

文章编号 1007-9564(2005)05-0431-03

# 肺移植围麻醉期处理进展

300250 天津市第三医院麻醉科 周 芳 李文硕\* (审校)

关键词 肺移植; 麻醉

中图分类号 R655.3 文献标识码 A

20 世纪外科学最令人瞩目的进展是器官移植术, 随着手术技术和围术期麻醉处理的进步以及免疫抑制剂的应用, 近年来肺移植的成功率迅速提高, 成为肺疾病终末期唯一有效的治疗措施。

## 1 历史与现状

肺移植动物实验始于 1906 年 Carrel 将幼猫的心脏和一侧肺联合移植到成年猫的颈部, 移植猫存活了 2d。1947 年 Demikhov 成功地完成了犬肺叶移植术。1949 年 Metras 提出将左房套用于肺静脉吻合的概念, 为现在临床肺移植时重建血液循环奠定了基础<sup>[1]</sup>。人首例肺移植是 1963 年由美国 Mississippi 大学的 Dr. James Hardy 等完成, 受体是 58 岁男性患左肺鳞状细胞癌患者, 供体是心肌梗死的死亡患者, 手术为左肺切除及左单肺移植(single lung transplantation, SLT), 虽然患者于 18d 后死于肾功能衰竭<sup>[2]</sup>, 但存活期间移植肺功能良好, 尸检移植肺无明显组织学异常改变, 提示了人类肺移植的可能性。20 世纪 60~70 年代, 相继报道了 20 例肺移植, 仅 23 岁晚期矽肺行左侧单肺移植患者存活了 10 个月, 成为肺移植术的里程碑<sup>[3, 122-123]</sup>。到 20 世纪 80 年代, 由于外科技术提高及抗排异反应药环孢菌素应用, 肺移植已成为治疗多种终末期肺部疾患的有效手段。据 2001 年 1 月国际心肺移植学会(ISHLT)公布的第 17 年年度统计数字<sup>[4]</sup>, 肺移植后 3 年、5 年、9 年的生存率分别是: 单肺移植为 58.4%、45.1% 和 23.0%; 双肺移植为 58.3%、50.0% 和 35.3%; 心肺联合移植为 50.4%、42.0% 和 31.2%。

在我国 1979 年辛育龄等<sup>[5]</sup>施行了 2 例肺移植, 开创了国内肺移植的先例, 但最终因严重排异反应而失败。1993 年国内共实施单肺移植 8 例, 双肺移植 2 例。1995 年陈玉平等<sup>[6]</sup>成功地完成了我国第一例单肺移植长期生存病例, 至 2000 年已生存 5 年, 为目前我国单肺移植存活时间最长的一例。1997 年陈玉平等<sup>[7]</sup>又成功地完成我国首例双肺移植的病例并获得长期生存, 至 2000 年已存活 2 年。

## 2 肺移植的适应证

最初的肺移植适应证是肺纤维化晚期, 后来扩展为晚期肺疾患治疗无效患者。行肺移植类型(单肺或双肺移植)取决于所患肺疾病与肺疾病的病理生理表现。当移植肺能承受 2 倍以上通气量和灌注量时, 可考虑行单肺移植。如行单肺移

植而保留的受体肺和供体肺之间有可能发生明显通气和灌注不配合时, 或保留肺有感染可能使供体肺交叉感染时, 应考虑行双肺移植(double lung transplantation, DLT)<sup>[8]</sup>。SLT 治疗的病种包括肺血管疾病(原发性肺动脉高压或继发于心脏疾病的晚期肺动脉高压)、限制性肺疾病(肺间质纤维化)、导致肺纤维化的结缔组织疾病(如类肉瘤和嗜酸性肉芽肿)、阻塞性肺疾患(如吸烟或  $\alpha_1$ -抗胰蛋白酶缺乏引起的肺气肿)以及由化疗或放射治疗引起的间质性肺疾患。在美国, 吸烟引起的肺气肿是 SLT 的最常见的适应证。DLT 的适应证包括肺囊肿纤维化和支气管扩张晚期、原发性肺动脉高压、伴有可矫正的先天性心脏病的肺动脉高压(DLT 可以预防偶见于与 SLT 同样适应证的再灌注损伤)和肺气肿。在儿童群体中, 肺移植的最常见适应证依儿童的年龄而定, 5 岁以下儿童肺移植最常见适应证是原发性肺动脉高压, 而在较大儿童最常见的适应证是肺囊肿纤维化、Eisenmenger's 综合征、支气管发育异常、动静脉畸形、并发先天性心脏病的肺血管疾病晚期以及先天性膈疝导致的肺发育不全。但小儿肺移植多伴有先天性心血管疾病, 单纯行肺移植不适宜。

