

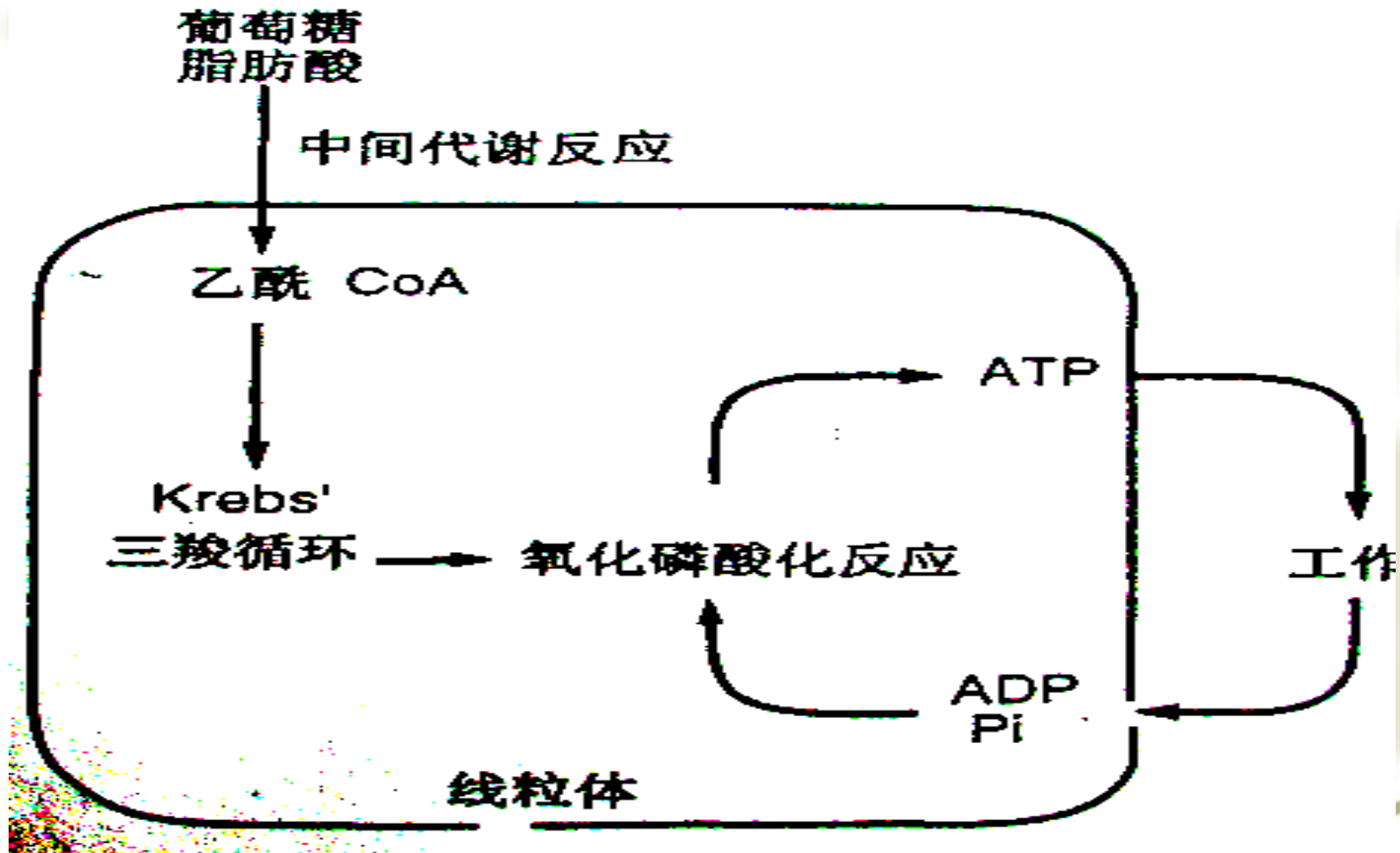


体外循环中的 心肌保护

阜外医院
于坤

yukunfw@yahoo.cn

心肌生理代谢

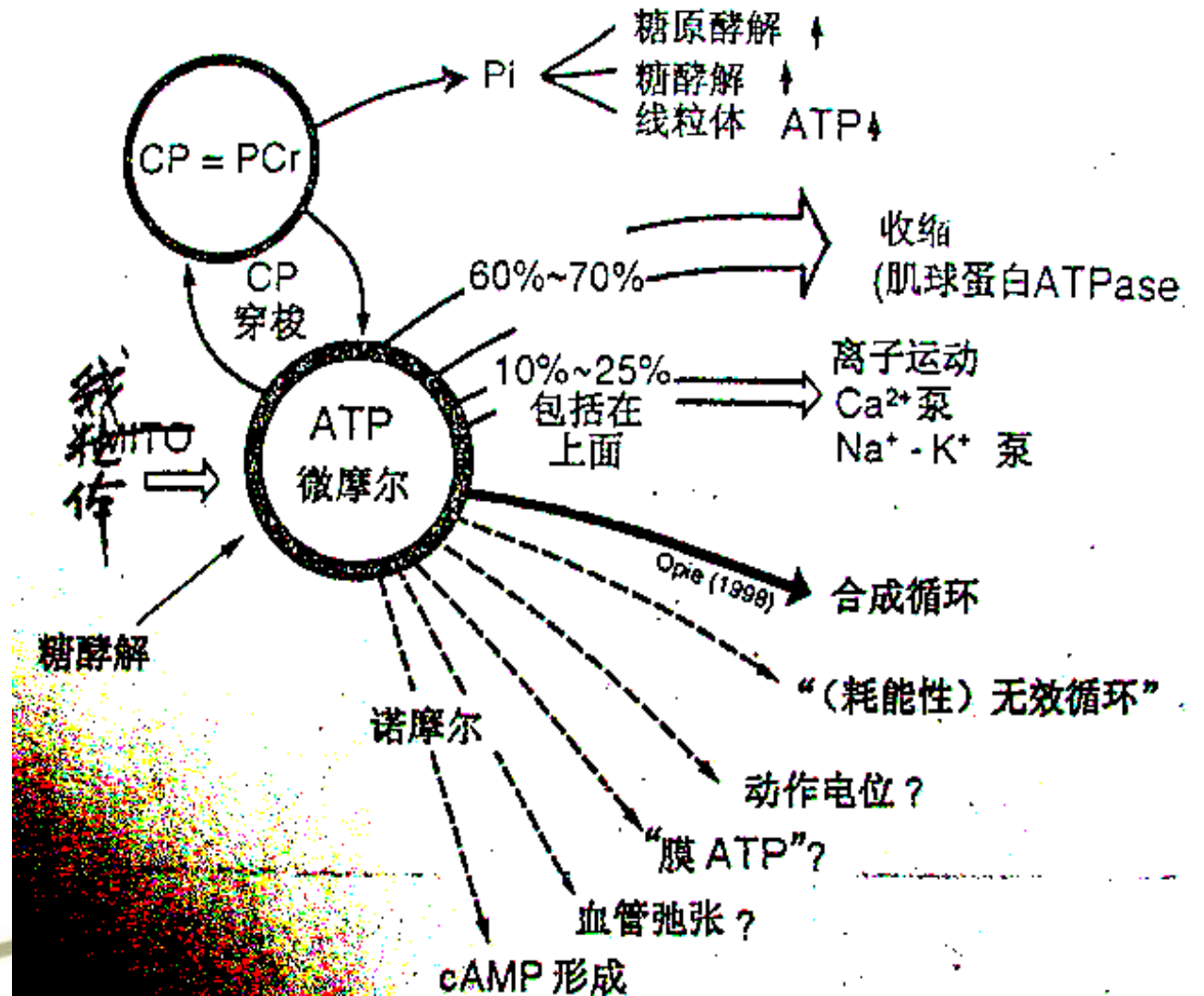


冠脉循环的调节

- √ $CBF = P/R$;
- √ 神经调节
- √ 激素调节:CA; 血管紧张素; 甲状腺素
- √ 局部调节:缺氧; CO_2 ;乳酸;腺苷;缓激肽

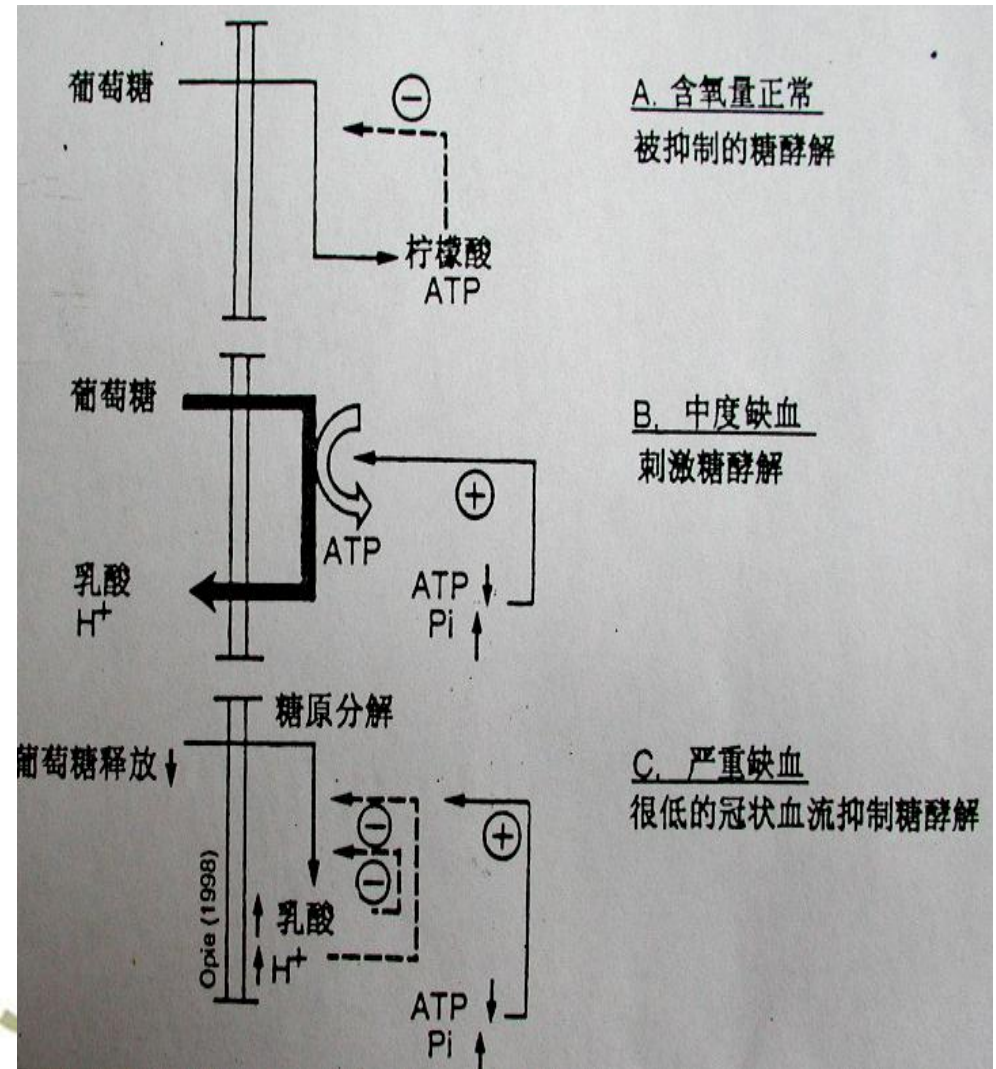
冠脉血流量与心肌氧耗

- √ 摄氧率高
- √ 心肌氧耗分配
 - 心电
 - 基础代谢
 - 心肌张力
 - 心率
 - 心力



缺血状态时的心肌代谢

- √ A. 在氧供正常的心脏，组织中柠檬酸和ATP浓度高，对糖酵解有抑制作用；
- √ B. 当冠状动脉血流中度降低时，糖酵解作用被刺激；
- √ C. 严重的缺血，葡萄糖供应减少和糖原的耗竭，以及乳酸和质子的蓄积时，都对糖酵解有抑制作用。



氧从组织液中向细胞内弥散

- ✓ 正常细胞内氧分压从5mmHg到40mmHg不等，平均为23mmHg。
- ✓ 满足细胞生化反应所需的氧分压仅为1-3mmHg，细胞内23mmHg的氧分压水平有很大的安全保障。

氧在细胞中的代谢

- √ 细胞内呼吸酶系统在 PO_2 高于1mmHg时即可触发，最重要的限速因素是细胞内ADP浓度
- √ 组织细胞与毛细血管的距离很少超过50 μ m，氧可以快速由毛细血管弥散入细胞供应细胞代谢所需要
- √ 灌注流量下降时，组织细胞内的 PO_2 有可能下降到1mmHg以下，组织氧利用受灌注流量的限制，
- √ 正常状况100ml水中溶解的氧释放量是0.17ml,与100ml血液血红蛋白释放5ml的氧比较，所占比例很少。

心肌缺血再灌注损伤

√ 原因

- › 能量耗竭
- › 细胞内钙超载
- › 自由基损伤
- › 机械因素

√ 功能及形态改变

- › 心肌顿抑
- › 可逆及不可逆损伤

心肌细胞电生理

