

# 体外循环中晶体液

阜外医院体外循环科 刘晋萍



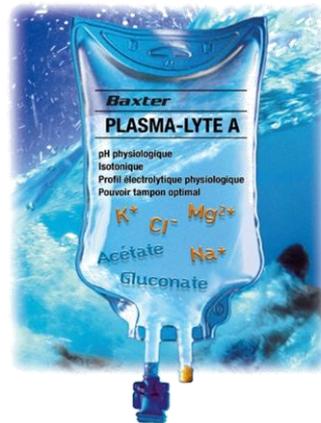
# 背景

- 危重患者增加
  - 一般情况差（合并肝、肾功能不全）
  - 新生儿，低体重婴幼儿
- 体外循环灌注策略方案优化
  - 包括晶体预充液的选择



# 晶体预充液种类

- 生理盐水
- 林格氏液
- 乳酸林格氏液
- 醋酸林格液（勃脉力）
- Plasmalyte 148
- Plasmalyte A
- Haemaccel-Ringer's
- Normolsol



# 理想的晶体液

- 电解质成分及晶体渗透压与血浆、组织成分相近或平衡；
- 能维持有效循环血容量及有效胶体渗透压；
- 要存在缓冲系，能够缓冲组织细胞代谢产生的 $H^+$ ，保持ECF及内环境pH稳定；
- 大量输注不引起低钠/高氯血症酸中毒；
- 不严重干扰凝血功能；
- 不引起组织细胞水肿、无氧代谢加剧



# 历史

•19世纪初, William O'Shaughnessy 发现霍乱患者血液中大量脱水缺盐, 提出应用氯化钠溶液静脉治疗的设想

•1832, Thomas Latta首次采用1) 0.5%氯化钠溶液治疗脱水; 2) 0.2%碳酸氢钠溶液改善酸中毒

•1882, Ringer在研究中成功地用氯化钠溶液维持住心功能, 并主张在普通盐溶液中加入钾和钙

•1917, Schloss强调碳酸氢钠溶液纠正酸中毒的重要性 (但加入到林格氏溶液后碳酸氢钠溶液无法消毒杀菌)

•1930, Hartmann用乳酸钠代替碳酸氢钠置换了林格氏溶液中过量的氯离子

•1949, Hocks首先以醋酸盐代替乳酸盐作为手术期间碳酸氢根的来源

•1964, 醋酸也被用作透析液的组成成分

•1979, 百特推出复方醋酸林格氏液-勃脉力®A

生理盐水

林格氏液

乳酸林格氏液  
(Hartmann溶液)

醋酸林格氏液



1832

1882

1930

1979



## 各种平衡液与血浆/组织液/细胞内液成分对比

	Na+	K+	Cl-	Ca2+	Mg2+	HCO3-	醋酸盐	乳酸盐	葡萄糖	渗透压 (mOsm/L)
血浆	140	3.8-5.0	100-106	1.0-1.2	1.3-2.1	23-27		0.1-2	3.9-6.0	280-310
组织液	142	5	110	3	1	23-27				310
细胞内液	15	150	3	2	27	23-27				310
RS	145	4	150	4.5	—	—	—	—	—	310
LRS	130	4	109	2.0	—	—	—	28	—	274
ARS	140	5	98	—	2	—	27	—	—	308

RS:林格式液; LRS: 乳酸林格式液; ARS: 醋酸林格式液

## (一) 0.9%NS与高氯血症性酸中毒

- 缺少正常电解质成分
- 没有酸碱缓冲体系
- 加重组织细胞水肿
- 高氯性酸中毒 (HCMA )

生理盐水并不“生理”！！

Hyperchloraemic metabolic acidosis following open cardiac surgery

M Hatherill, S Salie, Z Waggie, J Lawrenson, J Hewitson, L Reynolds, A Argent



Arch Dis Child 2005;90:1288-1292. doi: 10.1136/adc.2005.078006



## （二）林格氏液（复方氯化钠）

- 优点

- 较之生理盐水，其含 $K^+$ 和 $Ca^{2+}$
- 优点是与血浆等渗， $Na^+$ ,  $K^+$ 浓度与血浆相近

- 缺点

- $Cl^-$ 高于血浆含量，大量输注同样可能引起HCMA
- 含有 $Ca^{2+}$ , 其含钙量高达 $4.5mmol/L$



## （三）乳酸林格液

- 优点

- 与林格液相比，含有Lactate,具有缓冲作用

- 缺点

- 外源性乳酸对机体的影响。
- 含有Ca<sup>2+</sup>，有助于促进凝血，其含钙量高达2.0mmol/L,大量输注可能缩短凝血时间，引起机体明显的高凝状态
- 氯含量高-HCMA



