

再次肝移植术的麻醉管理

徐海涛,石学银*,袁红斌,何星颖,叶军青,蒋京京

(第二军医大学长征医院麻醉科,上海 200003)

[摘要] **目的:**总结再次肝移植手术的麻醉管理方法。**方法:**回顾我院 20 例再次肝移植患者的临床麻醉资料,全组患者采用静吸复合全身麻醉,术中监测有创动脉压(ABP)、心电图(ECG)、中心静脉压(CVP)、肺动脉压(PAP)、肺小动脉楔压(PAWP)、连续心输出量(CCO)、心脏指数(CI)、呼气末二氧化碳分压(PetCO₂)、听觉诱发电位指数(AEPI)、中心体温(T)、尿量等;采用脉搏指示连续心输出量(PiCCO)技术监测全心舒张末期容积(GEDV)、胸腔内血容积(ITBV)、血管外肺水(EVLW)、全身血管阻力(SVR)、每搏量变异(SVV)等。统计距离首次肝移植时间、合并腹腔感染或多系统器官衰竭(MOSF)情况、再次手术方式。统计两次手术时间、无肝期时间、出血量、输血量,以及羟乙基淀粉(万汶)、白蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原复合物和碳酸氢钠使用量;统计再次移植患者术前凝血酶原时间、国际标准化值对照值,术前肌酐、术前胆红素,并与首次移植的相应指标进行比较。**结果:**20 例再次肝移植患者无麻醉死亡,麻醉手术期血流动力学基本平稳,尿量、电解质、酸碱平衡基本稳定。再次移植手术时间明显延长,再次肝移植术中出血量、输血量、纤维蛋白原使用量、凝血酶原复合物使用量、碳酸氢钠使用量明显增多。**结论:**再次肝移植手术的麻醉管理技术相当复杂,对病情的充分估计和对手术的了解、术中的细心观察和及时的正确处理是再次肝移植术麻醉管理的重点。

[关键词] 麻醉;肝移植;再手术

[中图分类号] R 657.3 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 0258-879X(2007)09-0992-03

Anesthetic management for liver re-transplantation

XU Hai-tao, SHI Xue-yin*, YUAN Hong-bin, HE Xing-ying, YE Jun-qing, JIANG Jing-jing (Department of Anesthesiology, Changzheng Hospital, Second Military Medical University, Shanghai 200003, China)

[ABSTRACT] **Objective:** To summarize our experience on anesthetic management for liver re-transplantation. **Methods:** The clinical data of 20 patients who received liver re-transplantation under general anesthesia were retrospectively analyzed. General anesthesia was given to all patients. Ambulatory blood pressure (ABP), electrocardiogram (ECG), central venous pressure (CVP), pulmonary artery pressure (PAP), pulmonary artery wedge pressure continuous cardiac output (CCO), cardiac index (CI), partial pressure of end-tidal carbon dioxide pressure (PetCO₂), auditory evoked potentials index (AEPI), body temperature (T), and urine volume were continuously monitored during the operation. Pulse-induced contour cardiac output (PiCCO) technology was used to measure global end-diastolic volume (GEDV), intrathoracic blood volume (ITBV), extravascular lung water (EVLW), systemic vascular resistance (SVR), and stroke volume variation (SVV). The following data of patients, including the periods between the 2 operation, the presence of abdominal infection and multiple organ system failure (MOSF), the mode of re-operation, the operation duration, non-liver time, blood loss, blood transfusion, prothrombin time (PT), international normalized ratio (INR), preoperative creatinine, preoperative bilirubin, and the use of volven, albumin, 5% sodium bicarbonate, fibrinogen and thrombin, were all investigated and compared between the 2 operations. **Results:** All the 20 patients survived after liver re-transplantation. During the operation the hemodynamic state, urine volume, electrolytes, and acid-base balance were all stable. The duration of the re-operation was significantly longer compared with that of the first operation ($P < 0.05$), and the blood loss, blood transfusion, and the used of fibrinogen, thrombin and 5% sodium bicarbonate were all significantly more than those of the first operation ($P < 0.05$). **Conclusion:** Anesthetic management for liver re-transplantation is very complicated; better understanding of patients condition and operation, careful observation during operation, and correct management in time are the keys for successful operation.

