DOI:10.16016/j.1000-5404.201912263

血气分析装置用于模拟后送途中肢体骨折伤员伤情的动物模型评价研究

江 尧,周小林,钟 鑫,叶 钊,蒋仁庆,余 漩,王云贵,宗兆文 400038 重庆,陆军军医大学(第三军医大学)陆军卫勤训练基地

[摘要] **目的** 研究战现场血气分析装置帮助判断伤员肢体骨折失血程度及复苏效果的有效性,探索在后送肢体骨折伤员途中将该装置用于伤情判断指导复苏的可行性。**方法** 家兔15只分为3组($n=5$):单纯骨折组,骨折伴大量出血组,骨折出血复苏组。用圆锯切割家兔胫骨中部,骨折伴出血组及骨折出血复苏组从股动脉抽取家兔总血容量的20%,骨折出血复苏组抽取的血液保存并在伤后30min回输。用战现场血气分析仪在各组模型制成的0 min,30 min,1 h,2 h分别检测实验对象的乳酸值,碱剩余值和pH值,数据分析使用t检验和方差分析。**结果** 战现场血气分析设备测得的碱剩余值在骨折伴大出血的情况下30 min可测出明显变化,单纯骨折状态需要2 h,对骨折伴大出血伤情复苏的效果可以在2 h体现出来;乳酸值在骨折伴大出血的情况30 min可以测出明显变化,单纯骨折仍然需要2 h测出,而对骨折伴大出血伤情复苏效果的体现未出现统计学意义;pH值在该时间段未测出明显变化。**结论** 肢体骨折伤的出血严重程度,可在伤员后送时期由战现场血气分析设备通过检测乳酸和碱剩余值得到体现,伤者接受院前复苏后所测得的碱剩余值也可体现损伤控制复苏的效果。

[关键词] 肢体骨折;休克;损伤控制复苏
[中图法分类号] R-332;R683.4;R821.43 [文献标志码] A

Feasibility of blood gas analysis device for injury assessment following limb fracture in rabbits: simulation of the combat casualty evacuation scenario

JIANG Yao, ZHOU Xiaolin, ZHONG Xin, YE Zhao, JIANG Renqing, YU Xuan, WANG Yungui, ZONG Zhaowen
Army Medical Training Base, Army Medical University (Third Military Medical University), Chongqing, 400038, China

[**Abstract**] **Objective** To study the value of point-of-care blood gas analyzer for evaluation of blood loss and the effect of resuscitation following limb fracture in rabbits and explore the feasibility of using the device for injury assessment and guiding resuscitation measures in the scenario of evacuation of combat casualties with limb fractures. **Methods** Fifteen rabbits were randomized equally into simple fracture group, fracture with massive hemorrhage group, and fracture with hemorrhage resuscitation group ($n=5$). Models of tibial fracture were established in all the rabbits by cutting the middle part of tibia with a circular saw. Twenty percent of the total blood volume was extracted from the femoral artery in the fracture with hemorrhage group, and in the resuscitation group, the extracted blood was transfused back 30 min after the injury. The level of lactate, base excess value and pH value of the rabbits were measured at 0 and 30 min, and 1 and 2 h using a point-of-care blood gas analyzer. **Results** The point-of-care blood gas analyzer detected significant changes in base excess value in the rabbits as early as 30 min after tibial fracture with massive hemorrhage, as compared with 2 h following a simple tibial fracture; significant changes in base excess value occurred 2 h after resuscitation for fracture with massive hemorrhage. Significant changes in lactate level were observed 30 min after fracture with massive hemorrhage and 2 h after simple fracture, but not found following resuscitation in

[基金项目] 2019年陆军军医大学临床技术创新培育项目(CX2019JS107);新桥医院2019年度院级临床重大创新特色技术项目(2018JSLC0023)
[通信作者] 宗兆文,E-mail:zongzhaowen@163.com;王云贵,E-mail:wygui@sina.com

the case of fracture with massive hemorrhage. pH value did not show significant variations after the injuries. **Conclusion** Lactate level and base excess value measured by point-of-care blood gas analysis can be indicative of the severity of limb fracture and blood loss in the course of patient evacuation, and the base excess value following resuscitation before admission can reflect the effect of injury control and resuscitation.