- √ 心肌细胞膜上存在有众多的依赖**ATP**的钾离子通道(**K-ATP**)。正常情况下，大部分是关闭的。
- √ 随着细胞内**ATP**水平下降，动作电位时程将明显缩短。在缺血、缺氧、代谢障碍下，可以使**K-ATP**通道开放。

缺血后心肌的分类和特性

心肌状态	超微结构	冠状动脉血流	机械功能	葡萄糖摄取	ATP和PC	恢复程度
正常	正常	正常	正常	正常	正常	正常
缺血	正常	下降	下降	正常	正常或轻度下降	很好
钝抑	正常	最近恢复	下降或缺乏	?	轻度下降	很好
冬眠	正常?	显著下降	缺乏	增高	显著下降	尚好
调亡	异常	下降至临界以下	缺乏	?	缺乏	很差
死亡	异常	缺乏	缺乏	缺乏	缺乏	缺乏

心肌顿抑的概念

短时间缺血后，心肌尚未发生坏死，但结构、代谢的改变，尤其是收缩功能的障碍在再灌注后数小时、数天或数周才恢复的现象。

心肌顿抑的两个必要条件

- √ 心肌收缩功能障碍是可逆的
- √ 功能障碍的心肌已恢复或基本恢复了正常血流。

心肌顿抑的临床诱因

- √ 发生于PTCA后
- √ 发生于不稳定心绞痛后
- √ 发生于急性心肌梗死早期再灌注后
- √ 发生于心脏手术后

术后心肌顿抑

- √ 短时间——开升主动脉后不复跳、心电图异常、低血压等。
- √ 恢复室——低心排、心衰。



心肌存活性评价

- √ 心梗后严重左室功能不全是否是CABG的禁忌症？
- √ 看是否有较多的存活心肌。
(包括顿抑心肌和冬眠心肌)

心肌冬眠

- ✓ 由于冠脉血流降低导致能量储备减少而引起心肌收缩功能适应性下降，表现为左心功能受损，是心脏对慢性缺血的一种自身调节机制。
- ✓ 血供减少。
- ✓ 供血恢复后心功能随之恢复。

心肌顿抑的机制

√ 氧自由基假说

- › 直接损伤肌纤维蛋白而应影响其功能，
- › 通过损伤膜功能引起细胞内钙超载而起作用。

√ 钙超载假说

- › 抗氧化剂对一部分心肌顿抑毫无作用。
- › 非自由基依赖机制可以促成钙超载， $\text{Na}^+\text{-H}^+$ 、 $\text{Na}^+\text{-Ca}^{2+}$ 交换机制。

