

体外循环-病理生理

体外循环后发生的病理生理改变

A. 体外循环对血液的影响

(一) 体外循环中血液系统变化的病因学

1、血液稀释

1) 血液稀释重要的病理生理学改变是血液的有形成份减少，血液的粘滞度降低。红细胞减少将产生急性贫血及机体代偿性反应，晶体液稀释造成血浆蛋白减少，胶体渗透压下降而出现水潴留，以及钙镁钾钠等水盐代谢和酸碱平衡的改变。这些与稀释液的性质、稀释持续时间、稀释方法及程度有关。

2) 血液稀释造成的血液系统的影响

(1) 血液携氧能力 血球压积在 30%以上时对红细胞携氧能力影响不大，但在 20%以下时，携氧能力明显下降。当血球压积不低于 20%时，红细胞携氧能力不受影响，微循环血流量增加，血液分布均匀，因此组织实际摄氧量增加。

(2) 血液凝固性 与血浆中纤维蛋白原浓度关系最大，其次与凝血因子及抗凝物质的浓度有关。血液稀释时，由于纤维蛋白原及血中凝血因子被稀释，血液凝固性降低。

2、体外循环

1) 人工心肺及循环管路等均由人工材料组成。体外循环过程中，血液与大量的外源性异物表面接触发生反应是导致血液系统发生变化的主要原因，是诱发补体激活及血液凝集的起点。

2) 物理因素 包括泵的机械转动对泵管的挤压、主动脉插管太细、循环管道及接头内壁粗糙、管道打折或成角度、心内负压吸引等产生涡流和剪切应力变化，其中血液破坏最常见原因是负压吸引过多。

3) 化学因素 包括鼓泡式氧合器祛泡涂抹的硅油的脱落, 环氧乙烷消毒剂的残留, 塑料制品制作添加剂脱落等外毒素和转流过程来源于肠道的内毒素, 术中通过静脉途径注入的各种药物也可能是有害于血液的。

4) 生物因素 体外循环中补系统等激活血浆蛋白变性、组织碎屑、钙化斑块纤维蛋白、纱布纤维、滑石粉、库血中微凝块或心包腔中的脂肪球进入血液后, 都可激发补体、凝血、纤溶及激肽等连锁反应, 微栓是脑损害和多种脏器功能衰竭的重要原因。

3、大量输血 大量输血可能加重患者术前存在的肝、肾疾病, 特别是术前已潜在的止血功能异常, 以致术后病人产生医源性出血。

(二) 血液系统的损害

1、红细胞的损害 体外循环过程中由于表面张力改变的影响或压力的突然变化, 泵转动的机械挤压作用及过高的渗透压均可导致明显的溶血。膜式氧合器、离心泵可明显改善上述不足。正常的机体可能清除约 $0.1\text{mgHb/kg}\cdot\text{min}$, 肾脏滤过血红蛋白浓度在 100mg/dl 以上产生血红蛋白尿; 当血红蛋白浓度高于 300mg/dl 以上时, 肾功能可能发生损害。

2、白细胞损害 通常情况下, 灌注开始后外周血液白细胞计数下降, 灌注后 1, 2 小时升高, 继之产生白细胞增多症, 在无感染情况下可持续一周以上。

体外循环期间, 白细胞激活释放炎性介质。白细胞趋化迁移, 尤其在微血管内聚集。在肺毛细血管内聚集并形成微栓, 白细胞的吞噬功能下降。补系统激活, 使白细胞活化释放脂溶酶和血栓素等代谢产物, 体外循环中肺功能的失调可能与白细胞在肺内隐匿及活化有关。冠状动脉旁路移植术后心肌内有白细胞沉淀, 通过使用抗血小板药物双吡啶氨醇减少白细胞的沉淀, 其作用途径是减少血小板活化和减少白细胞趋化因子的释放。

3、血小板的损害 血小板数量减少及功能失调，其病因是多方面的，其中包括血液与人工材料异物表面的接触，气血交界面、预充液进行血液稀释及库血使用等因素。受损的血小板沉积在全身循环系统和体外循环装置表面参与微栓形成。血小板计数下降及功能失调，影响术后凝血。部分血小板滞留在肝脏、脾脏内。