[**Key words**] limb fracture; hemorrhagic shock; damage control and resuscitation

Supported by the Clinical Technology Innovation Promoting Program of Army Medical University (CX2019JS107) and the Key Clinical Innovative Characteristic Technology Project of Xinqiao Hospital in 2019 (2018JSLC0023). Corresponding authors: ZONG Zhaowen, E-mail: zongzhaowen@163.com; WANG Yungui, E-mail: wygui@sina.com

现代战争中肢体严重战伤发生率很高,美军在近几次战争中四肢战伤发生率都超过了50%[1]。由于现代高能量武器的使用,四肢骨关节战伤严重程度也明显提高[2],严重肢体损伤带来的大量失血更应该引起重视,对于失血较多伤员,虽然大量的补液可能带来多器官功能衰竭,感染,肺损伤等副作用,但是院前补液对提高伤者生存率及改善预后有着重要作用[3]。在我军目前的伤员后送条件下,评估伤员失血情况只能通过测量伤员心率,收缩压,体温等生理指标进行判断,而作为监测大出血和休克的敏感指标—血清乳酸和碱剩余[4-5],只能在后送至后方医院后进行检测。我军新的战伤救治规则对后送途中伤员的补液复苏提出了明确的要求,但在后送途中对肢体骨折伤员失血情况评估缺乏标准也没有相应的检测装备用于上述两项指标的检测。战现场血气分析检测设备便于携带使用方便,可以在条件苛刻的战场后送环境下使用,但目前缺乏证据证明该类型检测装置能在伤员后送的时间段(即受伤初期)有效地体现伤员伤情并指导复苏。本研究将使用战现场血气分析设备通过检测不同创伤状态家兔在伤后2 h内的乳酸碱剩余值,以及反映机体酸碱状态的pH值,探讨该检测方法在后送期间对肢体长骨骨折对象的失血严重程度判断的有效性以及对院前损伤控制复苏的反应,为用于实战救治打下基础。

1 材料与方法

1.1 动物与分组

普通家兔15只,雌雄不限,体重(1 820~2 570 g),由陆军军医大学动物房提供。随机分为3组每组5只,即单纯骨折组,骨折伴大量失血组,骨折失血后回输复苏组。实验操作均符合陆军军医大学实验动物福利伦理审查委员会制定的伦理学标准。

1.2 骨折模型制作

家兔正常饮水,仰卧固定于手术台,沿耳缘静脉用3%戊巴比妥钠(30 mg/kg)麻醉,右侧大腿备皮后股动脉置三通管备用,用手术刀切开家兔左腿胫骨前方皮肤,钝性分离肌肉牵拉至两侧,用圆锯于胫骨二分之一处切割直至胫骨完全折断。

1.3 大量失血模型复制和回输准备

骨折模型完成后,将骨折伴大量出血组家兔沿股动脉抽取血液达到可引起低血容量性休克的失血量,依据预实验和已有文献描述确定总血容量按家兔体重8%计算,抽取的失血量设定为总血量的20%[6-7]。将从骨折失血回输组的家兔抽取的血液保存在预先放有肝素钠溶液的针管中保存待回输。

1.4 观察指标与检测

使用战现场血气分析设备(i-STAT © 1 Analyzer, Abbott Point of Care Inc.)分别在骨折模型完成前,模型制成后30 min,1 h,2 h抽取3组对象动脉血进行血气分析,并记录下碱剩余,乳酸和pH值数据。骨折失血回输组在失血模型建立30 min后开始回输全血,并额外补充50%失血量的生理盐水,在1 h的时间里回输完毕[8]。

1.5 统计学处理

运用Excel 2016对家兔的体重,各个时间点的乳酸,碱剩余值和pH值进行描述性统计分析,计量资料用$\bar{x}\pm s$表示。使用SPSS软件(版本25.0.0)进行统计处理。两组间同时间点数据比较使用t检验,3组同时间点数据用单因素方差分析,组内不同时间点比较用单因素重复测量方差分析的方法。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 三组碱剩余指标变化规律