# 乳酸类型

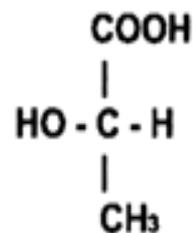
- L-乳酸（内源性）

机体代谢产物（如低氧、低心排）

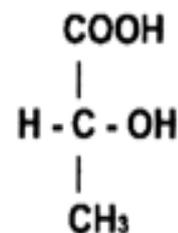
- D-乳酸（外源性）

人工晶体液（乳酸林格氏液）

胃肠道内细菌对食物的发酵



L (+) Lactate



D (-) Lactate

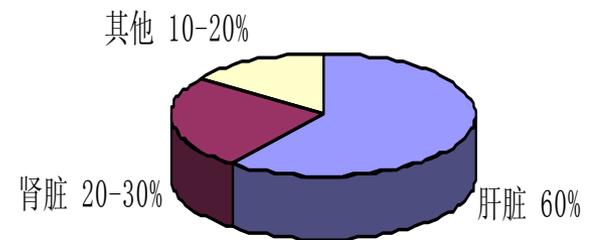
L-乳酸林格液生产工艺复杂，市售乳酸林格液中的乳酸盐几乎多为D-乳酸盐与L-乳酸盐等量混合的消旋体



# 乳酸的代谢

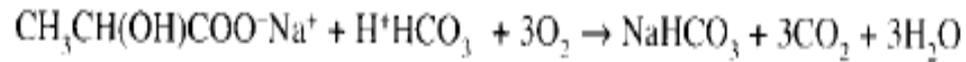
## 乳酸的代谢场所

- L-乳酸（生理状态下）：
  - 60%在肝脏
  - 30%在肾脏
  - 10%在其他组织（如肌肉）
- D-乳酸
  - D-乳酸在体内的代谢几乎完全依赖肝功能
  - 在体内代谢速率慢，只有L-乳酸的1/5

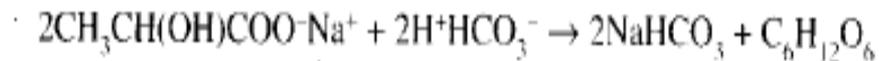


# 乳酸的代谢

1) Oxidation



2) Gluconeogenesis



# 外源性乳酸 (D型) 对机体的影响

- 在休克和组织缺氧时大量使用乳酸林格液会加重乳酸酸中毒。
- 小儿对乳酸的清除能力弱，外源输入增多极易引起高乳酸血症。
- 在低体重、新生儿体外循环中预充易发生高乳酸血症，
- 即使肝功能正常但手术持续时间延长输液过量乳酸林格液加重酸中毒。



# D-乳酸激活炎性反应

- 短时间内大量输注乳酸林格液复苏失血性休克能使中性粒细胞激活、细胞黏附分子表达增加。
- 激活免疫机制而促进应激细胞程序性死亡。增加肺泡上皮细胞及肝细胞的凋亡。

Alam, H.B., Auston, B., Koustova, E., Rhee, P. (2001). Resuscitation-induced pulmonary apoptosis and intracellular adhesion molecule-1 expression in rats are attenuated by the use of Ketone Ringer's solution. *J. Am. Coll. Surg.* 193: 255-263.



# D-乳酸神经毒性

- 临床表现：精神状态改变，吐词不清，定向障碍
- 可能机制：
  - D-乳酸直接对脑有毒性作用
  - 竞争性抑制L-乳酸进入脑内神经元，而L-乳酸在能量代谢中起重要作用。

Chan, L., Slater, J., Hasbargen, J., Herndon, D.N., Veech, R.L., Wolf, S. (1992). Neurocardiac toxicity of racemic D,L-lactate fluids. *Integr. Physiol. Behav. Sci.* 29: 383-394.



