

肺高压右心衰心脏移植围麻醉期处理

柳冰, 姜楨, 潘志浩, 王明红 (解放军第455医院 麻醉科, 上海 200052)

摘要:目的 探讨肺高压右心衰心脏移植的围麻醉期处理。方法 4例终末期心衰患者, 术前评价肺高压, 在全麻、体外循环下进行原位心脏移植术。以氯胺酮、咪达唑仑、芬太尼、罗库溴铵诱导, 维持用芬太尼、咪达唑仑和哌库溴铵。术中持续监测: 心电图、有创桡动脉压、CVP、PWCP、 SpO_2 、鼻咽温度、血气、电解质和尿量, 全部患者安装心室起搏器备用, 全程静滴前列腺素 E_1 $10 \sim 30$ $ng/(kg \cdot min)$ 。肺动脉压上升伴气道压力上升, 给予左旋精氨酸、米力农、氨茶碱, 同时经肺动脉导管泵入酚妥拉明, 气管导管吸入 N_2O 。结果 移植手术完成顺利, 患者于术后2~4 h清醒, 术后35~46 d出院。结论 肺高压心脏移植重点在加强监测, 移植前后心脏活性药物的支持和肺高压危象右心低心排的防治。

关键词: 心脏移植; 肺高压右心衰; 麻醉

中图分类号: R 654.2

文献标志码: B

文章编号: 1671-3826(2008)06-0919-04

Anesthetic Management of Orthotopic Cardiac Transplantation in Patients with Pulmonary Hypertension

Liu Bing, Jiang Zhen, Pan Zhihao, Wang Minghong (Department of Anesthesiology, PLA No. 455 Hospital, Shanghai 200052, China)

Abstract Objective To investigate the experience in the anesthetic management of cardiac transplant patients with pulmonary hypertension. Methods Four patients with terminal myocardial failure underwent heart transplantation. Induction of anesthesia was carried on after the injection of ketamine, fentanyl, midazolam and esmeron. Besides routine monitoring of EKG, SpO_2 , invasive BP etc. Swan-Ganz CCO catheter was inserted from internal jugular vein to measure some parameters such as CVP and PCWP. Pacing wires were attached to the epicardium in all the patients for possible future use. Continuous infusion of PGE_1 ($10 \sim 30$ $ng/kg/min$) was administered during perioperative period. Results All the patients succeeded and recovered consciousness after 2—4 hours. On the average, they were hospitalized for 35—46 days. Conclusion Heart transplantation is challenging. More attention should be paid to monitoring the circulation and respiratory systems, performing active inotropic support and taking precautions against the crisis of serious pulmonary hypertension.

Key words: heart transplantation; anesthesia; pulmonary hypertension

心脏移植是终末期心衰的唯一治疗手段^[1~2], 在移植中注意到^[3]: 肺高压和肺血管阻力升高的程度和可逆性与移植早期死亡率、预后密切相关, 对受体术前预存的肺高压的可逆性的评价直接关系到病人手术方式的选择和病人的预后^[4], 本组介绍4例术前重度肺高压的心脏移植病人的术前评价和围麻醉期处理。

1 临床资料

1.1 对象

1.1.1 病例1 男, 46岁。因冠脉广泛狭窄、多次心梗, 欲施行心脏移植术。术前依靠吸氧、呋塞米、多巴胺、多巴酚

丁胺、硝酸甘油静脉点滴维持。心功能IV级, 术前血压 $90/75$ mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), 心率 90 次/min, 双肺底可闻及细湿啰音, 下肢水肿。心超显示: 左室壁多节段运动异常伴心尖部室壁瘤形成, 左室舒张功能减退, 左室舒张末期内径 (LVEDD) 84 mm, 左室末收缩末期内径 (LVESD) 74 mm, 缩短分数 (TS) 11.9% , 左房面积 54 cm², EF 17% , 肺动脉收缩压 (SPAP) 为 88 mmHg。

1.1.2 病例2 男, 18岁。因营养不良性心肌病, 欲施行心脏移植术。心功能IV, 术前依靠吸氧、呋塞米、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素、硝酸甘油静脉点滴维持。血压 $90/70$

mmHg 心率 102次 /min 心超显示:左房室扩大伴左室整体收缩活动普遍受抑; LVEDD 78 LVESD 69 TS11.54 左房面积 54 EF 19%, SPAP 65 mmHg

1.1.3 病例 3男,54岁。因扩张性心肌病,欲行心脏移植术。心功能IV,术前依靠吸氧、呋塞米、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素、硝酸甘油静脉点滴维持。血压 92/60 mmHg 心率 71次 /min 心超显示:全心扩大。LVEDD 84 LVESD 76 TS9.52 左房面积 53 EF 17%, SPAP 78mmHg

