

陈良万 编著

体外循环灌注新技术

TIWAIXUNHUANGUANZHUXINJISHU

中国医药科技出版社

体外循环灌注新技术

陈良万 编著

中国医药科技出版社

登记证号: (京) 075 号

内 容 提 要

本书从氧合器的结构和功能基础、血液驱动泵、微栓过滤器的应用、肝素涂层管道、体外循环中的抗凝和拮抗、血液停跳液、体外循环合理灌注、搏动与非搏动血流灌注、常温体外循环、低温体外循环中酸碱平衡的维持及体外循环中药物代谢动力学和体外循环炎症反应等方面系统介绍了体外循环灌注新技术及其发展方向, 可供心血管外科医师、麻醉、灌注人员和监护人员参考使用。

图书在版编目 (CIP) 数据

体外循环灌注新技术/陈良万编著. —北京: 中国医药科技出版社, 2001.3

ISBN 7-5067-2424-3

I. 体… II. 陈… III. 体外循环—新技术
IV. R654.1

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2001) 第 10870 号

中国医药科技出版社 出版
(北京市海淀区文慧园北路甲 22 号)
(邮政编码 100088)

北京市朝阳区新源印刷厂印刷
全国各地新华书店 经销

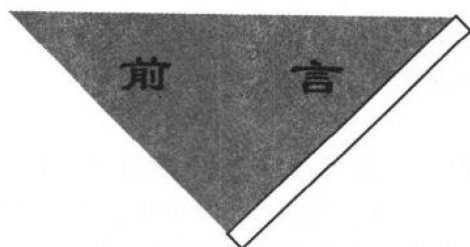
*

开本 $787 \times 1092 \text{mm}^{1/32}$ 印张 7

字数 178 千字 印数 1—4000

2001 年 3 月第 1 版 2001 年 3 月第 1 次印刷

定价: 14.00 元



近年来，本人在国内、外心血管外科临床工作期间，有机会亲眼目睹了当今心血管外科领域的迅速发展，其中印象最深的是体外循环灌注技术的发展，许多新观点的涌出并在临床实践中应用使心脏直视术变得越来越安全，临床效果越来越可靠。

目前，国内有关体外循环灌注的书籍已有不少，但多侧重于介绍体外循环的基本理论和具体操作方法，而真正介绍新观点的书籍尚缺乏。不可否认的事实是，随着我国心血管外科的广泛开展，绝大多数心血管外科工作者对体外循环灌注的基本理论和实际操作技术已有了很好的掌握，真正影响体外循环灌注技术进一步发展的是对这一领域新观点的认识、积累和掌握。正因为这样，本人将在国内外临床亲身接触过的体外循环新技术、新观点编撰成此书，旨在提高自身理论水平的同时也为同道们提供参考，为我国的心血管外科的发展添砖加瓦。

本书对体外循环灌注新技术和发展方向进行了较为系统的阐述，内容涉及氧合器的结构和功能基础、血液驱动泵、微栓过滤器的应用、肝素涂层管道、体外循环中的抗凝和拮抗、血液停跳液、体外循环合理灌注、搏动与非搏动血流灌注、常温体外循环、低温体外循环中酸碱平衡的维持、体外

循环中药物代谢动力学和体外循环炎症反应等 12 个方面。本书可供心血管外科医师、麻醉、灌注人员和监护人员参考、使用。

本书着重介绍体外循环灌注的新观念，而对具体操作方法不作为主要内容，是以往出版的有关体外循环专著的补充。当今科学技术发展很快，新概念、新技术层出不穷，因此，本书的出版仅是一个开端，笔者打算今后继续为本书的完善和增补做出努力，同时，书中不妥和谬误之处，企望得到广大读者的关心和指正。

