

重度未控制性失血性休克三种复苏策略的比较

陈明富 仲兵 何绍明 刘英娜 张千

【摘要】 **目的** 比较重度未控制性失血性休克(UHS)早期延迟复苏、低压液体复苏和垂体后叶素复苏的效果。**方法** 犬24只,采用股动脉穿刺放血使平均动脉压降至50 mm Hg,随机分为三组($n=8$):延迟复苏组(A组)不采用任何复苏措施,低压液体复苏组(B组)静脉输注羟乙基淀粉(HES_{200/0.5})、垂体后叶素组(C组)每次静注垂体后叶素0.1~0.4 U/kg,使MAP \geq 50 mm Hg,1 h后全部停止放血行充分容量复苏。监测放血前即刻(T_0)、达到目标血压时(T_1)、实施三种复苏方法后1 h(T_2)、复苏平稳后2 h(T_3)各时点的血流动力学指标及动脉血气参数,同时采血样本检测TNF- α 和IL-10。观察实验犬出血量、存活率并取死亡或存活超过72 h立即处死后的心肌、肺、肾组织进行病理学检查。**结果** (1)血流动力学指标:在 T_2 时点,A组的SBP、DBP、MAP、CVP、HR明显低于B组和C组($P<0.05$),且大多数动物(6/8)死亡。(2)炎症介质及动脉血气参数: T_1 和 T_2 时点,三组的碱缺失(BD)、血乳酸(BL)和SvO₂均与 T_0 有明显差别($P<0.01$);在 T_3 时点,三组的BD和BL仍处在 T_1 和 T_2 之间,但SvO₂恢复正常。三组TNF- α 和IL-10的变化规律与BD和BL一致,但在 T_2 和 T_3 时点,A组与B、C两组之间有统计学差异($P<0.05$)。(3)出血量及成活率:在未控制性失血期,A组的失血量少于B和C组,但仅与B组有统计学差异($P<0.05$)。A组72 h的成活率为25%,明显低于B组的87.5%和C组的100% ($P<0.01$)。(4)病理学检查:A组心、肺、肾病理损害程度都明显重于B、C两组,但C组的损害程度略轻于B组。**结论** 在重度UHS条件下,垂体后叶素和低压液体复苏均为早期有效的复苏方式,两者复苏后的存活率均高且无统计学差异;但低压复苏组的失血和组织损伤程度比垂体后叶素组明显,复苏质量不如后者。延迟复苏不适宜用于重度UHS。

【关键词】 休克, 出血性; 复苏术; 垂体激素类, 后叶

Comparison of three different resuscitation strategies on severe uncontrolled hemorrhagic shock in dogs
CHEN Ming-fu, ZHONG Bing, HE Shao-ming, LIU Ying-na, ZHANG Gan. Department of Anesthesiology, The 454th Hospital of PLA, Nanjing 210002, China

Corresponding author: HE Shao-ming, Email: heshao ming454@yahoo.com.cn

【Abstract】 **Objective** To compare the effects of delayed resuscitation, hypotensive fluid resuscitation and pituitrin resuscitation on severe uncontrolled hemorrhagic shock(UHS) in dogs at early stage. **Methods** Severe UHS was produced by exsanguinating hemorrhage from femoral artery in 24 healthy dogs which were randomized into 3 groups($n=8$) according to resuscitation strategies after MAP about 50 mm Hg. None resuscitation measure was given in group A(delayed resuscitation), a small quantity of hydroxyethyl starch (HES_{200/0.5}) and pituitrin (0.1-0.4 U/kg) was given via vein in group B and group C respectively to maintain goal blood pressure(50 mm Hg). After 1 h, exsanguination was stopped and full volume resuscitation was given. Hemodynamics index, blood gas analysis, TNF- α and IL-10 were monitored at T_0 (before exsanguinating), T_1 (the time for the goal blood pressure achieved), T_2 (1 h after T_1) and T_3 (2 h after T_2). Blood loss and survival to 72 hours were observed. The samples of heart, kidney and lung were taken for pathology test when the dogs died or were killed immediately after 72 h. **Results** (1)Hemodynamics: Compared with group B and group C, the SBP, DBP, MAP, CVP and HR of group A were significantly lower at T_2 ($P<0.05$), and most of the dogs(6/8) died. (2) Inflammatory medium and blood gas analysis: The BD, BL and SvO₂ of the three groups were significantly difference from T_0 at T_1 and T_2 ($P<0.01$), but the SvO₂ was normal at T_3 in spite of the BD and BL were still high. The changes of TNF- α and IL-10 were the same

