



这些水下照片是俄罗斯女摄影师Elena Kalis近几年的主要作品，拥有非常独特的个人风格，有一种神秘和天真的气质，利用水的浮力和她的想象力编制



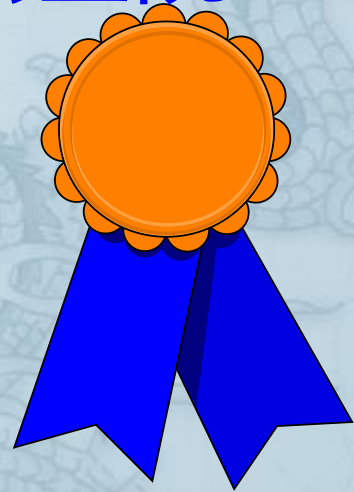
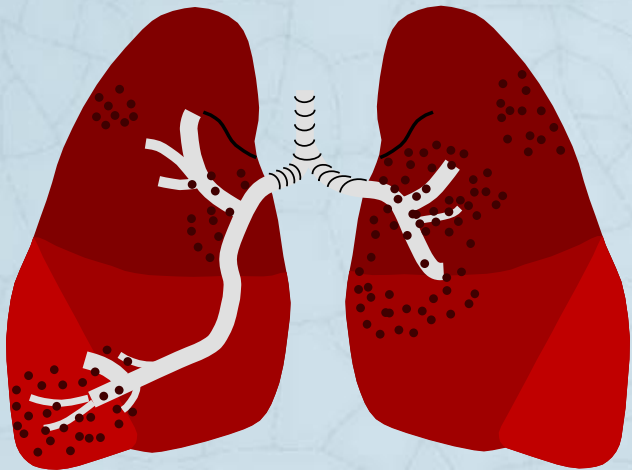


心血管手术与肺保护

中国医学科学院 协和医科大学

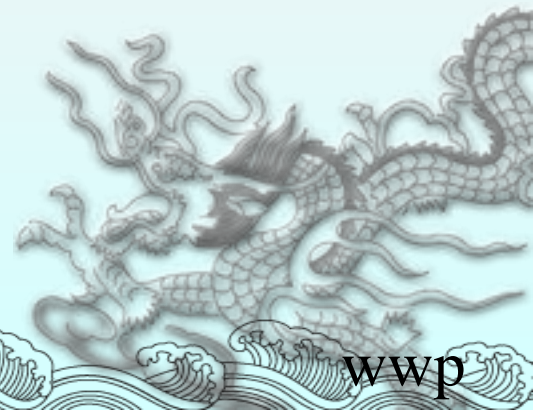
国家心脏病中心 阜外心血管病医院

王伟鹏



心脏手术与肺保护

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



肺功能

呼吸功能

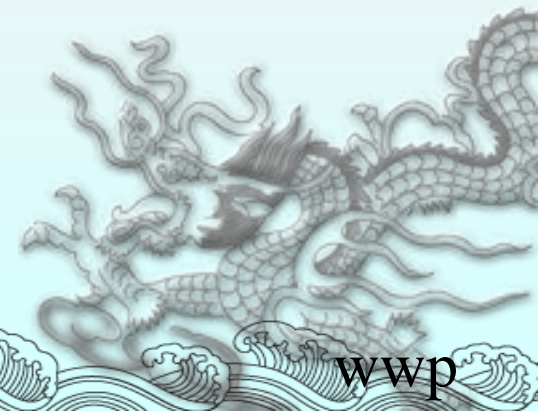
吸收氧气

排出二氧化碳

代谢功能

分泌

分解



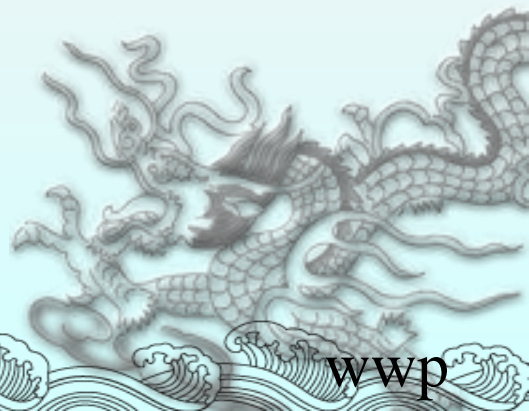
肺解剖生理

- 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： $\text{CO}_2 + \text{O}_2$ 内呼吸
- 主要功能 — 气体交换

肺生理功能



- ◆ 气道直径的影响
 - ◆ 去交感神经无影响
 - ◆ 去迷走神经：吸—扩张；呼—狭窄
 - ◆ 血压下降—扩张
 - ◆ 血压升高—收缩
 - ◆ 化学感受器对气道无影响



肺生理功能 — 分泌功能

- ◇ 合成、激活、释放、分解某些活性物质
 - ◇ 肺泡II型细胞合成肺表面活性物质
 - ◇ 肥大细胞释放5-HT、组织胺 — H₂受体 — 收缩支气管平滑肌
 - ◇ 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

◇ 合成、激活、释放、分解某些活性物质

◇ 制造前列腺素

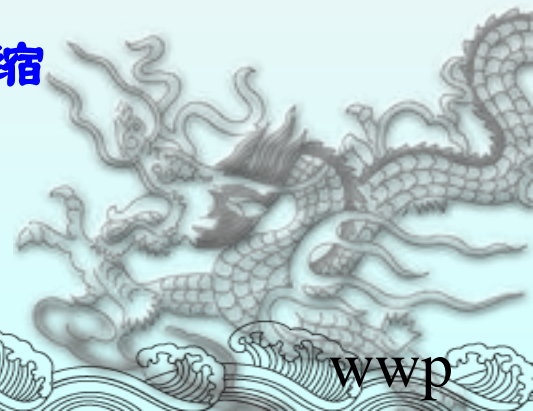
- ◆ PGE_{2a} —支气管及血管收缩

- ◆ PGE_1 —支气管及血管扩张

- ◆ PGE_2 —支气管收缩/舒张；血管扩张

◇ 肺血管内皮有血管紧张素转换酶

- ◆ 血管紧张素I转换为II—肺血管收缩



肺生理功能—分泌功能

◆ 合成、激活、释放、分解某些活性物质

◆ 肺内APUD细胞及神经纤维有神经肽

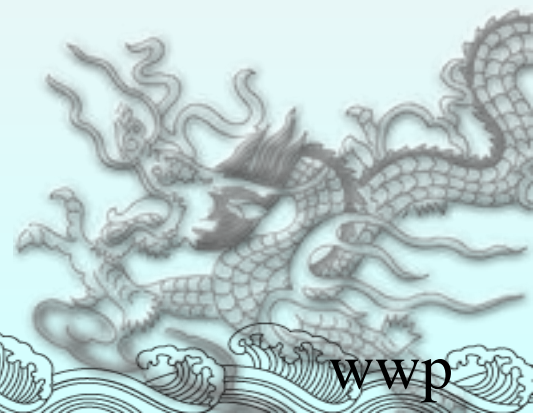
◆ 血管活性肽、P物质、阿片肽、胆囊收缩素

生长素—可能参与肺局部调节

◆ 肺可清除

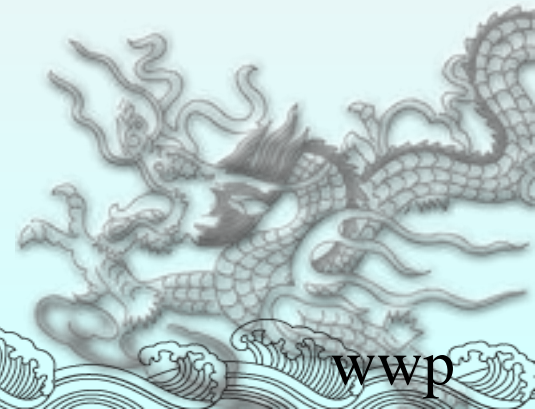
◆ 5-HT、Ach、缓激肽、前列腺素

去甲肾上腺素—使体循环免受影响



肺生理功能－受体分布

- ◇ 肺血管－ α ，ACh受体
 - ◇ α 受体兴奋－缩血管
 - ◇ ACh受体兴奋－扩血管
- ◇ 支气管平滑肌－ β_2 、ACh、少量 α 受体
 - ◇ β_2 受体兴奋－舒张
 - ◇ ACh受体兴奋－收缩
 - ◇ 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