单纯胫骨骨折组四个时间点的碱剩余值差别有统计学意义($P=0.043$),碱剩余值随着时间进展而降低,在制模后2h的显著低于初始值($-8.80\pm3.35<-1.4\pm5.13$;$P=0.006$);骨折伴大量失血组4个时间点的碱剩余值差别有统计学意义($P=0.001$),随着时间进展降低且在制模后30 min显著低于初始值($-8.40\pm2.07<-2.40\pm1.14$;$P=0.006$);骨折失血回输组碱剩余值在整个进程中有统计学差异,模型制成

30 min 碱剩余值显著低于初始值(-10±1.58<-2±1.58;P=0.000),建模 1 h 后开始持续下降,在模型建成 2 h 尚未能恢复到初始值水平(-5.60±1.52<-2±1.58,P=0.006)(表 1)。

表 1 不同时间点各组对象碱剩余值变化

组别	0 min	30 min	1 h	2 h
单纯骨折组	-1.40±5.13	-4.50±2.38	-5.00±2.12	-8.80±3.35
骨折失血组	-2.40±1.14	-8.40±2.07	-9.60±2.30	-13.40±4.39
失血复苏组	-2.00±1.58	-10.00±1.58	-8.40±1.67	-5.60±1.52

2.2 三组乳酸指标变化规律

单纯胫骨骨折组四个时间点的乳酸值差异有统计学意义(P=0.001),随着时间增加而增加,在制模后 2 h 的显著高于初始值(7.06±1.91>2.95±0.95,P=0.000);骨折伴大出血组四个时间点的乳酸值差异有统计学意义(P=0.001)随着时间增加而增加,在制模后 30 min 时显著高于初始值(6.30±2.22>3.16±1.08,P=0.044)。骨折失血回输组乳酸值变化总体有统计学差异(P=0.001),在整个过程中呈现出失血后上升补液后逐渐下降的走向,乳酸值在建模后 30min 出现统计学差异(6.37±3.10>2.57±1.02,P=0.000),建模后 2 h 虽然乳酸值仍然高于起始值,但已无统计学差异(4.01±2.54>2.57±1.02,P=0.069)(表 2)。

表 2 不同时间点各组对象乳酸值变化

组别	0 min	30 min	1 h	2 h
单纯骨折组	2.95±0.95	3.68±0.93	4.38±1.30	7.06±1.91
骨折失血组	3.16±1.08	6.30±2.22	8.48±3.56	11.47±4.50
失血复苏组	2.57±1.02	6.37±3.10	5.27±2.90	4.01±2.54

2.3 各组家兔血清 pH 值变化规律

单纯胫骨骨折组,骨折伴大出血组和骨折失血回输组在设定的四个时间点的 pH 值虽然大体上符合伤情的改变,但其数值的差异未体现出统计学意义,P 值分别为单纯胫骨骨折组(P=0.557),骨折伴大出血组(P=0.102),骨折失血回输组(P=0.064)。(表 3)

表 3 不同时间点各组家兔血清 pH 值变化

组别	0 min	30 min	1 h	2 h
单纯骨折组	7.51±0.06	7.50±0.05	7.54±0.06	7.47±0.08
骨折失血组	7.46±0.03	7.46±0.07	7.46±0.07	7.41±0.08
失血复苏组	7.42±0.11	7.33±0.05	7.36±0.06	7.35±0.04

