#### .临床研究.

# 特发性肺动脉高压患者行双肺移植的 围麻醉期管理

胡春晓 许波 王志萍 杨勇刚 吴金波 陈静瑜

【摘要】 目的 探讨治疗特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH) 患者行双肺移植术的围麻醉期管理的要点。方法 回顾性分析 20 例接受双肺移植治疗的重症 IPAH 患者的临床资料,男 2 例,女 18 例,ASA Ⅲ或 Ⅳ 级。观察麻醉后双肺通气 30 min、体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation,ECMO)转流后 15 min、单肺通气、肺动脉阻断 30 min、肺动脉开放和手术结束各时点血流动力学变化以及手术前后心超检查心血管形态学的改变。结果 与麻醉后双肺通气 30 min 比较,ECMO 转流后 15 min 时  $PaO_2$ 、每搏输出量变异度(SVV)明显升高,肺动脉压(PAP)、肺动脉楔压(PAWP)和  $PaCO_2$  明显降低(P<0. 05)。与 ECMO 转流后 15 min 比较,单肺通气时 PAP、PAWP 明显升高,SVV 明显降低(P<0. 05);与肺动脉阻断 30 min 比较,肺动脉开放时 SVV 明显升高,PAP、PAWP 明显降低(P<0. 05)。4 例术毕即刻撤除 ECMO,余 16 例辅助带入 16 区 16 例 16 从 16

【关键词】 肺动脉高压;双肺移植;麻醉;体外膜肺氧合

Perioperative anaesthetic management of bilateral lung transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension HU Chunxiao, XU Bo, WANG Zhiping, YANG Yonggang, WU Jinbo, CHEN Jingyu. Department of Anesthesiology, Wuxi People's Hospital Affiliated of Nanjing Medical Uninversity, Wuxi 214023, China

Corresponding author: HU Chunxiao, Email: huchunxiao91211@163.com

[Abstract] Objective To explore the key points of anaesthetic management of bilateral lung transplantation treating severe idiopathic pulmonary arterial hypertension. Methods Clinical data of 20 cases with severe IPAH treated by bilateral lung transplantation were analyzed retrospectively, 2 males and 18 females, ASA physical status III or IV. The hemodynamic changes were observed at various points (30 min after double lung ventilation, 15 min after ECMO, during one-lung ventilation, 30 min after pulmonary artery block, at the opening of pulmonary artery and at the end of surgery) and pre-and post-operative changes of cardiovascular morphology were analyzed with heart ultrasound. Results Compared with 30 min after double lung ventilation, PaO2 and SVV were significantly increased and PAP, PAWP and PaCO<sub>2</sub> were decreased 15 min after extracorporeal membrance oxygenation (ECMO) (P<0.05). PAP and PAWP were significant higher and SVV was lower 30 min after pulmonary artery block than 15 min after ECMO (P<0.05). Opening of pulmonary artery had significantly increased SVV and reduced PAP and PAWP compared with pulmonary artery block (P< 0.05). ECMO was removed in 4 cases at end of the surgery. The remaining 16 cases assisted by EC-MO were transferred to ICU, 3 cases underwent thoracotomy for exploration and hemostasis 1 day after the operation while 13 cases suffered from different degrees of left heart dysfunction postoperatively, 4 of which had acute heart failure. Of the 4 cases, 2 were treated by right femoral vein-right femoral artery bypass (V-A ECMO bypass) and 2 underwent right femoral vein-right internal jugular vein bypass (V-V ECMO bypass). Moreover, 3 cases performed tracheotomy 5 days, 6 days and 13 days day after the operation, respectively. All the patients were cured and discharged. Their cardiovascular

基金项目:国家"十一五"重大科技支撑计划资助(2008BAI0B05)

作者单位:214023 无锡市,南京医科大学附属无锡人民医院麻醉科(胡春晓、许波、王志萍、杨勇刚、吴金波),移植科(陈静瑜)

morphology was improved. **Conclusion** The key successful factors of IPAH treated by bilateral lung transplantation are to improving perioperative heart function, keeping stable hemodynamics during induction of anesthesia and the operation and using ECMO properly and postoperative support.

