



心脏移植的围术期及麻醉处理

自 1905 年 A Carrel 首次发表了他的实验性心脏移植术后,直到 1967 年 Barnard 才首次在人类同种移植心脏上获得成功。但在短时间的欣喜之余,面对令人失望的结果而中断了这项工作。从 1980 年开始,应用了新型的免疫抑制剂环孢霉素 A(CsA),心脏移植才产生了一个新的飞跃。目前在法国每年有 600 多例心脏移植手术。然而由于受体的需求量远远超过供体数,迫切需要严格选择适应症。

受体的选择

目前心脏移植仅用于那些伴有严重心衰(纽约心脏协会分级 NYHA III 或 IV 级),经药物及外科常规手术矫正不能改善的心脏病人,估计其存活时间少于 1 年,甚至几周或几天。

根据 1988 年国际心脏移植学会对各病种所占比例的统计,分别为:扩张型心脏病 51.7%,缺血性心脏病 30.2%,心瓣膜病 2.1%,先心病 2.3%,排异 1%,心肌炎 0.8%,其它 2.1%。

1980 年后由于环孢霉素的使用和移植效果的改善,禁忌症已逐渐放宽。目前所采用的禁忌标准如下:

1. 肺动脉高压,其肺小动脉阻力高于 $8\text{uWood}(640\text{dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5})$ 或肺动脉梯界压高于 15mmHg 者。但若使用强心药,血管扩张药后能使血压下降 $3\text{uWood}(240\text{dynes} \cdot \text{s} \cdot \text{cm}^{-5})$ 者仍可作为适应症;

2. 近期发生的肺栓塞;
3. 移植后可能发生无法逆转的肝、肾功能损害;

4. 恶性肿瘤扩展期;
5. 活动性胃、十二指肠溃疡;
6. 感染存在(尤其是肺部感染);

7. 全身系统性疾病;
8. 没戒断的嗜毒癖症;
9. 严重精神病;

目前对受体年龄的界限有很大的争议。早先 SRumway 提出的年龄上限是 55 岁,事实上目前大多手术组都已接受 60~65 岁为上限。

具有移植指征的病人中,有 20~25% 死于移植前。因此术前的治疗是必不可少的。心脏射血分数低于 20% 的病人有较高的血栓-栓塞发病率,应该施行抗凝治疗。突然发生心衰的病人应收住入院,调整治疗方案,必要时使用增强心肌收缩力的药物。使用机械辅助循环(主动脉反搏术,体外左心室或双心室辅助,人工心脏)能维持到有合适的供体。

手术方式大多采用原位移植,然而在肺阻力过高或供体与受体间体型大小明显差异以及受体心肌炎有希望恢复时,建议使用旁位移植。

移植前特殊检查:人白细胞抗原(HLA)和抗细胞毒抗体的研究,细菌、病毒和真菌检查。实施右心导管检查可以分析肺高压的程度及与其相关的手术危险性。如等待合适供体的时间延长,每 3 个月需重做一次血液动力学的检查。必要时做冠状动脉造影和左心室造影。

供体的选择

供体的选择对手术的成功是十分重要的,供体的体重与受体的体重差别不应大于 30%。

作为供体的某些禁忌症如下:

——活动性恶性肿瘤和感染,胰岛素依赖型糖尿病;

——胸部外伤或心脏病;

对供体血清学检查其阳性征有:巨细胞病毒, Epstein-Barr 病毒, 抗免疫血清病毒(VIH), 乙型肝炎病毒和毒腺病毒都应认真检查。这

些指标能使我们发现禁忌症或采取特殊处理。

在取脏器时,使用药物维持良好的血液动力学是必不可少的条件,用正性肌力药物(多巴胺·多巴酚酊胺)小于 $10\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 或低于 $0.2\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的肾上腺素维持收缩压大于 90mmHg。供体的年龄一般最高达 50 岁,应该重视心脏的低温缺血时间;一般限制在 5h 内。心肌保护大多采用温度在 4°C 的单纯晶体液灌注。有些医生却喜欢混有血的保护液。

