

研究论文

右旋糖酐与氟碳乳剂稀释血液对心肌缺血时 全血粘度与侧支循环影响的比较

马新亮 赵荣瑞 臧益民* 王复周*

(山西医学院循环生理研究室, 太原)

摘要 用麻醉开胸狗对比观察了低分子右旋糖酐与氟碳乳剂稀释血液对急性心肌缺血时全血粘度与侧支血流量变化的影响。结果表明, 氟碳乳剂稀释血液除具有与右旋糖酐稀释血液相同的降低全血粘度、增加侧支血流量、提高缺血区心肌供血量/需血量比值等作用外, 还可使血氧分压与活性氧明显增加, 因而使缺血区心肌供氧量增加。

关键词 右旋糖酐; 氟碳乳剂; 心肌缺血; 全血粘度; 侧支循环

本室前一阶段的研究结果表明, 狗急性心肌缺血早期血液粘度明显增高, 可使冠脉侧支血流量减少, 加重心肌损伤⁽¹⁾, 而用低分子右旋糖酐稀释血液则可使血液粘度降低, 缺血区心肌细胞内线粒体破坏减轻⁽²⁾。近年来, 国外学者利用既可降低全血粘度, 又有携氧能力的新型代血液-氟碳乳剂(fluorocarbon emulsion FCE)稀释血液以治疗心肌缺血, 取得了较好的效果^(3~5), 但所用乳剂多为全氟萘烷与全氟三丙胺的混合制剂(Fluosol-DA), 关于全氟三丙胺(perfluorotripropylamine)本身对心肌缺血的影响, 尚未见报道。本实验分别用我国自行合成的20%全氟三丙胺乳剂(中国科学院上海有机化学研究所合成, 氟碳乳剂系列III号FCE-III)与右旋糖酐稀释血液, 对比观察了对急性心肌缺血时全血粘度、侧支循环血量与血氧含量的影响。

方 法

健康杂种狗14只, 体重9~15 kg, 雌雄不拘。戊巴比妥钠静脉麻醉(30 mg/kg), 气管插管后行纯氧正压人工呼吸。分离左侧颈总动脉、双侧股动脉与右侧股静脉备用。经左侧第四肋间开胸暴露心脏, 缝制心包床。在左前降支第一分支远端分离冠脉, 血液肝素化后行主动脉-前降支旁路术, 方法见前文⁽¹⁾。测定主动脉平均压(mAP)与主动脉舒张压(DABP)、末梢冠状动脉舒张压(DPCP)和冠脉阻断点远端血管返流血量(RF), 根据Wyatt等⁽⁶⁾的公式计算有效侧支血流量(ECF), $ECF = RF \times \left(1 - \frac{DPCP}{0.8 DABP}\right)$ 。在主动脉-前降支旁路中申入FF-IT导管型电磁流量计探头, 用MFV-1200型电磁流量计记录冠脉血流量(CBF), 并计算侧支血流量占冠脉正常灌注量的百分比(供/需百分比S/D), 作为心肌灌注量减少程度的指标⁽⁷⁾。分离升主动脉, 安置FB型套卡式探头, 用电磁流量计记录心输出量(CO)。

实验动物均分为二组, I组为右旋糖酐稀释组, 阻断冠脉血流前记录CBF, 在间断性

阻断旁路血流 1 min 内(对照)、持续阻断后 30, 60, 90 min 时记录 HR, mAP, CO, DABP, DPCP, RF 并计算 ECF, 同时经股动脉抽取 3 ml 血液, 测定 P_{O_2} , P_{CO_2} , pH (AVL-939 血气分析仪, 瑞士)、Hct, Hb、低切变率下 ($\dot{\gamma}=4 s^{-1}$) 与高切变率下 ($\dot{\gamma}=200 s^{-1}$) 全血粘度 (η_{bl} 、 η_{bh})。阻断冠脉血流 30 min 记录以上各指标后, 经股动脉输入低分子右旋糖酐 20 ml/kg (15 ml/min), 同时由股动脉等速等量放血, 血液稀释过程中维持 mAP 不变。II 组为 FCE-III 稀释组, 实验程序同 I 组, 阻断冠脉血流 30 min 后, 经股静脉输注 FCE-III (20 ml/kg), 同时经股动脉等速等量放血使血液稀释。

