

早期目标液体复苏对脑死亡血流动力学及氧代谢的影响*

文 宁 张素斌¹ 秦 科² 孙煦勇^{2△} 董建辉² 陈文斗² 农 江² 赖彦华² 聂 峰² 李壮江²

(广西南宁市红十字会医院内二科 南宁 530000)

摘要 **目的:**探讨采用早期目标导向液体复苏治疗对脑死亡后的血流动力学和氧代谢的影响。**方法:**对 32 例首次判定脑死亡的患者采用早期 3 h 内进行目标导向液体复苏治疗,分别于首次判断为脑死亡后开始液体复苏前(T_0),液体复苏后 3 h(T_1),液体复苏后 6 h(T_2),首次判断为脑死亡 12 h 后(T_3),通过桡动脉置管和 Swan-Ganz 导管获得心脏指数(CI)、平均肺动脉压(MPAP)、肺动脉楔压(PAWP)、中心静脉压(CVP)、全身血管阻力(SVR)、肺血管阻力(PVR)、氧供(DO_2)、氧耗(VO_2)、氧摄取率(ERO_2)、动脉血乳酸(ABL)和混合静脉血氧饱和度(SvO_2)。**结果:**与 T_0 比较, T_{1-3} 时 HR 减慢($P < 0.05$), T_{1-3} 时 MAP、CVP、PCWP、PAP、CI、SVR、PVP、 DO_2 、 VO_2 、 SvO_2 升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), ERO_2 、ABL 降低($P < 0.05$)。**结论:**脑死亡后早期出现血流动力学和氧代谢紊乱,早期目标导向液体复苏治疗可有效维持血流动力学的稳定,改善机体组织和器官的氧供需平衡。

关键词 脑死亡;血流动力学;氧代谢

中图分类号:R743

文献标志码:A

文章编号:1005-930X(2011)05-0700-03

EFFECTS OF EARLY GOAL-DIRECTED FLUID RESUSCITATION ON HEMODYNAMICS AND OXYGEN METABOLISM AFTER BRAIN DEATH

Wen Ning, Zhang Subin, Qin Ke, Sun Xuyong, Dong Jianhui, Chen Wendou, Nong Jiang, Lai Yanhua, Nie Feng, Li Zhuangjiang. (Organ Transplantation Center, Nanning 530000, China)

Abstract **Objective:** To investigate the effects of early goal-directed treatment of fluid resuscitation on hemodynamics and oxygen metabolism after brain death. **Methods:** Thirty-two patients determined brain death in the first time were carried out goal-oriented treatment of fluid resuscitation in early 3 h after brain death. Radial artery was cannulated and Swan-Ganz catheter was placed via right internal jugular vein. The cardiac index (CI), mean pulmonary artery pressure (MPAP), pulmonary artery wedge pressure (PAWP), central venous pressure (CVP), systemic vascular resistance (SVR), pulmonary vascular resistance (PVR), oxygen supply (DO_2), oxygen consumption (VO_2), oxygen extraction rate (ERO_2), arterial blood lactate (ABL) and mixed venous oxygen saturation (SvO_2) were measured before the fluid resuscitation (T_0), 3 h after fluid resuscitation (T_1), 6 h after fluid resuscitation (T_2), 12 h after the first judge of brain death (T_3). **Results:** Compared with T_0 , MAP, CVP, PCWP, PAP, CI, SVR, PVP, DO_2 , VO_2 , SvO_2 were significantly increased while ERO_2 , ABL were decreased after goal-oriented treatment of fluid resuscitation ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). **Conclusion:** There are hemodynamic and oxygen metabolic disorders in the early stage after brain death. The early goal-directed therapy of fluid resuscitation can effectively maintain hemodynamic stability, and improve the oxygen supply-demand balance of tissue and organs.

