

·器官移植麻醉·

同种原位心脏移植手术的麻醉处理

刘明政 李立环 金沐 王越夫 王剑辉

【摘要】 回顾总结 2004 年 6 月至 2005 年 12 月阜外心血管病医院 43 例同种原位心脏移植手术, 分析和讨论同种原位心脏移植手术病人的麻醉处理经验及相关问题。静脉注射依托咪酯 0.2 ~ 0.3 mg/kg、芬太尼 5 ~ 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或舒芬太尼 50 ~ 100 μg 、维库溴铵 0.1 mg/kg 或罗库溴铵 0.6 mg/kg 麻醉诱导; 间断给予芬太尼 5 ~ 15 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 或舒芬太尼 50 ~ 150 μg 、维库溴铵 0.05 mg/kg 或罗库溴铵 0.15 mg/kg, 吸入 1% ~ 2% 异氟烷, 持续静脉输注异丙酚 3 ~ 6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持麻醉。升主动脉阻断时间为 57 ~ 133 min、体外循环时间为 123 ~ 230 min。体外循环后静脉持续输注多巴胺、肾上腺素和异丙肾上腺素维持循环稳定; 静脉输注硝酸甘油、一氧化氮和前列环素维持肺动脉舒张、降低肺动脉压。体外循环后除 1 例因持续性心动过缓应用临时起搏器外, 其余均恢复满意的窦性心律; 所有病人移植后心脏功能满意。围术期免疫抑制方案采用巴利昔单抗、环孢霉素 A、霉酚酸酯和皮质激素四联方案。除 1 例心肾联合移植病人术后 3 个月死于感染致多器官衰竭外, 其余病人均无任何排异反应和并发症、痊愈出院。平稳的麻醉诱导和维持、围术期稳定的血液动力学、良好的供心保护、免疫抑制治疗等是保证心脏移植手术成功的关键。

【关键词】 心脏移植; 麻醉; 回顾性研究

Anesthetic management for orthotopic heart transplantation LIU Ming-zheng, LI Li-huan, JIN Mu, et al.
Department of Anesthesiology, Cardiovascular Institute and Fuwai Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, China

【Abstract】 From June 2004 to December 2005 anesthesia was done for 43 patients undergoing orthotopic heart transplantation (OHT) in Fuwai Hospital. Most patients were premedicated with oral diazepam 5-10 mg, and intramuscular morphine 0.2 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ and scopolamine 0.1-0.3 mg. Radial artery was cannulated and Swan-Ganz catheter was placed. ECG, direct BP, HR, CVP, PAP, CO, SpO_2 , SvO_2 , $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ were monitored before and during operation. Anesthesia was induced with midazolam 1-3 mg, etomidate 0.2-0.3 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, fentanyl 5-15 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ or sufentanil 50-100 μg , vecuronium 0.1 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ or rocuronium 0.6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$, and maintained with isoflurane inhalation and propofol infusion and intermittent i.v. boluses of fentanyl or sufentanil and vecuronium. Hemodynamic suppression was mild during anesthesia. The average duration of aortic cross-clamping and CPB was 57-133 min and 123-230 min. The cardiovascular support used for weaning the patients from CPB included dopamine, ephedrine and isoproterenol. Nitroglycerin, NO and iloprost were administered for pulmonary artery vasodilation. Pacing was started at the termination of CPB because of bradycardia in 1 of 43 patients. Sinus rhythm appeared after the patients were weaned from CPB and the function of the transplanted heart was satisfactory. Basiliximab, cyclosporine A, cellcept and methyl prednisolone were administered for immunosuppression during perioperative period. Forty-two of the 43 patients were discharged from hospital without any rejection episodes or other complications. One patient died of multiple organ failure after heart-kidney transplantation.

【Key words】 Heart transplantation; Anesthesia; Retrospective studies

作者单位: 100037 北京市, 中国医学科学院 中国协和医科大学
阜外心血管病医院麻醉科

通信作者: 刘明政, 100037 北京市, 中国医学科学院 中国协和医科大学阜外心血管病医院麻醉科 (E-mail: liumzh29@hotmail.com)

1967 年南非开普敦医院 Christian Barnard 医生成功地完成了世界首例心脏移植手术^[1], 开创了临床心脏移植的新时代。我国在 1978 年成功完成首例心脏移植手术, 病人存活 109 d^[1]。目前, 全世界每年完成心脏移植手术 3 500 例左右, 我国 100 例左