结 果

一. 心率(HR)、mAP、CO、ECF 和 S/D 的变化

据报道, 给狗输注 FCE 可引起一过性血压降低、心率减慢⁽³⁾。为了防止缺血期间首次输注 FCE-III 引起上述变化, 于实验开始前经股静脉缓慢注入 10 ml FCE-III, 0.5 h 后 HR、mAP 与 CO 均稳定后开始实验, 并以此时的各项参数作为缺血前对照。两组动物正常冠脉血流量分别为 6.1 ± 0.7 和 4.6 ± 0.6 (ml/min)。阻断冠脉血流 30 min 内, 两组动物的 HR, mAP, CO, ECF 和 S/D 具有完全相同的变化规律, 主要表现为 CO 降低、ECF 减少、S/D 下降, 各项参数变化的百分率两组间无明显差异。缺血 30 min 行等容血液稀释后, 两组动物的 CO, ECF 和 S/D 均明显增加(表 1)。低分子右旋糖酐稀释后 CO 增加百分率明显大于 FCE-III 稀释后的变化 ($P < 0.05$), 而 ECF 和 S/D 增加的百分率低分子右旋糖酐稀释组虽略大于 FCE-III 稀释组, 但组间比较无明显差异 ($P > 0.05$)。

Tab 1. Effects of hemodilution with FCE-III or Dextran at 30 min of coronary occlusion on myocardial ischemia induced by coronary occlusion performed at TO.

T (min)	HR(bpm)		mAP(kPa)		CO(ml/min)		ECF(ml/min)		S/D(ECF/CBF × 100%)	
	Dextran	FCE-III	Dextran	FCE-III	Dextran	FCE-III	Dextran	FCE-III	Dextran	FCE-III
0	183 ± 8	156 ± 11	13.9 ± 0.7	10.5 ± 0.7	950 ± 136	684 ± 91	0.82 ± 0.2	0.63 ± 0.1	14.6 ± 2.9	14.0 ± 2.3
30	181 ± 8	154 ± 12	13.9 ± 0.7	10.4 ± 0.5	898 ± 123	606 ± 85	0.78 ± 0.2	0.57 ± 0.9	13.9 ± 2.9	12.6 ± 1.4
60	179 ± 7	146 ± 12*	14.0 ± 1.1	10.4 ± 0.5	1491 ± 130	934 ± 99	1.31 ± 0.4	0.97 ± 0.2	23.0 ± 5.7	22.1 ± 3.8
90	183 ± 5	143 ± 13*	14.0 ± 1.1	10.4 ± 0.5	1462 ± 142	924 ± 109	1.30 ± 0.4	0.97 ± 0.2	23.1 ± 5.6	22.0 ± 3.4

T, time after coronary occlusion; HR, Heart rate; mAP, Mean aortic pressure; CO, Cardiac output; ECF, Effective collateral flow; S/D, Supply/demand. * $p < 0.05$, ** $p < 0.01$ compared with pre-occlusion value. Values are $\bar{X} \pm SD$ (n=7)

二. 血液粘度的变化

阻断冠脉血流 30 min 时, 低切变率下全血粘度已开始升高, 两组变化程度无明显差异。缺血 30 min 行血液稀释后, Hct, η_{bl} , η_{bh} 均明显降低, 尤以 η_{bl} 降低的程度最为明显(表 2), 这可能与血液稀释后血浆纤维蛋白原浓度降低, 红细胞聚集程度减轻有关。

三. 血氧分压、血氧含量与溶解氧的变化

为了充分发挥 FCE 的携氧功能, 本实验采用纯氧人工呼吸, 因此氧分压均高于正常值。用低分子右旋糖酐稀释血液后, 血氧分压与计算的溶解氧均未发生明显变化, 氧含量由对照的 17.4 ± 0.9 ml% 降低到 11.5 ± 0.6 ml% ($P < 0.01$)。用 FCE-III 稀释血液后, 血氧分压由

Tab 2. The changes in Hct and blood viscosity following coronary occlusion. Hemodilution was performed at 30-min post-occlusion.

