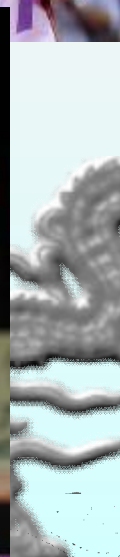
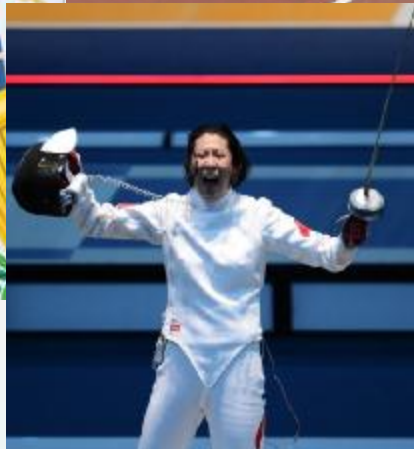






孙杨夺冠骄傲展示金牌 露出大男孩笑容

排名	国家/地区	金	银	铜
1	美国	26	13	15
2	中国	25	16	12
3	英国	14	7	8
4	韩国	9	3	5

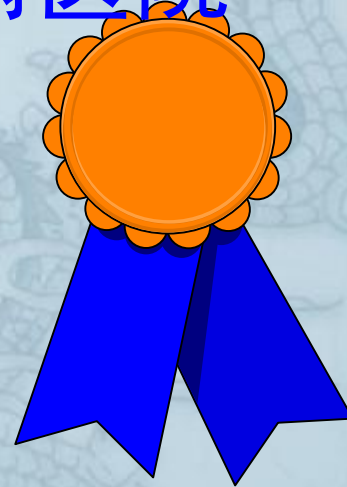
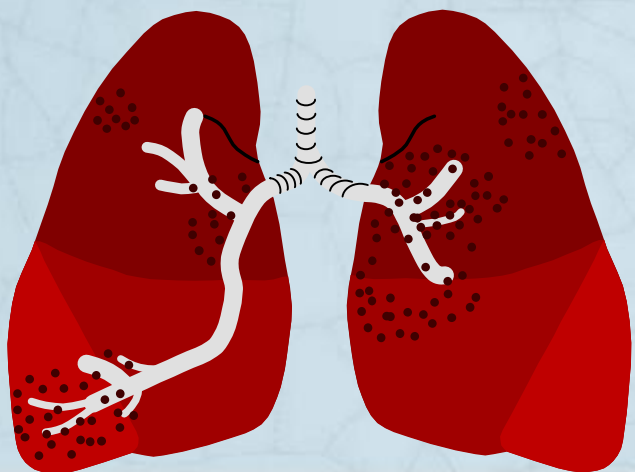


心血管手术与肺保护

中国医学科学院 协和医科大学

国家心脏病中心 阜外心血管病医院

王伟鹏



wwp

心脏手术与肺保护

² 授课目的

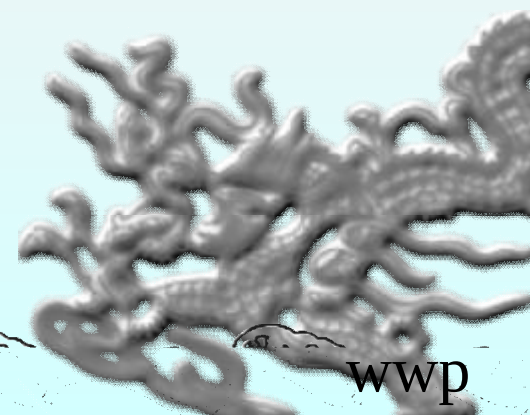
³ 呼吸生理

³ 体外循环对肺的影响

³ 体外循环与肺保护

³ 麻醉与肺保护

³ 一氧化氮与肺损伤



肺功能

呼吸功能

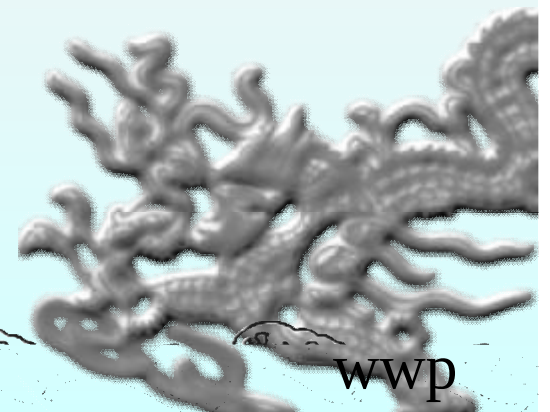
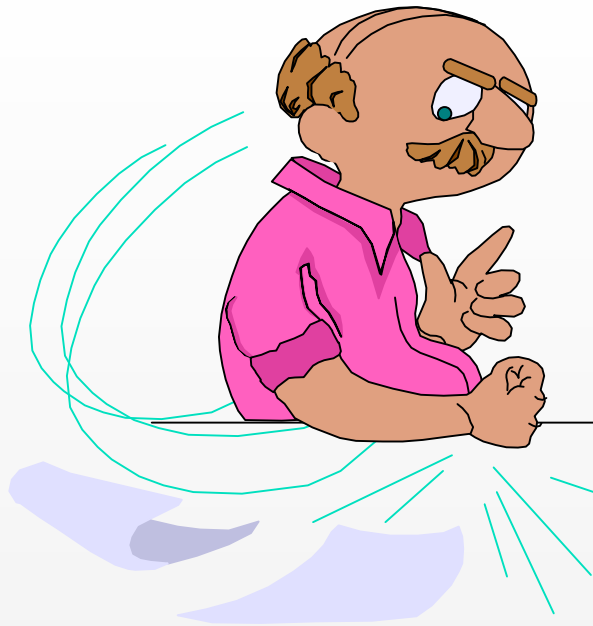
吸收氧气

排出二氧化碳

代谢功能

分泌

分解



肺解剖生理

- § 肺是呼吸过程中进行气体交换主要器官
- § 呼吸过程
 - § 外呼吸：肺通气+肺换气
 - § 运输：**CO₂**+**O₂** 内呼吸
- § 主要功能—气体交换

肺生理功能



2 气道直径的影响

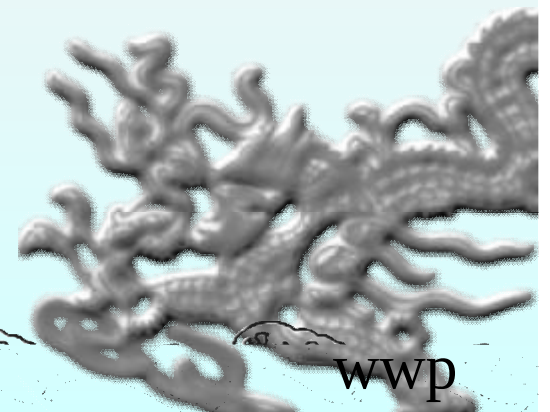
3 去交感神经无影响

3 去迷走神经：吸—扩张；呼—狭窄

3 血压下降—扩张

3 血压升高—收缩

3 化学感受器对气道无影响



肺生理功能—分泌功能

- ² 合成、激活、释放、分解某些活性物质
 - ³ 肺泡**II**型细胞合成肺表面活性物质
 - ³ 肥大细胞释放**5-HT**、组织胺 —**H2**受体—收缩支气管平滑肌
 - ³ 肥大细胞释放慢反应物质（白三烯**3**）
—收缩支气管平滑肌，增加血管通透性