1.1.4 病例 4男,17岁。因扩张性心肌病,需行心脏移植手术。心功能IV,术前依靠吸氧、呋塞米、多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素、米力农、硝酸甘油静脉点滴维持。血压 80/60 mmHg 心率 91次 /min 心超显示:左室扩大伴左室整体收缩功能普遍受抑,右房室增大,右房内附壁血栓。LVEDD 76 LVESD 74 TS2.63 左房面积 47 EF 11.0 肺动脉均压为 32 mmHg

1.2 术前评价肺高压 除病例 4因右房血栓不宜置入漂浮导管外,其余患者术前经右颈内静脉置入漂浮导管(Swan-Gans CCOmbio CCO-SVO₂ 744HF75)后,进行肺高压可逆性的评价:记录静息状态(FiO₂ 0.21)时的 SPAP 肺血管阻力(PVR),跨肺梯度(TPG),并在吸入纯氧(FiO₂ 1.0) 10 min 后;输注前列腺素 E₁ (PGE₁) 10~30 ng/(kg·min) 10 min后;输注 PGE₁ 10~30 ng/(kg·min)并吸入 NO 20×1/10⁶; 10 min后分别测定数据,作进一步分析。

3例病人在吸氧、PGE₁ 输注和输注 PGE₁ 的同时吸入 NO时, SPAP PVR TPG 与静息时相比有所降低,见表 1。

表 1 3例病人肺循环指标变化

病例	SPAP(mmHg)	PVR(WU)	TPG(mmHg)
病例 1			
吸纯氧(静息状态)	88	8.94	23
吸纯氧加 PGE ₁	71	3.04	14
PGE ₁ 加 NO	68	3.20	14
病例 2			
吸纯氧(静息状态)	62	8.46	12
吸纯氧加 PGE ₁	57	5.00	12
PGE ₁ 加 NO	56	2.94	10
病例 3			
吸纯氧(静息状态)	78	9.57	22
吸纯氧加 PGE ₁	81	6.11	16
PGE ₁ 加 NO	65	3.20	12

1.3 围麻醉期处理与结果

1.3.1 持续术前强心、利尿、扩血管治疗到进手术室。术前 2 h口服地西泮 5 mg东莨菪碱 0.3 mg 入手术室后先面罩供氧,监测桡动脉压、中心静脉压、肺动脉压、心排出量、体、肺循环阻力后,静脉快速诱导。诱导用药:咪达唑仑 1~1.5 mg 氯胺酮 10~15 mg 芬太尼 0.5~1.0 mg 利多卡因 30~40 mg 罗库溴铵 0.8~0.9 mg/kg 气管插管后,接麻醉机行机械通气:FiO₂ 1.0 VT 7ml f 16次 /min PEEP 4 cmH₂O。以间断静注咪达唑仑、芬太尼、哌库溴铵,持续输注丙泊酚维持麻醉。手术全程输注 PGE₁ 10~30 ng/(kg·min)。

1.3.2 开始体外循环前的即刻,除追加麻醉和肌松药外,给予天普洛安 1万单位 /kg左旋精氨酸 2.5 mg退出肺动脉导管至上腔静脉内,停止机械通气,用 MallinckRODT的 CPAP Valve在 5L/min 的氧供下,保持气道压力在 5 cmH₂O 中度低温(28℃)体外循环采用 Sams离心泵、Dideco膜式氧合器、30 ml/kg晶胶体(乳酸林格及血浆)预充液,维持 He在 25%。灌注流量 50~100 ml/(kg·min),维持均压在 50~80 mmHg 静脉氧饱和度 70% 以上。转流期间间断静注丙泊酚、哌库溴铵维持麻醉。移植手术完成,开放主动脉前即刻注入甲泼尼龙 500 mg再次给予天普洛安 1万单位 /kg左旋精氨酸 2.5 mg 电击 1次下心脏自动复跳,安置心室起搏器备用。再次置入肺动脉导管达肺动脉,开放机械通气。气道内阻力均一度上升(甚至达 35 cmH₂O)。经体外机器给予氨茶碱 0.25 增加 PEEP到 7 cmH₂O 呋塞米 10~20 mg 负荷量米力农 50~60 μg/kg 并加用体外循环超滤,气道内压力逐渐回复到体外前水平。平行循环后开始泵注米力农 0.375 μg/(kg·min)、多巴胺及多巴酚丁胺 3~5 μg/(kg·min),甚至肾上腺素。同时经肺动脉导管(退到肺动脉根部)泵入酚妥拉明,经气管导管吸入 NO(14~20)×1/10⁶; 15~20 min后,血流动力学参数维持正常,成功脱离体外循环,见表 2 体外循环转流时间分别为 105 123 185 145 min;主动脉阻断时间为 260 328 250 240 min