## (四) 醋酸林格液

- **Plasmalyte-A(勃脉力)**
- **Normolsol-R**
- **钠钾钙镁葡萄糖溶液 (乐加)**
- **醋酸钠林格注射液 (维力能)**



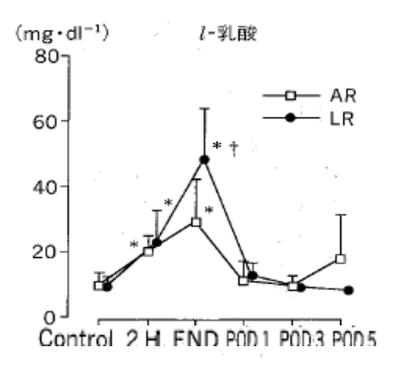
# 人体对醋酸的耐受性

- 人体对醋酸的利用比乳酸钠更快，成人中醋酸的代谢速度最快为每小时300 mmol，清除输入性醋酸的半衰期约为10分钟

● 《麻醉》 49: 530-534, 2000 日本 (PLA-005)

● Methods Find Exp Clin Pharmacol 2001, 23(9): 519 (PLA-008)

- 体内清除速度：醋酸 > 乳酸



AR - 醋酸林格

LR - 乳酸林格

†: 相对于LR组 P<0.05

\* : 相对对照值 P<0.05

《麻醉》, 44(12): 1654-1660, 1995 日本(PLA-006)



