

原位肝移植非静-静脉转流围术期肺氧合及肺内分流的变化

马武华 黑子清 罗晨芳 关健强 黎尚荣 罗刚健

【摘要】 目的 观察非体外静-静脉转流术下原位肝移植(OLT)围术期肺氧合功能及肺内分流的改变。**方法** 对 19 例晚期肝病行 OLT 手术的患者采用静吸复合麻醉,无肝期均未使用体外静-静脉转流术。常规经右颈内静脉放置 Swan-Ganz 导管持续监测心排血量(CO),测定肺氧合功能及肺内分流率。分别在麻醉诱导后、无肝前 30 min、无肝 30 min、新肝 30 min 和术毕抽取桡动脉血和肺动脉血进行血气分析,记录不同时期的动脉血氧分压(P_{aO_2})、动脉血二氧化碳分压(P_{aCO_2})和心排血指数(CI),计算肺泡-动脉氧分压差($P_{A-a}O_2$)。根据肺内分流标准模型公式计算肺内分流率(Q_s/Q_t)。**结果** 麻醉诱导后吸入氧浓度(FiO_2)1.00 情况下, P_{aO_2} 为(385.0 ± 56.4) mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa), $P_{A-a}O_2$ 和 Q_s/Q_t 均明显高于正常参考值。麻醉诱导后各项指标与无肝前 30 min 相比差异均无显著性;无肝 30 min CO 和 CI 明显下降(P 均 <0.01), Q_s/Q_t 明显下降($P<0.05$);新肝 30 min P_{aO_2} 、 P_{aCO_2} 均明显升高(P 均 <0.05), $P_{A-a}O_2$ 明显下降($P<0.05$),CO 和 CI 均明显升高(P 均 <0.01);术毕 CO 和 CI 也均明显升高(P 均 <0.05),并维持在较高的水平, Q_s/Q_t 明显下降($P<0.05$),但 P_{aO_2} 、 P_{aCO_2} 、 $P_{A-a}O_2$ 则均无明显变化。**结论** OLT 患者非静-静脉转流术前和术中均存在明显的肺氧合功能障碍。

【关键词】 肝移植; 肺循环; 肺内分流; 肺氧合功能

Changes in pulmonary gas exchange and intrapulmonary shunt during orthotopic liver transplantation with non-venovenous bypass MA Wu-hua, HEI Zi-qing, LUO Chen-fang, GUAN Jian-qiang, LI Shang-rong, LUO Gang-jian. Department of Anesthesia, The Third Affiliated Hospital, Zhongshan University, Guangzhou 510630, Guangdong, China (MA Wu-hua is working in First Affiliated Hospital, Guangzhou University of Traditional Chinese and Western Medicine, Guangzhou, Guangdong, China)

【Abstract】 Objective To study the changes in pulmonary gas exchange and intrapulmonary shunt during orthotopic liver transplantation (OLT) with non-venovenous bypass. **Methods** Nineteen American Society of Anesthesiologists (ASA) I-IV patients (male 17, female 2) with terminal liver diseases were enrolled for study. Their age ranged from 25-67 years. Anesthesia was induced with midazolam 0.05 mg/kg, propofol 0.5-1.0 mg/kg, fentanyl 4 μ g/kg, with vecuronium 0.1 mg/kg, and it was maintained with isoflurane inhalation, fentanyl and vecuronium. All patients were mechanically ventilated with 100% O_2 during operation. After induction of anesthesia, Swan-Ganz catheter was inserted via right internal jugular vein. Cardiac output (CO), mixed venous oxygen saturation and core venous temperature were continuously monitored with continuous cardiac output monitor, and electrocardiogram (ECG), central venous pressure (CVP), pulmonary arterial wedge pressure (PAWP), pulse oxygen saturation (SpO_2) and end-tidal carbon dioxide tension ($P_{ET}CO_2$) were also continuously monitored during operation. Radial artery was cannulated for continuous direct blood pressure monitoring. Arterial and mixed venous blood samples were taken after induction of anaesthesia, and partial pressure of oxygen (P_{aO_2}), partial pressure of carbon dioxide (P_{aCO_2}), and cardiac index (CI) were determined after induction of anaesthesia, 30 minutes before anhepatic stage, 30 minutes during anhepatic stage, 30 minutes during neohepatic stage and at the end of operation. Alveolar-arterial oxygen partial pressure difference ($P_{A-a}O_2$) and intrapulmonary shunt (Q_s/Q_t) were calculated according to the standard formula. **Results** After induction of anaesthesia, when the inspired oxygen flow (FiO_2) was 1.00, P_{aO_2} was only (385.0 ± 56.4) mm Hg (1 mm Hg=0.133), $P_{A-a}O_2$ and Q_s/Q_t were all higher than normal values. There were no significant changes 30 minutes before anhepatic stage as compared with that after induction of anaesthesia. CO, CI and Q_s/Q_t were decreased significantly during anhepatic stage compared with that after induction of anaesthesia. P_{aO_2} , P_{aCO_2} , CO and CI were increased and $P_{A-a}O_2$ decreased significantly, but there were no significant changes in Q_s/Q_t 30 minutes during neohepatic stage. CI and CO increased and Q_s/Q_t decreased significantly at the end of operation, but there were no significant difference in P_{aO_2} , P_{aCO_2} and $P_{A-a}O_2$. **Conclusion** There are obvious changes in pulmonary gas exchange and intrapulmonary shunt during OLT with nonvenovenous bypass.