[KEY WORDS] anesthesia; liver transplantation; re-operation

[Acad J Sec Mil Med Univ, 2007, 28(9): 992-994]

随着肝移植手术的开展,术后长期存活的患者不断增多,但各种原因造成的移植肝失功能而需再次肝移植的患者也在增加,再次肝移植是唯一有效的治疗方法。笔者回顾性分析了本院自 1996 年开展首例肝移植手术以来共 20 例再次肝移植的麻醉资料,总结

再次肝移植的麻醉管理经验,以供临床工作参考。

[基金项目] 上海市卫生局面上项目(2007076)。Supported by the Scientific Program of Shanghai Public Health Bureau(2007076)。

[作者简介] 徐海涛,讲师、主治医师。

* Corresponding author. E-mail: shixueyin1128@yahoo.com.cn

1 资料和方法

1.1 一般资料 我院自1996年开展首例肝移植至2006年6月共施行原位肝移植术417例,有20例为再次肝移植,其中男性17例、女性3例,年龄22~51岁,1例为4次肝移植,1例为O型供肝给B型患者。20例患者再次肝移植的主要原因有:胆道并发症(14例)、慢性排斥(3例)、肿瘤复发(1例)、肝动脉栓塞(2例)。

1.2 麻醉管理 局麻下桡动脉穿刺,静脉注射咪唑啉0.05 mg/kg、芬太尼2~3 μ g/kg、普鲁泊福1~2 mg/kg和阿曲库铵0.5~1 mg/kg麻醉诱导后气管插管、机械通气。术中普鲁泊福2~4 μ g/ml靶控输注(TCI)、间断注射芬太尼和阿曲库铵维持麻醉;常规监测有创动脉压(ABP)、心电图(ECG)、中心静脉压(CVP)、肺动脉压(PAP)、肺小动脉楔压(PAWP)、连续心输出量(CCO)、心脏指数(CI)、呼气末二氧化碳分压($P_{et}CO_2$)、听觉诱发电位指数(AEPI)、中心体温(T)、尿量等;采用脉搏指示连续心输出量(PiCCO)技术监测全心舒张末期容积(GEDV)、胸腔内血容积(ITBV)、血管外肺水(EVLW)、全身血管阻力(SVR)、每搏量变异(SVV)等。分别在术前、无肝前期、无肝期、新肝期查动脉血气、血生化、血常规、凝血全套等。根据检测结果调整酸碱度、凝血状态、电解质和血管活性药。术中常规使用乌司他汀,2例患者抑肽酶皮试过敏,18例患者使用抑肽酶。全组患者均未使用静脉体外转流,无肝期和新肝开放期根据血压给苯肾上腺素或肾上腺素。

1.3 观察指标 统计再次肝移植距离首次肝移植的时间,统计并比较首次移植和再次移植的下述资料:手术持续时间、无肝期时间、出血量、输血量,以及羟乙基淀粉(万汶)、白蛋白、纤维蛋白原、凝血酶原复合物、碳酸氢钠、肾上腺素和苯肾上腺素使用量。统计再次移植患者术前凝血酶原时间、国际标准值对照值(INR)、术前肌酐、术前胆红素、合并腹腔感染或MOSF情况、再次手术方式。

1.4 统计学处理 所有研究数据均以 $\bar{x} \pm s$ 表示,应用SPSS 9.0软件,对每个单因素两组间的差异进行 t 检验和 χ^2 检验。

2 结果

2.1 基本情况 20例患者均完成手术,无麻醉死亡。两次移植时间差距为52~376 d,中位时间228 d。14例患者合并术前感染,占70%。手术方式:12例采用经典原位式,5例采用背驮式,另3例采用腔静脉成形

式肝移植。20例患者中14例术后恢复顺利,痊愈出院,5例患者术后第20日因感染、MOSF死亡,1例患者术后第22日因颅内出血并腹腔感染死亡。

2.2 术中情况 全组再次肝移植患者术中AEPI维持在 22.5 ± 4.3 。再次和首次肝移植肾上腺素使用量分别为 (449.2 ± 22.2) 和 (438.7 ± 19.7) μ g,苯肾上腺素使用量分别为 (702.3 ± 29.7) 和 (691.4 ± 36.5) μ g,无明显差异。再次移植与首次移植相比,手术时间明显延长($P < 0.01$),无肝期时间明显延长($P < 0.05$);术中出血量、输血量、纤维蛋白原使用量、凝血酶原复合物使用量、碳酸氢钠使用量明显增多($P < 0.01$),其中2例患者术中输血量达10 000 ml;输万汶和白蛋白量亦明显增多($P < 0.05$)。详见表1。