## 💧醋酸也是碳酸氢盐的前体物质

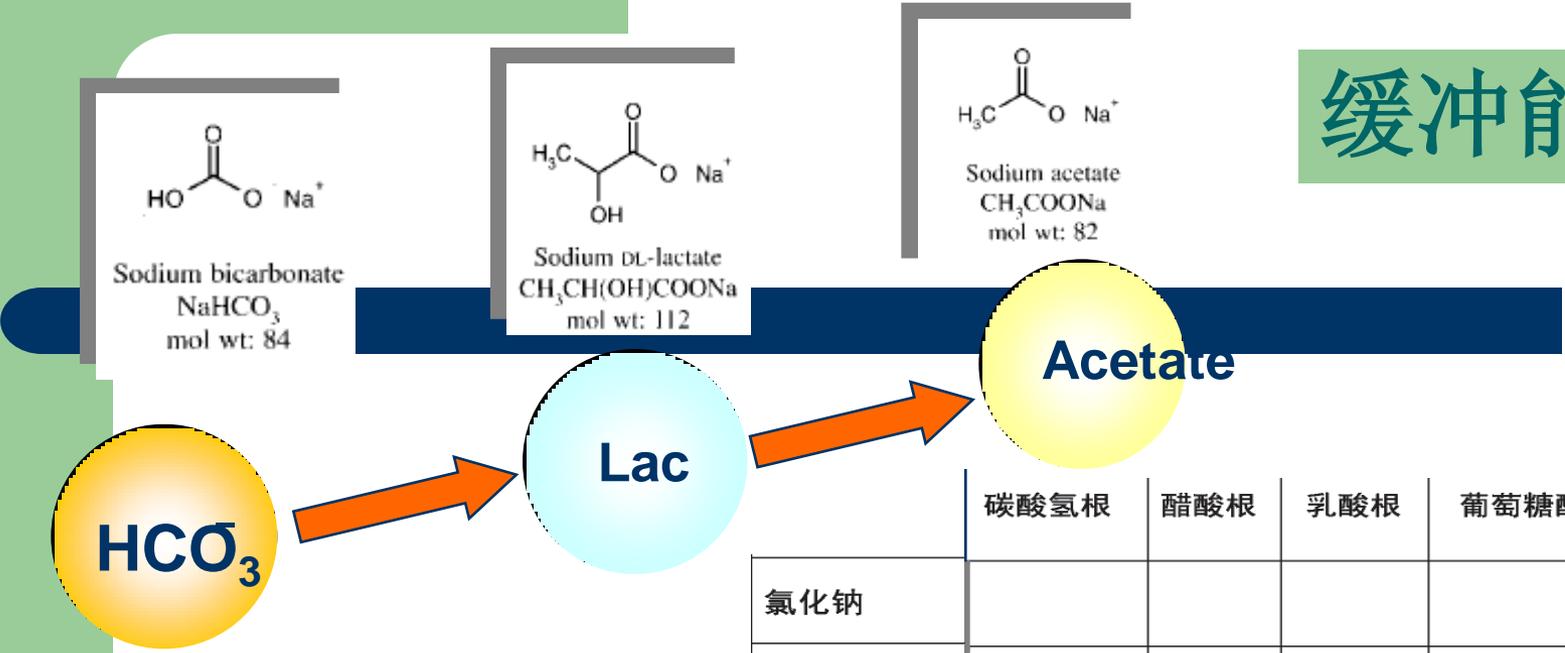
💧醋酸进入体内可以通过醋酸硫激酶的作用转化为乙酰辅酶A

💧大部分乙酰辅酶A进入三羧酸循环并代谢生成水和二氧化碳,一部分通过草酰乙酸进入糖异生途径,此二种途径中均生成碳酸氢盐

## 💧代谢场所: 人体大部分器官组织

💧动物试验,大鼠中切除67%肝脏后醋酸的利用率受轻微影响,提示**醋酸代谢中只有一小部分依赖于肝脏**

# 缓冲能力



	碳酸氢根	醋酸根	乳酸根	葡萄糖酸根	PH
氯化钠					5
林格氏液					5.5
乳酸林格氏液			27.7		6.5
勃脉力A		27		23	7.4
人体血浆	27		1.2		7.4

Plasmalyte is a balanced salt solution having similar electrolyte constitution to that of plasma and is not associated with the same disturbance of the acid-base status caused by sodium chloride-based fluids.

## 几种平衡液的钠氯含量及比例

(unit: mmol/L)		Na <sup>+</sup>	Cl <sup>-</sup>	Na <sup>+</sup> / Cl <sup>-</sup>
生理血浆		142	103	1.38
	氯化钠	154 ↑	154 ↑	1.00
	林格氏液	147.5 ↑	156 ↑	0.95
	乳酸林格	130 ↓	109	1.19
	勃脉力A	140	98	1.43