√ 肌纤维蛋白降解理论

- › 共同途径——激活细胞内钙依赖性蛋白酶，引起TnI部分降解，这是引起心肌收缩力下降的直接原因，而随着恢复灌流后肌纤维蛋白的修复，心肌收缩功能逐渐恢复。

心肌顿抑的临床意义

心肌顿抑的特点在于潜在的可恢复性。

- ✓ 原左心功能正常，顿抑心肌的恢复较容易。
- ✓ 原本存在心功能不全等危险因素的患者，心肌顿抑带来的血流动力学紊乱则可能是致命性的。



心肌顿抑的干预

- √ 对未发生的顿抑进行预防。
- √ 对已发生的功能障碍进行治疗纠正。

预 防

- ✓ 抗氧化剂、钙离子拮抗剂。
- ✓ 体外循环心脏手术中良好的心肌保护。
- ✓ 非体外循环冠脉搭桥术后心肌顿抑较轻微

治 疗

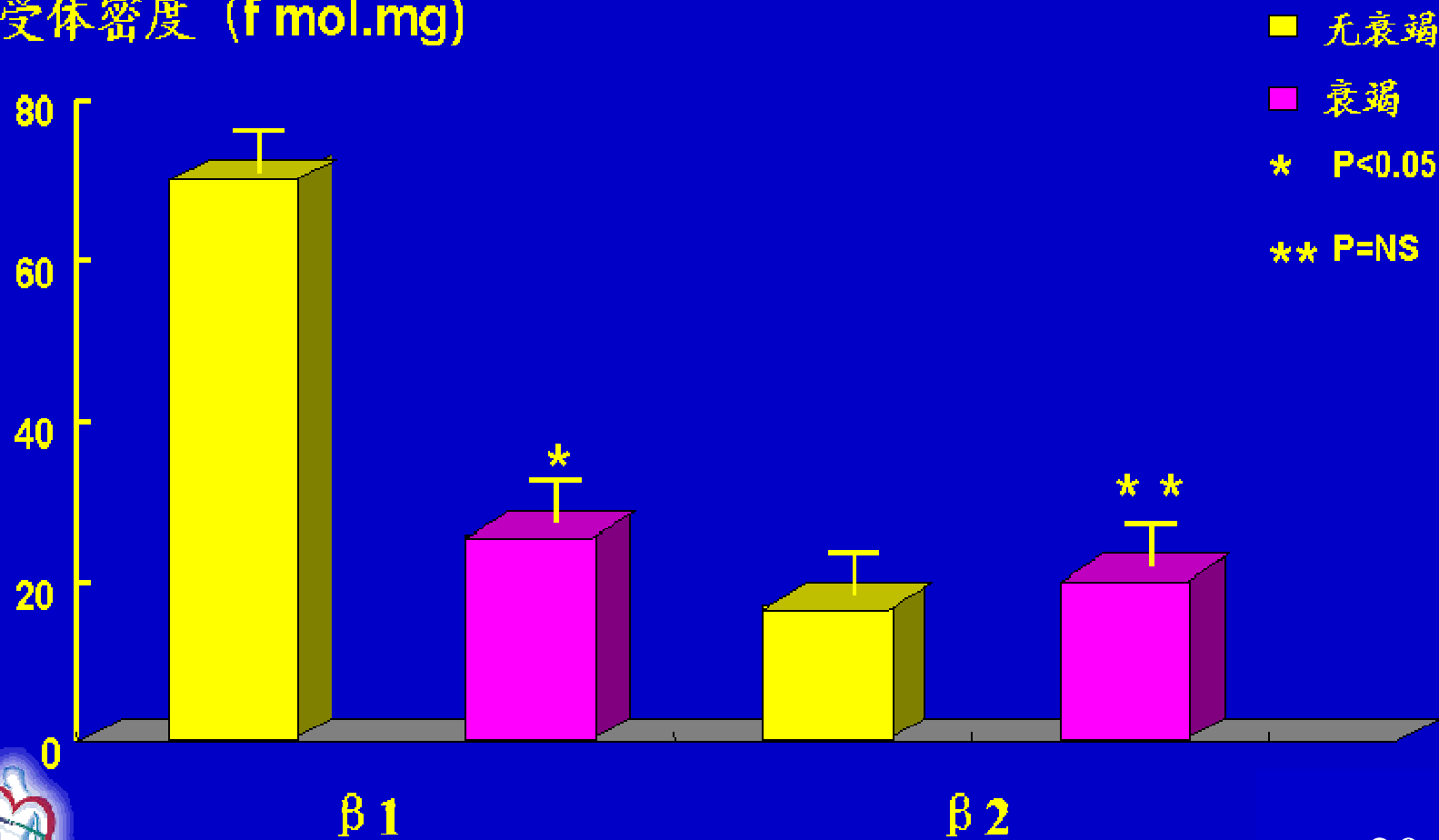
- ✓ 临床表现：心衰
- ✓ 血管活性药物有着较好的效果，尤其是正性肌力药物如：多巴胺、肾上腺素、异丙肾上腺素、钙剂、米力农等。
- ✓ 另外，增加前负荷，减少后负荷也十分有效。

心脏肾上腺能张力的增加

1. 肾上腺能受体脱敏现象：包括在循环需要增加时（如运动时）心肌收缩力不相应增加。
2. 儿茶酚胺对心肌的直接伤害作用，如使血管痉挛，心肌细胞内钙超载及细胞内功能性大分子合成减少，而造成心肌细胞坏死等。
3. 儿茶酚胺引起心肌细胞的凋亡与心室重构。

衰竭和非衰竭心脏 $\beta 1$ 和 $\beta 2$ 受体密度

受体密度 (f mol.mg)



心肌做功与氧耗关系的临床意义

- √ 洋地黄治疗心衰
- √ 硝酸甘油治疗心梗
- √ 适当的BP和HCT
- √ IABP

心肌保护的对象

- √ 心脏传导系统
- √ 血管内皮
- √ 心肌工作细胞

体外循环前的心肌保护

- √ 疾病因素
- √ 营养及激素情况
- √ 药物作用
- √ 麻醉及手术操作

术前评估

- √ 血流梗阻——梗阻固定（冠心病、MS、AS）
MS左心室前负荷不足，左室小
AS或F4心室向心性肥厚
——梗阻可变（F4、肥厚性心肌病）
- √ 血液返流——MI、AI→心脏肥大及肺血管病变
MI、AI心室前负荷增加，离心性肥厚
- √ 血液分流——ASD、VSD、PDA→肺高压及右心的改变
VSD左心前负荷增加，左室大
ASD右心前负荷增加，左室发育小

危险因素评估

√ 危险因素

左心功能不全（安静时EF<30% 或LVDP>18mmHg）

不稳定性心绞痛或近期内（手术6周内）有心梗

心衰表现

老年人（大于65岁）

二次手术

急诊（24小时紧急手术者）

肥胖

其它（糖尿病、COPD、高血压、心律失常、肾功不全等）

√ 危险分类

正常=无危险因素

危险增加=1种因素

高度危险=2种或以上

术前准备

- ✓ 减轻或消除危险因素
- ✓ 增加心功能储备
- ✓ 氧、能量的供需平衡

缺血心脏的 O₂ 平衡

心率 ↑

心脏大小 ↑

收缩能力
O₂ 浪费

需求 ↑

供应 ↓

O₂ 缺乏
厌氧代谢

狭窄

运动诱发的血管

局部痉挛

O₂ 需求

O₂ 供应

侧支血流

Opie (1998)

壁应力

术中控制

麻醉

诱导平稳 (HR、BP等)