Key words brain death; hemodynamics; oxygen metabolism

在诊断脑死亡后,患者治疗的重点必须有所转变。以前

治疗的目的和重点在于保存和逆转受损和残留的脑功能,但确诊脑死亡后,治疗的方向转为维持并优化器官功能以满足移植的需要。脑死亡前、后均已发生了显著的病理生理改变,从而可导致很多危及重要器官功能的并发症,而且随着时间的推移,并发症的发生率将显著增加。同时,确诊脑死亡需要经历一定的时间,但对于器官功能的保护不能延误。因此,如何最大限度地保护好心、肝、肺、肾脏等重要器官的

* 基金项目:广西壮族自治区科技攻关项目(Na 0719006-2-7);广西自然科学基金(No. 桂科自 0728252)

△通信作者, E-mail: sxywn@sohu.com

1 广西医科大学第一附属医院急诊科

2 解放军第 303 医院

收稿日期:2011-06-16

功能,从而提高移植器官的利用率和成功率,已成为危重病医学和移植医学的一个发展方向。脑死亡引发严重的血流动力学紊乱,保持循环稳定的最好治疗是早期复苏。据此,我们制定了包括激素治疗在内的早期液体复苏综合措施,观察其干预治疗过程中的血流动力学及氧代谢的变化,现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象:以南宁市红十字会医院及解放军第 303 医院神经内外科 2006 年 1 月至 2009 年 3 月收治的 32 例可疑脑死亡患者作为研究对象,其中男 22 例,女 10 例,年龄 18~56 岁。所有患者均经历自主呼吸停止,伴或不伴有心跳骤停,经气管内插管或气管切开行机械人工辅助通气维持呼吸。在确诊前均经颅脑 CT 或 MRI、血气分析、EKG 检查明确病因,分别为脑外伤 24 例,脑出血 6 例,脑肿瘤术后 2 例。且符合我国的脑死亡的临床判断标准^[1]:深昏迷,脑干反射消失,自主呼吸停止,并排除如中枢抑制药、神经肌肉阻滞剂等药物作用,乙醇中毒、尿毒症、肝昏迷、内分泌代谢障碍等可逆性昏迷。经脑电图呈电静止和(或)经颅多谱勒超声无脑血流灌注现象进行确认试验。首次判断后,观察 12 h 复查无变化,最后判定为脑死亡。根据研究目的,本研究对象亦排除了既往有心肺疾病史的患者。

1.2 方法和复苏方案:在首次判断为脑死亡后经左桡动脉放置动脉导管,右颈内静脉穿刺置入 Swan-Ganz 肺动脉漂浮导管进行血流动力学和氧代谢监测,然后开始液体复苏,选用晶体液、胶体液(晶胶比 0.4:0.6)和(或)红细胞悬液、血浆进行快速补液,同时,给予甲强龙 30 mg/kg,乌司他丁 100 单位,前列腺素 E₁ 40 μg,3 h 内达到复苏目标:①中心静脉压(CVP)1.1~1.6 kPa;②平均动脉压(MAP)>9.3 kPa;③血细胞比容(Hct)≥30%;④纠正酸碱失衡和电解质紊乱;⑤强化胰岛素治疗,控制血糖在 4.4~8.3 mmol/L。在容量复苏的同时或稍后,根据治疗目标使用多巴胺、多巴酚丁胺、去甲

肾上腺素等血管活性药。

1.3 监测指标和方法:所有病例均于首次判断为脑死亡后开始液体复苏前(T₀),液体复苏后 3 h(T₁),液体复苏后 6 h(T₂),首次判断为脑死亡 12 h 后(T₃)4 个时间点监测心率(HR)、平均动脉压(MAP)、心脏指数(CI)、平均肺动脉压(MPAP)、肺动脉楔压(PAWP)、中心静脉压(CVP)、全身血管阻力(SVR)、肺血管阻力(PVR);并同步采集桡动脉和肺动脉血(混合静脉血)进行血气分析和动脉血乳酸(ABL)的检测,应用 Fick 公式计算氧供(DO₂)、氧耗(VO₂)以及氧摄取率(ERO₂)。

$$\text{CaO}_2 = 1.38 \times \text{Hb} \times \text{SaO}_2$$

$$\text{CvO}_2 = 1.38 \times \text{Hb} \times \text{SvO}_2$$

$$\text{VO}_2 = \text{CO} \times (\text{CaO}_2 - \text{CvO}_2) \times 10$$

$$= \text{CO} \times \text{Hb} \times 1.38 \times (\text{SaO}_2 - \text{SvO}_2)$$

$$\text{DO}_2 = \text{CO} \times \text{CaO}_2 \times 10$$

$$= \text{CO} \times \text{Hb} \times 1.38 \times \text{SaO}_2$$

$$\text{ERO}_2 = \text{VO}_2 / \text{DO}_2$$

(SvO₂为混合静脉血氧饱和度;CaO₂为动脉血氧含量;SaO₂为动脉血氧饱和度;CvO₂静脉血氧含量)

