

同种异体心脏移植手术麻醉处理进展

黄小彬(综述), 叶凤青(审校)

作者单位: 530021 南宁 广西壮族自治区人民医院麻醉科

作者简介: 黄小彬(1969-) 男, 大学本科, 医学学士, 副主任医师, 研究方向: 心血管外科麻醉。E-mail: huangxiaobin1969@126.com

[摘要] 心脏移植是终末期心脏病的有效治疗方法。该文从麻醉诱导、麻醉维持、术中维护血流动力学的稳定、心脏移植后肺动脉高压及右心衰的处理、免疫抑制剂的使用这几个方面介绍麻醉处理进展。

[关键词] 心脏移植; 麻醉; 肺高压

[中图分类号] R 614 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2014)07-0679-04

doi: 10.3969/j.issn.1674-3806.2014.07.34

Progress on anesthetic management for heart transplantation HUANG Xiao-Bin, YE Feng-Qing. Department of Anesthesiology the People's Hospital of Guangxi Zhuang Autonomous Region, Nanning 530021, China.

[Abstract] At present heart transplantation has become an effective therapy for patients with end-stage heart failure. This article reviews recent research about steady induction and maintaining of anesthesia, maintaining stable hemodynamics, the treatment of heart transplant patients with pulmonary hypertension, immunosuppression during perioperative period.

[Key words] Heart transplantation; Anesthesia; Pulmonary hypertension

人类心脏移植始于 1967 年, 80 年代初成为终末期心脏病的治疗方法, 现在全世界每年心脏移植约为 3 000 例左右。心脏移植术是目前公认的治疗终末期心脏病的唯一有效方法^[1-2]。1978 年我国完成第一例心脏移植手术, 近年来, 国内开展的心脏移植手术渐渐增多, 且技术日臻完善, 早期疗效已与国际水平接近。Taylor 等^[3]报道心脏移植后 1 年生存率为 79%, 3 年生存率为 70%, 5 年生存率为 63%, 10 年生存率为 48%。终末期心脏病患者由于长期心力衰竭甚至心源性休克, 患者常伴有重要器官的功能不全, 如肝、肾及呼吸功能的异常, 甚至感染。麻醉风险不仅与终末期心脏病本身危险因素有关, 并且与肝、肾、肺等重要器官的损害密切相关。虽然心脏移植手术近几年来日臻成熟, 但麻醉处理仍是手术成功与否的重要因素, 本文就术中麻醉处理进展作一综述。

1 麻醉前用药及麻醉诱导

1.1 麻醉前用药 接受心脏移植的患者在施行移植手术时病情已十分严重, 对镇静药的耐受力极低, 在不影响循环功能的前提下谨慎使用术前药。麻醉前用药一般情况下只用抗胆碱药物, 高度紧张的患者可用少量镇静药, 术前晚可口服地西洋 5 mg, 术

前 30 min 酌情肌注吗啡 5 mg 和东莨菪碱 0.3 mg。

1.2 麻醉诱导 麻醉诱导时由于麻醉药物作用、气管插管刺激、缺氧及高碳酸血症可突然改变左心前后负荷, 对长期心脏功能衰竭患者可诱发血流动力学失代偿。由于终末期心脏病患者体内存在较高浓度的儿茶酚胺用以维持血管收缩, 麻醉诱导时由于降低了交感神经冲动传递, 极易发生血流动力学失代偿。心脏移植患者在麻醉诱导时既要保证无意识, 又要保证心血管和血流动力学的稳定性, 所以在选择麻醉诱导药物时应十分小心、谨慎, 对心肌有明显抑制作用的药物应尽量避免使用。心脏移植患者对低血容量耐受性差, 后负荷突然降低易诱发猝死, 麻醉诱导前应适当扩容, 但扩容相对逾量时会明显削弱交感神经系统反应使循环不稳定。终末期心脏病患者心排量主要依赖于心率, 使用使心率减慢的药物要特别谨慎。因循环迟滞, 药物起效延迟, 患者对麻醉药物耐受性差, 静脉诱导药物应小剂量多次用药和长时间诱导, 给药应缓慢。应用肌松药后应避免过度通气, 因为过度通气会降低静脉回流, 诱导性低碳酸血症可降低循环中的儿茶酚胺, 导致低血压。常用诱导药物为小剂量依托咪酯、咪达唑仑、氯胺酮、芬太尼、维库溴铵或罗库溴铵。应用氯胺酮