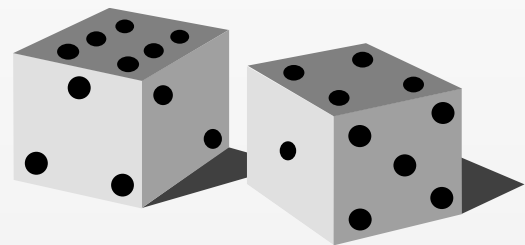
◇ 内膜+中膜+外膜

◇ 内膜=内皮细胞+基层

◇ 屏障作用

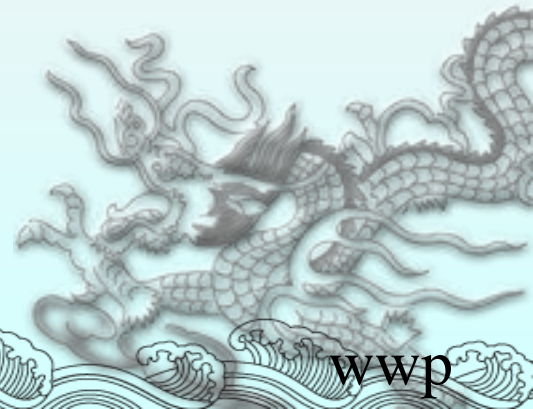
◇ 合成：去甲肾上腺素，5-HT，
EDRF，内皮素

◇ 代谢：血小板激活因子 (PAF)



肺血管及循环

- ◇ 肺循环—低压系统
- ◇ 肺小动脉 (30-100 μ m) 无肌层
- 肺大动脉 (100-1000 μ m) 肌层薄
- ◇ 双重血供, 互相吻合
 - ◇ 肺循环—气体交换
 - ◇ 支气管循环—营养



肺生理参数

- ◆ 肺泡数3亿
- ◆ 肺泡面积80平方米
- ◆ 肺毛细血管面积70平方米
- ◆ PAWP: 10mmHg



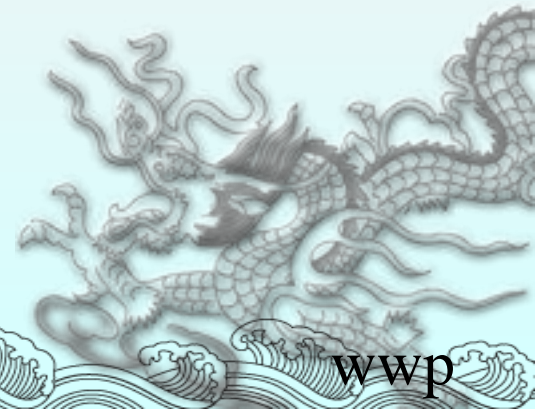
Fick弥散定律

通过气-血界面的气体交

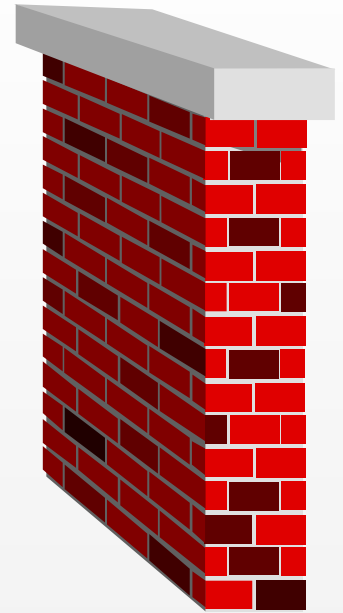
换与界面的面积

成正比，与界面的厚度成

反比

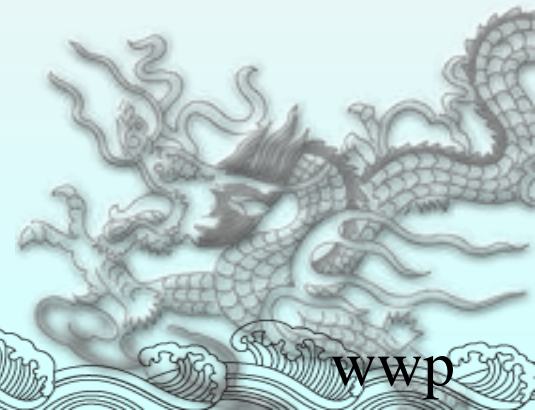


气血屏障



◆ 薄

- ◆ 内皮 + 基膜 + 上皮
- ◆ 面积大 $50 - 100\text{mm}^2$
- ◆ 肺泡数目多：3亿（2 - 5亿）
- ◆ FRC时直径为 0.2mm



呼吸膜-气血屏障

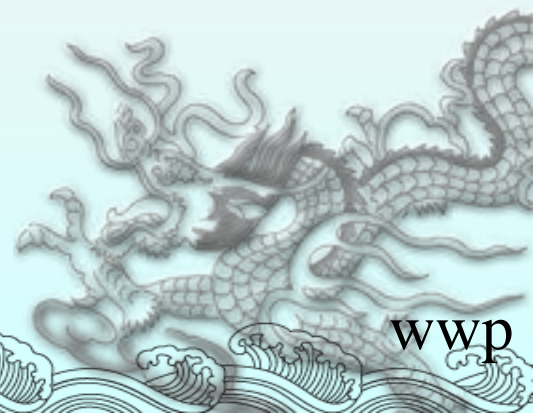
0.5-0.7um



◆ I型上皮细胞-扁平

◆ 基底膜

◆ 血管内皮



呼吸道



◆ **上呼吸道：传送气体**

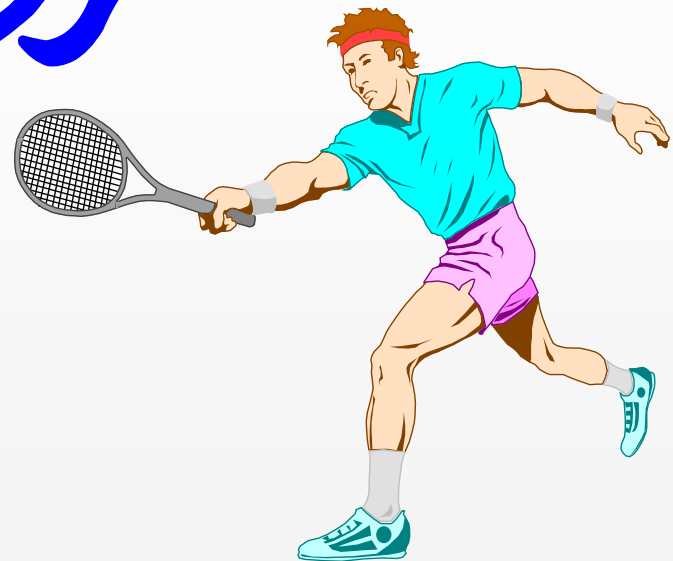
◆ **鼻、咽、喉**

◆ **下呼吸道：传送及交换气体**

◆ **气管、支气管及其分支（23级）**

气道阻力

- ◆ 鼻：50%
- ◆ 声门：20%
- ◆ 气管、支气管：15%
- ◆ 细支气管（2mm）10%





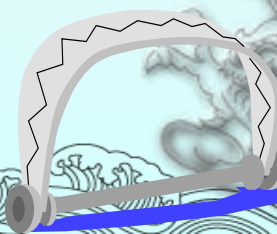
肺泡

- ◆ I型上皮细胞 (90%) 扁平，参与气体交换
- ◆ II型上皮细胞 (10%)，立方，分泌表面活性物质

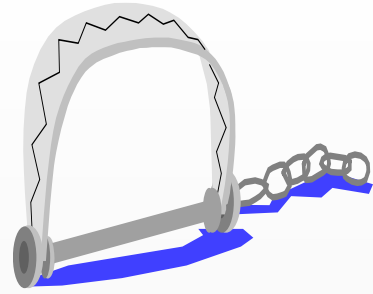


肺水肿液排出途径

- ◆ 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
- ◆ 淋巴毛细管回流
- ◆ 钠离子穿过肺泡上皮和远端支气管上皮
- ◆ 气道纤毛清除装置



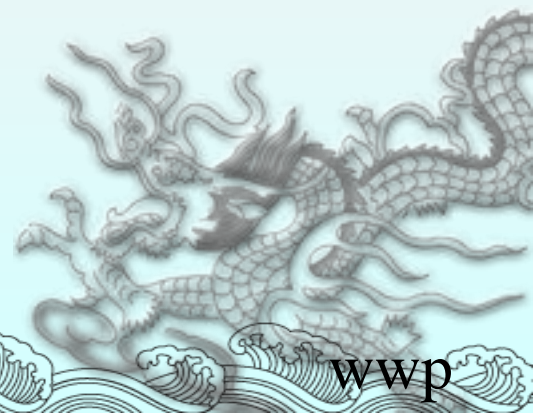
纤毛清除装置

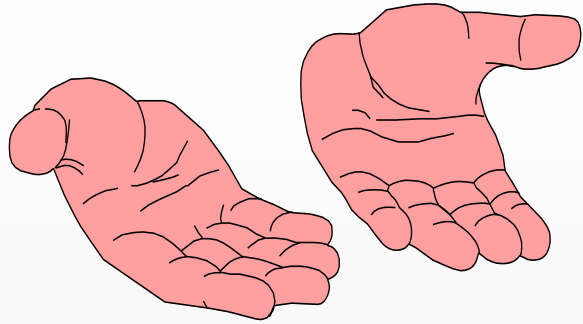


- ◆ 粘液滴 —— 杯状细胞分泌
- ◆ 浆液 —— 浆液细胞分泌
- ◆ 纤毛 —— 纤毛细胞起自终末细支气管至喉部

影响纤毛运动因素

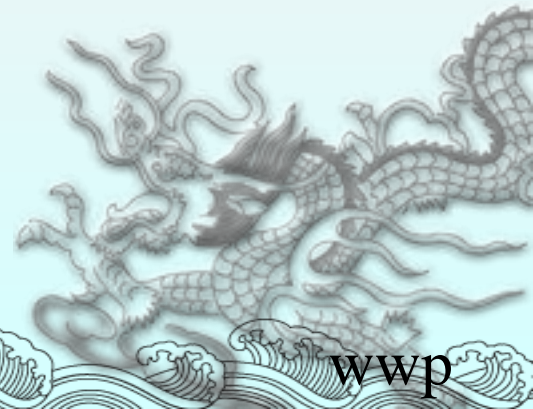
- ◆ 正常青年纤毛摆动1000/分钟，以10.5mm/分钟速度推动粘液滴
- ◆ 老年人粘液滴速度为5.7mm/分钟
- ◆ 吸如高浓度氧，浓度越高，抑制越强
- ◆ 体温，〈5C，或〉42C 停止
- ◆ 麻醉药
- ◆ 粘滴大小





