

期使用无成瘾性和耐受性, 儿童和老人均可使用。有文献报道妊娠期间使用 DM 并不增加胎儿致畸率。较大剂量使用仅有头痛、头晕、胃肠道紊乱等症状, 但超大剂量使用可发生兴奋、精神混乱、呼吸抑制和共济失调。其副作用可能由中枢神经系统某些区域拟胆碱作用的过量表达有关。

综上所述, 在许多动物和人体研究中 DM 已被证明在镇咳、镇痛、药物戒断治疗和神经保护中有一定的作用, 但有不少论点互相矛盾, 尚有许多机制还不甚清楚。然而, 由于其安全性高, 不良反应少, 确实具有一定的其他药物所不具备的优势, 为各种治疗的合理配伍尤其是多方式镇痛提供了可能, 是一种很有前景的 NMDA 受体拮抗药。

参 考 文 献

- 1 Ishiguro A, Kubota T, Ishikawa H, et al. Metabolic activity of dextromethorphan O-demethylation in healthy Japanese volunteers carrying duplicated CYP2D6 genes: duplicated allele of CYP2D6 *10 does not increase CYP2D6 metabolic activity. Clin Chim Acta, 2004, 344: 201-204.
- 2 Brown C, Fezoui M, Selig WM, et al. Antitussive activity of sigma-1 receptor agonists in the guinea-pig. Br J Pharmacol, 2004, 141: 233-240.
- 3 Rendon RA, Shuster L, Dodman NH. The effect of the NMDA receptor blocker, dextromethorphan, on cribbing in horses. Pharmacol Biochem Behav, 2001, 68: 49-51.
- 4 Elliott KJ, Brodsky M, Hynansky AD, et al. Dextromethorphan suppresses both formalin-induced nociceptive behavior and the formalin-induced increase in spinal cord c-fos mRNA. Pain,

- 1995, 61: 401-409.
- 5 Kotzer CJ, Hay DW, Dondio G, et al. The antitussive activity of delta-opioid receptor stimulation in guinea pigs. J Pharmacol Exp Ther, 2000, 292: 803-809.
- 6 Paul IM, Yoder KE, Crowell KR, et al. Effect of dextromethorphan, diphenhydramine, and placebo on nocturnal cough and sleep quality for coughing children and their parents. Pediatrics, 2004, 114: e85-e90.
- 7 Weinbroum AA, Ben-Abraham R. Dextromethorphan and dexmedetomidine: new agents for the control of perioperative pain. Eur J Surg, 2001, 167: 563-569.
- 8 Henderson DJ, Withington BS, Wilson JA, et al. Perioperative dextromethorphan reduces postoperative pain after hysterectomy. Anesth Analg, 1999, 89: 399-402.
- 9 Weinbroum AA, Bender B, Nirkin A, et al. Dextromethorphan-associated epidural patient-controlled analgesia provides better pain- and analgesics-sparing effects than dextromethorphan-associated intravenous patient-controlled analgesia after bone malignancy resection: a randomized, placebo-controlled, double-blinded study. Anesth Analg, 2004, 98: 714-722.
- 10 Duedahl TH, Dirks J, Petersen KB, et al. Intravenous dextromethorphan to human volunteers: relationship between pharmacokinetics and anti-hyperalgesic effect. Pain, 2005, 113: 360-368.
- 11 McQuay HJ, Carroll D, Jadad AR, et al. Dextromethorphan for the treatment of neuropathic pain: a double-blind randomised controlled crossover trial with integral n-of-1 design. Pain, 1994, 59: 127-133.

(收稿日期: 2005-08-05)

· 病例报道 ·

同种异体单肺移植并同期心内畸形矫治术麻醉一例

王建波 史文文 赵文香 齐美 张全意 张庆广 王红丽 陈晓琳

2004 年 10 月我院为 1 例先天性心脏病室间隔缺损合并艾森曼格综合征患者进行了同种异体单肺移植并同期心内缺损修补术, 目前功能恢复及生活质量良好, 现报道如下。

患者, 男, 16 岁, 出生后即发现并诊断为先天性心脏病室间隔缺损, 4 岁时拟行室缺修补术, 心肺转流(CPB)下探查发现缺损巨大并重度肺动脉高压, 未予修补。5 岁时出现活动后发绀, 活动耐力逐渐下降, 胸闷、憋气伴静息发绀 4 年。2004 年 9 月 13 日收住院。体格检查: 心前区无隆起, 无震颤, 听诊无杂音, 肺动脉瓣第二心音(P₂)明显亢进。口唇、眼结膜、甲床静息发绀, 杵状指、趾明显。超声心动图(UCG)示先天性心脏病室间隔缺损, 双向分流, 重度肺动脉高压。心电图示窦性心律, 右室肥厚。X 线胸片及胸部 CT 示双肺

