

琥珀酰明胶对体外循环血液流变学影响的临床观察

李福凝, 高 瞻, 邓 伟, 陈智豫

(昆明同仁医院心脏大血管外科, 云南 昆明 650228)

[摘要] **目的** 观察琥珀酰明胶(Gelofusine)应用于体外循环(cardiopulmonary bypass, CPB)对血液流变学的影响。**方法** 24例儿童房室缺患者,其中男10例,女14例,年龄8~14岁,体重21~34 kg,随机分为琥珀酰明胶(G)组($n=12$),乳酸钠林格液组(RL)组($n=12$),2组分别用琥珀酰明胶和乳酸钠林格30~50 mL/kg预充体外循环管路,其余方法均相同。在CPB开始前,CPB开始后20 min和CPB结束时由中心静脉抽血行血液流变学测。**结果** CPB开始后20 min和CPB结束时G组(低、中、高切变率)全血粘度、红细胞压积(HCT)、纤维蛋白原较(FIB)CPB前明显下降($P<0.01$),血沉(ESR $P<0.01$)、红细胞聚集指数和升高,血浆粘度无明显变化;RL组CPB开始后20 min和CPB结束时血沉、红细胞聚集指数无明显变化,其余各项指标均明显下降($P<0.01$);2组之间CPB开始后20 min和CPB结束时,G组CPB开始后20 min和CPB结束时高切变率全血粘度($P<0.01$)、血浆粘度($P<0.01$)、ESR($P<0.01$)、红细胞聚集指数($P<0.05$),均高于RL组。**结论** 体外循环中应用琥珀酰明胶使红细胞变形性降低、聚集性升高,增加血细胞破坏,有可能使微循环灌注不足。

[关键词] 体外循环;血液流变学;琥珀酰明胶

[中图分类号] R654.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 2095-610X(2014)12-0145-03

Clinical Observation on the Effect of Gelofusine on Hemorheology of Cardiopulmonary Bypass

LI Fu-ning, GAO Zhan, DENG Wei, CHEN Zhi-yu

(Dept. of Cardiovascular Surgery, Kunming Tongren Hospital, Kunming Yunnan 650228, China)

[Abstract] **Objective** To observe the effect of Gelofusine on the hemorheology of cardiopulmonary bypass (CPB). **Methods** 24 pediatric patients with atrial septal defect and ventricle septal defect were performed CPB, which included 10 males and 14 females with 8-14 years old of age and 21-34 Kg of weight, and were divided into two groups: Sodium Lactate Ringer's Injection (RL) group ($n=12$) or Gelofusine group ($n=12$). Patients in the two groups were given Sodium Lactate Ringer's ($n=12$) Injection (RL) or Gelofusine (G) ($n=12$) priming 30-50 mL/kg, respectively. Blood samples were collected from central vein before CPB, 20 minutes after the onset of CPB and at the end of CPB. The hemorheological indexes were tested. **Results** 20 minutes after the onset of CPB and at the end of CPB, the blood viscosity (low, middle and high shear rate), hematocrit (HCT), fibrinogen (FIB) were lower than before CPB in all patients ($P<0.01$). While plasma viscosity did not change ($P>0.05$), Erythrocyte sedimentation rate (ESR), red cell assembling index was higher than before CPB ($P<0.05$) in the G group. 20 minutes after the onset of CPB and at the end of CPB plasma viscosity was lower than before CPB ($P<0.01$), ESR and red cell assembling index did not change in the RL group ($P>0.05$) 20 minutes after the onset of CPB and at the end of CPB, the high shear rate blood viscosity ($P<0.01$), ESR ($P<0.01$), red cell assembling index of G group were higher than RL group. **Conclusion** The application of Gelofusine in CPB may reduce red cell assembling, promote red blood cell deformability and obstruct microcirculation.