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-0785.2013.14.061

基金项目: 南京军区医学科技创新课题(08Z014)

作者单位: 210002 南京, 解放军第454医院麻醉科[陈明富(现工作于深圳市宝安区沙井人民医院麻醉科)、何绍明、张千(现工作于深圳市宝安区人民医院麻醉科)], 病理科(刘英娜); 73097部队卫生队(仲兵)

通讯作者: 何绍明, Email: heshao ming454@yahoo.com.cn

as the BD and BL, but which of group A was significantly difference from group B and group C at T_2 and T_3 ($P < 0.05$). (3) Blood loss and survival rate: During uncontrolled blood loss, blood loss in group A was lower than that of group B ($P < 0.05$), but here was no significant difference between group A and group C. The survival rates of 72 h in group A (25%) was significantly lower than that of group B (87.5%) and group C (100%) ($P < 0.01$). (4) Pathology test: The pathological lesions of heart, kidney and lung in group A were more serious than that of group B and group C, but the lesion of group C was lighter than that of group B. **Conclusion** On severe uncontrolled hemorrhagic shock, both hypotensive fluid resuscitation and pituitrin resuscitation are effective at early stage, but the blood loss and organizational lesion of hypotensive fluid resuscitation are significantly more serious than that of pituitrin resuscitation, and delayed resuscitation is inadvisable.

【Key words】 Shock, hemorrhagic; Resuscitation; Pituitary hormones, posterior

创伤早期未控制性失血性休克 (uncontrolled hemorrhagic shock, UHS) 的复苏时机与复苏策略是目前国内外研究的热点之一。近年的研究表明, 延迟复苏、低压液体复苏及血管加压素复苏等均被证明效果优于传统的正压液体复苏^[1-9], 但以上各类复苏策略的最佳适应证以及在同等条件下孰优孰劣的比较研究较少。本实验对重度 UHS 犬早期的上述三种复苏方法进行了比较研究, 旨在为临床决策提供指导。

材料与方 法

1. 动物模型: 成年健康中华田园犬 24 只, 雌雄不拘, 体重 10~14 kg, 由南京军区动物实验中心提供, 适应性饲养 3~7 d。实验前 12 h 禁食, 自由饮水。25% 乌来糖 (上海亚培生物科技有限公司, 批号 110858) 按 4 ml/kg 腹腔内注射麻醉, 实验中间断追加以维持麻醉平稳。犬麻醉后分别行右侧股动、静脉和左股动脉穿刺置管 (均为 18 号套管针); 另从右颈部纵向切开 2 cm, 分离颈外静脉, 置入深静脉导管。稳定 1 h 后, 经右颈外静脉导管按 300 IU/kg 注入肝素 (上海第一生化药业有限公司, 批号 H31022051) 使全身肝素化; 之后经左股动脉放血 (放血前即刻, 记为 T_0 时点; 前 20 min 放预计失血量的 1/2, 用肝素抗凝后在容量复苏时回输总出血量的 1/3) 使 MAP 在 1 h 内降至 50 mm Hg, 建立重度失血性休克模型。即刻拔除左股动脉套管针并植入 9 号静脉针, 任其出血, 制成重度未控制性失血性休克模型。实验中维持环境温度 22 °C 左右, 湿度 60%~65%。

2. 分组与处理: 实验动物采用随机数字表法, 将其随机分为 3 组 ($n=8$), 按上述方法统一建立重度 UHS 模型后 (T_1 时点), 给予以下处理: A 组: MAP 达到 50 mm Hg 时不采用任何复苏措施; B 组: MAP 达到 50 mm Hg 时经右股静脉输注少量羟乙基淀粉_{200/0.5} (HES_{200/0.5}, 北京双鹤药业股份有限公司, 批号 201107056) 使 MAP \geq 50 mm Hg; C 组: MAP 达到

