

• 研究报告 •

常温与低温心肺转流术中血液流变学变化的比较

马骏 郑秀英 张磊 王桂芝 高尔

【关键词】 温度； 血液稀释； 心肺转流术； 血液流变学

已知心肺转流术(cardiopulmonary bypass, CPB)中血液浓度和温度的骤变,鱼精蛋白对肝素的迅速中和,非搏动性血流灌注和灌注压的改变,非生理性人工管道和人工肺相对粗糙表面以及管道接头处血流产生的剪切应力损伤等,均可造成血液有形成分破坏和无形成分丢失,并激活机体的补体系统、凝血、纤溶系统和激肽释放系统等,从而引起全身系统性炎症反应^[1-5],严重者可导致多器官功能障碍综合征(MODS)^[6]。胡森等^[7]研究发现,增加缺血早期的肠黏膜血流量,可减轻炎症细胞浸润和组织损伤,改善心、肝、肾等器官的功能。本研究拟采用组内自身配伍设计和组间成组设计,对常温和低温 CPB 中血液流变学变化进行了比较研究,旨在为临床手术和急救复苏等领域提供切实的参考依据。

1 材料和方法

1.1 实验对象:成年健康杂种犬 11 只,雌雄不拘,体重 11.0~15.5 kg,随机分为低温组(L 组, $n=5$)和常温组(N 组, $n=6$)。

1.2 实验方法:动物于麻醉前 12 h 禁食,麻醉前 30 min 肌肉注射(肌注)东莨菪碱 0.01 mg/kg 和哌替啶 1 mg/kg。肌注氯胺酮 10 mg/kg 基础麻醉后进行股动、静脉穿刺置管,股动脉内测压。采用 AP-621G 8 道生理记录仪(日本 Nihon Kohden 产品)持续监测平均动脉压、心电图、心率和鼻咽温度。采用硫喷妥钠和 γ -羟基丁酸钠混合液 0.6 ml/kg、芬太尼 10 μ g/kg、潘库溴铵 0.1 mg/kg 诱导

基金项目:山东省教育厅科研基金资助项目(J96K14)

作者单位:261042 山东省潍坊医学院麻醉系(马骏,王桂芝,高尔);潍坊人民医院麻醉科(郑秀英);潍坊医学院附属医院(张磊)

作者简介:马骏(1967-),女(汉族),山东省潍坊市人,医学硕士,副教授,硕士研究生导师,享受国家留学基金管理委员会的资助,2004 年赴瑞典访问学习(E-mail:majun7689@yahoo.com.cn)。

表 1 两组犬 CPB 期间血液流变学的变化($\bar{x}\pm s$)

| 项目 | 组别 | CPB 前 | CPB 30 min | CPB 90 min | 停机后 60 min |
|-----------------------------------|-----|-----------------|--------------------|---------------------|--------------------|
| H η b(200/s) | L 组 | 3.40 \pm 0.20 | 2.01 \pm 0.14** | 1.96 \pm 0.13** | 1.93 \pm 0.20** |
| | N 组 | 3.95 \pm 0.91 | 2.14 \pm 0.14** | 2.15 \pm 0.40** | 2.38 \pm 1.26** |
| M η b(30/s) | L 组 | 4.02 \pm 0.25 | 2.21 \pm 0.17** | 2.16 \pm 0.17** | 2.12 \pm 0.26** |
| | N 组 | 4.73 \pm 1.14 | 2.40 \pm 0.19** | 2.41 \pm 0.50** | 2.26 \pm 0.30** |
| L η b(3/s) | L 组 | 7.72 \pm 0.54 | 3.64 \pm 0.39** | 3.56 \pm 0.40** | 3.47 \pm 0.62** |
| | N 组 | 9.24 \pm 2.05 | 4.16 \pm 0.43** | 4.09 \pm 0.98** | 5.77 \pm 3.06** |
| PV | L 组 | 1.17 \pm 0.12 | 1.03 \pm 0.12 | 0.99 \pm 0.11 | 0.98 \pm 0.16 |
| | N 组 | 1.64 \pm 0.72 | 1.03 \pm 0.05 | 1.06 \pm 0.05 | 1.04 \pm 0.11 |
| Hct | L 组 | 0.38 \pm 0.04 | 0.11 \pm 0.02** | 0.09 \pm 0.01** | 0.11 \pm 0.03** |
| | N 组 | 0.41 \pm 0.09 | 0.16 \pm 0.02** | 0.15 \pm 0.02**++ | 0.18 \pm 0.06** |
| RBC 计数 ($1\times 10^{12}/L$) | L 组 | 3.74 \pm 0.46 | 1.14 \pm 0.28 | 1.03 \pm 0.19** | 1.23 \pm 0.39** |
| | N 组 | 4.46 \pm 1.02 | 1.72 \pm 0.31+ | 1.63 \pm 0.32**++ | 2.01 \pm 0.70** |
| EDI | L 组 | 1.01 \pm 0.10 | 2.32 \pm 0.64** | 2.54 \pm 0.47** | 2.34 \pm 1.13** |
| | N 组 | 0.85 \pm 0.32 | 1.60 \pm 0.25**+ | 1.59 \pm 0.14**++ | 1.62 \pm 0.27** |
| EAI | L 组 | 6.60 \pm 0.76 | 3.52 \pm 0.34** | 3.58 \pm 0.19** | 3.57 \pm 0.69** |
| | N 组 | 6.97 \pm 1.66 | 4.03 \pm 0.59** | 3.85 \pm 0.87** | 4.32 \pm 1.21** |
| ERI | L 组 | 5.47 \pm 0.72 | 9.49 \pm 2.43** | 10.50 \pm 1.57** | 10.38 \pm 2.67** |
| | N 组 | 5.84 \pm 1.05 | 6.79 \pm 1.21** | 7.17 \pm 1.17** | 7.13 \pm 1.25 |