行麻醉诱导尚存在争议^[4]。Chetham^[5]认为心脏移植患者诱导期使用氯胺酮是禁忌证; Fischer 等^[6]认为氯胺酮虽有益于循环状态的稳定,但可能会加重已存在严重肺动脉高压患者的右心功能不全。毕严斌等^[7]认为小剂量氯胺酮可安全应用于心脏移植患者麻醉诱导。诱导时可间断给予少量苯肾上腺素、去甲肾上腺素或多巴胺,以增加体内适量的儿茶酚胺浓度,这样可以允许给予适量的麻醉药达到适当的麻醉深度,同时维持适当的血压以满足组织器官的灌注。诱导时不要一味追求将血压调整至正常值,维持平均动脉压在 60 ~ 70 mmHg 即可。

1.3 术中监测 患者入室后面罩给氧,常规监测心电图、血氧饱和度和无创血压。局麻下行桡动脉穿刺、置管监测有创血压。麻醉诱导成功,气管插管后行右侧颈内静脉及右锁骨下静脉穿刺,放置三腔静脉导管和 Swan-Ganz 漂浮导管,测中心静脉压(CVP)、肺毛细血管楔压(PAWP)、肺动脉压(PAP)、混合静脉血氧饱和度(SvO_2)、心排出量(CO)、心脏指数(CI)。同时监测呼气末二氧化碳、血气、体温、电解质、血糖、凝血(ACT)、尿量、血常规。Swan-Ganz 漂浮导管在切除心脏时应把导管退出心脏,以防导管被手术切断,待停机后再重新放回。终末期心脏病患者应常规进行食管超声心动图(TEE)监测,TEE 在围体外循环期对心脏功能评价及监测防止并发症发生有重要意义。体外循环前,TEE 可监测左心室充盈状态,指导维持血流动力学的稳定。TEE 在监测心腔内血栓、主动脉及肺动脉粥样硬化方面有着极重要的作用。体外循环前还可以测量肺动脉压,以及对粥样硬化主动脉判断插管和钳夹位置等^[8]。

2 麻醉维持

心脏移植患者术前心功能均为终末期,心脏几乎没有储备能力。为使患者维持血流动力学稳定,术前所用强心及血管活性药物在转机前要继续使用。终末期心脏病患者对麻醉药物耐受性差,麻醉维持药物以影响心血管功能小的麻醉性镇痛药芬太尼为宜,小剂量芬太尼维持麻醉,可避免麻醉药物对心肌抑制。镇静药物可选择咪达唑仑,咪达唑仑对心肌抑制小,镇静同时还可产生遗忘作用。低浓度的吸入麻醉剂对血流动力学无太大影响,术中也可以辅助吸入 0.4% 的异氟醚。肌松药可选用对心肌抑制较小的长效肌肉松弛剂如哌库溴铵或维库溴铵。麻醉维持时应注意终末期心脏病患者的特点,考虑到术中觉醒、药代动力学改变、心血管稳定性及维持良好通气等问题。手术中维持 $PaCO_2$ 在 30 ~

35 mmHg 范围,PEEP 使用 4 cmH₂O 以防肺血管收缩,转机过程(CPB)中静态膨肺,保证肺泡供氧及形态完整。心脏移植患者另一个重要问题是围术期出血,其主要原因是肝功能异常、大手术创伤、体外循环。转机过程中使用丝氨酸蛋白酶抑制剂、氨甲环酸、氨基己酸等药物行血液保护,减少血液破坏,大剂量抑肽酶可以明显减少出血量^[9,10],但在美国抑肽酶已禁止使用,因为在一项研究中发现抑肽酶有很高的患者致死率^[11]。除了应用药物减少出血外,还应该为术后出血作一些准备,准备好血液回收装置、加压输血装置、配备充足的血液制品。如果出血多,应积极查明原因进行对因处理,如补充鱼精蛋白、输入凝血酶原复合物、输新鲜血浆或血小板等。为了避免体温过低,必要时应对液体加温,使用变温毯及气道保温措施。CPB 中为了预防应激性溃疡的发生可使用抑酸药如洛赛克。术中严密监测电解质的变化,血钾水平维持在 4 mmol/L 以下,因为保护液和低温的原因,供心对高钾敏感。为了避免高钾对移植心脏的损害,CPB 升温前一般不用补钾,复温后根据检验结果和尿量,适当补充。