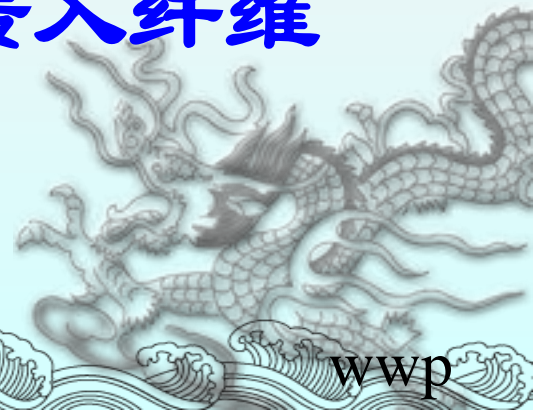
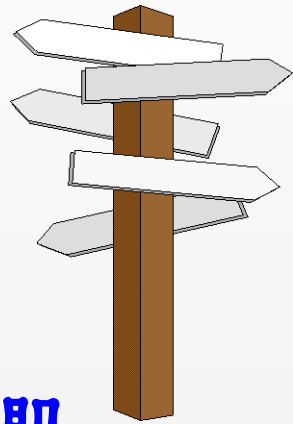
肺静脉

- ◆ 低压：9mmHg
- ◆ 高容：容纳全身血容量的40-50%
- ◆ 受左心影响大

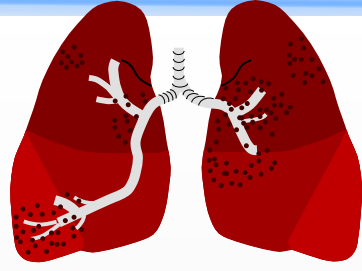


肺、呼吸道神经支配

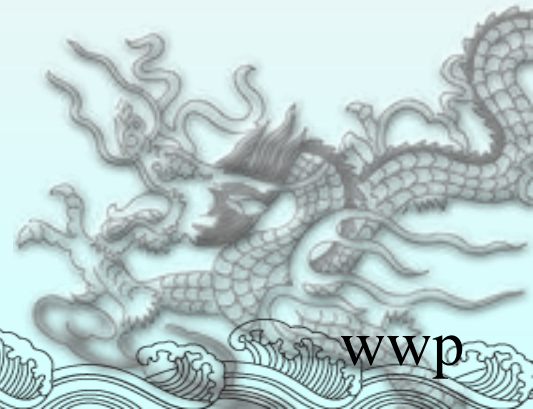
- ◆ 气道—丰富植物神经
- ◆ 肺—较少
- ◆ 来源：T1—T5
 - ◆ 交感神经节后纤维—气道、血供平滑肌
 - ◆ 副交感神经—支气管腺体、气道和肺血管平滑肌
- ◆ 肺刺激、牵张经副交感神经传入纤维传至中枢



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

◇ 对呼吸功能影响

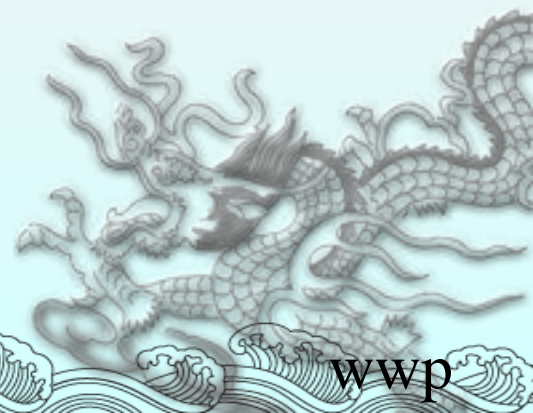
◇ 非生理循环

◇ 异物接触

◇ 缺血

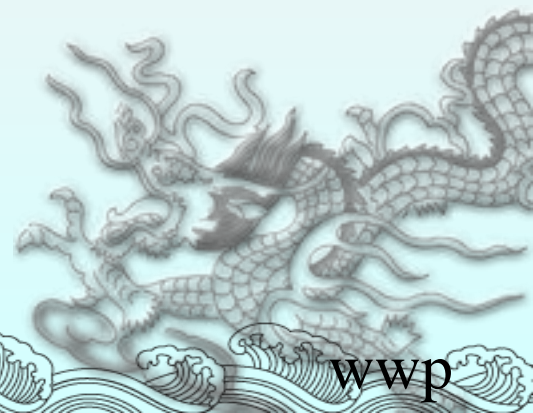
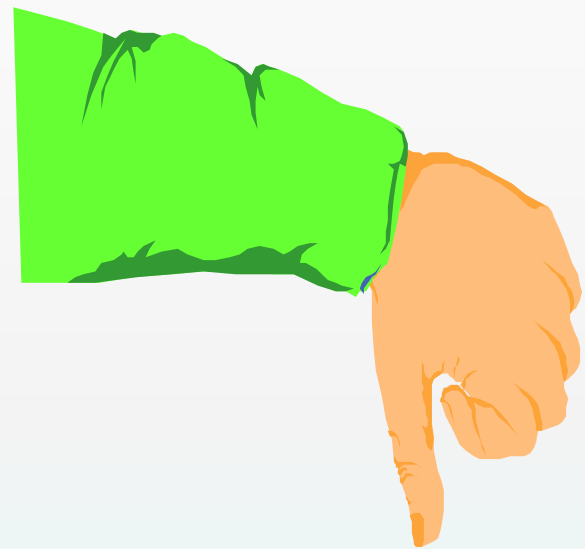
◇ 代谢功能受损

◇ 肺隔离



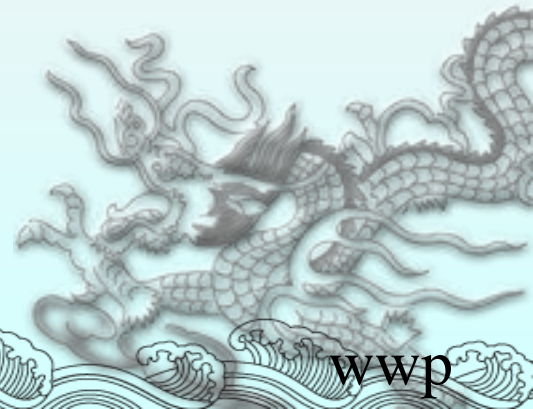
CPB对呼吸机械功能的影响

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



肺不张原因

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



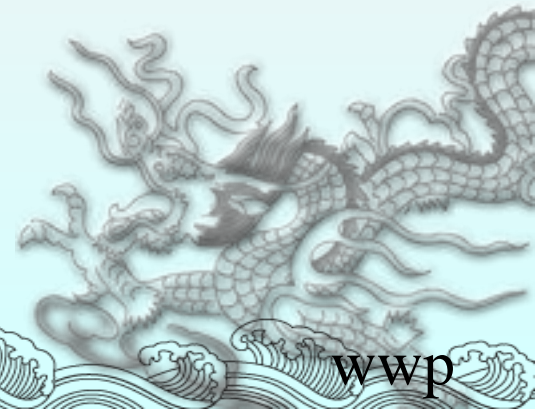
肺不张常见原因

- ◆ 术前：吸烟，慢支，肥胖，肺水肿
- ◆ 手术：胸膜破，术中压迫
- ◆ 麻醉：膈肌麻痹，吸痰不彻底
- ◆ CPB：炎性反应，缺血，肺表面活性物质降低
- ◆ 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

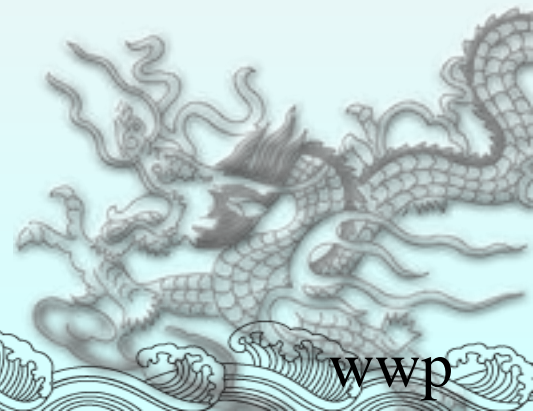
- ◆ 炎性反应
- ◆ 缺血、再灌注损伤
- ◆ 微栓形成
- ◆ 表现
 - ◆ 多数轻：PaO₂下降
 - ◆ 少数重：类似ARDS