麻 醉

掌握心脏移植术的麻醉要求具备对晚期心衰病理生理,已衰心脏对各种药物的反应以及去神经心脏病理生理的知识。

心衰的病理生理

收缩力的改变——在心衰的终末阶段,心肌的最大收缩力和心肌缩短的速度都明显下降,并伴有收缩期射血量减少,收缩末容积和舒张末容积明显增加。心脏肾上腺素能 β_1 受体的数目减少,这可能是心肌长时间接触高浓度儿茶酚胺血液的结果。因此刺激心肌的正性肌力药物肾上腺素能类(多巴胺、多巴酚酊胺,异丙肾)的效价下降、常需超常用量使用。

前负荷的改变——心肌扩张度达最大限度,它将不能再产生 Frank-Staling 有效反应。心室功能曲线明显变平和向下移位。此时轻微的心容量减少,都将立即导致低心排出量的发生。所以保证满意的前负荷是最重要的,尤其是在使用麻醉药,静脉扩张药及间歇正压通气的环境下更应如此。

后负荷的改变——在不同激素系统的作用下,后负荷的增加几乎是必然的,治疗的目的是减低射血的阻力。为此应该在麻醉期间尽量避免使用增加全身外周阻力的药物。

心律和心率的变化——较常见的心律紊乱是完全性心律不齐,心动过速和室性期前收缩。病人对此耐受性极差,常伴有心室充盈下降和低心排出量。

去神经心脏的病理生理

切断神经支配基本不影响 Frank-Staling 张力反射机制,但左右心室舒张期顺应性下降。

为了获得满意的前负荷必须提高灌注压。调整心率的加压反射消失。此时直接作用于受体的肾上腺素能药物一般可产生正常效应。相反通过突触释放去甲肾上腺素而产生效应的制剂(多巴胺,间羟胺,麻黄素)其效应却下降。抗迷走神经的药物对窦房结的兴奋性和房室传导不产生作用。其他一些心律不齐(窦性心律不齐,室颤)可由于血循环中儿茶酚胺浓度关系而发生于去神经的心脏。

术前访视和术前用药

除急诊抢救的病人外,麻醉医生须术前访视病人并通过病历资料了解其住院以来全部的移植前情况。即使在急诊的情况下,术前访视和进行检查,也可以让我们在最后的时刻排除一些禁忌症,尤其是排除活动性感染及肝肾功能方面的重大改变。常规检查凝血功能。

术前可以继续使用多种药物(洋地黄、利尿剂,转化酶抑制剂,正性肌力药物)治疗,但使用转化酶抑制剂治疗的病人,在诱导和复温期间有发生血管突然松驰的危险。

术前用药一般使用苯二氮类药口服,安定 ($5\sim 10\text{mg}$),氟硝安定 ($0.5\sim 1\text{mg}$),神经安定药(氟哌啶 $5\sim 10\text{mg}$)。有时配合使用吗啡 ($5\sim 10\text{mg}$) 东莨菪硷 ($0.25\sim 0.5\text{mg}$)。也可使用灭吐灵、抗 H_2 受体药和其他抗酸药。在血液动力学不稳定的情况下使用术前药是危险的,甚至是禁忌的。

麻醉诱导和维持

可以使用多种麻醉方法。避免使用对心肌有抑制或增快心率的麻醉诱导剂,以减少影响心肌性能的因素。

较常使用的是不同剂量的镇痛麻醉方法,一般多用较小剂量(芬太尼, $10\sim 40\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$; 新芬太尼, $10\sim 15\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$ 或苯丙苯哌酯 $20\sim 40\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1}$),辅用较少量的安定 ($0.1\sim 0.3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。肌松药使用泮库溴铵 ($0.1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),它能对抗吗啡类的心动过缓,较少使用去甲本可松。

许多其他药物也曾被建议用于诱导:氟胺酮 ($0.1\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$) 用于因 β_1 受体密度降低而致

拟交感神经反应减弱的病人,咪唑安定($0.05\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$),小剂量的硫苯妥钠($2 \sim 3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)。

