

· 经验交流 ·

原位心脏移植术患者 41 例围麻醉期的处理

姜 桢 金翔华 柳冰 李颖川

心脏移植是目前治疗多种原因所致终末期心脏病的最有效办法^[1]。移植手术的成功与否不仅依赖于供心的获取、手术技巧,围麻醉期的处理也至关重要。现将本院 2000 年 5 月~2003 年 7 月 41 例原位心脏移植术患者的围麻醉期处理体会总结如下。

临床资料

心脏移植患者 41 例,男性 30 例,女性 11 例。年龄 12~20 岁 6 例,21~49 岁 33 例,51~60 岁 6 例,61 岁以上 2 例。术前诊断除 16 例为扩张性心肌病外,先天性二尖瓣闭锁行姑息术后 1 例,主动脉瓣替换术后重度心衰、左心持续扩张 1 例、缺血性心肌病患者 2 例和心脏肿瘤 2 例。术前心功能Ⅲ级 5 例,其余均为Ⅳ级,经内科保守治疗效果差,需口服及静脉给药维持生命。术前超声心动图示:左室舒张末期内径(LVEDD)(75 ± 9)mm,左室末收缩末期内径(LVESD)(64 ± 10)mm,缩短分数(TS)(15 ± 7)%,左房面积(49 ± 12)cm²,左心室射血分数(25 ± 7)%。肺动脉收缩压(56 ± 13)mm Hg(1 kPa = 7.5 mm Hg)。

患者入手术室前持续应用血管活性药物。麻醉前晚和术前 2 h 口服安定 5 mg、雷尼替丁 150 mg。两例心脏肿瘤患者,进手术室前 0.5 h 再肌注吗啡 5 mg 和东莨菪碱 0.3 mg。入室后面罩吸氧,监测心电图、无创血压、脉搏血氧饱和度(SpO₂)。行左桡动脉穿刺、置管监测有创动脉血压、左颈外静脉穿刺,置入 Allow 14 号导管;经右颈内静脉穿刺,置入 Baxter Swan-Gans 导管。术中持续监测:CM5 心电图、有创动脉压,中心静脉压(CVP)、肺毛细血管楔压(PWCP)、鼻咽温度、SpO₂、血气、电解质、尿量。

凡肺动脉收缩压(SPAP)达 50 mm Hg 以上的患者,围术期全程用前列腺素 E₁ $10 \sim 30$ ng·kg⁻¹·min⁻¹。除 2 例心脏肿瘤患者静脉注射芬太尼、咪唑安定、罗库溴铵麻醉诱导外,其余 39 例均静脉注射氯胺酮 $0.2 \sim 0.3$ mg/kg、咪唑安定 $30 \sim 40$ μg/kg、芬太尼 0.05 mg、琥珀酰胆碱 2 mg/kg 或罗库溴铵 0.9 mg/kg 麻醉诱导后,经口明视插管,行机械通气。设置呼吸参数:吸入气氧浓度(FiO₂)1.0,潮气量 $6 \sim 7$ ml/kg,呼吸频率 $16 \sim 18$ 次/min,呼气末正压(PEEP) 4 cm H₂O(1 cm H₂O = 0.098 kPa)。静脉注射芬太尼、异丙酚、咪唑安定、罗库溴铵维持麻醉。开始体外循环后停止机械通气,用 Mallinckrodt 的 CPAP Valve 在 5 L/min 的氧供下,保持气道压力在 5 cm H₂O。