右^[2,3]。心脏移植手术是治疗各种原因所致的终末期心脏病病人的有效手段之一。文献报道心脏移植后 1 年生存率 79%, 3 年生存率 70%, 5 年生存率 63%, 10 年生存率 48%, 术后最长存活 28 年^[2,4]。导致病人早期死亡的主要原因是受体肺动脉高压所致的供体心脏急性右心衰竭, 因而心脏移植术病人移植后早期处理的关键是降低肺动脉压、保护左右心功能及排异反应的监测等。本研究拟总结 2004 年 6 月至 2005 年 12 月本院 43 例原位心脏移植术病人手术的麻醉处理方案。

临床资料

原位心脏移植手术病人 43 例, 其中 1 例心肾联合移植, 男 35 例, 女 8 例, 年龄 13 ~ 63 岁, 体重 38 ~ 90 kg。病种包括各种类型的终末期心肌病 28 例, 终末期瓣膜性心脏病 3 例, 终末期冠状动脉粥样硬化性心脏病 9 例, 心脏肿瘤 2 例, 巨细胞性心肌炎 1 例。根据美国纽约心脏协会心功能分级标准 (NYHA), 心功能 II 级 2 例 (心脏肿瘤), III 级 10 例, IV 级 31 例。左室射血分数 (EF) $\geq 30\%$ 10 例, $< 30\%$ 33 例。术前心脏超声检查, 左室舒张末期内径 42 ~ 102 mm。

根据病人术前一般情况及心功能情况决定术前用药: 多数病人手术前夜口服安定 5 ~ 10 mg 或速可眠 0.1 g; 入手术室前 1 h 口服安定 5 ~ 10 mg, 前 0.5 h 肌肉注射吗啡 0.2 mg/kg、东莨菪碱 0.1 ~ 0.3 mg。终末期冠状动脉粥样硬化性心脏病病人静脉持续输注 β 受体阻断药、钙通道阻断药硝酸酯类药物至入手术室前; 血液动力学极不稳定的病人, 术前不用任何镇静药物。

所有病人入室后面罩吸氧, 监测五导联心电图、脉搏血氧饱和度, 2% 利多卡因局麻下行桡动脉穿刺。根据病人镇静深度及血压情况决定是否静脉注射咪达唑仑 1 ~ 3 mg。循环稳定病人在 2% 利多卡因局麻下行颈内静脉及锁骨下静脉穿刺, 放置 Swan-Ganz 导管及三腔中心静脉导管; 循环不稳定病人麻醉诱导后行深静脉穿刺。连续监测中心静脉压 (CVP)、肺动脉收缩压、舒张压、心排血量及混合静脉血氧饱和度, 间断测量肺动脉楔压。静脉缓慢、间断注射依托咪酯 0.2 ~ 0.3 mg/kg、芬太尼 5 ~ 15 $\mu\text{g/kg}$ 或舒芬太尼 50 ~ 100 μg 、维库溴铵 0.1 mg/kg 或罗库溴铵 0.6 mg/kg 麻醉诱导; 间断静脉注射芬太尼 5 ~ 15 $\mu\text{g/kg}$ 或舒芬太尼 50 ~ 150 μg 、维库溴铵 0.05 mg/kg 或罗库溴铵 0.15 mg/kg, 吸入 1% ~ 2% 异氟烷, 持

续静脉输注异丙酚 3 ~ 6 $\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 维持麻醉。术中间歇正压通气, 吸入 60% ~ 100% 氧气, 潮气量 8 ~ 10 ml/kg, 呼吸频率 8 ~ 12 次/min, 维持呼气末二氧化碳分压 30 ~ 35 mm Hg (1 kPa = 7.5 mm Hg)。免疫抑制方案采用巴利昔单抗、环孢霉素 A、霉酚酸酯和皮质激素四联方案。术后应用抗生素 5 ~ 7 d, 并口服抗真菌和抗病毒药物, 术后隔离监护室 1 ~ 2 周, 逐渐过渡至清洁病房。所有病人都完成心脏移植手术, 体外循环前病人血液动力学指标均维持在正常水平, 在供体心脏可应用的前提下顺利建立体外循环。本组除 1 例心肾联合移植病人术后 3 个月死于感染所致的多器官衰竭外, 其余病人都痊愈出院。

