

• 论 著 • DOI:10.3969/j.issn.1672-9455.2026.14.005

早期启动去甲肾上腺素干预联合限制性液体复苏在急诊 多发性骨折合并创伤失血性休克中的临床应用^{*}

张克忠,赵立新,张宏宇

黑龙江省佳木斯市中心医院急诊外科,黑龙江佳木斯 154003

摘要:目的 探讨早期启动去甲肾上腺素干预联合限制性液体复苏在急诊多发性骨折合并创伤失血性休克中的应用效果。方法 选择该院 2024 年 1 月至 2025 年 4 月收治的 156 例急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者作为研究对象,按照随机数字表法将其分为观察组和对照组,每组 78 例。观察组给予限制性液体复苏[维持目标收缩压(SBP)80~90 mmHg]联合早期启动去甲肾上腺素[平均动脉压(MAP)<70 mmHg 时启动]治疗,对照组给予限制性液体复苏(维持目标 SBP 80~90 mmHg)联合延迟启动去甲肾上腺素(MAP<50 mmHg 时启动)治疗。比较 2 组输血量、失血量及输血量。分别于复苏前和复苏后 1 h 检测 2 组患者的凝血功能[凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)]、代谢指标(血乳酸、剩余碱)、心肌损伤标志物[血清肌酸激酶(CK)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)]及炎症因子[血清肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素(IL)-1 β 、IL-6]水平。统计 2 组并发症发生情况、复苏后 7 d 病死率、复苏成功率及器官功能恢复良好率。结果 观察组输血量显著低于对照组($P<0.05$),但 2 组失血量、输血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。复苏后 1 h,2 组 TT、APTT、PT 短于复苏前,血乳酸水平及血清 CK、CK-MB、cTnT、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平低于复苏前,剩余碱水平高于复苏前,差异均有统计学意义($P<0.05$)。复苏后 1 h,观察组 TT、APTT、PT 短于对照组,血乳酸水平及血清 CK、CK-MB、cTnT、TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平低于对照组,剩余碱水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组并发症总发生率及复苏后 7 d 病死率分别为 19.23%、5.13%,低于对照组的 33.33%、15.38%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。观察组复苏成功率及器官功能恢复良好率分别为 89.74%、78.21%,高于对照组的 76.92%、62.82%,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 早期启动去甲肾上腺素干预联合限制性液体复苏能有效改善急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者的凝血功能,减轻心肌损伤和炎症反应,提高复苏成功率及器官功能恢复良好率,降低并发症发生率和病死率,优化患者短期预后。

关键词:去甲肾上腺素; 限制性液体复苏; 急诊; 多发性骨折; 创伤失血性休克; 心肌损伤; 炎症反应

中图法分类号:R473.6;R683;R605.971

文献标志码:A

文章编号:1672-9455(2026)14-1899-08

Clinical application of early norepinephrine intervention combined with restrictive fluid resuscitation in emergency multiple fractures complicated with traumatic hemorrhagic shock^{*}

Zhang Kezhong, Zhao Lixin, Zhang Hongyu

Department of Emergency Surgery, Jiamusi Central Hospital,

Jiamusi, Heilongjiang 154003, China

Abstract: **Objective** To explore the application effect of early norepinephrine intervention combined with restrictive fluid resuscitation in emergency multiple fractures complicated with traumatic hemorrhagic shock. **Methods** A total of 156 patients with multiple fractures and traumatic hemorrhagic shock who were admitted to the hospital from January 2024 to April 2025 were selected as the research subjects, which were randomly divided into a observation group and a control group, 78 cases in each group. The patients in the observation group were treated with restrictive fluid resuscitation [target systolic blood pressure (SBP) maintained at 80—90 mmHg] combined with early administration of norepinephrine [activated when mean arterial pressure (MAP) <70 mmHg], while the patients in the control group was treated with restrictive fluid resuscitation

* 基金项目:黑龙江省科技厅重点研发与推广项目(20241128)。

作者简介:张克忠,男,主治医师,主要从事急诊创伤方向的研究。

引用格式:张克忠,赵立新,张宏宇.早期启动去甲肾上腺素干预联合限制性液体复苏在急诊多发性骨折合并创伤失血性休克中的临床应用[J]. 检验医学与临床,2026,23(14):1899-1906.

(target SBP maintained at 80–90 mmHg) combined with delayed administration of norepinephrine (activated when MAP < 50 mmHg). The fluid volume, blood loss volume and blood transfusion volume of the two groups were compared. The coagulation function [thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), prothrombin time (PT)], metabolic indicators (blood lactate, residual base), myocardial injury markers [serum creatine kinase (CK), creatine kinase isoenzyme (CK-MB), cardiac troponin T (cTnT)], and inflammatory factors [serum tumor necrosis factor- α (TNF- α), interleukin (IL)-1 β , IL-6] of the two groups were detected before and 1 hour after resuscitation. The complications, 7-day mortality rate after resuscitation, resuscitation success rate and good recovery rate of organ functions of the two groups were statistically analyzed. **Results** The infusion volume in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$), but there were no significant differences in the blood loss volume and blood transfusion volume between the two groups ($P > 0.05$). Compared with before resuscitation, the TT, APTT and PT at 1 hour after resuscitation in both groups were obviously shorter, the levels of blood lactate and serum CK, CK-MB, cTnT, TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels were obviously lower, the remaining base levels were obviously higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). Compared with the control group, the TT, APTT and PT at 1 hour after resuscitation in the observation group were obviously shorter, the levels of blood lactate and serum CK, CK-MB, cTnT, TNF- α , IL-1 β and IL-6 levels were obviously lower, the remaining base level was obviously higher, and the differences were statistically significant ($P < 0.05$). The complication rate and 7-day mortality rate after resuscitation in the observation group were 19.23% and 5.13%, respectively, which were lower than 33.33% and 15.38% in the control group ($P < 0.05$). The resuscitation success rate and the rate of good organ function recovery in the observation group were 89.74% and 78.21%, respectively, which were higher than 76.92% and 62.82% in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Early administration of norepinephrine intervention combined with restrictive fluid resuscitation can effectively improve the coagulation function of patients with multiple fractures and traumatic hemorrhagic shock in emergency situations, alleviate myocardial injury and inflammatory responses, increase the success rate of resuscitation and the rate of good recovery of organ functions, reduce the incidence of complications and mortality, and optimize the short-term prognosis of patients.

