

碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克早起液体复苏中的临床应用

华藏扎西, 张斌*

青海大学临床医学院, 青海 西宁

收稿日期: 2023年11月27日; 录用日期: 2023年12月21日; 发布日期: 2023年12月27日

摘要

创伤失血性休克是一种常见且危重的病症, 对患者生命造成严重威胁。有效的液体复苏是创伤失血性休克早期治疗的重要环节, 而选择合适的液体复苏策略对于患者的康复和生存至关重要。碳酸氢钠林格液作为一种常见的液体复苏方案, 在近年来的临床实践中受到了广泛关注。本综述旨在综合分析碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克液体复苏中的应用效果, 从改善血液动力学指标、提高存活率和存活时间、调节酸碱平衡和减少炎症反应以及改善凝血功能等方面, 探讨其临床价值和应用前景。

关键词

创伤失血性休克, 液体复苏, 碳酸氢钠林格液, 血液动力学指标, 存活率, 酸碱平衡, 炎症反应, 凝血功能

Clinical Applications of Sodium Bicarbonated Ringer's Solution on Early Fluid Resuscitation in Traumatic Hemorrhagic Shock

Zhaxi Huazang, Bin Zhang*

School of Clinical Medicine, Qinghai University, Xining Qinghai

Received: Nov. 27th, 2023; accepted: Dec. 21st, 2023; published: Dec. 27th, 2023

*通讯作者。

Abstract

Traumatic hemorrhagic shock is a common and serious disease, which is a serious threat to patients' lives. Effective fluid resuscitation is an important step in the early treatment of traumatic hemorrhagic shock, and the selection of appropriate fluid resuscitation strategy is crucial to the recovery and survival of patients. Sodium Bicarbonate Ringer's solution, as a common fluid resuscitation scheme, has received extensive attention in clinical practice in recent years. This review aims to comprehensively analyze the effect of sodium bicarbonate Ringer's solution in fluid resuscitation of traumatic hemorrhagic shock, to explore its clinical value and application prospect in improving Hemodynamics index, increasing survival rate and survival time, regulating acid-base balance, reducing inflammatory reaction and improving coagulation function.

Keywords

Traumatic Hemorrhagic Shock, Fluid Resuscitation, Sodium Bicarbonated Ringer's Solution, Hemodynamics, Survival Rate, Acid-Base Balance, Inflammatory Response, Coagulation Function

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

创伤是当机械之力作用于我们肉身之时的产物，它带来的是机体结构的破裂和功能的阻碍。据世界卫生组织统计，全球约有 10% 的人命丧创伤，16% 的人因此致残，创伤更是全球 44 岁以下人群的主要死因[1]。每年全球因创伤而离世的人数超过 500 万，其中 40% 的人死于无法控制的失血性休克或多器官功能障碍综合征(MODS)，50% 的人在 24 小时内遭受严重颅脑损伤而离世。更有约 1/3 的创伤出血病人伴有凝血功能问题，他们的 MODS 风险显著提高[2] [3]。因此，及时和规范的治疗策略，以降低严重创伤失血性休克的病死率和不良事件发生率，已经成为全社会关注的热点。

2. 创伤失血性休克病理机制

创伤失血性休克，宛如一场突如其来的风暴，席卷着人体的循环系统，造成大量失血，使有效循环血量骤减，从而引发一系列病理生理反应。在这个过程中，人体的内环境如同失去了平衡的天平，岌岌可危。最早的变化源自失血导致的血容量与血管容积的不匹配，这使得外周组织的灌注不足，从而引发微循环功能障碍、氧代谢动力学异常、炎症反应、凝血障碍以及内脏器官的继发性损害[4]。这一病理过程的发展与组织灌注程度紧密相连，其最终的结果，就是严重出血引起的免疫反应[5] [6]。对于创伤导致的出血所引起的灌注不足以及其在细胞、组织及器官水平产生的复杂变化，人们已经有了较为清晰的认识。创伤引起的有效循环血容量下降、红细胞和促凝血因子的减少，同时激活了凝血和纤维蛋白溶解系统，代偿机制与医源性因素，共同导致了凝血功能障碍、低体温、进行性酸中毒，进一步引发了病理性内环境紊乱，最终可能导致死亡。在创伤失血性休克的患者中，组织损伤加重了凝血功能障碍。在细胞水平，当细胞的有氧代谢无法得到满足，休克就会发生。细胞从有氧代谢转变为无氧代谢，随着氧债的不断增加，乳酸、氧自由基等开始积聚。在组织水平，血容量下降和血管收缩导致肾脏、肝脏、骨骼肌