升主动脉阻断时间 57 ~ 133 min; 开放升主动脉后心脏自动复跳 9 例, 单次除颤 2 例, 多次除颤 32 例, 复跳后早期除少数病人维持窦性心律外, 多数病人表现为结性心律或 II、III 度房室传导阻滞。移植心脏复跳后有效体外循环辅助时间一般在 1 h 以上, 除 1 例病人表现为窦性心律过缓且静脉注射异丙肾上腺素无效、应用临时起搏器外 (所有病人术后均常规安装临时起搏器), 其余病人都恢复至正常窦性心律水平 (80 ~ 120 次/min)。本组病人体外循环时间 123 ~ 230 min, 体外循环后所有病人都持续静脉输注多巴胺 3 ~ 10 $\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 其中 5 例因血压维持不佳, 加用肾上腺素 0.03 ~ 0.08 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 4 例原发病为终末期扩张性心肌病, 2 例终末期冠状动脉粥样硬化性心脏病病人, 可能因供体心脏缺血时间长、受体年龄大等原因, 体外循环后在应用小剂量多巴胺的基础上, 因心率慢加用异丙肾上腺素 0.03 ~ 0.06 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 其中 1 例因持续窦性心动过缓应用临时起搏器。

体外循环后根据肺动脉压、体循环阻力情况, 持续输注硝酸甘油 0.5 ~ 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 如肺动脉收缩压高于 30 mm Hg, 吸入 NO 5% ~ 20%。4 例因严重肺动脉高压 (sPAP 40 mm Hg), 持续泵入硝酸甘油 0.5 ~ 2 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 、吸入 5% ~ 20% NO 肺动脉压无明显降低的情况下, 加用伊洛前列素 0.5 ~ 1.5 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 3 例肺动脉压降低明显 (sPAP < 30 mm Hg), 1 例肺动脉压无明显下降。

讨 论

心脏移植术病人术前应充分调整好心功能及水、电解质平衡, 对症处理各种并发症及其他疾病, 完善的术前准备是保证心脏移植手术成功的重要环节, 手术前特别是麻醉诱导后至体外循环前维持良

好的血液动力学、保证机体重要器官的灌注、预防术后重要脏器的功能不全至关重要。对于终末期心衰的病人,由于其心肌最大收缩力和缩短速度都明显下降、心脏已扩张至最大程度,增加前负荷将不再使心输出量增加,心室功能曲线明显变平和向下移位,轻微的心容量变化可能导致严重的低血压,体外循环前应根据 CVP、PCWP、食管超声、尿量等适时补充液体,必要时加用正性肌力药、扩血管药等。本研究中 7 例病人入室前静脉输注多巴胺,剂量 $3 \sim 8 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$; 4 例病人麻醉诱导后静脉输注多巴胺,剂量 $3 \sim 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 上述病人体外循环前血液动力学均保持良好。终末期心衰病人心输出量的维持依赖于心率,麻醉后、体外循环前心率如明显降低,可能是致命的危险,在麻醉药物的配伍上应慎重。麻醉深度要求既要保持适宜的机体交感神经张力,又要避免因麻醉过浅所致的各种不良影响。本研究中麻醉诱导选用依托咪酯 $0.2 \sim 0.3 \text{ mg/kg}$ 、芬太尼 $5 \sim 15 \mu\text{g/kg}$ 或舒芬太尼 $50 \sim 100 \mu\text{g}$ 、维库溴铵 0.1 mg/kg 或罗库溴铵 0.6 mg/kg 间断、缓慢静脉注射,麻醉诱导及气管插管过程均较顺利,血液动力学指标维持在正常水平,4 例麻醉诱导后加用正性肌力药。

由于供体运输等原因,体外循环前等待的时间可能较长,应根据中心静脉压、肺动脉楔压、尿量等适时调整液体入量;对于体外循环前血液动力学极不稳定的病人,根据具体情况实施药物或机械循环辅助,本研究中 1 例患者手术前 4 d 因急性、严重心功能不全,药物治疗效果差,实施体外膜肺氧合支持辅助循环。

本研究中供体与受者 ABO 血型相同,体重为受者体重的 $80\% \sim 120\%$, 常规检测受体淋巴细胞群体反应抗体和淋巴细胞毒交叉反应,检测供体、受者人类白细胞抗原分型。供体心脏保护液采用 UW 液或 HTK 液,均为一次灌注, 4°C 冰箱保存,术中不再另行灌注;观察结果表明两种保护液的心肌细胞保护效果良好。开放升主动脉心脏复跳后,应保证充足、有效的循环辅助时间,研究报道有效的辅助时间应在 1 h 以上,供体心脏缺血时间越长,心脏复跳后的循环辅助时间越长^[5,6]。