4、凝血因子和纤溶系统的改变 体外循环中纤维蛋白原浓度水平降低，纤维蛋白原降解产物增加，凝血因子 F_1 、 F_2 、 F_3 和 F_4 减少。出血时间由于血小板功能异常而延长，与术后出血、输血量之间呈明显的正相关。

5、血浆蛋白变性 体外循环过程中，由于血液与氧气泡、空气泡、微栓及人工材料异物表面的摩擦和内应力变化，使血浆蛋白分子变化。

血浆蛋白中 γ 球蛋白最容易发生变性，由此补体激活毛细血管内血细胞凝集、微栓形成。脂蛋白变性后，游离脂肪球被析出，80%的术后早期死亡者可见到脑动脉脂肪栓塞；另外脂肪栓子也可能栓塞到其它重要脏器，如肺、肾等，造成器官功能的损害。

低温下的血浆蛋白可发生冷沉淀，使血液粘滞度增高，不利于微循环血流。

三、体外循环的血液保护

(一)减少血液破坏、改善生物相容性

1、血液接触的界面 理想的血液接触界面，不必用抗凝药物也能预防血栓的形成。目前使用肝素涂抹技术、内皮细胞种植技术及聚氨脂的发展已使血液接触界面明显改善，但尚未达到理想状态。

2、祛泡剂 理想的祛泡剂应具有既可减低气泡表面张力，而又不会被冲刷掉的特点。

3、滚压泵泵管 理想的管道不应该有脱落物质。聚氨乙烯或硅橡胶材料，易发生碎屑及脱落物，聚氨酯管道则仅有少量的碎屑脱落。

(二)减少同种输血

1、血液稀释和自体输血

1) 在麻醉期间 成人出血量在 500ml 以下者，只要血色素不低于 10g/dL，均可用平衡液或其它血浆代用品如血代(尿联明胶)或血定安(琥珀明胶)，或羟乙基淀粉或白蛋白等补充，不必使用全血。提高麻醉水平，防止麻醉偏浅或实施控制性低血压，可明显减少失血。

2) 体外循环预充 采用晶体液或血浆代用品，维持血色素成人在 7g/dL，儿童 8g/dL。

3) 体外循环前放血 对一些轻症患者在体外循环前按 10,20ml/Kg 放血，用晶体、胶体液以 3:1 比例补充维持血容量，在体外循环结束后回输，这样既减少了体外循环对血液的破坏又减少了术后同种血输入。

4) 术前数日择期放血(将在下一节中讨论)

2、减少血液丢失

1) 为了最大限度地减少血液丢失，应当做好术中和术后自体血的回收，将体外循环机器余血及纵膈胸腔引流的血，无菌严格过滤后回输给病人。回输机器余血时，每 100ml 余血追加鱼精蛋白 3,5mg，并注意监测 ACT 减少血液丢失采用的血液回收装置及方法在下一章讨论。

2) 认真做好术中止血工作仍是血液保护的前提，这就要求外科医师围术期止血认真、仔细。

四、血液保护方法

(一) 自体血放出及回收

1、术前自体血储备

1) 具体方法一般每周平均采集全血 1 个单位，最多采 4 个单位，储存 35 天，但末次献血不得迟于术前 3 天。采血期间应补充铁 32.5mg/ 日，每天三次。有时可注用红细胞生成素(EPO)，刺激骨髓红细胞生成。

2) 禁忌症

(1) 成人体重低(<50kg)，儿童不宜采用。

(2) 贫血，术前病人血红蛋白低于 10g/dL。

(3) 全身感染。

(4) 心脏功能Ⅲ级或不稳定型心绞痛、严重充血性心力衰竭、未控制的高血压、严重的主动脉瓣狭窄等。

2、麻醉后静脉放血

1) 麻醉后经颈内静脉内静脉插管放血 10ml/kg，将该血储存于枸橼酸抗凝的血袋中，同时按 3:1 输入平衡液(约 2 升)维持有效的循环血容量，也可以补充血浆代用品，可放置 4,6 小时回输，放血过程中应注意边摇动边放血防止形成血液凝块。