中度低温(28℃)体外循环采用 Sarns 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,维持红细胞压积(Hct)在 25%。灌注流量应为 $50 \sim 100$ ml·kg⁻¹·min⁻¹,维持平均动脉压在 50~80 mm Hg、静脉血氧饱和度 70%以上。在进入体外循环前和主动脉开放前即刻各静脉注射乌司他丁 1 万 IU/kg、L-精氨酸 5 mg。体外循环时间 $69 \sim 269$ (120 ± 29)min,移植手术完成,开放主动脉前即刻注入甲基强的松龙 500 mg。除 16 例患者需电击 1 次外,其余心脏均自动复跳。全部患者均安置心室起搏器备用。有 35% 患者需静脉注射 $0.03 \sim 0.2$ μg·kg⁻¹·min⁻¹ 异丙肾上腺素提高心率和增强心肌收缩力,使心率维持在 90~110 次/min。有 16 例患者在主动脉开放后,肺动脉压较高,并伴气道内压力急剧上升,立即给予氨茶碱 $0.25 \sim 0.5$ mg、米力农(负荷量 $50 \sim 60$ μg/kg,维持量 0.375 μg·kg⁻¹·min⁻¹)改善心肌张力、顺应性和控制肺动脉压。并经肺动脉导管(退到肺动脉根部)泵入酚妥拉明、增加 PEEP 的呼气末压到 7 cm H₂O,甚至利用体外循环超滤,使气道内压力恢复。有 60% 患者曾用多巴胺、多巴酚丁胺、50% 患者需用米力农、10% 患者需用肾上腺素增加心肌收缩力后,才能脱离体外循环。其中 14 例经气管导管吸入一氧化氮(NO) $14 \sim 20$ ppm,后脱离体外循环。

全部患者经中心静脉或主动脉根部推注鱼精蛋白对抗肝素(1.5:1),逐层闭合手术切口后,手术结束。监测有创血压、心电图、SpO₂;Teama 呼吸机维持机械通气;静脉泵维持中心静脉和肺动脉用药下,安全转运到 ICU。患者于术后 2~4 h 清醒,5~37(15 ± 9)h 拔除气管导管。住院 27~66(41 ± 14)d 后返家。

讨 论

心脏移植术的麻醉风险除终末期心脏本身因素以外,还有肺、肝、肾等脏器的继发性损害,麻醉师必须熟悉晚期心脏病病理生理、终末期心脏对各种药物的异常反应及去神经心脏病理生理。围麻醉期的处理归纳为以下几个阶段:

1. 术前准备 很多移植受术术前已需呼吸支持和应用血管活性药物等治疗,需不间断地延续到手术开始,原则上不变更用药的种类、剂量及速度。麻醉前用药则根据病情的严重程度、精神状态考虑。术前晚及麻醉前半小时口服安定、雷尼替丁;或酌情肌注吗啡、东莨菪碱,使患者进入手术室时情绪稳定、循环平稳。镇静药的应用需严格掌握取舍和酌情改变用量,防止相对过量所造成的心搏出量进一步低落,否则使麻醉前或一开始实施时就陷入困境。本组 25 例循环不稳定患者,为避免心脏功能再受到抑制,进入手术室

前,仅口服安定和雷尼替定,在作好监测和开放静脉通路后再分次给药。

2. 围术期监测 除常规监测外,采用桡动脉穿刺监测有创动脉血压,以准确及时反映机体的变化。行右侧颈内静脉穿刺并保留,监测 CVP 并便于术后心内膜活检。放置 Swan-Ganz 漂浮导管可监测心功能变化趋势及移植受体对各种治疗处理的反应,便于维持循环在最佳状态。各种有创监测和静脉穿刺都应严格按照无菌操作,麻醉用具也要强调无菌原则。

3. 麻醉诱导 麻醉诱导总原则是避免使用对心肌有抑制作用或影响心率的药物。诱导中要保证绝对充分供氧,冠脉足够灌注压,体、肺循环间的有效平衡。宜采用静脉快速诱导,但此类患者循环迟滞,诱导药物出现作用迟缓,因此应分次、缓慢注入,切不可操之过急。即使是相对逾量也会明显削弱交感神经系统反应,造成循环不稳定。本组麻醉诱导选用咪唑安定 $0.2 \sim 0.3 \text{ mg/kg}$ 、芬太尼 $0.5 \sim 1.0 \mu\text{g}$ 、琥珀酰胆碱 2 mg/kg 或罗库溴铵 0.9 mg/kg 。术前循环状态极不稳定的患者,麻醉诱导宜选用有交感兴奋作用的氯胺酮,为减少其加重肺动脉高压的副作用^[4],故本组患者应用小剂量氯胺酮 ($0.2 \sim 0.4 \text{ mg/kg}$),以免诱发、加重急性右心衰。