50 mm Hg 时静脉间断推注垂体后叶素 (武汉远城科技发展有限公司, 批号 100602) 每次 0.1~0.4 U/kg, 使 MAP \geq 50 mm Hg。维持 1 h 后 (T_2 时点), 经右股静脉按 300 IU/kg 缓慢给予鱼精蛋白拮抗, 拔出左股动脉内静脉针, 压迫止血。按现行院内处理标准给予液体复苏: 输血量为总失血量的 1/3, 液体输入按总失血量的 1/3 给予 HES_{200/0.5}、总失血量 1/3 给予 3 倍乳酸林格液, 使 CVP、MAP 接近建模前基础值。观察 2 h 待血流动力学稳定后 (T_3 时点) 拔出所有置管, 任其自然苏醒, 自由饮水、进食和观察有无活动性出血, 继续观察 72 h。死亡犬只或苏醒后存活超过 72 h 的犬只处死后立即解剖, 分别取其右肺尖部、统一部位的左心室心内膜下心肌、左肾皮质和髓质组织作病理切片 HE 染色检查, 组织块大小约 1 cm \times 1 cm \times 5 mm。

3. 观测指标: (1) 血流动力学指标, 经右股动脉和右颈外静脉采用多功能监护仪 (美国 Datex-Ohmeda) 监测有创 SBP、DBP、MAP、HR 及 CVP, 每 5 min 记录 1 次直至复苏平稳后结束。(2) 在 T_0 ~ T_3 四个时点经右股动脉抽取动脉血, 用全自动血气分析仪 (美国, GEM Premie 3000) 检测血细胞压积 (Hct)、血乳酸 (BL)、血糖 (Glu)、碱缺失 (BD)、二氧化碳分压 (PCO₂)、氧分压 (PO₂)、动脉血氧饱和度 (SaO₂)、混合静脉血氧饱和度 (SvO₂) 等指标。(3) 在上述各时点采用双抗体夹心 ABC-ELISA 法, 通过绘制标准曲线求出标本中 TNF- α 、IL-10 的浓度 (试剂盒为美国 R&D 测定试剂盒, Lot No: 20100810)。(4) 计算各组在 72 h 后的存活率, 存活率 = 某一时间点某组尚存活的动物数/8 \times 100%。(5) 测量急性失血量、未控制性失血量的出血量。

4. 统计学处理: 采用 SPSS 11.5 统计软件进行统计分析, 计量资料以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组间比较采用单因素方差分析, 两两比较采用 SNK- q 检验。组内比较采用配对 t 检验, 计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1. 血压和心率的变化(表1): 在 T_0 时点(基础值)和 T_1 时点(造模成功值)三组上述观察指标之间无统计学差异。在 T_2 时点, A 组的 SBP、DBP、MAP、CVP、HR 明显低于 B 组和 C 组 ($P < 0.05$), 且大多数动物(6/8)在 $MAP < 30$ mm Hg (约为 T_0 的 1/4) 时迅速出现室颤后心搏骤停而死亡; B、C 两组之间比较差异无统计学意义。

2. 血气的变化(表2): T_1 和 T_2 时点, 三组的

BD、BL 和 SvO_2 均与 T_0 有明显差别 ($P < 0.01$); 在 T_2 时点, 各组这些异常值最高, A 组的数值都略差于 B 组和 C 组, 但无统计学差异 ($P > 0.05$); 在 T_3 时点, 尽管三组的 BD 和 BL 仍处在 T_1 和 T_2 之间, 但 SvO_2 已恢复正常。

3. $TNF-\alpha$ 和 IL-10 的变化(表3): 三组 $TNF-\alpha$ 和 IL-10 的变化规律与 BD 和 BL 一致, 但在 T_2 和 T_3 时点, A 组与 B、C 两组之间有统计学差异 ($P < 0.05$)。