2) 麻醉放血有的优点

(1) 首先是快、容易、费用低，比术前自体血储备所需时间少，一般可节约同种血 20, 左右。

(2) 等容血液稀释不仅能改善组织灌注，还有抗血栓形成的作用。

(3) 本法仅适用于术前不伴有贫血的者，因为它可导致急性贫血。相对禁忌症为器质性、脑血管疾病、冠状动脉旁路移植术的病例、凝血病的患者。

3、体外循环开始时放血 为了减少异体输血的需要量，在体外循环开始时经上、下腔静脉(或右房插管)引流放出 10,20ml/kg 的肝素化血，储存于血袋中，同时补充晶体或胶体液，体外循环结束、鱼精蛋白拮抗后，再将放出的血液由静脉输回。此法安全度高。

(二) 改善麻醉、体外循环技术

1、麻醉 芬太尼为主的静吸复合麻醉方法，切皮纵断胸骨及体外循环时可出现较强的应激反应和围术期高血压。应适当加用麻醉剂辅助，安定、咪唑安定、压宁定、氟哌啶等类药物。必要

时使用血管扩张药，如硝酸甘油或硝普钠。区域阻滞麻醉也可以减少失血，可用氯丙嗪和 α 受体阻滞剂。

2、心血管体外循环技术的改进

1) 在保证良好气体交换的前提下，选用生物相容性好、预充量小的体外循环管路系统。

2) 对不同的手术选择合适的灌注方法，注意每一环节。例如左、右心内吸引对血液的破坏比较严重，渗出血液、气泡、微栓混合吸入回收装置内，吸引的机械破坏性很大，应尽量避免负压吸引。

3) 防止肝素化不完全导致血液部分凝固、纤维素沉着形成微血栓，造成血液的大量破坏，引起体外循环并发症发生。

(三) 术中、术后血液回收

1、术中血液回收

1) 简单回收系统 将血液从出血部位吸回，经肝素或枸橼酸盐抗凝回收至容器内再经微孔滤器滤过输回；最好在 2 小时之内将血回输，被回收的血液血球压积可能较低。

2) 血液滤过器 体外循环结束后肝素化的回收血液经血液滤过器滤过后，过多的水分及代谢终产物被滤出，再回输病人。这种回收的血液质量较好，血液中的血球压积可以达到术前病人自身的水平。

3) 血球分离机 用吸引器将术中的失血回收，经肝素化后再用生理盐水通过血球分离机洗涤和分离回收的血液，血球压积可达到 60%，浓缩的红细胞可提高术后失血病人的血球压积，但血液的有形成份血浆、凝血因子、肝素等被丢弃。

2、术后纵隔及心包引流液的回收 引流袋内流出的血可经滤过后回输给病人，回收要注意无菌，除游离血红蛋白、转氨酶稍高外，与简单回收系统获得的血基本相似。

(四) 血液保护药物的应用

1、止血类药物

1) 抑肽酶

(1) 抑肽酶可使心脏手术失血量减少 40,50%，抑肽酶抑制包括胰蛋白酶、纤溶酶、激肽释放酶等多种丝氨酸蛋白酶，保护血小板的质膜糖蛋白 Ib 及 α IIb β 3 (GP α IIb β 3) 受体，减少血小板活化而直接或间接地保护血小板功能，降低纤溶活性，抑制内源性凝血系统，不影响外源性凝血系统。

(2) 抑肽酶其半衰期短。大剂量给药是麻醉后 20 分钟内注入 200 万单位，体外循环开始再加入预充液中 200 万单位，体外循环结束后再追加 100 万单位。小剂量是仅在 CPB 预充液中加入 200 万单位。抑肽酶还可用于局部止血。

(3) 由于抑肽酶抑制内源性凝血系统，导致 APTT 和 ACT 延长，它还使硅藻土的效价降低，使用硅藻土，ACT 监测应维持 >750 秒以上。其它副作用包括过敏反应，诱发血栓形成、肾功能损害。