4. 麻醉的维持 麻醉维持以静注芬太尼为主,用量在 $10 \mu\text{g/kg}$ 之内,再辅以短效的异丙酚,肌松维持采用对心肌抑制作用小的维库溴铵和哌库溴铵。麻醉深度维持在相对较浅的水平,既要保持患者代偿所必须的应激反应能力,又要抑制手术强烈刺激所致的过度心血管反应,及时调整血管活性药物。考虑到心衰患者循环时间延长,药物起效较慢,给药以微量泵控制,并便随时调整剂量。通过吸入高浓度氧 ($\text{FiO}_2 1.0$)、轻度过度通气 ($\text{PaCO}_2 30 \sim 35 \text{ mm Hg}$)、最佳 PEEP 来防止肺血管收缩。

为了减少大剂量免疫抑制剂对肝、肾功能的严重影响,术前不应用免疫制剂,只在主动脉开放前即刻用甲基强的松龙 $500 \sim 1000 \text{ mg}$ 。

5. 去神经心脏心率的纠正 主动脉开放后,冠状动脉恢复血流,只要供体心脏保护良好,一般都可自动复跳或去颤复跳。移植后的心脏去神经^[6],心脏活动依赖于内在的固有节律性、循环中的儿茶酚胺、Frank-Starling 机制、外源性激素影响来维持基本的排血量。心脏复跳后心率可能较慢,所有通过心脏自主神经进行的调节机制均失去作用,使用阿托品没有作用,需常规安放起搏器。异丙肾上腺素不仅增快心率,还增加心肌收缩力、降低肺/体循环阻力。如果存在 Q-T 间期延长,泵注异丙肾上腺素,一般在心脏开始工作时,先静脉注射异丙肾上腺素 $10 \mu\text{g}$,再给维持量 $1 \sim 3 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,调整心率在 $90 \sim 110 \text{ 次/min}$ 。

6. 心肌收缩力的增加和肺部并发症的预防及处理 移植供体由于术前心脏病而继发肺动脉高压、肺血管损害;长期适应于正常肺阻力的供心难以适应突然增高的肺阻力,从而产生右心功能衰竭;同样,尚保留一定弹性、长期适应于右心低心排的肺小动脉,突然接受供心较高的心排血量而发生

痉挛,进一步增加肺血管阻力,加重右心功能衰竭^[7];体外循环的肺隔离、肺缺血再灌注损伤和体外循环中炎症因子对肺血管的损害更加重肺的损伤^[8];术前的水肿和低蛋白血症致胶体渗透压更降低,使心脏移植术后肺的损伤尤为突出及险恶;供心在切取和心肌缺血期间,右室收缩功能较左室易出现下降;供心和受体心脏大小不合适或者两者肺动脉吻合不当,产生扭曲或转位,三尖瓣反流;主动脉开放前排气不完全,造成肺动脉气栓或鱼精蛋白的副作用都可引起肺血管阻力升高,诱发右心衰。故本组患者在体外循环前和主动脉开放前即刻静脉注射左旋精氨酸、乌司它丁,部分患者在主动脉开放后静脉注射氨茶碱等药物进行肺保护^[9]。

