维普资讯 http://www.cqvip.com

文章编号:0253－3626(2005)04－0548－04

猪原位肝移植麻醉及围术期麻醉管理的探讨

陈玉培,徐 昆,季道如,但 伶,龚文婷,牟崇明

(重庆医科大学附属第二医院麻醉科,重庆 400010)

【摘 要】目的:为临床肝移植的麻醉和围术期的麻醉及管理作技术性准备。方法:对实验猪行经口气管内插管＋全凭静脉复合麻醉,观察其各时点血流动力学、动脉血气、血生化的改变。结果:猪的气管插管术与人体相比有其自身特点;实验猪对麻醉药有较大的耐受量,无肝期麻醉药用量明显减少;无肝期和新肝期血流动力学变化剧烈并伴有代谢性酸中毒,血清 K^+ 在新肝期有一过性升高。结论:对实验猪实施经口气管内插管可行;无肝期不需要深麻醉状态;血流动力学改变的处理应以预防为主;随时纠正酸碱平衡紊乱,在新肝期前 5min 可预防性给予碳酸氢钠 1mmol/kg 以预防高 K^+ 和代谢性酸中毒加重。

【关键词】原位肝移植;麻醉;管理;猪

【中国图书分类法分类号】R614.2 【文献标识码】A 【收稿日期】2004－08－31

Anesthesia for orthotopic liver transplantation in pigs and its perioperative management

CHEN Yupei, et al

(*Department of Anesthesiology, the Second Affiliated Hospital, Chongqing Medical University*)

【Abstract】*Objective*: To obtain experiences of anesthesia ar ! its perioperative management for clinical liver translantation. *Methods*: 40 healthy pigs were divided into two groups at random: 20 donators, 20 receivers. The oral intubation and total intravenous anesthesia (TIVA) were adopted in all pigs. The hemodynamic changes were continuously monitored during the operating phases. The changes of blood biochemistry and arterial blood gas were monitored during preanhepatic phase, anhepatic phase and primary neohepatic phase in 20 receivers. *Results*: Because of the special anatomy of pigs, the intubation was difficult and requires higher techniques. The oral intubation was successful in 39 cases, and tracheotomy in 1 case. There were remarkable hemodynamic changes and severe metabolic acidosis during anhepatic phase and primary neohepatic phase being compared with the preanhepatic phase, and temporary serum kalium concentration increases during primary neohepatic phase. *Conclusion*: The oral intubation can be adopted in pigs. Anesthesia can be shallow during the anhepatic phase. Hemodynamics and acid base and electrolyte equilibrium change significantly. Therefore it is very important to monitor hemodynamics and blood biochemistry and arterial blood gas in order to prevent and manage their disturbance during orthotopic liver transplantation.

【Key words】Orthotopic liver transplantation; Anesthesia; Management; Pig

猪的解剖、免疫特点与人较为接近,是原位肝移植实验的理想对象。我院为临床开展原位肝移植工作,模拟猪原位肝移植手术,并严密观察围手术期各阶段的血流动力学、血气和血生化变化规律,为临床麻醉的处理和围术期的麻醉管理提供经验。

1 材料和方法

1.1 实验动物

选用健康杜洛克种猪(重庆市种猪研究院提供)40 头,雌雄兼有,随机分为供体、受体两组。每组 20 头,体重 35±3.6kg,年龄 3～4 月。术前禁食 12h。原位肝移植采用 Starzl 描述的经典术式[1]。

1.2 麻醉方法

术前用药阿托品 0.02～0.05mg/kg 肌注。两组均采用盐酸氯胺酮 10mg/kg 和力月西 0.2～0.3mg/kg 肌注实施基础麻醉,不足时酌情追加。眼险反射消失或近于消失时[2],进行捉持和肢体固定。常规进行耳静脉穿刺平衡液。麻醉诱导:2.5% 硫喷妥钠 10～15mg/kg 静脉注射(缓推保留呼吸)。供、受体组均行浅麻醉下经口明视气管插管〔内径 7.0～7.5mm〕,插管成功后立即静脉推注阿曲库铵 50mg 和芬