肺生理功能—分泌功能

2 合成、激活、释放、分解某些活性物质

3 制造前列腺素

⑧ **PGE_{2a}**—支气管及血管收缩

⑧ **PGE₁**—支气管及血管扩张

⑧ **PGE₂**—支气管收缩/舒张；血管扩张

3 肺血管内皮有血管紧张素转换酶

⑧ 血管紧张素**I**转换为**II**—肺血管收缩

肺生理功能—分泌功能

² 合成、激活、释放、分解某些活性物质

³ 肺内**APUD**细胞及神经纤维有神经肽

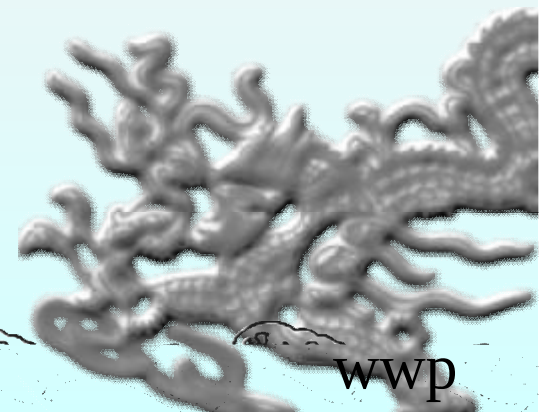
④ 血管活性肽、**P**物质、阿片肽、胆囊收缩素

生长素—可能参与肺局部调节

³ 肺可清除

④ **5-HT**、**Ach**、缓激肽、前列腺素

去甲肾上腺素—使体循环免受影响



肺生理功能—受体分布

2 肺血管— α , **Ach**受体

3 α 受体兴奋—缩血管

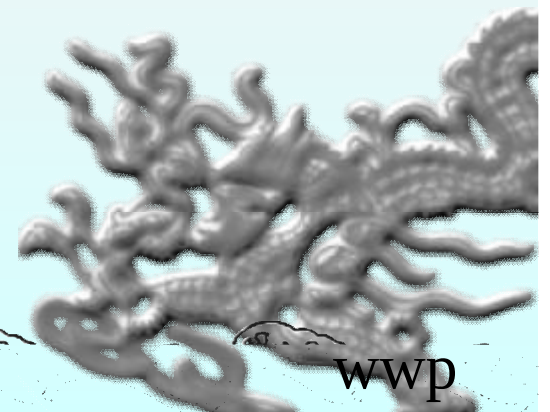
3 **Ach**受体兴奋—扩血管

2 支气管平滑肌— β_2 、**Ach**、少量 α 受体

3 β_2 受体兴奋—舒张

3 **Ach**受体兴奋—收缩

3 α 受体兴奋—轻度收缩



肺血液循环特点

- 肺循环——机能循环
- 支气管循环（支气管A，肋A）——营养循环
- 吻合
 - 正常不通
 - 病理时通



肺动脉壁结构

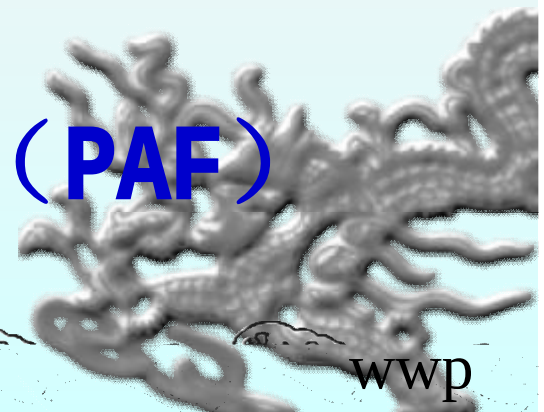
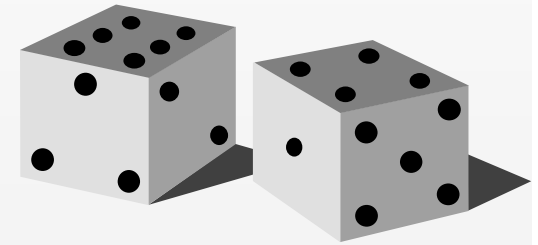
² 内膜+中膜+外膜

² 内膜=内皮细胞+基层

³ 屏障作用

³ 合成：去甲肾上腺素，**5-HT**，**EDRF**，内皮素

³ 代谢：血小板激活因子（**PAF**）



肺血管及循环

² 肺循环—低压系统

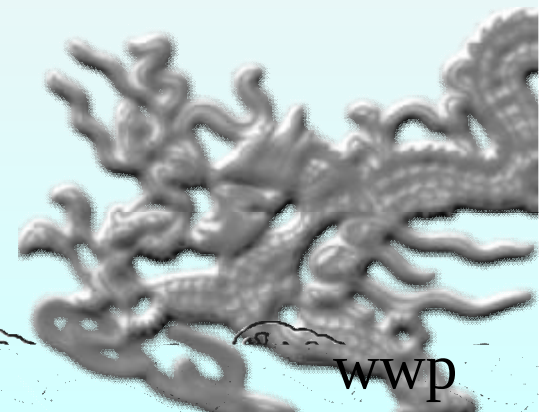
² 肺小动脉（**30-100um**）无肌层

肺大动脉（**100-1000um**）肌层薄

² 双重血供，互相吻合

³ 肺循环—气体交换

³ 支气管循环—营养



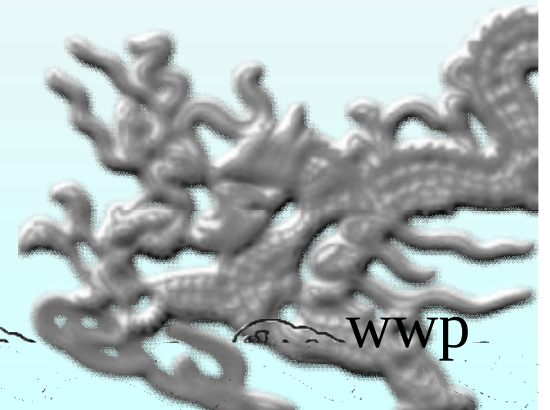
肺生理参数

2 肺泡数3亿

2 肺泡面积80平方米

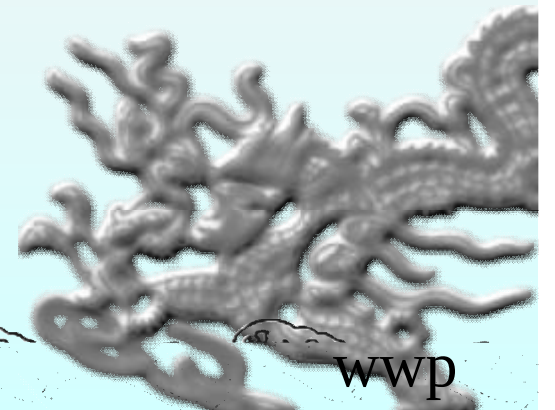
2 肺毛细血管面积70平方米

2 PAWP: 10mmHg



Fick弥散定律

通过气—血界面的气体交
换与界面的面积
成正比，与界面的厚度成
反比



气血屏障

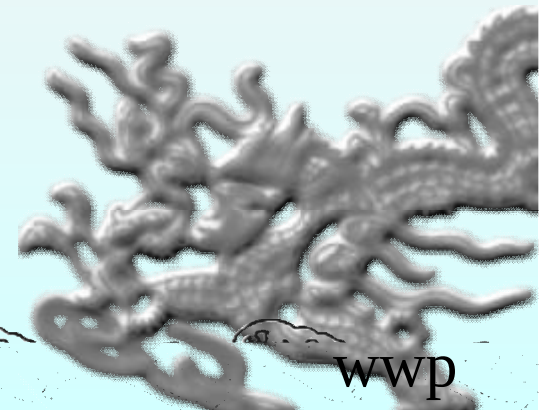
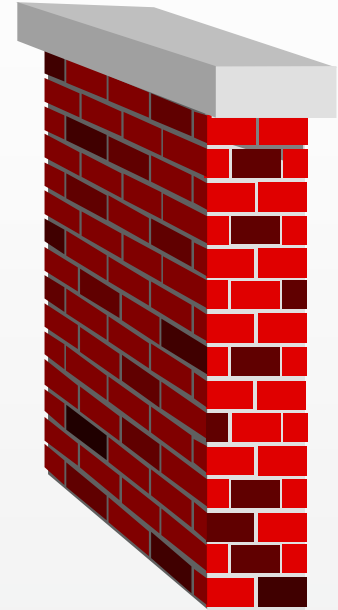
² 薄