1.3.3 全部病例经颈静脉注入鱼精蛋白对抗肝素(1.5 1);逐层闭合手术切口,手术结束。在 3M HP监测仪监测:有创血压、心电图、SiO₂; Team呼吸机维持机械通气并维

表 2 停体外循环时肺循环参数和复苏用药

病	SPAP	PVR	TPG	肾上腺素	多巴及多巴酚丁胺	米力农	酚妥拉明	PGE ₁	单硝酸异山梨酯	NO
例	(mmHg)	(WU)	(mmHg)	(μg/kg·min)	(μg/kg·min)	(mg/kg·min)	(mg/h)	(ng/kg·min)	(mg/h)	(1/106)
1	71	3.04	14	0.03	5	0.375	1~2	20	4	20
2	62	3.35	17	0.03	5~7	0.375	1	20	2	14
3	62	3.35	17		5	0.375	1~2	20	3	14
4	52	2.75	15	0.04	5~7	0.375	1	20	2	14

持 NO 吸入; 静脉泵维持中心静脉和肺动脉用药下, 安全转运到 ICU 病员于术后 2~4 h 清醒。除第 3 例病例在术后 18 h 拔除气管导管外其他 3 例分别机械辅助通气 72.60.96 h 并在拔除气管导管后均经鼻导管吸 NO 长达 5~7 d 以后恢复正常, 于术后 35~46 d 出院。

2 讨论

2.1 心脏移植术前肺高压的评价

2.1.1 肺高压是指肺动脉收缩压高于 30 mmHg 或肺动脉均压超过 19 mmHg。原位心脏移植希望肺循环阻力足够地低, 以使供体的正常右室可以适应受体的肺循环。严重肺高压时供体的正常右室将不能承受一个额外工作量的急剧增加, 以致发生急性右心衰。肺高压可逆程度差的受体, 移植后死亡率大约为无肺高压受体的 4 倍; 即使是对血管扩张药反应良好的肺高压受体, 其移植后死亡率仍然比无肺高压受体高^[5]。因而, 肺动脉压及阻力是终末期心衰受体能否接受心脏移植的内在标准。虽然至今尚无一个确切的阈值来判断: 超过此阈值必然会发生术后右心衰, 或低于此阈值术后右心衰将可避免。一般来说, 肺动脉收缩压低于 50 mmHg 和肺动脉舒张压低于 25 mmHg 是临界值; 静息状态下的肺血管阻力 < 6 WU 或最大血管扩张时, 肺血管阻力 < 3 WU 时尚可施行心脏移植; 跨肺梯度超过 15 mmHg 与原位心脏移植后 6 个月, 12 个月的死亡率相关。从世界心肺移植中心汇集的资料中显示: 尽管积极有效的围术期处理, 右心功能不全所占心脏移植并发症的 50%, 心脏移植后早期死亡率的 19%^[13]。

2.1.2 心衰病人的肺高压反应了小动脉的重构导致的血管壁僵硬和血管扩张反应的下降。这种结构改变导致的肺高压为固定的、不可逆的改变。肺高压大都由于控制肺高压张力的内皮功能紊乱造成, 对于肺高压中可逆和不可逆的两种成分比重的判断, 可以用一系列肺血管扩张药物治疗后, 重复、动态地肺循环参数测定来识别^[16], 用于此目的血管扩张药物有硝普钠、腺苷、PGE₁ 和 NO。本组报道的 4 个病例中静息状态下肺循环指标高于临界值, 在术前准备和评估中我们在继续运用正性肌力药(多巴胺、多巴酚丁胺、米力农甚至肾上腺素)的基础上, 采用吸氧、静脉输注前列腺素 E₁、酚妥拉明和吸入 NO 的试探中可见到肺动脉压虽然变化不大, 但肺血管阻力和跨肺梯度下降超过 20% 以上, 正如 Stobierska-Dzierzek^[7] 指出的那样, 经过扩血管药物调节“vasodilator conditioning”——长时间的, 一个又一个相继使用的正性肌力药(多巴酚丁胺或米力农)和血管扩张药的积极处理顺序(aggressive sequence)的调理, 让肺血管达到最大扩张状态, 使原本认为不可逆的固定的肺高压转变为可逆的、有反应的肺高压类型, 给此类病人的心脏移植带来可能。这些积极处理措施需持续到手术日, 即使如此, 其围

