

其他获益(例如难治性腹水的腹腔穿刺大量放液、自发性细菌性腹膜炎和肝肾综合征)。此外,白蛋白已被证实可以改善重症监护患者和心脏手术患者的发病率终点结局。

可能由于临床试验的研究对象存在高度异质性,白蛋白降低危重患者的死亡率尚存争议。有较高证据质量的 SAFE 研究显示,去除了脑外伤患者,严重脓毒症和脓毒性休克患者液体复苏时,输注 4% 白蛋白安全且效果与 0.9% 生理盐水无显著性差异。白蛋白的应用与血容量的扩张、严重脓毒症或脓毒性休克患者死亡率的下降相关。同时研究已证实白蛋白可以降低低蛋白血症患者的发病率并改善其器官功能。对 CRISTAL 研究(4% 或 20% 的白蛋白)、ALBIOS 研究(20% 的白蛋白)和 SAFE 研究等 5 项 RCT 进行 meta 分析显示,应用白蛋白进行液体复苏并不会增加严重脓毒症和脓毒性休克患者 28 d 死亡率。此外,白蛋白除了可扩充血容量之外,对凝血功

能无显著影响。白蛋白的这种特性及其显著的容量扩充效果,使其适用于心脏手术术中及术后的容量替代治疗。

因此,白蛋白作为容量替代治疗的金标准被广泛接受。然而,白蛋白对比晶体以及人工胶体的花费问题仍然存在。这些问题会在本补充中得到了回答,除了复苏液的成本外,其他费用和治疗结局(例如发病率、死亡率、ICU 住院时间)也纳入最终的成本中。

总之,基于人工胶体和白蛋白的最新研究表明,白蛋白被证实是最安全的胶体,可降低一些特定患者和适应证的发病率和死亡率。

[编译:李慧博(北京大学第三医院)。

原文献著录:Introduction[J]. Hospital Pharmacy Europe, 2013, 110539(Suppl.):S2.]

晶体溶液在液体复苏中的利与弊

【中图分类号】R977.8

【文献标志码】B

【文章编号】1672-3384(2018)12-0066-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.12.017

在平衡液体疗法中,为确保临床实践的规范性及遵循指南,对整个多学科团队进行晶体液合理使用的教育至关重要。

1 关于晶体和胶体治疗特定临床适应证的有效性和不良反应比较的讨论

晶体溶液是由低分子盐或糖完全溶解后制成的能够在血管内和组织间隙之间交换的溶液,是医院里应用最为广泛的静脉溶液,大部分住院患者在住院期间都至少接受过 1 次静脉晶体溶液的输注。19 世纪初,静脉盐溶液首次用于治疗霍乱引起的脱水,19 世纪后期晶体溶液首次用于外科患者^[1]。晶体溶液可用于体液和电解质的维持和替代。晶体溶液通常被认为是安全、低风险的静脉溶液,低年资医师可自行处方此类药物,尽管他们承认缺乏液体管理的专业知识^[2]。1999 年,英国对围手术期死亡开展了全国性保密调查,结果特别显示液体和电解质管理专业知识和培训的缺乏增加了围手

术期的发病率和死亡率^[3]。这促使英国关于该方面指南得以发展,并形成了一致的、基于循证医学的晶体溶液处方方法,作为有效液体管理的组成部分之一^[4]。

目前,针对特定的临床适应证,晶体和胶体的有效性和不良反应的比较存在争议。本章节将初步讨论这些问题,旨在对晶体溶液的主要优点和缺点进行简要总结。

2 晶体的优点

2.1 便宜

与胶体相比,晶体溶液的成本较低^[5]。在 1991 年开展的一项关于胶体和晶体在液体复苏中应用的成本-效益分析表明:每挽救一个生命,晶体和胶体消耗的成本分别为 45.13 美元和 1493.6 美元^[6]。

2.2 保质期长,易储存

在室温条件下晶体溶液可以长期保持稳定。在很多临床环境中都很容易储存,包括在医院或更加苛刻的

环境,例如战地医院、紧急救护车或偏远的医疗诊所。较长的保质期有利于晶体溶液的库存管理。

2.3 随时可用

在紧急的护理环境下,大多数临床区域都会储存一定数量的晶体溶液,因此晶体溶液在临床区域中随时可以获得。

2.4 不良反应发生率低

晶体溶液的不良反应不是免疫介导的,主要由于过多输注氯化钠导致高氯性代谢性酸中毒及肾小球滤过率降低^[7]。使用更符合个体生化和体液平衡的生理性静脉输液方案可以减少钠和氯的负荷。最新的 meta 分析显示,与羟乙基淀粉相比,接受晶体液或白蛋白治疗的患者需要肾脏替代和输血治疗的概率更低,总体不良事件的发生率也更低^[8]。