## 复方醋酸林格氏液(勃脉力®A) – 不含钙

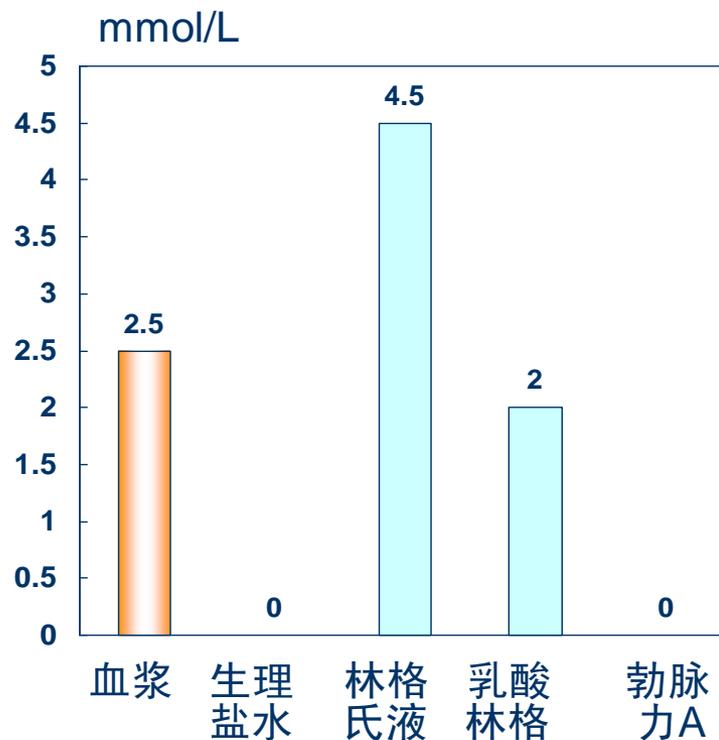
Ca<sup>2+</sup>

- 勃脉力®A中不含钙→  
避免治疗中药物与钙  
配伍禁忌

- 但是—

体外循环零平衡超滤采  
用勃脉力作为置换液，  
大容量超滤应注意补钙

钙含量比较

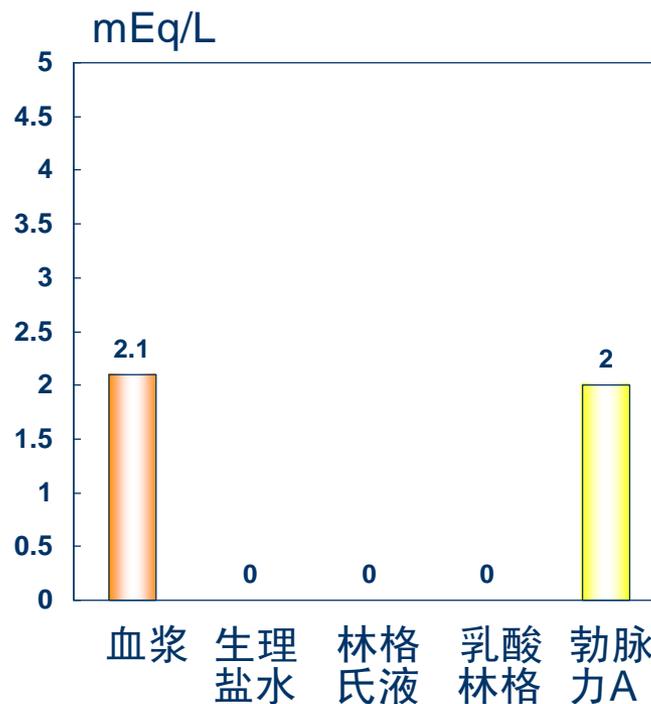


Mg<sup>2+</sup>

## 复方醋酸林格氏液(勃脉力®A) – 添加镁

- ◆ 勃脉力® A的镁含量与血浆生理浓度相同
- ◆ 有利于维护围手术期患者心脏功能
- ◆ 维持钙/镁对神经、肌肉的功能

镁含量比较



# 醋酸林格液（勃脉力）的应用

- 宠物液体治疗
- 上海儿童医学中心
- 阜外儿科
- 肝移植
- 血小板的分离与保存
- 配制晶体停跳液



## 麻醉手术期间液体治疗专家共识 (2007)

中华医学会麻醉学分会

吴新民、于布为、薛张纲、徐建国、岳云、叶铁虎、王俊科、黄文起 (执笔)

### 五、术中液体治疗的相关问题

#### 1、治疗液体的选择

可供选择的液体分为晶体液和胶体液。晶体液的溶质小于 1nm，分子排列有序，光束通过时不出现折射现象；胶体液的溶质为 1~100nm，光束通过时可出现折射现象。输液的成分将影响液体的分布：5%葡萄糖液经静脉输入后仅有 1/14 可保留在血管内、术中血糖增加、糖利用受限以及高血糖对缺血性神经系统的不利影响都限制术中使用葡萄糖溶液。

#### (1) 电解质溶液

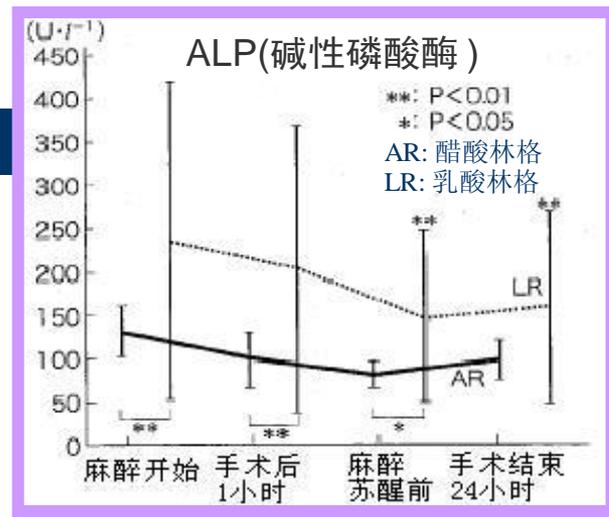
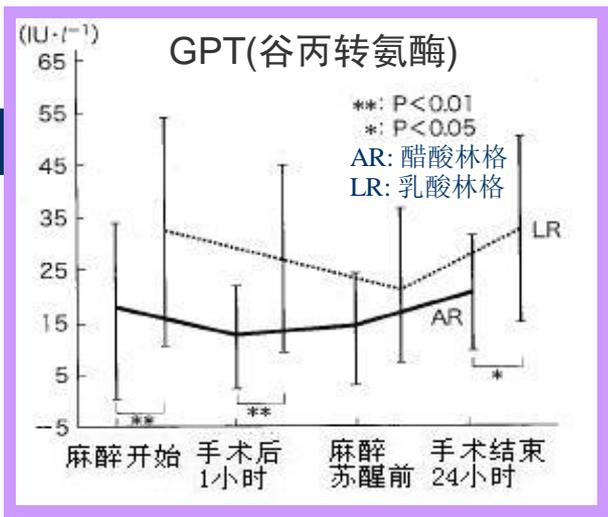
电解质溶液经静脉输入后大部分将分布到细胞外液，仅有 1/5 可留在血管内。