[Key words] Cardiopulmonary bypass; Hemorheology; Gelofusine

[作者简介] 李福凝(1971~),男,北京市人,大学本科,主治医师,主要从事体外循环临床工作。

琥珀酰明胶是临床常用的血浆代用品, 在心脏手术中多用于体外循环 (cardiopulmonary, CPB) 血液稀释和容量控制, 本研究观察琥珀酰明胶在体外循环中对血液流变学的影响。

1 资料与方法

1.1 病例选择和分组

将 2013 年 10 月至 2013 年 12 月收治的 24 例单纯房室间隔缺损修补术患者, 其中男 10 例, 女 14 例, 年龄 8~14 岁, 体重 21~34 kg, 随机分为琥珀酰明胶 (G) 组 ($n=12$), 乳酸钠林格液 (RL) 组 ($n=12$)。

1.2 麻醉和体外循环方法

所有病例采用静脉-吸入麻醉, 使用 STOCKERT SC 型体外循环机, TERUMO SX-10 型膜式氧合器, 昆明同仁医院儿童型 CPB 管路, 国产一次性动静脉插管, FAF-2 型动脉微栓过滤器, 所有病例均采用常温体外循环; 预充方法: G 组为琥珀酰明胶注射液 30~50 mL/kg, RL 组为乳酸钠林格注射液 30~50 mL/kg, 两组均加入 5% 碳酸氢钠 2.5 mL/kg、20% 甘露醇 5 mL/kg、地塞米松 20 mg, CPB 过程中根据血气分析结果调整酸碱电解质平衡。

1.3 观察指标

分别在 CPB 开始前、CPB 开始 20 min、CPB 结束时抽中心静脉血样测定血流变学指标, 包括: (低、中、高切变率) 全血粘度、血浆粘度、红细胞压积 (HCT)、血沉 (ESR)、纤维蛋白原浓度、红细胞聚集指数。

1.4 统计学分析

统计学方法采用 SPSS 13.0 统计软件处理, 所有指标均以均数 \pm 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 独立样本 t 检验和方差分析及 q 检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。

2 结果

2.1 全血粘度变化

G 组和 RL 组 (低、中、高切变率) 全血粘度在 CPB 开始 20 min、CPB 结束时较 CPB 开始前明显降低 ($P<0.01$), CPB 开始 20 min 和 CPB 结束时 G 组高切变率全血粘度明显高于 RL 组 ($P<0.01$), G 组和 RL 组高切变率全血粘度在 CPB 结束时明显高于 CPB 开始 20 min 时 ($P<0.01$), 见表 1。

2.2 血浆粘度变化

G 组各时段比较差异无统计学意义 ($P>0.05$); G 组 CPB 开始 20 min、CPB 结束时高于 RL 组 ($P<0.01$), 见表 2。

2.3 红细胞聚集指数变化

G 组 CPB 开始 20 min、CPB 结束时高于 CPB 前 ($P<0.05$), 同时高于同时段 RL 组 ($P<0.05$), 见表 3。

2.4 纤维蛋白原变化

2 组病例在 CPB 开始 20 min、CPB 结束时较 CPB 开始前明显降低 ($P<0.01$); CPB 结束时较 CPB 开始 20 min 降低 ($P<0.05$), 见表 4。

2.5 血沉变化

G 组在 CPB 开始 20 min、CPB 结束时较 CPB 开始前明显升高 ($P<0.01$); 明显高于本时段 RL 组 ($P<0.01$), 见表 5。

2.6 红细胞压积变化

2 组病例在 CPB 开始 20 min、CPB 结束时较 CPB 开始前明显降低 ($P<0.01$), CPB 结束时较本组 CPB 开始 20 min 升高 ($P<0.01$), 见表 6。

3 讨论

血液是由血浆和血细胞组成的悬混液, 血液粘度是组织灌注的重要因素; 影响血液粘度的外部因素为血流切变率、血管口径大小等, 内在因素则是血浆中的高分子物质 (特别是纤维蛋白原) 含量, 红细胞的数目, 形状、聚集性和变形性^[1]。