控制应激反应

充足的氧供

血液动力学

1、AS或F4，心室肥厚使充盈受损，应给予足够容量提高前负荷，AS病人要保持窦性心律，利于心室充盈

2、MI及AI应降低外周血管阻力，增加前向血流，减少反流。HR应保持80—90次/分；但AS病人应保持甚至增加全身血管阻力，以提供足够冠脉流量。

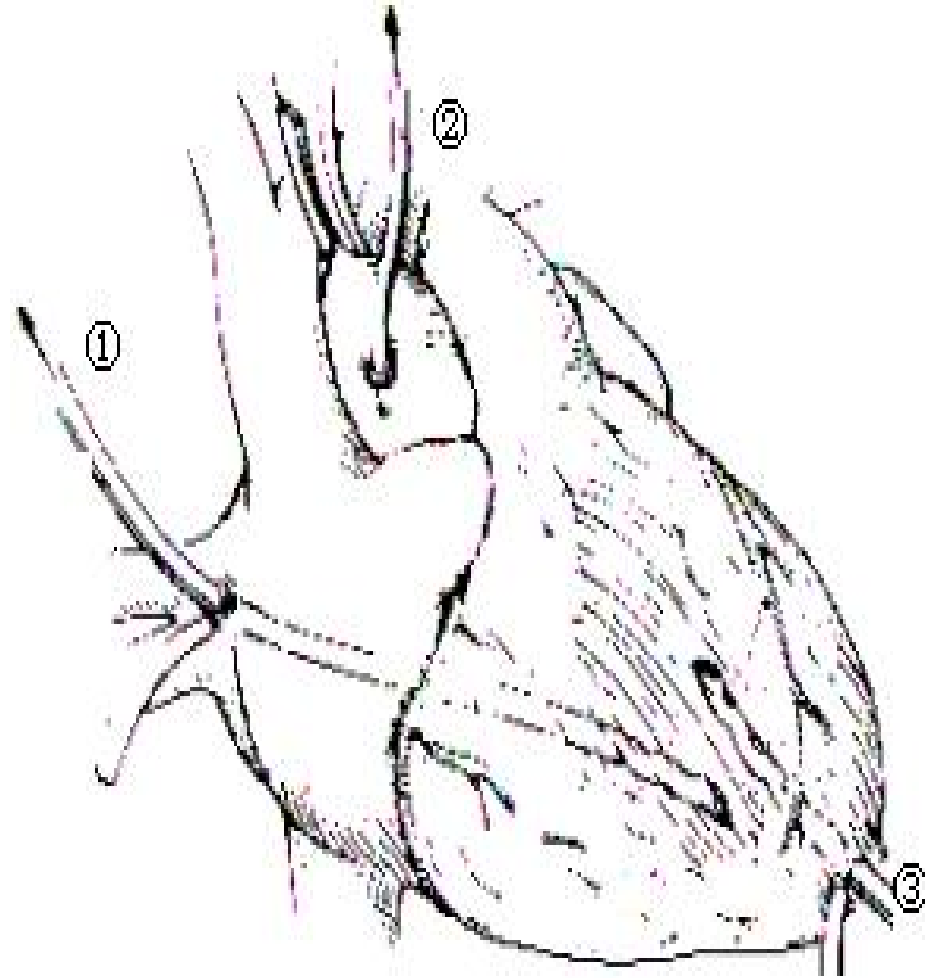
3、肺高压患者，避免高碳酸血症、代酸、低氧和浅麻醉。

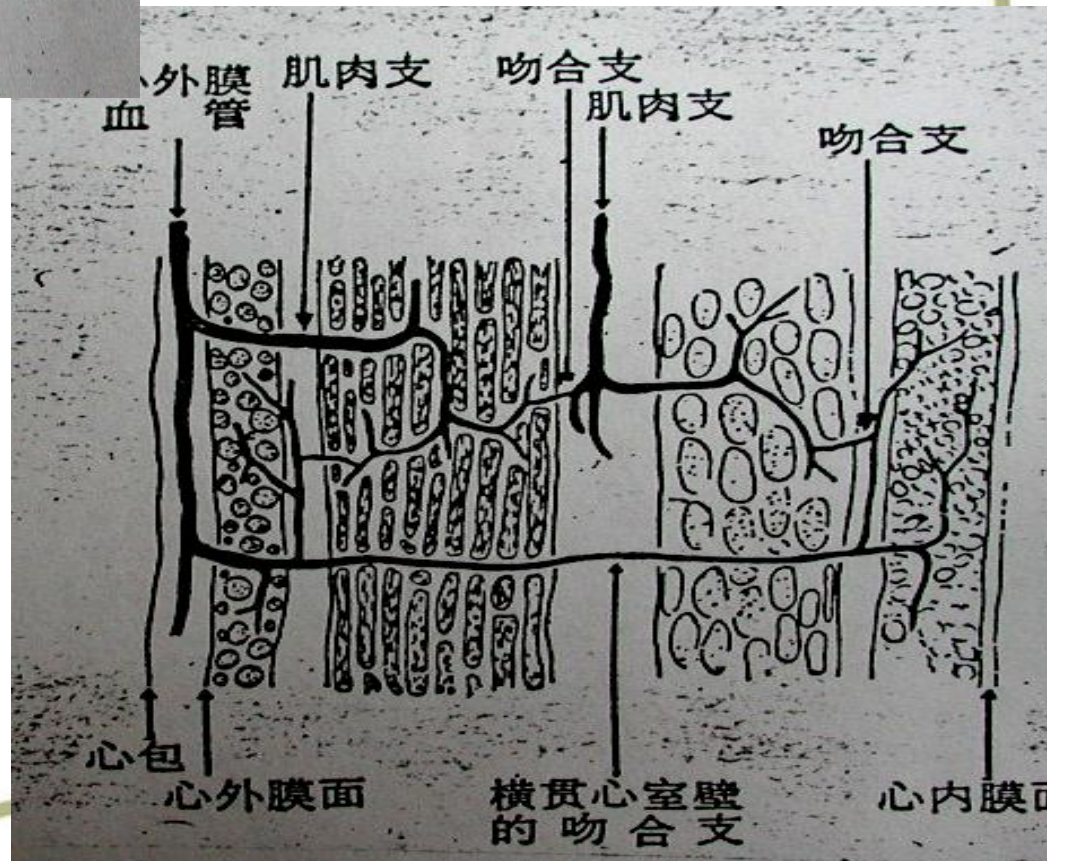
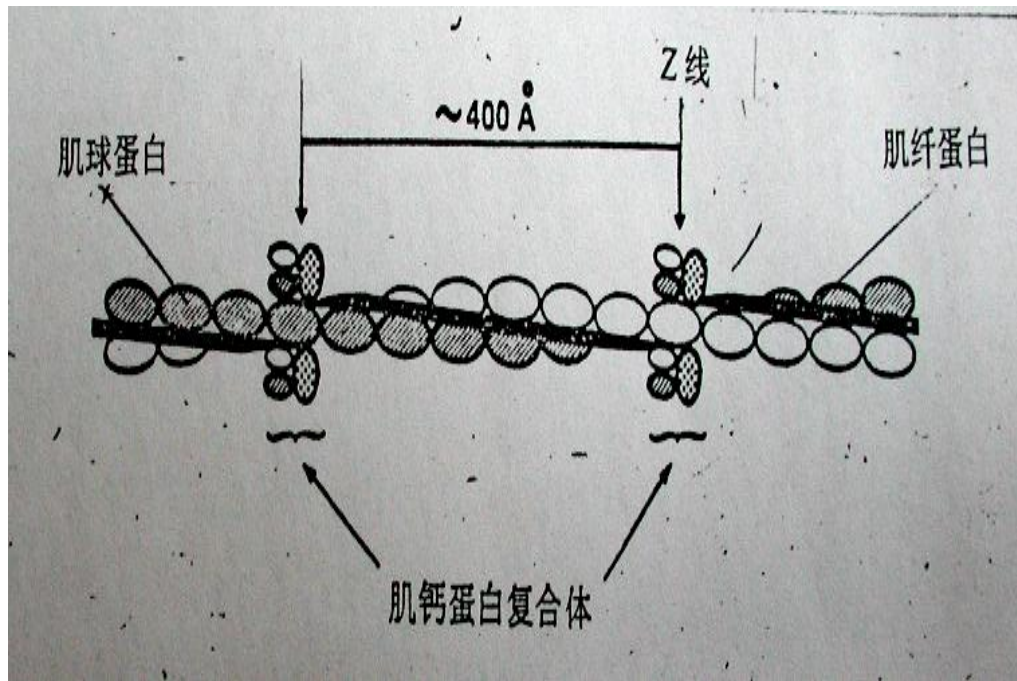
体外循环中的心肌保护

- √ 缩短体外循环及阻断时间
- √ 创造有利于心脏复苏的条件
- √ 预防再灌注损伤
- √ 复苏, 复律, 复力
- √ 辅助循环
- √ 防止心脏过胀及空瘪

心腔充分引流

- ✓ 主要途径有：①经房间沟进左房，再经二尖瓣至左室；②经右肺上静脉，经二尖瓣至左室；③经主动脉根部；④经心尖直接接入右室。直接心室引流在心脏跳动时不宜将心腔吸得过瘪。





胸腔引流的作用

- √ 在于减少心脏做功降低氧耗
- √ 防止心脏过胀；心肌牵拉；避免心肌活动性损伤
- √ 心脏跳动时增加冠状动脉有效灌注压；增加心肌血流灌注
- √ 心肌停跳时为外科提供良好的手术野