乳酸林格氏液含有与血浆相近的电解质，但 pH 仅 6.5，渗透浓度为 273mOsm/L，乳酸盐不能完全离子化时，仅为 255mOsm/L，成为低渗液体，故对严重颅脑损伤、脑水肿和严重肝脏功能受损患者不宜选用，可给予醋酸林格氏液 (pH7.4、渗透浓度 294mOsm/L)。

高钾氯化钠溶液的 Na<sup>+</sup>浓度在 250-400mmol/L 范围内，高钾氯化钠溶液的渗透梯度使水从



## 💧 乳酸林格氏液……→加重肝肾负担



### 《心血管外科手术输液中复方醋酸溶液的应用》

《麻醉》 49: 530-534, 2000 日本 (PLA-005)

结论：本试验使用复方醋酸液和复方乳酸液作为心血管外科手术中的输液，针对两种输液在术中、术后的血液动力学及对肝代谢负荷的影响作了比较研究。研究证实：醋酸在体外循环时被迅速代谢，对肝脏产生的负担较小；而体外循环中给予乳酸会增加肝脏的代谢负荷。

## 💧 人体对输入性乳酸溶液的耐受性

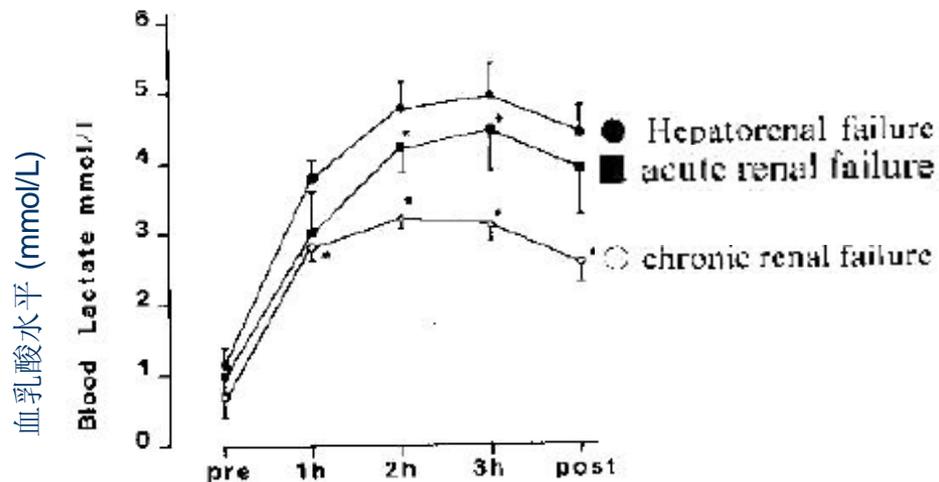
肝肾功能衰竭患者对输入性乳酸表现出最严重高乳酸血症和代谢性酸中毒 ( $P < 0.001$ )

Nephrol Dial Transplant. 1989;4(9):80 (PLA-017)

### The Effect of Lactate-Buffered Solutions on the Acid-Base Status of Patients with Renal Failure

A. Davenport, E. J. Will and A. M. Davison

Department of Renal Medicine, St James's University Hospital, Leeds, UK





## Prolonged lactate clearance is associated with increased mortality in the surgical intensive care unit

John McNelis, M.D.<sup>a,b,\*</sup>, Corrado P. Marini, M.D.<sup>a</sup>, Antoni Jurkiewicz, M.D.<sup>a</sup>, Samuel Szomstein, M.D.<sup>a</sup>, H. Hank Simms, M.D.<sup>a</sup>, Garry Ritter, P.A.<sup>a</sup>, Ira M. Nathan, Ph.D.<sup>a</sup>