CPB肺损伤的原因

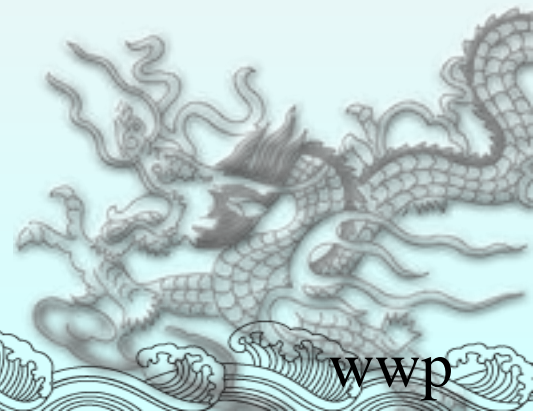


- ◆ 体液因素
- ◆ 细胞因素
- ◆ 自由基及缺血再灌注损伤
- ◆ 以上因素相互作用
- ◆ 其他



肺损伤的体液因素

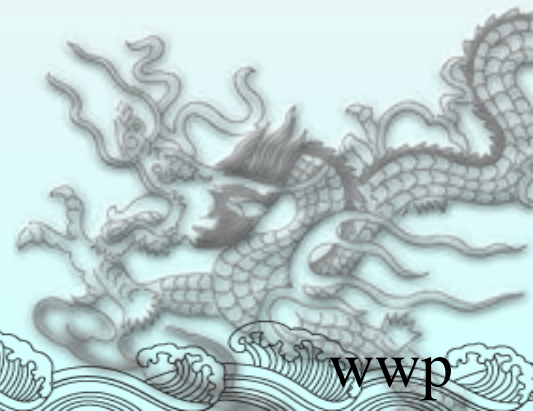
- ◆ 补体系统
- ◆ 凝血、纤溶和激肽酶
- ◆ 蛋白酶、抗蛋白酶系统
- ◆ 环氧化酶系统
- ◆ 脂氧化酶产物
- ◆ 血小板激活因子



肺损伤的细胞因素

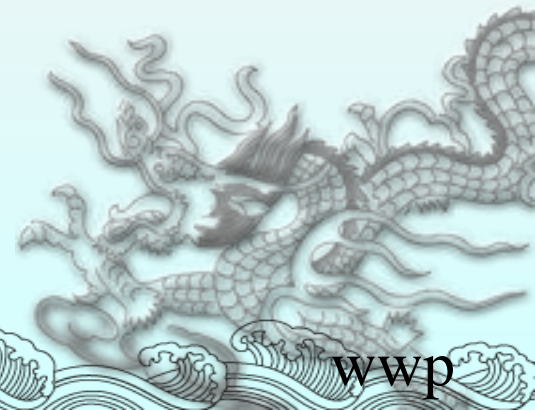
◆ 中性粒细胞

◆ 血小板

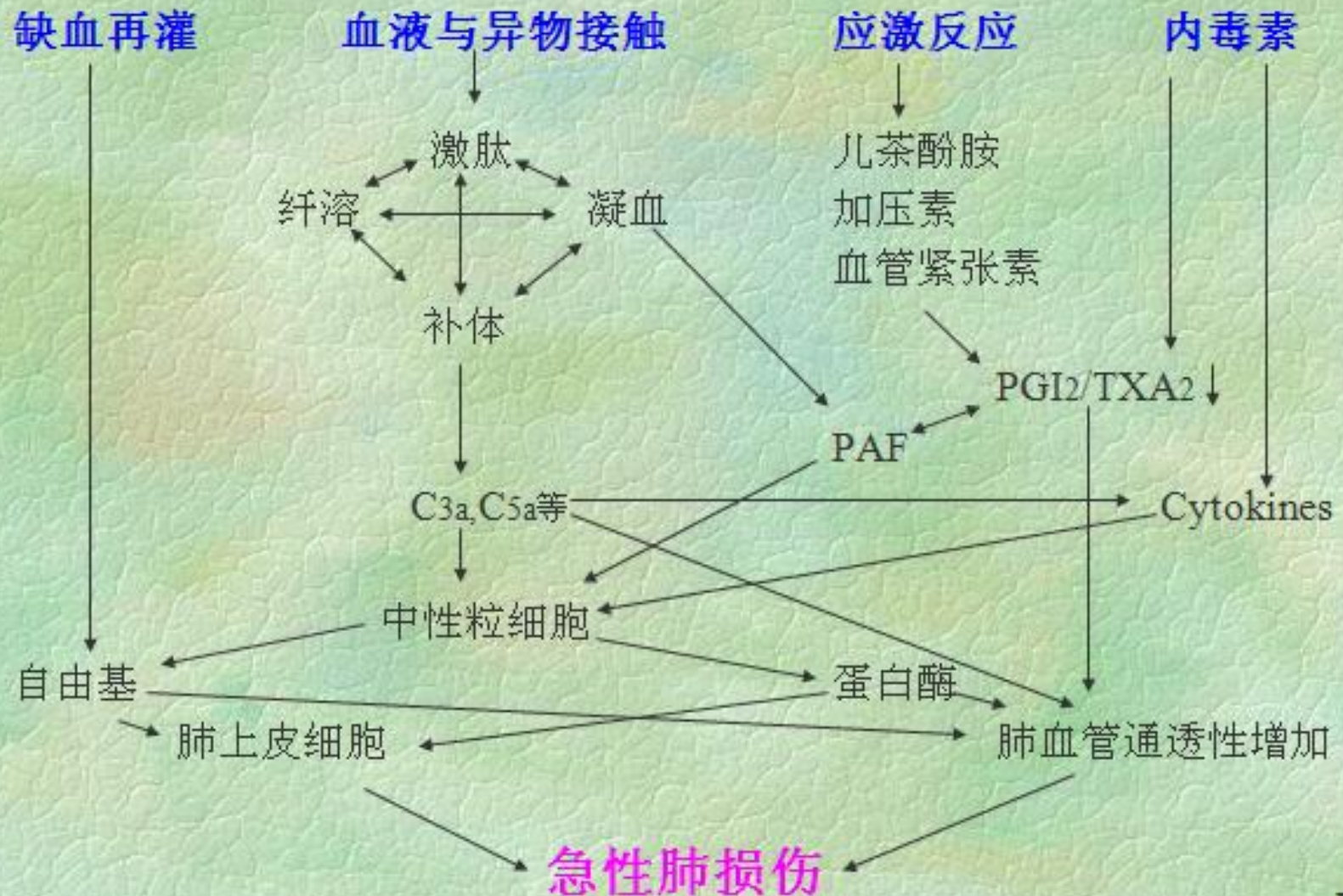


肺损伤与自由基

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



肺损伤与多因素相互作用



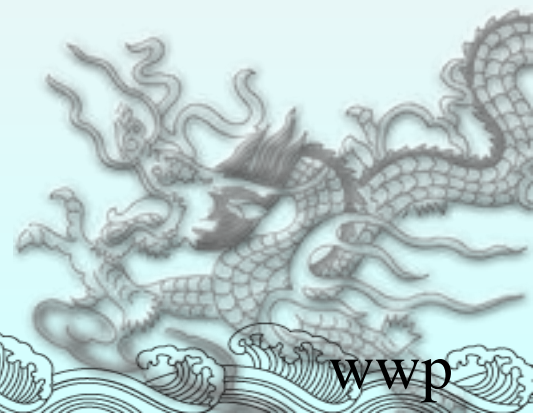
肺损伤的其它因素

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

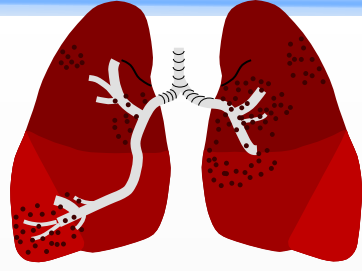


CPB对肺代谢功能影响

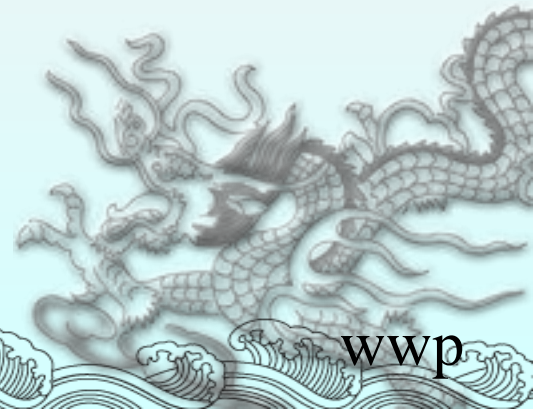
- ◆ 前列腺素
 - ◆ PGE, PGF代谢
 - ◆ PGI₂血管内皮合成释放
- ◆ 血管紧张素转换
- ◆ 去甲肾上腺素清除
- ◆ 5-HT
- ◆ 对芬太尼眶置作用



