

肺移植受者围手术期肺动脉高压的调控(附视频)

吴安石 岳云

【摘要】 肺移植受者多为终末期肺病患者。无论是肺实质还是肺血管病变,都有不同程度肺动脉高压。肺动脉高压可能导致右侧心力衰竭,严重影响肺移植预后。因此,必须充分了解肺移植围手术期影响肺血管阻力的因素,包括麻醉诱导、机械通气、单肺通气、阻断一侧肺动脉以及手术操作等。可通过应用静脉或吸入的肺血管扩张药降低肺血管阻力以及正性肌力药支持右心功能等进行调控。

【关键词】 肺移植; 麻醉; 肺动脉高压; 围手术期管理; 监测

Management of perioperative pulmonary hypertension in lung transplant recipients (video) WU An-shi, YUE Yun. Department of Anesthesiology, Beijing Chao Yang Hospital affiliated to Capital University of Medical Science, Beijing 100020, China

Corresponding author: YUE Yun, Email: yueyun@hotmail.com

【Abstract】 It is important for anesthesiologists to treat pulmonary hypertension (PH) during lung transplantation. PH exists in patients with end-stage lung disease, including lung parenchyma disease and lung vascular disease. PH may induce right ventricular (RV) failure, which is a predictor of poor outcomes. Managing the patient with PH and RV failure requires a better understanding of how anesthesia induction, mechanical ventilation, one-lung ventilation, and clamp of one-side lung artery alter pulmonary vascular resistance. Protocols primarily consist of intravenous and inhaled vasodilators to decrease pulmonary vascular resistance and inotropic agents to avoid underlying RV failure resulting from PH.

【Key words】 Lung transplantation; Anesthesia; Pulmonary hypertension; Perioperative management; Monitor

肺移植受者多为终末期肺病患者。终末期肺病无论是肺实质还是肺血管病变都可引起肺动脉高压。我们就肺动脉高压的病理生理变化、肺移植受者肺动脉高压术前评估与术中监测、影响肺移植受者围手术期肺循环的主要因素,以及相关循环调控措施等方面进行简要论述。

1 肺动脉高压的病理生理变化

肺动脉高压是指海平面、静息状态下,右心导管测定平均肺动脉压 >25 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa,下同),或运动状态下平均肺动脉压 >30 mm Hg。其中平均肺动脉压 25 ~ 40 mm Hg 为轻度, 41 ~ 55 mm Hg 为中度, >55 mm Hg 为重度^[1]。

长期的肺动脉压力升高可使肺小动脉由功能性

收缩转变为器质性改变。肺小动脉内膜增生,肺血管中层纤维化改变、增厚,血管硬化和狭窄导致肺血管阻力进一步增加,继而发生组织学改变,成为不可逆器质性肺动脉高压。右心室适合高容量及低压力的肺循环系统,不能耐受高压。故当肺动脉压力增加时,右心室舒张末期容积和压力均升高,长期作用导致右心室肥厚、扩大和三尖瓣关闭不全。此外,右心室过度扩张会使室间隔左移,从而影响左心室舒张功能。左心室舒张末期容积减少,心排量降低,左心房压力升高。正常情况下,右心室心肌在整个心动周期都可得到灌注,如果肺动脉压力升高,右心室收缩期压力也会增加,则右心室收缩期心肌灌注量将明显下降,同时心肌氧耗量增加,可导致心内膜下缺血。

肾上腺素受体 α 受体和 β_2 受体对肺循环作用小于体循环,因为肺血管平滑肌较少。 β_2 受体主要通过血管内皮起作用,在内皮功能障碍时血管舒张作用减弱。

2 肺移植受者肺动脉高压术前评估和术中监测

2.1 术前评估

右心导管检查是目前诊断和评价肺动脉高压的金标准。影像学检查对诊断肺动脉高压也具有决定性意义:胸部X线摄片发现肺动脉段膨隆,肺动脉扩张、增粗,以及右心室肥厚或增大时即可确诊。此外,超声心动图、肺功能检查和动脉血气分析等也有非常重要的诊断价值。通过超声心动图可了解右心室大小和功能、是否有三尖瓣返流,室间隔有无膨向左心室等。根据检查结果和临床情况选择单肺、双肺、或心肺联合移植,是否需要体外循环,术后左心能否耐受新增加的血容量等。

抗肺动脉高压药如前列环素及类似物、内皮素受体拮抗剂等可继续应用至术前。肺移植受者术前往往往比较紧张、焦虑,但术前是否给药需根据病情而定。肺气肿和限制性肺部疾病合并肺动脉高压者,因有不同程度缺氧和二氧化碳潴留,甚至静息时需吸氧治疗,内源性儿茶酚胺水平较高,所以一般主张术前用药,以免影响呼吸和循环功能;而原发性肺动脉高压者,多较年轻,通常无明显呼吸系统症状,为防止紧张导致肺血管阻力增加和右心负荷加重,往往给予适当的术前用药^[2]。

