

降低剂量。

单克隆抗淋巴细胞球蛋白(从白鼠获得 OKT₃)是目前新引进的一种药物。它们的适应范围尚待确定。免疫调节方法是早期激活免疫介质,同时伴有一些并非少见的副作用(发烧、胃肠道反应、过敏性休克),为预防起见,注入 OKT₃ 前可注入甲基泼尼龙。

当肾功情况允许时,术前或术后第 2 至第 4 天之间开始使用 CsA。它的优点已众所周知:好的免疫抑制活性,降低病残率,降低感染率和感染的严重程度,存活率增加。一般在使用后 3~4 天可达到血浆有效浓度而不产生毒性。目前多采用下列二种方法测定:

——放射免疫测定法(RIA)用单克隆抗体测定全血内活性物质全量:血浆有效浓度是 $200 \sim 250 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ (指口服后残余浓度),或 $350 \sim 400 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$,持续注射时的平台浓度。

——高压液体色谱法(HPLC)测量活性物质:第一个月全血残余浓度为 $150 \sim 200 \text{mg} \cdot$

ml^{-1} 。

术后并发症

除了在体外停机后和术后几小时内发生急性或亚急性右心衰外,术后常见的两种并发症是感染和排斥反应。

早期的排斥(第 7 天前)是少见的,但特别严重;常伴有心源性休克和突然心跳停止。

较延迟的排斥反应在第 7 天以后,表现为右心衰单独存在或同时伴左心衰,动脉压下降,中心静脉压增高,少尿,高热。

病毒(巨细胞病毒),寄生虫(弓浆虫属,肺囊虫),曲霉属等感染特别严重。较常见的是肺部疾患,而败血症,细菌性心肌炎,传染性肝炎则相对少见。

综上所述,免疫抑制剂治疗的较快发展,已能使 70% 的病人存活率达到 5 年。我们希望通过较好地选择受体(精确估计肺血管阻力)和供体,使结果得到进一步改善。

(黄青青 编译 胡同增 校)

心肺或肺移植的麻醉

1968 年 Cooley 报告首例心肺移植(HLT),自从应用了环孢菌素(Cyclosporine)后,1982 年 Reite 报道 HLT 后长期存活的病例。1983 年 Cooper 成功地为肺纤维化的病人进行了单肺移植(SLT)。

HLT 的成功为各种肺实质和肺血管疾病提供用肺移植治疗的可能性。肺实质病变严重而心脏正常的病人应避免不必要的心脏置换。不过,双肺移植(DLT)的病人如果保留心脏,则气管吻合口常因缺血而愈合困难。因为气管的正常血供一部分来自冠脉侧支循环,DLT 后这种循环就中断,为改善气管愈合曾试图用大网膜包绕,但结果令人失望。目前,已开始研究 DLT 时用胸廓内动脉直接行支气管动脉重建。支气管集合来自肺门附近的血液供应,因此双侧支气管吻合的 DLT,对呼吸道的愈合影响较

小。SLT 时用胸廓内动脉蒂或韧带包绕支气管吻合口,并不减少并发症的发生率。另外,如果没有脓毒症,则置换一侧肺也是有效的。

阻塞性呼吸道疾病包括肺气肿, α -1 抗胰蛋白酶缺乏和淋巴管肌瘤病(Lymphomatosis),都具有各自的特殊问题。SLT 已取得成功,但个别病例则可能有自体肺过度膨胀以及植入肺通气/血流比例失常,这在事前不能预料。而选用 DLT 可能较好,通气灌注比例均达 70~80%。SLT 或 DLT 后功能都能恢复得满意。LOW 等的经验是肺气肿伴有中度右室功能不全是 SLT 的禁忌症。肺囊性纤维化和支气管扩张已伴发脓毒症则不宜做 SLT。虽然 DLT 已获成功,而 HLT 的两年存活率达 53~76%,这虽比 DLT 好,但目前尚无定论,而且感染仍是威胁。在支气管吻合术中,保护正常支

气管隆突的神经支配,可保持远端气管和支气管咳嗽反射正常,有助于清除呼吸道分泌物。

原发性肺动脉高压,肺血管阻力升高如果已不可逆以及艾森门格综合征需要做 DLT 来纠正或实施 HLT,虽有成功的报道,但却有移植肺出现肺水肿的问题。这是由于原肺血管阻力高,血流的转移,使水分进入移植肺增多,也可能与左室充盈受损和肺保护不佳有关。