Key words: norepinephrine; restrictive fluid resuscitation; emergency; multiple fractures; traumatic hemorrhagic shock; myocardial injury; inflammatory response

创伤失血性休克是创伤相关死亡的首要原因之一,而多发性骨折合并创伤失血性休克患者因多部位损伤、出血机制复杂,预后更差^[1-3]。既往在治疗创伤失血性休克时多给予大量、快速补液以尽快恢复患者的生命体征,但在出血未控制的情况下容易造成凝血因子稀释,使已形成的血栓被破坏,从而导致出血加重^[4]。因此近年来临床多主张采取限制性液体复苏治疗,该方法在维持最低组织灌注需求的同时,可避免出血加重^[5]。一项纳入 4 000 余例创伤失血性休克患者的荟萃分析证实,限制性液体复苏相对于常规液体复苏能有效降低病死率和急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、多器官功能障碍综合征(MODS)等并发症发生率^[6]。但限制性液体复苏的局限性在于低血压持续时间过长可能会引发器官灌注不足和微循环障碍,而联合血管活性药物则能弥补低压复苏的局限性。去甲肾上腺素是常用的血管活性药物,主要通过激动 α 受体收缩外周血管,提升平均动脉压(MAP),同时对 β_1 受体有轻度激动作用,可维持心肌收缩力,将其与限制性液体复苏联合用于创伤失血性休克的

治疗中,在无须增加循环血量的情况下即可直接提升灌注压,避免稀释凝血因子或冲刷血栓,同时能恢复血管张力,优化血流分布^[7]。一项动物实验研究显示,去甲肾上腺素联合限制性液体复苏可延长失血性休克模型大鼠低血压耐受时间、保护线粒体功能、改善肝肾血流、减轻器官损伤,争取急救的黄金窗口期,进而提升存活率^[8]。然而,在去甲肾上腺素的临床应用过程中,启动时机的选择始终存在争议。欧洲相关指南推荐,对于非创伤性脑损伤患者(活动性出血、出血控制前),当限制性液体复苏无法达到目标血压(MAP 为 50~60 mmHg)时,启动去甲肾上腺素^[9]。其原因在于过早使用血管活性药物可能会干扰临床判断,同时过度收缩血管可能加重组织缺氧,对器官功能造成额外负担。但另有研究则主张早期启动去甲肾上腺素治疗^[10]。支持该观点的原因在于创伤失血性休克患者的重要器官对缺血缺氧极为敏感,持续的低血压状态会快速造成器官不可逆损伤。早期启动去甲肾上腺素可及时提升灌注压,缩短器官低灌注时间,从而减轻心肌、脑等重要脏器的损伤,改善患者

预后。目前,关于去甲肾上腺素的应用研究多聚焦于脓毒性休克或其他原因所致的失血性休克患者,针对多发性骨折合并创伤失血性休克这一特殊人群的研究较为匮乏,且缺乏对比早期与延迟启动去甲肾上腺素疗效的临床证据,导致临床治疗方案的选择缺乏统一标准^[11-12]。基于此本研究对本院近年来收治的多发性骨折合并创伤失血性休克患者分别给予了限制性液体复苏联合早期启动去甲肾上腺素治疗与限制性液体复苏联合延迟启动去甲肾上腺素治疗,对比分析不同治疗方案的临床效果,旨在明确去甲肾上腺素的最佳启动时机,为急诊创伤复苏提供经验参考。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 本研究采用随机对照试验 2 组率的比较公式 $[n = 2 \times (Z_{\alpha} + Z_{\beta})^2 \times Q(1 - Q) / (Q_1 - Q_2)^2]$ 计算最小样本量^[13]。以复苏后 7 d 病死率为主要观察指标,并根据预试验结果估算样本量。其中 $\alpha = 0.05, Z_{\alpha} = 1.96, \beta = 0.2, Z_{\beta} = 0.84, Q$ 为 2 组复苏后 7 d 病死率的平均值, Q_1 为观察组复苏后 7 d 病死率, Q_2 为对照组复苏后 7 d 病死率。根据预试验结果,观察组复苏后 7 d 病死率为 3.33%,对照组为 20%,经计算得出每组最小样本量为 59 例,按照 10%脱落率,最终确定最小总样本量为 132 例,即所需样本量 ≥ 132 例即可。本研究选取 2024 年 1 月至 2025 年 4 月本院急诊创伤外科收治的 156 例多发性骨折合并创伤失血性休克患者作为研究对象。纳入标准:(1)符合《创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)》^[14]中创伤失血性休克的诊断标准,收缩压(SBP) ≤ 90 mmHg;(2)符合创伤失血性休克严重程度分级标准^[15],根据休克指数(SI)进行分级,其中 $1 \leq SI < 1.5$ 为轻度, $1.5 \leq SI < 2$ 为中度, $SI \geq 2$ 为重度;(3)经 X 线片、CT 等影像学检查提示骨折部位 ≥ 2 个;(4)年龄 18~65 岁。排除标准:(1)合并严重颅脑创伤;(2)合并心、肾等重要器官功能障碍;(3)合并血液系统疾病或凝血功能障碍;(4)合并严重冠心病、糖尿病、高血压等基础疾病;(5)合并自身免疫性疾病;(6)合并精神疾病或认知障碍;(7)哺乳期或孕期女性;(8)合并终末期恶性肿瘤;(9)入院时预计生存期 < 24 h;(10)不愿参与本研究。采用随机数字表法将 156 例多发性骨折合并创伤失血性休克患者分成观察组和对照组,每组 78 例。观察组男 42 例,女 36 例;年龄 21~65 岁,平均 (45.26 ± 7.26) 岁;体重指数(BMI) 18.2~29.5 kg/m²,平均 (22.38 ± 2.53) kg/m²;SI 1.0~2.8,平均 1.76 ± 0.30 ;休克程度:轻度 29 例,中度 25 例,重度 24 例;受伤原因:交通事故 28 例,机器损伤 24 例,高处坠落 19 例,其他 7 例。对照组男 45 例,女 33 例;年龄 20~63 岁,平均 (44.35 ± 6.98) 岁;BMI 18.3~29.0 kg/m²,平均 (21.96 ± 2.37) kg/m²;SI 1.0~2.7,平均 1.71 ± 0.40 ;休克程度:轻度