T (min)	Hct(%)		η_{bl} (mPa.s)		η_{bh} (mPa.s)	
	Dextran	FCE-III	Dextran	FCE-III	Dextran	FCE-III
0	44.3±2.7	48.6±2.4	14.2±1.2	13.9±1.3	4.8±0.5	5.4±0.4
30			15.1±1.3	14.7±1.3	4.9±0.4	5.3±0.5
60	35.3±2.1**	42.9±1.8**	7.3±1.0**	8.1±1.1**	3.6±0.3**	4.1±0.3**
90			7.8±1.0**	8.4±1.0**	3.6±0.2**	4.0±0.3**

T, time after coronary occlusion; Hct, hematocrite; η_{bl} , blood viscosity at low shear rate ($\dot{\gamma}=4s^{-1}$); η_{bh} , blood viscosity at high shear rate ($\dot{\gamma}=200s^{-1}$). Values are $\bar{X}\pm SD$ (n=7).

对照的 33.1 ± 1.2 kPa (248 ± 8.9 mmHg) 增加到 56.0 ± 1.5 kPa (420 ± 11.3 mmHg) ($P<0.01$)。在本实验条件下虽未能直接测定溶解氧量, 但仅根据血氧分压计算的溶解氧量即已明显增加, 由对照的 0.74 ± 0.03 ml% 增加到 1.26 ± 0.03 ml% ($P<0.01$)。血氧含量降低程度明显轻于低分子右旋糖酐稀释组(图 1)。

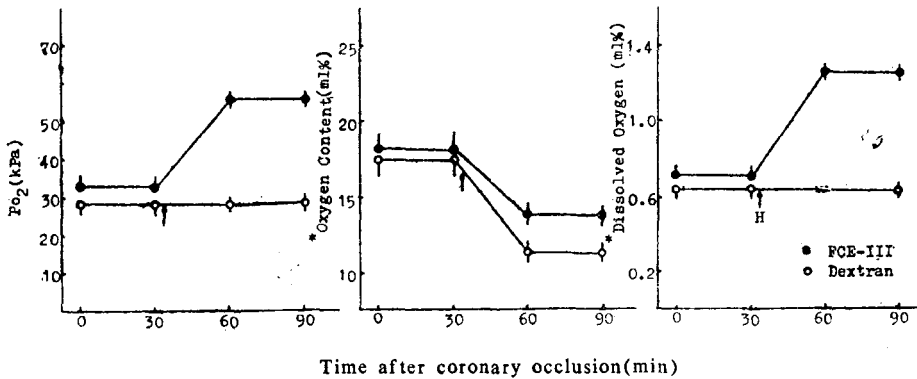


Fig 1. The changes in P_{O_2} , oxygen content and dissolved oxygen following coronary occlusion.* Both oxygen content and dissolved oxygen were calculated from P_{O_2} , without correction for dissolved oxygen in FCE-III. \uparrow : Hemodilution.

讨 论

近年来的研究表明, 急性心肌缺血时血液粘度异常升高对缺血心肌有明显不利影响, 设法改善心肌缺血时血液的流变特性, 已成为心肌缺血防治研究的重要课题。Rude 等报道⁽⁸⁾, 用 FCE 稀释血液, 可使缺血心肌组织内氧分压明显升高, 二氧化碳分压降低, 心肌损伤减轻。Biro 等的研究结果则表明, 用低分子右旋糖酐与 Fluosol-DA 稀释血液, 均可改善心肌缺血时血液的流变特性, 而后者改善心功能的作用强于前者⁽⁵⁾。