一、从供体取得可供移植的器官及其保护

1988 年 Yacoab 首先描述了序贯操作过程,可获得功能良好的心脏,这不但缩短缺血时间而且可有足够时间进行组织配型,减轻脑干死亡对供体心脏损害的影响。1/4 脑死亡者可作为心脏移植的供体,但 20 个供体仅有一例能提供肺脏。

目前常用的肺保护方法有:①应用富含钾的冷 Eurocollins 液灌注肺动脉;②用体外循环(CPB)使供体深层(中心)温度降低。钾对肺血管有收缩作用,但低温时可能减弱一些,前列腺素 E_1 不降低这种作用,不过在冲洗扩张的肺血管之前仍常使用前列腺素 E_1 。一般认为充分低温能防止血管收缩,但一开始先用不含钾的液体冲洗可以预防这些影响。

白细胞也有不利影响。血小板激活因子是由肺泡的巨噬细胞、白细胞和血管内皮细胞释放的一种磷脂,它所产生的临床征象与肺移植后非特异性肺功能不良综合征相似。用犬作实验模型在灌注肺动脉时,液体中加血小板激活因子拮抗剂 BN52021,则肺血管阻力和肺水总量均显著降低。白细胞释放氧自由基所造成的损伤可通过供体与受体深层降温的耗竭性技术来减轻这种损伤。

二、麻醉管理

低氧血症和高碳酸血症虽常见,但受体可能因呼吸功能的恶化早已施行通气治疗,很少伴有其它主要脏器功能不全。大部分病人左室功能良好,尚能耐受小剂量咪唑安定,芬太尼,依托咪酯和潘库溴铵。应避免全身血管阻力突然下降或肺血管阻力升高。依托咪酯可维持全身血管的阻力,心脏指数轻度降低,个别病人在

监测下可耐受吸入麻醉药。点滴双异丙酚维持麻醉也已获成功。在纤维支气管镜定位下插入双腔支气管导管,左支气管导管可用于单侧和双侧的 SLT,带有支气管阻塞器的单腔支气管导管也可用于左侧 SLT(作者曾以单腔支气管导管用来配合 DLT)。SLT 时应常规应用肺动脉导管,在麻醉诱导和闭合一侧肺动脉时保持心功能于最佳状态。肺气肿病人在诱导后都有某些程度的肺填塞。为使气道压力降低往往通气不足,全身即出现缺氧,高碳酸血症和肺动脉压力升高。

单侧肺高频通气可改善氧合,并在手术中有助于清理分泌物。呼吸道阻塞性疾病病人所使用的吸呼比应为 1:5 或更高,PH 在可接受的范围内许可中度高碳酸血症。需用的其它技术还包括呼吸道持续正压通气以及给未置换肺吸入氧气。肺气肿和淋巴管肌瘤病人的原肺内常出现明显气体截集(air-trapping),这种截集对心血管有明显影响。这可能是由于气道和静脉的吻合技术不完善(造成僵硬无顺应性的移植肺)或原来已存在的肺脏病理变化所致。供体/受体的大小不匹配,尤其是供体肺太大,往往问题更严重。早期获取供体肺可减少后期误吸所引起的损害。

是否需要体外循环则事先难以估计到,所以应随时做好准备。拟进行左侧 SLT 应准备好左侧腹股沟部位,以便股-股旁路循环,而右侧 SLT 则可直接开胸作心房和主动脉插管。DLT 的病人进行双侧支气管吻合者有 75% 病人可避免用 CPB,而气管吻合时 CPB 是必要的,但应尽可能减少第二个肺的缺血时间。机体不能维持氧合是 CPB 的主要指征。钳闭肺动脉,以心脏指数明显降低来预测是否需要 CPB,比单纯凭肺动脉压增高来判断更有意义。

由于心脏或肺保护不好可直接影响右心功能,所以在围术期控制右室负荷非常重要。前列腺素 E_1 主要作用于肺血管,它能降低心脏移植后的右室后负荷。去甲肾上腺素常用来抵消全身血管阻力的降低。由于低血氧性缩血管反应受抑制,2/3 的病人出现急性氧合不好,所以将

