见于瓣膜病患者,尤其以主动脉瓣病变为多。原因可能有以下几点:①术前存在严重心肌损害。瓣膜病变(尤其是主动脉瓣膜病变)通常存在心肌的肥厚、扩张,导致心肌能量储备差,氧供需不平衡,心肌发生不同程度的损伤[2]。另外,肥厚、扩张的心肌可使心脏停跳液灌注不均匀,心肌保护不佳,发生心内膜下缺血缺氧损害,此类患者冠脉血流恢复后易发生心肌缺血再灌注损伤,从而导致复跳困难。②电解质及酸碱平衡的影响。最常见的电解质酸碱平衡紊乱主要是高血钾和代谢性酸中毒。引起高血钾的原因很多,如:CPB间由于大量库血预充,以及外科操作所致停跳液的大量回收,CPB引起的肾排钾减少以及血液破坏等。本组病例中病例1开放升主动脉后心脏静止不动,后转为室颤,3次除颤无效,当时患者鼻温36.5 ℃,肛温36 ℃,MAP>60 mmHg,复查血钾为7.1 mmol/L。经给予利尿、补钙、胰岛素等处理,血钾调至正常后,除颤1次复跳,顺利停机。病例2 BE值为-8 mmol/L,经补碱纠酸后,除颤1次复跳。③冠脉系统堵塞。栓子堵塞冠脉血管可造成心肌严重缺血,原因多为主动脉开放后气栓进入冠脉系统。气栓的来源主要是心腔暴露在空气中,心脏复跳时心脏内空气未被排尽而进入血管内。故开放升主动脉前心腔排气一定要充分。冠脉系统进气表现为心脏收缩不协调、无力或持续室颤,心电图表现为ST段抬高或室颤。病例3开放升主动脉后一直室颤,多次除颤[20瓦秒(W·s)2次,30瓦秒(W·s)1次,50瓦秒(W·s)2次]无效,后将MAP提升到65mmHg后,除颤成功。④CPB中心肌保护不满意。如降温不够、灌注停跳液间隔时限延长、主动脉阻断时间过长、心脏膨胀等。⑤其他。如除颤仪故障、灌注压低、复温不够等。

总之,心脏手术中复苏困难的因素较多,术前尽可能将患者心功能调整到较满意状态。术中注意心肌保护,在阻断升主动脉的同时,应降低CPB灌注量和压力;在阻断后应立即开始心肌保护性灌注;心脏手术完毕、开放升主动脉恢复灌注时,也应相应采用CPB低流量和低压力,使缺氧的心肌不至于立即膨胀,使氧供应不至于骤然增加而引起大量氧自由基释放和心肌损伤加重[3]。开放升主动脉前及时复温,检查血气及电解质,及时纠正电解质及酸碱平衡紊乱。对怀疑冠脉进气者可采取提高灌注压,扩张冠脉,使气栓被压至远端或重新阻断冲洗,以及经冠状静脉窦逆行灌注排气等。

关键词:体外循环;心脏直视手术;复苏术
中图法分类号:R654.1 **文献标识码**:B

参考文献:

[1] 徐长宪,郭兰敏,宋惠民,等.心内直视手术后心脏复苏困难的原因和紧急处理措施[J].中国急救医学,2002,22(11):670-671.
[2] Ornato J P, Peberdy M A. Cardiopulmonary Resuscitation[M]. Totowa: Humana Press Inc, 2005: 270-584.
[3] 庄心良,曾因明,陈伯銮.现代麻醉学[M].第3版.北京:人民卫生出版社,2003:1272.

(编辑 栾 嘉)

经验交流

文章编号:1000-5404(2008)19-1866-02

盐酸戊乙奎醚预处理对体外循环大鼠肾脏的保护作用

王宏宇[1],孙莹杰[2],练向群[1],王大明[1],郝宏党[3] ([1]解放军第202医院麻醉科,沈阳 110003;[2]沈阳军区总医院麻醉科,沈阳 110006;[3]辽宁中医药大学病理科,沈阳 111008)

盐酸戊乙奎醚是新型抗胆碱药,已广泛用于临床。近年,有关该药在改善微循环和保护器官方面的研究取得一些进展,本研究拟对其用于体外循环时对肾脏的保护作用进行研究。

1 材料与方法

1.1 实验动物与分组

健康成年雄性清洁级SD大鼠(沈阳军区总医院动物中心提供)32只,体质量300~400 g,分为4组,每组8只。A组为假手术组,只穿刺不转流;B组为体外循环模型组;C组和D组分别为低剂量(0.6 mg/kg)和高剂量(2 mg/kg)盐酸戊乙奎醚预处理组。