1.4 统计学处理:计量数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用 SPSS15.0 软件包进行统计分析,组内比较采用单因素方差分析, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

所有患者经观察 12 h 复查均无变化,最后判定为脑死亡。

脑死亡后 T₀表现为血容量不足,低心排(CO)及氧代谢失衡(ERO₂、ABL 高,SvO₂低)。与 T₀比较,T_{1~3}时 HR 减慢($P < 0.05$),T_{1~3}时 MAP、CVP、PCWP、PAP、CI、SVR、PVP、DO₂、VO₂、SvO₂ 升高($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$),ERO₂、ABL 降低($P < 0.05$),见表 1。

表 1 32 例脑死亡患者的血流动力学及氧代谢指标的变化($\bar{x} \pm s$)

项目	T ₀	T ₁	T ₂	T ₃
HR($f/\text{次} \cdot \text{min}^{-1}$)	118.7±10.3	96.7±15.2*	87.8±12.4**	84.6±15.1**
MAP(p/kPa)	7.9±2.7	9.8±2.9*	10.4±2.8*	10.9±2.4*
CI($\text{qv}/\text{L} \cdot \text{min}^{-1}$)	2.3±0.7	3.1±0.8*	3.6±0.7*	3.5±0.9*
CVP(p/kPa)	0.1±0.05	1.3±0.3*	1.4±0.2*	1.4±0.2*
MPAP(p/kPa)	1.3±0.3	1.8±0.5*	1.7±0.5*	1.7±0.5*
PAWP(p/kPa)	0.5±0.2	1.7±0.3*	1.6±0.3*	1.7±0.3*
SVR($\text{kPa} \cdot \text{s}/\text{L}$)	51.89±21.61	73.39±23.63*	86.73±22.22*	85.71±19.76*
PVR($\text{kPa} \cdot \text{s}/\text{L}$)	6.01±2.69	8.46±1.71*	8.97±2.16*	8.57±1.53*
DO ₂ ($\text{mL}/\text{min} \cdot \text{m}^{-5}$)	191.8±50.7	397.9±60.9*	551.9±71.1*	591.6±66.1*
VO ₂ ($\text{mL}/\text{min} \cdot \text{m}^{-2}$)	101.7±40.9	121.1±51.6*	141.0±42.7*	151.0±47.6*
ERO ₂ (%)	53.1±13.9	31.5±4.1*	25.1±2.8*	25.9±1.6*
SvO ₂ (%)	54.8±3.7	69.3±4.2*	71.2±5.9*	75.1±4.7*
ABL($c_B/\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$)	3.3±1.7	2.1±0.7*	1.7±0.5*	1.5±0.7*

注:与 T₀比较,* $P < 0.05$,** $P < 0.01$

3 讨 论

脑死亡引发严重的血流动力学紊乱。研究表明,脑死亡后,交感传出冲动增强,血循环中儿茶酚胺的含量显著增高,出现“交感风暴”^[2],但这个过程往往持续时间很短,大约 60 min 后出现交感神经张力丧失,体循环阻力(后负荷)显著降低,导致血管内容量相对不足,心脏前负荷减少。几乎 80% 的脑死亡患者早期甚至在进入脑死亡之前即出现抗利尿激素的缺乏,并发展为尿崩症,从而进一步破坏内环境的稳定,导致更严重的是低血容量,电解质紊乱,低血压,器官血流灌注不足。同时,由于脑死亡的判定在我国还是一件新事物,有关脑死亡的病理生理变化及支持性治疗等方面的理论和研究在广大医务人员中尚未得到普及和开展,进而导致医源性的治疗延误甚至失误。此外,判定脑死亡是非常严格的,在我国首次判定后,还需观察 12 h 复查无变化,方可最后判定为脑死亡。因此,在判定脑死亡之前,患者如果不接受任何支持性治疗或处理不当,往往出现了明显的心血管循环功能不全甚至衰竭,将在相当短的时间内出现心跳骤停。为了使脑死亡后迅速恶化的生理指标得以稳定,从而维持可供移植器官的功能完整性,应当对器官供体采取干预措施。有关心血管功能的有创监测及有目的的复苏治疗是确保移植后器官功能良好的前提。在本研究中可以看到,脑死亡后 MAP、CI、PAP、PAWP、CVP、SVR、PVR 明显降低,呈现低心排的表现,说明一旦发生了脑死亡,可以出现心室功能的障碍,有效循环容量不足。相关研究表明^[3],脑死亡后的心肌结构损害主要表现为心肌溶解、收缩束坏死、心内膜下出血、水肿形成及淋巴细胞浸润。“交感风暴”能造成心肌的直接损害和内皮细胞功能障碍,还能显著增加细胞内的钙离子浓度,出现了“钙超载”,导致 ATP 生成障碍及自由基增加,从而进一步加重心肌细胞的损害。