在本书编写过程中，得到了意大利罗马 Tor Vergata 大学医学院心血管外科专家 Luigi Chiariello 教授、Alfonso Penta De Peppo 教授和 Ruggero De Paulis、Antonio Pellegrino、Antonio Scafuri、Carlo Bassano、Fadi M El Fakhri 等医师的热忱指导和大力帮助，在此一并表示谢意。

编者

二〇〇〇年十二月

目 录

第一章 氧合器的结构和功能	(1)
第一节 正常肺部气体交换的结构基础.....	(1)
第二节 人工氧合器的设计和气体交换原理.....	(6)
第三节 氧合器的生物相容性.....	(13)
第二章 血液驱动泵	(19)
第一节 血泵的种类及其工作原理.....	(19)
第二节 离心泵在体外循环中的应用效果.....	(22)
第三章 微栓过滤器的应用	(31)
第一节 体外循环中微栓的来源.....	(31)
第二节 微栓滤器的种类.....	(33)
第三节 体外循环中微栓滤器的应用.....	(36)
第四章 肝素涂层管道	(48)
第一节 血管内皮的抗血栓性与肝素在体外 循环中的应用.....	(48)
第二节 肝素涂层体外循环通路.....	(51)
第三节 肝素涂层通路对体外循环中肝素用	

量 and 炎症反应的影响·····	(55)
第五章 体外循环中的抗凝和拮抗 ·····	(64)
第一节 正常人体的凝血和抗凝·····	(64)
第二节 体外循环中抗凝药物——肝素·····	(72)
第三节 体外循环中肝素的拮抗剂——鱼精 蛋白·····	(78)
第六章 血液停跳液 ·····	(84)
第一节 血液停跳液的理论基础·····	(84)
第二节 血液、晶体两种停跳液心肌保护 效果的对比研究·····	(91)
第三节 血液停跳液的组成及其灌注方法·····	(96)
第四节 增强血液停跳液心肌保护效果的 辅助方法·····	(100)
第七章 体外循环合理灌注 ·····	(108)
第一节 体外循环灌注流量和灌注压·····	(109)
第二节 血液稀释对组织灌注的影响·····	(112)
第三节 低温对组织灌注的影响·····	(114)
第四节 婴幼儿灌注特点·····	(118)
第八章 搏动与非搏动血流灌注 ·····	(123)
第一节 搏动与非搏动血流灌注·····	(123)
第二节 搏动与非搏动血流灌注的血流动力学 特征和对组织代谢的影响·····	(125)
第三节 搏动与非搏动血流灌注对器官功能的 影响·····	(128)
第九章 常温体外循环 ·····	(136)
第一节 温度与心脏直视手术·····	(136)

第二节	常温体外循环时组织代谢与血流动力学特征·····	(139)
第三节	常温体外循环时器官功能的保护·····	(142)
第四节	常温体外循环灌注技术特点·····	(148)
第五节	常温体外循环的炎症反应·····	(151)
第十章	低温体外循环中酸碱平衡的维持·····	(158)
第一节	pH 稳态和 α 稳态 ·····	(158)
第二节	低温体外循环中 pH 稳态和 α 稳态的维持·····	(162)
第三节	低温时两种 pH 状态对蛋白质功能的影响·····	(164)
第四节	低温体外循环中两种酸、碱平衡维持的对比研究·····	(165)
第五节	细胞内液的 pH 值调节作用 ·····	(167)
第十一章	体外循环中药物代谢动力学的改变·····	(174)
第一节	体外循环中影响血药浓度的因素·····	(175)
第二节	体外循环中药代动力学的改变·····	(176)
第三节	体外循环中部分常用药物·····	(179)
第十二章	体外循环炎症反应·····	(187)
第一节	体外循环中血液的激活和体液炎症介质的产生·····	(187)
第二节	细胞炎症介质在体外循环炎症反应中的作用·····	(196)
第三节	炎症反应对器官功能的影响·····	(203)
第四节	减轻体外循环炎症反应的方法·····	(204)