2) 凝血酸

(1) 凝血酸(TA)是一种抗纤溶药，其药效是 6-氨基乙酸(EACA)的 10 倍，CPB 术后出血的可能原因之一是纤溶系统功能亢进，如果在体外循环前预防性静注 TA，它能与纤溶酶原和纤溶酶形成可逆性复合物，将纤溶酶原从纤维蛋白表面置换出来，阻止有活性的纤溶酶与纤维蛋白结合，起到抗纤溶的作用，并防止结合在纤维蛋白上的组织激活物把纤溶酶原激活形成纤溶酶。

(2) TA 及 EACA 的半衰期为 1,2 小时，并以活性形式从尿中迅速排出。TA 的常用量为 10mg/kg，继之 1mg/kg/h 滴注。

3) 三磷酸腺苷(ATP) 鱼精蛋白拮抗后血中残留的低分子量肝素仍有低度抗凝活性，它们能与血管平滑肌的细胞受体结合，抑制血管收缩，使小血管和毛细血管出

血增加。将低浓度(10^{-4}mol/L)的 ATP 倒入胸腔和切口内,可阻止残余肝素与血管平滑肌细胞受体结合,清除创面上未被中和的肝素,可明显减少创面上的出血。

2、保护血液成份类药物

1)前列腺素 它通过刺激腺嘌呤环氧化酶增加细胞内 cAMP 的浓度而达到抑制血小板活化的作用,可立即、有效地、可逆地抑制血小板活性。

2)醋唑酰胺(DDAVP)是 L-精氨酸加压素的合成类似物,DDAVP 适用于预防治疗 A 型血友病和 ? 型 vWF 疾病的患者,在常规体外循环中不应使用它,在体外循环后出血过多需要输红血球和血小板浓缩液的患者可考虑术后使用。

B、心肌缺血再灌注损伤

心内直视手术中,为了获得安静无血的手术野,需要暂时阻断冠状动脉循环血流。心肌在第一次阻断冠状动脉灌注,其缺血缺氧期细胞内的生化反应及超微结构改变并不十分明显。当解除主动脉阻断重新恢复冠状动脉血流后,则可出现严重的病理性心肌细胞损害和顽固性心律失常,心肌肥厚或术前存在冠状动脉供血不足的患者更为明显。这种在缺血期心肌改变不明显,而在重新灌注后才充分表现出来的心肌损害称之为“心肌缺血再灌注损伤”。

(一)心肌缺血再灌注损伤的表现

1、心律失常 可能与再灌注细胞内钙超载及细胞外钾减少有关。

2、细胞内钙超载:动物实验结扎冠状动脉 60 分钟未见细胞内钙离子含量增多,再灌注 10 分钟后细胞内钙离子含量增多 10 倍。

3、超微结构的变化 血流灌注心肌细胞的突发性水肿,质膜破坏,线粒体肿胀破裂,肌纤维收缩带坏死。未灌注的缺血梗塞区只见苍白松弛的肌纤维,细胞结构仍保存。

4、心肌酶漏出增加 再灌注冠状静脉窦及体静脉血中 CK LDH 均增高。

5、不再流现象 在再灌注区常见部分小血管内皮细胞肿胀及白细胞堵塞而呈无复流状态。

6、心肌急性水肿，心肌顺应性降低。

7、心功能减退 表现为心室顺应性、收缩力、血压及心排量等均下降，严重者不能支持循环。

(二) 心肌缺血再灌注损伤的机制

1、细胞内 Ca^{2+} 超载 正常心功能有赖于心肌细胞内的钙稳态。心肌缺血期细胞内 Na^{+} 增高是再灌注时 Ca^{2+} 超载的基础。细胞内 Na^{+} 增高激活了细胞质膜上的 Na^{+} , Ca^{2+} 交换蛋白，再

灌注时随着 Na^{+} 向细胞外移动，大量的 Ca^{2+} 通过 Na^{+} , Ca^{2+} 交换机制进入细胞内，造成 细胞内 Ca^{2+} 超载现象。细胞内 Ca^{2+} 超载导致细胞损伤的机理为：