体外循环中血液稀释使 HCT 和血浆高分子物

表 1 全血粘度变化 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 1 The changes of whole blood viscosity ($\bar{x} \pm s$)

项 目	CPB 开始前		CPB 开始后 20 min		CPB 结束时	
	G 组	RL 组	G 组	RL 组	G 组	RL 组
低切 (cpas)	9.33 \pm 2.80	9.00 \pm 2.00	5.67 \pm 0.99*	5.91 \pm 1.03*	6.23 \pm 1.55*	3.75 \pm 0.45* [▲]
中切 (cpas)	5.89 \pm 1.28	5.79 \pm 1.33	3.93 \pm 0.60*	3.65 \pm 0.50*	4.20 \pm 0.72*	4.55 \pm 1.11*
高切 (cpas)	4.13 \pm 0.97	4.19 \pm 0.74	3.08 \pm 0.27* [#]	2.60 \pm 0.35*	3.75 \pm 0.45* [▲]	3.24 \pm 0.77* [▲]

与本组 CPB 前比较, * $P<0.01$; 与本组 CPB 开始 20 min 比较, [▲] $P<0.01$; 与本时段 RL 组比较, [#] $P<0.01$ 。

表2 血浆粘度变化 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 2 The changes of plasm viscosity ($\bar{x} \pm s$)

组别	CPB 开始前	CPB 开始后 20 min	CPB 结束时
G 组	1.67 ± 0.39	1.64 ± 0.18 [#]	1.73 ± 0.42 [#]
RL 组	1.61 ± 0.42	1.36 ± 0.15 [*]	1.48 ± 0.23 [*]

与本组 CPB 前比较, ^{*} $P < 0.01$; 与本时段 RL 组比较, [#] $P < 0.01$.

表3 红细胞聚集指数变化 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 3 The changes of erythrocyte aggregation indexes ($\bar{x} \pm s$)

组别	CPB 开始前	CPB 开始后 20 min	CPB 结束时
G 组	2.20 ± 0.29	2.49 ± 0.26 [#]	2.71 ± 0.43 [#]
RL 组	2.12 ± 0.39	2.28 ± 0.39	2.16 ± 0.27

与本组 CPB 前比较, ^{*} $P < 0.01$; 与本时段 RL 组比较, [#] $P < 0.01$.

表4 纤维蛋白原变化 [$(\bar{x} \pm s)$, g/L]
Tab. 4 The changes of fibrinogen [$(\bar{x} \pm s)$, g/L]

组别	CPB 开始前	CPB 开始后 20 min	CPB 结束时
G 组(g/L)	2.67 ± 1.12	0.62 ± 0.38 [*]	0.51 ± 0.30 [#]
RL 组(g/L)	2.54 ± 0.65	0.68 ± 0.48 [*]	0.49 ± 0.41 [#]

与本组 CPB 前比较, ^{*} $P < 0.01$; 与本时段 CPB 开始后 20 min 比较, [#] $P < 0.01$.

表5 血沉变化 [$(\bar{x} \pm s)$, mm/h]
Tab. 5 The changes of blood sedimentation [$(\bar{x} \pm s)$, mm/h]

组别	CPB 开始前	CPB 开始后 20 min	CPB 结束时
G 组	5.25 ± 2.11	46.17 ± 28.61 [#]	53.75 ± 33.70 [#]
RL 组	2.67 ± 2.74	2.75 ± 1.82	2.48 ± 0.23

与本组 CPB 前比较, ^{*} $P < 0.01$; 与本时段 RL 组比较, [#] $P < 0.01$.

表6 红细胞压积变化 ($\bar{x} \pm s$)
Tab. 6 The changes of packed red cell volume ($\bar{x} \pm s$)

组别	CPB 开始前	CPB 开始后 20 min	CPB 结束时
G 组	0.417 ± 0.050	0.234 ± 0.042 [*]	0.272 ± 0.062 [#]
RL 组	0.408 ± 0.043	0.243 ± 0.049 [*]	0.301 ± 0.050 [#]

与本组 CPB 前比较, ^{*} $P < 0.01$; 与本时段 CPB 开始后 20 min 比较, [#] $P < 0.01$.