术期仍有发生急性肺高压右心衰的高风险, 在移植后还需密切管理。本组病人在术后随访的 2~3 月中, 肺高压尚未完全下降, SPAP 分别为 70.54.60.50 mmHg 与 Bhatia 注意到的一样, 术后升高的肺动脉压和肺血管阻力, 在心脏移植后会有所下降, 但仍持续一段时间, 1 年后才有可能回复正常^[8]。

2.2 心脏移植围术期肺高压的治疗 由于术前的肺血管状态、体外循环中肺的隔离、缺血再灌注、全身性炎症反应、围术期血管痉挛性刺激和术后交感神经张力增高等因素, 都可能造成和加重肺高压。最终导致供体的心脏不能再承受增高的肺动脉压和肺血管阻力。扩张的右室心肌收缩力下降, 肺血流减少和室间隔左移, 致左室充盈减少, 也影响左心搏出。除了加强常规的肺保护外, 治疗靠综合措施。包括: (1) 通过高吸入氧浓度 (F_{O₂} 1.0)、轻度过度通气 (Pa_{O₂} 30~35 mmHg)、最佳 PEEP 来防止肺血管收缩。肺组织的生存依靠肺毛细血管或肺泡两者之一的途径来维持, 对完全缺血的肺, 只要有足够的肺通气, 也可维持需氧代谢和肺组织形态学完整、能量需求及表面活性物质代谢 5 h 之久, 因而强调静态膨肺。(2) 在密切注意中心静脉压、血管活性药物用量及反应下, 用容量试验, 随时调节适合的右室前负荷。(3) 用降低肺血管阻力的措施来降低右室后负荷。常用的药物有前列腺素 E₁、酚妥拉明和吸入 NO。本组病人都持续输注 PGE₁ 10~30 ng/(kg·min)。PGE₁ 主要在肺循环内代谢, 在经过一次肺循环后, 大约有 70%~90% 的药物被代谢^[9]。鉴于肺内存在丰富的肾上腺素能受体, 肺高压时, 肺组织肾上腺素能 α 和 β 受体处于失衡状态, 以收缩占优势, 调节肺血管收缩的 α 受体增加、调节肺血管舒张的 β₂ 受体减少, 致使肺血管对缩血管反应增强, 而对舒张血管药物反应减弱和肺血管内皮 DA-1 受体介导的内皮依赖性舒张减弱。对重度肺高压、气道压又急速升高时在经中心静脉运用氨茶碱的同时, 选用 α₁ 受体阻滞剂——酚妥拉明, 直接向肺动脉内注入, 剂量从 0.1 mg/min 开始, 逐渐增加到 0.5 mg/min。用量一般不 > 2 mg/min。肺高压危象时可先给冲击量 (0.1~0.5 mg) 再给维持量^[10]。(4) 经气道吸入的 NO 气体很快通过肺泡壁弥散入肺内小血管平滑肌, 降低肺血管阻力和肺动脉压力, 提高肺血流量, 改善肺通气—灌注比例, 提高血氧, 改善分流, 对肺高压危象的右心衰十分有效^[11]。常用剂量 (7~14) × 1/10⁶。其缺点是需要持续吸入以维持疗效, 长时间、尤其是大剂量吸入时可形成大量的高铁血红蛋白和亚硝酸盐含量升高, 因此宜监测吸入浓度。(5) 运用正性肌力药来支持心肌收缩力。通过维持体循环压力来保持冠脉的灌注。非特异性扩血管药物在扩张肺血管的同时也造成体循环血管扩张, 此时可用 α 受体激动药, 以去甲肾上腺素更宜, 它的 α₁ 可保持外周

血管张力、 α_2 促使内源性去甲肾上腺素释放、 β_1 活性增加心肌收缩力,甚至会导致急性肺高压的PVR降低^[12],为避免肺动脉压的上升,可采用经左心给药^[10]。

只有通过仔细的、全面的手术计划,采用综合措施,才能顺利处理术后可能危及生命的肺高压右心衰。

参考文献:

[1] Grebenik CR, Robinson FN. Cardiac transplantation at Harefield [J]. *Anesthesi* 1985 40: 131—140.

[2] 张晓明,殷桂林,朱小波,等.原位心脏移植的初步体会[J]. 华南国防医学杂志, 2005 19(6): 34—37.

[3] Hosepud JD, Bennett LE, Keck BM, et al. Heart and lung transplantation: Seventeenth official report 2000 [J]. *J Heart Lung Transplant* 2000 19: 909—931.