作者介绍:陈玉培(1965－),男,副教授,
主要研究方向:临床麻醉与心肌保护

维普资讯 http://www.cqvip.com

太尼 0.2mg 并接麻醉机控制呼吸，呼吸频率 16～20bpm，潮气量 10～15ml/kg；麻醉维持：0.05% 氯胺酮、0.005% 力月西、0.0005% 芬太尼和 0.0125% 阿曲库铵混合液持续静脉滴注。在麻醉转浅或手术刺激较强时，加快混合液滴注速度，必要时间断推注硫喷妥钠 5mg/kg 和 0.5mg/kg 阿曲库铵。本实验除第 1 例气管插管失败改行气管切开外，其余均采用浅麻醉非肌松气管内插管。

1.3 受体组血流动力学测定

采用针形电极，从左到右、从上到下按红、黄、蓝、黑标记将电极与导联连接，显露左侧颈外静脉和颈动脉，分别插入动静脉测压管，通过 BD 传感器（美国产）连接于 Marqurrte 监护仪上，连续观察中心静脉压〔CVP〕和平均动脉压（MAP）的变化，并记录麻醉后、全肝阻断前、无肝期、开放早期和关腹前的血流动力学参数（HR、MAP、CVP）和受体出血量、输液输血量、转流及手术时间。

1.4 受体血气与血生化测定

在无肝前期、无肝期、新肝期和关腹后分别经右颈内动脉和颈外静脉采血，采用 i-START 血气分析仪（美国产）测定血气及血生化指标：pH、PCO_2、PO_2、BEecf、HCO_3^-、TCO_2、Na^+、K^+、Cl^-。

1.5 受体组建立体外静脉－静脉转流

麻醉诱导插管后显露右侧颈外静脉，置入 20F 内充满肝素盐水的静脉插管，受体门静脉、脾静脉在肝脏完全离断前阻断，分别置入 16F 和 18F 其内亦充有肝素盐水的静脉插管，通过“Y”型管连接于内充满肝素盐水的转流管（进口标准肝素结合管），经转流泵（妇科腹腔镜使用的转流泵）再连接于右侧颈外静脉插管，在全肝阻断的同时进行转流。转流前常规静脉注射 0.3mg/kg 肝素，维持激活全血凝固时间（ACT）250s。转流期间根据血流动力学指标调节转速。

1.6 统计学处理

本实验为自身前后对照比较。各组参数采用方差分析行配对资料 t 检验与基础值（无肝前期）比较，$P<0.05$ 为差异有显著性，$P<0.01$ 为差异有极显著性。

2 结 果

2.1 一般资料

每次实验中的供、受体猪均为同一窝别，其年龄、体重等一般情况经比较无统计学差异（$P>0.05$）。受体猪麻醉时间为 6～8h，转流时间 65～82min，术中失血 600～1000ml，输血 600～800ml。补液 2500～3000ml。所有实验猪均采用相同的麻醉方法。因所选用的种猪一般情况比较接近，故在术前用药、基础麻醉、麻醉诱导、肌松剂用量和维持麻醉用复合液量上无统计学差异（$P>0.05$）。本实验中除第 1 例采用浅麻醉非肌松插管失败后经气管切开插管外、其余经口浅麻醉非肌松插管均获得成功。

2.2 血流动力学变化

与无肝前期比较，无肝期和新肝期 MAP、CVP 均有显著下降（$P<0.05～0.01$），（$P<0.05$）；与转流开始比较，转流中期的 MAP、CVP 有显著上升（$P<0.05～0.01$），但仍低于无肝前期水平，新肝期开放早期的 HR 明显减慢（$P<0.01$）；与转流中期比较，开放早期各指均显著下降，关腹后 MAP、CVP 又所升高；与无肝前期比较，无肝期 HR 明显增快（$P<0.05$），新肝期开放早期显著减慢（$P<0.01$）。通过输液、贺斯、全血（由 20 头供体猪提供）等补充血容量及纠正内环境的紊乱等措施，关腹前各指标基本恢复到无肝前期水平（$P>0.05$）（见表 1）。实验初期，有 2 例在新肝期 3min 内发生心跳骤停死亡（未加入血流动力学分析）。