等器官灌注不足，进一步导致多脏器功能衰竭。在极度失血的情况下，心搏停止，导致脑和心肌灌注不足，脑缺氧和恶性心律失常随之而来。在出血部位，凝血系统和血小板被激活，形成血栓，这是人体的自然保护机制。然而，近半数的创伤患者存在高凝纤溶停止，这可能是由于血小板耗竭、因贫血引起血小板凝集减少、血小板活性降低等原因导致。医源性因素，如过多的晶体液输注稀释携氧能力，红细胞和凝血因子浓度降低，输注冰盐水对脑功能保护有一定作用，但同时也会加剧出血、能量储存衰竭及环境暴露引起的热量丢失，还可导致凝血系统相关酶的活性下降。输注偏酸性晶体液会进一步加重由低灌注引起的酸中毒，并进一步减弱凝血因子的作用，导致凝血障碍、低体温及酸中毒的“死亡三联征”[6]-[11]。创伤后的患者，常常因为休克和感染引发初期炎症反应，同时，机体内源性免疫炎性因子形成瀑布效应。对于重度创伤患者，由于机体代偿性抗炎反应能力降低以及代谢功能紊乱，极易引发 SIRS，严重者可能导致多器官功能障碍综合征[12]。近年来，开始重视血管内皮糖萼功能，即血管内皮糖萼(vEG)对维持微循环稳态发挥重要作用：维持血管完整性、调节血管通透性、抑制白细胞黏附和迁移、预防血管内血栓形成及抗凝、机械传导流体剪切应力[13] [14] [15]。严重失血性休克引起的缺血缺氧等导致血管内皮糖萼损伤、内皮功能障碍、微血管通透性增加、血管内的液体进入第三间隙、组织水肿，进一步加重失血性休克的病理进程。研究结果表明，vEG 循环水平升高与创伤严重程度、凝血功能障碍及病死率密切相关。研究结果表明，vEG 循环水平升高与创伤严重程度、凝血功能障碍及病死率密切相关[16] [17] [18] [19] [20]。

3. 碳酸氢钠林格液的作用机制

碳酸氢钠(NaHCO₃)，作为生理碱性缓冲剂，其功效独特，碳酸氢根离子(HCO₃⁻)能直接碱化，通过化学中和纠正酸中毒。而不需要经过代谢过程才能发挥碱化作用。当它在室温下加入林格溶液，HCO₃⁻会转化为CO₃²⁻、CO₂以及H₂O(2HCO₃⁻ → CO₃²⁻ + CO₂ + H₂O)，并且CO₃²⁻会与溶液中的Ca²⁺、Mg²⁺发生化学反应，生成难溶于水的CaCO₃与MgCO₃，这使得稳定的碳酸氢钠林格液一直无法制备出来。然而，经过大量的药物研究，2004年，日本研制出了一种新型的碳酸氢钠林格液。这种新型液体，通过使用非透气性薄膜抑制二氧化碳的释放，利用CO₂将溶液pH值调至接近生理水平。另外，它还通过加入枸橼酸螯合溶液中的Ca²⁺和Mg²⁺，防止CaCO₃与MgCO₃的产生。如此，一种性质稳定、碱化作用迅速的新型平衡盐溶液就此诞生，并开始在临床实践中发挥作用。作为最新的第五代平衡盐晶体液，它采用独特的HCO₃⁻缓冲体系，通过呼吸代谢，绕过了肝肾代谢的过程。对于肝肾功能不全的患者，这种液体在治疗上的优势更为显著[21] [22]。同时碳酸氢钠林格液的理化性质包括ph、电解质成份、渗透压等更接近细胞外液[23]。