[4] Bourge RC, Nafte DC, Costanzo Nordin MR, et al. For the transplant Cardiology Research Database Group. Pretransplantation risk factors for death after heart transplantation: a multi-institutional study [J]. *J Heart Lung Transplant* 1993 12: 549—562.

[5] Chen JM, Levin HR, Michler RE, et al. Reevaluating the significance of pulmonary hypertension before cardiac transplantation: determination of optimal thresholds and quantification of the effect of reversibility on perioperative mortality [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997 114: 627—634.

[6] Erikson KW, Costanzo Nordin MR, O'Sullivan EJ, et al. Influence of preoperative pulmonary gradient on late mortality after orthotopic heart transplantation [J]. *J Heart Transplant* 1990 9: 526—537.

[7] Stojewska D, Zierzek B, Awad H, Robert E, et al. The evolving management of acute right side heart failure in cardiac transplant recipients [J]. *KACC* 2001 38: 923—931.

[8] Bhatia SJ, Krishenbaum M, Shemin RJ, et al. Time course of resolution of pulmonary hypertension and right ventricular remodeling after orthotopic cardiac transplantation [J]. *Circulation* 1987 76: 819—826.

[9] Fischer LG, Aken HV, Fanzca F, et al. Management of pulmonary hypertension: Physiological and pharmacological considerations for anesthesiologists [J]. *Anesth Analg* 2006 96: 1603—1616.

[10] 姜 桢,郭克芳,金翔华.经肺动脉直接给药治疗心脏外科肺高压的观察[J], 中华急诊医学杂志, 2001 10: 45—46.

[11] Heedt IM, Weiss CL. Prostaglandin E_1 and intrapulmonary shunt in cardiac surgical patients with pulmonary hypertension [J]. *Ann Thorac Surg* 1990 49: 463—465.

[12] Kwak YL, Lee CS, Pant YH, et al. The effect of phentylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension [J]. *Anesthesi* 2002 57: 1—9.

静脉滴注头孢哌酮致过敏性休克 1例

陆国忠 (解放军第 169 医院 药械科, 湖南 衡阳 421002)

关键词: 头孢哌酮; 过敏; 休克

中图分类号: R 978.11

病人,女,67岁。阵发性咳嗽、咳黄色黏痰半月。查体: T 38.5℃, P 85次/min, R 21/min, BP 145/67 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。咽部充血,扁桃体肿大,左肺呼吸音稍粗,无干湿啰音,右肺底少量湿性啰音,腹平软,左侧肢体活动受限,意识清语言流利。既往无青霉素过敏史,有高血压、糖尿病史及脑梗死后遗症。给予头孢呋辛 3.0 g 静脉滴注,1次/d 4 d 后咳嗽、咳痰无明显好转。停用头孢呋辛,给予头孢哌酮钠 2.0 g/d 加入生理盐水 200 ml 内静脉滴注,40滴/min 约 3 min 后患者突然出现胸闷、气短、呼吸困难、口唇及面色发绀伴濒死感,四肢湿冷、出冷汗。查体: 心率 125次/min 心律不齐,血压 60/40 mmHg 考虑为头孢哌酮钠所致的过敏性休克。立即停止静脉输入头孢哌酮

钠,给予肾上腺素 1 mg 肌肉注射,地塞米松 10 mg 静脉推注,多巴胺 60 mg 加入生理盐水 100 ml 内静脉滴注,并给予氧气吸入(3 L/min),严密监测生命体征的变化。20 min 后症状逐渐好转,心率 105次/min 呼吸 25次/min 血压 80/50 mmHg 以后血压逐渐回升,30 min 后回升至 100/60 mmHg 2 h 后症状缓解。

讨论 头孢哌酮与其他所有头孢类抗生素一样,可引起过敏反应,常见的主要是斑丘疹、荨麻疹、嗜酸粒细胞增多、药物热,引起过敏性休克比较罕见,但过敏性休克如抢救不及时可危及生命。此患者停用头孢哌酮钠,继续静脉滴注其他药物,均未发现类似反应,可以确定为头孢哌酮所致的药物过敏。

本例患者青霉素皮试为阴性,因用头孢呋辛 4 d 后改用头孢哌酮钠发生过敏反应。提示我们,对既往无青霉素及第 1、2 代头孢菌素过敏史的患者,应用第 3 代头孢菌素时,也不可忽视过敏反应的发生,特别是首次用药的患者,需要严密观察,发现异常,立即停药,并及时作相应的处理。

(收稿日期: 2008-08-12)