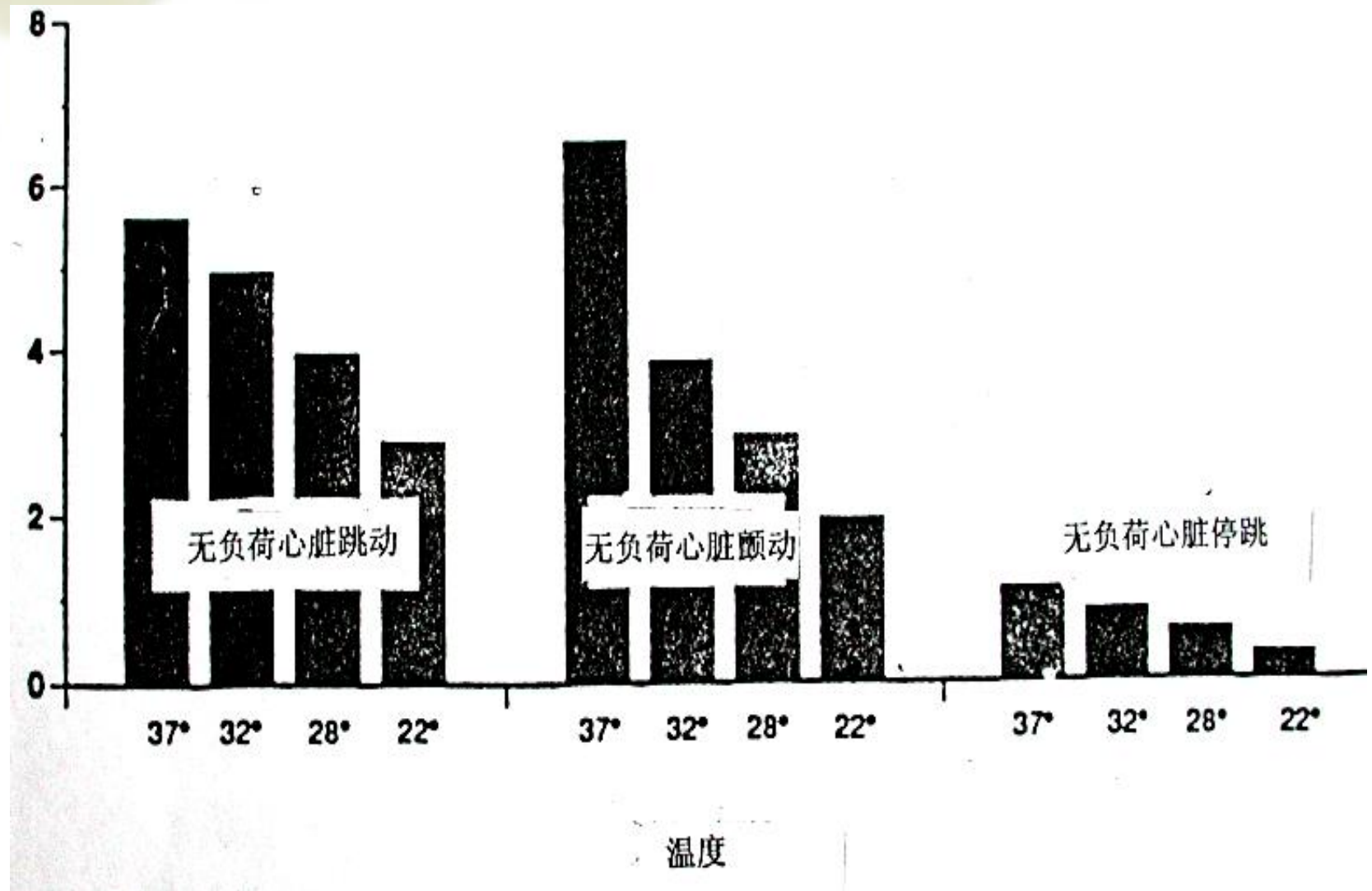
体外循环后的心肌保护

- √ 增加氧供, 减少氧耗
- √ 改善心肌代谢
- √ 维持血气电解质正常
- √ 防止鱼精蛋白中和时的过敏反应
- √ 传导功能紊乱者安装临时起搏导线
- √ 术后血流动力学稳定: 心率和前后负荷的调整

恢复冠状动脉循环后心脏不跳的原因、诊断及处理

原因	诊断	处理
1. 高钾	1. 化验:K ⁺ >5.5mEq/L	1. 利尿、给钙、NaHCO ₃ 、胰岛素、超滤
2. 冠状动脉问题	2. 冠状动脉触摸有结节感.	2. 搭桥.修复冠状动脉
3. 温度	3. <30~32℃	3. 复温
4. 动脉压低	4. 流量小,血管张力低	4. 增加流量,给缩血管药
5. 房室传导阻滞	5. 心电图:房跳室不跳	5. 安装起搏器
6. 氧合不佳	6. 血液呈黑色	6. 改善氧合状态
7. 冠状动脉进气	7. 冠状动脉有明显气栓	7. 重阻断,停搏液灌注冲洗气
8. 药物作用	8. 大量心得安.异搏定	8. 辅助循环

不同状态下的左心室氧耗量



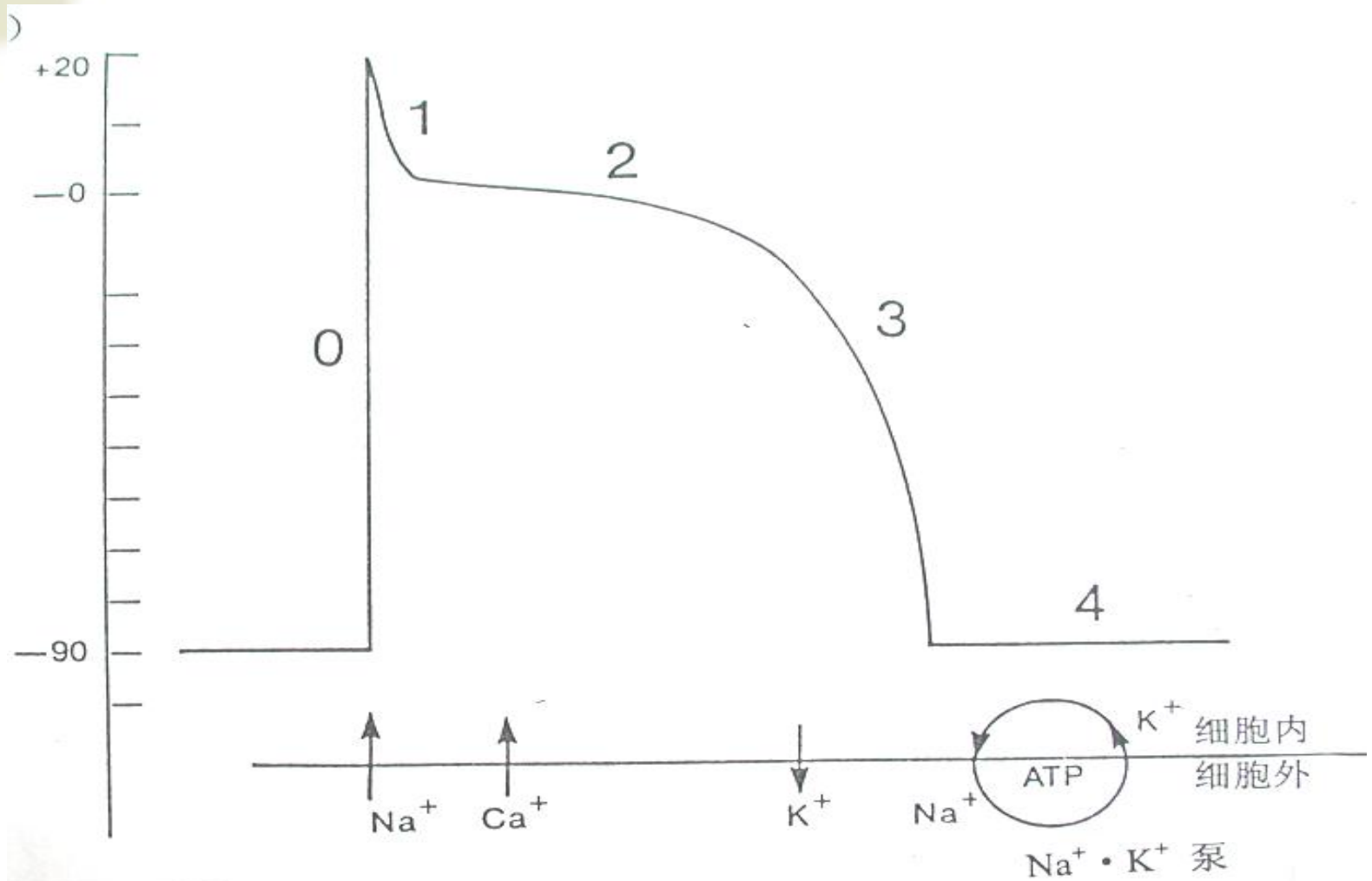
体外循环中心肌保护的具体措施

- √ 常温,室颤,冠状动脉持续灌注
- √ 全身低温,间断阻断冠脉循环,缺氧停搏
- √ 冠脉血液持续灌注
- √ 全身中低温,心脏局部深低温,缺氧停搏
- √ 心脏局部低温,间断灌注冷停搏液
- √ 温-冷-温灌注含血停搏液
- √ 常温持续灌注含血停搏液
- √ 常温,不阻断 心脏空跳