31 例,中度 26 例,重度 21 例;受伤原因:交通事故 24 例,机器损伤 23 例,高处坠落 21 例,其他 10 例。2 组性别、年龄、BMI、SI、休克程度、受伤原因比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。本研究经本院医学伦理委员会审批通过(审批号:2024112)。所有患者家属均对研究方案知情,并自愿签署知情同意书。

1.2 仪器与试剂 离心机(厂家:美国赛默飞世尔科技公司;型号:Sorvall ST 8);冰箱(厂家:海尔生物医疗;型号:DW-86L388);深圳迈瑞 C2000-A 型血凝分析仪(厂家:深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;型号:C2000-A);美国 GEM 3500 血气分析仪(厂家:Instrumentation Laboratory;型号:GEM 3500);日立 7600 生化分析仪(厂家:日立高新技术有限公司;型号:7600);美国 Hyperion MR III 型酶标仪(厂家:Thermo Fisher Scientific;型号:Hyperion MR III)。凝血酶时间(TT)检测试剂盒(货号:MR-TT-4X30-2311A、MR-TT-4X30-2410B)、活化部分凝血活酶时间(APTT)检测试剂盒(货号:MR-APTT-4X200-2312A、MR-APTT-4X200-2411B)、凝血酶原时间(PT)检测试剂盒(货号:MR-PT-4X100-2309A、MR-PT-4X100-2408B)均购自深圳迈瑞生物医疗电子股份有限公司;血乳酸检测试剂包(货号:LAC-IL-2311、LAC-IL-2409)、剩余碱检测试剂包(货号:BE-IL-2312、BE-IL-2410)均购自 Instrumentation Laboratory 公司;肌酸激酶(CK)检测试剂盒(货号:BH022X、BX022X)、肌酸激酶同工酶(CK-MB)检测试剂盒(货号:BH023X、BF023X)、心肌肌钙蛋白 T(cTnT)检测试剂盒(货号:IT-TnT-50、IT-TnT-100)均购自上海透景生命科技股份有限公司;肿瘤坏死因子- α (TNF- α)酶联免疫吸附试验(ELISA)检测试剂盒(货号:ml-E2210、ml-E8542)、白细胞介素-1 β (IL-1 β) ELISA 试剂盒(货号:ml-E2691、ml-E2692)、白细胞介素-6(IL-6) ELISA 试剂盒(货号:ml-E2343、ml-E2344)均购自上海酶联生物科技有限公司。

1.3 方法

1.3.1 治疗方法 2 组均快速评估病情,常规监测体温、呼吸、血压、脉搏等生命体征,维持呼吸通畅、吸氧,必要时行气管插管,建立至少 2 条静脉通路,给予骨折固定、止血、止痛等基础急救措施;完善血常规、动脉血气、凝血功能、肝肾功能、心肌酶谱等相关检查。给予 6%右旋糖酐混合 7.5%高渗盐液 250 mL 于 15 min 左右缓慢静脉滴注完成,再给予 1:1 浓缩红细胞与冰冻血浆输注。随后进行限制性液体复苏治疗,将乳酸钠林格注射液(生产厂家:南京正大天晴制药有限公司;批准文号:国药准字 H32026392;规格:500 mL)与聚明胶肽注射液(生产厂家:安徽丰原药业股份有限公司;批准文号:国药准字 H20066745;

规格:500 mL:3.2 g)按 2:1 比例混合,即 1 000 mL 乳酸钠林格注射液混合 500 mL 聚明胶肽注射液,随后进行静脉输注,以先快后慢的原则进行输注,控制输注速度和输注量,维持目标 SBP 80~90 mmHg。2 组均联合给予重酒石酸去甲肾上腺素注射液[生产厂家:远大医药(中国)远大医药(中国);批准文号:国药准字 H42021301;规格:1 mL:2 mg]治疗,初始剂量 0.05 μg/(kg·min),根据血压状况调节剂量,最大不超过 0.3 μg/(kg·min)。其中,观察组于 MAP<70 mmHg 时(早期)启动去甲肾上腺素治疗,对照组于 MAP<50 mmHg 时(延迟)启动去甲肾上腺素治疗。