³ 内皮 + 基膜 + 上皮

² 面积大 **50—100mm²**

³ 肺泡数目多：**3亿（2—5亿）**

³ **FRC**时直径为**0.2mm**



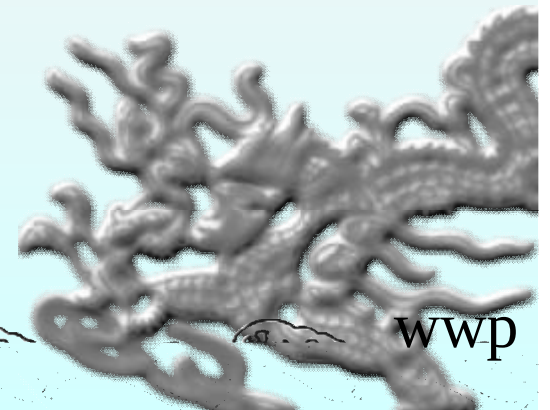
呼吸膜-气血屏障



² I型上皮细胞-扁平

² 基底膜

² 血管内皮



呼吸道

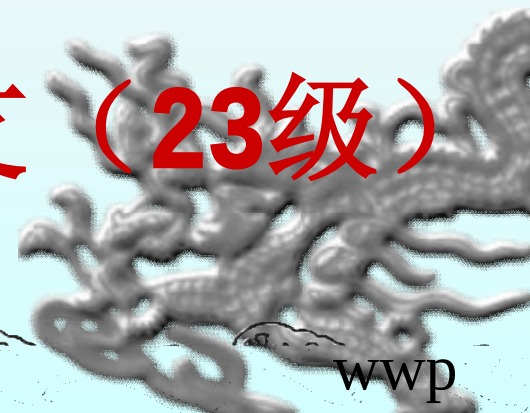


² 上呼吸道：传送气体

³ 鼻、咽、喉

² 下呼吸道：传送及交换气体

³ 气管、支气管及其分支（23级）



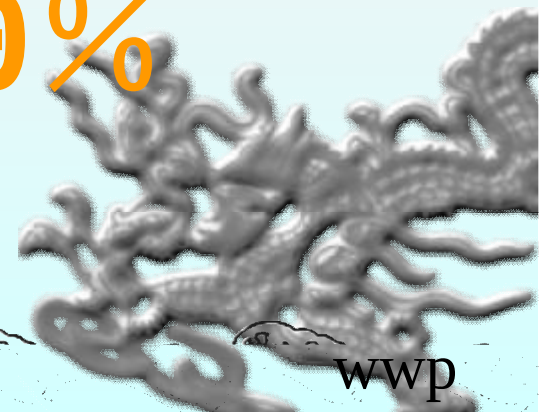
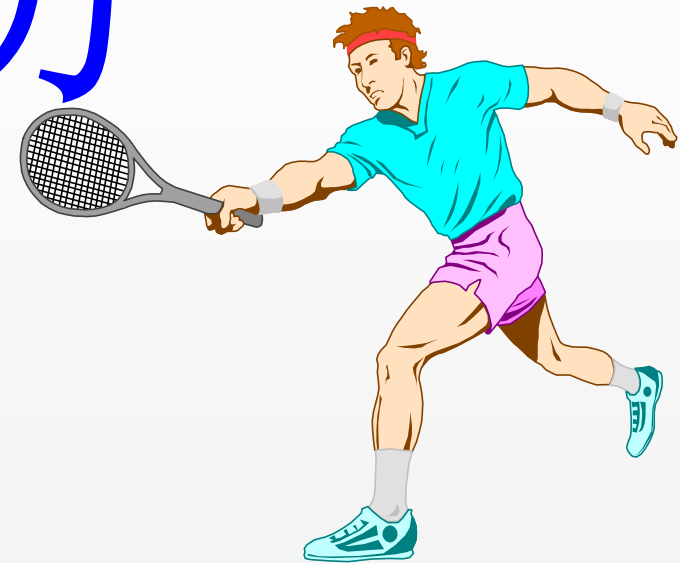
气道阻力

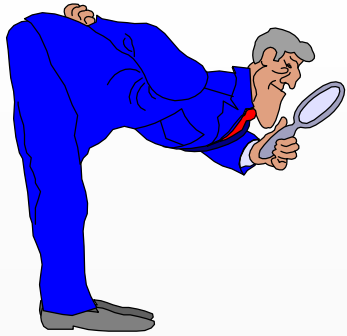
2 鼻： 50%

2 声门： 20%

2 气管、支气管： 15%

2 细支气管（2mm） 10%

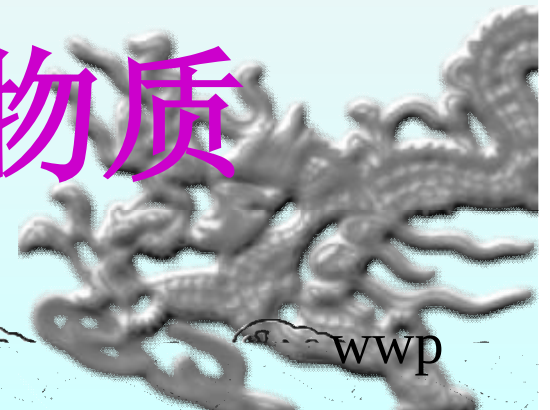




肺泡

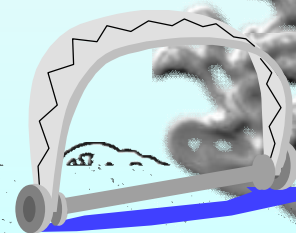
² **I型上皮细胞（90%）** 扁平，参与气体交换

² **II型上皮细胞（10%）**，立方，分泌表面活性物质

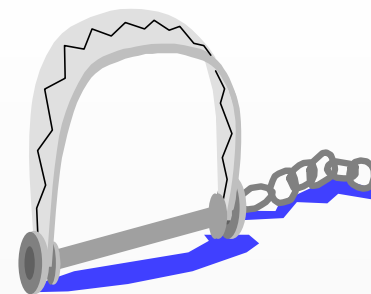


肺水肿液排出途径

- 2 **II型肺泡上皮、内皮细胞饮泡泡饮，泡吐**
转移至肺泡间隙及毛细血管
- 2 **淋巴毛细管回流**
- 2 **钠离子穿过肺泡上皮和远端支气管上皮**
- 2 **气道纤毛清除装置**



纤毛清除装置



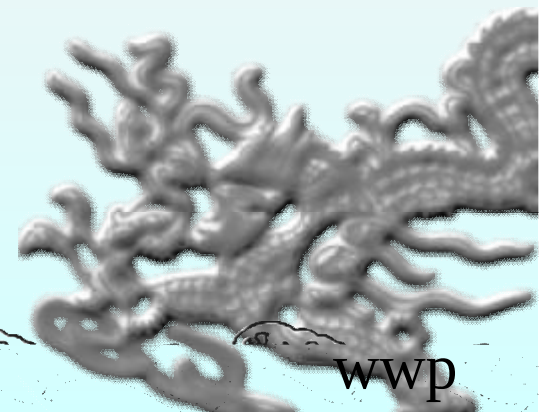
² 粘液滴——杯状细胞分泌

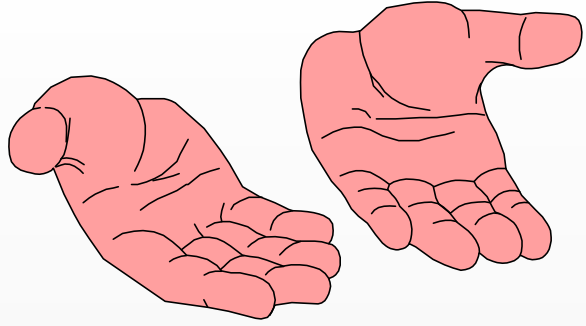
² 浆液——浆液细胞分泌

² 纤毛——纤毛细胞起自终
末细支气管至喉部

影响纤毛运动因素

- 2 正常青年纤毛摆动**1000/分钟**，以**10.5mm/分钟**速度推动粘液滴
- 2 老年人粘液滴速度为**5.7mm/分钟**
- 2 吸入高浓度氧，浓度越高，抑制越强
- 2 体温，〈**5C**，或〉**42C** 停止
- 2 麻醉药
- 2 粘液大小