心脏停搏液的要求

- √ 迅速停跳
- √ 低温
- √ 供氧及能量底物
- √ 适宜的缓冲系统
- √ 膜稳定剂
- √ 高渗性
- √ 经实验研究证实

心肌细胞动作电位



仿细胞外液停搏液

- √ 钠、钙离子接近于细胞外水平。主要通过高钾去极化作用，使心脏停搏。其代表配方为
St.Thomas医院停搏液

份成分(mmol/L)	No.1	No.2
氯化钠	144	110
氯化钾	20	16
氯化镁	16	16
氯化钙	2.4	1.2
碳酸氢钠	10	
盐酸普鲁卡因	1	
pH	5.5~7.0	
渗透压(mOsm/L)	300~320	285~300

高钾停跳机制

- ✓ 当膜电位由 -90mV 去极化到阈电位水平 -70mV 时， Na^+ 通道被激活产生动作电位。如果膜电位为 -50mV 左右，处于持续低极化状态时，钠通道不能被激活，表现为兴奋的丧失。
- ✓ 心肌细胞的静息电位取决于跨膜 K^+ 浓度梯度，当细胞外 K^+ 浓度升高后，跨膜 K^+ 梯度下降使膜电位的负值下降，当膜电位降至 -50mV 时则 Na^+ 通道停止工作，维持电位在此水平可使心脏处于舒张期停搏。

心脏停搏液的基本成分

√ 电解质

- › 钾: 15-40mmol/L
- › 钠: 80-120mmol/L
- › 钙: 0.5-1.2mmol/L
- › 镁: 4-16mmol/L

停搏液的渗透压

- √ 适度高渗的停搏液以平衡细胞内因代谢产物蓄积而引起的高渗状态
- √ 随着缺血的损害及低温的影响， $\text{Na}^+ \sim \text{K}^+$ 泵功能受到抑制而造成细胞水肿
- √ 目前认为渗透压在 $300 \sim 380 \text{mosm/kgH}_2\text{O}$ 最为适宜

停搏液离子浓度- K^+

- ✓ 当膜电位降至 $-50mV$ 时则 Na^+ 通道停止工作， Na^+ 被阻在细胞外，结果不能产生及传播动作电位。维持膜电位在此水平可使心脏处于舒张期停搏
- ✓ 晶体停搏液为 $15\sim 20mmol/l$ ，在血液停搏液时为 $25\sim 30mmol/l$ ， Na^+ 通道停止工作而 Ca^{2+} 通道又不开放

停搏液离子浓度- Ca^{2+}

- √ 停搏液中加适当浓度的 Ca^{2+} 是为了维持心肌细胞膜的完整性和膜上钙通道功能的稳定性，以避免无钙液灌注后出现“钙反常”
- √ 无钙停搏液可增加再灌注时心肌损伤
- √ 成人停搏液中离子钙应该降低以减少钙进入细胞，而相反在儿童病人则高钙停搏液可以得到好的结果

停搏液离子浓度- Mg^{2+}

- √ 阻滞 Ca^{2+} 经慢通道的内流，抑制肌浆网 Ca^{2+} 的释放，通过激活 Ca^{2+} ATP酶促进肌浆网摄取 Ca^{2+} ，抑制肌纤维在任一 Ca^{2+} 浓度时的收缩反应
- √ Mg^{2+} 尚能拮抗 Ca^{2+} 引起的冠状动脉血管阻力升高
- √ 多数结果表明 Mg^{2+} 浓度16mM时心肌保护效果最佳，这与细胞内的 Mg^{2+} 浓度相吻合

停搏液离子浓度- Na^+

- √ 细胞外 Na^+ 浓度过高则内流增多会引起水肿如细胞外 Na^+ 过低则在高 K^+ 形成的细胞膜去极化情况下会影响 $\text{Na}^+ \sim \text{Ca}^{2+}$ 的交换机制
- √ 目前大家认为 Na^+ 的浓度以 $100 \sim 120 \text{mmol/l}$ 为宜

心脏停搏液的添加成分

- √ 能量物质
 - 糖类
 - 氨基酸和白蛋白
 - 高能磷酸盐
 - 辅酶Q
- √ 膜稳定剂
- √ 钙通道阻滞剂和自由基清除剂
- √ 缓冲剂及高渗物质
- √ 其他

心脏停搏液的种类

- √ 晶体停搏液
 - › 仿细胞内液停搏液
 - › 仿细胞外液停搏液
- √ 含血停搏液
- √ 氟碳化物停搏液
- √ 超极化停搏液

仿细胞内停搏液

- √ 低钠、无钙溶液。其离子接近于细胞内水平。主要是减少钙离子内流，使心肌不能收缩而停搏。其代表配方为 **Bretschneider** 停搏液

成份	mmol/L
氯化钠	15
氯化钾	9
氯化镁	4
盐酸组氨酸	18
甘露醇	30
α - 酮戊二酸	1.0
色氨酸	2.0
pH	7.1
渗透压 (mOsm/L)	297

既非仿细胞内液，亦非仿细胞外液

- √ Kirsh停搏液 其以高镁为特点，通过镁离子抑制钙内流竞争性抑制心肌细胞膜上的通道受体而产生心脏停搏作用

成份	mmol/L
左旋天门冬氨酸镁盐	160.9
盐酸普鲁卡因	11
山梨糖醇	247
pH	5.7~7.0
渗透压(mOsm/L)	463

停搏液的驱动方法

- √ 重力驱动法
- √ 加压驱动法
- √ 滚压泵驱动法

停搏液的灌注途径-1

- √ 升主动脉根部灌注
 - › 压力70mmHg
 - › 剂量:首次15ml/kg,隔30分钟重复灌注首剂半量
- √ 冠状动脉直接灌注
 - › 适应症:AI
 - › 压力
 - › 剂量

停搏液的灌注途径-2

- √ 冠状静脉窦逆行灌注
 - › 解剖学基础
 - › 压力: <40 mmHg
 - › 方法:间断或持续
- √ 经右房灌注
- √ 桥灌
- √ 联合灌注

冠状静脉窦逆行灌注的优点和缺点

优点	缺点
<ol style="list-style-type: none">1. 冠状动脉严重狭窄心肌保护较佳，心功能在术后维持良好2. 无需主动脉穿刺；冠状动脉严重阻塞时不会因强行高压灌注进一步损伤冠状动脉3. 逆行灌注可将气栓或其它栓子冲出4. 可连续灌注而不中断手术5. 改善心内膜灌注，减轻坏死和酸中毒6. 再次搭桥患者操作更方便	<ol style="list-style-type: none">1. 可能造成冠状静脉窦撕裂伤2. 压力过高，可造成心肌水肿3. 操作器械增多，步骤繁琐4. 心脏停跳慢5. 心电图可产生房室传导阻滞6. 右心室和室间隔灌注效果不理想7. 短时间手术，轻症患者不宜采用8. 逆行灌注管价格高9. 冠状动脉阻塞90%，逆行灌注优势方能得到充分体现

心肌灌注时限

√ 间断和持续灌注

√ 持续灌注

(1)心肌代谢产物不断排走，降低pH

(2)灌注液通过潜在吻合支灌注阻塞区远侧的心肌

(3)通过非冠状循环提供的通道使心肌均匀降温

(4)减少心肌再灌注过程氧自由基的产生。

心肌保护的温度处理

- √ 低温对心肌保护所起的作用有
 1. 降低代谢，减少氧耗量
 2. 促进电机械活动终止，维持心肌有效停搏
 3. 延缓缺血性损害的发生

低温的心肌保护作用

- ✓ 正常跳动时心肌氧耗量为 $8\sim 15\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$ 。 22°C 停跳时氧耗量降为 $0.3\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$ ， 10°C 时更降低到 $0.1\text{ml}/(100\text{g}\cdot\text{min})$ ，这是由于心肌代谢降低。
- ✓ 一般认为 $14\sim 18^{\circ}\text{C}$ 在临床心脏外科最适于心肌恢复。
- ✓ 常用的使心肌降温方法是降冷心停搏液直接灌入主动脉根部。
- ✓ 心室减压可降低心脏耗氧的 40% ，心脏停跳可降低心脏的 50% 氧耗，低温可降低 $8\%\sim 10\%$ 的氧耗。

低温对机体的影响

- √ 改变细胞生化反应的平衡
- √ 离子浓度的调节
- √ 蛋白质的代谢与酶的功能
- √ 抑制酶的活性
- √ 改变膜的通透性与稳定性，影响膜的功能
- √ 心脏停搏前的低温对心肌是有害的，冷挛缩现象