Table 2  
Characteristics of survivors and nonsurvivors

	Survivors (n = 72)	Nonsurvivors (n = 23)
Age (years)	70.6 ± 12.0	71.5 ± 8.9 (NS)
Time to lactate clearance (hours)	17.0 ± 22.3	48.0 ± 30 (P < 0.0001)
Predicted mortality (%)	28.5 ± 15.5	44.6 ± 26.0 (P < 0.01)
Oxygen delivery (mL · min <sup>-1</sup> · m <sup>-2</sup> )	576.1 ± 193.0	492.0 ± 118.3 (NS)
Oxygen consumption (mL · min <sup>-1</sup> · m <sup>-2</sup> )	144.6 ± 47.2	119.5 ± 47.3 (NS)
Apache II score	17.1 ± 5.2	25.0 ± 13.6 (P < 0.001)
Apache III score	56.8 ± 22.2	72.2 ± 25.9 (P < 0.01)
Initial blood pressure (mm Hg)	128.3 ± 51.1	84 ± 12.7 (P < 0.01)
Initial lactate level (mmol/L)	4.3 ± 2.1	7.3 ± 5.4 (P < 0.01)

NS = not significant.

**Conclusions:** Prolongation of lactate clearance is associated with increasing mortality. Failure of a patient to normalize lactate is associated with 100% mortality. Measurement of arterial serum lactate is a simple and effective predictor of outcome and end point of therapy. © 2001

输入性乳酸溶液→快速升高乳酸水平.....>高乳酸血症延长的乳酸清除将引起外科重症监护患者死亡率的增加

## Role of Pump Prime in the Etiology and Pathogenesis of Cardiopulmonary Bypass-associated Acidosis

**Table 2. Median Concentration of Measured Variables over the Three Time Points**

Measured Variable	Group	Median Value of Measured Variable		
		t1	t2	t3
Sodium (mM)	I	136.00	136.50	136.00
	II	135.00	133.00*	133.50‡
Potassium (mM)	I	4.10	4.25	4.35
	II	4.15	4.30*	4.05†
Chloride (mM)	I	103.50	113.00*	108.50†‡
	II	104.00	101.50	103.00
Calcium (mM)	II	1.26	0.92*	1.02†‡
Magnesium (mM)	I	0.76	0.59*	1.05†‡
	II	0.72	0.87*	1.32†‡
Phosphate (mM)	I	1.00	0.80*	1.00
	II	0.92	0.71*	0.83
Albumin (g/l)	I	31.50	18.00*	22.00‡
	II	28.50	17.00*	23.50†‡
Lactate (mM)	I	1.10	0.95*	1.70†
	II	1.55	1.10*	2.12
pH	I	7.40	7.36*	7.40
	II	7.40	7.39	7.44†
Pco <sub>2</sub> (mmHg)	I	40.20	35.15*	39.65†
	II	41.40	34.60*	39.47†
Bicarbonate (mM)	I	25.20	20.35*	23.65†
	II	25.38	20.77*	25.88†
Base excess (mM)	I	0.95	-3.65*	-0.65†
	II	1.17	-3.20*	2.32†‡
Anion gap (mEq/l)	I	11.40	7.40	8.20
	II	9.80	15.00*	8.70†‡
SIDa (mEq/l)	I	40.42	32.53*	36.86†‡
	II	39.43	39.61	39.21
SIDe (mEq/l)	I	35.94	27.09*	32.16†‡
	II	35.55	27.39*	34.40†
SIG (mEq/l)	I	4.35	5.74	5.10
	II	4.02	12.85*	4.64
SIG-lactate (mEq/l)	I	3.36	4.79	3.17

**Table 1. Concentration of Ions in Primes**

Strong Ion	Group I* (mEq/l)	Group II (mEq/l)
Sodium (Na <sup>+</sup> )	146	140
Chloride (Cl <sup>-</sup> )	151	98
Potassium (K <sup>+</sup> )	4.4	5
Calcium (Ca <sup>2+</sup> )	6.8	0
Magnesium (Mg <sup>2+</sup> )	0	3.0
Acetate	0	27
Gluconate	0	23

The composition of strong ions in the two types of pump primes. Group I prime solution calculated by averaging ion concentrations in the mixture of Haemaccel and Ringer's Injection.