【Key words】 liver transplantation; pulmonary circulation; intrapulmonary shunt; pulmonary gas exchange

基金项目:国家自然科学基金资助项目(30271254);广东省科技计划项目(2004B35001005)

作者单位:510630 广州,广东省器官移植中心,中山大学器官移植研究所,中山大学附属第三医院麻醉科(马武华现在广州中医药大学第一附属医院麻醉科工作)

作者简介:马武华(1967-),男(汉族),江西省人,医学博士,硕士研究生导师,副主任医师,发表论文 60 多篇。

对原位肝移植(OLT)围术期的血流动力学变化和电解质-酸碱平衡的临床研究较多,而对于术中肺氧合和肺内分流变化的报道尚不多。本研究中首次观察了非体外静-静脉转流术下 OLT 肺氧合和肺内分流的变化,报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料:19 例晚期肝病患者,按美国麻醉医师协会病情估计分级(ASA)标准分为 III ~ IV 级,其中男 17 例,女 2 例;年龄 25~67 岁;肝癌 1 例,肝炎 12 例,肝炎合并肝硬化 6 例。

1.2 麻醉处理:入室后用 HP-1205A 多功能心电图监护仪监测无创和有创血压、心电图(ECG)、脉搏氧饱和度(SpO₂)、呼气末二氧化碳分压(P_{ET}CO₂)、气道阻力(Raw)、麻醉气体的浓度和氧浓度等。麻醉诱导药物用咪唑安定 0.05 mg/kg、异丙酚 0.5~1.0 mg/kg、芬太尼 4 μg/kg、维库溴铵 0.1 mg/kg;术中间断追加芬太尼,吸入异氟醚 1 MAC(肺泡气最低有效浓度)以下,并持续输入维库溴铵 0.06~0.08 mg·kg⁻¹·h⁻¹维持麻醉。麻醉诱导后常规经桡动脉穿刺置管测压和采动脉血混合静脉血进行血气分析;经锁骨下穿刺置入血液透析管;经右颈内静脉置入 Swan-Ganz 导管,用连续心排血量测定仪(Baxter VGS2)连续测定心排血量(CO)、混合静脉血氧饱和度(S \bar{v} O₂)和中心体温,并监测桡动脉压、肺动脉压、中心静脉压(CVP)。将 3 条输液通路与加温输液装置相连,将加温毯覆盖在患者下腹部以下进行保温,尽量维持中心体温在 35.5℃ 以上。所有患者均未采用静-静脉转流。

1.3 指标测定:分别在麻醉诱导后、无肝前 30 min、无肝 30 min、新肝 30 min 和术毕抽取桡动脉血和肺动脉血(混合静脉血)进行血气分析,记录不同时期的动脉血氧分压(PaO₂)、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)和心排血指数(CI),计算肺泡-动脉氧分压差(P_{A-a}O₂)。依肺内分流标准模型公式计算肺内分流率(Q_s/Q_t)^[1]: $Q_s/Q_t = (C_cO_2 - CaO_2) / (C_cO_2 - C_vO_2) \times 100\%$ 。式中:C_cO₂ 为肺毛细血管氧含量;

CaO₂ 为动脉血氧含量;C \bar{v} O₂ 为混合静脉血氧含量。CaO₂ 和 C \bar{v} O₂ 可由以下公式算出: $CO_2 = PO_2 \times 0.0031 + (Hb \times 1.34 \times SO_2 / 100)$ 。式中:CO₂ 为氧含量,PO₂ 为氧分压,Hb 为血红蛋白。 $C_cO_2 = P_{A-a}O_2 \times 0.0031 + (1.34 \times Hb)$ 。式中:P_{A-a}O₂ 为肺泡氧分压。 $P_{A-a}O_2 = FiO_2 \times (P_B - P_{H_2O}) - (PaCO_2 / R)$ 。式中:FiO₂ 为吸入氧浓度;取 P_B = 760 mm Hg(1 mm Hg = 0.133 kPa),37℃ 时 P_{H₂O} 为 47 mm Hg,R 为常数 0.8。