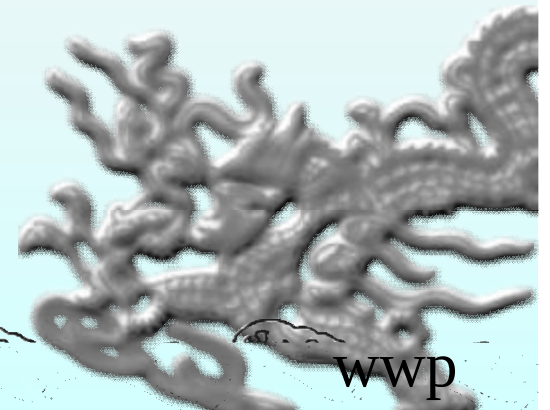


肺静脉

² 低压： 9mmHg

² 高容： 容纳全身血容量的
40-50%

² 受左心影响大



肺、呼吸道神经支配

2 气道—丰富植物神经

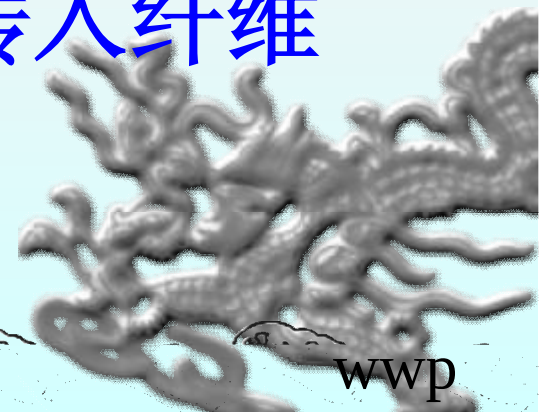
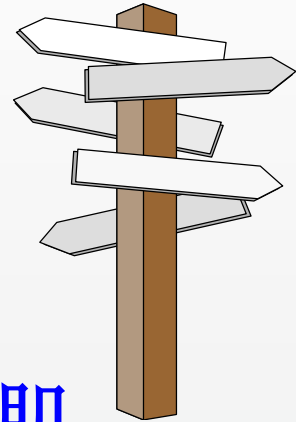
2 肺—较少

2 来源：**T1—T5**

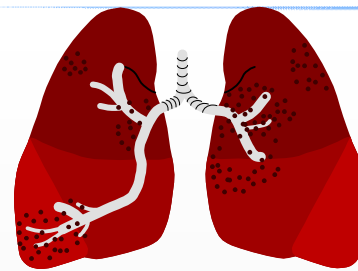
3 交感神经节后纤维—气道、血供平滑肌

3 副交感神经—支气管腺体、气道和肺血管平滑肌

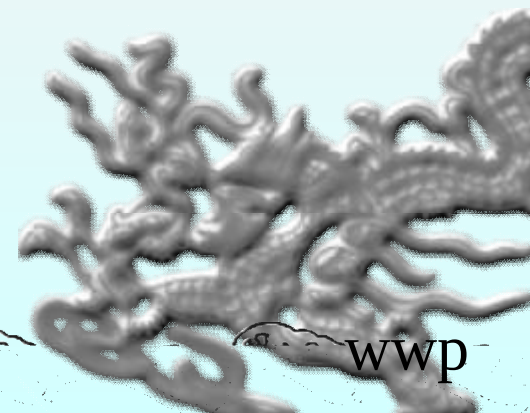
2 肺刺激、牵张经副交感神经传入纤维传至中枢



心脏手术与肺保护



- 呼吸生理
- 体外循环对肺的影响
- 麻醉与肺保护
- 体外循环与肺保护
- 一氧化氮与肺损伤



CPB对肺功能的影响

2 对呼吸功能影响

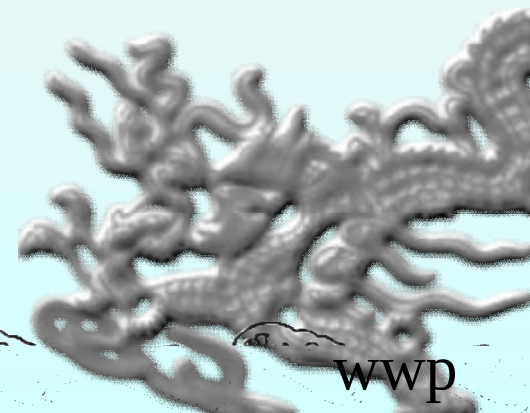
3 非生理循环

3 异物接触

3 缺血

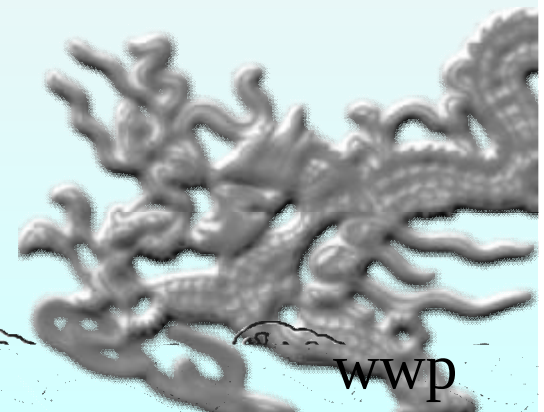
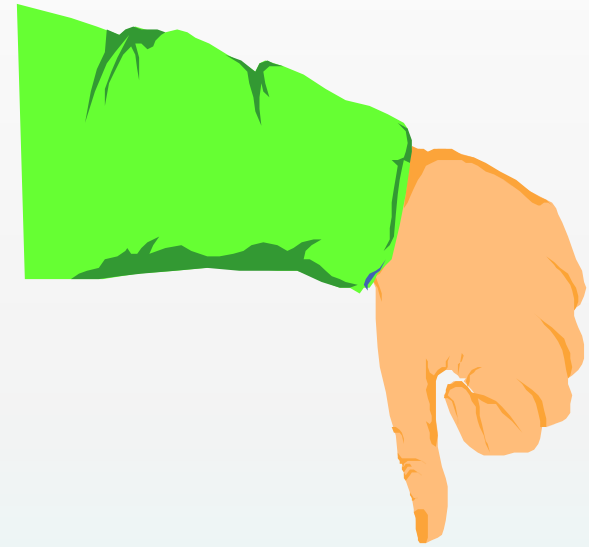
2 代谢功能受损

3 肺隔离



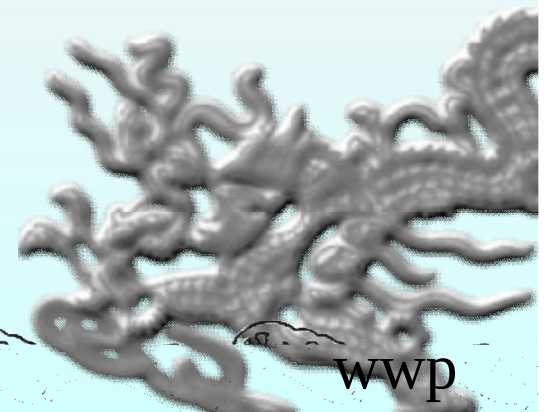
CPB对呼吸机械功能的影响

- 2 肺不张
- 2 多数, **70%**
- 2 程度不同
- 2 表现各异
- 2 原因复杂



肺不张原因

- 2 **FRC 降低20%**
- 2 顺应性降低
- 2 肺内分流增加
- 2 **AaDO₂增加**
- 2 通气/血流比例异常



肺不张常见原因

- 2 术前：吸烟，慢支，肥胖，肺水肿
- 2 手术：胸膜破，术中压迫
- 2 麻醉：膈肌麻痹，吸痰不彻底
- 2 **CPB**：炎症反应，缺血，肺表面活性物质降低
- 2 术后：吸痰不彻底，出血压迫肺，疼痛，咳嗽反射减弱