## 3 双侧单肺移植(BLT)与 DLT 的比较

BLT 不需要心肺转流术, 无需解剖纵隔, 减少出血, 不损伤迷走神经及膈神经, 支气管吻合比主气管吻合的并发症少<sup>[3, 129]</sup>。

对用单纯肺移植不能纠正的心、肺疾病, 则需行心肺移植(HLT)。如肺动脉高压、先天性心脏病、囊肿纤维化是 HLT 的主要适应证。由于脏器获得困难, 此种手术并不多见。

## 4 受体选择

肺移植虽已是晚期肺疾病的治疗手段, 但需经严格选择才能纳入等待移植受体行列。这些患者肺疾病诊断明确, 伴有明显呼吸功能不全, 虽经最佳治疗病情仍继续恶化, 经内科、外科、心理等方面的评估, 生存期限预计不超过 18 个月。内科评估要排除任何或可逆的心血管、肾脏、内分泌或胃肠疾病以及任何感染, 包括免疫缺陷病毒(HIV)、肝炎及恶性肿瘤。外科评估要排除有影响手术操作的畸形、胸膜疾病及增加手术难度与出血的胸部手术(开胸手术或胸膜固定术)。心理评估应确定有无克服困难的能力, 此外, 应戒烟和禁用违禁药物。肺移植禁忌证为长期依赖呼吸机( $>3$  周)、肿瘤复发或恶性肿瘤、慢性肝肾功能不全或严重左心功能不全、感染 HIV、明显肥胖或恶液质、滥用药物、严重精神性疾病、严重胸壁畸形或胸膜疾病。相对禁忌证为胸部手术史(开胸或胸膜

固定术)、高龄(SLT>65岁, DLT>60岁)、左心失代偿或患冠状动脉疾病、呼吸机依赖(<3周)、类固醇依赖>0.3mg/(kg·d)。

## 5 供体选择

供体肺一定要在确定供体脑死亡标准时即刻获得,由于此种几率很小,因此仅能获得少数供体肺供移植。此外,存在以下情况的供体肺不能应用,如神经源性肺水肿、吸入性肺炎、胸部感染、脂肪栓塞、胸外伤致肺挫伤、肺顺应性差、明显肺气肿等。供体和受体之间需进行肺大小、ABO血型相容性、巨细胞病毒(CMV)血清素配对。在供体-受体匹配中关键是确定需要肺的大小,移植的肺太小容易过度膨胀,过大可导致肺不张、气道解剖变形以及分泌物滞留。由于供体肺数量有限,影响了肺移植的广泛开展。供体标准已拓宽到年龄<55岁;吸烟史<20年;无败血症、误吸或支气管镜检查正常;取肺侧无胸壁外伤或手术史;胸部X线正常;FiO<sub>2</sub>1.0和PEEP 5cmH<sub>2</sub>O时PaO<sub>2</sub>>300mmHg。近年来由于供体肺缺乏,很多移植中心便又进一步放宽供体标准,即使肺有轻微挫伤或渗出,以及由于肺水肿使PaO<sub>2</sub>(A-a梯度)轻度下降,仍可作为供体使用<sup>[10]</sup>。一些移植中心甚至使用更“边缘的”供体肺,例如年龄>55岁但既往健康、FiO<sub>2</sub>1.0时PaO<sub>2</sub><300mmHg、或吸烟史>20年,然而,并不是每个受体都能安全地接受“边缘的”肺,因为移植的肺将承受大量肺灌注,所以对并发肺动脉高压的受体,禁忌接受“边缘”供体肺。