心脏手术与肺保护

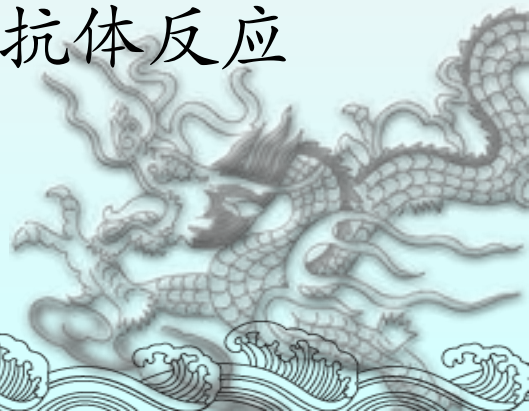


- 呼吸生理
- 体外循环对肺的影响
- 麻醉与肺保护
- 体外循环与肺保护
- 一氧化氮与肺损伤



输血相关性急性肺损伤

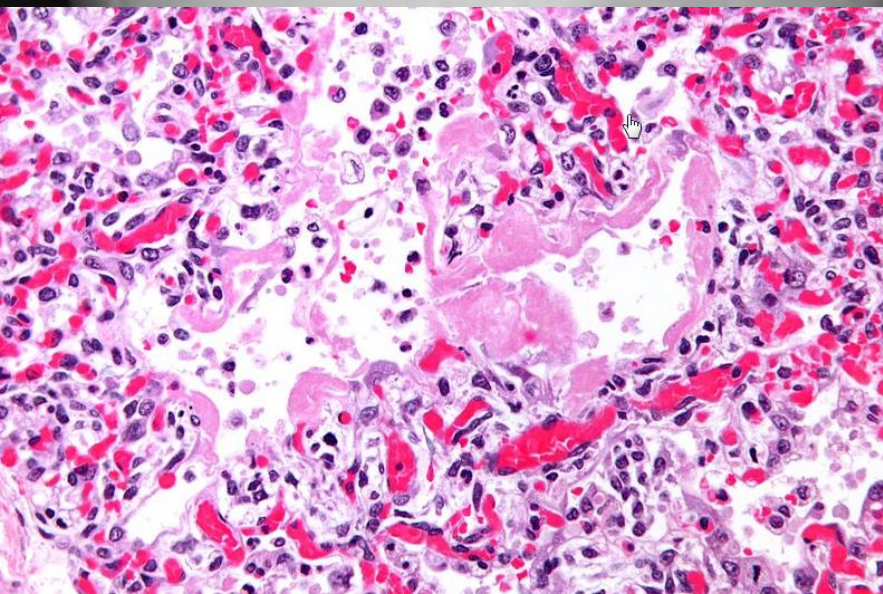
- ◆ 输血相关的急性肺损伤
 - ◆ Transfusion Related Acute Lung Injury-TRALI
- ◆ 输入全血或含有血浆的血液成分
 - ◆ 含有与受血者白细胞抗原相应的抗-HLA抗体
 - ◆ 抗粒细胞特异性抗体的，发生抗原-抗体反应
- ◆ 导致急性呼吸功能不全或肺水肿





输血前

输血后



输血相关性急性肺损伤

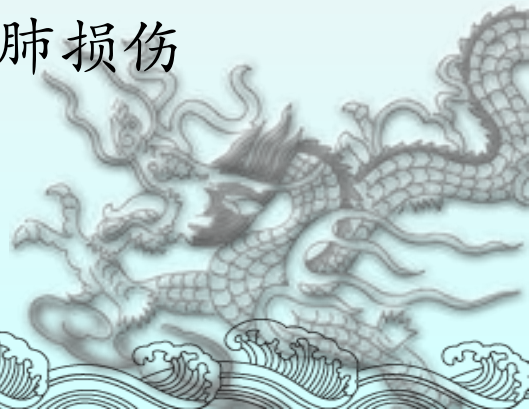
原因

◆ 献血者

- ◆ 多次妊娠或输血
- ◆ 产生抗-HLA和抗粒细胞特异性抗体
- ◆ 输入全血或血浆输时发生抗原-抗体反应

◆ 受血者

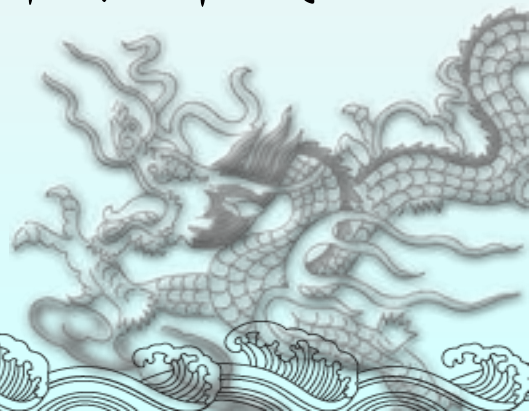
- ◆ 血浆中已存在抗-HLA和抗特异性粒细胞抗体时
- ◆ 如果输入浓缩粒细胞，同样易引起急性肺损伤



输血相关性急性肺损伤

发病机制

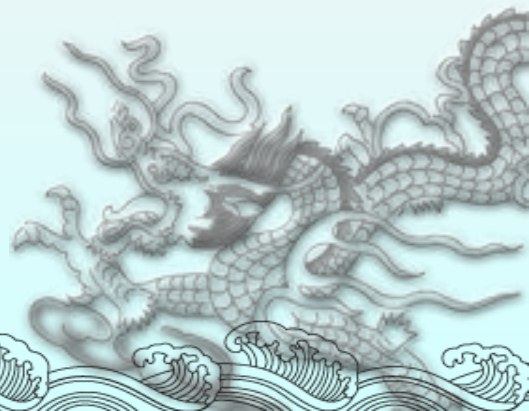
- ◆ 输入含有白细胞凝集素等白细胞抗体的血液（供者） + 白细胞抗原（受者） → 受者白细胞凝集（抗原抗体反应） → 在肺微循环中聚集滞留 → 肺浸润同时激活补体 → 释放蛋白酶、酸性脂质和氧自由基 → 肺血管内皮细胞损伤 → 通透性 ↑ → 肺水肿或呼吸窘迫综合症（ARDS）



输血相关性急性肺损伤

症状和体征

- ◆ 输血后0.5~1小时，患者出现肺水肿，突然发热、干咳气喘、紫绀、血压下降
- ◆ 休克、两肺细湿罗音（但无心力衰竭）
- ◆ X线示双肺浸润、肾衰、肝功能衰竭，直至威胁患者生命



输血相关性急性肺损伤

预防

◇ 采血

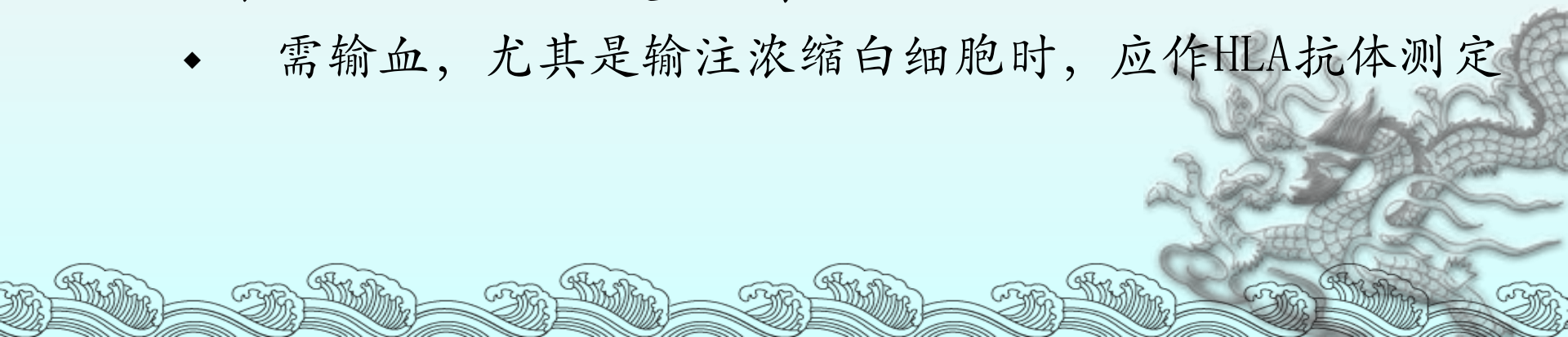
- ◆ 应避免采集有多次输血或多次妊娠史的血液
- ◆ 尤其此类血浆或富含血浆的血液成分避免供应临床