1.4 统计学处理:数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,重复测量资料用方差分析,两组间均数比较用两独立样本 *t* 检验, *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 手术前 PaO₂、P_{A-a}O₂、Q_s/Q_t、CO 和 CI 的变化(表 1):麻醉诱导后在 FiO₂ 1.00 情况下,PaO₂ 仅为(385.0±56.4)mm Hg,而 P_{A-a}O₂、Q_s/Q_t、CO 和 CI 均明显高于正常参考值。

2.2 麻醉诱导前后 PaO₂、PaCO₂、P_{A-a}O₂、Q_s/Q_t、CO 和 CI 的变化(表 1):与麻醉诱导后比较:无肝前 30 min 上述各项指标差异均无显著性;无肝 30 min 时 CO 和 CI 明显下降(*P* 均 < 0.01),Q_s/Q_t 明显下降(*P* < 0.05);新肝 30 min PaO₂、PaCO₂ 均明显升高(*P* 均 < 0.05),P_{A-a}O₂ 明显下降(*P* < 0.05),CO 和 CI 明显升高(*P* 均 < 0.01);术毕 CO 和 CI 均明显升高(*P* 均 < 0.05)并维持在较高水平,Q_s/Q_t 明显下降(*P* < 0.05),但 PaO₂、PaCO₂ 和 P_{A-a}O₂ 无明显变化。

2.3 无肝期 PaO₂、PaCO₂、P_{A-a}O₂、Q_s/Q_t、CO 和 CI 的变化(表 1):与无肝 30 min 相比,新肝 30 min PaO₂、PaCO₂、Q_s/Q_t、CO 和 CI 均明显升高(*P* < 0.05 或 *P* < 0.01),P_{A-a}O₂ 明显下降(*P* < 0.05);术毕 CO 和 CI 均明显升高(*P* 均 < 0.01),但是 PaO₂、PaCO₂、Q_s/Q_t 和 P_{A-a}O₂ 无明显变化。

3 讨论

大多数接受肝移植术的患者为终末期肝病,其全身情况差,且常合并多个器官的功能障碍,有些患者还伴有长期的肝硬化病史。而慢性肝病导致的肺

表 1 OLT 围术期时肺氧合和肺内分流的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of oxygenation and intrapulmonary shunt during OLT($\bar{x} \pm s$)

分期	PaO ₂ (mm Hg)	PaCO ₂ (mm Hg)	P _{A-a} O ₂ (mm Hg)	Q _s /Q _t (%)	CO(L/min)	CI(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)
麻醉后	384.0±56.3	40.5±3.8	279.0±62.3	24.3±3.7	8.0±2.9	4.9±1.2
无肝前 30 min	431.3±63.0	41.3±4.5	231.0±50.3	27.7±4.8	9.6±3.3	4.8±1.1
无肝 30 min	388.5±72.8	40.5±4.5	275.3±57.8	19.2±3.4*	5.3±1.8**	2.2±0.5**
新肝 30 min	456.0±63.8**	45.8±3.8**	207.0±51.0**	24.0±4.6#	11.6±3.8***	6.8±1.7***
术毕	425.3±61.5	42.8±4.5	237.8±54.0	17.1±4.4*	11.2±4.2***	6.5±4.2***

注:与麻醉后比较:**P* < 0.05,***P* < 0.01;与无肝 30 min 比较:#*P* < 0.05,***P* < 0.01

损害称为肝肺综合征 (hepatopulmonary syndrome, HPS)^[2], 其病理生理基础包括肺血管扩张, 肺气体交换障碍, 异常的动-静脉交通支形成, $P_{A-a}O_2$ 上升, 甚至低氧血症^[3]。慢性肝病导致低氧血症的原因有: ①通气/血流比例失调; ②肺泡-毛细血管弥散功能障碍; ③通气功能低下; ④氧合血红蛋白亲和能力失常; ⑤血红蛋白减少。另外, 由于低蛋白血症和血管通透性的改变, 患者可出现腹水、胸水, 导致限制性呼吸困难、小叶肺不张以及功能残气量下降, 均可使术前肺氧合功能异常^[4]。