床上常伍用磷酸二酯酶抑制剂依诺昔酮(enoximone)和去甲肾上腺素。

这类手术后常暂时用膜肺氧合支持,不过应用膜肺者预后极差。HLT 后如果再行非心脏手术,在麻醉上不应有很多问题,只是麻醉医师需了解有关病理、生理以及某些药物对心脏作用可能不一样,应避免液量超过负荷,尤其要使感染的危险性降到最低。肺移植病人术后应尽可能鼓励咳嗽和行体位引流。

三、出血问题

术前做常规凝血方面的普查意义不大。血小板计数与出血也呈轻度负性相关,检查出血时间的重要性也不确定。用止血测定仪(Hemostatometer)测量塑料试管内血小板栓子堵塞小孔的能力有些作用。用凝血弹性描记器测量血小板功能和纤维蛋白溶解作用,对治疗后随访止血功能恢复特别有用。大剂量抑肽酶(诱导后用二百万单位,预充时用二百万单位)曾用于降低心肺手术的纤溶以及先前做过肺活检和肺部手术有粘连或侧支循环病人的肺移植术后的纤溶。抑肽酶可减少这些手术部位广泛渗血。CPB 期间发生未预料到的凝血有关问题,也可用抑肽酶保持激活凝血时间(ACT)大于 750 秒。在泵内一次预充剂量二百万单位往往有效,可明显降低 HLT 时需用的血液制品。

四、术后管理

肺气肿或肺纤维化的病人肺移植后护理得当能直接改善肺功能。用双腔管行双肺单独通气控制原肺的过度膨胀可防止心脏填塞。SLT 后在撤离呼吸机过程中也可在气管造口时应用双腔导管。有报道 25 例阻塞性呼吸道疾病的病人用上述方法仅 2 例发生了非移植肺的通气/灌流比例失调和气体截集。SLT 和 DLT 后能改善 1 秒的用力呼气量分别达 150% 和 400%。而且运动时心血管功能也相应增加。有报道 70 例 HLT 病人的 A-aDO₂ 在终止 CPB 时中间值为 18.4kPa,术后第一周末降至 3kPa。另一组报告 16 例 DLT 病人有 5 例发生单侧膈神经麻痹,提示术中在膈神经附近使用金属牵开器所致,这应该是可以预防的。也有报告吻合欠佳或

术后裂开者,支气管吻合的 DLT 是 SLT 病人的三倍以上,右侧支气管吻合问题似更常见。SLT 和 DLT 两组病人用呼吸机的时间,留 ICU 处理或住院时间均无显著性差异,仅 25% 的 DLT 用了 CPB。

排异反应造成血管内皮和平滑肌的反应性的选择性改变,与单纯去神经支配无关。可应用肺血管环和几种血管活性物质如由内皮衍生的松弛因子(氧化氮 NO),氧化氮对肺高压的治疗效果已有报道,在肺移植领域可继续研究。

探查阻力负荷不一定涉及呼吸道内肺传入接受器,因为 HLT 的病人与正常人的感觉相仿。非固有的(附带)感受器有某种代偿能力,维持受体不因呼吸道病理性改变而出现慢性排异,如闭塞性毛细支气管炎。新移植肺有限制性缺陷时 HLT 病人的高碳酸血症性肺通气反应变迟钝,正常肺功能反应正常,这提示高碳酸血症的异常通气反应并不是单纯由于去神经支配所致。有人综合 429 例心脏和心肺移植病人中有 41 例(占 9.5%) 在术后的最初 30 天内发生了腹部并发症,其中半数需手术处理,但耐受较好。相比之下非移植的病人这种情况的发病率为 0.58%,手术死亡率 14.8%。

五、闭塞性毛细支气管炎(OB)

移植肺出现 OB 的特征包括阻塞性和限制性功能紊乱,大约在术后二年其发生率达高峰,原因不清楚,但表现有感染、排异和缺血。确诊者(占 HLT 存活者的 23%),预后很差,术后两年内发展成 OB 者死亡率为 100%。8 岁以下的小儿高达 80%。临床情况的恶化和肺功能试验的下降是诊断 OB 的依据,某些病人需重新再机械通气,或再移植。有报道 HLT 后发生 OB 的病人又成功地做了 SLT。