第一章 氧合器的结构和功能

体外循环的基本功能之一，就是完成血液在体外的气体交换，这种功能由人工氧合器来完成。理想的氧合器应是模拟正常人体完成气体交换的肺部结构和功能，并对血液不产生损伤和激活，即具备良好的生物相容性。本章节在阐述人体肺部气体交换的结构基础上，综述氧合器结构、功能及其生物相容性。

第一节 正常肺部气体交换的结构基础

一、肺泡毛细血管接触面

肺部是高效的气体交换器官，其功能基础是肺部具有肺泡和毛细血管间的巨大接触面，这种大表面积接触面的形成依赖于气道和血液通道在肺内呈树状分枝结构。气道在肺内依次分枝为肺叶支气管、肺泡支气管，最终形成球形肺泡，人体内约含有 3 亿个肺泡，肺泡的球形形状也有利于大表面积的形成。人体肺泡总面积可达 60~80 平方米。肺泡壁由

上皮细胞和上皮细胞基膜所构成的薄层结构。上皮细胞中的Ⅱ型细胞具有分泌磷脂功能，即分泌表面活性物质，这种物质确保了通气过程中肺泡不发生塌陷。此外，肺泡壁内含有巨噬细胞，能清除肺泡内的残留物质。因此，表面活性物质和巨噬细胞对维持肺泡膜巨大的接触表面起着重要作用。

肺内的血液通道即肺血管也存在类似的树状分枝结构，肺动脉依次分为肺叶动脉，最终形成与肺泡广泛接触的毛细血管。肺内毛细血管长 $0.5\sim 1.0\text{mm}$ ，直径 $3\sim 7\mu\text{m}$ 。肺毛细血管的细小直径有利于血液通过时红细胞与内皮细胞间的持续接触并进行气体交换。肺泡毛细血管是由内皮细胞和内皮下基膜所组成。内皮细胞具有调节血流和毛细血管张力的作用。因而，内皮细胞具有保持毛细血管内血液流动并与肺泡壁相接触的作用。此外，内皮细胞是血液与内皮下基膜相接触的屏障，能有效地防止血液凝固和血液激活。

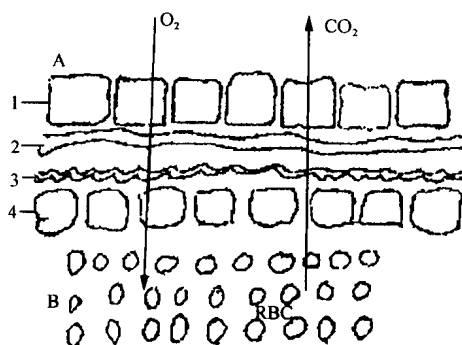


图 1-1 肺泡毛细血管膜的构成

1. 肺泡上皮 2. 肺泡基膜 3. 内皮下基膜 4. 内皮细胞
- A. 肺泡 B. 毛细血管内血球

肺泡和肺内毛细血管间形成巨大的直接接触面，即所谓的肺泡毛细血管膜。这种肺泡毛细血管膜的平均厚度为 $0.5\mu\text{m}$ ，是由肺泡壁结构和肺毛细血管壁结构所组成，即由肺泡上皮、肺泡基膜、毛细血管内皮下基膜和毛细血管内皮等组成（图 1-1），这种膜对氧（ O_2 ）和二氧化碳（ CO_2 ）具有高度的通透性。总之，这种膜的巨大表面积和低阻力的气体弥散是肺进行高效气体交换的两个主要因素。