1.3.2 检测方法 分别于复苏前和复苏后 1 h 采集患者肘前静脉血和桡动脉血。

1.3.2.1 凝血功能指标检测 使用枸橼酸钠抗凝管(规格:3.2%枸橼酸钠,抗凝剂与血液体积比 1:9)采集患者静脉血约 1.8 mL,采血后轻轻颠倒抗凝管 5~8 次,充分混匀,避免剧烈振荡,室温下静置,并于 30 min 内送至实验室检测,采用凝固法检测 TT、APTT、PT。

1.3.2.2 代谢指标检测 使用肝素抗凝动脉采血针(规格:1 mL)采集动脉血 1 mL,采血后立即将动脉血标本密封,避免空气进入,室温下于 15 min 内送至实验室检测,采用血气分析仪电极法检测血乳酸、剩余碱水平。

1.3.2.3 心肌损伤标志物与炎症因子检测 使用促凝管采集患者静脉血约 5 mL,采血后室温下静置 30~60 min,待血液凝固后,以 3 000 r/min(离心半径为 13.5 cm)离心 15 min,取上层血清,并保存于一70 ℃冰箱中待测,采用连续监测法检测血清 CK 水平,采用免疫抑制法检测血清 CK-MB 水平,采用免疫增强比浊法检测血清 cTnT 水平,采用 ELISA 检测血清 TNF-α、IL-1β 及 IL-6 水平。所有血清标本保存过程中避免反复冻融,若需运输,采用干冰运输,确保标本温度维持在一70 ℃以下。

1.4 观察指标 (1)比较 2 组输液量、失血量以及输

血量。(2)比较 2 组复苏前和复苏后 1 h 凝血功能(TT、APTT 和 PT)。(3)比较 2 组复苏前和复苏后 1 h 代谢指标(血乳酸和剩余碱)水平。(4)比较 2 组复苏前和复苏后 1 h 心肌损伤标志物(血清 CK、CK-MB 和 cTnT)水平。(5)比较 2 组复苏前和复苏后 1 h 炎症因子(血清 TNF-α、IL-1β 和 IL-6)水平。(6)比较 2 组并发症[感染、急性肾损伤、ARDS、MODS、弥漫性血管内凝血(DIC)等]发生情况及复苏后 7 d 病死率。(7)比较 2 组复苏成功率及器官功能恢复良好率。复苏成功定义为复苏后 7 d 内存活且未发生严重并发症;器官功能恢复良好定义为复苏后 7 d 内心、肝、肾等重要器官功能指标恢复至正常范围或接近正常范围,无需持续器官支持治疗。

1.5 统计学处理 使用 SPSS28.0 统计软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,2 组间比较采用独立样本 t 检验,组内复苏前后比较采用配对 t 检验。计数资料以例数或百分率表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 2 组输液量、失血量和输血量比较 观察组输血量显著低于对照组($P<0.05$),但 2 组失血量、输血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表 1。

表 1 2 组输液量、失血量和输血量比较($\bar{x} \pm s$, mL)				
组别	<i>n</i>	输液量	失血量	输血量
观察组	78	1 648.24±138.23	1 125.36±167.54	1 526.48±165.32
对照组	78	2 239.45±157.61	1 076.49±150.17	1 487.29±174.82
<i>t</i>		−24.907	1.918	1.439
<i>P</i>		<0.001	0.057	0.152

2.2 2 组复苏前后凝血功能指标比较 复苏前,2 组 TT、APTT、PT 比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);复苏后 1 h,2 组 TT、APTT、PT 均短于复苏前($P<0.05$),且观察组 TT、APTT、PT 均短于对照组($P<0.05$)。见表 2。

表 2 2 组复苏前后凝血功能指标比较($\bar{x} \pm s$, s)							
组别	<i>n</i>	TT		APTT		PT	
		复苏前	复苏后 1 h	复苏前	复苏后 1 h	复苏前	复苏后 1 h
观察组	78	18.85±1.93	16.56±1.54 ^①	39.15±7.24	30.21±4.87 ^①	14.55±1.58	12.04±1.25 ^①
对照组	78	18.47±1.86	17.82±1.43 ^①	38.64±6.69	35.37±5.23 ^①	14.39±1.62	13.22±1.19 ^①
<i>t</i>		1.252	−5.295	0.457	−6.377	0.624	−6.038
<i>P</i>		0.212	<0.001	0.648	<0.001	0.533	<0.001

注:与同组复苏前比较,^① $P<0.05$ 。

2.3 2 组复苏前后代谢指标水平比较 复苏前,2 组血乳酸、剩余碱水平比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);复苏后 1 h,2 组血乳酸水平低于复苏前,剩余

碱水平高于复苏前,差异均有统计学意义($P<0.05$);复苏后 1 h,观察组血乳酸水平低于对照组,剩余碱水平高于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。见

表 3。

表 3 2 组复苏前后代谢指标水平比较($\bar{x}\pm s$,mmol/L)				
组别	<i>n</i>	血乳酸		剩余碱
		复苏前	复苏后 1 h	复苏前 复苏后 1 h
观察组	78	4.25±0.97	1.15±0.26 ^①	-7.84±1.27 -2.29±0.58 ^①
对照组	78	4.16±0.85	2.23±0.34 ^①	-7.61±1.45 -3.54±0.72 ^①
<i>t</i>		0.616	-22.285	-1.054 11.941
<i>P</i>		0.539	<0.001	0.294 <0.001