**[Key words]** Pulmonary arterial hypertension; Bilateral lung transplantation; Anesthesia; Extracorporeal membrane oxygenation

特发性肺动脉高压(idiopathic pulmonary arterial hypertension, IPAH)是一种不明原因的少见肺血管疾病[1]。长期肺动脉高压可导致右心室压力负荷增大和代偿性肥大,最终发展为右心室衰竭。由于缺乏有效的治疗措施,患者预后不佳,3年生存率<60%[2]。对药物治疗无效的 IPAH,肺移植是目前有效的治疗方法[3]。我院自 2007 年以来对多例 IPAH 患者成功实施了双肺移植手术,本文回顾性总结 IPAH 患者的围麻醉期管理,旨在探讨麻醉管理上的要点,以提高此类患者的手术安全性。

#### 资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准 (WXRY1301056),与患者签署知情同意书。选择 2007 年 12 月至 2014 年 12 月间我院完成的 IPAH 双肺移植手术受者,性别不限,年龄 14~58 岁, ASA III 或IV级。所有患者术前需卧床吸氧治疗,术前心脏彩色超声检查均为重度肺动脉压力增高(>45 mm Hg),右心房及右心室增大。

麻醉方法 患者入手术室后给予面罩吸纯氧, 监测 ECG、SpO2、有创血压。麻醉诱导:静注咪达 **唑仑** 0. 1 mg/kg、依托咪酯 0. 2~0. 4 mg/kg、舒芬 太尼  $0.2\sim0.4~\mu g/kg$ 、顺苯磺酸阿曲库铵  $0.15\sim$ 0.3 mg/kg。行气管内插管,连接呼吸机行机械通 气。气管导管均选择左侧双腔支气管导管。麻醉维 持:静输丙泊酚 0.03~0.05 mg·kg<sup>-1</sup>·min<sup>-1</sup>、维库 溴铵  $1 \sim 2 \mu g \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$ ,间断静注舒芬太尼,维 持 BIS 值在 40~60。通气方式均采用压力控制,参 数设置如下:吸气压力( $P_{insp}$ )为  $15 \sim 40$  cm  $H_2O_2$ RR  $10\sim16$  次/分,吸气时间(Tinsp)为 1.  $5\sim2.5$  s。 根据血气指标及生命体征调节通气参数,必要时行 手控通气。移植肺开放后采用小 V<sub>T</sub>、低气道压的通 气方法: $V_T$  5~6 ml/kg, $P_{insp}$ 12~20 cm  $H_2O$ , RR  $10\sim12$  次/分,同时移植肺给予  $5\sim10$  cm  $H_2$ O呼气 末正压通气(PEEP)。

术中液体控制及药物治疗 控制液体入量,以 胶体液为主。在保证循环功能稳定的基础上,以量 出为入略欠的原则进行液体平衡<sup>[4]</sup>。术中根据血流 动力学、红细胞压积、白蛋白浓度、出血和凝血情况 等调整输注速率和剂量。输血以红细胞悬液为主,并辅以血浆和自体血。所有输液和输血均经过加温 系统进行加温,术中变温毯保温。术中适当使用去 甲肾上腺素、肾上腺素等血管活性药物以维持适当 的血压及外周血管阻力。

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 辅助方法 所有患者均在 ECMO 辅助下完成手术。患者采用右侧股动静脉插管,选用 Medtronic 全肝素涂层膜肺及管道、变温器、离心泵头与血氧饱和度探头。ECMO 转流方式为常温转流,肝素首次剂量  $0.5\sim1.0~\mathrm{mg/kg}$ ,术中根据激活凝血时间(ACT)结果调整肝素泵注速度。ECMO 转流期间维持 ACT  $130\sim160~\mathrm{s}$ 。连续监测MAP、CVP、肺动脉压(PAP)和 Hct,酌情并定时进行血气分析和电解质监测。