二、气体交换

肺泡毛细血管膜上的 O_2 、 CO_2 气体交换实际上是一个被动弥散过程，其交换程度遵循 Ficks 定律，即：

$$V_{\text{gas}} = A/T \times D \times (P_1 - P_2)。$$

V_{gas} ：单位时间内气体交换容积；

A ：肺泡毛细血管膜面积

T ：肺泡毛细血管膜厚度；

D ：气体弥散度，它由气体溶解度、温度和膜通透性所决定；

$P_1 - P_2$ ：气体跨膜压力差。

根据 Ficks 定律，肺泡毛细血管膜上气体交换的增加，可通过增加膜面积，减少接触面的厚度，增加弥散度和增加跨膜压力差来实现。但实际上，人体处于正常情况下时，膜厚度和气体交换的弥散度是恒定的，因此，它们对气体交换能力并不产生影响。弥散是指气体通过肺泡毛细血管接触面与血液进行气体交换的过程。肺内气体弥散度与这种气体的分子量平方根成反比，与其在水中的溶解度成正比，即：

$$\text{气体弥散度} \propto \frac{1}{\sqrt{P}} \times K$$

P : 分子量; K : 溶解度。

氧的分子量为 32, 溶解度为 0.0244, 而 CO_2 的分子量为 44, 溶解度为 0.592, 氧和 CO_2 两者弥散度之比为:

$$\frac{E_o}{E_c} = \frac{\frac{1}{\sqrt{32}} \times 0.024}{\frac{1}{\sqrt{44}} \times 0.592} = \frac{1}{20.6}$$

E_o : O_2 弥散度; E_c : CO_2 弥散度

即 CO_2 弥散能力为氧的 20 倍, 因此, 一般弥散障碍并不导致 CO_2 滞留。

影响气体交换能力的因素有膜的面积和气体跨膜压力差。正常肺能通过改变肺泡毛细血管面积而调节其气体交换能力。人体休息状态时, 并不是所有气泡毛细血管接触面均

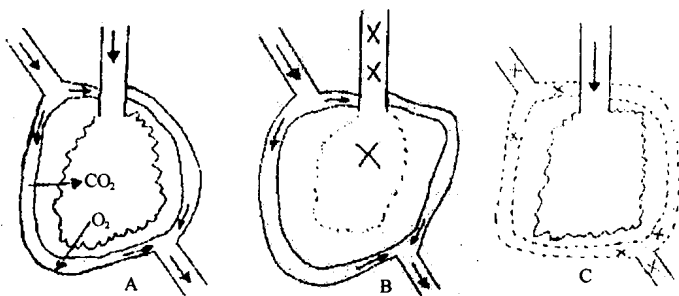


图 1-2 肺泡通气与毛细血管血流的关系, 即通气和血流比例

- A. 毛细血管血流与通气的肺泡相接触, 进行气体交换
- B. 毛细血管血流与不通气的肺泡相接触, 不能进行气体交换
- C. 无血流的毛细血管与通气的肺泡相接触, 不能进行气体交换

参与气体交换，也就是毛细血管血流并不是总是和通气的肺泡相接触，即所谓的通气和血流比例失调（图 1-2）。但在活动状态时，则改变气体在肺泡和血流在毛细血管的分布，减少通气和血流比例失调，增加肺泡-毛细血管接触面，从而增强了气体交换能力。

气体交换也受不同的跨膜压力差的影响，这种压力差是由流经毛细血管的血液中和肺泡内气体中的 O_2 、 CO_2 压力所决定。正常人体在呼吸空气情况下，跨肺泡毛细血管膜的 O_2 压差约为 40mmHg， CO_2 压差约为 6mmHg，这种压力差可通过代谢率、吸入气体浓度和呼吸频率的改变来调节。正常肺部气体交换的一个特征是 O_2 、 CO_2 交换处于动态平衡状态，即维持血液中 O_2 和 CO_2 浓度不变。但在人为通气状态下，血液 O_2 和 CO_2 分压则分别需要调节。

另一个影响膜气体交换的因素是血液在膜表面与气体相接触的时间。休息状态下，其接触时间约为 0.75 秒，而气体弥散在 0.25 秒内即可完成，因此，在正常肺内，气体接触时间并不是一个限制因素，只是在一定病理状态下，接触时间才影响气体交换能力。

