

## 从体循环监测走向微循环监测

陈德昌

对于危重病患者,初期治疗的目标是尽早纠正组织缺氧,以防止细胞功能障碍或细胞死亡,扼制器官功能障碍的发生。组织氧供( $DO_2$ )与氧耗( $VO_2$ )的平衡是脆弱的,不论是低氧血症,还是低心排血量,都可以破坏  $DO_2/VO_2$  平衡。严重的组织缺氧是致命性杀手,因此,要力求早期启动治疗性干预措施,这是经过长期的临床实践而形成危重病医学的一项基本概念。

为保障组织细胞的  $DO_2$ ,循环系统和呼吸系统起着重要作用。然而,对于危重病患者的心血管系统功能障碍及治疗效果,用传统的临床观察和检查方法难以作出实时性判断。40 年前,Swan 和 Ganz 合作设计了肺动脉漂浮导管,他们将导管插入右心室,可以间接测得左心室前负荷,计算出周围血管总阻力。导管的监测指标不仅仅是压力,应用 Stewart-Hamilton 以冰水为指示剂的热稀释原理,可以测得流量(即心排血量);经导管采集混合静脉血,可以推算  $DO_2$  和  $VO_2$  值。1970 年,Swan 和 Ganz 发表了第一篇论文<sup>[1]</sup>,从此,临床医师可以在床边监测血流动力学的动态改变,分析和解读所测得的多项数据,早期进行评估,以选择更佳的治疗方案。 $DO_2/VO_2$  平衡则更加受到临床医师的重视,血流动力学监测很快从内科进入外科领域,成为重症监护病房(ICU)中加强医疗的一种标志。我国早年从事危重病医学的临床医师中,多数曾经系统地接受血流动力学理论知识的学习和监测技术的培训,这无疑是有必要的。进入 21 世纪以来,在严重感染和感染性休克的治疗指南中,比以往更加强调积极输液复苏的重要性,并提出更早、更紧迫的时间表<sup>[2]</sup>。然而,现行的复苏治疗虽然可以使体循环血流动力学及  $DO_2$  等参数恢复到正常参考值范围,但却能够掩盖区域性组织缺氧<sup>[3-4]</sup>。作为权宜之计的所谓代偿性血流再分布,是在全身性  $DO_2/VO_2$  失衡情况下的一种微循环分布不均。代偿性机制以牺牲区域性组织灌注为代价,把血流向心、脑等器官转移,使已经处于低灌注状态的组织细胞更加缺氧。这一过程如果持续时间过长,微循环调节功能发生障碍,可以成为多器官功能障碍的“发动机”,其危害性比 1986 年提出的“胃肠道是多器官功能衰竭的发动机”一说中所假设的不相上下<sup>[3-4]</sup>。

微循环是全身血液循环中的终端网络,由直径小于 100  $\mu\text{m}$  的微小血管构成,包括小动脉、小静脉和毛细血管等。虽说这些微血管直径很小,却为数众多,其横断面的总面积比体循环系统的大、中血管的横断面总面积还要大很多。内皮细胞、中性粒细胞、红细胞、血小板等共同构成微循环中主要的细胞组成部分。微循环依靠多种细胞信息传递通道维持正常灌注,以适应各区域组织  $DO_2/VO_2$  的平衡。严重感染可以打击微血管各种类型的细胞,并且主要从以下 3 个方面影响微循环功能:①小动脉对血管舒张药物和血管收缩药物的应答性降低;②获得灌注的功能性毛细血管密度减少;③被激活的中性粒细胞扣押,造成小静脉阻塞等。

微循环调节功能障碍以血流分布不均特征<sup>[5]</sup>,毛细血管灌注不足、灌注正常、或者过度灌注等 3 种不同情况可以同时并存。低灌注区域缺氧,微循环静脉氧分压低于体循环,两者之间的落差与微循环分流相关。此外,稍大的毛细血管血流接近正常,邻近的较小的微血管内血流却迟缓或者阻塞,这两者之间的氧分压差值提示更深层次的微循环分流。临床医师更需要了解最小微血管水平的血流分布。如果区域性  $DO_2$  大幅度下降,将导致线粒体呼吸窘迫。虽然应用漂浮导管技术能够监测体循环的血流动力学,但只占全身血循环的一小部分,无法测知微循环情况。