1) Ca^{2+} 激活膜磷脂酶 A_2 使膜磷脂分解，细胞质膜及细胞器膜均受损。

2) 膜磷脂分解时产生的溶血磷脂抑制线粒体内 ATP 合成，而 Ca^{2+} 又激活 ATP 酶，促进 ATP 分解，导致能量急剧减少。

3) 细胞内 Ca^{2+} 增高使肌纤维挛缩。

2、氧自由基(OFR)的大量产生 正常时线粒体内电子传递过程中可产生少量的 OFR 但细胞内自由基清除剂超氧歧化酶(SOD)可将其清除，故不致造成损害。在心肌缺血时，能量消耗， ATP 降解为 AMP 和腺苷，导致组织中次黄嘌呤堆积，在黄嘌呤氧化酶作用下生成黄嘌呤，从而为超氧化物阴离子自由基的生成创造了条件。当再灌注恢复氧供时，氧分子进入缺血组织，导致氧自由基的大量生成。与细胞质膜上的多链不饱和脂肪酸反应，发生脂质过氧化，可致细胞受损或死亡。

C、体外循环与肺损伤

(一) 体外循环后肺损伤的病理改变

30 分钟即可出现。但转流时间少于 2 小

时者常无明显的肺功能损害，急性呼吸衰竭综合症是术后死亡的主要原因之一，从活检或尸检标本可以观察到显著的形态学改变。

1、两肺普遍肿胀，肺泡弹性减低或消失。

2、肺脏广泛弥漫性充血，肺泡及间质水肿、出血。

3、肺泡萎陷，肺不张。

4、多个肺小动脉、静脉充血，毛细血管内白细胞聚积，多核细胞破碎及内皮细胞损伤。

5、电镜观察内皮细胞肿胀，包括细胞浆、线粒体、内质网及细胞核肿胀，肺泡 I 型细胞肿胀，II 型细胞丧失表面活性物质，线粒体肿胀。

(二)肺损伤的临床表现

1、肺顺应性降低 心内直视手术后肺不张很常见，发生率约 70%。原因是体外循环中肺脏没有灌注也无换气，常常伴有肺萎陷、肺泡表面活性物质生成减少、耗竭增加或被水肿液灭活。

2、肺活量减少 主要表现为功能残气量减少，残气量上升。

3、肺内分流 肺内分流主要因为肺泡萎陷和间质水肿导致小气道受压。主要表现为低氧血症、肺泡,动脉氧差增加、肺动静脉间分流增加(12,14%)，正常为 5,8%。

4、肺血管阻力升高 体外循环中缺氧、酸中毒、白细胞的破坏作用、补体激活、鱼精蛋白过敏反应，均可使肺动脉压升高。

5、肺水增加 体外循环后血管外肺水增加，常表现为气管及支气管内分泌物增多，气道阻力增加，肺顺应性降低。

6、血气异常 表现为低氧血症和高碳酸血症。

(三)肺损伤的原因

、微栓 微栓进入机体导致以下结果

1)阻塞肺毛细血管床使肺血管阻力增加，肺动脉压力升高。

2)肺内产生不均匀的微血管梗阻和不规则灌注。

3)微栓以及受损的肺组织释放化学和血管活性物质，如组织胺、5,羟色胺、缓激肽、前列腺素及纤维蛋白降解产物，直接损伤肺毛细血管内皮细胞，使毛细血管通透性增加、肺动脉压力升高。

2、补体激活

1)当血液与异物表面接触后，体液与非生物物质起反应，通过经典和旁路途径激活补体。

2)C3 及 C5生成的生物活性片段 C3a、C5a 作用于效应细胞，如中性白细胞、肥大细胞等表面特异的受体而实现其功能。(图 1)C3a 及 C5a 都是补体过敏毒素，能刺激肥大细胞及嗜碱细胞释放组织胺收缩平滑肌，增加毛细血管通透性。诱发中性白细胞反应，包括趋化性、释放溶酶体、产生氧自由基，增加中性细胞的粘附与聚集性，导致中性粒细胞隔离于心肺或其它器官的微循环中。

3、白细胞激活

1)主动脉阻断时间，右房和左房血液白细胞数均增加，但主动脉开放后，肺血流恢复，右房血白细胞数增加，左房减少。中性粒细胞明显在肺毛细血管内滞留，产生脂类过氧化物酶、氧自由基。