表1 三组各时点血流动力学指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	犬数	指标	T_0	T_1	T_2	T_3
A 组	8	SBP (mm Hg)	173.9±12.7	75.3±3.7	53.5±2.1	122.5±2.1
		DBP (mm Hg)	115.6±10.1	39.9±2.2	27.0±2.9	80.5±7.8
		MAP (mm Hg)	133.5±10.2	50.5±1.4	33.5±2.1	94.5±6.4
		CVP (cm H ₂ O)	6.8±1.0	3.1±0.8	1.5±0.7	5.5±0.7
B 组	8	SBP (mm Hg)	173.6±13.3	76.9±2.9	69.6±2.2 ^a	135.0±9.7
		DBP (mm Hg)	112.5±7.4	39.1±1.4	36.7±2.7 ^a	78.8±9.4
		MAP (mm Hg)	132.4±8.6	50.6±1.1	44.9±2.3 ^a	95.7±8.9
		CVP (cm H ₂ O)	6.9±1.2	3.4±0.7	2.7±0.8 ^a	5.4±1.4
C 组	8	SBP (mm Hg)	169.6±9.8	76.6±3.3	77.4±4.4 ^a	144.4±16.1
		DBP (mm Hg)	112.1±10.5	39.0±1.9	41.6±2.7 ^a	84.3±10.1
		MAP (mm Hg)	130.4±9.6	50.8±1.3	52.0±2.1 ^a	103.4±9.8
		CVP (cm H ₂ O)	6.8±1.4	3.0±0.8	3.3±0.7 ^a	5.6±1.2

注: 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$

表2 三组各时点血气的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	犬数	指标	T_0	T_1	T_2	T_3
A 组	8	BD (mmol/L)	-6.38±2.67	-13.50±4.11 ^a	-17.50±0.71 ^a	-14.50±2.12 ^a
		BL (mmol/L)	0.80±0.11	4.69±1.02 ^a	8.71±1.33 ^a	6.79±1.68 ^a
		SaO ₂ (%)	98.0±0.54	97.6±0.52	97.0±1.41	97.0±1.41
		SvO ₂ (%)	69.3±6.18	30.4±3.11 ^a	28.5±6.36 ^a	72.0±4.24
B 组	8	BD (mmol/L)	-6.50±2.78	-12.88±3.56 ^a	-15.63±1.85 ^a	-13.88±2.10 ^a
		BL (mmol/L)	0.79±0.12	5.15±1.23 ^a	8.01±1.19 ^a	6.62±0.82 ^a
		SaO ₂ (%)	97.9±0.64	97.3±0.89	97.6±0.52	97.5±0.76
		SvO ₂ (%)	69.0±6.46	32.0±2.93 ^a	29.1±4.52 ^a	75.0±7.75
C 组	8	BD (mmol/L)	-5.50±1.60	-13.38±2.50 ^a	-15.50±1.87 ^a	-14.20±2.00 ^a
		BL (mmol/L)	0.80±0.11	5.07±1.13 ^a	8.03±1.48 ^a	6.59±1.28 ^a
		SaO ₂ (%)	97.8±0.46	97.5±0.54	97.7±0.82	97.5±0.55
		SvO ₂ (%)	71.4±5.63	30.4±4.66 ^a	30.0±3.41 ^a	75.3±5.43

注: 与 T_0 比较, ^a $P < 0.01$

表3 三组各时点 $TNF-\alpha$ 和 IL-10 的变化 ($\bar{x} \pm s$)

组别	犬数	指标	T_0	T_1	T_2	T_3
A 组	8	$TNF-\alpha$ (ng/L)	31.6±4.2	41.9±5.1 ^b	72.5±4.7	64.6±3.4 ^b
		IL-10 (ng/L)	54.9±7.3	77.2±9.7 ^b	86.9±2.3 ^b	80.1±3.9 ^b
B 组	8	$TNF-\alpha$ (ng/L)	31.8±3.9	42.4±6.1 ^b	64.4±4.3 ^{ab}	57.6±5.8 ^{ab}
		IL-10 (ng/L)	56.1±9.8	77.4±9.8 ^b	78.5±8.8 ^{ab}	72.5±9.9 ^{ab}
C 组	8	$TNF-\alpha$ (ng/L)	32.7±4.1	41.1±5.2 ^b	63.8±6.8 ^{ab}	57.1±6.1 ^{ab}
		IL-10 (ng/L)	57.9±11.6	76.4±10.6 ^b	78.7±5.3 ^{ab}	72.2±8.0 ^{ab}