移植后的心脏由于去神经支配,其活动依赖固有机理如起搏细胞的自律性和 Frank-Starling 定律等,要维持基本正常的心输出量,需较高的前负荷;同时,心脏对某些药物的反应性较差或无反应,如抗胆碱能受体药阿托品、间接作用的肾上腺素能受体激动药等。移植后心脏对血浆儿茶酚胺水平的反应

良好,但个体差异较大,且药物效应延迟。有研究报道移植后心脏由于 β 受体密度上调、敏感度不变,对于 β 受体阻滞剂可能特别敏感,需谨慎使用^[7], 但本研究体外循环后有 6 例因心率过快分次、缓慢静脉注射 β 受体阻滞剂美托洛尔 $5 \sim 10 \text{ mg}$, 并未发现明显的心率降低、房室传导或室内传导阻滞、心肌收缩力或血压明显下降、肺毛细血管楔压升高等副作用,与国外研究结果产生差异的原因可能是由于供体的人种、年龄差别(国内心脏移植供体的年龄较国外要小)所致。

心脏移植术病人无论术前有无肺动脉高压,体外循环后早期均可表现肺动脉压升高,主要由于体外循环后机体炎性介质释放所致的肺血管痉挛、体外循环期间各种微栓沉积于肺血管床等,对于供体心脏有明显的影晌,可能导致急性右心衰竭,应积极处理,包括过度通气,应用硝酸甘油、硝普钠、多巴酚丁胺、异丙肾、NO、前列腺素 PGE_1 或前列环素 PGI_2 等。伊洛前列腺素是新的扩血管药物,为前列环素的同类物,是血小板活化的强效抑制剂,可通过血小板受体激活腺苷酸环化酶,增加细胞内环磷酸腺苷水平,影响磷脂酶活性和细胞内钙浓度,进而降低周围血管阻力、肺血管阻力及动脉压,使心率、心输出量及肾血流量增加,其增加细胞内环磷酸腺苷作用是前列环素的 10 倍^[8,9]。本研究心脏移植术后均持续静脉输注硝酸甘油,如肺动脉收缩压持续高于 30 mm Hg , 吸入 NO, 多数病人对 NO 的反应良好,肺动脉压降低、心输出量增加,4 例体外循环后因严重肺动脉高压在输注硝酸甘油及吸入 NO 无明显效果的情况下加用伊洛前列腺素。

综上所述,同种原位心脏移植手术是治疗终末期心脏病患者的有效手段,体外循环前维持稳定的血液动力学、保证机体重要脏器的灌注、良好的供心保护及免疫抑制治疗、精湛的手术技术、平稳的心脏复苏、有效的循环辅助时间等是保证手术成功的关键。

参 考 文 献

- 1 廖崇先,主编.实用心肺移植学.第1版.福州:福建科学技术出版社,2003.86-93,125-139.
- 2 Taylor DO, Edwards LB, Boucek MM, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult heart transplant report-2005. J Heart Lung Transplant, 2005, 24: 945-955.
- 3 Trulock EP, Edwards LB, Taylor DO, et al. Registry of the international society for heart and lung transplantation: twenty-second official adult

- lung and heart-lung transplant report-2005. *J Heart Lung Transplant*, 2005, 24: 956-967.
- 4 Camann WR, Hensley FA Jr. Anesthetic management for cardiac transplantation. In: Hensley FA Jr, Martin DE, eds. *The practice of cardiac anesthesia*. 1st edn. Boston: A Little Brown, 1990. 441-460.
- 5 Ullah S, Zabala L, Watkins B, et al. Cardiac organ donor management. *Perfusion*, 2006, 21: 93-98.
- 6 De Santo LS, Amarelli C, Romano G, et al. Evolving practice patterns in heart transplantation: a single-center experience over 15 years. *Transplant Proc*, 2004, 36: 627-630.
- 7 Quinlan JJ, Firestone S, Firestone LL. Anesthesia for heart, lung and heart-lung transplantation. In: Kaplan JA, Reich DL, Konstadt SN, eds. *Cardiac anesthesia*. 4th edn. Philadelphia: WS Saunders Company, 1999. 991-1013.
- 8 Angela R, Thomas P, Johannes K, et al. Inhaled nitric oxide reduces pulmonary vascular resistance more than prostaglandin E1 during heart transplantation. *Anesth Analg*, 2000, 90: 523-530.
- 9 Hai RM, Chinco JE, Mazer CD. Treatment of pulmonary hypertension with selective pulmonary vasodilators. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2006, 19: 88-95.