表1 首次肝移植和再次肝移植的临床资料

Tab 1 Clinical data of patients for the first liver transplantation and re-transplantation

($n=20, \bar{x} \pm s$)

Index	First transplantation	Re-transplantation
Operation time (t/h)	6.68 \pm 0.75	10.21 \pm 2.91**
Non-hepatic time (t/min)	63.21 \pm 9.74	75.07 \pm 4.31*
Blood loss(V/ml)	2 287.5 \pm 121.4	2 287.5 \pm 121.4
Infusion blood (V/ml)	2 475.2 \pm 349.9	7 225.0 \pm 478.2**
HES(V/ml)	1 456.4 \pm 231.7	15 92.1 \pm 189.7*
Albumin(V/ml)	47.8 \pm 10.5	58.2 \pm 6.9*
Fibrinogen(m/g)	2.28 \pm 0.54	4.32 \pm 0.71**
Thrombin(U)	127.3 \pm 27.6	215.5 \pm 22.6**
NaHCO ₃ (V/ml)	198.6 \pm 17.6	282.9 \pm 12.8**

* $P < 0.05$, ** $P < 0.01$ vs first transplantation

2.3 血生化情况 再次和首次肝移植患者术前胆红素分别为 (229.6 ± 34.8) 和 (76.9 ± 11.2) μ mol/L,差异有统计学意义($P < 0.01$);而术前肌酐分别为 (109.2 ± 12.5) 和 (107.4 ± 10.9) μ mol/L,INR分别为 2.04 ± 0.21 和 1.99 ± 0.34 ,术前血红蛋白分别为 (8.74 ± 0.95) 、 (8.65 ± 1.02) g/L,均无明显差异。

3 讨论

文献报道再次肝移植的发生率为10%~20%^[1],可能与移植肝无功能、慢性排斥、胆道并发症、肝脏肿瘤复发等有关^[2]。再次肝移植的患者全身情况较差,伴有肝功能不全、凝血功能障碍及营养代谢障碍,长时间服用环孢素、他克莫司(FK506)等免疫抑制剂,加上再次肝移植手术的复杂性,增加围术期麻醉管理的难度。

3.1 麻醉前评估 麻醉前合理的评估和准备是手术

成功的前提。有研究报道^[3]指出再次肝移植手术时间、难易度与两次肝移植之间时间长短有关系,早期的再次肝移植由于腹腔内粘连较轻、患者总体情况尚可,手术相对容易,手术用时和术中出血一般较上次少。Kim等^[4]研究提示移植后30 d以上者,再次移植的死亡风险是首次移植的6~7倍,移植后晚期的再次肝移植患者由于腹腔内粘连较重、手术非常困难,出血量也多。本研究中,两次移植间隔期中位时间为228 d,再次移植的平均出血量和输血量均明显高于首次移植,20例患者手术方式有5例采用了背驮术式,其几率明显高于我院既往术者采用的背驮术式的几率,也说明了患者门静脉、肝下下腔静脉周围处的粘连严重。麻醉前对病情要充分评估,了解主要手术史,对于术中可能的出血情况早做准备,术前宜制定详细的麻醉方案。

本研究还发现,再次移植患者的胆红素明显比首次移植延长,手术时间、术中出血量、术中输血量也显著增加,也反映了再次肝移植其特殊性和病情的严重性,预示了再次肝移植患者的预后。