注:与 CPB 前比较;* $P<0.05$,** $P<0.01$;与 L 组比较;+ $P<0.05$,++ $P<0.01$

麻醉,气管内插管,接麻醉机进行机械通气,潮气量 7~10 ml/kg,呼吸频率 18 次/min,吸:呼(I:E)为 1:2。Datex Normocap 200 监护仪持续监测呼气末二氧化碳分压($P_{ET}CO_2$),并调整潮气量,使 $P_{ET}CO_2$ 维持在 35~42 mm Hg (1 mm Hg=0.133 kPa)。采用 γ -羟基丁酸钠、硫喷妥钠、潘库溴铵、芬太尼维持麻醉。

取右侧第 4、5 肋间前外侧切口,经升主动脉、右心房插管建立 CPB,采用非搏动性灌注,鼓泡式氧合,灌注流量 100~150 ml \cdot kg⁻¹ \cdot min⁻¹。L 组采用 4℃改良托马停搏液(山东省立医院配方)间断灌注,血液降温,最低鼻咽温度 28.0~30.0℃;N 组采用高钾氧合温血灌注,心脏停搏后改为低钾氧合温血持续灌注,术中不主动降温,最低鼻咽温度 35.3~37.1℃,平均 36.3℃。主动脉阻断 60 min,CPB 90 min,分别于麻醉稳定后 CPB 前,CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min 抽取股静脉血,肝素抗凝。当日以 FASCO-3000 血流变仪测定血液流变学参数:全血黏度(BV)测高、中、低 3 个

切变率下黏度值(H η b、M η b、L η b),血浆黏度(PV),红细胞聚集指数(EAI),红细胞刚性指数(ERI),红细胞变形指数(EDI),红细胞(RBC)计数,血细胞比容(Hct)。37℃下测定。

1.3 统计学分析:所得数据用均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,用 SPSS 9.0 软件进行统计学处理,组内采用双因素方差分析,组内均数间比较用 LSD 法;组间采用独立样本 t 检验, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 显示:两组 CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min H η b、M η b、L η b、Hct、RBC 均较 CPB 前显著降低($P<0.05$ 或 $P<0.01$);PV 在两组内和组间比较差异均无显著性(P 均 >0.05);两组 CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min EAI 较 CPB 前降低,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),而 EDI 升高($P<0.05$ 或 $P<0.01$);L 组 CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min ERI 较 CPB 前升高,差异均有显著性($P<0.05$ 或 $P<0.01$),N 组内差异无显著性($P>0.05$)。N 组 Hct

和 RBC 于 CPB 30 和 90 min 均较 L 组增高 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 而停机后 60 min 两组间差异无显著性; L 组 CPB 30 和 90 min ERI、EDI 均较 N 组高, 差异均有显著性 ($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$)。

3 讨论

CPB 期间有多种因素可使血液流变学的状态发生变化^[8], 而血液流变学状态对实现微循环功能有重要意义^[9]。在 CPB 时, 由于血液稀释使 Hct 大幅度降低, 致 BV 降低。BV 是衡量血液流动性的综合指标, 适当的血液低黏状态有利于降低心脏后负荷, 增加心排血量, 促进微循环灌注和氧供^[10]。在确定的剪切率下, BV 随 Hct 增高而增高。血浆属牛顿流体, 蛋白质含量是主要影响因素。在外伤、手术、感染时, 球蛋白增加。血浆蛋白增加时, PV 增加, BV 也随之升高。本实验中 CPB30 和 90 min 及停机后 60 min H η b、M η b、L η b、Hct、RBC 均较 CPB 前显著降低, PV 却无变化, 分析原因可能为血液稀释与代血浆预充的综合结果, 血液稀释可使血浆蛋白及纤维蛋白原浓度降低, 代血浆为牛胶原降解的多肽, 可提高血浆中大分子物质的含量。

血液是由血细胞和血浆等成分组成的悬浮液, 具有较明显的非牛顿流体黏度特性。此特性主要取决于 RBC 的数量、大小和形态, 以及血细胞间的相互作用、血浆和血细胞间的相互作用等因素。本实验结果显示, BV 随着切变率的升高而降低, 随着血液稀释和 Hct 的降低而降低。