◇ 输血

- ◆ 浓缩白细胞输注时要慢

◇ 有抗—HLA抗体受血者

- ◆ 需输血，尤其是输注浓缩白细胞时，应作HLA抗体测定



循环超负荷

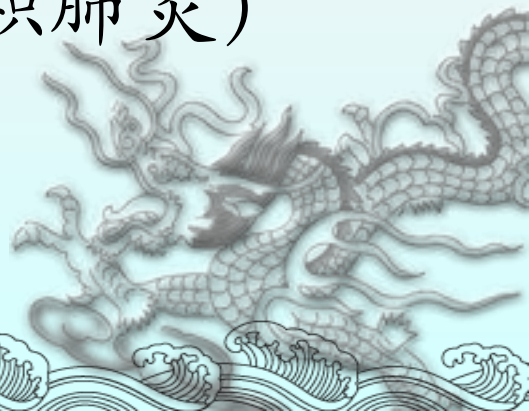
短时间输入大量血液，或输血速度过快，超过受血者循环或心脏的负荷能力，导致心力衰竭或急性肺水肿，重者可死亡



循环超负荷

发生原因

- ◆ 老年人心功能较差或儿童，特别是婴幼儿心功能尚不健全者，血容量较少，不能耐受大量输血。
- ◆ 心肺功能不全（或具有潜在因素）的患者。
- ◆ 血浆胶体渗透压降低（如低蛋白血症）或肺血管渗透压增加的患者（如大面积肺炎）
- ◆ 快速大量输血或输液。



循环超负荷

临床表现

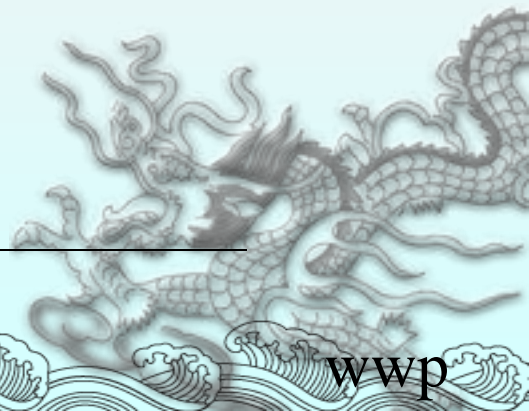
输血中或输血后1小时内，病人突然呼吸困难，被迫坐起，频咳、咯大量泡沫样或血性泡沫样痰、烦躁不安、大汗淋漓、两肺布满湿罗音等

预防

患者心脏功能有障碍时，如病情确实需要输血，应控制少量、多次、缓慢输注，避免短时间心脏负荷突然增加

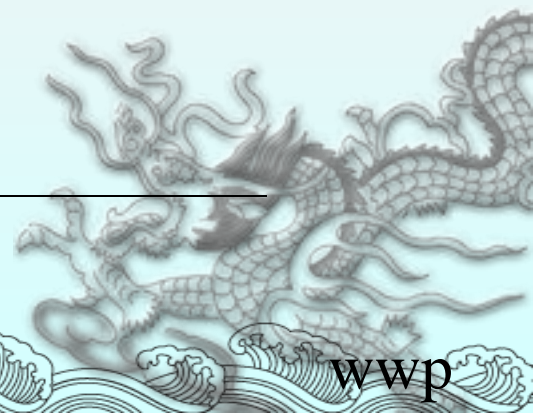
麻醉药对气道及肺血管的影响

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	—



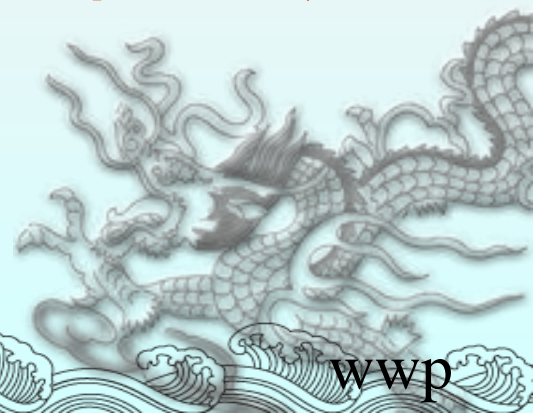
麻醉药对气道及肺血管的影响

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	—



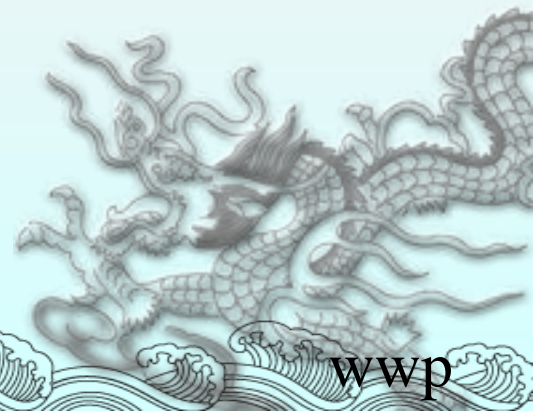
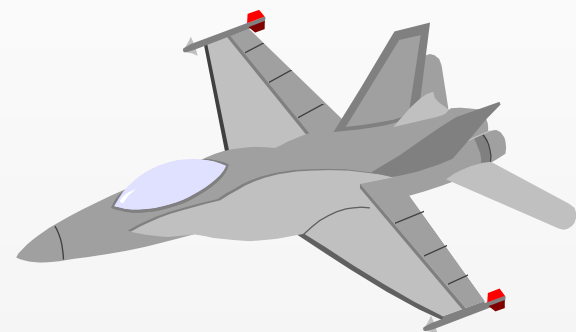
麻醉对呼吸功能的影响

- ◆ 麻醉方法
- ◆ 麻醉药选择
- ◆ 麻醉深度
- ◆ 术前呼吸功能
- ◆ 麻醉中特殊处理
- ◆ 手术操作
- ◆ 麻醉设备功能
- ◆ 麻醉医生仔细观察



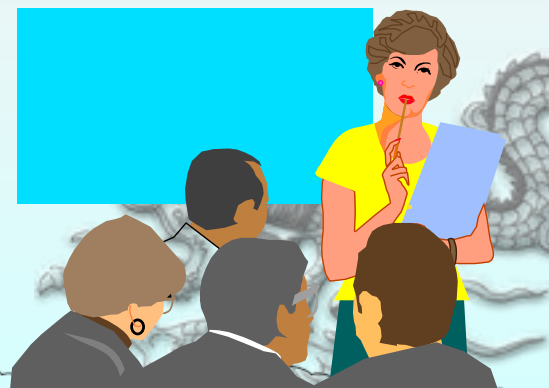
麻醉期间低氧血症的原因

- ◆ 麻醉机供氧系统障碍
- ◆ 气管插管失败
- ◆ 通气量过低
- ◆ 通气量过高



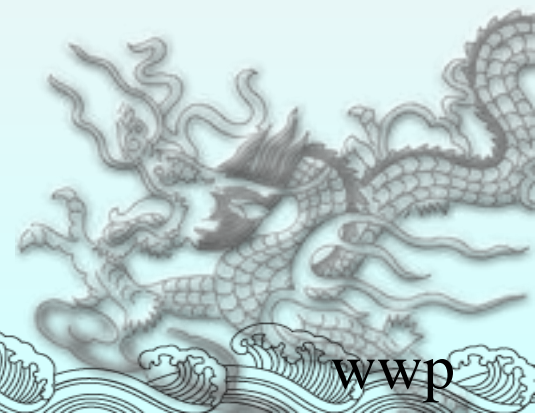
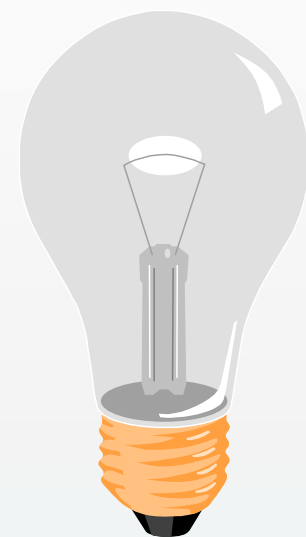
麻醉期间低氧血症的原因

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



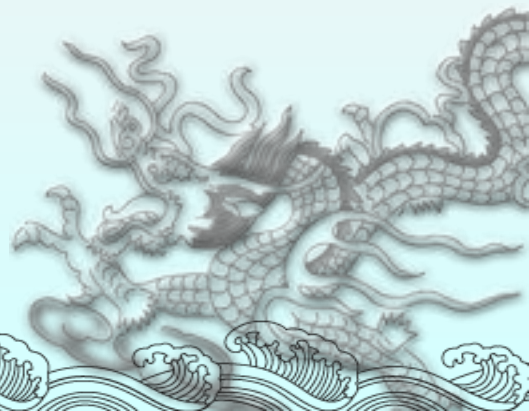
麻醉期间高碳酸血症的原因

- ◆ 通气量过低
- ◆ 死腔量增加
- ◆ 二氧化碳产生增加
 - ◆ 钠石灰失效
 - ◆ CO_2 吸收装置失灵



心血管手术早期肺损伤的防治

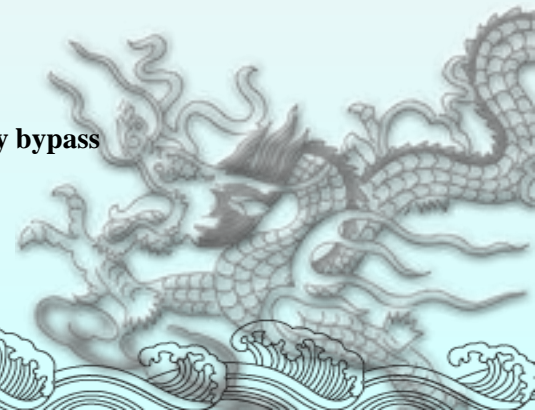
- ◇ 灌注后肺损伤
- ◇ 心源性肺水肿
- ◇ 非心源性肺水肿
- ◇ 肺不张
- ◇ 支气管痉挛
- ◇ 机械通气性肺损伤
- ◇ 氧中毒