4. 碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克早期液体复苏中的研究进展

4.1. 改善血液动力学指标

血流动力学紊乱可能是导致血管内皮糖萼损伤的因素之一[16] [18]。失血性休克血流动力学改变、vEG 损伤和内皮细胞破坏三者相互作用，共同导致失血性休克后的氧交换紊乱、炎症失调和凝血功能障碍，具体机制仍有待进一步研究[16] [17] [18] [19] [20]。在创伤失血性休克液体复苏中，血液动力学指标是评价治疗效果的重要指标之一。在一项碳酸氢钠林格液对失血性休克患者液体复苏的临床研究发现[24]，碳酸氢钠林格液在液体复苏后2小时内，可以有效提高患者的平均动脉压、心率以及动脉血氧饱和度等指标，优于乳酸钠林格液组。另有一项探讨碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克兔液体复苏中的效果得出[25]：在创伤失血性休克兔液体复苏中，输注碳酸氢钠林格液的创伤失血性休克兔具有更好的血流动

力学稳定性。这一结果表明，碳酸氢钠林格液能够改善创伤失血性休克患者的血液动力学稳定性，对于维持机体正常功能具有积极的影响。

4.2. 提高存活率和存活时间

存活率和存活时间是评价创伤失血性休克液体复苏效果的重要指标。研究观察到，在创伤失血性休克液体复苏实验中[26]，碳酸氢钠林格液组的存活率高于乳酸钠林格液组，并且存活时间更长。这一结果表明，碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克液体复苏中能够提供更好的生存利益，为患者提供更长久的生命支持。

4.3. 纠正酸中毒

创伤发生后，因大量血容量的丢失，出现组织灌注不足，当氧输送不能满足有氧代谢的氧需求时，休克就会发生。细胞由有氧代谢转变为无氧代谢，随着氧债的不断增加，乳酸、氧自由基等开始积聚。同时碱性物质的丢失，以及大量输液时所引起的稀释性碱性物质减少，最终造成酸中毒。动脉血乳酸水平是目前临幊上评估组织缺氧程度最常用及敏感的指标之一[2] [19]。研究发现，在创伤失血性休克兔液体复苏中，输注碳酸氢钠林格液可以明显降低血乳酸水平，维持机体酸碱平衡，酸中毒程度改善更显著。狗出血性休克模型中研究了碳酸氢钠林格液对代谢性酸中毒和血清 Mg^{2+} 异常的影响，研究结果显示，碳酸氢钠林格液对代谢性酸中毒的纠正作用最为显著，并且能更好的维持血清 Mg^{2+} 浓度。这一结果表明，碳酸氢钠林格液能够通过调节体液酸碱平衡改善创伤失血性休克患者的生理状况和病理进程，降低并发症的风险[26] [27] [28] [29]。

4.4. 减少炎症反应

在创伤失血性休克的冲击下，组织和器官遭受低灌注和缺血缺氧的折磨，细胞代谢出现紊乱。细胞膜在大量氧自由基的冲击下破裂，诱发补体系统的激活和各种炎症因子的释放。此外，肠道缺血和肠粘膜屏障功能受损，如同城墙出现了裂缝，肠道菌群移位和细菌内毒素释放入血，炎症因子的表达因此增加。如果不加控制，炎症的浪潮可能最终演变为全身炎症反应综合征(SIRS)，甚至多器官功能障碍(MODS)，从而提高患者的死亡率。因此，早期识别炎症反应的发生并判断其严重程度，对于指导创伤患者的治疗至关重要。在创伤后的早期，巨噬细胞、中性粒细胞等释放的 $TNF-\alpha$ 是一种促炎因子，它能显著刺激其他炎症因子的释放，被视为创伤后炎症反应的始动因子。而 $IL-6$ ，由 T 细胞及单核细胞释放的另一种炎症因子，在炎症反应早期其水平显著上升，发挥着重要的作用。 $TNF-\alpha$ 和 $IL-6$ 是目前临幊上最常采用的评估炎症反应程度的指标，它们像是炎症反应的灯塔，为我们指引方向。有研究发现对失血性休克患者使用碳酸氢钠林格液复苏可更好的降低外周血中的 $TNF-\alpha$ 及 $IL-6$ 、 $IL-2$ 的水平，其减轻炎症反应效果优于 0.9% 氯化钠[12] [30] [31] [32]。