对伴肺动脉高压的低心排,以至不能脱离体外循环的患者,需联合运用血管活性药物。本组患者经中心静脉注射多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素增加心肌收缩力。磷酸二酯酶抑制剂米力农的正性松弛作用对改善心肌的张力、顺应性和扩张肺血管有独特的疗效^[10];经肺动脉注射酚妥拉明、前列腺素 E_1 扩张肺动脉。由于前列腺素 E_1 降解酶主要分布在肺血管内,几乎在通过肺循环的第一个周期被代谢 70% 以上,其降低肺动脉压的效果优于硝酸甘油、硝普钠,常用剂量为 $10 \sim 30 \text{ ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$,其免疫抑制作用还可降低排异反应。酚妥拉明和前列腺素 E_1 的作用强度呈剂量依赖性,当超过一定浓度时,肺血管内皮不足以完全清除,会引起体循环血压下降,此时可通过左房导管输注小剂量的去甲肾上腺素。内皮细胞舒血管因子 NO 具有亲脂性而易于在细胞间扩散;经气道吸入的 NO 很快通过肺泡壁弥散入肺内小血管平滑肌,选择性作用于肺内阻力小血管,松弛血管平滑肌,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,恢复正常肺功能。对肺高压危象的右心衰十分有效。常用剂量 $7 \sim 14 \text{ ppm}$,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,导致亚硝酸盐含量升高,故本组患者经气管导管吸入 $14 \sim 20 \text{ ppm}$ 。

综上所述,从麻醉的角度看,心脏移植术最具挑战性的时期为“麻醉诱导”、“体外脱机”和“术后早期”,因此需加强对循环和呼吸内环境的监测、移植前后心脏活性药物的支持和伴肺动脉高压危象右心低心排综合征的防治。

参 考 文 献

- 1 Grebenik CR, Robinson PN. Cardiac transplantation at Harefield. A review from the anesthetist's standpoint. *Anaesthesia*, 1985, 40: 131-140.
- 2 Kriett JM, Kaye MP. The registry of the international society for heart transplantation: seventh official report-1990. *J Heart Transplant*, 1990, 9:323-330.
- 3 Kawaguchi A, Gandjbakhch I, Pavie A, et al. Cardiac transplantation recipients with preoperative pulmonary hypertension. Evolution of pulmonary hemodynamics and surgical options. *Circulation*, 1989, 80: 90-96.
- 4 Fischer LG, Van Aken H, Bruken H, et al. Management of pulmonary

- hypertension: physiological and pharmacological considerations for anesthesiologists. *Anesth Analg*, 2003, 96:1603-1616.
- 5 Haverich A, Dammenhayn L, Albes J, et al. Heart transplantation: intraoperative management, postoperative therapy and complications. *Thorac Cardiovasc Surgeon*, 1990, 38:280-284.
- 6 Hehrlein FW, Netz H, Moosdorf R, et al. Pediatric heart transplantation for congenital heart disease and cardiomyopathy. *Ann Thorac Surg*, 1990, 52:112-117.
- 7 Chen EP, Bittner HB, Davis RD, et al. Right ventricular adaptation to increased afterload after orthotopic cardiac transplantation in the setting of recipient chronic pulmonary hypertension. *Circulation*, 1997, 96 (9 Supple): II 141-147.
- 8 Gott JP, Cooper WA, Schmidt FE Jr, et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four anti-inflammatory strategies. *Ann Thorac Surg*, 1998, 66:747-754.
- 9 Jiang Z, Kejian H, lei CY, et al. Effects of L-arginine cardioplegia on myocardium. *J Extra Corpor Technol*, 2001, 33:10-14.
- 10 姜桢, 金翔华, 罗红. 大剂量氨利酮在重症换瓣后低心排的应用. *中华麻醉学杂志*, 1998, 18:46-47.
- 11 姜桢, 郭克芳, 金翔华. 经肺动脉直接给药治疗心脏外科肺动脉高压的观察. *中华急诊医学杂志*, 2001, 10:45.
- 12 Heedt PM, Weiss CL. Prostaglandin E1 and intrapulmonary shunt in cardiac surgical patients with pulmonary hypertension. *Snn Trorac Surg*, 1990, 49:463-465.
- 13 Tritapepe L, Voci P, Cogliati AA, et al. Successful weaning from cardiopulmonary bypass with central venous prostaglandin E1 and left atrial norepinephrine infusion in patients with acute pulmonary hypertension. *Crit Care Med*, 1999, 27:2180-2183.
- 14 Kwak YL, Lee CS, Park YH, et al. The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension. *Anaesthesia*, 2002, 57:9-14.
- 15 姜桢, 陈伟, 郭克芳. 体外循环期间内源性 NO 水平的研究. *上海医科大学学报*, 2000, 27:112-114.
- 16 Rajek A, Pernerstorfer T, Kastner J, et al. Inhaled nitric oxide reduces pulmonary vascular resistance more than prostaglandin E(1) during heart transplantation. *Anesth Analg*, 2000, 90:523-530.
- (收稿日期:2003-07-20)
(本文编辑:彭云水)