本实验结果表明, 用我国合成的 FCE-III 稀释血液, 可明显降低全血粘度, 增加冠脉侧支供血量, 提高 S/D 百分比, 因而减轻心肌缺血, 这与国外学者用 Fluosol-DA 稀释血液的作用相同⁽⁵⁾。但 FCE-III 与 Fluosol-DA 相比, 具有热稳定性好、易保存等优点, 因而易推广应用于临床。据 Biro 等报道, 在氧分压相等(均为 500 mmHg)、换血量相同(均为 30 ml/kg)的条件下, Fluosol-DA 稀释组直接测得的“血浆”溶解氧量较低分子右旋糖酐稀释组多 4 ml%⁽⁵⁾。由此不难推知, FCE 稀释血液使冠脉侧支血流量增加的程度虽略低于右旋糖酐, 但它增加缺血区心肌供氧量的作用却大于后者。

急性心肌缺血时,变形能力降低的红细胞很难穿过因缺血性水肿变窄的毛细血管,加重心肌缺氧与代谢产物蓄积。低分子右旋糖酐稀释血液可使缺血区“血浆”流量增加,冲洗代谢产物,减轻心肌损伤,而FCE-III则具有增加血浆流量与供氧量的双重作用。

致谢 任文智、乔丽荫参加部分实验工作。

参 考 文 献

1. 马新亮,等. 狗急性心肌缺血时冠脉侧支循环与血液流变学变化的关系. 生理学报 1985; 37:553.
2. 马新亮、赵荣瑞等. 容血液稀释对心肌缺血早期冠脉侧支血流量与心肌损伤的改善作用. 中国病理生理杂志 1986; 2:212.
3. Cohn LH, et al Effects of hemodilution on acute myocardial ischemia. *J Surg Res* 1975; 18:523.
4. Rude RE, et al. Effects of intravenous fluorocarbons during and without oxygen enhancement on acute myocardial ischemic injury assessed by measurement of intramyocardial gas tensions. *Am Heart J* 1982; 103:986.
5. Biro GP. Effect of hemodilution with dextran, stroma-free hemoglobin solution and fluosol-DA on experimental myocardial ischemia in the dog. *Bibl Haematolog* 1981; 47:54.
6. Wyatt D, et al. Determination of coronary collateral flow by a load line analysis. *Circ Res.* 1982; 50:663.
7. Nienaber C, et al. The relationship between the perfusion deficit, infarct size and time after experimental coronary artery occlusion. *Basic Res Cardiol* 1983; 78:210.
8. Tomoda H. The effects of myocardial perfusion with perfluorochemical substances. *Jap Heart J* 1985; 26:247.

A COMPARATIVE STUDY OF THE EFFECTS OF HEMODILUTION WITH DEXTRAN AND FLUOROCARBON EMULSION ON THE CHANGES IN BLOOD VISCOSITY AND COLLATERAL FLOW DURING MYOCARDIAL ISCHEMIA

MA Xin-Liang, ZHAO Rong-Rui, ZANG Yi-Min and WANG Fu-Zhou

(Research Laboratory of Cardiovascular Physiology, Shanxi Medical College, Taiyuan)

ABSTRACT A comparative study of the effects of hemodilution with dextran and fluorocarbon emulsion-III (FCE-III, 20% perfluorotripropylamine) on the changes in blood viscosity and collateral flow following coronary occlusion was performed on 14 anesthetized open-chest dogs. The results showed that, after hemodilution with FCE-III, the blood viscosity was decreased by 41%, erythrocyte aggregating index decreased by 26.9% and collateral blood flow and supply/demand ratio increased significantly. These changes were the same as those resulted from hemodilution with dextran. In addition, hemodilution with FCE-III exclusively increased PO_2 and dissolved oxygen and so increased oxygen supply to the ischemic myocardium.

Key words Dextran; Fluorocarbon emulsion (FCE); Myocardial ischemia; Blood viscosity; Collateral blood flow