注: 与 A 组比较, ^a $P < 0.05$; 与 T_0 比较, ^b $P < 0.01$

4. 出血量及成活率(表4):三组急性失血期的失血量相仿,未控制性失血期的失血量A组少于B组和C组,但仅与B组有统计学差异($P<0.05$)。A组72 h的成活率为25%,明显低于B组的87.5%和C组的100%($P<0.01$)。

5. 心、肺、肾病理改变(图1~12):A组心、肺、肾病理损害程度都明显重于B、C两组,但C组的损害程度略轻于B组。

表4 三组动物的出血量(ml, $\bar{x} \pm s$)

组别	犬数	急性失血期	未控制性失血期
A组	8	423.1±18.5	106.9±13.4 ^a
B组	8	425.0±10.4	120.0±9.3
C组	8	429.4±14.9	114.4±12.9

注:与B组比较,^a $P<0.05$

讨 论

UHS的实验模型是此类研究的难点之一,一是模型的稳定性差,重复性不好;二是难以找到理想的实验动物。不像经典的Wiggers控制性失血性休克模型那样稳定和可复制^[10],UHS出血伤口的稳定模拟相当困难,无论是造成肝或脾脏的穿透伤还是内脏动脉的破裂伤,出血速率都很难控制和复制。Capone等^[11]的断尾法,虽在大鼠可稳定复制,但因大鼠的体重低血容量少,不是未控制性失血性休克理想的实验动物。由于受到各种因素的限制,目前在失血性休克的实验研究中以大鼠和兔为模型者较多,兔也存在与小鼠类似的问题,且对失血的耐受性差。目前相对较好的模型动物是犬和猪^[12-13],因此我们用犬作为研究对象。蔡秀军等^[14]采用犬断尾80%制备的UHS模型显示,未控制性出血期间失血量仅为34.6 ml,我们在预试验中采用犬断尾100%制造的未控制性出血模型,结果发现1 h出血量仅42 ml,无法模拟重度UHS。由于犬的凝血功能较强,肝、脾穿透伤或内脏动脉破裂伤的重复性及稳定性差,故本实验通过股动脉置管,肝素化后稳定放血,在1 h内放出总血容量的45%左右,使MAP降至50 mm Hg左右,略高于基础值的1/3,形成可复制的未控制性重度失血性休克模型。从而可以比较研究不同的复苏方法在同一条件下的优劣。

临床上血管加压素和低压液体复苏都以维持最低的有效灌注压为目标,根据预试验结果,犬的MAP在40 mm Hg时(不到基础值的1/3)处于严重失代偿状态,一旦血压继续下降动物很快死亡,故以维持MAP在50 mm Hg为实验目标;目前国内尚没有供临床使用的AVP,而垂体后叶素是AVP和催产素的混合物,在临床上已广泛使用,故采用垂体后叶素替代血管加压

素更贴近我国临床实际。

虽然未控制性失血期的失血量A组少于B和C组,但A组72 h的成活率为25%,明显低于B组的87.5%和C组的100%,提示延迟复苏不适合重度UHS。Roberts等^[15]对既往16项实验研究所作荟萃分析表明,采用大鼠断尾制作的未控制性失血性休克模型中,断尾<50%,在出血未控制前不复苏比复苏预后好,在断尾>50%时,则复苏较不复苏预后好。与本研究结果一致。从血流动力学指标来看,在T₂时点,A组的SBP、DBP、MAP、CVP、HR明显低于B组和C组,且大多数动物(6/8)在MAP<30 mm Hg(约为T₀的1/4)时迅速出现室颤后心搏骤停而死亡,说明维持最低灌注压是至关重要的。支持Lienhart等^[16]对1996~2007年有关失血性休克临床治疗的循证分析结果,他们认为除了出现多种新的策略可以增加伴有大量出血的严重创伤患者的存活率和改善预后外,维持血流动力学稳定和恢复组织灌注仍为主要疗法。本研究B、C两组维持了基本的灌注压,复苏效果均佳。但C组心、肺、肾组织的病理损害程度略轻于B组,提示垂体后叶素的复苏效果更好,支持雷黎明等^[5]的研究结果。