观察指标 连续监测 ECG、P<sub>ET</sub>CO<sub>2</sub>、SpO<sub>2</sub>、BIS、鼻咽温及有创动脉压(IBP),经 Swan-Ganz 漂浮导管监测 CVP、PAP、肺动脉楔压(PAWP)、间断心输出量(CO)、混合静脉血氧饱和度(SvO<sub>2</sub>),计算心脏指数(CI)。经左股动脉穿刺置入 4 F 热稀释导管,应用 P<sub>i</sub>CCO 监测仪(pulsion medical systems,德国)监测连续心输出量、每搏输出量变异度(SVV)、外周血管阻力指数(SVRI)等,同时显示每搏输出量指数(SVI)、血管外肺水指数(ELWI)。观察麻醉后双肺通气30 min、ECMO 转流后15 min、单肺通气建立、肺动脉阻断30 min、肺动脉开放和手术结束时的 HR、MAP、PAP、PAWP、PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>和 SVV。同一位心超科医师检查术前的心超指标以及术后2个月复查心超。

统计分析 采用 SPSS 13.0 软件进行统计学分析。正态分布计量资料以均数  $\pm$  标准差  $(\overline{x} \pm s)$  表示,组内不同时点血流动力学参数的比较采用重复测量方差分析,手术前后心超检查心血管形态学的改变的比较采用配对 t 检验。 P < 0.05 为差异有统计学意义。

#### 结 果

本研究共纳入 IPAH 患者 20 例,男 2 例,女 18 例,年龄(27,  $21\pm12$ , 19)岁。术前 4 例无创呼吸机

呼吸支持患者,4 例为中、重度限制性通气功能障碍,3 例为混合性通气功能障碍,9 例因无法脱离吸氧而未进行肺功能检查。血气分析  $PaO_2$  为 $(52.3 \pm 11.5)$  mm Hg,  $PaCO_2$  为 $(56.5 \pm 21.6)$  mm Hg。术前心脏彩色超声检查  $PAP(93.43 \pm 12.97)$  mm Hg, 其中3 例为70~80 mm Hg, 6 例为80~90 mm Hg, 7 例为90~100 mm Hg, 4 例>100 mm Hg; 55%, 16 例 56%~80%, 1 例>81%, 50%, 1

与麻醉后双肺通气 30 min 比较, ECMO 转流后 15 min 时 PAP、PAWP 和  $PaCO_2$  明显降低,  $PaO_2$ 、SVV 明显升高(P<0.05)。与 ECMO 转流后 15 min 比较, 肺动脉阻断 30 min 时 PAP、PAWP 明显升高, SVV 明显降低(P<0.05)。与肺动脉阻断 30 min 比较, 肺动脉开放时 PAP、PAWP 明显降低, SVV 明显升高(P<0.05)(表 1)。

患者术后 2 个月复查超声心动图,PAP(31.53  $\pm 7.42$ ) mm Hg,较术前明显降低(P < 0.01)。与术前比较,术后左室舒张末期内径、左房内径、主动脉根部内径、右室射血分数和每搏输出量明显增大(P < 0.01),右室舒张末期内径、右室左室内径比、主肺动脉内经和右心房面积(收缩期末)明显减小(P < 0.01)(表 2)。

4 例术毕即刻撤除 ECMO,16 例辅助带入 ICU 辅助(3,6±2,3)d。3 例术后第 1 天行开胸探查止血术;13 例术后出现不同程度的左心功能不全,其

中 4 例出现急性左心衰竭后,2 例给予右股静脉-右股动脉(V-A) ECMO 转流,2 例给予右股静脉-右颈内静脉(V-V) ECMO 转流。3 例在气管插管通气期间出现气道感染倾向,痰液增多,为预防和加强气道管理,有效湿化气道,分别于术后第 5、6、13 天行气管切开。拔管时间(11.  $46\pm 8$ . 12)d,术后住院天数(52.  $64\pm 24$ . 36)d。所有患者均治愈出院。

#### 讨 论

终末期 IPAH 患者由于长期右心室负荷加重,加上其他因素的共同作用,最终引起右心室扩大、肥厚,甚至发生右心衰竭。长期存在的低氧血症和高碳酸血症导致全身各脏器氧供能力严重不足。患者长期卧床体质差,术前容量严重不足,围麻醉期管理需要有不少问题值得注意[5]。