2.2 术中监测

2.2.1 无创监测

多导联心电图不仅可监测心率和心律,而且对监测术中心肌缺血非常重要,是术中常规的无创监测项目。以5导联心电图监测较好。

呼气末二氧化碳分压或浓度监测不仅可以反映通气情况,还能监测循环和肺血流状况。当通气过度、肺血流减少,出现右向左分流等情况时,呼出气中二氧化碳减少;而通气不足、呼吸道梗阻、高温以及输血等情况下可出现二氧化碳排出增加。这对于长时间手术操作,尤其是需要单肺通气的肺移植手术来说,显然具有不可替代的临床应用价值。

经食道超声心动图在肺移植术中主要监测以下几个方面:左、右心运动和功能以及心脏瓣膜结构;心肌缺血,肺动、静脉吻合口和血流情况;容量负荷大小和肺动脉压变化;心腔内有无气泡等。此外经食道超声心动图还可在术中评价麻醉药物对左心功能的影响。

2.2.2 有创监测

直接动脉压监测:由于手术当中可能采取的特

殊体位,以及手术操作可能干扰桡动脉测压途径,继而影响测压结果,所以大多数移植中心采取桡动脉和股动脉同时测压的方法以更加精确地掌握心血管系统的变化情况。

中心静脉压监测:测定位于胸腔内的上下腔静脉或右心房内的压力,是评估血容量、右心前负荷及右心功能的重要指标。

肺循环监测:新型的肺动脉导管除可测量传统血流动力学指标外,还可以测量右心室舒张末期容积、右心室射血分数、混合静脉血氧饱和度等,并且可以通过测量肺动脉吻合口两端压差帮助判断吻合口是否有狭窄等^[2-4]。所有肺移植手术都需监测以上肺循环指标。

3 肺移植术中各阶段肺循环的变化

原有终末期肺疾病无论在肺实质或肺血管,都会不同程度导致肺动脉高压,如原发性肺动脉高压和血管性肺动脉高压。肺间质疾病血管病变往往要重于慢性阻塞性肺疾病。肺动脉高压程度不同,术中循环变化可能不一样。围手术期诸多因素可引起肺血管阻力增加,如麻醉诱导、气管插管、肺泡缺氧、高碳酸血症、酸中毒、低温、血管活性药物等。以下分别阐述肺移植术中各阶段上述因素对肺循环的影响(见视频1)。

3.1 麻醉诱导和机械通气时

麻醉药可能抑制心肌,使血管扩张,丧失肌张力,导致回心血量减少和右心功能抑制。此外机械通气时胸内压升高可显著增高肺血管阻力,导致长期右心室功能不全的患者迅速出现心力衰竭。增加呼气末正压、增大潮气量或缩短呼气时间可立刻引起右心室功能改变。

3.2 单肺通气和阻断肺动脉时

单肺通气时可能加重缺氧和二氧化碳蓄积,导致肺动脉压升高,这是因为缺氧和血液的pH值对肺血管阻力有很大的影响。阻断肺动脉可能出现肺动脉压在原来基础上急剧升高,出现低氧血症、右心功能不全等肺动脉高压危象。严重的肺动脉高压可能导致右向左分流,加重低氧血症。

3.3 肺动脉开放时

供肺植入开放动脉时往往出现血压下降明显,称为再灌注性低血压。其主要原因为冷保存液导致血管张力下降,保存液中的前列腺素E₁进入体循环,降低外周血管阻力,开放灌注引起的低血容量或

容量的重新分布,以及缺血和再灌注过程中产生的血管活性物质直接或间接导致的血管扩张等。如果发生空气栓塞可导致左心功能障碍。

3.4 肺动脉开放后移植肺缺血再灌注时

移植过程必然发生的缺血和再灌注可损害血管内皮。单独的冷缺血可降低40%环腺苷酸介导的血管舒张反应,后来的再灌注又可进一步降低环鸟苷酸和环腺苷酸介导的肺血管平滑肌舒张。移植肺的内皮损伤可导致肺泡毛细血管“漏”及肺水肿的发生。供肺内皮的通透性大约3倍于健康自愿者。去神经支配后肺血管收缩活性仅靠循环体液因素来调节。无论是循环介质水平的变化还是肺血管系统对这些介质的反应性变化都可以显著影响肺循环。前者的一个例子就是,强血管收缩剂内皮素水平在移植后立即急剧升高(2~3倍于正常水平),并在此后的1周内维持在较高水平。去神经支配的肺血管对 α 肾上腺素药物和前列腺素 E_1 的反应发生改变,及一氧化氮活性降低都已经得到证实,主要表现为低氧合现象,以及肺血管阻力增加。