TNF- α 是由活化的单核-巨噬细胞在多种应激状态下产生的炎性细胞因子,是导致细胞与脏器功能障碍以及相关的多脏器功能衰竭的炎症、免疫反应中的重要介质,在创伤后1~2 h内即有TNF- α 在体内产生^[17],与创伤性休克及其转归有密切联系。IL-10由多种细胞合成和释放,是一种免疫调节细胞因子,可抑制过度的炎症反应,与TNF- α 一起组成炎症反应时病理生理过程中一对重要的平衡性细胞因子^[18]。在本研究中,休克发生后的T₁时点,TNF- α 和IL-10都较基础值有显著增加,且与休克严重程度及其BD和BL变化规律一致,在T₂时点最高,止血及充分容量复苏后的T₃时点开始下降,在T₂和T₃时点复苏效果差的A组都明显高于B、C两组。尽管本实验观察到C组重要脏器的病理损害程度略轻于B组,但两组的炎症反应指标没有明显差异,其机制可能与同等灌注压的条件下,垂体后叶素能显著改善心、肺、肾等重要脏器的血液灌注有关^[5]。

综上所述,在重度UHS条件下(犬MAP降至50 mm Hg左右时),小剂量垂体后叶素和低压液体复苏均为早期有效的复苏方式,两者复苏后的存活率均高且无明显差异;但低压液体复苏组的失血和重要脏器组织损伤程度比垂体后叶素组明显,提示其在重度UHS早期的复苏质量不如后者。延迟复苏不适宜用于重度UHS。

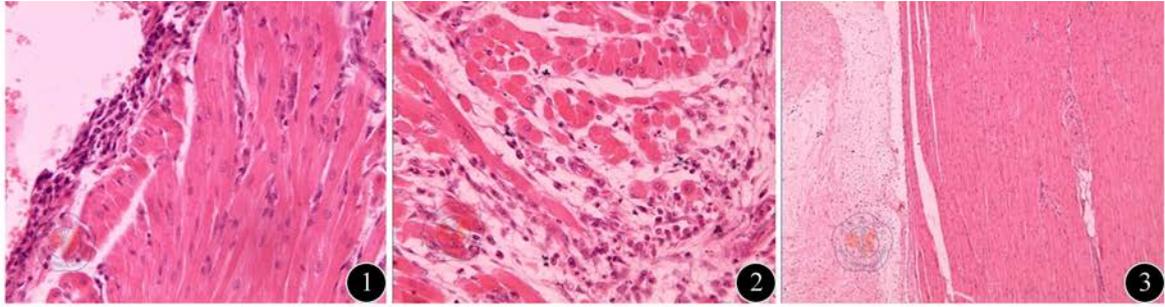


图1 A组心内膜水肿,心内膜下及间质较多炎细胞浸润(HE×40) 图2 A组多灶性心肌细胞退变,间质血管扩张充血,较多炎细胞浸润(HE×40) 图3 B组心内膜光滑,内膜下水肿,少量炎细胞浸润(HE×10)