·论著摘要·

地塞米松对内毒素性急性肺损伤兔肺的保护作用

谢俊然 郝丽娜 曾因明

本研究拟探讨在内毒素感染早期应用地塞米松阻断急性肺损伤(ALI)发生发展的作用机理。

材料与方法

动物选择与分组 健康成年雄性家兔 16 只, 体重 2.5 ~ 3.0 kg, 随机分为治疗组和对照组, 每组 8 只。

动物模型制备 实验前 24 h 由耳缘静脉注入 3 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 大肠杆菌内毒素(LPS), 麻醉前 12 h 禁食, 静脉注射乌拉坦 1 g/kg 麻醉, 行气管切开插管, 接 DH-150 型动物呼吸机控制通气, 呼吸机参数设置为潮气量 8 ~ 10 ml/kg, 吸呼比 1:1, 吸入氧浓度 40%, 呼吸频率 30 次/min。左侧颈动脉置管监测动脉压及采集血样, 右颈内静脉插管用以防液。用微量泵将 LPS 50 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 在 2 h 内注完。待肺动态顺应性(Cdyn)下降到 75% (75% Cdyn) 时, 治疗组静脉注射地塞米松 1 mg/kg, 对照组给予相同容量的 0.9% 氯化钠注射液。

监测指标 在输注 LPS 前(T_0 , 基础值)、输注完 LPS 到 75% Cdyn 即刻(T_1)及其后 2 h(T_2)、4 h(T_4)、6 h(T_6)分别监测 Cdyn、气道峰值压力(Ppeak)的变化; 在 T_0 、 T_1 和/或 T_4 及 T_6

分别抽取动脉血, 测定血浆白细胞介素-8(IL-8)、白细胞介素-10(IL-10)、 $\text{NO}_2^-/\text{NO}_3^-$ 浓度及超氧化物歧化酶(SOD)的活性。观察 6 h 后, 注射 10% 的氯化钾处死动物, 然后立即开胸, 将肺和支气管一并取出。右肺进行支气管肺泡灌洗, 采集支气管肺泡灌洗液(BALF)进行中性粒细胞(PMN)计数, 采用双抗体夹心法测定 IL-8、IL-10 浓度(BIO-RAD Model 550 型酶标仪, 日本)。左肺上叶用锡箔纸包裹, 在液氮中快速冷冻后置入 -70℃ 冰箱中保存, 留测肺组织 IL-8、IL-10 含量。取左肺下叶相同部位(上缘)取小块肺组织经固定、脱水、包埋、切片及染色, 行病理学检查。

统计学处理 计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示, 组间比较采用团体 t 检验, 组内比较采用配对 t 检验, 用 SPSS 10.0 软件包进行统计分析, $P < 0.05$ 为差异有显著性。

结 果

两组动物体重差异无显著性。实验过程中均未用心血管活性药物。所有动物在实验过程中无 1 例死亡。基础状态下的 pH、 PaO_2 、 PaCO_2 均在正常范围内且差异无显著性($P > 0.05$)。

与基础值(T_0)相比, $T_1 \sim T_6$ 时, 两组 Cdyn 降低, Ppeak 升高($P < 0.05$); 与对照组相比, T_0 时治疗组 Cdyn 和 Ppeak 的差异无显著性, $T_2 \sim T_6$ 时 Cdyn 升高, Ppeak 降低($P < 0.05$)。

作者单位: 310016 杭州市, 浙江大学医学院附属邵逸夫医院麻醉科(谢俊然); 苏州大学附属第四医院麻醉科(郝丽娜); 江苏省麻醉医学研究所(曾因明)