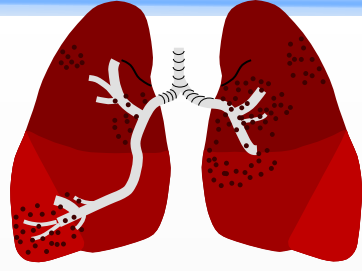
麻醉呼吸管理与肺保护

- ◆ 机械通气与肺保护
- ◆ 呼吸道管理于肺保护

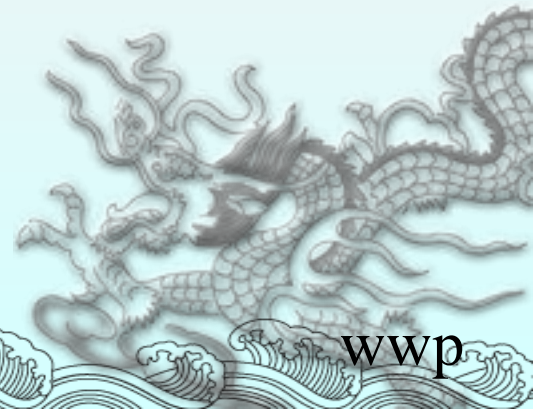
Claxton BA, et al. Alveolar recruitment strategy improves arterial oxygenation after cardiopulmonary bypass
.Anaesthesia, 2003, 58(2):111-116.



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

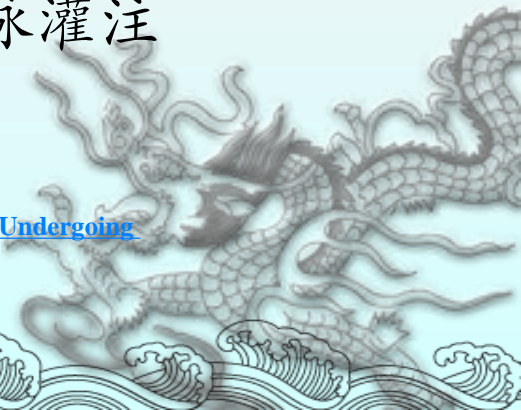


缺血预处理和肺灌注

- ◆ **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
 - ◆ 缺血预处理保护作用
 - ◆ 早期保护-腺苷受体、 $\alpha 1$ 受体激活使G蛋白活化
 - ◆ 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
 - ◆ 远隔缺血预处理
- ◆ **肺灌注**
 - ◆ 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症反应. 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

◆ CPB系统的改进与肺保护

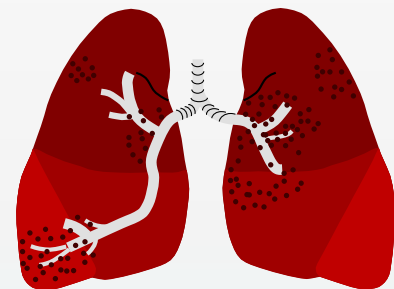
◆ 肝素涂抹系统

◆ 白细胞滤器

◆ 膜肺

◆ 动脉滤器

◆ 超滤



CPB相关急性肺损伤的预防

◆ CPB中药物介入与肺保护

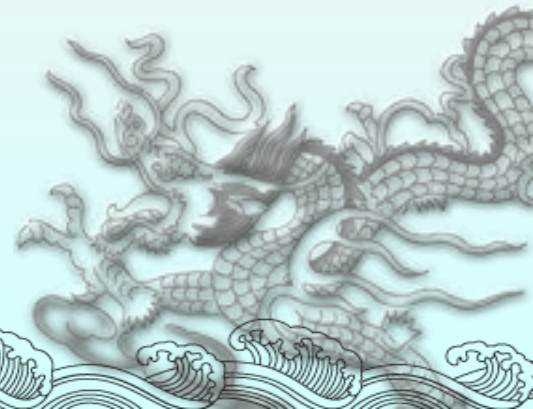
◆ 皮质激素

◆ 补体抑制药物

◆ 中性粒细胞激活抑制剂

◆ 丝氨酸蛋白酶抑制剂

◆ 自由基清除剂



CPB相关急性肺损伤的预防

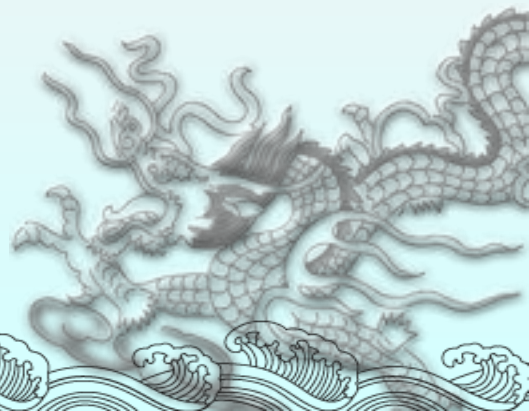
◆ CPB管理技术与肺保护

◆ 无血预充

◆ 灌注流量

◆ 稳态

◆ 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



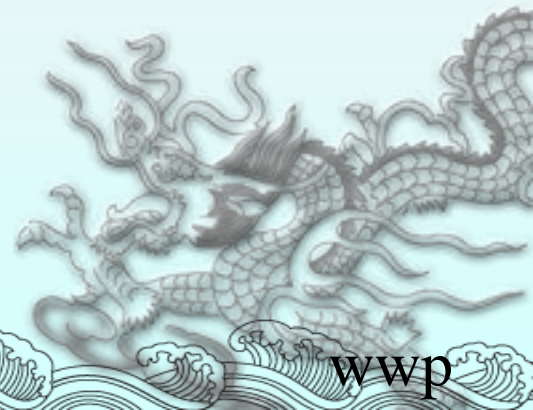
一氧化氮 (NO) 与肺损伤

◆ NO-EDRF (血管内皮细胞舒张因子)

◆ 双重作用

◆ 保护 - 降低肺动脉压

◆ 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

- ◆ NO是维持内环境稳定、宿主防御机制的重要介质
- ◆ 吸入NO
 - ◆ 选择性舒张肺血管
 - ◆ 降低肺动脉压
 - ◆ 调节通气/血流比
 - ◆ 改善氧合
- ◆ 治疗肺动脉高压、ARDS



NO在肺内的生物特性

◆ 自由基

◆ 简单、不稳定、潜在毒性

◆ 自由通过细胞膜弥散

◆ 半衰期短：3-50秒

◆ 体内由l-arginine在NO合成酶催化合成



NOS – NO合成酶

◇ 存在于肺内

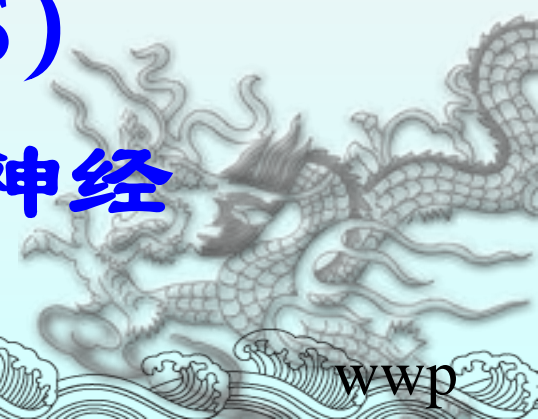
◇ 血管内皮细胞 (iNOS、cNOS)

◇ 血管平滑肌

◇ 巨噬细胞 (只有iNOS)

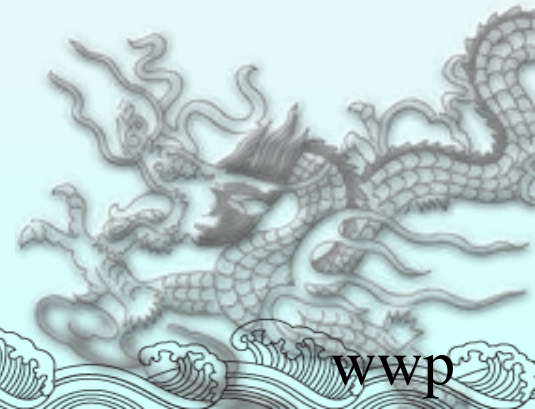
◇ 中性粒细胞 (只有iNOS)