即使体循环紊乱严重程度相同,感染性休克发生微循环调节功能障碍也比其他类型的休克更为严重。单纯输液可以使体循环得到充盈,而低灌注区域毛细血管血流仍然缓慢或者停滞。针对微循环分流的策略应该是“开放微循环”(open the microcirculation),使缺氧的组织得到灌注。据报道,给感染性休克患者应用加压素虽然能够提升血压、增加尿量,却使舌下黏膜微循环完全停滞,区域性血管收缩,可导致患者死亡<sup>[6]</sup>。内皮细胞释放一氧化氮(NO)有血管舒张作用。但在严重感染时,大量的诱导型一氧化氮合酶(iNOS)在不同器官、不同微血管床部位的表达呈现不规则的多样性,反而会造成严重的病理性分流<sup>[7]</sup>。无论是血管收缩药物

还是血管舒张药物,对不同器官、不同微循环床可以产生反常效应。实际情况比理论假设更为复杂。

休克治疗以维持合适的心功能、动脉血血红蛋白、血氧饱和度和组织灌注为目标。为“开放微循环”,输液复苏需要与血管活性药物及正性肌力药物联合应用。临床医师需要在有关各种血管活性药物对不同器官、不同区域微循环功能障碍的干预效应等方面获得更为清晰的认知。现在实用的血流动力学和 DO<sub>2</sub> 等参数的监测显然不能满足上述要求。近年来,国际上由于临床医学、基础医学、生物工程学等专业人士通力协作,在医学影像学技术改进和光学仪器研制方面取得可喜的进步<sup>[7-8]</sup>。尽管有些技术尚未列入 ICU 临床医疗实践中,但微循环的血流动力学监测将为严重感染、感染性休克、失血性休克等治疗开辟新的前景。Max Harry Weil 教授预示“血流动力学监测从体循环走向微循环的新纪元”已经到来,中国的危重病医学需要与时俱进。

参考文献

- [1] Swan HJ, Ganz W, Forrester J, et al. Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter. *N Engl J Med*, 1970, 283: 447-451.
- [2] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1368-1377.
- [3] Ince C. The microcirculation is the motor of sepsis. *Crit Care*, 2005, 9 Suppl 4: S13-19.
- [4] Ince C. Side stream dark field (SDF) imaging: an improved technique to observe sublingual microcirculation. *Crit Care*, 2005, 8 Suppl 1: 72.
- [5] Bateman RM, Sharpe MD, Ellis CG. Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis, hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide. *Crit Care*, 2003, 7: 359-373.
- [6] Boerma EC, van der Voort PH, Ince C. Sublingual microcirculatory flow is impaired by the vasopressin-analogue terlipressin in a patients with catecholamine-resistant septic shock. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2005, 49: 1387-1390.
- [7] Revelly JP, Ayuse T, Brienza N, et al. Endotoxic shock alters distribution of blood flow with in the intestinal wall. *Crit Care Med*, 1996, 24: 1345-1351.
- [8] Pennings FA, Ince C, Bouma GJ. Continuous real-time visualization of the human cerebral microcirculation during arteriovenous malformation surgery using orthogonal polarization spectral imaging. *Neurosurgery*, 2006, 59: 167-171.

(收稿日期: 2010-02-01) (本文编辑: 李银平)

• 科研新闻速递 •

病毒刺激细胞分泌“喷射”蛋白以加速感染扩散

美国《科学》杂志近期发表研究报告显示:有些病毒传播的速度并非取决于病毒自身复制的速度,而与新近发现的传播方式有关。研究人员称这种机制为“打乒乓”。病毒感染细胞后,会刺激该细胞分泌 A33 和 A36 两种蛋白质,这两种蛋白质在细胞表面形成特殊的混合物来标志细胞“已受感染”。这种混合物能阻止病毒的再次进入,并且对病毒产生“喷射”反应,将其像“乒乓球”一样弹开。病毒在被这种混合物包裹的细胞之间弹动,直至落到一个未被感染的细胞上。这种机制导致的感染扩散速度是以前一直认为的病毒自身复制所导致感染扩散速度的 4 倍。领导这项研究的是英国帝国理工学院,研究人员利用活体成像技术记录了用荧光标记的牛痘病毒在细胞间运动的过程,提出了这一理论,并同时指出,如果细胞中与 A33、A36 两种蛋白有关的基因被抑制,则病毒的传播速度也会显著降低。