3.2 术中处理 肝移植麻醉的主要任务除了维持适当的麻醉深度以外,同样重要的是掌握手术的进展和各期间手术特点,针对性地预先干预治疗、维持各器官的生理功能。再次原位肝移植手术由于门静脉和下腔静脉的完全或部分阻断,机体在围术期会发生严重的生理功能紊乱^[5],特别是在新肝开放期恢复血流时易发生再灌注综合征,严重者可致心跳骤停。本研究发现再次肝移植术中所使用的肾上腺素、苯肾上腺素量与首次移植时并无明显差异,说明再次肝移植术中循环功能的维持和首次处理并无明显差别,同样面临剧烈血流动力学波动的危险。本研究中采用了PiCCO技术来指导循环功能的维护和治疗,根据患者的ABP、CVP、CI、GEDV、ITBV、EVLW、SVR、SVV指导液体容量治疗和血管活性药的使用,这方面的研究国内鲜有报道。另外,原位肝移植术中麻醉深度不能仅仅依靠循环动力学的改变来判断,单纯地根据血流动力学状态和药物动力学来实施麻醉有其不完善的一面,尤其是在无肝期和新肝开放期血压有可能持续长时间下降时,本研究采用AEPI来全程监测麻醉深度,术中AEPI值维持在20~30,并通过在新肝期观察新肝颜色和肝脏边缘锐利度来间接估计血容量的状态。对于长时间服用免疫抑制剂的患者,也应注意其可能引起的围术期应激反应异常或反常。

术中对肾脏功能的维护是肝移植麻醉管理的重点,术前肾功能的异常是术后肾功能衰竭的危险因素之一^[6],常规自手术开始泵入肾的多巴胺剂量为2~3 $\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ 。肝移植术中对肾功能的保护是一

个综合的贯穿术前和术中的持续的过程,首先要求有充足的肾的灌注压,还要求有有效滤过压,我们强调从四方面考虑:术前的肾功能、肾的灌注压即血压(尤其是指舒张压)、血浆的胶体渗透压、肾血管的收缩状态。

本研究发现,同一病例再次肝移植术中出血量明显多于首次移植,输血量明显多于首次。术中的大量出血是手术的高危因素之一,大量出血导致大量的输液输血,可能增加术后的并发症^[7]。这与手术的粘连,特别是下腔静脉周围、门静脉周围的粘连有关。再次移植患者由于首次移植后HBV已经转阴,也为血液的再利用提供了可能,对再次移植患者(肿瘤除外)全部采用了血液回收,2例患者抑肽酶皮试过敏未用,18例患者使用抑肽酶。术中常规使用乌司他汀,肝移植围术期乌司他汀的使用可以抑制IL-6和IL-8和TNF- α 等促炎性细胞因子的生成和释放,及减少氧自由基的产生^[8]。

在凝血系统方面,再次肝移植术中纤维蛋白原、凝血酶原复合物的使用量明显增大,但我们对术前PT、INR的研究提示,两次间PT、INR并没有明显差异,说明再次移植患者凝血功能方面并不比首次移植时差。纤维蛋白原和凝血酶原复合物的使用,可能是大量输血输液的恶果,也可能是手术时间的延长,加重了体温的降低,恶化了患者的凝血状态。

综上所述,再次肝移植手术的麻醉管理技术相当复杂,不同于首次肝移植术的麻醉管理。对病情的充分估计和对手术的了解、术中的细心观察和及时的正确处理是再次肝移植术麻醉管理的重点。

[参考文献]

- [1] Dudek K, Nyckowski P, Zieniewicz K, et al. Liver retransplantation: indications and results[J]. *Transplant Proc*, 2002, 34:638-639.
- [2] 付志仁,倪之嘉,丁国善,等.再次肝移植8例经验总结[J]. *中华肝胆外科杂志*, 2005, 11:530-533.
- [3] 史永照,王正昕,丁国善,等.再次肝移植12例报告[J]. *肝胆外科杂志*, 2005, 13:205-211.
- [4] Kim W R, Wiesner R H, Poterucha J J, et al. Decision for retransplantation of the liver: an experience- and cost-based analysis[J]. *Ann Surg*, 2002, 236:713-773.
- [5] Aggarwal S. Anesthetic management during liver transplantation[J]. *Transplant Proc*, 1994, 26:321-324.
- [6] Chertow G M, Lazarus J M, Christiansen C L, et al. Preoperative renal risk stratification[J]. *Circulation*, 1997, 95:878-884.
- [7] 钱叶本,陈规划,黄洁夫.肝移植患者术后早期死亡原因分析[J]. *中华器官移植杂志*, 2002, 23:161-163.
- [8] 张欢,乔青,杨拔贤,等.乌司他汀对原位肝移植术患者围术期促炎性细胞因子和氧自由基代谢的影响[J]. *中华麻醉学杂志*, 2003, 5:325-327.

[收稿日期] 2007-01-03

[修回日期] 2007-06-07

[本文编辑] 孙岩