DOI:10.16016/j.1000-5404.1988.01.007

葡萄糖酸钙对出血性休克狗心血管功能、氧运转及酸碱平衡的影响

陈流生 罗德成 王俊元 王 强 陶 军 梁 燕（病理生理教研室）

提 要 本文观察了葡萄糖酸钙对狗的出血性休克早期心血管功能、氧运转和酸碱平衡的影响。采用改良的Wigger法复制狗出血性休克〔平均动脉压=5.33kPa(40mmHg)，持续60min〕。于低血容量休克期60、70、80min，一组动物（N=6）静注10%葡萄糖酸钙0.15ml/kg各一次；另组动物（N=7）静注等量生理盐水。失血后90min开始回输储瓶所放血液，30min输完后继续观测功能和代谢指标共60min。组间分析表明：给钙组于低血容量期90min，平均动脉压、左室收缩压峰值、+dp/dt max和总外周阻力均显著高于相应时点的对照组，而心率、-dp/dt max、中心静脉压和心肌耗氧量指数无显著差别。回输所放血液后，组间各项参数均无明显差别。此外，两组动物无论在低血容量期或回输血液之后，其供氧量、耗氧量、氧提取比值和pHa变化均相似，组间无差别。结果提示：出血性休克早期外源给钙治疗，对心血管功能、氧运转和酸碱平衡并无明显而持久地改善作用。

关键词 休克，出血性—药物疗法；葡萄糖酸钙—治疗作用；心血管系统生理学—药物作用；氧消耗—药物作用；休克，出血性—并发症

严重创伤、感染和出血性休克及其复苏的病人常并发低钙血症[1-3]；外源给钙，疗效报道不一[1-4][8][9]。其中评价疗效的方法多依据血流动力学方面的指标，而结合代谢观察的报告不多见，本文的目的是：观察出血性休克早期静注葡萄糖酸钙对心血管功能、氧运转和酸碱平衡的影响，初步探讨休克中外源给钙的意义。

材料和方法

实验用健康杂种狗13只，体重9～14.5kg，雄性，戊巴比妥钠30mg/kg静脉麻醉，描记Ⅰ导心电图，左颈总动脉插入导管至左心室测左室内压（LVP），压力信号经微分处理记录左室内压变化速率(±dp/dt)。由股动脉插管至降主动脉，以备采取动脉血和测定平均动脉压（MAP）；另侧股动脉插管，与予充有含肝素5000单位溶液的储血瓶相连，以备放血。用热敏心导管由股静脉插入右室或肺动脉测心输出量（CO）。右颈外静脉插管至右房，以备采取静脉血和测定中心静脉压（CVP）。心电图、LVP、±dp/dtmax波形用RM-6200四导生理记录仪（成都仪器厂）显示和记录，CO用心输出量计算机（P520A型，Edwards美国）记录。MAP和CVP分别用汞检压计和水检压计测量；动脉和静脉血气体参数用血气分析仪（ABL$_3$ Radiometer Copenhagen, Denmark）测定。

计算下列参数：心指数（CI）=CO/kgBW，心搏指数（SVI）=CI/心率（HR），总外周阻力（TPR）=MAP/CO，心搏功指数（SWI）=SVI×MAP，心肌耗氧指数（MVO$_2$）=HR×Q－+dp/dtmax间期×左室收缩压峰值（LVSP），供氧量（DO$_2$）=动脉氧含量（CaO$_2$）×CI，耗氧量（VO$_2$）=(Ca－v)O$_2$×CI和氧提取比值（O$_2$ Ext）=(CaO$_2$－CvO$_2$)/CaO$_2$。

各项操作完成后，使动物稳定30min，然后观测各项指标。进行肝素化，按Wigger改良法快速放血，5min内使MAP降至5.33kPa，并随时调整储血瓶高度维持60min。然后夹闭放血管，动物随机分为两组。给钙组（N=6），于放血后60、70和80min分别静注10%葡萄糖酸钙0.15ml/kg；对照组(N=7)于相同时间静注等量生理盐水。两组动物于失血后90min开始静脉输入储血瓶所放血液，于30min输完。于低血容量休克期60和90min，以及回输血完成后立即和60min，分别重复观测各项指标。用t检验比较两组间各项数据的显著性，

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

$P<0.05$为显著差别。

结　　果

一、血流动力方面的变化　结果见表1所示。两组动物于失血前和低血容量休克期60 min各项参数无显著差异。低血容量休克期90 min给钙组MAP、LVSP、+dp/dtmax、SWI和TPR均显著高于对照组（$P<0.05$），但CI、HR、CVP和MVO_2组间均无差别。回输血完成后的立即和60min，两组组间各项数据无统计学意义。

二、氧运转和酸碱平衡变化　结果见表2所示。两组DO_2、VO_2、O_2Ext、pHa、PaO_2和$PaCO_2$等数据，无论在失血前、低血容量休克期和回输血后各个阶段组间均无显著差别。