4 肺移植围手术期循环调控

麻醉及手术中诸多因素可引起肺血管阻力增加,如手术刺激、交感神经性紧张、肺泡缺氧、高碳酸血症、酸中毒、低温、血管活性药物及一些炎性介质等。因此在保证氧和维持足够麻醉深度的前提下肺移植手术麻醉的重点是减少肺动脉压力波动,维持心血管功能稳定。

4.1 防止麻醉诱导时右心室负荷增加和维持机械通气时静脉回流

麻醉诱导的基本原则是避免心肌抑制及右心功能不全的患者右心后负荷增加,避免和及时发现肺顺应性高和呼气气流阻塞的患者出现肺膨胀过度。同时必须杜绝麻醉诱导过浅的现象,因为有可能引起肺动脉压升高及气道痉挛。可以采用静脉诱导方法,如依托咪酯0.2~0.3 mg/kg,舒芬太尼1~2 μ g/kg,加罗库溴胺等。对于严重肺动脉压升高的患者,有学者建议在去痰吸氧过程中吸入一氧化氮,必要时合用其他的肺血管舒张药物。

机械通气时重点在于维持适当的心率和静脉回流。通过维持较低的潮气量、增加胸廓顺应性等措施可有效降低胸内压,从而减少后者对腔静脉回流的影响。避免肺顺应性高或肺大泡疾病的患者肺膨胀过度也至关重要。机械通气容量过低致肺血管扭

曲、低氧,而容量过高则致肺泡周围小血管受压。肺大泡或肺纤维化患者正压通气时可能出现气胸,如出现氧饱和度急剧下降、肺通气困难和难以控制的低血压时,应该高度怀疑张力性气胸,此时处理的唯一办法是胸腔高位闭式引流。

4.2 避免单肺通气低氧血症和阻断肺动脉期间肺动脉压明显上升

单肺通气应避免引起低氧血症,以免加重肺动脉高压和右心功能不全,可采用提高吸入氧浓度、切肺前间歇双肺通气、钳夹同侧的肺动脉、改善通气/血流比例等改进措施。如果氧分压低于60%,会导致肺动脉压升高。

阻断肺动脉应在经食道超声心动图和Swan-Ganz导管的严密监测下先行阻断,同时严密观察右心室射血分数、肺动脉压、心排血量、混合静脉血氧饱和度等情况。如果肺动脉压无明显升高,手术可继续进行。若肺动脉压上升,心排血量、心脏指数下降,提示肺阻力急剧增加,右心室负荷过重。此时采用扩张肺血管药或强心药或两者合用以降低右心室负荷,减小右心室室壁在肺动脉阻断后的压力。如上述处理疗效不佳,且肺动脉压明显升高,或出现严重缺氧和(或)二氧化碳蓄积、酸中毒时,表明患者不能耐受单侧肺动脉夹闭,必须行体外膜肺氧合或体外循环。

4.3 防止移植肺植入开放时出现低血压

开放肺循环时应缓慢松开阻断钳,以防止低温和含高钾的肺保存液瞬间大量涌入体循环,导致心搏骤停。一般用肾上腺素、去甲肾上腺素或血管加压器维持体循环血压。

4.4 减轻移植肺缺血再灌注损伤

双侧肺移植在完成一侧肺移植后,应确切止血并暂停下一步手术操作,同时严密监测肺动脉压。如肺动脉压过高,则已植入的一侧肺可能发生肺水肿,可实施呼气末正压5~10 cm H₂O(1 cm H₂O=0.098 kPa),同时应用肺血管扩张药及强心药。经上述处理后如肺动脉压仍过高,应即刻建立体外膜肺氧合或体外循环,然后再行另一侧肺移植术。

4.5 肺动脉高压及右心功能不全的处理

肺移植过程中肺动脉压力升高,可导致严重的低氧血症和右心功能不全。肺动脉高压及右心功能不全的处理包括适当的前负荷、维持灌注压、使用正性肌力药提高右心功能、使用血管扩张剂降低肺血管阻力、纠正酸碱失衡、改善氧合状态等^[2-4]。

(1) 适当调整前负荷: 优化右心前负荷是非常重要的措施, 因为右心功能很大程度上依赖足够的前负荷, 但高肺血管阻力患者过度输液可增加右心室舒张末期压力和右心室壁张力, 使已存在右心功能不全的患者原有病情恶化, 从而降低心排量。所以应注意具体情况分析和处理。