CPB急性肺损伤

2 炎症反应

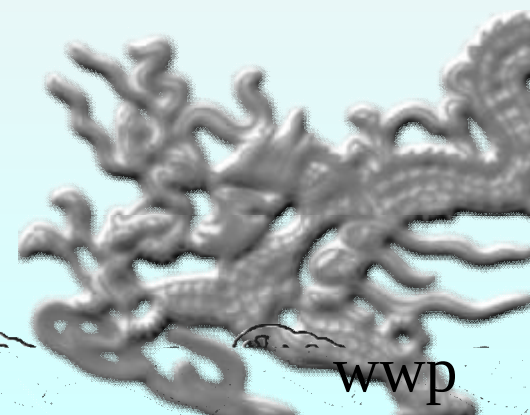
2 缺血、再灌注损伤

2 微栓形成

2 表现

3 多数轻: PaO_2 下降

3 少数重: 类似ARDS



CPB肺损伤的原因



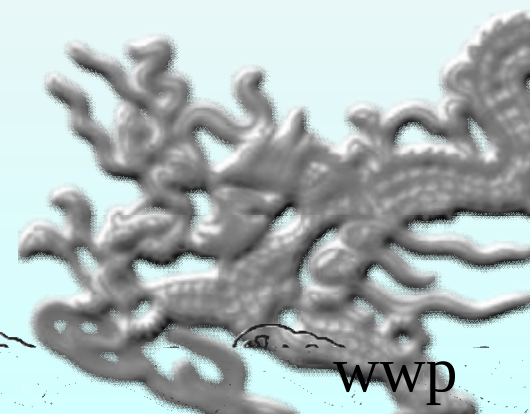
2 体液因素

2 细胞因素

2 自由基及缺血再灌注损伤

2 以上因素相互作用

2 其他



肺损伤的体液因素

2 补体系统

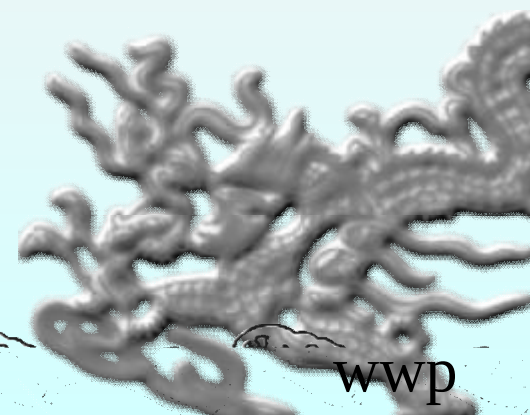
2 凝血、纤溶
和激肽酶

2 蛋白酶、抗
蛋白酶系统

2 环氧化酶系统

2 脂氧化酶产物

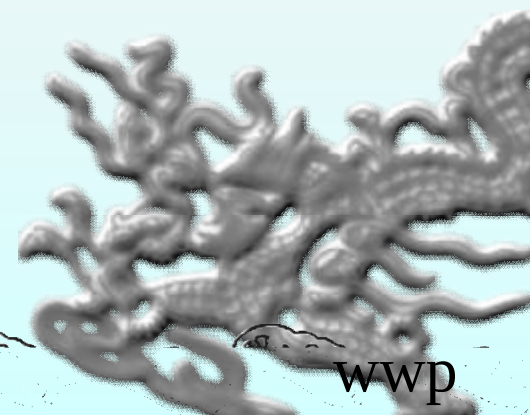
2 血小板激活因子



肺损伤的细胞因素

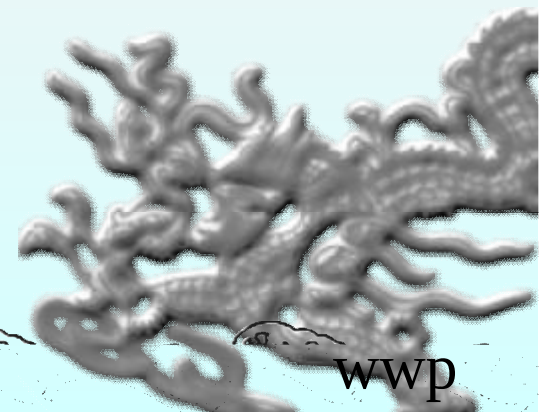
2 中性粒细胞

2 血小板

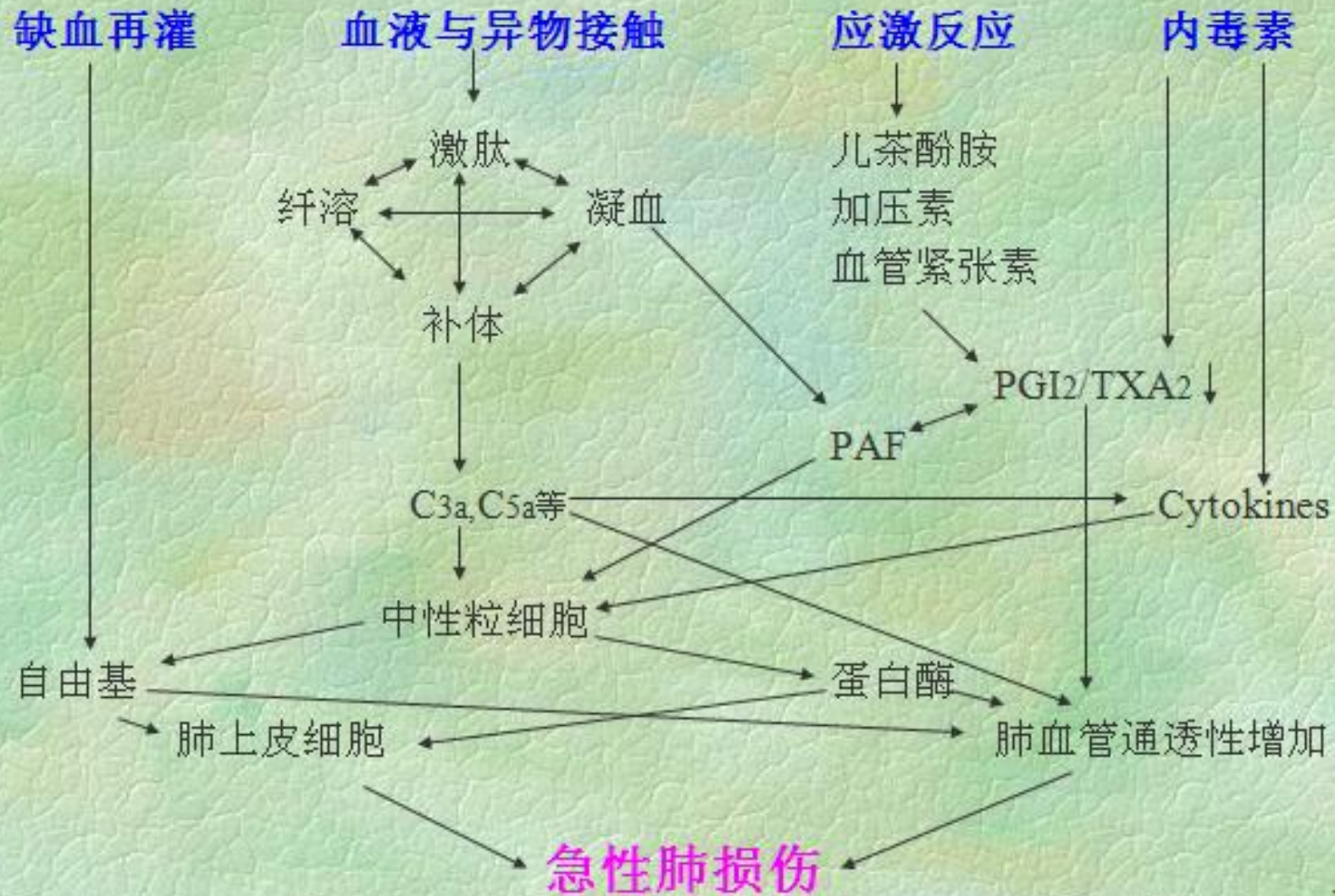


肺损伤与自由基

- 2 缺血：酸中毒，钙离子重新分布
- 2 再灌注：肺血管反应，通透性增加



肺损伤与多因素相互作用



肺损伤的其它因素

- 2 微栓
- 2 肺内血流
- 2 液体量及性质
- 2 **CPB**时间
- 2 手术



CPB对肺代谢功能影响

2 前列腺素

3 PGE, PGF代谢

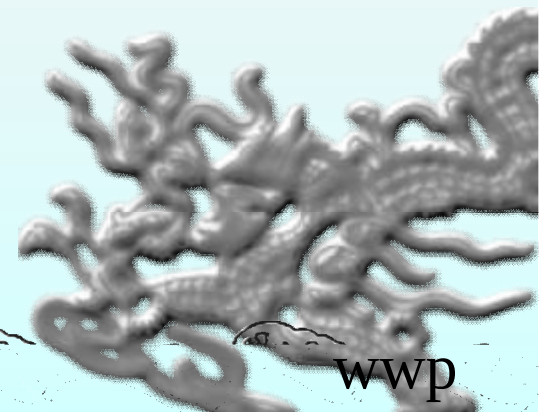
3 PGI₂血管内皮合成释放

2 血管紧张素转换

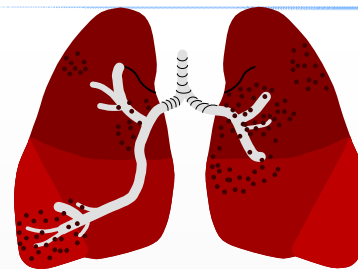
2 去甲肾上腺素清除

2 5-HT

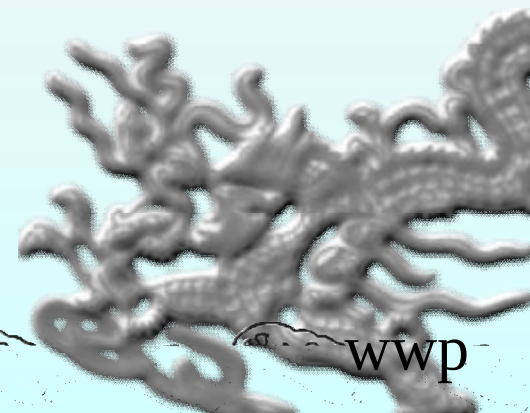
2 对芬太尼眶置作用



心脏手术与肺保护



- 呼吸生理
- 体外循环对肺的影响
- 麻醉与肺保护
- 体外循环与肺保护
- 一氧化氮与肺损伤



麻醉药对气道及肺血管的影响

药品	支气管	肺血管
氟烷（安异）	扩张	扩张