IPAH 患者心肺功能极差,麻醉管理的目标是维持体循环外周阻力,保持心脏的窦性节律和最优前负荷以及避免低氧血症、高碳酸血症和疼痛应激导致 PAP 的升高<sup>[6]</sup>。在严重 IPAH 患者全麻诱导过程中,喉镜的置入和双腔管支气管插管引发牵,增加 PAP 诱发急性右心衰竭。过量诱导药物控制交感反应,不可避免降低心排量和冠形的灌注,因此有效的气道表面麻醉对于严强的难,因此有效的气道表面麻醉对于严强和为的影响较大<sup>[8]</sup>,本研究 20 例患者麻醉诱导均减强环的影响较大<sup>[8]</sup>,本研究 20 例患者麻醉诱导均减弱,本研究 20 例患者麻醉诱导均减弱,本研究 20 例患者麻醉诱导均减弱,本研究 20 例患者麻醉诱导均能循环的影响较大<sup>[8]</sup>,本研究 20 例患者麻醉诱导均膨高压导致的跨肺血流极度减少引起的心输出量急剧减少,必要时谨慎应用适当的血管活性药物

表 1	患者不同时点皿流动力字指标的比较 $(x \pm s, n = 20)$

指标	麻醉后双肺通气 30 min	ECMO 转流后 15 min	单肺通气	<b>肺动脉阻断</b> 30 min	肺动脉 开放	手术 结束前
HR(次/分)	$90 \pm 14$	$79\pm12$	$82\pm16^{\circ}$	$84 \pm 11$	$88 \pm 11$	$93 \pm 10$
MAP(mm Hg)	$110\pm20$	$99\pm19$	$102 \pm 10$	$105 \pm 13$	$94 \pm 10$	$94\pm12$
PAP(mm Hg)	$82 \pm 21.2$	$40\pm6.6^{a}$	55±5.9	$68 \pm 5.7^{b}$	38±8.3°	33±6.2
PAWP(mm Hg)	$72 \pm 11.4$	30±4. 2ª	46±5.0	$54 \pm 7.0^{b}$	$34\pm6.2^{\circ}$	$25\pm3$ , $1$
$PaO_2(mm Hg)$	149. $5 \pm 70$ . 6	259. 7±52. 3ª	210. $6 \pm 40$ . $8$	272. 4±59. 5	312. $8 \pm 65$ . 3	328. $5 \pm 43$ . 3
PaCO <sub>2</sub> (mm Hg)	58. $6\pm14$ . 5	33. 3±12. 8ª	39. $6 \pm 12$ . 3	35. $4\pm10$ . 7	30.5±9.3	34.6 $\pm$ 8.5
SVV(%)	10. $7 \pm 3$ . 5	16.3±4.7ª	13.1±4.0	9. $0 \pm 2$ . $4^{b}$	14. 2±4. 0°	10.0±4.1

注:与麻醉后双肺通气 30 min 比较, $^{\circ}P$ <0. 05;与 ECMO 转流后 15 min 比较, $^{\circ}P$ <0. 05;与肺动脉阻断 30 min 比较, $^{\circ}P$ <0. 05

降低 PAP,调节体循环阻力,危重患者可术前安装 ECMO,保证麻醉过程顺利、平稳,血流动力学的稳定。

表 2 患者术前和术后 2 个月心超检查心血管形态学的 改变  $(\bar{x} \pm s, n = 20)$ 

 指标	术前	术后 2 个月
左室舒张末期内径 (ml)	31. 57±5. 34	42. 35±3. 35ª
右室舒张末期内径 (ml)	55. 89±4. 35	30. 45±2. 53ª
左室右室内径比	1. 32±0. 45	0. $74 \pm 0.08^{a}$
左房内径(mm)	17. $12 \pm 2$ . 06	27. 66±3. 69ª
主动脉根部内径(mm)	23. 15±1. 84	26. $29 \pm 1$ . $68^a$
主肺动脉内径(mm)	45. 44±3. 7	23. 72±2. 45ª
室间隔厚度(mm)	9. $06 \pm 1$ . 47	8. $55 \pm 1$ . $31$
左室后壁厚度(mm)	9. 03±1. 47	8.53±1.31
左心室射血分数(%)	65. $87 \pm 3$ . $83$	59.98±4.33
右心室射血分数(%)	19.81±3.31	61. $39 \pm 4.42^a$
右心房面积 (收缩期末)	30. 92±3. 12	20. 69±3. 77ª
每搏输出量(ml)	20. 13±5. 06	66. 93±5. 68ª