维持机体组织氧供需平衡对保证组织器官功能的稳定十分重要。综合评价 DO_2 、 VO_2 及两者的相关性可以实现组织氧动力学的优化治疗, REO_2 作为评价氧供需平衡的指标,其效果比单纯应用 DO_2 、 VO_2 更敏感。 SvO_2 测量的是通过全身毛细血管床及肺血中剩余的氧,可同时反映肺循环和体循环的作用,是衡量机体氧供需平衡的综合指标。 SvO_2 反映 DO_2 和 VO_2 的平衡,当 DO_2 不能满足组织氧需要时 SvO_2 下降,监测 SvO_2 对于指导早期复苏有重要价值。ABL 作为全身灌注与氧代谢的重要指标,它的升高反映了低灌注下无氧代谢的增加。

本研究中,脑死亡后出现了低心排而使 DO_2 下降,在复苏之前, PaO_2 、 SaO_2 的降低使 CaO_2 、 VO_2 保持低正常水平,同

时 REO_2 上升,结果致使 SvO_2 下降,ABL 升高。表明脑死亡后早期可出现机体组织氧供与氧需之间的不平衡状态。经过复苏综合措施治疗后, CO 与 DO_2 上升后, REO_2 降低, SvO_2 增加,ABL 下降,机体组织氧供与氧需之间逐渐恢复平衡状态。我们在早期的器官维护临床实践中发现,脑死亡后血流动力学极不稳定,依赖大剂量的血管活性药等传统治疗方案并不能保证更重要器官的功能稳定,甚至还加重了器官功能的恶化。而且研究亦表明^[4],在接受最大限度传统支持性治疗的供体中,大约 25% 在实际提供器官前即已死亡。因此,我们根据脑死亡后的病理生理改变和治疗重点的转移,参考普通危重病的救治策略,制订了我们中心的器官供体的复苏和支持治疗的目标,我们强调在脑死亡后早期要进行以胶体液为主的充分的液体复苏,尽快(3 h 内)稳定血流动力学和纠正氧代谢紊乱的同时,亦注重防治过激的全身炎症反应和缺血再灌注损伤。我们运用大剂量的皮质激素、前列腺素 E_1 和乌司他丁,能够有效地抑制多种水解酶的活性,稳定溶酶体膜,参与抗炎过程,改善微循环,反过来又进一步维持心血管的功能和改善组织器官的氧代谢^[5,6]。

参考文献:

- [1] 卫生部脑死亡判定标准起草小组. 脑死亡判定标准(成人)[J]. 中华医学杂志, 2003, 83(3): 262-264.
- [2] Adamo JA, Lopez-Espadas F, Vazquez-Barquero A, et al. Blood levels of cytokines in brain-dead patients: relationship with circulating hormones and acute phase reactants[J]. Metabolism, 1995, 44: 812-816.
- [3] Brodli G, Di Pasquale G, Silver MD. Type and extent of myocardial injury related to brain damage and its significance in heart transplantation: a morphometric study [J]. J Heart Lung Transplant, 1997, 16: 994-1 000.
- [4] McBride MA, Peter TG, Henderson JM, et al. Expanded donor study [J]. UNOS Report to Health Resources & Services Administration, 1997: 17-34.
- [5] Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Aggressive pharmacological donor management results in more transplanted organs [J]. Transplantation, 2003, 75: 482-487.
- [6] Rosendale JD, Kauffman HM, McBride MA, et al. Hormonal resuscitation yields more transplanted hearts with improved early function [J]. Transplantation, 2003, 75: 1 336-1 341.