3 心脏移植后麻醉管理

心脏移植后,麻醉管理特别要注意以下三点:
(1) 移植后心脏原有的交感神经心血管反射消失,心脏跳动依赖于循环中的儿茶酚胺水平、供心内在的固有节律以及外源性激素。由于供心已去神经,心脏复跳后常发生心动过缓和房室传导阻滞。因为通过心脏自主神经进行的调节机制已失去作用,常规使用阿托品增快心率已无效,常需安置临时起搏器以便脱离体外循环。正性肌力药可使用 β 受体激动剂异丙肾上腺素 0.03 ~ 0.2 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,因为去神经心脏的肾上腺素 β 受体仍存在,对异丙肾上腺素仍有效^[12],也可使用多巴酚丁胺 5 ~ 15 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,维持心率在 90 ~ 110 次/min。
(2) 肺高压及右心功能衰竭的处理。由于心脏移植后供心的去神经作用,原有的正常心肾反射消失,当循环系统中容量负荷明显增加时,不能有效地抑制抗利尿激素及肾素-血管紧张素-醛固酮系统活性,抗利尿激素分泌增加,尿量减少,导致水钠潴留,容量负荷进一步加重,引起术后早期血流动力学剧变^[13,14]。终末期心脏病患者术前均有不同程度的肺动脉高压,适应正常肺血管阻力的供心对突然升高的肺血管阻力难以适应,容易引起右心功能衰竭^[15]。长期适应低排量的肺小动脉难以适应供心较高的心排量而发生痉挛,进一步加重肺动脉高压,加重右心功能衰竭^[16]。转

机过程中的肺缺血再灌注损伤、肺隔离和转机过程中炎症因子对肺血管的损害更加重肺的损伤^[17]。心脏移植后右心功能不全甚至右心功能衰竭是移植后早期最常见的并发症,也是导致移植失败的主要原因。肺动脉高压及右心功能衰竭的治疗要采取综合措施,主要措施:①防止肺血管收缩。通过适度过度通气(PaCO_2 30 ~ 35 mmHg)、提高氧分压、术中静态膨肺、采用最佳 PEEP 来防止肺血管收缩。术中静态膨肺,因为对完全缺血的肺只要有足够的肺通气,也可维持需氧代谢 5 h 之久。②降低肺血管阻力。严密监测中心静脉压,使右室前负荷维持在合适的水平,同时采用药物降低肺血管阻力,从而降低右室后负荷。常用的药物有前列腺素 E_1 (PGE_1)、NO、酚妥拉明、硝酸甘油、异丙肾上腺素。 PGE_1 主要在肺循环内代谢,大约 70% ~ 90% 的药物在经过一次肺循环后被代谢完^[6]。 PGE_1 常用量为 10 ~ 30 ng/(kg · min)。肺动脉高压时,肺组织 β 受体和 α 受体处于失衡状态,以 α 受体占优势,导致肺血管收缩。对重度肺高压、术中气道压紧急升高时,可经中心静脉给予氨茶碱,同时经肺动脉内直接注入 α_1 受体阻滞剂-酚妥拉明,常用量为 0.1 ~ 0.5 mg/min,最大用量一般不超过 2 mg/min,肺高压危象时可先给 0.1 ~ 0.5 mg 冲击量,再给维持量^[18]。经气道吸入 NO 气体可以快速降低肺血管阻力和肺动脉压力,对肺高压危象导致的右心衰非常有效^[19],常用剂量为 $(7 \sim 14) \times 1/10^6$ 。③增加右心室心肌收缩力。常用多巴酚丁胺、安力农、米力农、肾上腺素、去甲肾上腺素等正性肌力药来增加心肌收缩力,辅助右心功能。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,此时可使用 α 受体激动药,常用去甲肾上腺素,它的 α_1 受体激动可保持外周血管张力, α_2 受体激动可促使内源性去甲肾上腺素释放及 β_1 活性增加,增加心肌收缩力^[20],为避免肺动脉压的上升,可采用经左心给药^[17]。术中严密监测内环境变化,及时处理酸中毒、高血钾,改善组织氧供氧耗平衡。(3) 免疫抑制药的使用。心脏移植后排斥反应包括超急性和急性排斥反应,是心脏移植后死亡的主要原因之一。免疫抑制药的不断发展显著提高了心脏移植患者的生存率^[21]。大剂量免疫抑制剂对肝肾功能会产生严重损害,姜桢等^[22]认为术前可不用免疫抑制剂,只在主动脉开放前给予甲基强的松龙 500 ~ 1 000 mg 静脉注射。王春生等^[23]的方案:术中于主动脉开放前给予甲基强的松龙 500 mg,以后每间隔 8 h 1 次,共用 3 次。