2.5 品种规格范围广

可用的晶体液种类繁多,大部分含有不同浓度的氯化钠和(或)葡萄糖,常用的晶体液及其主要成分如表1所示。乳酸林格液和哈特曼氏液也可用,二者都含有乳酸盐可代谢为碳酸氢盐。这些溶液的成分与血浆类似。有些晶体液还有含有钾,因此也可以通过静脉输液维持或替代钾治疗。大部分晶体液有很多不同容量的规格,可根据个体对液体的需求而选择。

表1 常用晶体溶液的主要成分

名称	钠 (mmol · L ⁻¹)	钾 (mmol · L ⁻¹)	氯 (mmol · L ⁻¹)	渗透压 (mOsm · L ⁻¹)
血浆	136 ~ 145	3.5 ~ 5.0	98 ~ 105	280 ~ 300
5% 葡萄糖	0	0	0	278
4% 葡萄糖 + 0.18% 氯化钠	30	0	30	283
0.9% 氯化钠	154	0	154	308
0.45% 氯化钠	77	0	77	154
乳酸林格液	130	4	109	273
哈特曼氏液	131	5	111	275

2.6 配伍广泛

大多数晶体液可以与多种静脉注射药物配伍,0.9% 氯化钠和 5% 葡萄糖常作为静脉给药的溶媒。在给药前应确认每个药物有无配伍禁忌。由于有凝血或溶血的风险,不建议血液制品与 5% 葡萄糖或哈特曼氏液在同一静脉通路输注^[9]。

2.7 无宗教性禁用

晶体液非人或动物来源,其使用没有宗教或道

德上的反对。

2.8 可做置换液或维持液

晶体液可作为置换液或维持液。一些系统评价和 meta 分析表明,晶体液可以作为脓毒症和危重患者的复苏液^[5-6,8]。根据个体对维持液的需求适当使用晶体液,可以有效的维持体液-电解质平衡^[4]。

需要注意的是,并非在所有临床情况下都适合使用晶体液进行容量替代治疗。根据最新的《拯救脓毒症指南》(SSC)和《脓毒症和脓毒性休克管理国际指南》(ESCIM),推荐重症脓毒症患者,特别是需要大量液体时,建议使用白蛋白进行液体复苏^[10-11]。

类似的,由于可能会导致液体超负荷,在需要心脏手术的患者中使用晶体溶液也不总是容量复苏的最佳选择。Scharmko 提出,对于有液体超负荷风险、出血或肾功能不全的患者,更宜选择白蛋白进行容量复苏。

3 晶体的缺点

晶体溶液相对的缺点在于其固有的药理学特性。根据晶体的药理学特性,在综合考虑后使用,或适时与胶体溶液联用,就可以将晶体的药理学特性充分利用。

3.1 潜在的液体和电解质超负荷风险

晶体液可以自由通过毛细血管膜,在细胞外液达到平衡。因此,晶体液较难停留在血管内,需要 3 倍以上的晶体液才能置换一定容量的失血。因为 75% ~ 80% 输注的晶体溶液会留在血管外^[12],导致晶体溶液与组织水化程度和水肿风险的增加相关:特别是肺血管外水量的增加和外周组织水肿。外周组织水肿会影响伤口愈合,使患者感到不适,活动更加困难。水肿会对氧气和营养物质向组织细胞的转运产生不良影响,可能损伤器官功能。晶体溶液导致的液体超负荷会导致重要脏器的液体含量增加,包括胃肠道功能恢复的延迟。对于呼吸功能和心血管功能下降的老年患者,液体超负荷可显著增加发病率和死亡率^[3]。在这种情况下,应考虑使用高渗的液体如白蛋白进行液体复苏^[13]。如果大量使用高氯溶液,特别是 0.9% 氯化钠来恢复循环容量,有发生低氯性酸中毒的风险,这会进而导致肾血管收缩和肾小球滤过率降低。对于分解代谢性外科手术患者,尿素合成的增加和术后的炎症反应会进一

步加剧该效应,导致大量的钠、氯和水滞留在组织间隙。因此需要一个平衡的液体替代方案,以确保没有过量的使用液体和电解质。晶体溶液足以进行液体复苏,但缺乏其他液体比如白蛋白所具有的其他有益特性(如抗氧化和抗炎作用)^[14]。