间断低温含血停搏液

- ✓ 适宜温度范围：4℃，10℃，12℃，20℃
- ✓ 优点
 - › 缺血期间供氧及能量底物
 - › 适宜的胶渗压和缓冲系统
 - › 自由基清除作用
- ✓ 缺点
 - › 低温时粘滞度增加,红细胞和血小板聚集
 - › 氧离曲线左移,供氧有限

温血停搏液

- √ 温度范围
- √ 满足心肌有氧代谢的基本条件：
 - (1)足够的氧含量，HCT不低于0.24；
 - (2)足够的灌注流量
 - (3)停灌仅限偶尔使用
 - (4)心肌停搏液在心肌均匀分布

温血停搏液

√ 优点

- › 克服低温不利因素
- › 连续灌注避免心肌缺血

√ 缺点

- › 术野不清
- › 血钾高
- › 周围脏器保护欠佳

冷血保护存在的问题

- √ 心肌的冷保护方法的有效性已得以肯定，温度的选择是影响保护效果的重要因素
- √ 降温减低心肌代谢时，应避免低温相关的不利因素，其中膜损伤及跨膜离子梯度的影响是低温心肌保护需进一步研究的主要内容

温血保护存在的问题

√ 无意识缺血

- (1) 心室肥厚加大灌注流量仍不能满足心肌代谢的需要
- (2) 逆灌时室间隔后部及右室的灌注不足
- (3) 心肌停搏液在心肌分布不均。

√ 有意识缺血

- (1) 间断停灌具有预处理(preconditioning)作用
- (2) 停灌累计达停搏时间的46%时即有酸中毒和缺血性坏死

√ CWBC与常温体外循环(NCBP)

- (1) 粒细胞及补体激活、组胺释放增加、中枢神经系统的损害
- (2) 血液破坏增加，致术后凝血机制紊乱及肾功能损害。
- (3) 一旦出现与体外循环相关的意外情况,处理则极为棘手。

冷、温保护的适应范围

- √ CWBC心肌保护的报道基本以后天性心脏病(瓣膜、冠脉搭桥等)居多，这些手术的大部分操作可以在CWBC的条件下完成。
- √ 多数复杂先心病及婴幼儿手术，丰富的侧支血流影响术野暴露及心内操作，甚至需深低温低流量或停循环来完成，此时再选用CWBC保护心肌则有不适之处。

温血诱导停搏

√ 方法

√ 优点

1. 温血诱导停搏再转流降温可以避免冷挛缩。
2. 温血诱导停搏是在有氧状态下停搏，心肌颜色红润；
3. 而冷晶体停搏液诱导停搏容易造成心外膜下出血，心脏颜色苍白

终末温血灌注

- √ 效果
- √ 方法
- √ 理论基础
 1. 偿还氧债，重建钠-钾泵和钙泵功能
 2. 使心肌温度上升更接近生理状况下开放主动脉，可缩短主动脉开放到恢复窦性心律时间
 3. 冲洗酸性产物，可作为主动脉开放前预处理

含血停搏液的白细胞滤除

- √ 装置: 白细胞滤器
- √ 机理: 机械滤过和直接间接吸附
- √ 作用
 - › 减少沉淀于冠脉血管床的白细胞
 - › 减轻心肌炎性反应
 - › 减轻再灌注自由基损伤
 - › 有利于微循环灌注

心肌缺血预处理

- √ **IPC**指短暂缺血可以使心肌在后续的延长缺血中得到保护。
- √ **IPC**缺血刺激可能存在“阈值”和“极值”，刺激量低于“阈值”不能产**IPC**保护效应，高于“极值”**IPC**本身就会导致心肌损伤。
- √ **IPC**保护分两个时相，早期是短暂缺血后即刻出现的保护作用，持续1~3 h；延期出现在处理后24 h，可持续数天。

心肌缺血预处理机制

√ 可能机制

- › 内源性保护因子参与
- › 代谢改善和线粒体ATP酶的抑制
- › 心肌顿抑
- › 提高抗氧化储备

缺血预处理的局限性

- √ IPC往往具有致损性，因此临床应用大受限制。
- √ 缺血预处理的被动应用，主要见于梗死前心绞痛
- √ 主动应用则主要见于PTCA和心外科手术。
- √ 药物预处理逐渐成为了预处理研究的一个重点方向。

缺血预处理对心肌保护作用机制

- √ 内源性保护物质的释放：
 - > 腺苷，去甲肾上腺素，缓激肽，一氧化氮，内源性阿片肽，内皮素和血管紧张素等。
- √ 离子及离子通道的变化
 - > ATP敏感的K⁺通道
 - > Ca²⁺的作用

高钾去极化心肌停搏的缺点

1. 在高钾去极化膜电位条件下，细胞内异常的离子聚积；
2. 细胞膜持续去极化可引起自发性 Na^+ 内流，产生 Na^+ “窗口电流”(window current)；
3. 细胞外 Ca^{2+} 和细胞内 Na^+ 交换以及 Ca^{2+} 窗口电流和内质网 Ca^{2+} 的漏出均可导致细胞内 Ca^{2+} 堆积；
4. 以上离子的流动大多数是逆化学梯度进行的，因此需要消耗能量，增加心肌细胞代谢负担。

结果是心肌细胞内 Ca^{2+} 超负荷(overload)，手术后缺血/再灌注损伤和心肌顿抑(myocardial stunning)。

超极化心肌停搏的作用机制

- √ 通过钾通道开放剂介导、选择作用于K-ATP通道，使K⁺持续外流并产生细胞超极化。
- √ 进行性动作电位时程(主要是平台期)缩短，使Ca²⁺内流减少，最终使动作电位终止
- √ 由于膜电位稳定或接近于K⁺逆转电位，且细胞膜对K⁺通透性增大，最终导致细胞的激动和电机械活动的停止。

超极化心肌停搏的优点

- √ 优点
- √ ①提供心肌代谢更理想的条件
- √ ②避免去极化时产生损伤性离子流动
- √ ③术中无电机械活动的静止期长
- √ ④能对左室收缩功能提供明显的保护。
- √ 常用的钾通道开放剂有〔8, 9〕: nicorandil、pinacidil、aprikalim、cromakalim。

超极化与去化心肌停搏作用比较

- √ 超极化心肌停搏
- √ 术中心肌电机械活动静止期延长，
- √ 再灌注时心脏收缩压恢复好、舒张压不高，
- √ 减轻心肌的缺血和再灌注损伤。
- √ 再灌注后的冠脉流量比高钾去极化组要高

停搏液效果不佳的原因和处理

原因	判断	处理
1. 温度高(温血灌注除外, 特指停跳间断灌注)	1. 鼻温 $>30^{\circ}\text{C}$, 心肌 $>20^{\circ}\text{C}$	1. 局部或全身降温
2. 灌注间歇长	2. 间断灌注 $>30\text{min}$	2. 每30min灌注一次, 如在时限内出现机械活动应及时灌注
3. 机械干扰	3. 肉眼心肌静止, 显示器活动频繁, 无规律	3. 请工程师处理
4. 灌注液钾浓度低	4. 生化检查	4. 加大钾浓度
5. 左心室回血增多	5. 吸引管流量增多	5. 按心内回流增多
6. 静脉回流不佳(用右房插管时)	6. 心腔饱满, 静脉压	处理
7. 严重冠状动脉阻塞	7. 顺行灌注困难	6. 调整引流管位置和引流落差
8. 灌注量不足	8. 灌注量 $<10\text{ml/Kg}$	7. 顺行、逆行灌注相结合
		8. 保证 $10\sim15\text{ml/Kg}$, 直至电机械活动停止

先天性心脏病心肌保护

- √ 形态结构特点
- √ 生化和能量代谢
- √ 心功能
- √ 神经传导

心肌发育成熟的时限

- √ 人心肌细胞的缝隙连接和粘合膜连接在6岁时变得紧密，与成熟心肌细胞一致。
- √ 小儿心脏的神经结构自5岁开始具有成人的特征，到10岁时已完全成熟。
- √ 人类心脏生长发育的速度与生长发育时期并不一致，乳儿期及青春期发育最旺盛，性成熟后心脏的发育趋向稳定。

先天性心脏病术前状态

- √ 缺氧
- √ 异常冠脉连接及体肺侧枝
- √ 容量超负荷
- √ 压力超负荷

先心病术中心肌保护

- √ 术前调整
- √ 灌注压力、方法
- √ 心脏前后负荷调整
- √ 术后药物使用

未成熟心肌的特点-生化和能量代谢

- ✓ 肌原纤维ATP酶活性低
- ✓ 心肌糖原含量较高，糖酵解能力较强
- ✓ 心肌高能磷酸盐的含量较高
- ✓ 抗氧化能力强
- ✓ 对细胞外Ca²⁺依赖性强