4 结语

综上所述,要做好心脏移植患者的麻醉,不仅要充分了解终末期心脏病患者的病理生理变化,同时了解长期心衰患者对药代动力学的影响及其他重要器官的功能状态。要充分做好术前准备,合理选择麻醉药物进行麻醉诱导和维持,精确控制围手术期血管活性药物应用,积极保护移植后心肺功能,采取综合措施有效防治肺高压及右心功能衰竭,促进心脏及其他重要脏器功能的改善和恢复,使患者走向良性转归之路。

参考文献

- Kirk R, Edwards LB, Kucheryavaya AY, et al. The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Fourteenth Pediatric Heart Transplantation Report-2011 [J]. J Heart Lung Transplant 2011, 30(10): 1095 - 1103.
- Hertz MI, Aurora P, Benden C, et al. Scientific Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: introduction to the 2011 annual reports [J]. J Heart Lung Transplant 2011, 30(10): 1071 - 1077.
- 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]. J Heart Lung Transplant 2005, 24(8): 945 - 955.
- 胡友洋, 潘建辉, 徐瑞好. 同种异体原位心脏移植和心肺联合移植的麻醉处理 [J]. 临床麻醉学杂志 2009, 25(6): 487 - 489.
- Chetham PM. Anesthesia for heart or single or double lung transplantation in the adult patient [J]. J Card Surg 2000, 15(3): 167 - 174.
- Fischer LG, van Aken HV, Bürkle H. Management of pulmonary hypertension: physiological and pharmacological considerations for anesthesiologists [J]. Anesth Analg 2003, 96(6): 1603 - 1616.
- 毕严斌, 斑艳林, 石 蓓, 等. 25 例同种异体心脏移植手术患者的麻醉管理 [J]. 山东医药 2011, 51(38): 79 - 80.
- 陈新春, 傅诚章, Cokis C. 心脏移植手术病人的麻醉处理 [J]. 中国麻醉与镇痛 2005, 7(2): 84 - 87.
- Propst JW, Siegel LC, Feeley TW. Effect of aprotinin on transfusion requirements during repeat sternotomy for cardiac transplantation surgery [J]. Transplant Proc 1994, 26(6): 3719 - 3721.
- Royston D. Aprotinin therapy in heart and heart-lung transplantation [J]. J Heart Lung Transplant 1993, 12(1 Pt 1): S19 - S25.
- Fraser IS, Porte RJ, Kouides PA, et al. A benefit-risk review of systemic haemostatic agents: part I: in major surgery [J]. Drug Saf 2008, 31(3): 217 - 230.
- Schroeder JS, Hunt S. Cardiac transplantation. Update 1987 [J]. JAMA 1987, 258(21): 3142 - 3145.
- Aziz TM, Saad RA, Burgess MI, et al. Clinical significance of tricuspid valve dysfunction after orthotopic heart transplantation [J]. J Heart Lung Transplant 2002, 21(10): 1101 - 1108.
- Stobierska-Dzierzek B, Awad H, Michler RE. The evolving management of acute right-sided heart failure in cardiac transplant recipients [J]. J Am Coll Cardiol 2001, 38(4): 923 - 931.