2.4 各组家兔碱剩余和血乳酸浓度的比较

三组对象在模型制成前的乳酸初始值没有统计学差异[(2.95±0.95) *vs* (3.16±1.08) *vs* (2.57±1.02),P=0.654],碱剩余值初始值没有统计学差异[(-1.40±5.13) *vs* (-2.40±1.14) *vs* (-2.00±1.58), P=0.883]。单纯骨折组和骨折伴大量失血组对象在建模 30 min 后碱剩余值出现明显差异,骨折伴大出血组碱剩余值明显小于单纯骨折组[(-8.40±2.07)<(-4.50±2.38),(P=0.034)];虽然骨折伴大出血组乳酸值在建模后就一直高于单纯骨折组,但并未体现出统计学差异(图 1,2)。骨折伴大出血组和骨折出血回输组对象的碱剩余值在 2 h 出现统计学差异,回输组碱剩余值明显增加[(-5.60±1.52)>(-13.40±4.39),P=0.006];骨折出血回输组乳酸值在建模 2 h 后显著低于骨折大出血组[(4.01±2.54)<(11.47±4.50),P=0.012],(图 3,4)。两组未进行全血回输复苏的对象指标变化趋势总体一致,碱剩余值更能体现出出血程度带来的影响;而伤情相同的骨折伴大出血组与骨折出血回输组在复苏介入后碱剩余值开始出现差异并在 2 h 恢复到初始值附近。3 组对象的 pH 值由于在预设时间段无法测出明显差异变化,故未进行相互比较。

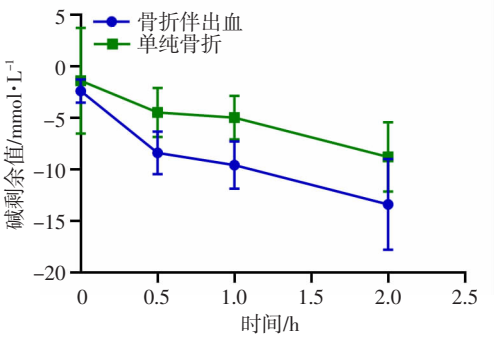


图 1 骨折伴出血与单纯骨折家兔碱剩余值变化比较

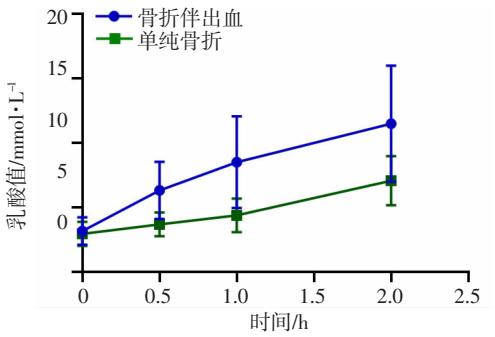


图 2 骨折伴出血与单纯骨折家兔血乳酸浓度值变化

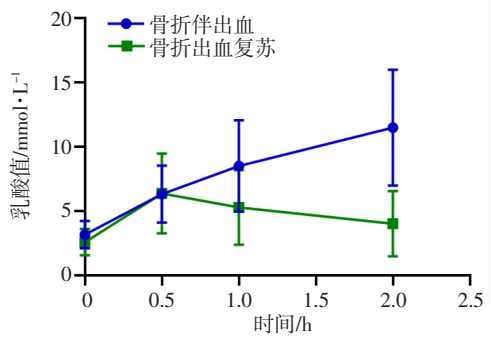


图 3 骨折伴出血与骨折出血复苏家兔碱剩余值变化

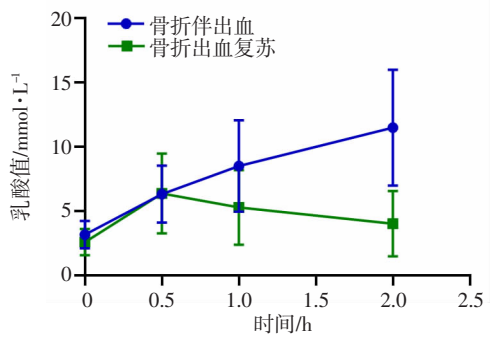


图 4 骨折伴出血与骨折出血复苏家兔血乳酸浓度值变化

3 讨论

本研究结果表明对于失血量不同的骨折损伤,使用战现场血气分析仪器都可以在战救后送的时间阶段检测出伤者碱剩余和乳酸值的显著改变,而 pH 值无法体现差异。对于失血量足以引起休克的对象,碱剩余值的改变在 30 min 就可以体现并且和单纯骨折对象出现差异,大出血组乳酸值虽能在 30 min 就体现并均值始终高于单纯骨折组但差异未能在统计学上体现。所以两种伤情对象的乳酸改变虽然都可以被有效监测出,但出血程度在乳酸值上体现不够明显,在此检测方法中碱剩余值比乳酸可以更好地反应失血程度。在损伤控制复苏的治疗后,碱剩余值和乳酸值都敏感地反应了复苏处置的有效性。由此可见,在 0~2 h 这一模拟伤员后送时间的时期内,使用战现场血气分析装置可以有效地根据所测血清碱剩余和乳酸值进行伤情判断,并在复苏后体现出复苏效果。