表 1　葡萄糖酸钙对出血性休克狗血流动力学参数的影响（M±SEM）

		失血前	低血容量期 (min)		回输血液后 (min)	
			60	90	0	60
心指数 (L/kg/min)	C	0.225±0.02	0.099±0.02	0.093±0.01	0.227±0.03	0.145±0.03
	Ca	0.176±0.03	0.072±0.02	0.093±0.01	0.183±0.04	0.135±0.02
平均动脉压 (kPa)	C	14.8±0.9	5.33	6.1±0.5	12.0±1.6	10.5±1.1
	Ca	14.7±0.9	5.33	8.5±0.5*	13.1±1.4	12.4±0.9
左室收缩压峰值(kPa)	C	20.3±0.6	9.8±0.3	11.6±0.8	18.7±1.7	16.4±1.8
	Ca	20.6±1.3	9.6±0.6	14.7±1.3*	18.7±1.6	17.6±0.9
心　率 (次/min)	C	175±9	172±10	172±14	154±12	154±13
	Ca	162±10	182±9	173±7	152±7	155±7
+dp/dtmax (kPa/s)	C	577±40	267±59	272±22	426±46	400±40
	Ca	617±85	293±20	441±64*	566±83	510±65
-dp/dtmax (kPa/s)	C	494±48	177±29	185±17	315±60	306±61
	Ca	457±50	168±28	285±72	420±84	368±57
心搏功 (kPa,ml)	C	19.3±2.4	3.2±0.5	3.5±0.6	18.9±3.8	11.9±4.4
	Ca	16.0±2.2	2.0±0.5	4.6±1.1*	15.9±3.5	11.1±2.0
外周血管阻力 (kPa/ml/kg)	C	6.9±0.7	5.8±0.6	6.5±0.7	5.3±0.6	7.5±0.8
	Ca	7.6±0.5	7.7±1.1	8.8±0.9*	6.8±0.9	8.6±0.9
中心静脉压 (kPa)	C	0.13±0.04	-0.01±0.05	0.08±0.05	0.14±0.09	0.15±0.05
	Ca	0.24±0.05	0.04±0.06	0.03±0.06	0.18±0.10	0.15±0.01
心肌耗氧量指数	C	1458±139	778±43	885±129	1072±188	1012±179
	Ca	1380±153	741±46	932±139	1085±85	1190±50

C 对照组，Ca 给钙组，*$P<0.05$

表2　葡萄糖酸钙对出血性休克狗氧运转和酸碱平衡的影响（M±SEM）*

		失血前	低血容量期(min)	回输血液后(min)	
			60	0	60
DO_2 (ml/kg/mln)	C	46.5±5.3	19.5±2.8	44.8±6.2	27.7±4.7
	Ca	31.9±5.6	11.7±2.5	24.9±5.1	24.9±4.5
VO_2 (ml/kg/min)	C	9.7±1.5	11.1±1.9	9.9±1.2	10.3±1.5
	Ca	7.7±1.6	9.2±2.2	7.1±1.3	11.7±2.4
O_2Ext (%)	C	24.7±4.6	6.1±3.3	27.3±8.4	42.9±7.9
	Ca	26.2±6.5	75.8±6.3	27.3±5.9	49.4±6.5
PaO_2 (kPa)	C	11.4±0.7	11.8±0.5	12.4±0.5	11.7±0.6
	Ca	10.9±0.6	11.4±1.0	10.6±1.4	10.6±1.2
$PaCO_2$ (kPa)	C	6.0±0.7	4.75±0.6	5.4±0.5	4.8±0.5
	Ca	5.4±0.3	3.9±0.4	4.6±0.4	4.2±0.3
pHa	C	7.385±0.022	7.290±0.024	7.220±0.048	7.298±0.030
	Ca	7.371±0.026	7.312±0.047	7.255±0.044	7.323±0.036

* C 对照组，Ca 给钙组；DO_2 供氧量；VO_2 耗氧量；O_2Ext 氧提取比值；PaO_2 动脉氧分压；$PaCO_2$ 动脉二氧化碳分压；pHa 动脉血pH

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved.　http://www.cnki.net

讨　论

钙离子是体内重要信使之一，介导细胞兴奋－收缩过程；与钙调素结合形成钙调素－Ca^{2+}复合物以激活磷酸二酯酶、激酶和磷脂酶A_2，进而影响细胞的多种功能[2][3]。但是，细胞内外液Ca^{2+}的动态平衡是一个极其复杂的过程，它不仅依赖于完整细胞膜的离子转运功能，而且尚需甲状旁腺激素和维生素D_3等的参与[3][5]。