4.5. 改善凝血功能

创伤性凝血病的发病机制非常复杂，主要包括：组织创伤、休克、血液稀释、低体温、酸中毒以及炎性反应。其中包括血管机械性损伤出血、全身炎性反应综合征(SIRS)诱导血管内皮损伤导致凝血因子的大量消耗与丢失、纤溶的激活、容量复苏对凝血物质的稀释、低体温或代谢性酸中毒导致凝血因子活性下降等。在欧洲创伤后凝血功能障碍和出血处理的指南中，血栓弹力图被推荐为创伤性出血患者凝血功能的检测工具。这一创新的检测方式，快速而准确地监控着患者的凝血功能和纤溶功能，大大提升了创伤救治的效果。严重的创伤患者，循环血量急剧减少，内环境紊乱，引发全身炎症反应综合征、凝血

功能障碍和酸中毒。此时，液体复苏既能调节炎症反应，也能改善复凝血功能的部分损伤。因此，血栓弹力图快速检测患者凝血功能的恢复情况。科学研究证实，使用碳酸氢钠林格液进行复苏的患者，其凝血功能的凝血因子活性、凝血酶功能及纤维蛋白原含量都有显著的改善，这提示我们碳酸氢钠林格液不仅可以降低炎症反应，还可能部分改善凝血功能[33] [34] [35]。

5. 结论

综合分析碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克液体复苏中的应用研究结果，我们可以得出结论：碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克早期液体复苏中是一种优越的治疗方案。碳酸氢钠林格液能够通过改善血流动力学指标、提高存活率和存活时间，以及调节酸碱平衡、减少炎症反应以及改善凝血功能，对创伤失血性休克患者的生理状况和病理进程产生积极影响。然而，仍需要进一步的研究探究碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克液体复苏中的机制和剂量效应，以及对血管内皮糖萼是否有修复作用，并推动其在临床实践中更广泛的应用。