2.3 受体组血气与血生化变化

在肝上、肝下下腔静脉阻断前的无肝前期，pH、BE、HCO_3^-、TCO_2 值基本正常。进入无肝期后，pH 逐渐下降；BEecf 下降显著（$P<0.05$）并随无肝期延长继续呈下降趋势，到再灌注期 BEecf 达到 -8.75；HCO_3^- 和 TCO_2 的下降极为显著（$P<0.01$）。猪原位肝移植完成，开放下腔静脉进入再灌注期后，pH 仍呈继续下降趋势；BEecf 下降仍很明显（$P<0.05$）；HCO_3^- 和 TCO_2 变化不大（$P>0.05$）。新肝期血清 K^+ 有一过性升高（$P<0.05$），其他电解质在各期无明显改变，手术结束时有所恢复（表 2）。

表 1 各期血流动力学变化（$\bar{x}\pm s$，$n=18$）

指标	无肝前期	无肝期		新肝期	关腹
		转流开始	转流中期	开放早期	
HR(bpm)	128±25	168±36*	153±23*	62±21**△△++	132±5.97
MAP(kPa)	18.67±1.86	8.3±1.87**++	15.87±1.81*△△	8.5±1.87**++	17.27±2.75
CVP(kPa)	8.75±2.50	4.10±3.10**	6.18±2.98*△	3.39±2.10**++	7.85±2.60

与无肝前期比较：*$P<0.05$，**$P<0.01$；与转流开始比较△$P<0.05$，△△$P<0.01$；与转流中期比较+$P<0.05$，++$P<0.01$

维普资讯 http://www.cqvip.com

表 2 各期血气分析值($\bar{x} \pm s$, $n = 18$)

指 标	无肝前期	无肝期转流 30min	无肝期转流 60min	新肝期 30min	关 腹
pH	7.36±0.13	7.34±0.05	7.27±0.07	7.20±0.11	7.34±0.15
PCO_2(mmHg)	6.88±3.25	5.84±1.97	5.80±1.39	6.78±1.30	6.98±1.31
PO_2(mmHg)	33.03±20.41	30.13±20.07	24.92±19.58	30.62±19.03	32.62±18.13
BEecf(mmol/L)	0.82±1.61	−4.32±4.36**	−6.33±3.63**	−8.75±2.82**	−1.25±1.82
HCO_3^-(mmol/L)	25.52±3.01	20.48±4.66**	19.67±3.69**	18.72±3.64**	24.42±3.14
TCO_2(mmol/L)	27.40±3.56	22.10±4.89**	21.10±3.83**	21.70±4.15**	26.70±3.15
Na^+(mmol/L)	139.03±5.80	138.09±5.03	141.25±8.28	142.43±5.97	145.43±5.67
K^+(mmol/L)	3.82±0.27	3.34±0.43	3.96±0.82	4.98±0.17**	3.78±0.97
Cl^-(mmol/L)	100.15±3.32	104.21±3.98	100.33±2.27	103.27±5.16	102.27±4.16
iCa^{2+}(mmol/L)	1.36±0.02	1.26±0.01	1.25±0.04	0.73±0.07**	1.14±0.11

与无肝前期比较：* $P<0.05$；** $P<0.01$.