3.2 潜在的呼吸系统不良反应

过量使用葡萄糖可能导致二氧化碳和乳酸生成过多,特别是对于危重患者和呼吸机依赖患者来说。另外,由于葡萄糖只能提供游离水,不能提供电解质,因此不能单独用于治疗低血容量患者。使用大容积的高氯溶液,特别是0.9%氯化钠来恢复循环容量,有发生低氯性酸中毒的风险。

3.3 缺乏其他的生化特性

晶体液不具有任何额外的生化特性,只能补充液体,以及根据给予的溶液类型补充相关电解质。白蛋白另具有抗氧化和抗炎作用,还可作为载体^[14]协助转运。

综上,晶体溶液是价格低廉,容易获得的,可用于液体补给和维持的静脉用溶液。然而,应考虑患者的液体需求和临床表现为其量身定制治疗方案,适量应用晶体溶液,避免液体和电解质的过量使用,继而避免增加发病率和死亡率。如果适用的话,一个平衡的液体方案应联合使用不同的晶体溶液和胶体溶液。个体化溶液治疗方案应基于当前的循证证据。在平衡液体疗法中,为确保临床实践的规范性及遵循指南,对整个多学科团队进行液体和电解质管理合理使用的教育至关重要。

[译者:孟文爽、朱孔彩(首都医科大学附属北京佑安医院);审校:张长平、朱晓虹、王曙照(首都医科大学附属北京佑安医院);审稿:崔一民、马凌悦(北京大学第一医院)。

原文献著录: Nicola W. Crystalloids: pros and cons [J]. Hospital Pharmacy Europe, 2013, 110539 (Suppl.): S3-S5.]

【参考文献】

- [1] Awad S, Allison S P, Lobo D N. The history of 0.9% saline [J]. Clin Nutr, 2008, 27(2):179-188.
- [2] Lobo D N, Dube M G, Neal K R, et al. Problems with solutions: drowning in the brine of an inadequate knowledge base [J]. Clin Nutr, 2001, 20(2):125-130.
- [3] Callum K G. Extremes of age: the 1999 report of the national confidential enquiry into perioperative deaths [R]. London: NCE-POD, 1999.
- [4] Powell-Tuck J. British Consensus guidelines on intravenous fluid therapy for adult surgical patients (GIFTASUP) [J]. BMJ, 2009, 338:b2418.
- [5] Perel P, Roberts I, Ker K. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill patients [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2013, 28(2):CD000567.
- [6] Bionni R S, Holtgrave D R, Lawler F, et al. Colloids versus crystalloids in fluid resuscitation: an analysis of randomized controlled trials [J]. J Fam Pract, 1991, 32(4):387-390.
- [7] Skellert S, Mayer A, Durward A, et al. Chasing the base deficit: hyperchloaemic acidosis following 0.9% saline [J]. Arch Dis Child, 2000, 83(6):514-516.
- [8] Haase N, Perner A, Hennings L I, et al. Hydroxyethyl starch 130/0.38-0.45 versus crystalloid or albumin in patients with sepsis: systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. BMJ, 2013, 346:f839.
- [9] McClelland D B L. Handbook for transfusion medicine [M]. 4th ed. London: TSO, 2007.
- [10] Dellinger R P, Levy M M, 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.
- [11] Reinhart K, Perner A, Sprung C L, et al. Consensus statement of the ESICM task force on colloid volume therapy in critically ill patients [J]. Intens Care Med, 2012, 38(3):368-383.
- [12] Halijame H. Use of fluids in trauma [J]. Int J Intens Care, 1999, 6(1):20-30.
- [13] Jacob M, Chappell D, Hofmann-Kiefer K, et al. The intravascular effect of Ringer's lactate is below 20%: a prospective study in humans [J]. Crit Care, 2012, 16(3):R86.
- [14] Quinlan G L, Martin G S, Evans T W. Albumin: biochemical properties and therapeutic potential [J]. Hepatology, 2005, 41(6):1211-1219.

人工胶体的近期更新

【中图分类号】R977.8

【文献标志码】B

【文章编号】1672-3384(2018)12-0068-03

doi:10.3969/j.issn.1672-3384.2018.12.018

多个高质量的临床试验及 meta 分析表明,危重患者应用低取代羟乙基淀粉治疗能够引起肾功能

和凝血功能的损害,甚至增加死亡率。所有患者均应限量使用人工胶体。