注:与术前比较, \*P<0.05

麻醉期间有效改善患者氧合,在保障左心功能的基础上防止右心功能恶化是 IPAH 患者术中麻醉管理的关键。本研究结果表明 ECMO 辅助转流有效地降低 PAP,改善氧合和心功能,而转流引起的循环容量增大,外周阻力相对降低,患者血压下降,心率减慢,此时可适度给予患者以胶体液为主的液体入量,维持血流动力学的平稳。

病肺切除和供肺移植期是肺移植手术期间机体血流动力学变化最剧烈的时期。患者单肺通气后必然造成 PAP 略升, IPAH 患者血液淤积在右心室内,导致右心和肺主动脉内径扩大,室间隔左移,左室长期受压且左心房回流血量减少,左心室废用性缩小<sup>[9,10]</sup>,在此基础上夹闭肺动脉,进一步增大右心室压力,同时 PAP 和肺通气阻力也会急剧上升,跨肺血流和每搏量骤减<sup>[11]</sup>,调整 ECMO 股动静脉插管 V-A 转流转速和流量缓解患者上述病理生理改变<sup>[12]</sup>,但此时患者可出现血流动力学急剧变化(右心衰竭,心动过缓和低血压等),夹闭肺动脉之前血管活性药物的运用可避免心血管意外的发生。移植

肺开放时,移植肺因缺血一再灌注损伤产生低压肺水肿,本研究采用低浓度氧、PEEP 机械通气、限制性补液和利尿剂治疗减轻肺泡渗出[13]。此外,研究表明经食管超声心动图(TEE)的应用可评估术者血管吻合的满意程度,及时观察围术期患者心功能的变化。

本研究中,手术完成后 ECMO 流量降到 1 L·min<sup>-1</sup>·m<sup>-2</sup>,观察患者血流动力学变化及氧合情况,若患者氧分压、肺顺应性及气道分压值均良好,氧合指数>300,胸片提示肺部清晰,同时心功能良好,即撤除 ECMO;若出现血流动力学不平稳、氧合差,则维持 ECMO 支持入 ICU。在患者血流动力学稳定、氧合良好后下调 ECMO 流量,符合撤机指征时,拔除 ECMO。对于术前 PAP>100 mm Hg以上的患者,术后均维持 ECMO 辅助应用。

与其他移植患者不同, IPAH 患者术后左心功能的变化是判断是否需要 ECMO 辅助和患者康复主要因素之一[14]。术后 PAP 的明显下降导致患者左心负荷急剧加重,极易导致左心衰竭。本研究 20 例患者不仅在 ECMO 辅助下顺利完成手术,而且在术后 4 例患者发生左心衰竭过程中,根据患者心肺症状的侧重来选择 ECMO 转流方式,以左心衰竭症状为主给予 V-A ECMO 转流维持心功能,以肺氧合功能为主给予 V-V ECMO 转流改善氧合。同时本研究发现,可以视情况适当延长移植术后ECMO 的维持时间,以便心功能完全恢复。

本研究虽然在国内是样本量比较大的一组关于肺移植治疗 IPAH 围麻醉期管理的研究,但与国外比较,数量相对较少,主要原因在于 IPAH 发病率较低、围术期管理复杂、术后早期死亡率高。因此在今后需加大样本量的研究,以提高 IPAH 的围手术期成功率。

综上所述,终末期 IPAH 患者进行肺移植手术,术前心功能差,存在不同程度的低氧血症和高碳酸血症,围麻醉期处理风险极大。积极改善围术期心功能、麻醉诱导和术中血流动力学的平稳、ECMO的合理应用和术后的过渡辅助是 IPAH 患者手术成功的关键。

