

# 心结千千 循环网覆

## ——急危重症时对心脏循环功能障碍的认识

沈洪

急危重症已不再被认为是某种单纯疾病的急性期或危重状态,更深刻的含义是各类疾病导致了整个机体器官相互关联、序贯的病理生理变化过程。心血管功能恰恰担当了这一错综复杂的重要角色。不难想象,严重感染对心脏的影响导致其功能障碍;肾衰竭造成循环超负荷导致心功能不全;糖尿病酮症酸中毒大量补液诱发心功能衰竭;而各类炎症反应、缺血缺氧可发生心血管功能的紊乱等。急危重症中防不胜防地发生心血管功能的恶化,恰如“心似双丝网,中有千千结”。

### 1 心脏功能障碍是危重症时的症结

心脏是推动全身血液循环的动力泵,其功能状态关系到组织细胞灌注和血氧的输送。除基础心脏疾病所致心功能不全而使得全身循环功能障碍外,作为急危重症最常见的多器官功能障碍综合征(MODS),其临床预后取决于器官功能损害的数目和程度,尤其是心血管功能障碍直接影响着急危重阶段的临床病死率。无论是严重感染、急性中毒、组织缺血缺氧、创伤以及休克等危重病征都可能造成心血管功能的严重障碍。国内有研究显示,MODS 有心功能不全患者的病死率为 69.3% (52/75),显著高于无心功能不全患者的 55.3% (167/302,  $P < 0.027$ )<sup>[1]</sup>。也有报告显示,大约 40% ~ 50% 的脓毒症患者合并心功能不全,其中严重心功能衰竭者约占 7%<sup>[2]</sup>。可见,MODS 时心脏不仅是多个受损的器官之一,更可因其受损而使其他器官血液循环发生障碍。

多数研究认为,急危重症时心肌灌注不足、心肌能量代谢障碍及心肌细胞凋亡是导致心脏损伤的重要机制。心脏微循环障碍造成心肌细胞缺血缺氧损害,而在血管内皮细胞损伤时,中性粒细胞与内皮细胞在多种黏附分子和炎症介质作用下发生级联反应,当心肌组织处于低灌注状态,微循环障碍及微血栓形成,进一步引起心肌氧摄取不足,亦可导致线粒体功能障碍。

心肌能量代谢障碍本质上是线粒体中氧化还原反应生物能源的提供途径发生障碍,即线粒体内膜内外质子电化学梯度所驱动 ADP 与磷酸结合成 ATP。当氧自由基损害了心肌线粒体复合体而导致氧分子供给减少,线粒体的电子漏出增加,超氧自由基生成增多。当心肌缺血时间持续  $> 5 \sim 7$  min 时,线粒体细胞色素 C 氧化酶活性受到极大影响,其相继发生病变必将直接影响线粒体氧化磷酸化过程。其次,辅酶 Q 细胞色素氧化酶也受抑制,一氧化氮(NO)产生增加,过量的 NO 抑制线粒体复合体 I 影响了电子转运,从而抑制线粒体呼吸功能和能量代谢。心肌细胞内“钙超载”也被认为是心脏功能失调的重要因素,当线粒体内积聚或摄取过量的钙超出了线粒体的承载能力,导致线粒体不可逆性损害,最终引起心肌细胞凋亡<sup>[3]</sup>。

然而,急危重症时早期心血管功能障碍常表现为不确定、不典型和不相同的临床特点,以至不能单独依据血流动力学指标来判断,所以认识其临床的特殊性很必要。要综合评价临床病情发生的急缓、表现的严重程度、功能的异常状态、器官损害相互间的影响,进行紧急处理<sup>[4]</sup>,还要侧重融入时限性、病理可逆性机制、治疗的时效性等要素,强化心血管功能障碍早期干预的意识。

### 2 微循环功能障碍是危重症时零乱的网

血流动力学是表达血循环状态的重要参数,可以通过心脏射血功能、各心血管部位的压力及器官和皮肤表面供血状态来评估循环功能。但越来越多的容量治疗和血管活性药物干预,常常改变了急危重症的病理生理状况,也使得典型的临床特征变得含混难辨。对患者的治疗也从以改善心脏血流动力学状态的传统方法逐渐转向关注全身微循环改善方面。如心搏骤停时主动脉血流停滞,相继发生组织、细胞缺血缺氧,而后组织损伤、坏死。尽管心肺复苏(CPR)促使心脏重搏,有效提升了主动脉压力,增加了冠状动脉(冠脉)和脑动脉的灌注压力。事与愿违,对超出最佳急救时间范围的患者,哪怕只超出数分钟,即使最初 CPR 可能一度

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.12.002

作者单位:100853 北京,解放军总医院急诊科

通信作者:沈洪, Email: shenhong@em120.com

使自主循环恢复(ROSC),但最终患者入院和出院存活率都低得让人失望。多项研究显示,复苏中大剂量使用肾上腺素可减少大脑微循环的血流及心肌组织的灌注。血管加压药仅获得大循环状态的恢复,但以此为代价的是造成了微循环功能的进一步障碍,致使心肌缺血缺氧加重,难以恢复其适当的功能状态<sup>[5]</sup>。