参考文献

- [1] WHO (2000-2012) Global Health Estimates 2014 Summary Tables: Deaths by Cause, Age and Sex. Violence and Injury.
- [2] O'Reilly, D., Mahendran, K., West, A., et al. (2013) Opportunities for Improvement in the Management of Patients Who Die from Haemorrhage after Trauma. *British Journal of Surgery*, **100**, 749-755. <https://doi.org/10.1002/bjs.9096>
- [3] Moore, E.E., Moore, H.B., Kornblith, L.Z., Neal, M.D., Hoffman, M., Mutch, N.J., Schöchl, H., Hunt, B.J. and Saueria, A. (2021) Trauma-Induced Coagulopathy. *Nature Reviews Disease Primers*, **7**, Article No. 30. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-53606-0>
- [4] 中国医师协会急诊分会, 中国人民解放军急救医学专业委员会, 中国人民解放军重症医学专业委员会, 等. 创伤失血性休克诊治中国急诊专家共识[J]. 解放军医学杂志, 2017, 42(12): 1029-1038. <https://doi.org/10.11855/j.issn.0577-7402.2017.12.02>
- [5] Standl, T., Annecke, T., Cascorbi, I., Heller, A.R., Sabashnikov, A. and Teske, W. (2018) The Nomenclature, Definition and Distinction of Types of Shock. *DÄ International*, **115**, 757-768. <https://doi.org/10.3238/arztebl.2018.0757>
- [6] Valade, G., Libert, N., Martinaud, C., Vicaut, E., Banzet, S. and Peltzer, J. (2021) Therapeutic Potential of Mesenchymal Stromal Cell-Derived Extracellular Vesicles in the Prevention of Organ Injuries Induced by Traumatic Hemorrhagic Shock. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article ID: 749659. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.749659>
- [7] Cannon, J.W. (2018) Hemorrhagic Shock. *The New England Journal of Medicine*, **378**, 370-379. <https://doi.org/10.1056/NEJMra1705649>
- [8] Holcomb, J.B., Moore, E.E., Sperry, J.L., Jansen, J.O., Schreiber, M.A., Del Junco, D.J., et al. (2021) Evidence-Based and Clinically Relevant Outcomes for Hemorrhage Control Trauma Trials. *Annals of Surgery*, **273**, 395-401. <https://doi.org/10.1097/SLA.0000000000004563>
- [9] 创伤性休克急救复苏创新技术临床应用中国专家共识[J]. 实用休克杂志(中英文), 2019, 3(4): 240-245.
- [10] Skowronski, G.A. (1988) The Pathophysiology of Shock. *The Medical Journal of Australia*, **148**, 576-579, 582-583. <https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.1988.tb93816.x>
- [11] Simmons, J.W. and Powell, M.F. (2016) Acute Traumatic Coagulopathy: Pathophysiology and Resuscitation. *British Journal of Anaesthesia*, **117**, iii31-iii43. <https://doi.org/10.1093/bja/aew328>
- [12] 黄静聪, 王毅鑫, 苏文利. 损伤相关分子模式与创伤后全身炎症反应综合征[J]. 创伤外科杂志, 2017, 19(6): 475-478. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-4237.2017.06.023>
- [13] Suzuki, A., Tomita, H. and Okada, H. (2022) Form Follows Function: The Endothelial Glycocalyx. *Translational Research*, **247**, 158-167. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2022.03.014>
- [14] Moore, K.H., Murphy, H.A. and George, E.M. (2021) The Glycocalyx: A Central Regulator of Vascular Function. *The American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, **320**, R508-R518. <https://doi.org/10.1152/ajpregu.00340.2020>
- [15] Liu, H.Q., Li, J., Xuan, C.L., et al. (2020) A Review on the Physiological and Pathophysiological Role of Endothelial Glycocalyx. *Journal of Biochemical and Molecular Toxicology*, **34**, e22571. <https://doi.org/10.1002/jbt.22571>