#### 参 考 文 献

- [1] Galiè N, Humbert M, Vachiery JL, et al. The 2015 ESC/ ERS Guidelines for the diagnosis and treatment of pulmonary hypertension. Rev Esp Cardiol (Engl Ed), 2016, 69(2): 177.
- [2] Humbert, Sitbon O, Chaouat A, et al. Survival in patients with idiopathic, familial, and anorexigen-associated pulmonary arterial

- hypertension in the modern management era. Circulation, 2010, 122(2): 156-163.
- [3] Schaffer JM, Singh SK, Joyce DL, et al. Transplantation for idiopathic pulmonary arterial hypertension: improvement in the lung allocation score era. Circulation, 2013, 127 (25): 2503-2513.
- [4] 胡春晓,王谦,王雁娟,等. 肺移植麻醉中血流动力学监测的临床研究. 临床麻醉学杂志,2010,26(11):950-952.
- [5] Schaellibaum G, Lammers AE, Faro A, et al. Bilateral lung transplantation for pediatric idiopathic pulmonary arterial hypertension: a multi-center experience. Pediatr pulmonol, 2011, 46(11): 1121-1127.
- [6] Swamy MC, Mukherjee A, Rao LL, et al. Anaesthetic management of a patient with severe pulmonary arterial hypertension for renal transplantation. Indian J Anaesth, 2017, 61 (2): 167-169.
- [7] Ouédraogo N, Mounkaïla B, Crevel H, et al. Effect of propofol and etomidate on normoxic and chronically hypoxic pulmonary artery. BMC Anesthesiol, 2006, 6: 2.
- [8] Aytekin M, Caylak F. Pulmonary artery hypertension: past, present and future. Tuberk Toraks, 2010, 58(1): 100-107.
- [9] Rudski LG, Lai WW, Afilalo J, et al. Guidelines for the echocardiographic assessment of the right heart in adults: a report from the American Society of Echocardiography en-

- dorsed by the European Association of Echocardiography, a registered branch of the European Society of Cardiology and the Canadian Society of Echocardiography. J Am Soc Echocardiogr, 2010, 23(7); 685-713.
- O Lang RM, Badano LP, Mor-Avi V, et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults; an update from the american society of echocardiography and the European association of cardiovascular imaging. European Heart Journal-Cardiovascular Imaging, 2015, 16(3): 1-39.
- [11] 胡春晓,张建余,张渊,等.体外膜肺氧合辅助下序贯式双肺 移植的麻醉管理.临床麻醉学杂志,2008,24(7):595-597.
- [12] Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H, et al. Bilateral lung transplantation with intra-and postoperatively prolonged EC-MO support in patients with pulmonary hypertension. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21(5): 858-863.
- [13] Sankar NM, Ramani SS, Vaidyanathan K, et al. Anaesthetic and perioperative management of lung transplantation. Indian J Anaesth, 2017, 61(2): 173-175.
- [14] Grünig E, Tiede H, Enyimayew EO, et al. Assessment and prognostic relevance of right ventricular contractile reserve in patients with severe pulmonary hypertension. Circulation, 2013, 128(18): 2005-2015.

(收稿日期:2017-01-08)

## ·读者·作者·编者·

### 《临床麻醉学杂志》关于一稿两投问题的声明

为维护学术刊物的严肃性和科学性,也为了维护作者的名誉和向广大读者负责,本刊编辑部重申坚决反对一稿两投并采取以下措施:(1)作者和单位对来稿的真实性和科学性均应自行负责。刊出前需第一作者在校样首页亲笔签名,临床研究和实验研究来稿的通信作者也需亲笔签名。(2)来稿需附单位推荐信,应注明稿件无一稿两投,署名无争议,并加盖公章。(3)凡接到编辑部收稿回执后3个月内未接到退稿通知,系稿件仍在审阅中,作者欲投他刊,或将在他刊上发表,请先与编辑部联系撤稿,切勿一稿两投。(4)编辑部认为来稿有一稿两投嫌疑时,在认真收集有关资料和仔细核对后通知作者,并由作者就此问题作出解释。(5)一稿两用一经证实,将择期在杂志上刊出其作者单位和姓名以及撤销该文的通知;向作者所在单位和同类杂志通报;2年内拒绝发表该作者为第一作者所撰写的任何来稿。