目前,指导急危重症患者临床治疗多依靠血流动力学指标,即使改善全身系统的血流动力学状态,仍对微循环功能障碍状态难以有效改善和做出临床评价,包括组织缺氧、内皮细胞损伤、凝血系统激活及线粒体损害等,其级联反应导致多器官功能障碍。微循环功能障碍的病理学特征表现为血流分布的异常,不同组织毛细血管低灌注、血细胞淤滞,以及血流灌注异常增高,反映不同微循环条件下组织缺氧状态。微循环氧分压低于静脉系统氧分压也反映了微循环功能性分流严重的程度,在脓毒症患者中这种“氧分压间隙”远较失血患者更为严重<sup>[6]</sup>。

在生理情况下,微循环网络在神经、体液因素的作用下,调节各类刺激因素对微循环血流变化的影响。在病理情况下,由于信号转导通路受损,机体神经、体液交联反应以及微循环的调控能力丧失,活化的白细胞可以生成活性氧产物,直接破坏微循环的结构、细胞间的相互作用和凝血系统的功能;炎症介质可以破坏微循环的屏障功能,从而导致组织水肿及氧摄取异常。如果急危重症时微循环功能障碍持续存在,终将导致组织细胞损害和器官功能衰竭的发生<sup>[7]</sup>。在改善大动脉循环的同时,应该采取与改善微循环并举的方法。在星罗棋布的循环网络环境中,血流动力是必须的,而疏导微循环,使之条达通畅,则是改善组织“无灌注”现象的根本。

### 3 心脏初显神经、内分泌功能的神明

自哈维建立“心血运动论”,证明了血液从静脉流入心脏再通过动脉流往身体其他各处,其动力来源于心脏。而《黄帝内经》认为,“心者,君主之官也,神明出焉”(《素问·灵兰秘典论》),这是传统医学认识在解剖学概念上的错位?但自 Bold 等从心房中提取出心房利钠肽(ANP)及脑钠肽(BNP)可以得出结论:起码心脏不只是泵血的动力器官,又是一个神经-内分泌器官。

已证实,心脏生物活性肽 BNP 的合成受到左心室室壁张力和多种神经激素作用的调节,且缺血也影响其合成与释放。BNP 具有降低交感神经兴奋性、舒张血管、降低血浆肾素和醛固酮浓度的作用;在容量超负荷、左心室室壁张力增加时产生利钠、利尿、扩张血管、降低血压等效应。当机体血流动力学状态改变时,可以通过神经、内分泌等多种途径参与血流动力学的代偿。因此,心脏不仅仅是被调控的靶器官,也是血流动力学稳定的主动参与者<sup>[8]</sup>。

心脏与血管网络构成一个完备的闭合系统,其血流动力学受神经、内分泌的调节,处处体现出血脉相连和经脉相通的功用。有意思的是,如成人胸外心脏按压的中点经历了诸多变迁后,定位于“两乳头连线与胸骨的交叉点处”,恰好落在心包经的膻中穴上。许多研究已经证实刺激任脉的膻中穴明显有利于呼吸、循环的恢复<sup>[8]</sup>。随着现代实验科学对心脏神经、内分泌功能的证实,心脏越来越被显示处于一个具有自反馈的网络之中,也逐渐被认识到是人体具有“神明”的多功能器官。

人类对自身的认识还需漫长时间,还要陷于对旧事物的否认与新认识未明的纠结中,恰似张先词句“心似双丝网,中有千千结”的后一句,“夜过也,东窗未白孤灯灭”的意境。

### 参考文献

- [1] 杨钧,张淑文,王红,等. 452 例多器官功能障碍综合征患者基础疾病的临床分析. 中国危重病急救医学, 2009, 21: 164-167.
- [2] Angus DC, Linde-Zwirble WT, Lidicker J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care. Crit Care Med, 2001, 29: 1303-1310.
- [3] 陈昌勤, 张召才, 严静. 脓毒症和心肌线粒体损伤. 中国危重病急救医学, 2007, 19: 630-632.
- [4] 沈洪. 心急不急寓于益——心血管急症救治的基本原则. 中国危重病急救医学, 2012, 24: 193-194.
- [5] 沈洪. 心肺复苏中宏循环与微循环的制衡. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 321.
- [6] Schwarte LA, Fournell A, van Bommel J, et al. Redistribution of intestinal microcirculatory oxygenation during acute hemodilution in pigs. J Appl Physiol, 2005, 98: 1070-1075.
- [7] 章志丹, 马晓春. 脓毒症血管内皮细胞损伤与微循环功能障碍. 中国危重病急救医学, 2011, 23: 125-128.
- [8] 尹明, 沈洪. 心脏: 一个神经内分泌器官. 中国危重病急救医学, 2012, 24: 195-196.

(收稿日期: 2012-09-22)

(本文编辑: 李银平)