2)白细胞损伤肺的机理 可能为粒细胞表面粘附抗体，产生能激活补体的抗原，抗体复合物，刺激细胞释放蛋白质水解酶，损伤毛细血管。在实验研究中，已观察到白细胞所致的肺血管闭塞、血管炎。

4、血小板激活 体外循环刺激血小板释放血栓素，使血管收缩，血小板聚集，影响微循环。

、血液稀释 体外循环预充晶体液或胶体液，使血浆胶体渗透压(COP)明显降低，导致血管内的液体向血管外组织间质渗出。肺组织由于解剖生理上的特点，更易受 COP下降的影响，液体向肺间质渗漏导致肺水肿。但 COP的下降并不是肺损伤的主要因素。

6、毛细血管静水压升高

1) 左房压(LAP)和肺动脉平均压(PAP)升高均可导致肺毛细血管静水压(Ppmv)的升高，从而使液体易于穿过毛细血管进入肺间质，使血管外肺水(EVLW)增加。体外循环后左房的过度充盈和肺循环的过度负荷，可能是肺损伤的重要原因。

2) 体外循环中导致肺循环超负荷的情况有

(1) 紫绀型先心病肺侧枝血管丰富，术中左心引流不充分，肺血管过度充盈。

(2) 肺静脉的机械梗阻，主要是瓣膜病患者。心室纤颤时的动力学梗阻，均可使肺血管因梗阻或血液倒流而发生过度充盈。

6、鱼精蛋白过敏反应 轻度鱼精蛋白过敏反应属于 I 型过敏反应。即通过 IgE 抗体与肥大细胞结合，激发肥大细胞或嗜碱细胞脱颗粒并释放介质。注射鱼精蛋白后，引起外周血管扩张，动脉压暂时下降，肺动脉压持续上升，气道阻力增高，肺顺应性下降。鱼精蛋白通过经典补体激活途径生成 C3a 和 C4a，激活的产物有特殊的生物学效能，如使肥大细胞脱颗粒和释放化学介质等。

7、淋巴回流障碍 肺血管外的液体和蛋白质靠淋巴回流进入中心静脉系统。一旦回流障碍，会加重肺水肿。

三、肺损伤的预防

(一) 在有条件情况下，特别是重症病例，首选用膜肺，这是保护肺功能的重要措施。

二)应用微栓滤器，减少肺内微栓，抑制白细胞的激活和血小板释放炎性介质，从而减轻肺血管急性炎性反应。一般动脉路应用 40 μ m微栓滤器，消除微栓的效能好，不增加溶血，也不影响血小板数目。

(三)尽量缩短体外循环时间，心肺转流时间的长短与肺超微结构改变成正相关。

(四)做好左心减压，防止左房的过度充盈和肺血管床的膨胀，可通过左室、左房、肺静脉或肺动脉减压。

(五)采取静态膨肺，减少肺内毛细血管血液淤滞和微小肺不张，增加表面活性物质生成。

(六)鱼精蛋白过敏者或高敏者，特别是以前用过鱼精蛋白或鱼精蛋白锌胰岛素的患者，可在注入鱼精蛋白前先从静脉给予苯海拉明 50mg 地塞米松 10mg, 也可选用溴化已二甲胺替代鱼精蛋白。

(七)药物保护

1、类固醇櫟缙谆 康乃闪 20mg/kg)。它对细胞膜起稳定作用，包括阻止溶酶释放、抑制补体激活、抑制前列腺素代谢、抑制多核细胞释放自由基及抑制内啡肽释放，使肺血管阻力下降；抑制多核粒细胞、血小板与内皮细胞的相互作用，降低毛细血管的通透性。

2、前列腺素 E1(PGE1) PGE1能更有效地抑制肺血管内白细胞聚集、激活，抑制自由基的产生。作用机理是增加 CAMP的形成，稳定白细胞溶酶体，改变膜的通透性。

3、前列环素类 它能保持血小板数量，防止血小板颗粒释放，保护血小板亚细胞结构。

4、硝苯吡啶、潘生丁、去铁酶(铁离子螯合剂) 均可减少粒细胞介导的氧自由基生成，减少白细胞的激活。

、抑肽酶：主要作用是抑制血清蛋白酶、丝氨酸活性基团，如纤维蛋白溶酶、激肽释放酶，抑制激肽蛋白原的激活和缓激肽的形成。体外循环时间大于 60 分钟时，缓激肽释放明显增加(4.6~18.0ng/ml)，使全身外周阻力降低，毛细血管通透性增加，从而增加血管外肺水，肺通气换气功能降低。抑肽酶可抑制这一反应，起到肺保护作用。