(2) 维持灌注压: 与正常情况相比, 右心室有着更高的代谢要求和低水平的冠状动脉灌注。运用 α 肾上腺素药物可以提高右心室冠状动脉灌注, 从而改善右心功能, 在氧供增加的同时没有增加大量氧耗。一旦出现右心功能不全, 应该及早使用升压药物, 以增加右心收缩功能和保证冠状动脉灌注, 常用的有儿茶酚胺类如去甲肾上腺素等。

(3) 维持右心功能: 强心药有多巴胺、盐酸多巴酚丁胺、肾上腺素、米力农等。在处理肺动脉高压患者时盐酸多巴酚丁胺的作用比多巴胺好, 因为盐酸多巴酚丁胺没有 α_1 肾上腺素激动剂效果和后继的增加肺血管阻力作用。多巴胺和肾上腺素一般低剂量应用: 多巴胺 $< 5 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 肾上腺素 $< 0.05 \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。如果需要更大剂量, 则选盐酸多巴酚丁胺 $[(5 \sim 20) \mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}]$ 和米力农扩张肺血管。

(4) 扩张肺血管: 理想的肺血管扩张剂应该能有效扩张肺血管, 而且选择性好、操作简便、副作用少。所谓选择性包括两方面含义: 一是只作用于肺循环, 不作用于体循环, 不会导致低血压、心动过速等不良反应; 二是只作用于通气好的肺泡区域, 不作用于通气不好的区域, 也就是说不会增加肺内分流量, 不会影响肺的气体交换能力。肺动脉高压处理药物包括静脉和吸入血管扩张剂。

静脉血管扩张剂有硝普钠、硝酸甘油、米力农、前列腺素 E_1 和前列环素等, 但所有用来处理肺动脉高压的静脉血管扩张剂并不只是选择性地降低肺循环压力, 同样也会降低体循环血压, 如果肺血管舒张不能改善右心室功能, 体循环血压的降低则不可避免。效果最好的是前列环素, 其次为前列腺素 E_1 , 最后是硝普钠和硝酸甘油。

吸入血管扩张剂处理肺动脉高压的效果更为确

切, 与静脉血管扩张剂相比, 最显著的优点是肺循环血管舒张不伴随体循环血管的舒张, 并且不降低冠状动脉灌注压。因此, 吸入血管扩张剂最好用于肺动脉高压合并全身低血压的患者, 或用于降低体循环血压时也会严重降低冠状动脉灌注压的患者。除了一氧化氮和前列环素之外, 许多血管扩张剂如硝普钠、硝酸甘油、磷酸二酯酶抑制剂也可吸入应用, 效果可与一氧化氮和前列环素相当。吸入性一氧化氮是气体, 需通过专门供气系统, 而前列环素和其他的药物则须转化成喷雾状吸入肺内。

总之, 在疾病早期, 存在轻度到中度肺动脉高压时, 血管扩张剂如硝酸盐或前列腺素 E_1 可有效降低肺血管阻力和改善右心室功能。在疾病晚期, 重度肺动脉高压时, 它们的作用十分有限。全身血管扩张和分流的加剧也常常限制了它们的使用。在手术期间和移植后, 吸入一氧化氮可显著降低肺血管阻力, 不影响全身的血流动力学, 并且可以同时减少肺动脉压和肺内分流。此外, 联合吸入性一氧化氮和前列环素有协同作用, 但对全身灌注压无不利影响^[5-7]。

参考文献

- 1 张丹, 潘希峰, 高宝安. 肺动脉高压研究现状和进展[J]. 山东医药, 2010, 50(16): 106-107, 110.
- 2 Pritts CD, Pearl RG. Anesthesia for patients with pulmonary hypertension[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2010, 23(3): 411-416.
- 3 Rosenberg AL, Rao M, Benedict PE. Anesthetic implications for lung transplantation[J]. Anesthesiol Clin North America, 2004, 22(4): 767-788.
- 4 Myles PS, Snell GI, Westall GP. Lung transplantation[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2007, 20(1): 21-26.
- 5 Winterhalter M, Simon A, Fischer S, et al. Inhaled iloprost in lung transplantation: can it avoid extracorporeal circulation in patients with severe pulmonary hypertension? [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2006, 20(5): 716-718.
- 6 李波, 陈灿, 黄石安. 肺动脉高压的治疗进展[J]. 心血管病学进展, 2010, 31(2): 219-222.
- 7 Haj RM, Cinco JE, Mazer CD. Treatment of pulmonary hypertension with selective pulmonary vasodilators[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2006, 19(1): 88-95.

(收稿日期: 2010-06-21)

(本文编辑: 沈敏 何超)