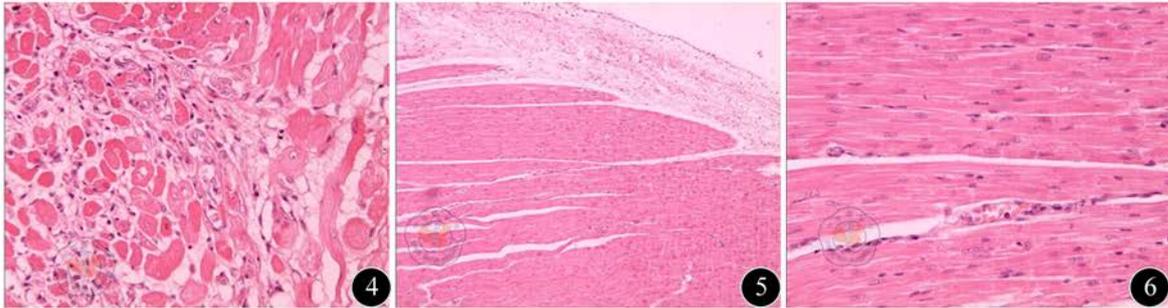


图4 B组部分心肌细胞退变,间质血管扩张充血,较多炎细胞浸润(HE×40) 图5 C组心内膜光滑,内膜下水肿,个别炎细胞浸润(HE×10) 图6 C组心肌横纹轻度模糊、退变,间质血管扩张充血,少量炎细胞浸润(HE×40)



图7 A组肺泡组织血管扩张充血,大量中性白细胞浸润(HE×40) 图8 B组肺泡组织血管高度扩张充血,少量中性白细胞浸润(HE×40) 图9 C组肺泡组织血管高度扩张充血,个别中性白细胞浸润(HE×40)

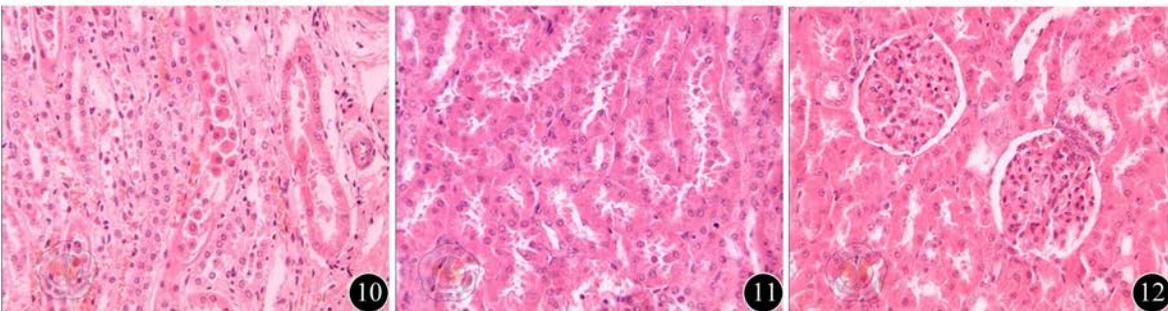


图10 A组肾近曲小管上皮细胞退变、坏死,管腔内可见脱落上皮细胞及颗粒管型,间质出血(HE×40) 图11 B组肾近曲小管上皮细胞中度浊肿,管腔内可见脱落上皮细胞及颗粒管型(HE×40) 图12 C组肾小球血管扩张充血,近曲小管上皮细胞轻度浊肿(HE×40)

参 考 文 献

[1] Kwan I, Bunn F, Roberts I, et al. Timing and volume of fluid administration for patients with bleeding. Cochrane Database Syst Rev, 2003(3): CD002245.

[2] Cherkas D. Traumatic hemorrhagic shock: advances in fluid management. Emerg Med Pract, 2011, 13: 1-19; quiz 19-20.

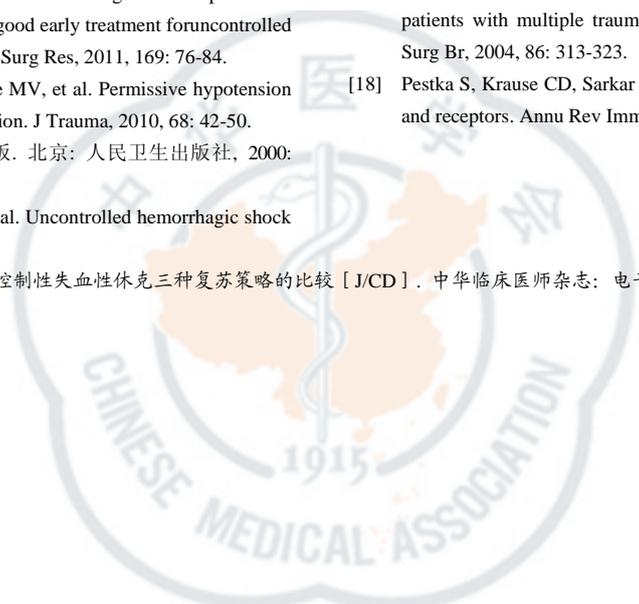
[3] Li T, Zhu Y, Hu Y, et al. Ideal permissive hypotension to resuscitate uncontrolled hemorrhagic shock and the tolerance time in rats.