1.2 实验方法

实验动物术前6 h禁食水,10%水合氯醛0.3 ml/100 g腹腔注射。经口气管插导管,连接小动物呼吸机。吸入1∶1空气:氧混合气体,呼吸频率60次/min,吸呼比1∶2,潮气量8~10 ml/kg。根据血气分析结果调节呼吸机参数,使$PaCO_2$维持在35~45 mmHg。22 G静脉留置针尾动脉穿刺置管监测平均动脉压(MAP)。20 G静脉留置针开放股静脉。游离股动脉、颈静脉,肝素钠500 IU/kg肝素化后,采用18 G静脉留置针经股动脉逆行插入作为动脉灌注管;经颈静脉将16 G静脉留置针穿刺至右心房水平作为静脉引流管,连接泵管后开始转流。预充液总量15 ml,主要成分为羟乙基淀粉13 ml、5%碳酸氢钠1 ml、20%甘露醇1 ml、肝素钠150 IU/kg。实验组预充液中加入盐酸戊乙奎醚(长托宁)0.6 mg/kg或2 mg/kg。转流开始时灌注流量为35 ml·kg^{-1}·min^{-1},渐增至80~100 ml·kg^{-1}·min^{-1}。转流开始后停止呼吸机辅助呼吸,氧合器供氧(FiO2 1.0),氧流量与灌注流量比值保持在0.8~1.0。转流过程中保持MAP在60~80 mmHg。转流开始后注意保温,转流稳定后直肠温逐渐降至约32.0℃,转流50~60 min逐渐复温,直肠温达到约37.0 ℃后停止CPB。总转流时间60 min左右。监测指标包

基金项目:国家自然科学基金(30471666)
Supported by the National Natural Science Foundation of China(30471666)
作者简介:王宏宇,女,辽宁省沈阳市人,硕士研究生,主治医师,主要从事麻醉学方面的研究,发表论文6篇。电话:(024)23053546
收稿日期:2007-10-22;**修回日期**:2007-12-12

括心率(HR)、MAP、直肠温、呼吸频率及动脉血气。

1.3　血浆肿瘤坏死因子-α(TNF-α)和白细胞介素-6(IL-6)的测定

于 CPB 结束时留取鼠血,在 4 ℃条件下,以 3 000 r/min 离心 5 min,分离血浆,－20 ℃保存。采用放免法测定 TNF-α 和 IL-6 浓度,数据处理应用中佳光电 GC-2016υ 放射免疫计数仪配套的 GC-2016softwareV 3.3 计算机软件完成。血肌酐(Cr)浓度的测定 于 CPB 结束时留取静脉血,在 4 ℃条件下,以 3 000 r/min 离心 5 min,分离血浆,－20 ℃保存。采用生化法测定血 Cr 浓度。试剂盒由日本第一化学公司提供,数据处理应用 Olympus2007 全自动生化分析仪配套软件系统完成。

1.4　肾组织标本的采集与超微结构观察

于 CPB 结束时处死动物并采集肾组织,常规方法处理后透射电镜观察肾组织超微结构的变化。

1.5　统计学处理

计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 SPSS 11.5 统计软件行统计分析。组间比较采用单因素方差分析。

2　结果

各组转流前后血流动力学稳定,直肠温 32～34 ℃,降温、复温过程中未见心律失常。转流过程中血气分析在正常范围。B 组血浆 TNF-α 和 IL-6 水平明显高于 A 组($P<0.05$);C、D 组 TNF-α 和 IL-6 水平高于 A 组($P<0.05$),但低于 B 组($P<0.05$);D 组 TNF-α 和 IL-6 升高水平较 C 组低($P<0.05$),见表 1。B 组血 Cr 含量明显高于 A 组和 D 组($P<0.05$);B 组与 C 组相比无明显差异($P>0.05$);D 组低于 C 组($P<0.05$);D 组与 A 组相比无统计学差异($P>0.05$),见表 1。

表 1　4 组血浆 IL-6、TNF-α 和 Cr 含量($n=8$, $\bar{x} \pm s$)

组别	IL-6(pg/ml)	TNF-α(ng/ml)	Cr(μmol/L)
A 组	64.39 ± 8.95	1.05 ± 0.19	59.22 ± 19.74
B 组	395.3 ± 57.99[a]	4.84 ± 0.69[a]	90.21 ± 27.11[a]
C 组	216.20 ± 1881[ab]	3.12 ± 0.16[ab]	83.04 ± 25.12[a]
D 组	135.56 ± 20.51[abc]	2.48 ± 0.22[abc]	66.53 ± 31.68[abc]

a:$P<0.05$,与 A 组比较;b:$P<0.05$,与 B 组比较;c:$P<0.05$ 与 C 组比较

各组超微结构变化比较表明,A 组肾近曲小管表面可见微绒毛排列整齐,细胞质内线粒体、溶酶体、高尔基体、粗面内质网等细胞器形态良好,远曲小管基底膜完整,皱襞包裹线粒体。B 组近曲小管微绒毛严重减少、排列紊乱、甚至断裂,细胞膜基底膜内折变浅、减少,间隙肿胀;线粒体、溶酶体数量减少,肿胀呈球形,部分线粒体嵴断裂消失,甚至呈空泡样变性。C 组近曲小管微绒毛排列较整齐,线粒体轻度肿胀,嵴存在,有少量空泡。D 组近曲小管微绒毛排列整齐,线粒体、溶酶体形态良好,无空泡,粗面内质网增多。