总之，具有巨大表面积和对气体高度通透性的肺泡毛细血管膜是肺部气体交换的结构基础。气体在这个膜上的交换是个被动弥散过程，其交换能力受膜的面积、厚度、气体在膜上的弥散度和跨膜气体压力差所决定。毛细血管的内皮细胞防止了血液与内皮下基膜直接接触而激活。肺部气体交换的这些特征是理想人工氧合器发展的方向。

第二节 人工氧合器的设计和气体交换原理

许多不同的途径用于体外血液的氧合，如生物肺氧合、血膜式氧合、鼓泡式氧合、膜式氧合。随着体外循环技术的广泛开展，生物肺氧合和血膜式氧合已被淘汰应用，目前应用于临床的氧合方法有鼓泡式氧合和膜式氧合两种。

一、生物肺氧合

由于人体肺泡-毛细血管膜的独特结构和高效的气体交换能力，早期有些外科医生采用活供体与病人间交叉循环的方法，供体中经肺氧合的血液流入患者。或采用人体离体供肺作为氧合器等方法进行患者全身体外循环。但这些方法危险性大、方法复杂和供体难以寻找等原因而在临床上已被抛弃应用，继而转为采用机械方法即人工氧合器来进行全身体外循环。

二、人工氧合器

早期人工氧合器的设计中，由于缺乏对 O_2 和 CO_2 高度通透性的固体物质来分隔气体和血液，因而采用的是气体直接与血液相接触而进行氧合的方法。血膜式氧合器和鼓泡式氧合器均采用这种氧合方法。

(一) 血膜式氧合

人工氧合器设计中首先遇到的基本问题是创造足够的气体交换接触面。Hooker 早在 1915 年即设计出血膜式氧合器，其原理是血液吹至金属网形成薄血膜，或血液回流至转

动的滚筒或碟片上，通过离心力的作用而使血液形成了薄的血膜，这种血膜与气体直接接触进行氧合（图 1-3）。血膜的形成扩大了血液与气体的接触面，但实际上与气体接触的血膜血液容量与循环中的总血容量相比，所占的比例仍是不多。后来采用增加碟片数目和转动屏膜替代固体碟片等改进方法增加了血液与气体接触面，使这种氧合器在临床上得到应用。Gibbon 就是应用这类氧合器成功地完成了首例人类体外循环心脏直视手术。20 世纪 60 年代临床应用的氧合器绝大多数属这类氧合器。随着体外循环技术的广泛开展，人们认识到理想的氧合器必须能达到转运至静脉血的氧至少为 $300\text{ml}/\text{min}$ ，以满足成人体外循环中流量为 $50\sim 80\text{ml}/(\text{min}\cdot\text{kg})$ 时，血液的氧饱和度达到 $95\%\sim 100\%$ ，同时需排出 CO_2 达 $250\text{ml}/\text{min}$ 。显然，血膜式氧合器的气体交换能力难以达到这要求。究其原因，主要仍是血液通过血膜直接与气体接触的容量不足，而且血膜的薄度有限，限制了红细胞广泛与接触面的直接接触，也就是说红细胞与气体间有一定距离，这种厚的弥散距离，限制了 O_2 和 CO_2 的交换速度，从而降低了气体交换的有效性，且因为血液中 CO_2 溶解度大，

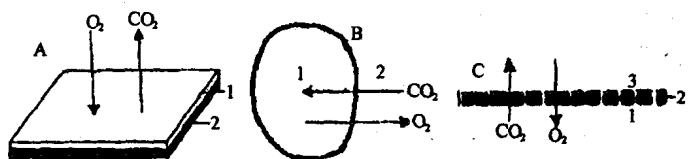


图 1-3 三种人工氧合器的氧合方式

- A. 血膜式氧合器 1. 血液薄膜 2. 金属网或碟片
- B. 鼓泡式氧合器 1. 气泡 2. 血液
- C. 膜式氧合器 1. 血液 2. 固体膜 3. 气体