氧化亚氮	扩张	收缩
硫喷妥钠	—/收缩	—
吗啡	收缩	—

麻醉药对气道及肺血管的影响

药品	支气管	肺血管
利多卡因	扩张（雾化）	—
筒箭毒	收缩	—
胆碱酯酶抑制剂	收缩	—
阿托品	扩张	—

麻醉对呼吸功能的影响

2 麻醉方法

2 麻醉药选择

2 麻醉深度

2 术前呼吸功能

2 麻醉中特殊处理

2 手术操作

2 麻醉设备功能

2 麻醉医生仔细观察

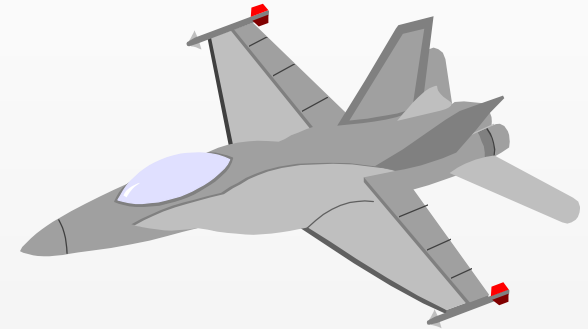
麻醉期间低氧血症的原因

2 麻醉机供氧系统障碍

2 气管插管失败

2 通气量过低

2 通气量过高



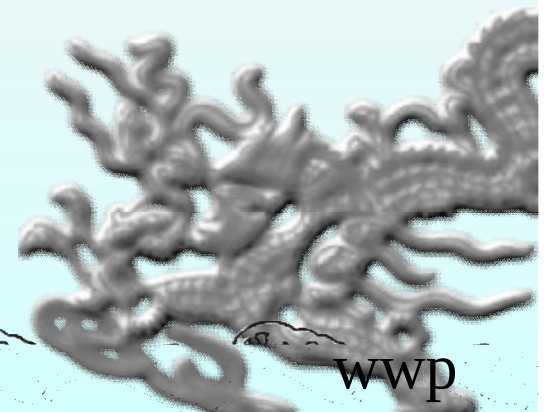
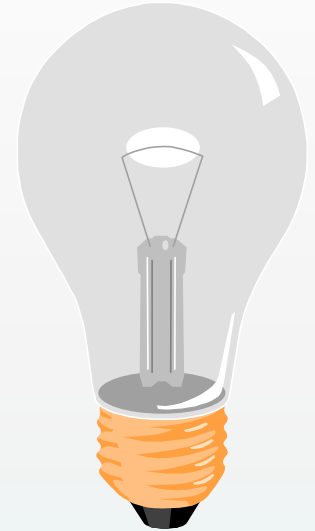
麻醉期间低氧血症的原因

- 2 功能残气量（FRC）减少
- 2 心排量减少和氧耗增加
- 2 HPV抑制
- 2 特殊患者低氧血症



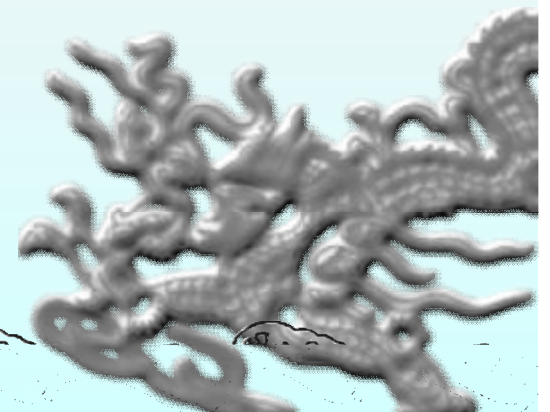
麻醉期间高碳酸血症的原因

- ² 通气量过低
- ² 死腔量增加
- ² 二氧化碳产生增加
- ² 钠石灰失效
- ² CO₂吸收装置失灵



心血管手术早期肺损伤的防治

- 2 灌注后肺损伤
- 2 心源性肺水肿
- 2 非心源性肺水肿
- 2 肺不张
- 2 支气管痉挛
- 2 机械通气性肺损伤
- 2 氧中毒

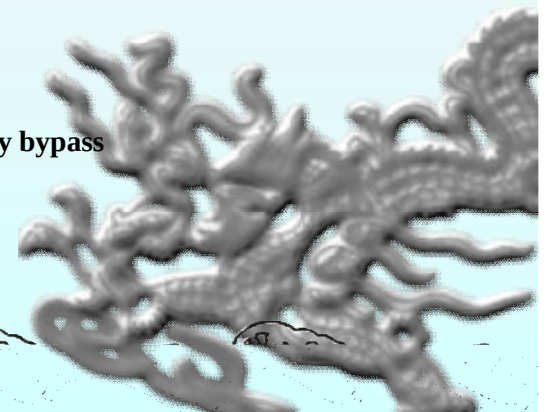


麻醉呼吸管管理与肺保护

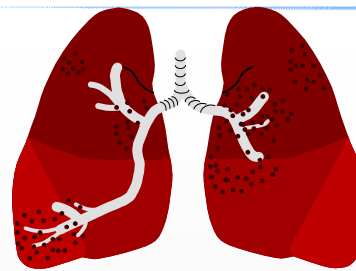
2 机械通气与肺保护

2 呼吸道管理于肺保护

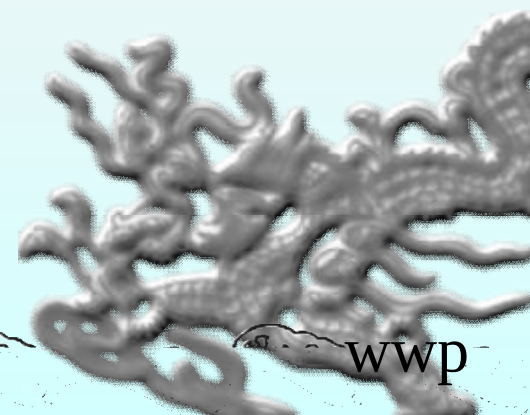
Claxton BA, et al. Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation after cardiopulmonary bypass
.Anaesthesia, 2003, 58(2):111-116.