麻醉维持常用吗啡类和肌松药,较少用催眠药或含卤素类。在病人肺动脉压不高,血液动力学允许的情况下,可使用浓度低于 50% 的笑气吸入。

常规使用口腔插管;但对那些估计辅助通气将超过 48h 的病人,则采用鼻腔插管。

病人的术中监测

术中监测手段与常规体外循环心脏手术的监测并无不同:多导联心电图,有创动脉测压,左颈内静脉穿刺测中心静脉压(保留右颈内静脉以便心内膜及心肌取样活检),测肛温和食道温度,氧饱和度和呼气末 CO_2 分压监测。

Swan-Ganz 导管的应用能快速反应一些参数,是否放置 Swan-Ganz 导管是有争议的。最近对北美 34 个中心研究结果表明,有 32% 的中心在体外循环前测肺动脉压,44% 则在体外循环以后。对大多手术组来说,术中 Swan-Ganz 导管的使用只在当病人发生右心衰,有严重肺动脉高压时及体外循环停机后。术前置管者,在切除心脏时把导管抽出心脏,待移植后重新放回。

体外循环

当肛温恢复到 36°C 时方可停止体外循环。停机后房室分离和心动过缓是常见的。因此停机前常规持续泵入异丙肾上腺素($10 \sim 100\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)使心率达 $100 \sim 110$ 次/分。这种治疗要维持 4—5 天甚至 10 天。停体外后如心肌收缩力不足,应给多巴胺、多巴酚酞胺、肾上腺素及氯化钙治疗。停机和其后的几小时内,可能发生急性右心衰,这常与术前已存在的肺动脉高压有关。较少见的右心衰则来自移植心脏的不相适应。

治疗仍应用肺血管扩张药、异丙肾、硝酸酯类、硝普钠、乙胺碘呋酮、enoximoni。最有效的药物是前列腺素 E_1 ($30 \sim 150\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$)持续泵入。如治疗仍无效,唯一的方法是暂时使用右心室机械辅助循环。

转机前一般在诱导后开始用抗菌素预防治疗,并持续 24 或 48h,抗菌素的选择应根据医院环境菌株情况,免疫抑制剂的使用,以及肝功能状态来决定。

术后监护和治疗

病人在加强治疗室内,注意维持血管活性药物治疗。尽早拔气管导管和实施胸部物理治疗以减少肺部合并症。机械通气一般在 18~36h 之间。在低心排量,急性右心衰,神经障碍,肺郁血等情况下,人工通气应延长。

除常规血液动力学监测外,如有可能应测肺动脉压和心排量。

血气、血和尿中的电解质、血肌酐、肌酐廓清率,凝血象,血细胞计数分类等,都是常规监测项目。

感染的检查通过每周的细菌学、病毒学和真菌的检验,引流导管的微生物培养,常规进行血中细菌和病毒培养。

每日拍胸片,追踪肺部并发症的产生,观察心脏体积的变化(心包积液,排斥反应)。如排斥可疑立即做超声心动图和心肌活检。

使用 CsA 治疗,术后每小时记尿量,尿量不足 $1.5\text{ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$,给静滴速尿。

水、电解质日摄入量应根据化验资料和每日的体重来调整。使用皮质激素治疗时,盐的丢失可能得到代偿。肝功的损害术前就可能存在,免疫抑制剂治疗更加重其损害。因此须追踪监测和调整治疗方案。

免疫抑制药治疗

根据肝肾功能和血常规来选择剂量和种类。术后最常用的药物是三联处方 CsA,硫唑嘌呤、泼尼龙;或四联处方,加用免疫抑制的诱发剂:球蛋白,抗淋巴细胞。

硫唑嘌呤,根据血常规和肝功情况,常用量 $1 \sim 3\text{mg} \cdot \text{kg}^{-1}$ 。在白细胞下降和肝功欠佳时考虑停用。

多克隆抗淋巴细胞球蛋白(从兔或马身上获得)可以短时间使用,当 CsA 的血浆有效浓度达到标准后(5~10 天)停药。两药长时间合并应用有发生淋巴瘤危险。遇血小板减少时,应