注:与同组复苏前比较,^①*P*<0.05。

2.4 2 组复苏前后心肌损伤标志物水平比较 复苏前,2 组血清 CK、CK-MB、cTnT 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);复苏后 1 h,2 组血清 CK、CK-MB、cTnT 水平均低于复苏前(*P*<0.05),且观察组血清 CK、CK-MB、cTnT 水平均低于对照组(*P*<

0.05)。见表 4。

2.5 2 组复苏前后血清炎症因子水平比较 复苏前,2 组血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平比较,差异均无统计学意义(*P*>0.05);复苏后 1 h,2 组血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平均低于复苏前(*P*<0.05),且观察组血清 TNF-α、IL-1β、IL-6 水平均低于对照组(*P*<0.05)。见表 5。

2.6 2 组并发症发生情况及复苏后 7 d 病死率比较 观察组并发症总发生率及复苏后 7 d 病死率分别为 19.23%、5.13%,低于对照组的 33.33%、15.38%,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 6。

2.7 2 组复苏成功率及器官功能恢复良好率比较 观察组复苏成功率及器官功能恢复良好率分别为 89.74%、78.21%,高于对照组的 76.92%、62.82%,差异均有统计学意义(*P*<0.05)。见表 7。

表 4 2 组复苏前后心肌损伤标志物水平比较($\bar{x}\pm s$)

组别	<i>n</i>	CK(U/L)		CK-MB(U/L)		cTnT(μg/L)	
		复苏前	复苏后 1 h	复苏前	复苏后 1 h	复苏前	复苏后 1 h
观察组	78	815.75±93.76	256.29±39.47 ^①	58.14±6.25	30.28±4.37 ^①	0.18±0.05	0.07±0.02 ^①
对照组	78	797.23±85.45	634.68±45.26 ^①	56.79±7.40	47.16±5.20 ^①	0.17±0.04	0.12±0.03 ^①
<i>t</i>		1.289	-55.649	1.231	-21.948	1.379	-12.247
<i>P</i>		0.199	<0.001	0.220	<0.001	0.170	<0.001

注:与同组复苏前比较,^①*P*<0.05。

表 5 2 组复苏前后血清炎症因子水平比较($\bar{x}\pm s$,pg/mL)

组别	<i>n</i>	TNF-α		IL-1β		IL-6	
		复苏前	复苏后 1 h	复苏前	复苏后 1 h	复苏前	复苏后 1 h
观察组	78	42.37±5.95	26.73±3.76 ^①	15.32±3.27	9.64±2.16 ^①	58.31±7.65	35.28±5.34 ^①
对照组	78	41.86±6.20	32.25±4.22 ^①	14.98±3.56	11.30±2.43 ^①	56.97±8.24	43.67±5.96 ^①
<i>t</i>		0.524	-8.625	0.621	-4.509	1.053	-9.260
<i>P</i>		0.601	<0.001	0.535	<0.001	0.294	<0.001

注:与同组复苏前比较,^①*P*<0.05。

表 6 2 组并发症发生情况及复苏后 7 d 病死率比较[*n* 或 *n*(%)]

组别	<i>n</i>	并发症						复苏后 7 d 病死
		感染	急性肾损伤	ARDS	MODS	DIC	合计	
观察组	78	4	5	4	2	0	15(19.23)	4(5.13)
对照组	78	7	8	6	4	1	26(33.33)	12(15.38)
χ^2							4.003	4.457
<i>P</i>							0.045	0.035

表 7 2 组复苏成功率及器官功能恢复良好率比较[*n*(%)]

组别	<i>n</i>	复苏成功	器官功能恢复良好
观察组	78	70(89.74)	61(78.21)
对照组	78	60(76.92)	49(62.82)
χ^2		4.615	4.440
<i>P</i>		0.032	0.035

3 讨 论

多发性骨折合并创伤失血性休克可造成有效循环血量锐减,导致心率代偿性增快,血压骤降,全身组织灌注不足,从而引起重要器官急性缺血缺氧、功能紊乱甚至导致不可逆损伤,并可造成酸碱平衡破坏,诱发代谢性酸中毒。相关研究显示,创伤失血性休克

的发生率呈逐年升高趋势,且发病人群主要为青壮年,因其病情复杂、危重,因此致残率和致死率高,由于创伤失血性休克引起的死亡约占创伤致死患者的 1/3,而及时给予有效的救治至关重要^[15-16]。既往经验认为快速、大量输液,及早恢复有效循环血容量,是创伤失血性休克救治的关键。但近年来大量研究证实,早期、大量输液可影响机体失血代偿机制,增加 ARDS、DIC 等并发症的发生风险,而限制性液体复苏通过控制输液速度和输血量,可避免冲掉已形成的凝血块,稀释凝血因子,加重出血,也可减少相关并发症的发生^[17-18]。相关研究表明,在严重骨盆骨折失血性休克中应用限制性液体复苏相对于常规液体复苏能更好地恢复患者的生命体征,改善凝血功能,缓解炎症反应,降低并发症发生率和病死率^[19]。尽管如此,限制性液体复苏在急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者中仍具有明显的局限性。限制性液体复苏采取的“允许性低血压”策略,可能会导致低血压持续时间过长,从而造成大脑、心脏等重要器官灌注不足进而出现低灌注损伤。一项动物实验研究显示,在创伤失血性休克猪模型中,当 MAP<65 mmHg 时脑血流量降低 30% 以上,持续 30 min 即可出现神经元损伤,合并颅内高压时损伤更显著^[20]。因此有必要在限制性液体复苏的同时联合给予血管活性药物治疗。去甲肾上腺素是常用的血管活性药物之一,将其与限制性液体复苏联合使用有利于改善循环血流,增加组织灌注^[21]。但目前关于去甲肾上腺素的使用时机临床尚未明确。本研究旨在对比早期(MAP<70 mmHg)与延迟(MAP<50 mmHg)启动去甲肾上腺素联合限制性液体复苏对急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者的影响,以探索如何在维持重要器官灌注与避免过度液体复苏之间找到平衡。