3 讨 论

原位肝移植需要切除受体病变肝脏，术中需要完全阻断门静脉及下腔静脉，且需采用体外转流，手术时间长、创伤大、出血量大，受体液体和血液进、出量大，尤其是无肝期与新肝血流恢复初期血流动力学变化极其剧烈，在无肝期回心血量减少达 50% 以上，出现严重的生理紊乱[3,4]，麻醉处理难度较大。因此，在选择肝移植术的麻醉时，人们多采用全身麻醉[5~8]。但是，麻醉处理的关键并不完全在于麻醉的选择，而在于无肝期、新肝期对血流动力学和代谢改变的正确及时处理[9]。

在实施猪气管插管时，由于猪的口咽解剖的特殊性[10]，经口行气管插管通常很困难，多数学者采用气管切开插管法。在本实验中，采用成人大号咽喉镜张开口腔后，用一把卵圆钳将舌向外牵左上方，另一把卵圆钳在舌根部将会厌向上撑开即可见声门，先将气管导管内管芯经声门插入气管后，再顺管芯将气管导管推入气管，采用此方法实施经口插管，成功率较高。另外我们发现无肝期和新肝期的麻醉用药量远小于无肝期前，可能与无肝期和新肝期药物代谢缓慢有关，提示无肝期和新肝期麻醉药的使用应减量。

本研究显示猪原位肝移植术中，下腔静脉和门静脉阻断时 MAP、CVP 显著下降，心率增快，下腔静脉和门静脉开放后仍然未恢复，与文献报告[11]的结果相似。由于血流动力学的急剧波动，在本实验中采用了静脉－静脉转流术和自家供体猪放血回输给受体，在无肝中期 MAP、CVP 基本保持了稳定，但新肝再灌注早期，MAP、CVP 急剧下降，可能与回心急剧减少，代谢性酸中毒使外周血管张力下降等有关，在此期加快输血输液代血浆，同时应用多巴胺 3～5ug/(kg·h)或去甲肾上腺素 0.01～0.03ug/(kg·h)，MAP、CVP 回升，在关腹前血流动力学保持稳定。因此对于转流期间和新肝期开始时的血流动力学剧烈改变，及时进行转流、受体猪的自家血回输和转流结束时血容量的充足非常重要，对预防和治疗其间血流动力学的剧变非常有益，另外，在无肝期采用浅麻醉，便于血管维持张力，也有利于防治血流动力学的急剧波动。本实验中有两例在新肝期 3min 时发生心跳骤停，其血钾分别是 9.45mmol/L 和 8.37mmol/L，提示心跳骤停与新肝期发生一过性高钾有关，并且在新肝复灌后，受体组的 K^+ 呈一致性升高、iCa^{2+} 呈一致性降低，可能与肝脏的挤压、冷贮存供肝时肝细胞内 K^+ 释放、缺氧、酸中毒和大量输血有关。因此术中应加强 K^+、iCa^{2+} 的监测和补充。

实验结果表明在肝脏切除前无肝前期血气在正常范围，但下腔静脉阻断后即进入无肝期后 pH 和 BE 明显降低，机体呈代谢性酸中毒状态，至新肝期早期达到极为显著的程度，可能与回心血量不足、心排血量下降、体循环和冠状动脉血流的降低，使氧的转运骤然减少，导致无氧化谢产物如乳酸增加[12]。进入再灌注期后 pH 和 BEecf 仍继续降低，可能与下腔静脉阻断后，尽管静脉一静脉被动转流可分流一部分血液回流，但仍存在着机体下半部瘀血，下腔静脉开放后大量的固定酸进入体循环所致。一经出现酸中毒，我们立即给予静脉注射及快速点滴 $NaHCO_3$，至关腹前血气指标基本调节到无肝期前的水平。

综上所述，原位肝移植手术成功先决条件是维持血液动力学和内环境的稳定。我们体会应针对手术不同时期血流动力学和内环境改变的原因，可采

维普资讯 http://www.cqvip.com

取如下防治措施:(1)维持有效循环血量:液体以胶体为主,如出血多可输血;加快输液,扩容维持中心静脉压 10～14cmH_2O,尤其是在下腔静脉和门静脉阻断前应快速扩容。(2)适当应用血管活性药物以维持血压在正常或稍高水平:可在开放血管前持续输入多巴胺 3～5ug/(kg·r)或去甲肾上腺素 0.01～0.03ug/(kg·h)。(3)及时发现和纠正酸碱平衡及电解质紊乱。(4)无肝期间可减少麻醉药用量,以防止麻醉过深而引起血压下降。

参 考 文 献

[1] Starzl TE, Show BM, Brock DR, et al. orthotopic liver tansplantation in 1984[J]. Transplant PROC, 1985; 17: 150.