(收稿日期: 2006-01-23)

(本文编辑: 彭云水)

·心血管麻醉·

不同年龄患儿先天性心脏病手术时舒芬太尼复合麻醉的效果

张东亚 邵燕斌 李之明 何军

舒芬太尼是目前临床镇痛效果最强的麻醉性镇痛药物,与 μ 阿片受体亲和力高,为芬太尼的7~10倍,镇痛持续时间为芬太尼的2倍,临床效价为芬太尼的5~10倍^[1]。对心血管功能影响更小,适用于心血管手术麻醉^[2,3]。舒芬太尼用于小儿心血管手术的麻醉有待进一步探讨,本研究通过对舒芬太尼复合吸入异氟醚用于不同年龄患儿先天性心脏病手术时的麻醉效果回顾性总结,为临床提供参考。

资料与方法

舒芬太尼复合麻醉下行先天性心脏病手术的35例患儿进行回顾性总结(2004年11月至2005年3月)。男27例,女8例,体重3.7~27 kg,按年龄分为4组,A组(<1岁, $n=15$)、B组(1~<3岁, $n=7$)、C组(3~<5岁, $n=8$)、D组(≥ 5 岁, $n=5$)。单纯房、室间隔缺损13例,法乐四联症5例,其它复杂畸形如完全性心内膜垫缺损、右室双出口、完全性大动脉转位、完全性肺静脉畸形引流、艾伯司坦畸形、三尖瓣闭锁、主动脉缩窄和左室发育不良综合症等17例。除2例外,余均为择期手术。除2例外,余均在体外循环(CPB)下行手术。

患儿术前用药,入室后肌肉注射氯胺酮 $6\sim 7\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 和阿托品 $0.02\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 。入睡后监测心电图、脉搏血氧饱和度和无创血压,开放外周静脉,左桡动脉穿刺置管连续监测血压。右侧颈内静脉穿刺监测中心静脉压(CVP)。静脉注射 $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$ 舒芬太尼(批号 H20040048, Impfstoffwerk Dessau-Tornau 公司,德国)、 $0.1\sim 0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 泮库溴铵行麻醉诱导,

面罩加压给氧5 min,明视下经鼻腔气管插管,压力控制呼吸,维持呼气末二氧化碳分压 $30\sim 35\text{ mm Hg}$ ($1\text{ kPa}=7.5\text{ mm Hg}$)。吸入1%~1.5%异氟醚维持麻醉,间断静脉注射泮库溴铵 $0.1\sim 0.2\text{ mg}\cdot\text{kg}^{-1}$ 维持肌松,术中根据情况静脉注射咪达唑仑 0.1 mg/kg 。术中根据BP、CVP、心脏充盈程度、出血情况和尿量等,调节液体输入量和速率。切皮前静脉注射舒芬太尼 $1\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}$,CPB中和CPB后(关胸时),根据HR、BP单次追加舒芬太尼。记录气管插管、切皮和关胸时舒芬太尼用量及用药前、后5 min时HR、BP,并经桡动脉采血行血气分析。CPB后根据情况使用血管活性药物如多巴胺、多巴酚丁胺、肾上腺素和硝酸甘油等。

统计学处理,应用SPSS 10.0统计软件行进行统计学处理,组内比较采用配对 t 检验,组间比较采用单因素方差分析, $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

A组2例患儿由于心功能差、循环不稳定,诱导时未用舒芬太尼。在麻醉诱导、气管插管、手术切皮及CPB整个观察过程中,静脉注射舒芬太尼前、后5 min HR及BP的差异均无统计学意义($P>0.05$)。

各组患儿CPB中和CPB后追加舒芬太尼的情况:A组分别为6例(40%)和7例(47%);B组分别为3例(43%)和5例(71%);C组各有5例(63%);D组分别为0和2例(40%)。

D组患儿舒芬太尼总用量、单位时间用量低于其余3组($P<0.05$),A组、B组及C组组间差异无统计学意义($P>0.05$),见表1。

讨 论

新生儿副交感神经系统几乎发育成熟,而交感神经系统

作者单位:100016 北京市,清华大学第一附属医院(华信医院)麻醉科

通信作者:张东亚,100016 北京市,清华大学第一附属医院(华信医院)麻醉科(E-mail: dongyazhang@sina.com)