本结果显示, 肝移植围术期各阶段 $P_{A-a}O_2$ 和 Q_s/Q_t 均存在严重异常, 在麻醉后双肺通气时 PaO_2 仅为 (385.0 ± 56.4) mm Hg, $P_{A-a}O_2$ 和 Q_s/Q_t 均比正常参考值明显增高。表明麻醉后患者即已存在氧合功能障碍和异常的肺内分流, 与张欢等^[5]报道的结论相同。其原因可能为: 重症肝炎患者肝脏功能严重受损, 致使肠源性肺血管扩张物质不能被肝细胞灭活, 造成体内扩血管物质如胰高血糖素、血管活性肠肽、前列腺素、血管紧张素 I、 γ -酪氨酸、5-羟色胺等增多, 或者为肺血管内皮局部对血管物质敏感性增加; 或者为肝脏功能障碍时, 非肠源性肺血管扩张物质如心房利钠肽、P 物质、肿瘤坏死因子、血小板活化因子等增多; 或者为缩血管物质减少或被抑制, 引起毛细血管前交通支开放, 形成肺内动-静脉右至左分流, 估计分流量约为 CO 的 20%~70%。肺内毛细血管床扩张可以是慢性肝病时出现低氧血症的主要原因。肺泡毛细血管扩张, 氧必须经过较长距离才能到达毛细血管中央的红细胞, 且扩张的毛细血管使得红细胞更快地通过肺实质, 这样就降低了红细胞氧合的时间。肝硬化患者同时伴有血容量增多和血流量增加, 致使肺泡弥散容积普遍下降。此外, 扩张的毛细血管因缺乏平滑肌细胞而对外界刺激反应很小, 肺微循环在慢性肝病时丧失了自我调节能力, 造成通气/血流比例失调。

从本研究的结果看, 在无肝前 30 min, 尽管由于开腹和抽腹水使腹内压有所下降, 加上输血和白蛋白的应用使 PaO_2 有所改善, 但由于肋缘处的拉

钩及手术操作等使膈肌运动受到限制, 因此, 虽然 PaO_2 有所改善, 但差异无显著性。在无肝 30 min, $P_{A-a}O_2$ 和 PaO_2 无明显变化, Q_s/Q_t 却明显降低, 可能与 CO 明显下降、毛细血管前交通支开放明显减少而导致肺动-静脉右向左分流减少有关。在新肝 30 min, PaO_2 明显改善, $P_{A-a}O_2$ 也明显降低, 提示肺泡膜处的弥散功能明显改善; 但 Q_s/Q_t 又升高到麻醉后水平, 这是由于移植肝开放后释放一些物质, 如前列腺素、氧自由基和肠道淤血产生的内毒素进入肺循环, 引起肺血管扩张所致^[6], 而且氧自由基的增多会导致多个器官损伤^[1]。

另外, 在肝移植围麻醉期患者如使用静-静脉转流其循环较稳定^[7]。由于本组所有患者均未采用静-静脉转流术, 其 CO 在整个无肝期较使用静-静脉转流术者明显下降, 到新肝 10 min 以后才逐渐上升, 这也对 Q_s/Q_t 有明显影响, 使得本组研究结果和早先的报道有所不同。因此, 对于未采用静-静脉转流术的肝移植患者, 在无肝期和新肝期除要加倍注意纠正血流动力学急剧改变及代谢和凝血功能障碍外, 还应加强氧合功能监测, 尽量采取措施纠正下降的功能残气量和通气/血流比例失衡, 避免 CO 的急剧变化, 合理使用呼气末正压通气 (PEEP)^[8]。

参考文献:

- 1 刘淳, 周孝思, 耿秋明. 肝移植术前测定氧自由基相关指标在预后判别中的价值[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15: 560-562.
- 2 Krowka J. Hepatopulmonary syndrome [J]. Transplant Proc, 1993, 25: 1746-1747.
- 3 Scott V L, Dodson S F, Kang Y. The hepatopulmonary syndrome [J]. Surg Clin North Am, 1999, 79: 23-41.
- 4 陈隆典, 张维. 肝肺综合征的回顾与进展[J]. 中华肝病杂志, 2003, 11: 318-320.
- 5 张欢, 杨拔贤, 于得水, 等. 原位肝移植术中肺氧合功能的变化[J]. 中华麻醉学杂志, 2001, 21: 470-472.
- 6 Leonard F, Susan F, John R F, et al. Organ transplantation. In: Miller R D, ed. Anesthesiology [M]. 5th ed. New York: Churchill Livingstone, 2000. 1984-1989.
- 7 张裕霞, 张秀生. 肝移植围麻醉期患者血流动力学和水电解质的变化及其调控[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11: 300-301.
- 8 Burchett K R, Smith M F, Park G R. Changes in alveolar-arterial oxygen partial pressure difference during orthotopic liver transplantation [J]. Br J Anaesth, 1990, 64: 42-44.

(收稿日期: 2004-10-05 修回日期: 2005-03-10)

(本文编辑: 李银平)

欢迎订阅《中国中西医结合急救杂志》

中国科协主管, 中国中西医结合学会主办, 全国各地邮局订阅, 邮发代号: 6-93

刊社地址: 天津市和平区睦南道 122 号 邮编: 300050