- 15 姚晓平. 同种异体原位心脏移植手术的麻醉管理[J]. 苏州大学学报(医学版) 2006 26(1): 125-141.
- 16 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 [J]. Circulation, 1997 96(9 Suppl): II-141-147.
- 17 Gott JP, Cooper WA, Schmidt FE Jr, et al. Modifying risk for extracorporeal circulation: trial of four antiinflammatory strategies [J]. Ann Thorac Surg, 1998 66(3): 747-753.
- 18 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[J]. 中华急诊医学杂志 2001 10(1): 45.
- 19 Heerd PM, Weiss CI. Prostaglandin E1 and intrapulmonary shunt in cardiac surgical patients with pulmonary hypertension [J]. Ann Thorac Surg, 1990 49(3): 463-465.
- 20 Kwak YL, Lee CS, Park YH, et al. The effect of phenylephrine and norepinephrine in patients with chronic pulmonary hypertension [J]. Anaesthesia 2002 57(1): 9-14.
- 21 Baba HA, Wohlschläger J, Stypmann J, et al. Heart transplantation. Pathology, clinical work-up and therapy [J]. Pathologe, 2011 32(2): 95-103.
- 22 姜 桢, 金翔华, 柳 冰, 等. 原位心脏移植术患者41例围麻醉期的处理[J]. 中华麻醉学杂志 2004 24(6): 462-464.
- 23 王春生, 陈 昊, 洪 涛, 等. 原位心脏移植治疗终末期心脏病141例[J]. 中华器官移植杂志 2006 27(3): 152-155.
- [收稿日期 2013-12-26] [本文编辑 谭 毅 蓝斯琪]

《中国临床新医学》杂志

基金课题论文和博士硕士研究生毕业论文征稿及奖励启事

《中国临床新医学》杂志是经中华人民共和国新闻出版广电总局批准出版,由中华人民共和国卫生和计划生育委员会主管,由中国医师协会和广西壮族自治区人民医院共同主办的国家级医学学术性科技期刊,国内统一连续出版物号为 CN45-1365/R,国际标准刊号为 ISSN1674-3806,邮发代号为 48-173,国内外公开发行。办刊宗旨:报道国内外医学科学的最新研究成果,传播医学科学的最新理论和信息,交流医学科学的最新经验,介绍医学科学的最新技术。报道内容包括基础研究、实验研究、临床研究、教学研究中的发明创造、成果报告和学术经验,临床疾病诊疗中的新技术、新项目、新方法等。栏目设置:专家特稿、基金课题报告、博硕论坛、临床研究、技术创新、护理研讨、短篇报道、循证医学、新进展综述等。

本刊征集各级基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文,并实行快速发表和以下奖励:

- 1 对基金课题论文和博士、硕士研究生毕业论文开辟“快速通道”以最快的速度发表(两个月内)。
- 2 对基金课题论文(作者须提供项目合同书复印件)和博士、硕士研究生毕业论文(须有院校推荐证明信)分别实行以下奖励:

- (1) 国家级基金课题论著性论文每篇奖励 2000 元,短篇论著每篇奖励 1500 元。
- (2) 省、部级基金课题论著性论文每篇奖励 1500 元,短篇论著每篇奖励 1000 元。
- (3) 各省、自治区、直辖市卫生厅(局)重点课题论著性论文每篇奖励 1000 元,短篇论著每篇奖励 500 元。
- (4) 博士研究生毕业论文(须提供院校推荐证明信)每篇奖励 1000 元,硕士研究生毕业论文(须提供院校推荐证明信)每篇奖励 800 元。

3 投稿要求和注意事项

(1) 论文每篇要求在 4000 字以内(不包括图表和参考文献),并附 300 字以内的中文摘要、关键词;英文题目、作者姓名(汉拼)、单位英文名称、英文摘要和关键词。

(2) 来稿须附单位推荐证明信,推荐信须明确表明“同意推荐、无一稿两投、不涉及保密及署名争议问题”,来稿请自留底稿。

(3) 文稿须(A4 纸打印)寄一份纸质打印稿,并发电子邮件(电子文稿必须是 word 文档)到编辑部。稿件所附照片一律要求使用原始照片。来稿要求按本刊书写格式规范进行书写,项目要齐全(包括题目、作者署名、基金项目批准单位及编号、作者单位、作者简介;中文摘要、关键词;英文摘要及关键词),字迹要清楚,标点要准确,文字应双倍行距打印。要注意特殊文种大小写、上下角标符号、缩略语等的正确书写。

(4) 来稿请在署名下标明:基金项目(项目来源及编号);作者单位(包括邮编、所在地、单位名称);作者简介(包括姓名、出生年月、性别、学历、学位、技术职称、是否研究生导师、主要研究方向、电话号码和 E-mail)。

(5) 来稿请寄:广西南宁市桃源路 6 号广西壮族自治区人民医院内《中国临床新医学》杂志编辑部收。本刊网址: <http://www.zglcxyzz@163.com>, E-mail: zglcxyzz@163.com。邮政编码: 530021。电话: 0771-2186013。

《中国临床新医学》杂志编辑部