休克及其复苏后血钙降低早已证实[1][2]，但能否外源给钙治疗尚存在不同看法。由于血游离钙降低可抑制心搏功[3]，而钙离子是心肌兴奋－收缩耦联过程中的关键物质，故有些作者主张对休克及其大量输血治疗后适量补以钙剂。如战伤或平时创伤低血压病人术中给钙可显著短暂改善循环功能[1][3][4]。Lucas 等报道出血性休克病人复苏后血总钙和游离钙降低的同时，血中甲状旁腺激素（PTH）浓度增加。PTH 释放增多属自稳性保护机制，在于动员骨基质钙，恢复细胞外液钙浓度，重建细胞外液／细胞内液钙的适宜比值。因此，在严重创伤或休克复苏时如骨质血流量不足或骨质对 PTH 的释放反应降低，外源给钙可能有益。但是，也有人对出血性休克抢救中补以钙剂提出质疑。如洋地黄化下给钙易诱发心脏停跳；再者休克低灌流状态下易致细胞发生缺血性损伤，进而引起细胞内液钙的过载[2]；此时如应用钙阻断剂阻滞钙向细胞内流，反可有助于改善心、脑缺血性损伤所致的功能障碍[8][9]。

从本实验结果看，低血容量休克期90*min*，给钙组心功能增强，表现 LVSP、+dp/dtmax 和 LVSW 显著增加；此外 MAP 也升高，但CI却未明显增加。CI未增加的原因可能是钙也使外周小动脉收缩有关。此时TPR升高使心脏后负荷增加，从而抵销钙增强心肌收缩力而应增加的心输出量。回输血完成后立即，两组各项血流动力学参数变化与回输血液使容量负荷增加有关，组间各项数据已无差别。提示钙对心血管功能的影响，持续时间较为短暂，结果与文献报道相似[4][7]。再者实验中用于反映心肌和总体代谢状况的MVO_2、VO_2、O Ext和pHa等参数在外源给钙后亦无明显改善。结果提示：休克早期服用钙剂对休克低灌流性缺血和再灌流后所致的细胞损伤，无持久而明显的保护作用。

参 考 文 献

1. Strawitz JG. et al. Effect of intravenous calcium gluconate on post-transfusion hypotension. Clinical Observations. AMA Arch Surg 1955; 70:223
2. Trunkey D. et al. Calcium flux during hemorrhagic shock in baboons. J Trauma 1976; 16:633
3. Harrigan C. et al. Significance of hypocalcemia following hypovolemic shock. J Trauma 1983; 23:488
4. Porter. DL. et al. Effect of calcium infusion on heart function. Am Surg 1983; 49:369
5. Lucas CE. et al. Parathyroid response to hypocalcemia after treatment of hemorrhagic shock. Surgery 1984; 96:711
6. Howland WS. et al. The cardiovascular effects of low levels of ionized calcium during massive transfusion. Surg Gynecol Obstet 1977; 145:581
7. 赵起、唐轻枢、苏静怡。镁与休克不可逆发展关系的研究Ⅳ、外源给钙对休克时血镁升高的影响。病理生理学报 1985; 1:130
8. White BC, et al. Correction of canine cerebral cortical blood flow and vascular resistance after cardiac arrest using flunarizine, calcium antagonist. Ann Emerg Med 1982; 11:118
9. Hess ML, et al. Calcium channel blocker in shock. In Lefer AM, Schumer W (eds) "Molecular and cellular aspects of shock and trauma" New York: Alan R Liss, Inc, 1983: 271

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net

Effects of Calcium Gluconate on Cardiovascular Functions, Oxygen Transport and Acid-base Balance during Hemorrhagic Shock in Dogs

Chen Liusheng, et al(Department of Pathophysiology, Third Military Madical College)

Hemorrhagic shock was induced in 13 dogs with modified Wigger's method to maintain the mean arterial pressure at 5.33kPa for 60 minutes. 6 dogs were treated with 10% calcium gluconate 0.15ml/kg intravenously at the 60th, 70th, and 80th minute of the oligemic period respectively, while 7 dogs received an equal volume of normal saline at the corresponding time. At the 90th minute of the oligemic period, the shed blood was transfused back to the animals.

During the 90-minute oligemic shock period, the mean arterial pressure, the peak value of the left ventricle systolic pressure, +dp/dtmax and total peripheral resistance of the treated dogs were significantly higher than those of the controls, but the heart rate, cardiac index, -dt/dtmax and myocardial oxygen consumption showed no significant difference between the 2 groups. After the transfusion of the shed blood back to the animals, no apparent difference of any of the above-mentioned parameters between the 2 groups could be found. In both groups, the oxygen delivery, oxygen consumption, oxygen extract ration and pH value were similar during the oligemic period and after the back-transfusion of the shed blood.

The results indicate that exogenous calcium infusion cannot bring about any beneficial effects on the cardiovascular functions, oxygen transport and acid-base balance during hemorrhagic shock.

Key words: Shock, hemorrhagic/drug therapy; Calcium gluconate/therapeutic use; Cardiovascular system physiology / drug effect; Oxygen consumption/drug effect; Shock, hemorrhagic/complications

?1994-2016 China Academic Journal Electronic Publishing House. All rights reserved. http://www.cnki.net