六、大致过程

术后三周内至少出现一次排异,所以应定期用支气管镜做移植支气管活检,支气管肺泡灌洗以及在局麻或全麻下行吻合口检查。病人由于排异或感染发生急性呼吸功能衰竭则表示情况严重。排异可通过移植支气管活检,而感染则可通过支气管肺泡灌洗来诊断。不过移植支

气管活检对OB的诊断不可靠。某些病人需要扩张或用stent固定模型支撑缩小的支气管。全麻时限制静脉输液量,使用短效药如双异丙酚和琥珀胆碱。当只做纤维支气管镜窥视时则使用喉罩通气,使声带受损伤的可能降至最小。健康人咽亚甲兰,咽部和喉罩的染色发生率是25%,气管内不染色,肺移植的病人由于长时间插管,喉反射变得迟钝,可能增加这方面的危险。

文献报道肺血管和实质性肺疾病的HLT术后1和2年的存活率分别为61%和51%。近年,肺囊性纤维化的病人也可能接受DLT,而HLT的指征似将减少,可能在将来只局限于小肺(即小儿),先心病和肺动脉高压病人。小儿肺移植围术期效果也较好。一年成活率HLT为59%,DLT为62%,SLT为69%,HLT再移植为33%,SLT再移植为32%。

(王世端 柴洁 编译 潘耀东 校)

心脏麻醉的新进展

一、静脉麻醉药给药方法的改进

心脏手术必需有适当的麻醉配合,这就要求麻醉用药能保证有相应而稳定的血药浓度,既不致过分影响心脏工作性能又不损害整体心血管系统的功能。经验证明当前心脏手术麻醉时单次给予大负荷剂量往往导致明显的药物过量。虽然术终不一定需要催醒,但更加重要的是需在术后迅速评估病人和/或及时拔除气管导管。这就要求麻醉医师对“平衡麻醉”中联合应用的催眠药/遗忘药与阿片类麻醉药,以及伍用或不伍用吸入性麻醉药有充分了解。

使用持续静脉注药装置最合理,目的是维持满意(治疗)的血药浓度而不过量。一般可以用手控的输注泵,而目前已实验使用计算机辅助连续输注(CACI)装置,其中催眠药/遗忘药(如苯二氮卓类的咪唑安定)和阿片类药(如舒芬太尼或芬太尼)的伍用已在不少中心开展。

表 心脏手术全麻时不同药物的血浆输注速率

药 物	负荷量($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$)	维持输注量($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)
阿芬太尼	50~150	0.5~2.0
芬太尼	2~10	0.01~0.1
氯胺酮	1500~2000	20~100
咪唑安定	50~250	0.25~2.0
双异丙酚	1000~2000	50~150
舒芬太尼	0.5~2.0	0.005~0.02

和连续输注量,用此法给药,病人血药浓度比间断注射单次量形成的血药浓度低,并可按病人个体差异和需要进行调整,还可继续延用至ICU,到ICU之后再减浅麻醉并在适当时候拔除气管导管。

有人对比手控输注和CACI给药两法,尽管在确定用量(即 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 和 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)与达到血药“靶”浓度有困难,但有经验的临床医师对这两种给药系统都能给予相似剂量的麻醉药,而且比以单次大剂量麻醉性镇痛药的用量小。自动CACI系统的定量准确,能像用吸入麻醉药挥发器那样应用静脉麻醉药。

二、抑肽酶(aprotinin)

过去五年里抑肽酶已作为围术期控制出血的药物。1930年发现抑肽酶之时,仅作为丝氨酸蛋白酶抑制剂(Serine protease inhibitor)用于实验室,或试用于减少人细胞激活所引起的肺损伤而不是用作止血药。

正常血浆含有抑肽酶,其生理作用尚未完全阐明。抑肽酶的活性用激肽释放酶灭活单位(Kallikrein inactivator unit, KIU)表示,最近已改用毫克计量。抑肽酶消除半衰期较短,故需持续静脉输注。

最初抑肽酶的剂量方案,是根据药动力学模型及在体内抑制纤维蛋白溶酶(plasmin)和激肽释放酶所必需的抑肽酶浓度计算的。后来的

上表列举了几种常用静脉麻醉药的负荷量