影响 RBC 聚集的因素有 RBC 自身性质、血浆中大分子物质和介质环境因素^[11]。本研究中, 两组 EAI 在 CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min 均较 CPB 前显著降低, 提示 CPB 期间两组的 RBC 聚集性均下降, 并在停机后一定时间内仍保持相对低的水平。造成这种变化的主

要原因, 一是由于 CPB 时采用了血液稀释, 降低了血液中的 RBC 浓度和桥联大分子浓度, 使 RBC 聚集性降低; 二是由于在 CPB 中较好地维持了血液正常的酸碱、电解质平衡及血浆渗透压, 排除了引起 RBC 聚集性增高因素的影响。RBC 聚集性主要影响 L η b。本研究中发现, CPB 期间两组 RBC 聚集性均下降, L η b 降低, 与李庶等^[12]的研究结果一致。

L 组在 CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min ERI 较 CPB 前明显增高, 而 N 组变化不明显, 差异无显著性, 在 CPB 30 和 90 min 时 L 组 ERI 明显高于 N 组, 说明降温与复温过程对 RBC 有损伤作用, 使 RBC 脆性增加, 更易破碎, 易发生术中和术后溶血, 致使 CPB 过程中 L 组 Hct 和 RBC 计数低于 N 组, 说明常温 CPB 较低温 CPB 能更好地维持 RBC 的性能。

RBC 变形性是 RBC 在外力作用下改变其形状的能力。正常的 RBC 具有良好的变形性, 能自由通过毛细血管和细胞裂隙, 完成正常的生理功能。RBC 变形性不仅影响全血流变性质, 而且是组织血液灌注及氧供的决定因素。在本研究中, EDI 在 CPB 30 和 90 min 及停机后 60 min 均较 CPB 前增高, 主要是由于血液稀释的原因, 而术中中心肺机的机械性损伤又有使 EDI 下降的趋势, 但血液稀释的作用大于损伤的作用。在 CPB 30 和 90 min L 组 EDI 高于 N 组, 可能与 CPB 30 和 90 min L 组 Hct 和 RBC 计数低于 N 组有关。

综上所述, 我们通过对常温和低温 CPB 中血液流变学的研究, 认为常温和低温 CPB 过程中血液稀释有助于降低血液黏度, 但 CPB 对 RBC 有破坏作用, 尤以低温 CPB 为著。

参考文献:

1 Cremer J, Martin M, Redl H, et al.

Systemic inflammatory response syndrome after cardiac operation [J]. Ann Thorac Surg, 1996, 61: 1714-1720.

2 Elgebaly S A, Houser S L, Elkerm A F, et al. Evidence of cardiac inflammation after open heart operation [J]. Ann Thorac Surg, 1994, 57: 391-396.

3 Seghaye M C, Duchateau J, Grabitz R G, et al. Complement activation during cardiopulmonary bypass in infants and children relation to postoperative multiple system organ failure [J]. Thorac Cardiovasc Surg, 1993, 106: 978-987.

4 张良清, 李立志, 邵义明, 等. 腺苷预处理对体外循环下瓣膜置换术患者围术期炎症反应的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2002, 14: 217-219.

5 Wan S, Jzzat M M, Lee T W, et al. Avoiding cardiopulmonary bypass in multivesel CABG reduces cytokine response and myocardial injury [J]. Ann Thorac Surg, 1999, 68: 52-56.

6 朱惠莉, 龚瑾, 符礼刚, 等. 肺部感染时凝血和纤溶系统的变化 [J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 180-181.

7 胡森, 曹卫红, 孙丹, 等. 卡巴胆碱对肠部分缺血-再灌注损伤所致全身炎症反应和多器官功能障碍的影响 [J]. 中国危重病急救医学, 2005, 17: 49-52.

8 李桂芬, 孙桂民, 杨天宇, 等. 体外循环对血液流变学的影响 [J]. 中华麻醉学杂志, 1999, 19: 701.

9 黄海清, 彭劲松, 胡振快, 等. 体外循环对瓣膜置换术患者血液流变学的影响 [J]. 广西医科大学学报, 2002, 19: 68-70.

10 邓硕增. 血液保护和血液麻醉 [J]. 国外医学麻醉学与复苏分册, 2000, 21: 119-121.

11 赵春亭, 赵子文, 主编. 临床血液流变学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998. 40-57.

12 李庶, 常谦, 张东亚, 等. 婴幼儿体外循环中应用深度血液稀释的临床观察 [J]. 中华麻醉学杂志, 1999, 4: 218-220.

(收稿日期: 2005-04-22)

修回日期: 2005-09-02)

(本文编辑: 李银平)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国危重病急救医学》杂志稿约说明

《中国危重病急救医学》杂志稿约刊登在每年的第 1 期上, 欢迎广大作者踊跃投稿, 投稿请严格按照稿约的要求。同时交付文稿 1 份、单位介绍信或者文稿加盖公章、软盘 (word 排版)、审稿费每篇 20 元 (1 500 字以下) 或 40 元 (1 500 字以上)、课题批件复印件, 以利于稿件审稿过程, 提高稿件刊出速度。

本刊对所有来稿均采用同行审稿的方式进行公平、公正地审定。

(本刊编辑部)