CPB中的酸中毒很大程度上  
由预充液本身导致



## The Effect of Different Crystalloid Solutions on Acid-Base Balance and Early Kidney Function After Kidney Transplantation

Table 3. Electrolyte and Acid-Base Patterns

	pH	Base excess (mEq)	Lactate (mM/L)
<b>Saline group</b>			
0 min	7.44 ± 0.50 (7.30–7.58)	0.42 ± 3.11 (–10 to 6.4)	0.56 ± 0.64 (0.2–2.4)
30 min	7.42 ± 0.06 (7.33–7.56)	–0.95 ± 3.07 (–10.4 to 3.6)	0.68 ± 0.71 (0.1–2.6)
60 min	7.40 ± 0.06*† (7.33–7.52)	–1.49 ± 3.69*† (–12 to 3.6)	0.66 ± 0.79 (0.1–2)
90 min	7.38 ± 0.73*† (7.31–7.53)	–2.02 ± 3.53*† (–10.4 to 3.3)	0.61 ± 0.55 (0.1–2.1)
At the end	7.36 ± 0.05*† (7.35–7.50)	–4.29 ± 2.12*† (–7 to 2)	0.58 ± 0.53 (0.2–1.8)
<b>Ringer's lactate group</b>			
0 min	7.44 ± 0.05 (7.34–7.56)	0.72 ± 1.44 (–7.1 to 5.3)	0.48 ± 0.29 (0.1–1.1)
30 min	7.43 ± 0.06 (7.32–7.54)	–0.84 ± 1.80 (–10.0 to 6.3)	0.86 ± 0.33* (0.2–1.6)
60 min	7.43 ± 0.05 (7.33–7.60)	–0.77 ± 1.44 (–7.0 to 4.3)	1.42 ± 0.45*† (0.2–1.9)
90 min	7.42 ± 0.06 (7.35–7.56)	–0.85 ± 1.47 (–8.9 to 4.1)	1.68 ± 0.44*† (0.6–2.6)
At the end	7.42 ± 0.06 (7.36–7.52)	–0.98 ± 1.06 (–7.6 to 4.0)	1.95 ± 0.48*† (0.9–2.4)
<b>Plasmalyte group</b>			
0 min	7.42 ± 0.06 (7.25–7.54)	0.44 ± 1.71 (–14 to 3.9)	0.61 ± 0.58 (0.1–2.8)
30 min	7.44 ± 0.07 (7.20–7.54)	–0.45 ± 1.53 (–10 to 4)	0.68 ± 0.61 (0.1–2.5)
60 min	7.44 ± 0.08 (7.20–7.54)	–0.56 ± 1.87 (–11.2 to 4.8)	0.73 ± 0.60 (0.1–2.4)
90 min	7.44 ± 0.07 (7.20–7.53)	–0.61 ± 1.87 (–10.7 to 5)	0.65 ± 0.62 (0.1–3.8)
At the end	7.44 ± 0.06 (7.20–7.48)	–0.56 ± 1.95 (–10.7 to 2.5)	0.62 ± 0.78 (0.1–2.9)

Data are expressed as mean ± sd and (range).

\*  $P < 0.05$  (intragroup difference).

†  $P < 0.05$  (intergroup difference).

**CONCLUSIONS:** All three crystalloid solutions can be safely used during uncomplicated, short-duration renal transplants; however, the best metabolic profile is maintained in patients who receive Plasmalyte.

(Anesth Analg 2008;107:264-9)



# 小结：体外循环中晶体液

- 生理盐水并不生理，避免作为预充液
- LRS加重血浆乳酸浓度。高Cl-液体致HCMA
- 一般情况好的成人患者，选用LRS或ARS均可
- 危重患者（肝肾功能不良）、婴幼儿、长时间CPB优选择勃脉力作为预充液



A landscape photograph of a mountain range at sunset. The sky is filled with vibrant orange and yellow clouds, with the sun low on the horizon. The mountains are silhouetted against the bright sky. In the foreground, there are dark, silhouetted trees and a fence line. The word "THANKS" is written in a large, white, serif font across the center of the image.

THANKS