在现有的指导补液的评分标准中,评价指标通常为心率,收缩压,血红素,碱剩余和乳酸。乳酸和碱剩余是各种补液评分中必不可少的实验室检测指标,通常会在伤员到达后方医院急救部门后 10 min 内才得以完成[5]。在伤员后送途中,评分中的心率和收缩压容易通过设备测量得到,而碱剩余和乳酸值目前很难在该阶段检测,这无疑给院前复苏的判断增加了难度和。使用战现场设备可以在后送途中便捷地测得上述指标,这比伤员达到后方医院进行血气分析后再进行补液治疗来讲,检测时间更早,补液也可以有根据地提前,这对失血伤员的预后至关重要。

“黄金 1 h”理论强调创伤后 1 h 是伤员得到救治减轻伤后残疾的关键时间段,然而以创伤救治系统完善的美国为例,全美范围中将伤员在 1 h 后送到一级或二级创伤中心的完成率尚且只有 84%[9],而在更复杂作战环境中因为地形限制,资源限制要使伤员在 1 h 内得到确切救治难度更大[10]。那么救治伤员的“黄金 1 h”通常是在战术区后送途中了,在这样的救治背景下对伤员进一步进行伤情评价并进行损伤控制复苏就很有意义。因而本实验将设计的检测时间定为伤后 0~2 h 中,以模拟是在伤员后送的时间区间进行检测和治疗。

美军十分强调战术后送阶段的救治,其机动外科手术复苏队 12 年的实战经验证明早期液体复苏可有效降低死亡率且取得了 97.1%的救治成功率[11-12],多中心的临床研究证实早期识别和早期复苏可以使浓缩红细胞使用量下降 40%,血浆使用量下降 65%,血小板使用量下降 52%,在提高预后降低死亡率的同时节省了医疗资源[13],就战场救护而言,强化途中救治进行早期治疗才能适应未来战争的需要,早期检测判断早期复苏治疗对我军的伤员后送救治来讲至关重要。

大量输注液体可能导致多器官功能衰竭,感染,肺损伤,免疫调节障碍的发生率增加[14],而目前的复苏液主要有全血,新鲜冰冻血浆:红细胞:血小板比例为 1:1:1的复合制品和新鲜冰冻血浆等,大量输注这些成分固定的血液制品会带来很多并发症,而针对伤者凝血功能情况的复苏,可以避免大量输注液体。接下来的研究应引入战现场的凝血功能检测,从而指导复苏液和药物的选择,如通过血栓弹力图检测凝血块最大强度过低而补充纤维蛋白原;测出反应时间延长补充凝血酶原复合物;测出纤溶亢进使用氨甲环酸等。

本研究证明用战现场血气分析仪器可以通过检测碱剩余乳酸值判断受检者受伤情况及失血程度,使得条件苛刻的后送途中也能进行检测并指导损伤控制复苏,具有简便可行适宜的特点。不足之处在于由于样本量的缘故不同伤情样本的乳酸值未出现统计学差异,但其值大小差别和变化趋势足够明显。在接下来的研究中还会加入现场(POC)血栓弹力图测量指标的分析,与此同时将从动物实验转向人血样本,与临床创伤病人的检查结果对比验证,收集足够的临床数据以推广于基层一线救治机构。

参考文献:

[1] CHAMPION H R, BELLAMY R F, ROBERTS C P, *et al*. A profile of combatinjury[J]. J Trauma, 2003, 54(5 Suppl): S13-S19. DOI: 10.1097/01.TA.0000057151.02906.27.