纹理粗乱, 肺动脉段明显突起, 心胸比率 0.5。肺功能测定示中度阻塞型通气功能障碍。血细胞比容为 61%, PaO₂ 7.1 kPa, 静息时 SpO₂ 88% ~ 90%, 吸氧 30 min 后 91% ~ 94%, 步行 3 min 后 57% ~ 58%。群体反应抗体(PRA) 15%。术前诊断: 先天性心脏病, 心内探查术后, 室间隔缺损、重度肺动脉高压、艾森曼格综合征。

供体, 男, 22 岁, 无心肺病史, 无吸烟史, ABO 血型相同, 体形匹配, 淋巴细胞毒抗体试验阴性。供肺切取保护: 脑死亡后立即气管切开插管通气, 胸正中切口, 切开心包及胸膜, 阻断主动脉, 经肺动脉注射前列腺素 E₁(PGE₁) 500 μg, 顺灌及逆灌冷低钾右旋糖酐(LPD)液, 切断升主动脉及上下腔静脉, 胀肺后以强生闭合器封闭气管, 整体切取心肺, 4℃ LPD 液保存。

麻醉前 30 min 肌注吗啡 8 mg、东莨菪碱 0.3 mg。入室

$\mu\text{g/kg}$ 静脉注射, 充分肌松后插入左侧 37 号双腔支气管导管。插管后接 Drager Fabus GS 麻醉机机械通气, 潮气量 500 ml, 呼吸频率 12 次/分, 维持 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 3.5~4.0 kPa。劈胸骨前和 CPB 前 5 min 追加咪唑安定 2 mg、芬太尼 10 $\mu\text{g/kg}$ 、阿曲库铵 50 mg。转机期间每 30 分钟追加芬太尼 5 $\mu\text{g/kg}$ 、阿曲库铵 30 mg。麻醉诱导后经右侧颈内静脉放置 7F Swan-Ganz 导管和三腔中心静脉导管。使用 Datex-ohmeda AS₃ 监护仪监测 ECG、 SpO_2 、 $P_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 、CVP、肺动脉压(PAP)、血压、体温和尿量。

采用 STOCKERT II 型 CPB 机, 希健 I 型膜肺, 非搏动性灌注, 保持灌注流量 40~50 $\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 灌注压 6~10 kPa, 氧流量根据膜肺的气血比(1:1)调整。预充液为复方氯化钠、碳酸氢钠、甘露醇、白蛋白和菲克血浓, 稀释后血细胞比容为 27%。全身肝素剂量为 3 mg/kg, 5 min 后测得激活凝血时间(ACT)为 750 s, 拮抗剂鱼精蛋白剂量为 4.5 mg/kg 静脉注射, 5 min 后 ACT 恢复到 130 s。CPB 期间内环境酸碱平衡采用 α 稳态。转流时间共 240 min, 转中尿量 1800 ml, 停机前查血细胞比容 32%, 血钾 3.8 mmol/L。

手术经右前外侧切口第 5 肋间入胸, 行右侧股动脉、上下腔静脉插管建立 CPB。心脏跳动下间断褥式缝合涤纶补片修补缺损后, 并行循环下行右肺单肺移植。开放供体肺动脉后, 左房排气恢复供肺血流灌注和肺通气。供肺通气及氧合功能正常(SpO_2 98%~100%)、血液动力学稳定后止血、置胸腔引流、关胸。术毕更换经鼻单腔气管插管, 拍胸片示左上叶不张, 纤支镜吸痰, 观察支气管吻合口满意, 胸片示左上叶复张, 安返 ICU。

术后 3 d 肺移植反应肺水肿明显, 4 d 后开始好转, 需机械通气, 呼气末正压通气(PEEP)8~10 cmH_2O 。12 d 撤离呼吸机。术后 14 d 出现急性排斥 1 次, 甲基强的松龙冲击治疗很快缓解。术后根据痰培养和药敏结果调整应用抗生素, 并预防应用抗真菌、抗病毒药物 30 d 未出现显性感染, 术后 30 d 转出 ICU。术后 60 d 胸片及胸部 CT 检查显示移植肺血管纹理明显多于对侧, 99m-Tc-MAA 肺血流灌注扫描示移植肺血流正常, 对侧肺血流灌注明显减低, UCG 示左室内径较术前缩小, 室缺修补完整无残余分流, 平均 PAP 6.0 kPa, PaO_2 12.4 kPa, 术后 62 d 出院。