## 6 供体肺保存

确保移植肺成功的最重要因素之一是供体肺在移植前的妥善保存。最早保存肺的方法是使肺降温,这样可使供体肺能耐缺血4~6h。目前肺保存方法采用单向流动的低温灌注液灌注供体肺,灌注前在肺动脉插管处常规注入血管扩张剂前列腺素,以利于灌注液在肺内均匀分布,并可扩张细小支气管,对室温下缺血缺氧的肺具有保护作用。向供体肺注入前列腺素PGE<sub>1</sub>500mg后,继之再向肺动脉主干灌注4℃肺灌注液(改良Euro-Collins液),以及双肺用100%氧通气,使供体肺得以维持于正常呼气末状态。目前长期保存供体肺仍是亟待解决的问题,有实验证明用6~10℃低钾右旋糖酐肺灌注液(low potassium dextran, LPD)灌注,效果明显优于目前广泛使用的4℃改良Euro-Collins液<sup>[9]</sup>。此外保存液中加入葡萄糖也证明有利于移植物的保存。

## 7 术前准备与麻醉前用药

准备接受肺移植的患者由于严重疾病长期困扰,往往在得到移植机会时病情已严重恶化。因此,麻醉前均应再次对患者通气和弥散功能、肺储备能力、A-aDO<sub>2</sub>增大情况进行评估。此外,由于术中钳夹肺动脉可使肺动脉压急剧增高,从而诱发右心衰竭,术前应充分估计右心功能,判断能否耐受手术。

心导管置入是肺动脉高压患者常规检查术,用以评价冠状动脉疾病状况。行冠状动脉造影可排除虽无冠状动脉疾病症状,但却有明显危险的患者。另外,需常规监测5-导联心电图、SpO<sub>2</sub>、经鼻及经尿路测膀胱温度、排尿量和CO<sub>2</sub>图形。麻醉诱导前须行桡动脉、肺动脉置管,选用的肺动脉导管应能

脉给以适量镇静药、催眠药和镇痛药,以减少患者焦虑,但需注意镇静剂的使用和体位可能加重低氧血症和高CO<sub>2</sub>血症,从而进一步增加肺血管阻力,恶化右心室功能,因此应尽量缩短有创操作时间。由于肺动脉置管存在潜在感染危险,当肺动脉高压时所测得的压力也不能准确地反映心室容量,所以对肺移植患者行肺动脉插管测压的利弊尚有争议。对接受免疫治疗的肺移植患者,在行有创操作时需严格无菌技术,防止发生感染。当行气管插管时需准备消毒喉镜、一次性气管导管以及带有细菌过滤器的呼吸管道。

麻醉前用药应避免呼吸及循环抑制,因此为减少气道分泌物只用抗胆碱药物。此外支气管扩张剂应使用至手术时,并使用预防性抗生素。作麻醉计划时要考虑术后疼痛治疗,胸部置入硬膜外导管对于术后镇痛是一种好的选择,但对行CPB及全身肝素化患者应避免应用。对于此类患者可在最初24h行静脉PCA。