心脏手术与肺保护



- 呼吸生理
- 体外循环对肺的影响
- 麻醉与肺保护
- 肺保护措施
 - 缺血预处理和肺灌注
 - 体外循环与肺保护
 - 一氧化氮与肺损伤



缺血预处理和肺灌注

2 缺血预处理-预先短暂I/R后提高组织对随后持续缺血的耐受性

2 缺血预处理保护作用

- 2 早期保护-腺苷受体、 α 1受体激活使G蛋白活化
- 2 延迟保护-与影响基因表达及合成抗氧化酶、NOS、热休克蛋白有关

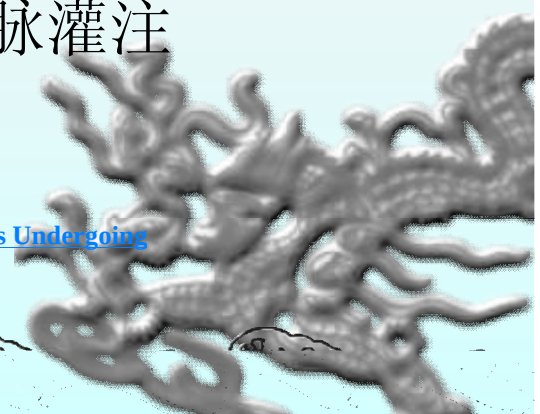
2 远隔缺血预处理

2 肺灌注

2 CPB中含氧血(低温/去白细胞)持续肺动脉灌注

魏波 等：肺动脉灌注低温保护液减轻体外循环肺内炎性反应. 中华胸心血管外科杂志,2004,20(1):5.

[Sutton S W,et al.Clinical Benefits of Continuous Leukocyte Filtration during Cardiopulmonary Bypass in Patients Undergoing Valvular Repair or Replacement\[J\].Perfusion,2005,20\(1\):21-29.](#)



CPB相关急性肺损伤的预防

2 CPB系统的改进与肺保护

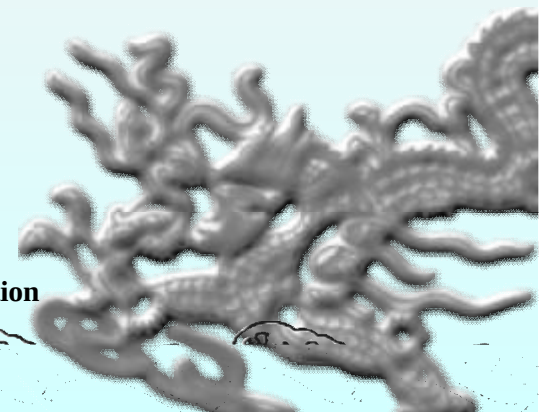
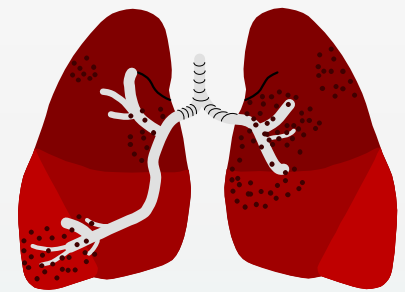
3 肝素涂抹系统

3 白细胞滤器

3 膜肺

3 动脉滤器

3 超滤



Vroege R et al. The impact of heparin-coated cardiopulmonary bypass circuits on pulmonary function and the release of inflammatory mediators [1]. Anesth Analg, 2004;98(6):1586-1594.

CPB相关急性肺损伤的预防

2 CPB中药物介入与肺保护

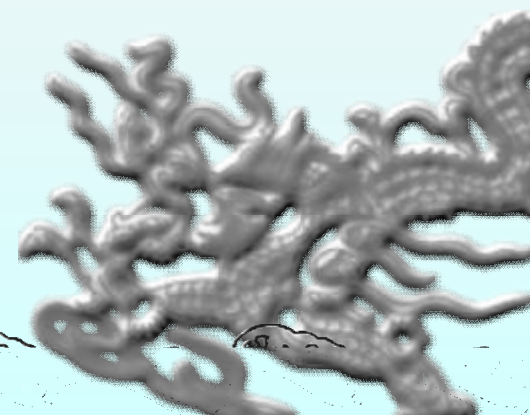
3 皮质激素

3 补体抑制药物

3 中性粒细胞激活抑制剂

3 丝氨酸蛋白酶抑制剂

3 自由基清除剂



CPB相关急性肺损伤的预防

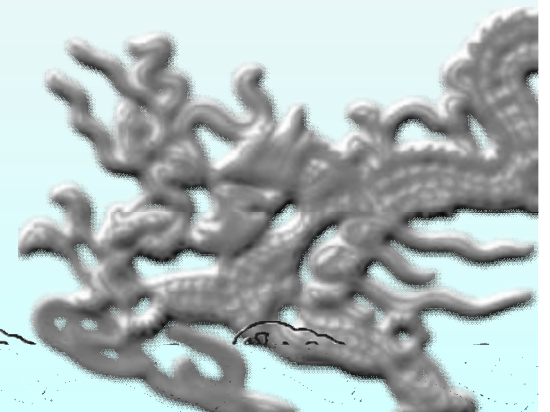
² CPB管理技术与肺保护

³ 无血预充

³ 灌注流量

³ 稳态

³ 低温



心脏手术与肺保护

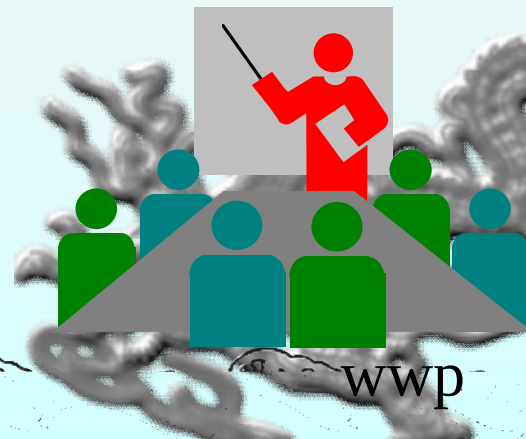
§ 呼吸生理

§ 体外循环对肺的影响

§ 体外循环于肺保护

§ 麻醉与肺保护

§ 一氧化氮与肺损伤



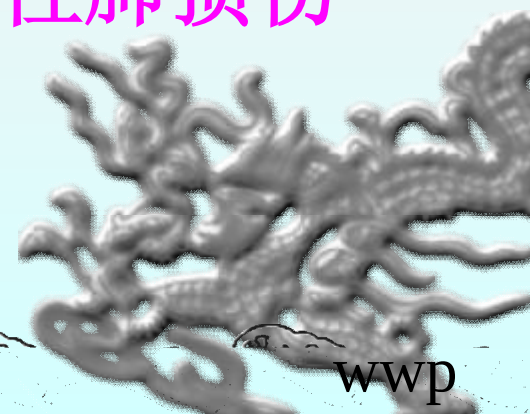
一氧化氮（NO）与肺损伤

2 NO—EDRF（血管内皮细胞舒张因子）

2 双重作用

3 保护—降低肺动脉压

3 损伤—内毒素、自由基、免疫性肺损伤



非内源性**NO**与肺损伤的关系

² **NO是维持内环境稳定、宿主防御机制的重要介质**

² **吸入NO**

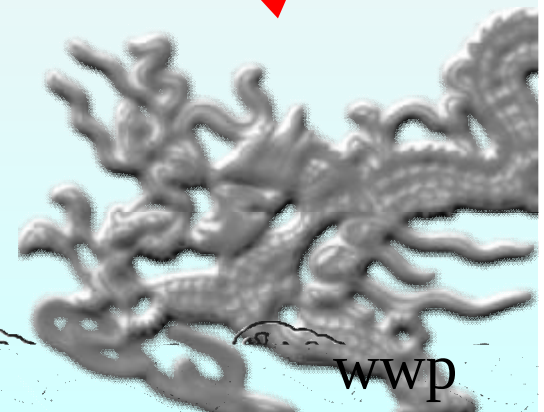
³ **选择性舒张肺血管**

³ **降低肺动脉压**

³ **调节通气/血流比**

³ **改善氧合**

² **治疗肺动脉高压、ARDS**



NO在肺内的生物特性

² 自由基

³ 简单、不稳定、潜在毒性

³ 自由通过细胞膜弥散

² 半衰期短：3—50秒

² 体内由l-arginine在NO合成酶催化合成

NOS—NO合成酶

² 存在于肺内

³ 血管内皮细胞 (**iNOS**、**cNOS**)

³ 血管平滑肌

³ 巨噬细胞 (只有**iNOS**)

³ 中性粒细胞 (只有**iNOS**)