讨 论

器官移植是挽救或延长终末期左向右分流先心病患者生命的唯一有效方法, 究竟是选择心肺联合移植或是单肺移植目前仍存在争论, 文献表明对终末期原发及继发性肺动脉高压患者实施单肺移植后可有效缓解肺动脉压力、改善右心功能, 有较好的远期疗效^[1], 而且单肺移植较心肺联合移植操作简单、术后并发症少。该例患者移植前肺动脉压力 14.7/8.0 kPa, 术终 PAP 7.1/5.2 kPa, 术后 60 d 平均 PAP 6.0 kPa, PaO_2 12.4 kPa, 心肺功能恢复良好, 提示对终末期左向右分流先心病实施器官移植应首先考虑单肺移植, 并同期修复心脏缺损。

麻醉诱导和维持与重症心脏手术患者相同, 需要注意的是这类患者肺功能及循环功能储备差, 循环缓慢, 药物起效

时间往往比其他患者长 1~2 倍, 若用药剂量过大或给药速度过快, 常造成患者低血压, 而且用升压药物也难以很快恢复正常, 因此静脉给药应缓慢, 并密切注意血压和心率的变化, 当患者意识消失时可以认为已达适当的麻醉深度。插入双腔气管插管后, 要仔细听双肺呼吸音, 以确保双侧通气孔到位。尽管在 CPB 下进行单肺移植手术期间不会因静脉血掺杂而导致低氧血症, 但在插入双腔气管插管后仍宜尽早施行单肺(非移植侧)通气, 一方面使机体逐渐适应单肺通气带来的改变, 另一方面有足够的时间来判断移植术后可能出现的并发症对呼吸和循环的影响。麻醉诱导后应及早使用正性肌力药物和肺血管扩张药物。正性肌力药物可选用多巴胺 2~7 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 若患者心率快, 可改用多巴酚丁胺 5~10 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。肺血管扩张药可选用硝酸甘油 1~3 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 或 PGE_1 20~60 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 当移植肺恢复血流、血液动力学稳定后肺血管扩张药可适当减量。

该患者曾做过心外探查手术, 心包粘连严重, 不能进行主动脉插管, 改用股动脉和上下腔插管建立 CPB。转机开始后, 因心功能差和降温较快, 心脏出现室颤, 又因股动脉管腔狭窄, 中流量灌注时泵压过高, 只能采用低流量灌注, 为了维持机体氧供和氧耗的平衡, 术中鼻咽温降到 26℃左右以降低机体的代谢。室缺修补结束后鼻咽温升到 32℃, 心脏自动复跳。在并行循环下行单肺移植术, 气管和血管吻合多半后继续升温到 36℃以上, 在开放肺动脉前给予甲基强的松龙 500 mg, 气管、血管全部开放后, 血压、心率平稳, 血气、血钾正常, 逐渐减低灌注流量最后停机。CPB 中每 30 分钟查血气, 根据血气调节氧流量, 维持 SvO_2 65%~75%, 定期监测血钾并维持在正常范围, 及时补充碱性药物。转中根据 MAP、CVP 和 SvO_2 调节灌注流量, 灌注压过高时可加深麻醉或用血管扩张药物。该例患者手术时间长, 并且有心衰和周围组织水肿, 因此在转流中(特别是在升温阶段)我们使用了较大剂量的利尿药, 以排除多余的水份。

终末期左向右分流先心病患者, 由于肺门周围及纵隔胸膜往往形成严重的侧枝循环, 加上在肝素化 CPB 条件下, 术中、术后渗血较多, 一方面增加了维持血流动力学稳定的难度, 另一方面如若在供肺移植或撤离 CPB 后反复暴露止血, 很难避免对供肺造成严重机械损伤。本例术中止血时间较长, 对供肺有一定程度的机械损伤, 与术后较严重的肺移植反应及持续时间较长有一定关系。终末期原发及继发性肺动脉高压患者均伴有严重的中小肺动脉管壁中层增厚、内膜增生纤维化及血管闭塞等器质性病理改变, 肺循环阻力增高, 肺移植后肺循环向血管阻力低的供肺优势灌注, 加上 CPB 本身对肺脏的影响, 术中、术后可导致严重肺水肿及左心衰, 应引起重视。

参 考 文 献

- 1 Pasque MK, Trulock EP, Cooper JD, et al. Single lung transplantation for pulmonary hypertension: single institution experience in 34 patients. *Circulation*, 1995, 92: 2252-2258.