D.脑功能紊乱的病生理基础

(一)缺氧引起的中枢变化

1、脑耐受缺氧的病生理特点 人脑占体重的 2.2%，脑血流占心输出量的 15%，脑氧耗量占全身氧耗的 23%；脑所需能量的 85,95%来自葡萄糖的氧化，脑内的氧、糖原、ATP的储备很少，脑循环中断 10 秒钟后，储备的氧便耗尽，中断 2 分钟内糖便耗尽；体温 37℃时停循环 3 分钟、30℃停循环 8 分钟可产生脑损害，大脑皮质缺氧的耐受性差。

2、缺氧导致的脑损伤类型

1)局限性损伤 损伤范围限于局部的神经元细胞，而不影响胶质细胞和血管。

2)广泛性损伤 神经元的损伤更为广泛和严重，呈片状坏死，并涉及胶质细胞和血管。缺氧的时间长短决定了脑损害的程度和术后神经系统并发症的轻重。

3)脑水肿

(1)血管性脑水肿 主要见于脑栓塞、脑出血，发病机制在于脑内毛细血管的通透性增高，液体进入细胞间隙增多。

(2)细胞毒性脑水肿 特点是所有脑细胞和毛细血管内皮细胞的细胞内液含量都增多，从而引起细胞肿胀，主要原因是脑缺氧时脑组织的 ATP形成减少，细胞膜钠泵功能受损，细胞内渗透压上升，细胞外液水分进入细胞内引起水肿。

由于脑肿胀而颅腔又不能扩张，临床上常有颅内压增高综合征，患者可有剧烈头痛、呕吐、血压升高、视神经乳头水肿等表现，甚至可有昏迷和脑疝引起的症状，如呼吸心跳骤停。

3、缺氧引起脑损伤的机制

1) 能量代谢机制 缺血缺氧时，随着脑的能量储备耗竭，ATP含量减少，细胞的线粒体呼吸功能受损，丙酮酸分解代谢受阻，脑的合成代谢受抑制，导致脑细胞的变性、坏死。

2) 自由基生成机制 在缺血、再灌注过程中氧自由基大量生成，自由基与细胞膜产生脂质过氧化反应，破坏细胞膜的正常结构，造成脑的再灌注损伤。

3) 离子内稳态失衡机制 由于缺氧，ATP泵衰竭，细胞膜的离子通道失活，膜的通透性增加，引起脑细胞水肿，细胞内超钙负荷，导致更严重的自由基反应。

4) 酸中毒机制 缺氧的早期，机体通过无氧代谢补充ATP的不足，产生大量乳酸，细胞pH下降；严重的酸中毒可以抑制氧化酶的活性，ATP合成进一步减少，脑的能量更加缺乏。

5) 兴奋毒性学说 缺氧可以引起脑内兴奋性氨基酸(EAAS)过量释放或摄取障碍，导致效应神经元的损害。

(二) 水、电解质代谢紊乱引起的中枢变化

1、水代谢紊乱 过度的血液稀释可引起脑间质水肿，使颅内压增高。

2、电解质代谢紊乱

1) 钾离子代谢紊乱 脑神经细胞的能量主要靠葡萄糖供应，适量的钾离子可增强葡萄糖的代谢；在ATP的合成过程中，钾离子为激活丙酮酸激酶所必需；缺钾时，由于糖代谢障碍和能量生成减少，脑神经细胞的机能活动可以发生障碍。

2) 镁离子代谢紊乱 镁离子影响神经肌肉的兴奋性，同时是许多酶的辅因子；低镁血症时神经系统兴奋性增高，往往伴随低钾、低钙血症，应给予重视。

以上内容仅为本文档的试下载部分，为可阅读页数的一半内容。如要下载或阅读全文，请访问：<https://d.book118.com/048122136062006120>