本研究中,观察组输血量显著低于对照组,但 2 组失血量、输血量比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。提示早期启动去甲肾上腺素相对于延迟启动能有效减少输血量,且不会明显增加失血量。其原因在于早期启动去甲肾上腺素可提升血管张力,在维持有效循环血量的同时,减少输液需求,避免过度补液。Asfar 等^[22]研究指出,在失血性休克动物模型中,采用去甲肾上腺素联合液体复苏治疗能有效减少液体需求与失血量,改善内脏微循环血流,提高生存率,但该研究是在出血控制后使用。本研究发现,2 组复苏后 1 h TT、APTT、PT 均较复苏前显著缩短,且观察组以上凝血功能指标明显短于对照组。提示早期启动去甲肾上腺素相对于延迟启动能更有效地改善急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者的凝血功能。其原因主要在于早期启动去甲肾上腺素可减少补液

需求,避免血液稀释,从而更有利于改善患者的凝血功能。我国专家共识也指出,对创伤失血性休克患者在采取液体复苏治疗的同时,若存在危及生命的低血压,应早期启动去甲肾上腺素治疗,该策略有利于减少补液需求,避免过度补液导致凝血功能恶化^[14]。此外,去甲肾上腺素还可激活血小板 α_2 受体,促进血小板聚集,增强凝血功能,早期使用可能更有利于促进凝血功能的改善^[23]。本研究还显示,2 组患者复苏后 1 h 血乳酸水平均较复苏前显著降低,剩余碱水平均较复苏前显著升高,且观察组复苏后 1 h 血乳酸水平均较对照组显著降低,剩余碱水平均较对照组显著升高。提示早期启动去甲肾上腺素相对于延迟启动能更有效地降低血乳酸水平,纠正代谢性酸中毒。其原因可能是早期启动去甲肾上腺素联合限制性液体复苏治疗能有效维持血压,在控制出血前即可改善组织器官灌注,进而减少无氧代谢与乳酸生成,并可通过避免过度补液导致血液稀释以及代谢性酸中毒,因此,血乳酸与剩余碱水平可得到显著改善。血乳酸水平是反映组织灌注和无氧代谢的重要指标,有研究证实,低血容量性休克患者复苏后血乳酸清除率越高,预后越好^[24]。本研究中观察组血乳酸水平下降更显著,提示其组织灌注改善更明显,这也为患者预后的优化提供了重要保障。

心脏作为人体循环系统的核心器官,对于缺血缺氧十分敏感,休克导致的血压骤降、冠状动脉血流量锐减,可导致心肌细胞氧供不足而出现损伤^[25]。心肌缺氧可使细胞发生无氧糖酵解,三磷酸腺苷生成减少,乳酸堆积,从而对心肌收缩力产生抑制作用。此外,心率代偿性增快、儿茶酚胺毒性作用、代谢性酸中毒、炎症介质大量释放等,均会损伤心肌细胞,抑制心肌功能。CK、CK-MB、cTnT 均是反映心肌损伤程度的重要指标,创伤失血性休克后心肌细胞可出现缺血缺氧乃至坏死,从而导致血清 CK、CK-MB、cTnT 水平明显升高。本研究通过对比 2 组复苏前后心肌损伤标志物发现,复苏后 1 h 2 组血清 CK、CK-MB、cTnT 水平均较复苏前显著降低,且观察组上述心肌损伤标志物水平明显低于对照组。这一结果表明,与延迟启动去甲肾上腺素相比,早期启动去甲肾上腺素联合限制性液体复苏可有效减轻多发性骨折合并创伤失血性休克患者的心肌损伤,对心肌细胞可起到更好的保护作用。相关研究表明,限制性液体复苏不仅能防止血压骤升导致出血风险增加,还可维持最低有效灌注压从而维持冠状动脉血流,恢复心肌供氧,减轻心肌损伤^[9,26]。但由于冠状动脉灌注压对维持心肌血流起着关键作用,维持足够的 MAP 是优化冠状动脉灌注的基础,而限制性液体复苏可能由于“允许性低

血压”策略(目标 SBP 80~90 mmHg)而导致冠状动脉血流恢复有限,从而使得心肌损伤的改善效果不足^[27]。而在限制性液体复苏过程中联合甲肾上腺素则可通过收缩外周血管,提高 MAP,从而增加冠状动脉血流,而早期启动去甲肾上腺素相对于延迟启动能缩短低血压维持时间,从而有利于早期恢复冠状动脉血流,有效地减轻心肌损伤。有研究发现,早期启动去甲肾上腺素治疗可使失血性休克模型兔的 MAP 升高,心肌损伤标志物水平显著降低,心功能明显改善^[28]。