◇ 非肾上腺素能非胆碱能神经



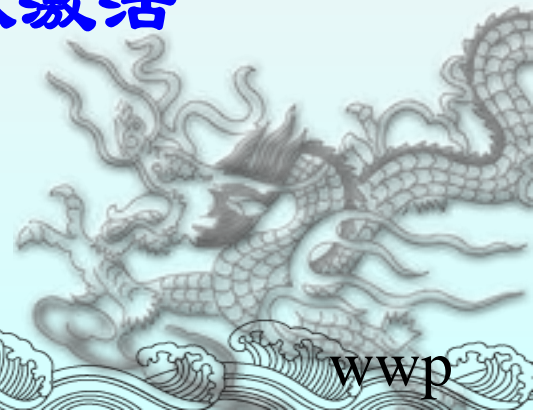
NO合成酶

- ◆ 原生酶 — 结构性NOS (cNOS)
- ◆ 诱生酶 (iNOS)
- ◆ NO合成的关键因素

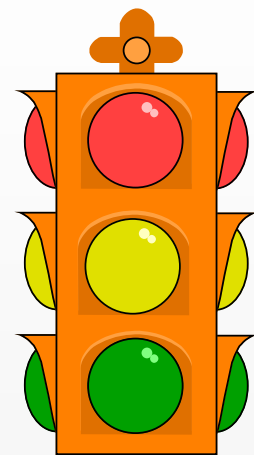


NO合成酶生物学意义

- ◇ iNOS – 细胞间的信息传递，快、短
 - ◇ 松弛平滑肌
 - ◇ 神经传导
 - ◇ 抑制血小板聚集
 - ◇ 被钙激动的氨基酸、Ach、缓激肽激活
 - ◇ 被l-arg样物质抑制



NO形式



◆ 中性NO

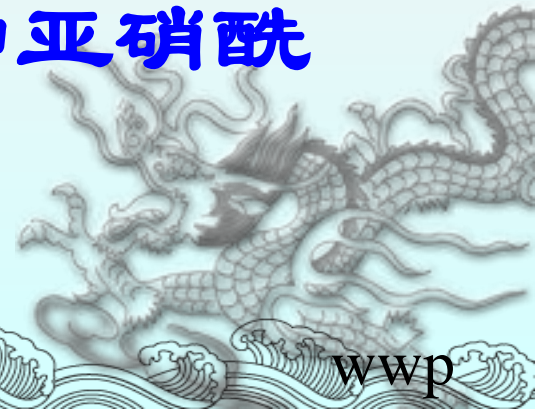
◆ 亚硝基阴离子 (NO^-)

◆ 亚硝基阳离子 (NO^+)

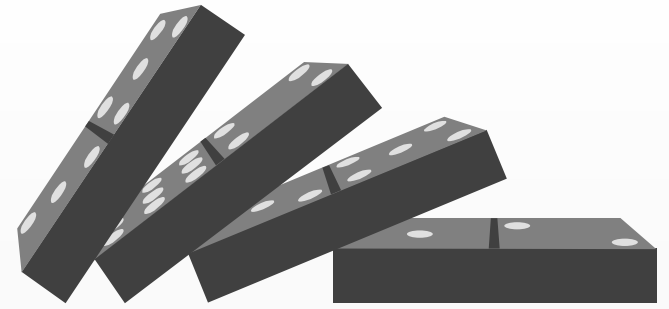
NO作用

◆ 中性NO

- ◆ 于其它自由基反应生产过氧化亚硝基阴离子 (OONO^-)
- ◆ 生理施行毒性、杀伤作用
- ◆ 过度导致肺损伤
- ◆ 与血红蛋白结合成高铁和亚硝酰基Hb

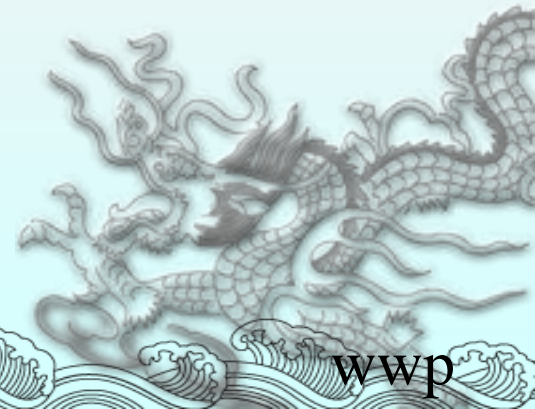


NO作用



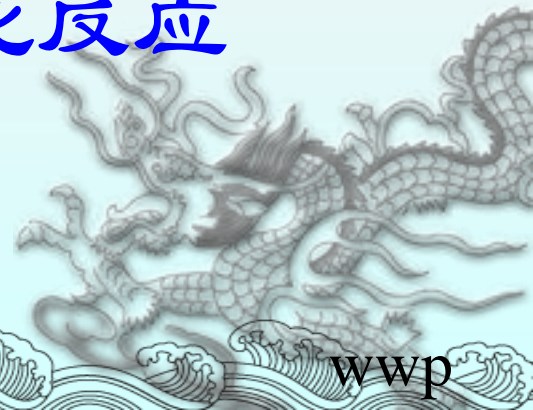
◆NO+

- ◆与亲核物质反应生成铁-亚硝基化合物
- ◆舒张血管作用（生理作用）
- ◆致癌作用（病理作用）



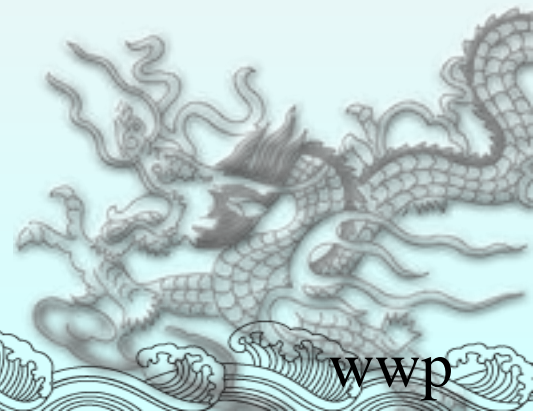
NO导致肺损伤的机制

- ◆ 机制复杂
- ◆ 损伤、保护双重作用
- ◆ 取决于
 - ◆ NOS类型
 - ◆ NO释放动力学及靶细胞生化反应
 - ◆ 气道化学环境



免疫性肺损伤

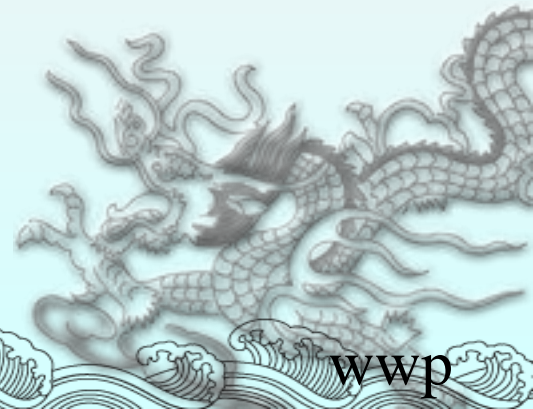
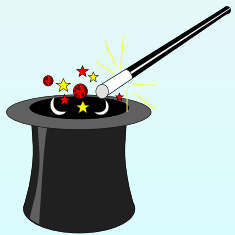
- ◆ NO在免疫协同中起着重要作用
- ◆ 使巨噬细胞产生细胞毒性作用
- ◆ 使中性粒细胞产生吸附趋化反应
- ◆ 介导免疫复合物所致的组织损伤
- ◆ 调节淋巴细胞增生



内、外源性NO的区别

外源性NO不引起体循环

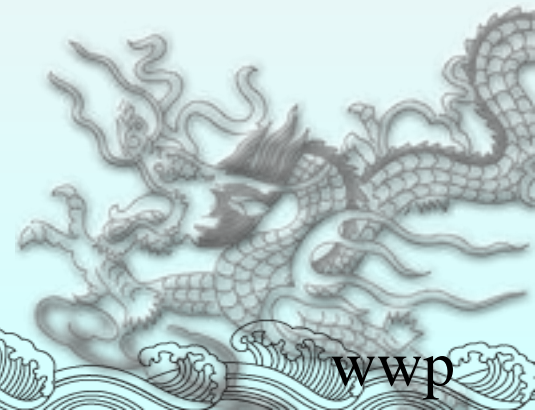
血流动力学改变



吸入NO

- ◆ 低浓度有治疗作用
- ◆ 高浓度造成组织、细胞损伤
- ◆ 主要是NO氧化产生的氮氧化物

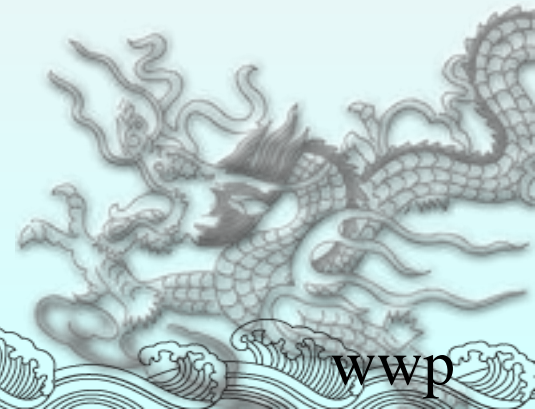
(NO_x)



NO吸入



- ◆ NO_x 主要来源于NO输送途中的氧化
- ◆ 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！