O_2 交换限制比 CO_2 交换更明显，导致 O_2 和 CO_2 交换的不平衡。理论上可增加血膜形成的方法来得到充足的气体交换接触面，但要增加血膜形成，氧合器装置巨大，预充量也随之增加，同样是不切实际的。

（二）鼓泡式氧合

为了增加气体与血液间的接触面，采用了气体以气泡形式直接注入血液的方法，气体交换出现在气泡的表面，这就是鼓泡式氧合器（Bubble Oxygenator）的工作原理（图 1-3）。如果 1ml 的气体变成直径为 12 微米的气泡，即可产生 10^9 个气泡，其表面积高达 $4830cm^2$ ，从而大大地增加了气体交换的面积。氧气以气泡的形式直接注入血液进行血液氧合的方法是 1882 年由 Von Schroder 首先应用于实验研究，此后这种方法被广泛应用于器官灌注的实验研究中，但实验动物均死于气栓。直至 1950 年，Clark 用硅作为消泡剂，制造出第一个鼓泡式氧合器，才避免了气栓并发症。

鼓泡式氧合器的氧合能力与氧合器内气泡的数目和直径有关。气泡的大小影响着 O_2 和 CO_2 的交换，这与 O_2 和 CO_2 溶解度不同有关。气泡越小，其表面积与容积的比例越大，越有利于 O_2 交换，但较大的气泡有利于 CO_2 交换。气泡的数目决定于气流速度。虽然鼓泡式氧合器气体交换效率大大地提高，但是 O_2 和 CO_2 间的交换平衡仍是难以达到。

临床上应用的鼓泡式氧合器均有 3 个区域：氧合区、去泡区和贮血区（图 1-4）。通过氧合区后的血液含有大量的气泡，这种气泡灌注到人体必然产生全身广泛的栓塞，因此，血液氧合后必须去除气泡。这主要通过氧合器中的去泡区来完成。去泡区去除气栓的能力与血液通过去泡区的时间

长短有关，时间越长，去泡效果越好。实际上，血液通过鼓泡式氧合器时，绝大部分的时间是通过去泡区，因而，血液的30%~70%氧合发生在去泡区。在体外循环中，去泡区内的消泡剂随时间而被消耗或冲洗走，从而限制了鼓泡式氧合器的长时间应用（一般鼓泡式氧合器安全使用时限为5小时左右）。

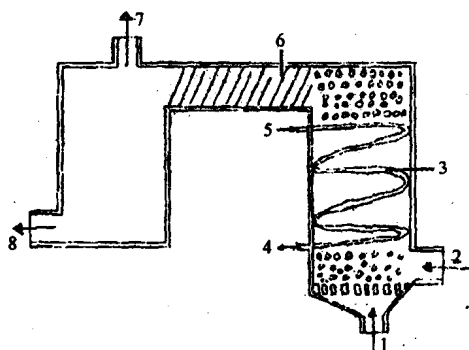


图1-4 鼓泡式氧合器的基本结构

1. 氧气入口 2. 静脉血入口 3. 变湿管 4. 出水口
5. 进水口 6. 去泡装置 7. 排气口 8. 氧合后的血液出口

鼓泡式氧合器能产生巨大的气-血接触面，从而大大地提高了血液在体外的氧合效果。这种氧合器至今仍在临床广泛应用。然而，鼓泡式氧合器的气-血接触面的大小仍受到其去泡能力和血液损伤的限制。氧合器中形成的气泡越多，直径越小，氧合效果越好。然而，目前所有鼓泡式氧合器中的消泡剂并不能完全消除血液中所有气泡，即去泡能力有限。血液中气泡数目越多，气泡直径越小，气泡进入体内的机会就越多。气血相直接接触产生的血液损伤与接触面大小