急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者由于存在广泛的软组织破坏及骨组织损伤,可导致大量损伤相关分子模式释放,激活免疫细胞(如巨噬细胞)表面的 Toll 样受体,触发核因子- κ B 等信号通路,从而引起 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 等促炎性细胞因子大量释放^[29-30]。此外,创伤失血性休克导致的有效循环血容量锐减,也会造成组织低灌注和缺氧,加剧炎症反应。TNF- α 可于创伤早期由单核细胞、巨噬细胞等释放,并介导血管内皮损伤与全身炎症反应,是启动多器官功能障碍的重要因子。IL-1 β 主要由活化的巨噬细胞分泌,可与 TNF- α 协同作用加重炎症反应,刺激内皮细胞黏附分子表达,并促进 IL-6 等炎症因子释放。本研究通过对比 2 组复苏前后血清炎症因子水平发现,复苏后 1 h 2 组血清 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 水平均较复苏前显著降低,且观察组明显低于对照组。以上结果表明早期启动去甲肾上腺素相对于延迟启动,能更有效地缓解急诊多发性骨折合并创伤失血性休克患者机体内炎症反应。其原因可能是早期启动去甲肾上腺素可减少液体需求,降低血液稀释与组织水肿,从而缓解炎症反应。此外,其还可通过快速恢复组织灌注,减轻缺血再灌注损伤及减少炎症因子的释放,组织灌注的改善还有利于减少无氧代谢和乳酸生成,从而缓解全身炎症反应。

本研究核心结局指标分析结果显示,观察组并发症总发生率(19.23%)显著低于对照组(33.33%),其中观察组感染 4 例、急性肾损伤 5 例、ARDS 4 例、MODS 2 例,无 DIC 发生;对照组感染 7 例、急性肾损伤 8 例、ARDS 6 例、MODS 4 例、DIC 1 例,提示早期启动去甲肾上腺素能减少严重并发症的发生风险,尤其对 DIC、MODS 等致命性并发症的预防效果突出。在死亡结局方面,观察组复苏后 7 d 病死率(5.13%)较对照组(15.38%)明显降低,其原因主要在于早期去甲肾上腺素干预可通过减轻炎症反应、保护器官功能,降低因并发症等原因导致的死亡风险。为更全面评估治疗效果,本研究还进一步对比了复苏成功率及器官功能恢复良好率 2 项关键结局指标,结果显示观

察组复苏成功率(89.74%)显著高于对照组(76.92%),表明早期去甲肾上腺素干预能显著提升治疗有效率,帮助更多患者平稳度过急性期。此外,观察组器官功能恢复良好率(78.21%)明显高于对照组(62.82%),提示早期干预不仅能降低病死率,还能改善存活患者的器官功能恢复质量,减少远期器官功能障碍的发生风险,为后续骨折治疗及康复奠定良好基础。Zhang 等^[10]研究结果显示,早期(≤ 3 h)启动去甲肾上腺素相对于延迟(> 3 h)启动去甲肾上腺素能有效降低 MODS 发生率和 24 h 病死率,与本研究结论一致。本研究进一步拓展了结局指标的评估维度,证实早期启动去甲肾上腺素干预在提升复苏成功率、改善器官功能恢复方面具有明显优势,为临床治疗策略的选择提供了更全面的证据支持。

但本研究也存在一定局限性:首先,本研究为单中心研究,样本量相对有限,可能存在选择偏倚;其次,研究仅观察了患者复苏后 7 d 的短期结局,对于长期预后(如骨折愈合情况、远期器官功能、生活质量等)未进行随访;最后,本研究未对不同休克程度患者进行分层分析,无法明确早期启动去甲肾上腺素干预在不同严重程度患者中的疗效差异。未来可开展多中心、大样本的前瞻性研究,进一步验证本研究结论,并延长随访时间,评估长期预后,同时进行分层分析,为不同病情患者制订个体化的复苏策略。

综上所述,早期(MAP < 70 mmHg 时)启动去甲肾上腺素联合限制性液体复苏相对于延迟(MAP < 50 mmHg 时)启动去甲肾上腺素联合限制性液体复苏治疗急诊多发性骨折合并创伤失血性休克能有效减少输血量,促进凝血功能的恢复,减少乳酸生成并纠正代谢性酸中毒,减轻创伤及休克所致心肌损伤和炎症反应,同时可显著提高复苏成功率及器官功能恢复良好率,降低并发症和死亡的发生风险,改善患者预后。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突。

作者贡献 张克忠:研究设计、收集病例、撰写论文;赵立新:研究实施与统计学分析;张宏宇:病例分析、文献检索与论文修改。

参考文献

- [1] 蔡海涛,王建强.多发性骨折创伤失血性休克患者疾病转归的预测模型构建与验证[J].中国急救医学,2024,44(9):745-751.
- [2] Srivastava K,Junaid Saleem R,Singh R,et al. Integrated resuscitation strategies in orthopedic trauma:a systematic review of outcomes of cardiopulmonary resuscitation (CPR),hemorrhage control,and damage control[J]. Cureus,2025,17(9):e93592.
- [3] 董喜乐,耿仕涛,祝鑫,等.创伤失血性休克患者早期液体