3　讨论

体外循环导致肾功能不全的主要原因为肾缺血、肾小管阻塞、滤液回漏、血红蛋白尿、微栓栓塞、血栓素 A_2 与前列腺素 I_2 的比值(TXA_2/PGI_2)升高、再灌注损伤以及氧自由基的肾毒性作用[1]。许多学者认为全身炎症反应综合征(SIRS)是导致 CPB 术后器官功能障碍的主要原因之一[2,3]。本研究选取 SIRS 中主要的细胞因子 TNF-α 和 IL-6 为指标,旨在通过观察炎性细胞因子水平的高低以及抗炎/促炎性细胞因子的平衡状况,评估 SIRS 的严重程度及其对 CPB 术后器官功能的影响。结果显示,体外循环模型组血浆 TNF-α 和 IL-6 水平明显高于假手术组($P<0.05$),盐酸戊乙奎醚预处理组血浆 TNF-α 和 IL-6 水平高于假手术组($P<0.05$),但低于体外循环模型组($P<0.05$),且高剂量盐酸戊乙奎醚预处理组比低剂量组变化小($P<0.05$),表明盐酸戊乙奎醚虽然不能完全阻止炎症反应的发生,但可以减轻炎症反应的程度。因此,盐酸戊乙奎醚具有一定的器官保护作用。

体外循环期间,温度的降低、血流方式的改变以及血压的变化,可造成肾血管收缩,肾灌注量减少,微循环障碍[4]。肌酐仅由肾小球排泄,不被肾小管重吸收,所以血清肌酐浓度是评价肾小球滤过功能的重要指标[5]。本研究结果显示,高剂量盐酸戊乙奎醚组 Cr 明显低于模型组($P<0.05$),提示应用高剂量盐酸戊乙奎醚可使 CPB 期间肾灌注得以改善,其原因可能是盐酸戊乙奎醚具有扩张肾血管,改善肾灌注的作用[6]。

盐酸戊乙奎醚具有保护细胞、提高细胞对缺血缺氧的耐受性、稳定细胞膜及溶酶体和线粒体等细胞器膜结构的作用,其可能机制在于阻断钙离子内流;抑制细胞膜的脂质过氧化;阻止花生四烯酸从细胞膜脱落、代谢;减少或清除氧自由基[7]。本研究对肾组织超微结构进行了观察,发现 CPB 组近曲小管微绒毛严重减少、排列紊乱、甚至断裂;细胞基底膜内折变浅、减少,间隙肿胀;线粒体、溶酶体数量减少,肿胀呈球形,部分线粒体嵴断裂消失,甚至呈空泡样变性。上述现象表明体外循环确实可以造成肾损伤。低剂量盐酸戊乙奎醚组与 CPB 组相比较,线粒体和溶酶体肿胀程度有所减轻;而高剂量盐酸戊乙奎醚组则几乎没有细胞器和近端小管微绒毛的损伤。以上表明盐酸戊乙奎醚不仅对细胞器具有保护作用,而且与剂量相关。体外循环期间应用盐酸戊乙奎醚进行预处理具有肾保护作用,该作用具有剂量依赖性。

关键词:盐酸戊乙奎醚;体外循环;肾脏
中图法分类号:R614.27　　**文献标识码**:B

参考文献:

[1] Sear J W. Kidney dysfunction in the postoperative period[J]. Br J Anaesth, 2005, 95(1): 20－32.
[2] Paprella D, Yau T M, Young E. Cardiopulmonary bypass induced inflammation: pathophysiology and treatment. An update [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21(2): 232－244.
[3] Westaby S, Saatvedt K, White S, *et al*. Is there a relationship between cognitive dysfunction and systemic inflammatory response after cardiopulmonary bypass? [J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71(2): 667－672.
[4] 胡小琴. 心血管麻醉及体外循环[M]. 北京:人民卫生出版社, 2000: 492－498.
[5] 张东玲, 阚耀东. 肌酐测定的方法学进展[J]. 国际检验医学杂志, 2006, 27(6): 521－523.
[6] 张炳东, 秦　科, 黄海清, 等. 长托宁对浅低温心不停跳心肺转流期间微循环功能的影响[J]. 临床麻醉学杂志, 2005, 21(2): 93－94.
[7] 杨国栋. 微循环障碍与莨菪碱类药物的临床应用[M]. 第 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 1999: 198.

(编辑　龙　亮)