## 8 麻醉处理

麻醉诱导和麻醉过程应避免使全身血管阻力突然下降及肺血管阻力增加。使肺血管阻力增加的因素有:低氧血症、呼吸性酸中毒、浅麻醉(内源性儿茶酚胺释出增加)、低通气(导致PaCO<sub>2</sub>增高)或高通气(导致气道压力增加)。麻醉用药应选择对生理干扰最小、对心肺功能无明显影响的药物。禁用挥发性麻醉药及N<sub>2</sub>O,因其能抑制缺氧性肺血管收缩作用,而这恰是单肺通气时防止产生肺内分流的保护机制。常用药物有依托咪酯、芬太尼、咪唑啉、维库溴铵、潘库溴铵。麻醉的关键阶段是在阻断肺动脉时引起的循环剧烈变化,此时可出现急性右心衰竭、低心排出量及休克,因此术中应严密观察血流动力学变化,可借多导心电图、及经食管超声心动图(TEE)了解右心射血分数(EF)<sup>[10]</sup>。通常可用肺动脉试验性夹闭来评估右心功能和心指数变化。也可以在肺动脉断流前及断流期间采用多巴酚丁胺、硝普钠及利尿药,降低右心前负荷,增加右心收缩力。一氧化氮是目前常使用的肺血管扩张剂,由于它在血中消除迅速,不会引起全身血管舒张,而且它还可以调整通气-灌注的协调以促进氧合。如果患者不能耐受单侧肺动脉夹闭而必须行CPB。术中应行有创动脉压监测,穿刺左颈内静脉测CVP(保留右侧颈内静脉以便术后行心内膜及心肌活检),监测肛温、食管温度、SpO<sub>2</sub>、PETCO<sub>2</sub>,并常规应用肺动脉漂浮导管测心排出量。Conacher报道了使用肺动脉导管监测混合静脉氧饱和度,作为判断是否进行心肺转流术(CPB)的标准。当混合静脉血氧饱和度低于65%时,即需要行CPB。

SLT麻醉的重点是非手术侧肺的通气管管理,应将呼吸机参数调节到满意的通气效果处,避免出现低氧血症和高CO<sub>2</sub>血症。DLT是2个连续性SLT的组合,分离一侧肺时因肺内有分流可能会出现低氧血症,为避免此种情况,可在该肺行高频喷射通气。

多数患者使用一般间歇正压通气(IPPV)便可满足患者通气与换气需要。对限制型肺疾患则需较高的吸呼比(I:E)、较低的潮气量和较低的呼吸频率。一般要求潮气量8~10ml/kg,呼吸频率15~25次/min,吸呼比1:4~5。对于阻

# 经前期综合征治疗概况

250014 山东省济南市, 山东中医药大学 于 晶 乔明琦 张惠云(审校)

关键词 经前期综合征; 治疗

中图分类号 R711.51 文献标识码 A

经前期综合征(PMS)又称经前紧张症,系指月经来潮前7~14d(即在月经周期的黄体期),周期性地出现躯体症状(如乳房胀痛、头痛、小腹胀痛等)和心理症状(如烦躁、紧张、嗜睡、失眠、焦虑等)的总称。其发生率较公认的数字为30%~40%。症状于经前期出现,经后消失,以青壮年妇女最为常见。近年来,随着国内外经前期综合征患者逐年增多,相关研究与治疗逐渐深入,现将治疗概况报告如下。

## 1 经前期综合征治疗方法与疗效观察

1.1 中医药治疗 乔明琦等<sup>[1]</sup>采用多中心、随机分组、双盲双模拟对照法,观察患者303例,其中治疗组202例,对照组101例;其余100例为开放治疗组,共计403例。治疗组用经前平颗粒每次15g,口服,3次/d;对照组用逍遥散,每次9g,口服,3次/d。各组均连续用2个月经周期。治疗组经前平颗粒对经前期综合征的临床治愈率为77.72%,总有效率为96.04%;随访3个月经周期治愈率为83.64%,总有效率为95.76%;与对照组比较,差异均有统计学意义,治疗组显著优于对照组;总治疗组年龄、病程、病情与总疗效的关系经Ridit分析,年龄、病程与疗效差异无统计学意义;病情轻度与中度、重度患者比较,差异均有统计学意义( $P < 0.05$ ),病情中度与重度患者疗效比较差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。未见明显

不良反应。张慧珍<sup>[2]</sup>用丹栀逍遥散治疗PMS 58例,丹栀逍遥散加减,经前14d开始服用,1日1剂至经期,3个周期为一疗程。基本方:丹皮、当归、茯神、郁金、青皮、陈皮、醋柴胡各12g,栀子9g,炒白芍15g,焦术、制香附各10g,炙甘草6g。痊愈:经前症状全部消失,妇科兼症好转50例;好转:经前症状大部分消失,妇科兼症好转7例;无效:治疗1个周期以上无改变1例,总有效率98.3%,无明显毒副作用。