- 复苏的研究进展[J]. 临床急诊杂志, 2024, 25(1): 44-50.
- [4] Zheng J F, Zhu J Q, Cao L X, et al. Effect of restrictive fluid resuscitation on the coagulation function and hemodynamic parameters in patients with hemorrhagic traumatic shock[J]. Clinics (Sao Paulo), 2023, 78: 100300.
- [5] 程宇佳. 限制性液体复苏与常规液体复苏在重症监护病房多发创伤性失血性休克患者中的应用[J]. 山西医药杂志, 2023, 52(19): 1504-1508.
- [6] Safiejko K, Smereka J, Filipiak K J, et al. Effectiveness and safety of hypotension fluid resuscitation in traumatic hemorrhagic shock: a systematic review and Meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Cardiol J, 2022, 29(3): 463-471.
- [7] Libert N, Laemmel E, Harrois A, et al. Renal microcirculation and function in a pig model of hemorrhagic shock resuscitation with norepinephrine[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206(1): 34-43.
- [8] Zhou Y Q, Li Q H, Xiang X M, et al. Low-dose norepinephrine in combination with hypotensive resuscitation may prolong the golden window for uncontrolled hemorrhagic shock in rats[J]. Front Physiol, 2022, 13: 1004714.
- [9] Rossaint R, Afshari A, Bouillon B, et al. The European guideline on management of major bleeding and coagulopathy following trauma: sixth edition[J]. Crit Care, 2023, 27(1): 80.
- [10] Zhang B, Dong X, Wang J, et al. Effect of early versus delayed use of norepinephrine on short-term outcomes in patients with traumatic hemorrhagic shock: a propensity score matching analysis[J]. Risk Manag Healthc Policy, 2023, 16: 1145-1155.
- [11] 方萍, 李力, 翁轩, 等. 去甲肾上腺素联合特利加压素对脓毒性休克患者心肌损伤及免疫功能的影响[J]. 中国药物应用与监测, 2025, 22(5): 820-823.
- [12] Gauss T, Richards J E, Tortù C, et al. Association of early norepinephrine administration with 24-hour mortality among patients with blunt trauma and hemorrhagic shock[J]. JAMA Netw Open, 2022, 5(10): e2234258.
- [13] 王家良. 临床流行病学: 临床科研设计、衡量与评价[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2001: 142.
- [14] 中国人民解放军急救医学专业委员会, 中国医师协会急诊医师分会, 北京急诊医学学会, 等. 创伤失血性休克中国急诊专家共识(2023)[J]. 中国急救医学, 2023, 43(11): 841-854.
- [15] Dufour-Gaume F, Frescaline N, Cardona V, et al. Danger signals in traumatic hemorrhagic shock and new lines for clinical applications[J]. Front Physiol, 2022, 13: 999011.
- [16] Kuo K, Palmer L. Pathophysiology of hemorrhagic shock[J]. J Vet Emerg Crit Care (San Antonio), 2022, 32(S1): 22-31.
- [17] McNeilly B, Samsey K, Kelly S, et al. Prehospital blood administration in traumatic hemorrhagic shock[J]. J Am Coll Emerg Physicians Open, 2025, 6(2): 100041.
- [18] 乔琳, 陈威, 刘水, 等. 限制性液体复苏对创伤失血性休克患者救治效果的 Meta 分析[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2025, 20(1): 1-6.
- [19] 崔锐红, 罗恒, 瞿丽娟, 等. 不同液体复苏方法治疗严重骨盆骨折失血性休克的效果及预后分析[J]. 创伤外科杂志, 2024, 26(8): 586-592.
- [20] Abdou H, Treffalls R, Jodlowski G, et al. The influence of hemorrhagic shock on brain perfusion in a swine model of raised intracranial pressure[J]. Eur J Trauma Emerg Surg, 2025, 51(1): 137.
- [21] 陶伟民, 薛珉, 沈国锋, 等. 限制性补液复合去甲肾上腺素对脓毒性休克患者血流动力学及氧代谢的影响[J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(12): 2291-2294.
- [22] Asfar P, May C. A rationale for the use of norepinephrine after the control of bleeding in hemorrhagic shock[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 206(1): 1-2.
- [23] 葛保国. 动脉血乳酸水平及乳酸清除率对低血容量性休克患者液体复苏预后的评估价值[J]. 中国实用医刊, 2025, 52(4): 48-51.
- [25] 王永会, 张杨, 刘峰. 感染性休克患者心肌损伤程度与氧化应激水平的相关性分析[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(4): 550-553.
- [26] 谭清实, 付强, 马武剑, 等. 两种不同液体复苏方法对创伤失血性休克患者血流动力学和心肌损害指标及预后的影响[J]. 西部医学, 2024, 36(12): 1773-1776.
- [27] Grant M C, Crisafi C, Alvarez A, et al. Perioperative care in cardiac surgery: a joint consensus statement by the enhanced recovery after surgery (ERAS) cardiac society, ERAS international society, and the society of thoracic surgeons (STS)[J]. Ann Thorac Surg, 2024, 117(4): 669-689.
- [28] 江城, 赵剡, 江山, 等. 早期微量泵控制输注去甲肾上腺素对失血性休克兔血流动力学和心肌功能的影响[J]. 武汉大学学报(医学版), 2015, 36(2): 209-215.
- [29] 刘超, 刘帆, 孟旭初, 等. 柴苓汤对闭合性多发骨折早期血清炎症因子影响的临床研究[J]. 成都中医药大学学报, 2023, 46(1): 41-45.
- [30] 任良杰, 余克歌. 多发伤早期患者血清 Mb、CK、IL-6 和 TNF- α 水平对预后的预测意义[J]. 中国卫生检验杂志, 2023, 33(9): 1135-1137.

(收稿日期: 2025-09-28 修回日期: 2026-02-05)

(编辑: 李菲菲 陈秋莲)