皮肤细胞可绕过多能干细胞直接转化为神经细胞

通常认为将皮肤细胞转化为其他体细胞必然要经过诱导多能干细胞阶段,然而美国斯坦福大学医学院的一项研究证实,鼠的皮肤细胞可直接转化为神经细胞。这一研究成果发表在 27 日的《自然》杂志网络版上。研究人员首先利用慢病毒将 19 个与细胞重组或神经发展有关的基因植入来自实验鼠胚胎的皮肤细胞中,32 d 后,再次利用慢病毒将从开始向神经细胞转化的皮肤细胞中筛选出的 3 个基因植入来自成年实验鼠尾部的皮肤细胞中。1 周内,约 20% 的实验鼠皮肤细胞转化为可以表达神经蛋白的神经细胞并且可与其他神经细胞形成突触。与传统的需花费数周时间且转化率仅为 1%~2% 的诱导多能干细胞方法相比,这项研究实现了巨大飞跃,证实了诱导多能干细胞并非皮肤细胞转化为其他体细胞的必经之路,为研究脑细胞功能紊乱提供了新方法。这一成果为人类攻克帕金森、阿尔茨海默病及遗传性精神病等病症提供了思路。

CD24 蛋白分子影响慢性乙型肝炎病毒感染

《肝脏学》杂志近期发表了一项由中、美两国科学家共同完成的研究成果,证实广泛参与肿瘤免疫和自身免疫性调控的 CD24 蛋白分子在慢性乙型肝炎病毒感染及疾病进程中发挥重要作用,可显著降低小鼠肝癌发生率。人体免疫反应在抗乙型肝炎病毒感染过程中一方面控制病毒感染,清除病毒;另一方面参与肝脏的炎症反应,促进肝纤维化、肝硬化或肝癌发生。研究人员应用聚合酶链反应-限制性片段长度多态性(PCR-RFLP)技术检测了 502 例慢性乙型肝炎患者、359 例健康者外周血基因组 DNA 中的 CD24 蛋白分子,发现了与慢性乙型肝炎病毒感染易感性相关的 P170 和 P1527 两个多态性位点,其中 P170 位点对病毒载量和疾病进程有显著影响。这一成果为研究慢性乙型肝炎及肝硬化和肝癌的发病机制提供了新的思路。

(马杰 李银平 整理)

# 从体循环监测走向微循环监测

作者: [陈德昌](#), [CHEN De-chang](#)  
作者单位: [北京协和医院ICU, 100730](#)  
刊名: [中国危重病急救医学](#) [ISTIC](#) [PKU](#)  
英文刊名: [CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE](#)  
年, 卷(期): 2010, 22 (2)  
被引用次数: 2次

## 参考文献(8条)

1. Pennings FA; Ince C; Bouma GJ [Continuous real-time visualization of the human cerebral microcirculation during arteriovenous malformation surgery using orthogonal polarization spectral imaging](#) 2006
2. Revelly JP; Ayuse T; Brienza N [Endotoxic shock alters distribution of blood flow with in the intestinal wall](#) 1996
3. Ince C [Side stream dark field\(SDF\) imaging: an improved technique to observe sublingual microcirculation](#) 2005(z 1)
4. Ince C [The microcirculation is the motor of sepsis](#)[外文期刊] 2005(z 4)
5. Rivers E; Nguyen B; Havstad S [Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock](#)[外文期刊] 2001(19)
6. Swan HJ; Ganz W; Forrester J [Catheterization of the heart in man with use of a flow-directed balloon-tipped catheter](#)[外文期刊] 1970
7. Boerma EC; van der Voort PH; Ince C [Sublingual microcirculatory flow is impaired by the vasopressin-analogue terlipressin in a patients with catecholamine-resistant septic shock](#) 2005
8. Bateman RM; Sharpe MD; Ellis CG [Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis, hemodynamics, oxygen transport, and nitric oxide](#) 2003

## 引证文献(2条)

1. 赵世峰, 冯丽洁, 贺红艳, 赵秀梅, 孙菁, 沈洪 [弱激光照射对早期内毒素血症大鼠肠系膜微循环的影响](#)[期刊论文]-[中国危重病急救医学](#) 2010(6)
2. 张蕾, 张大武, 刘剑刚, 王承龙, 史大卓 [活血解毒中药配伍对大鼠缺血后适应心肌组织的保护作用](#)[期刊论文]-[中国中西医结合急救杂志](#) 2010(3)

本文链接: [http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical\\_zgwzbjyx201002001.aspx](http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201002001.aspx)