降低剂量。

单克隆抗淋巴细胞球蛋白(从白鼠获得 OKT₃)是目前新引进的一种药物。它们的适应范围尚待确定。免疫调节方法是早期激活免疫介质,同时伴有一些并非少见的副作用(发烧、胃肠道反应、过敏性休克),为预防起见,注入 OKT₃ 前可注入甲基泼尼龙。

当肾功情况允许时,术前或术后第 2 至第 4 天之间开始使用 CsA。它的优点已众所周知:好的免疫抑制活性,降低病残率,降低感染率和感染的严重程度,存活率增加。一般在使用后 3~4 天可达到血浆有效浓度而不产生毒性。目前多采用下列二种方法测定:

——放射免疫测定法(RIA)用单克隆抗体测定全血内活性物质全量:血浆有效浓度是 $200 \sim 250 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$ (指口服后残余浓度),或 $350 \sim 400 \mu\text{g} \cdot \text{ml}^{-1}$,持续注射时的平台浓度。

——高压液体色谱法(HPLC)测量活性物质:第一个月全血残余浓度为 $150 \sim 200 \text{mg} \cdot$

ml^{-1} 。

术后并发症

除了在体外停机后和术后几小时内发生急性或亚急性右心衰外,术后常见的两种并发症是感染和排斥反应。

早期的排斥(第 7 天前)是少见的,但特别严重;常伴有心源性休克和突然心跳停止。

较延迟的排斥反应在第 7 天以后,表现为右心衰单独存在或同时伴左心衰,动脉压下降,中心静脉压增高,少尿,高热。

病毒(巨细胞病毒),寄生虫(弓浆虫属,肺囊虫),曲霉属等感染特别严重。较常见的是肺部疾患,而败血症,细菌性心肌炎,传染性肝炎则相对少见。

综上所述,免疫抑制剂治疗的较快发展,已能使 70% 的病人存活率达到 5 年。我们希望通过较好地选择受体(精确估计肺血管阻力)和供体,使结果得到进一步改善。

(黄青青 编译 胡同增 校)

心肺或肺移植的麻醉

1968 年 Cooley 报告首例心肺移植(HLT),自从应用了环孢菌素(Cyclosporine)后,1982 年 Reite 报道 HLT 后长期存活的病例。1983 年 Cooper 成功地为肺纤维化的病人进行了单肺移植(SLT)。

HLT 的成功为各种肺实质和肺血管疾病提供用肺移植治疗的可能性。肺实质病变严重而心脏正常的病人应避免不必要的心脏置换。不过,双肺移植(DLT)的病人如果保留心脏,则气管吻合口常因缺血而愈合困难。因为气管的正常血供一部分来自冠脉侧支循环,DLT 后这种循环就中断,为改善气管愈合曾试图用大网膜包绕,但结果令人失望。目前,已开始研究 DLT 时用胸廓内动脉直接行支气管动脉重建。支气管集合来自肺门附近的血液供应,因此双侧支气管吻合的 DLT,对呼吸道的愈合影响较

小。SLT 时用胸廓内动脉蒂或韧带包绕支气管吻合口,并不减少并发症的发生率。另外,如果没有脓毒症,则置换一侧肺也是有效的。

阻塞性呼吸道疾病包括肺气肿, α -1 抗胰蛋白酶缺乏和淋巴管肌瘤病(Lymphomatosis),都具有各自的特殊问题。SLT 已取得成功,但个别病例则可能有自体肺过度膨胀以及植入肺通气/血流比例失常,这在事前不能预料。而选用 DLT 可能较好,通气灌注比例均达 70~80%。SLT 或 DLT 后功能都能恢复得满意。LOW 等的经验是肺气肿伴有中度右室功能不全是 SLT 的禁忌症。肺囊性纤维化和支气管扩张已伴发脓毒症则不宜做 SLT。虽然 DLT 已获成功,而 HLT 的两年存活率达 53~76%,这虽比 DLT 好,但目前尚无定论,而且感染仍是威胁。在支气管吻合术中,保护正常支