[2] Frederick W, Dehme FW, Prier JE, et al. Textbook of Large animal Surgery[J]. Baltimore: Willians & Wilkins, 1974; 87～130.

[3] Carmichael FJ, Lindop MJ, farman JV, et al. Anaesthesia for hepatic transplantation: cardiovascular and metabolic alterations and their management[J]. Aneth Analg, 1995, 64(2): 108～116.

[4] Load M, Clowes GH, Nespoli A. Encephalopathy, oxygen consumption visceral amino acid clearance, and mortality in cirrhotic surgical patients[J]. Am J Sury, 1984, 147(4): 542－550.

[5] Aldrete JA. Liver tromsplantation: intraoperative and anesthetic management. In: Arias A, Prys－Robertsc, editor. Recent progress in anaesthesiology and resuscitation[J]. Oxford: Black－wull, 1976; 387.

[6] Bowes JB, Zucker MB, et al. Anesthesia for liver transplantation in the pig[J]. Res Vct Sci; 1969; 10(6): 569.

[7] Aldrete A, Levine DF, Gingrich JF, et al. Experience in anesthesia for liver transplantation[J]. Anesth Analg, 1969; 48(5): 802.

[8] Forman JV. Anesthesia for transplant surgery[J]. Int Anesthesiol Clin, 1978; 16(1): 92.

[9] Carmichael FJ, Lindop MJ, Farman JV, et al. Anesthesia for hepatic transplantation: cardiovascular and metabolic alterations and their management[J]. Anesth Analg, 1995; 64(2): 108.

[10] 谢普提摩斯. 谢　逊. 家畜解剖学[M]. 北京: 科学出版社, 1992; 530－533.

[11] Rlankenstijn JD, Groenland TH, Baumgartner D, et al. Intraoperative hemodynamics in liver transplantation comparing orthotopic with heterotopic transplantation in the pig[J]. Transplantation, 1990; 49(4): 665－658.

(上接第 535 页)

收到较好效果。本实验结果显示生长因子在保存羊膜中效价显著下降,这至少可以认为在保存羊膜中生长因子的作用极其有限甚至不起作用。由于目前临床上大多应用保存羊膜作为移植材料,保存羊膜重建眼表的作用机制是否取决于其他的活性成分,需要我们做进一步的研究。

(通讯作者:赵敏,联系方式:重庆医科大学附属第一医院眼科,邮编:400016; E－mail: minzhao2002@yahoo.com.cn)

参 考 文 献

[1] Sato H, Shimazaki J, Shinozaki N, et al. Role of growth factors for ocular surface reconstruction after amniotic membrane transplantation[J]. Invest Ophthalmol Vis Sci, 1998; 39(suppll 989): S428.

[2] Koizumi NJ, Inatomi TJ, Sotozono CJ, et al. Growth factor mRNA and protein in preserved human amniotic membrane [J]. Curr Eye Res, 2000; 20(3): 173－177.

[3] 陈家祺,周世有,黄　挺,等. 新鲜羊膜重建严重瘢痕期和炎症期眼表的临床研究[J]. 中华眼科杂志, 2000; 36(1): 13－17.

[4] Baum, Jules M. D. Amniotic Membrane Transplantation: Why is it Effective[J]. Cornea, 2002; 21(4): 339－341.

[5] Mejia LF, Acosta C, Santamaria JP. Use of nonpreserved human amniotic membrane for the reconstruction of the ocular surface[J]. Cornea, 2001; 20(7): 773－774.

[6] Adds PJ, Hunt CJ, Dart JK. Amniotic membrane grafts, "fresh" or frozen? A clinical and in vitro comparison[J]. Br J Ophthalmol, 2001; 85(8): 905－907.