[2] 焦小杰, 方涛, 樊毫军. 我军和外军卫勤组织模块化建设现状分析[J]. 武警医学, 2011, 22(7): 634-636. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2011.07.034.
JIAO X J, FANG T, FAN H J. Analysis of the status quo of modular construction of Chinese military and foreign military health service organizations [J]. Med J Chin People's Armed Police Forces, 2011, 22(7): 634-636. DOI: 10.3969/j.issn.1004-3594.2011.07.034.

[3] HOLCOMB J B, DONATHAN D P, COTTON B A, *et al*. Prehospital transfusion of plasma and red blood cells in trauma patients[J]. Prehosp Emerg Care, 2015, 19(1): 1-9. DOI: 10.3109/10903127.2014.923077.

[4] ROSSAINT R, BOUILLON B, CERNY V, *et al*. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: fourth edition [J]. Crit Care, 2016, 20: 100. DOI: 10.1186/s13054-016-1265-x.

[5] BROCKAMP T, NIENABER U, MUTSCHLER M, *et al*. Predicting on-going hemorrhage and transfusion requirement after severe trauma: a validation of six scoring systems and algorithms on the Trauma Register DGU[J]. Crit Care, 2012, 16(4): R129. DOI: 10.1186/cc11432.

[6] 方锦祥, 林国钦, 蔡学斌. 家兔失血性休克模型建立及解救方法比较[J]. 赤峰学院学报(自然科学版), 2012(5): 145-146. DOI: 10.3969/j.issn.1673-260X.2012.05.060.
FANG J X, LIN G Q, CAI X B. Establishment of rabbit hemorrhagic shock model and comparison of rescue methods [J]. J Chifeng Coll Nat Sci Ed, 2012(5): 145-146. DOI: 10.3969/j.issn.1673-260X.2012.05.060.

[7] 张建青, 李墨林. 医学机能实验中失血性休克实验的教学体会[J]. 大连医科大学学报, 2006, 28(1): 79. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7295.2006.01.031.
ZHANG J Q, LI M L. Teaching experience of hemorrhagic shock experiment in medical function experiment [J]. J Dalian Med Univ, 2006, 28(1): 79. DOI: 10.3969/j.issn.1671-7295.2006.01.031.

[8] XU J F, SHEN P, GAO Y Z, *et al*. The effects of the duration of aortic balloon occlusion on outcomes of traumatic cardiac arrest in a porcinemodel[J]. Shock, 2019, 52(3): e12-e21. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001235.

[9] ZONG Z W, LI N, CHENG T M, *et al*. Current state and future perspectives of trauma care system in mainlandChina [J]. Injury, 2011, 42(9): 874-878. DOI: 10.1016/j.injury.2010.09.034.

[10] KEENAN S, RIESBERG J C. Prolonged field care: beyond the "golden hour"[J]. Wilderness Environ Med, 2017, 28(2S): S135-S139. DOI: 10.1016/j.wem.2017.02.001.

[11] 江尧, 张戎, 肖南, 等. 美军战术战伤救治的组织实施[J]. 解放军医院管理杂志, 2019, 26(7): 698-700. DOI: 10.16770/j.cnki.1008-9985.2019.07.030.
JIANG Y, ZHANG R, XIAO N, *et al*. Implementation and organization of US tactical combat casualty care[J]. Hosp Adm J Chin PLA, 2019, 26(7): 698-700. DOI: 10.16770/j.cnki.1008-9985.2019.07.030.

[12] DUBOSE J J, MARTENS D, FRAMENT C, *et al*. Experience with prehospital damage control capability in modern conflict: Results from surgical resuscitation team use[J]. J Special Operations Med, 2017, 17(4): 68.

[13] NARDI G, AGOSTINI V, RONDINELLI B, *et al*. Trauma-induced coagulopathy: impact of the early coagulation support protocol on blood product consumption, mortality andcosts [J]. Crit Care, 2015, 19: 83. DOI: 10.1186/s13054-015-0817-9.

[14] MAHAMBREY T, PENDRY K, NEE A, *et al*. Critical care in emergency department: massivehaemorrhage in trauma [J]. Emerg Med J, 2013, 30(1): 9-14. DOI: 10.1136/emermed-2011-201061.

(**收稿**:2019-12-27;**修回**:2020-01-20)
(编辑 邓强庭)