- [16] Bunch, C.M., Chang, E., Moore, E.E., Moore, H.B., Kwaan, H.C., Miller, J.B., et al. (2023) Shock-Induced Endotheliopathy (SHINE): A Mechanistic Justification for Viscoelastography-Guided Resuscitation of Traumatic and Non-Traumatic Shock. *Frontiers in Physiology*, **14**, Article ID: 1094845. <https://doi.org/10.3389/fphys.2023.1094845>
- [17] Halbgebauer, R., Braun, C.K., Denk, S., et al. (2018) Hemorrhagic Shock Drives Glycocalyx, Barrier and Organ Dysfunction Early after Polytrauma. *Journal of Critical Care*, **44**, 229-237. <https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2017.11.025>
- [18] 王志伟, 郑铭, 王天兵. 失血性休克致急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征机制的研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2020, 36(10): 944-949. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501098-20200529-00389>
- [19] 张玉方, 段红杰, 白海良, 孙冉, 云慧婷, 张政. 失血性休克致血管内皮糖萼损伤的机制及防治措施研究进展[J]. 中华创伤杂志, 2023, 39(9): 847-856. <https://doi.org/10.3760/cma.j.cn501098-20230522-00290>
- [20] 余君伟, 黄晓华, 黄林喜. 内皮糖萼评估脓毒症患者器官功能的研究进展[J]. 汕头大学医学院学报, 2023, 36(1): 60-64. <https://doi.org/10.13401/j.cnki.jsumc.2023.01.015>
- [21] 徐明. 2019 年第 5 版《欧洲创伤后大出血与凝血功能障碍管理指南》解读[J]. 临床药物治疗杂志, 2020, 18(1): 11-13. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3384.2020.01.003>
- [22] Yu, L.Q., Meng, C.C., Jin, X.S. and Cai, J. (2022) Clinical Study of Sodium Bicarbonated Ringer's Solution on Fluid Resuscitation of Patients with Hemorrhagic Shock. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **26**, 1535-1542.
- [23] Bian, Y., Xu, T., Le, Y. and Li, S. (2022) The Efficacy and Safety of Sodium Bicarbonate Ringer's Solution in Critically Ill Patients: A Retrospective Cohort Study. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article ID: 829394. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.829394>
- [24] 于丽琴, 孟长财, 金喜胜, 等. 碳酸氢钠林格液在高原地区休克伴高乳酸血症患者乳酸靶向复苏策略中的作用研究[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29(2): 145-148. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.004>
- [25] 李贺, 尹冉, 李申涛, 等. 碳酸氢钠林格液在创伤失血性休克兔液体复苏中的效果研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2020, 29(5): 656-660. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.05.009>
- [26] 李大伟, 申传安. 碳酸氢钠林格液有效改善严重多发伤合并创伤性休克患者的凝血功能和乳酸代谢[J]. 中华烧伤与创面修复杂志, 2022, 38(1): 20. <https://doi.org/10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2022.01.101>
- [27] 卞晓华, 闫雁, 董士民. 碳酸氢钠林格液对创伤失血性休克炎症因子及血栓弹力图的影响[J]. 实用休克杂志(中英文), 2021, 5(5): 277-282.
- [28] Satoh, K., Ohtawa, M., Katoh, M., Okamura, E., Satoh, T., Matsuura, A., Oi, Y. and Ogawa, R. (2005) Pharmacological Study of BRS, a New Bicarbonated Ringer's Solution, in Haemorrhagic Shock Dogs. *European Journal of Anaesthesiology*, **22**, 703-711. <https://doi.org/10.1017/S026502150500116X>
- [29] Satoh, K., Ohtawa, M., Okamura, E., Satoh, T. and Matsuura, A. (2005) Pharmacological Study of BRS, a New Bicarbonated Ringer's Solution, in Partially Hepatectomized Rabbits. *European Journal of Anaesthesiology*, **22**, 624-629. <https://doi.org/10.1017/S0265021505001043>
- [30] 江贵军, 吕菁君. 碳酸氢钠林格液在液体治疗中的应用前景[J]. 临床急诊杂志, 2020, 21(11): 927-932. <https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2020.11.016>
- [31] 周敏, 王海波, 张强, 王笑然, 丁文森, 张伟. 限制性复苏中应用碳酸氢钠林格液和乳酸钠林格液对多发伤并创伤性休克患者 Lac、APTT、动脉血 pH 值的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2023, 18(5): 651-655. <https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-6966.2023.05.020>
- [32] Zhang, J.Z., Han, D., Zhang, K., et al. (2022) Observation on the Effectiveness and Safety of Sodium Bicarbonate Ringer's Solution in the Early Resuscitation of Traumatic Hemorrhagic Shock: A Clinical Single-Center Prospective Randomized Controlled Trial. *Trials*, **23**, Article No. 825. <https://doi.org/10.1186/s13063-022-06752-5>
- [33] 侯常苗, 程婷, 陈芳. 《欧洲创伤后大出血和凝血障碍管理指南: 第六版》解读[J]. 实用休克杂志(中英文), 2023, 7(3): 170-172.
- [34] Yu, L.-Q., Meng, C.-C., Jin, X.-S. and Cai, J. (2022) Clinical Study of Sodium Bicarbonated Ringer's Solution on Fluid Resuscitation of Patients with Hemorrhagic Shock. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **26**, 1535-1542.
- [35] Ma, J.Z., Han, S.J., Liu, X.L. and Zhou, Z.W. (2021) Sodium Bicarbonated Ringer's Solution Effectively Improves Coagulation Function and Lactic Acid Metabolism in Patients with Severe Multiple Injuries and Traumatic Shock. *American Journal of Translational Research*, **13**, 5043-5050.