黄玲<sup>[3]</sup>用坤月宁(柴胡10g,白芍15g,香附10g,当归12g,川芎8g,白术15g,茯苓10g,麦芽10g,郁金12g,青皮9g,丹参15g,素馨花9g,牡蛎20g,甘草6g)治疗PMS 38例。结果分别为痊愈7例,显效18例,有效10例,无效3例。

李传香等<sup>[4]</sup>将600例PMS患者随机分为二组。治疗组400例,对照组200例。治疗组于月经前14d开始口服解郁消胀煎,药用:柴胡15g,龙胆草18g,生地15g,丹皮12g,延胡索15g,香附、百合花各10g,远志12g,当归15g,刘寄奴12g,益母草15g,麦芽10g,白芍12g,川芎、茯苓、白术各15g,炙甘草6g等(该院中药制剂室生产),每次50~80ml,2次/d,连用10d为一周期,月经期停药,3个周期为一个疗程。对照组:用安宫黄体酮4mg,维生素B<sub>6</sub>20mg,2次/d,于经前14d服用,每周10d,服用3个周期为一疗程。二组用药期间均停用其他药物。治愈:临床症状消失;有效:治疗后症状积分值较治疗前下降 $> 1/3$ ;无效:治疗后症状积分值较治疗前下降 $< 1/3$ 。

致肺内形成PEEP,使患者发生高CO<sub>2</sub>血症,一般认为PaCO<sub>2</sub>高达100mmHg是可以耐受的。

## 9 移植肺再灌注

因为移植肺保存液是高钾液(Euro-collins溶液),因此被移植的肺在再灌注前应加以冲洗,减少高血钾并发症。一般在两侧肺支气管与血管完全吻合之前便行再灌注,每个肺先给以甲泼尼龙500~1000mg,并用适当潮气量吹张肺和通气,以消除肺不张,并使吸气峰压(PIP) $< 30\text{cmH}_2\text{O}$ ,吸入100%氧气,如果当时血流动力学情况允许,可增加呼气末正压到12cmH<sub>2</sub>O。一旦患者呼吸功能稳定应立即停止吸入100%氧,以减少氧对肺表面活性物质的有害作用。

肺移植失败的最常见原因是发生阻塞性支气管炎。肺移植3周以后,移植肺的功能便可逐渐恢复,这与肺灌流增加相平行,PaCO<sub>2</sub>达到正常的平均时间是15d,当有排斥反应、肺炎或其他因素时则例外。为预防排斥和感染,必须常规给以免疫抑制剂和抗生素。尽管目前肺移植技术还不十分成熟,但它毕竟给严重肺疾患患者为恢复健康带来了希望,今后研究工作是向提高生存率方向发展。

## 10 参考文献

[1] 陈实. 器官移植手术图谱[M]. 武汉: 湖北科学技术出版社.

2000; 58

- [2] William A. Baumgartner. Heart and Lung Transplantation[M]. 2nd ed. W. B. Saunders Company, 2002; 11
- [3] 古妙宁. 器官移植的麻醉及围术期处理[M]. 北京: 人民军医出版社, 2002; 122-123; 129
- [4] 夏穗生. 临床移植医学[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1999; 451
- [5] 辛育龄, 蔡廉埔, 胡启邦, 等. 人体肺移植一例报告[J]. 中华外科杂志, 1979; 17(3): 28
- [6] 陈玉平, 张志泰, 韩玲, 等. 肺移植治疗肺纤维化一例报告[J]. 中华外科杂志, 1996; 34(1): 25
- [7] 陈玉平, 张志泰, 区颂雷, 等. 1例双肺移植治疗肺动脉高压病人2年随访结果和体会[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2000; 16(1): 7-8
- [8] John A. Youngberg. Cardiac, vascular, and thoracic anesthesia[M]. USA: Chrychill Livingstone 2000; 703
- [9] 夏穗生. 临床移植医学[M]. 杭州: 浙江科学技术出版社, 1999; 454
- [10] 苏泽轩, 于力新, 黄洁夫. 现代移植学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998; 243-246

[2005-03-15 收稿 2005-04-13 修回]