未成熟心肌的特点-心功能

- √ 收缩力较弱
- √ 室壁张力较高，顺应性较差
- √ 心肌的应激能力较差，易出现泵功能衰竭
- √ 兴奋时所需的 Ca^{2+} 主要靠细胞外 Ca^{2+} 内流提供
- √ 细胞内游离 Ca^{2+} 浓度的调节主要是通过 $\text{Na}^{+}/\text{Ca}^{2+}$ 交换来完成

先心病患儿术前状态-缺氧

- √ 肺动脉闭锁、三尖瓣闭锁、大动脉转位、法乐氏四联症
- √ 程度取决于肺血流的多少和动静脉血的混合程度
- √ 无氧酵解阈值下降，心肌储备功能降低，左室壁运动不协调，以及 β 肾上腺素受体下调
- √ 缺氧的代偿机制之一是降低了抗氧化储备能力，使得机体对缺氧复氧更加敏感

异常的冠状动脉连接和体肺侧支

- √ 降低了循环的舒张压，减少了冠脉血流

心脏压力负荷的增加

- √ 心室血流出梗阻如主动脉缩窄、肺动脉缩窄、法乐氏四联症
- √ 肥厚心肌心内膜下血流减少，高能磷酸盐浓度较低，增加心肌对缺血的敏感性

容量负荷增加

- √ 左向右分流、瓣膜关闭不全
- √ 心脏处于高舒张容量状态，舒张能力的储备有限
- √ 舒张末压的升高，减少冠脉灌注压，增加了心肌缺血的危险性

瓣膜病心肌保护

- √ 术前状态调整
- √ 术中心肌保护：灌注方法的选择
- √ 主动脉瓣患者复苏困难情况
- √ 术后药物应用

冠心病心肌保护

- √ 术前状态调整
- √ 停搏液灌注方法
- √ 降低氧耗增加氧供：心率、HCT等
- √ 药物使用

老年心肌保护特点

- 1、含 Mg^{2+} （分别为20mmol/L）心肌停搏液可明显改善细胞内的钙积聚现象并有利于缺血心肌在术后的功能恢复
- 2、心肌缺血预处理、 Na^+-H^+ 交换抑制剂以及超级化成分如 K^+ 通道开放剂替代去极化成分用于心肌保护液中可明显增加老年心肌术后的功能恢复。

心脏移植的心肌保护

√ 受体移植前的维持治疗

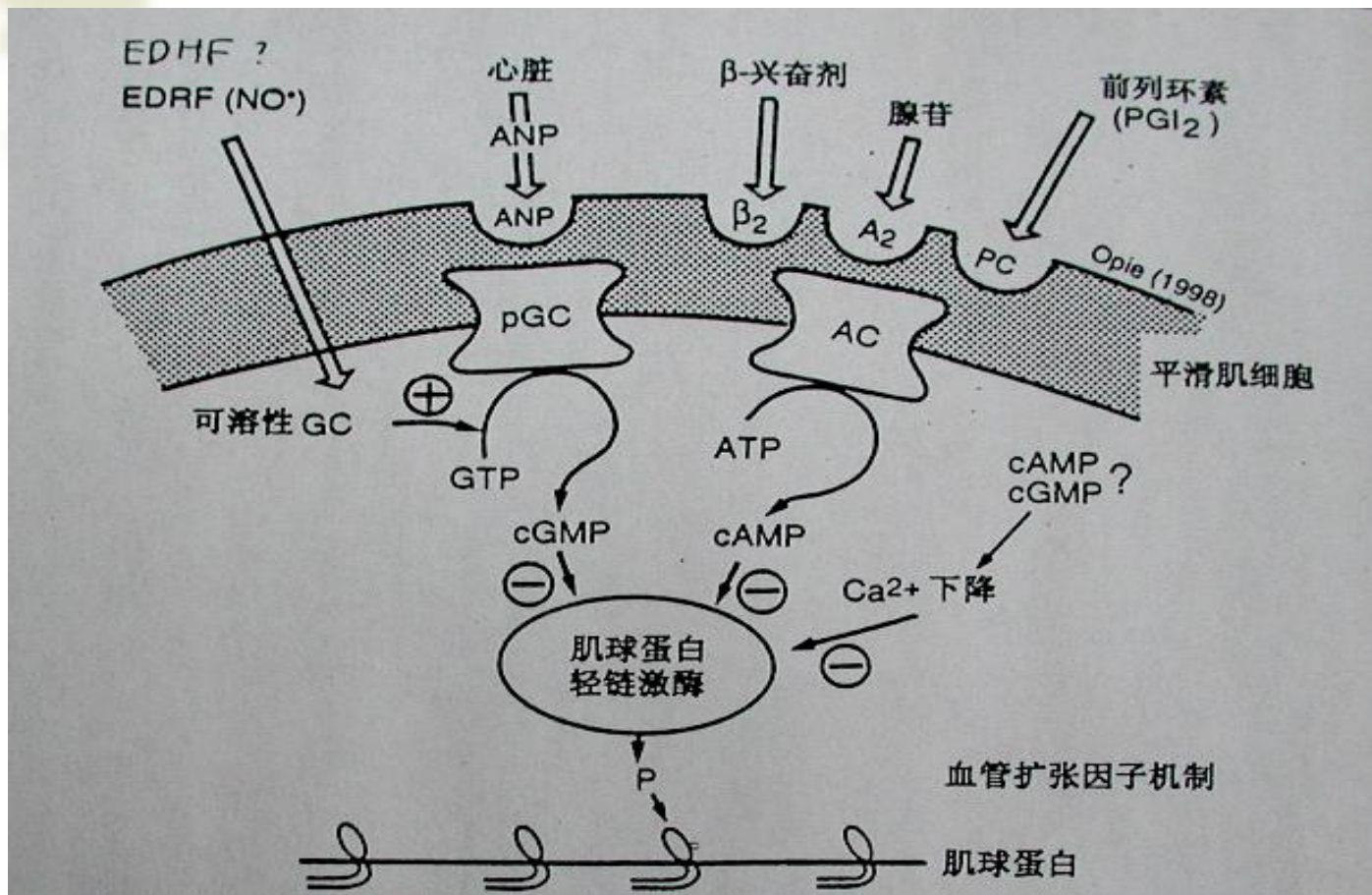
√ 供体心脏的保护

1. 温缺血期 使心脏迅速在舒张期停搏并均匀降温。
2. 冷缺血期 减少心肌缺血、水肿和酸中毒。
3. 移植期 减轻心肌的缺血和再灌注损伤。

器官保存液

- ✓ St.Thomas液对长时间缺血的心肌难于阻止细胞的水肿和酸中毒，可能和液体的胶体渗透压低有关
- ✓ UW溶液通过乳糖醛酸和蜜三糖抑制低温状态下的细胞肿胀；羟乙基淀粉为其主要的胶体成分；加入了谷胱甘肽、腺苷等氧自由基清除剂。
- ✓ HTK溶液（组氨酸—色氨酸— α —酮戊二酸）它的组成中含有组氨酸，组氨酸盐酸缓冲对浓度为180 / 18mmol /L，如此高的浓度作为一非渗透性成分，能明显抑制组织酸化。色氨酸、 α —酮戊二酸具有膜保护作用，溶液中钾、钠较低。

冠脉血管张力的内皮源性调节



冠状动脉血管顿抑

- ✓ 概念：指暂时性缺血一再灌注后冠状动脉的血管功能出现可逆性损伤。
- ✓ 主要表现
 - › 无复流现象（no-reflow phenomenon）；
 - › 微血管对血管扩张剂的反应减弱，血管内皮依赖性扩张和非内皮依赖性扩张同时受损
 - › 冠状动脉血流储备（coronary flow reserve, CFR）减低；
 - › 冠状动脉阻力（coronary vascular resistance, CVR）升高；
 - › 微血管通透性增加；
 - › 组织学方面并不出现血管、微血管结构的改变。
- ✓ 机制
 - › 血管顿抑的机制可能的原因包括氧自由基的作用，或白细胞—内皮相互作用，或二者共同引起。使内皮源性舒张因子失活。

心肌保护效果评价指标

- √ 形态结构
- √ 生理功能：血流动力学，术后恢复情况，药物使用等
- √ 生化代谢：心肌酶，SOD，MDA，ATP