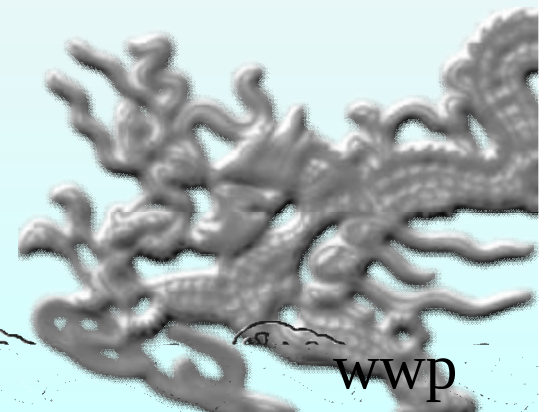
³ 非肾上腺素能非胆碱能神经

NO合成酶

2 原生酶—结构性NOS (cNOS)

2 诱生酶 (iNOS)

2 NO合成的关键因素



NO合成酶生物学意义

2 **iNOS**—细胞间的信息传递，快、短

3 松弛平滑肌

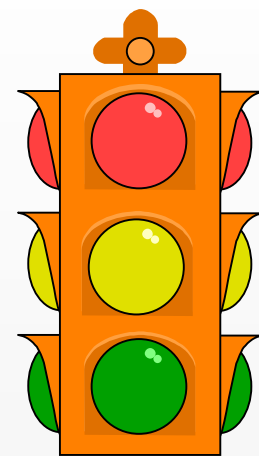
3 神经传导

3 抑制血小板聚集

3 被钙激动的氨基酸、**Ach**、缓激肽激活

3 被**l-arg**样物质抑制

NO形式



² 中性NO

² 亚硝基阴离子 (NO^-)

² 亚硝基阳离子 (NO^+)

NO作用

2 中性NO

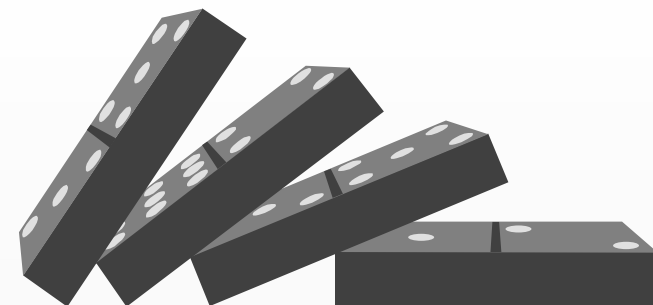
3 于其它自由基反应生产过氧化亚硝基阴离子 (OONO^-)

3 生理施行毒性、杀伤作用

3 过度导致肺损伤

3 与血红蛋白结合成高铁和亚硝酰基Hb

NO作用

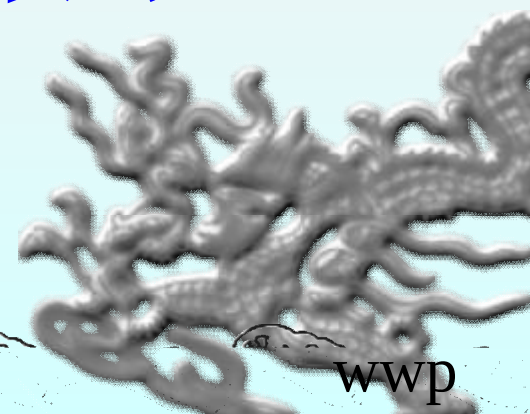


² NO+

³ 与亲核物质反应生成铁一亚硝基化合物

³ 舒张血管作用（生理作用）

³ 致癌作用（病理作用）



NO导致肺损伤的机制

² 机制复杂

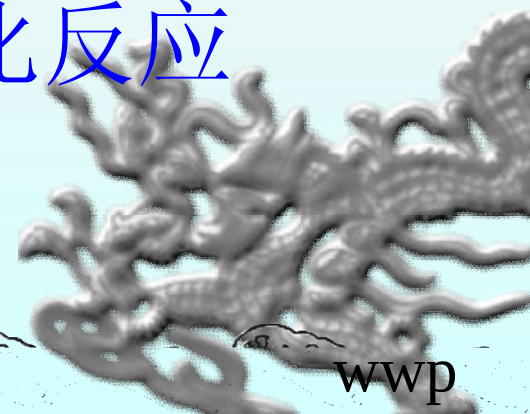
² 损伤、保护双重作用

² 取决于

³ **NOS**类型

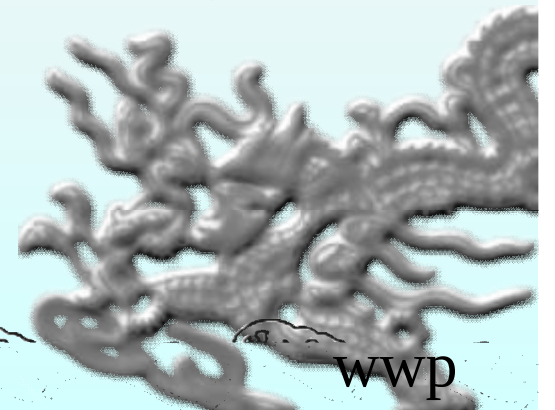
³ **NO**释放动力学及靶细胞生化反应

³ 气道化学环境



免疫性肺损伤

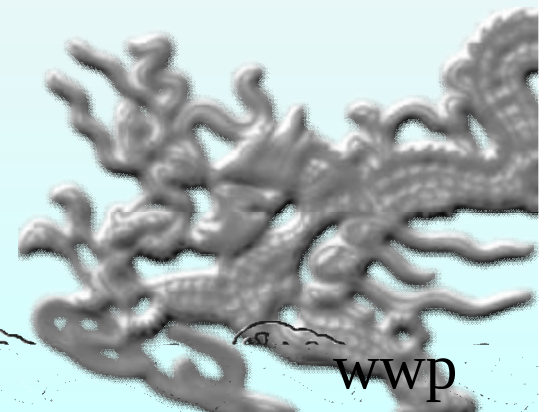
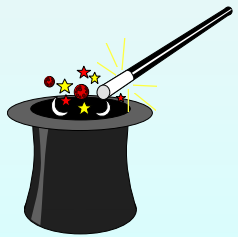
- 2 **NO**在免疫协同中起着重要作用
- 2 使巨噬细胞产生细胞毒性作用
- 2 使中性粒细胞产生吸附趋化反应
- 2 介导免疫复合物所致的组织损伤
- 2 调节淋巴细胞增生



内、外源性**NO**的区别

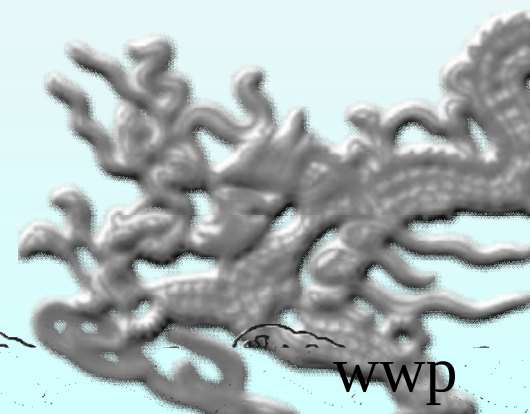
外源性**NO**不引起体循环

血流动力学改变



吸入NO

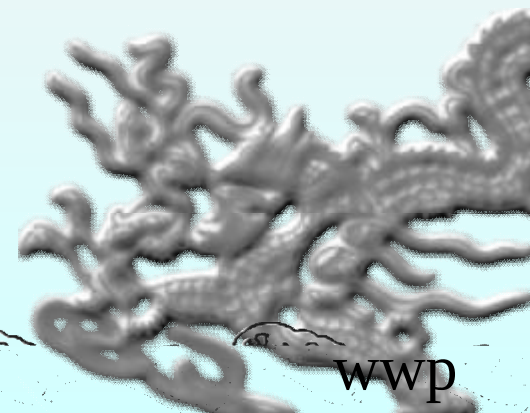
- 2 低浓度有治疗作用
- 2 高浓度造成组织、细胞损伤
- 3 主要是**NO**氧化产生的氮氧化物
(**NO_x**)



NO吸入



- 2 NO_x 主要来源于NO输送途中的氧化
- 2 氧化与NO初始浓度，温度与 O_2 接触时间及 O_2 浓度有关



谢谢！

