞, 古妙宁, 等. 钠钾镁钙葡萄糖注射液 (乐加) 用于手术中输液治疗的临床评估——前瞻性、随机、单盲、阳性药物对照、多中心临床试验 [J]. 国际麻醉学与复苏杂志, 2010, 31 (6): 485-491. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2010.12.002.
- Deng XM, Zuo YX, Gu MN, et al. Clinical assessment of sodium potassium magnesium calcium and glucose injection infused during surgery: a prospective, randomized, single-blind, positive drug controlled, multicentric clinical trial [J]. Int J Anesth Resus, 2010, 31 (6): 485-491. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4378.2010.12.002.
- (收稿日期: 2018-06-08)

• 读者 • 作者 • 编者 •

本刊常用不需要标注中文的缩略语

- 急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)
- 急性肾损伤 (acute kidney injury, AKI)
- 慢性肾脏病 (chronic kidney disease, CKD)
- 脓毒性心脏病
(sepsis-induced cardiomyopathy, SIC)
- 心脏停搏 (cardiac arrest, CA)
- 心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR)
- 复苏后综合征 (post-resuscitation syndrome, PRS)
- 肺保护性通气 (lung protective ventilation, LPV)
- 小窝蛋白-1 (caveolin-1, Cav-1)
- 肺泡巨噬细胞 (alveolar macrophage, AM)
- 血红素加氧酶-1 (heme oxygenase-1, HO-1)
- Toll 样受体 (Toll-like receptor, TLR)
- 肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)
- 白细胞介素 (interleukin, IL)
- 核转录因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B)
- 降钙素原 (procalcitonin, PCT)
- C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)
- 单核细胞趋化蛋白-1
(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)
- 超氧化物歧化酶 (superoxide dismutase, SOD)
- 诱导型一氧化氮合酶
(inducible nitric oxide synthase, iNOS)
- 凝血酶时间 (thrombin time, TT)
- 凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)
- 活化部分凝血活酶时间
(activated partial thromboplastin time, APTT)
- 国际标准化比值
(international normalized ratio, INR)
- 平均血小板体积 (mean platelet volume, MPV)
- 大型血小板比例 (platelet large cell ratio, P-LCR)
- 血小板体积分布宽度
(platelet volume distribution width, PDW)
- 功能残气量 (functional residual capacity, FRC)
- 急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)
- 呼吸机相关性肺损伤 (ventilator-induced lung injury, VILI)
- 多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS)
- 急性生理学与慢性健康状况评分
(acute physiology and chronic health evaluation, APACHE)
- 序贯器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA)
- 基于血肌酐的 Cockcroft-Gault 公式 (C-G 公式)
- 中国改良简化肾脏病膳食改良试验公式 (cMDRD 公式)
- 慢性肾脏病流行病学协作组公式 (CKD-EPI 公式)
- 吴氏测算公式 (MC 公式)
- 肌酐全年龄阶段公式 (FAS 公式)
- 支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF)
- 细胞外信号调节激酶 1/2
(extracellular signal-regulated kinase 1/2, ERK1/2)
- c-Jun 氨基末端激酶 (c-Jun N-terminal kinase, JNK)
- p38 丝裂素活化蛋白激酶
(p38 mitogen activated protein kinase, p38MAPK)
- 磷脂酰肌醇 3 激酶 (phosphatidylinositol 3 kinase, PI3K)
- 基质金属蛋白酶 (matrix metalloproteinase, MMP)
- 可溶性血栓调节蛋白 (soluble thrombomodulin, sTM)
- 微管相关蛋白 1 轻链 3
(microtubule-associated protein 1 light chain 3, LC3)
- 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP)
- 持续气道正压 (continuous pressure airway pressure, CPAP)
- 左室射血分数 (left ventricular ejection fraction, LVEF)
- 整体纵向应变 (global longitudinal strain, GLS)
- 肾小球滤过率 (glomerular filtration rate, GFR)
- 损伤相关分子模式 (damage-associated molecular patterns, DAMPs)
- 小窝蛋白-1 脚手架区结构域 (caveolin-1 scaffolding domain, CSD)
- 高迁移率族蛋白 B1 (high mobility group protein B1, HMGB1)
- 晚期糖基化终末产物
(receptors for advanced glycation end products, RAGE)
- 骨髓间充质干细胞 (bone mesenchymal stem cell, BMSC)
- 重症加强治疗病房 / 重症医学科 (intensive care unit, ICU)