质下降,因而使全血粘度大幅降低,随体外循环时间推移由于利尿、液体丧失等原因HCT逐渐升高,全血粘度也随之逐步升高,与本实验的观察结果一致。

影响红细胞聚集性的因素有:(1)红细胞表面电荷,正常红细胞表面带有负电荷,细胞表面电荷互相排斥,不易聚集;(2)血浆大分子物质,红细胞表面能吸附这类大分子物质,这类物质的桥

联作用降低了负电荷的排斥力;(3)血流切变率,当切变率降低时,红细胞易于聚集^[1]。红细胞聚集性增强引起低切变率血液粘度升高使血流阻力增加^[2],导致微循环血液淤积,血流速度减慢,又促进红细胞聚集,造成恶性循环。血沉和红细胞聚集指数是反映红细胞聚集性的指标,红细胞表面排斥力减少导致缟钱状聚集,使红细胞团块与血浆接触面积减少,受血浆阻力减小沉降加快^[4]。本实验中琥珀酰明胶组血沉和红细胞聚集指数均高于对照组表明,琥珀酰明胶中的大分子物质吸附于红细胞表面,使红细胞聚集性增加。

红细胞的变形性是指红细胞在体内能根据流场的情况和血管的直径来改变其形状的能力,是影响血液表现粘度、红细胞寿命以及体内微循环有效灌注的重要因素之一。变形性降低使微循环灌注减少、组织缺氧、血液粘度增加、红细胞寿命缩短^[5]。高切变率全血粘度可反映红细胞变形性,粘度越高,变形性越差,粘度越低,变形性越好。实验中琥珀酰明胶组体外循环中高切变率全血粘度高于对照组,两组在体外循环后均有所升高,且粘度趋于接近,说明琥珀酰明胶中的大分子物质吸附于红细胞表面使细胞膜流动性减弱,变形性下降,随时间延长细胞膜受体外循环机械损伤,红细胞变形性均有所下降。

良好的组织微循环灌注有赖于血液保持合适的流变学性状^[6],琥珀酰明胶在补充循环血量、稳定循环功能,提高胶体渗透压等方面,但是应用于体外循环中使红细胞变形性降低、聚集性升高,在体外循环早期由于血液稀释血液粘度降低抵消了这种不良效果,琥珀酰明胶 3 d 才可完全从血液中清除,当术后血粘度升高未排出的成分有可能会造成患者微循环阻力增加,组织灌注不足。

[参考文献]

- [1] MCHEDIISHVILI GRERGE G National Library Medicine. Basic factors determining the hemorheological disorders in the microcirculation [J]. Clinical hemorheology and microcirculation, 2004, 30:179 - 180.
- [2] 李萍,魏岩山,徐维家,等. 库存红细胞变形性和聚集性的观察 [J]. 中国检验医学与临床, 2001, 8(4): 175 - 176.
- [3] 黄海清,彭劲松,罗玉忠,等. 猪心脏不停跳体外循环期不同温度变化对血液流变性的影响 [J]. 中国现代医药杂志, 2013, 15(6):5 - 8
- [4] RSMPELMANN, A GNTERL, RZANGDER. Haemoco-ncentration by gelatin-induced acceleration of erythrocyte sedimentation rate [J]. Anaesthesia, 2000, 55:217 - 220.
- [5] 万彩虹,董培青,杨璟,等. 体外循环对红细胞流变学特性和形态的影响 [J]. 中国体外循环杂志, 2003, 1(4):216 - 218.
- [6] 周凤叁. 组织血液灌注与微循环的病理生理 [J]. 外科理论与实践, 2008, 13:13 - 20.

(2014 - 10 - 1 收稿)