- Anesthesiology, 2011, 114: 111-119.
- [4] Stadlbauer KH, Wagner-Berger HG, Krismer AC, et al. Vasopressin improves survival in a porcine model of abdominal vascular injury. *Crit Care*, 2007, 11: R81.
- [5] 雷黎明, 张继刚, 周宁, 等. 垂体后叶素对重度未控制失血性休克的复苏效果. *江苏医药*, 2012, 38: 2137-2139.
- [6] Nishi K, Takasu A, Shinozaki H, et al. Hemodilution as a result of aggressive fluid resuscitation aggravates coagulopathy in a rat model of uncontrolled hemorrhagic shock. *J Trauma Acute Care Surg*, 2013, 74: 808-812.
- [7] Durusu M, Eryilmaz M, Oztürk G, et al. Comparison of permissive hypotensive resuscitation, low-volume fluid resuscitation, and aggressive fluid resuscitation therapy approaches in an experimental uncontrolled hemorrhagic shock model. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg*, 2010, 16: 191-197.
- [8] Li T, Fang Y, Zhu Y, et al. A small dose of arginine vasopressin in combination with norepinephrine is a good early treatment for uncontrolled hemorrhagic shock after hemostasis. *J Surg Res*, 2011, 169: 76-84.
- [9] Rezende-Neto JB, Rizoli SB, Andrade MV, et al. Permissive hypotension and desmopressin enhance clot formation. *J Trauma*, 2010, 68: 42-50.
- [10] 胡同增, 张自云. *实验外科学*. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2000: 287-296.
- [11] Capone AC, Safar P, Stenoski SW, et al. Uncontrolled hemorrhagic shock outcome model in rats. *Resuscitation*, 1997, 29: 143-152.
- [12] Sallum EA, Sinozaki S, Calil AM, et al. Blood loss and transcapillary refill in uncontrolled treated hemorrhage in dogs. *Clinics (Sao Paulo)*, 2010, 65: 67-78.
- [13] Cavus E, Meybohm P, Doerges V, et al. Cerebral effects of three resuscitation protocols in uncontrolled haemorrhagic shock: a randomised controlled experimental study. *Resuscitation*, 2009, 80: 567-572.
- [14] 蔡秀军, 牟一平, 彭淑庸. 高渗盐水治疗未控制出血的失血性休克动物实验及临床观察. *中国普外基础与临床杂志*, 1998, 5: 14.
- [15] Roberts I, Evans P, Bunn F, et al. Is the normalising of blood pressure in bleeding trauma patients harmful? *Lancet*, 2001, 357: 385-387.
- [16] Lienhart HG, Lindner KH, Wenzel V. Developing alternative strategies for the treatment of traumatic haemorrhagic shock. *Curr Opin Crit Care*, 2008, 14: 247-253.
- [17] Giannoudis PV, Hildebrand F, Pape HC. Inflammatory serum markers in patients with multiple trauma. Can they predict outcome? *J Bone Joint Surg Br*, 2004, 86: 313-323.
- [18] Pestka S, Krause CD, Sarkar D, et al. Interleukin-10 and related cytokines and receptors. *Annu Rev Immunol*, 2004, 22: 929-978.

(收稿日期: 2013-04-18)

(本文编辑: 吴莹)

陈明富, 仲兵, 何绍明, 等. 重度未控制性失血性休克三种复苏策略的比较 [J/CD]. *中华临床医师杂志: 电子版*, 2013, 7(14): 6481-6486.



中华医学会