

文章编号:1005-6947(2007)08-0763-04

· 基础研究 ·

小型猪非转流原位肝移植的围手术期处理

潘明新, 孔凡东, 李爱辉, 谢金敏, 张翌, 王玲, 高毅

(南方医科大学附属珠江医院 普通外科, 广东 广州 510280)

摘要:目的 探讨中国小型猪非转流条件下原位肝移植的围手术期特点,以建立成熟、稳定的移植模型。方法 通过预实验组8例次和实验组18例次非转流条件下中国小型版纳猪原位肝脏移植术,观察围手术期血流动力学及重要代谢指标的变化,改进围手术期处理措施,总结围手术期处理特点。结果 预实验组8例次均在术后当天死亡。实验组18例次无术中死亡,术后7d存活率为88.9%。实验组平均手术时间(179.6±14.3)min,平均无肝期(27.3±3.4)min。无肝期血流动力学及生化代谢波动明显。术后当天麻醉清醒,术后约3~5h开始自行排尿,术后第3天正常进食。结论 手术中无肝期时间的缩短及血流动力学的相对稳定是非转流条件下猪原位肝移植成功的关键。

[中国普通外科杂志,2007,16(8):763-766]

关键词: 肝移植/方法; 围手术期处理; 中国小型版纳猪

中图分类号:R 617

文献标识码:A

The perioperative management of orthotopic liver transplantation in Chinese inbred miniature porcine

PAN Ming-xin, KONG Fan-dong, LI Ai-hui, XIE Jin-min, ZHANG Yi, WANG Ling, GAO Yi
(Department of General Surgery, Zhujiang Hospital, Southern Medical University, Guangzhou 510280, China)

Abstract: **Objective** To summarise the perioperative features of orthotopic liver transplantations (OLTs) in miniature porcine, to establish mature, stable OLT models. **Methods** In order to observe hemodynamics and blood changes and improved perioperative management and summarise the perioperative characteristics, 8 preliminary experiments (group A) and 18 experiments (group B) of OLTs were performed without veno-venous bypass (VVB) in Chinese inbred miniature porcine. **Results** The mean operation time was (179.6±14.3) min in our 18 OLTs, and the mean anhepatic phase time was (27.3±3.4) min. Dramatic hemodynamic and metabolic changes were identified during anhepatic phase. The one-week survival rate was 88.9% in group B, but all the 8 pigs in group A died. The experiment group pigs urinated after 3~5 hours and had normal diet after 3 days. **Conclusions** Decreasing the operation time and stability of hemodynamics in anhepatic phase are the keys for success in OLTs without VVB.

[Chinese Journal of General Surgery, 2007, 16(8): 763-766]

Key words: Liver Transplantation/methods; Perioperative Management; Inbred Miniature Porcine

CLC number: R 617

Document code: A

猪原位肝移植模型已广泛应用于临床肝移植队伍的训练和肝移植的相关研究之中^[1-3]。正确的围手术期处理是保证肝移植术中生命体征平稳

和术后恢复的关键^[4-6]。笔者在进行了8例次小型猪原位肝移植的预实验后,进行了技术改进并探讨其围手术期的特点,旨在建立稳定、成熟的小型猪肝移植模型。

1 材料与方法

1.1 实验动物及分组

健康中国小型版纳猪(四川医学科学院动物

基金项目:广东省科技计划资助项目(2004B35001009)

收稿日期:2006-11-22; 修订日期:2007-04-02。

作者简介:潘明新,男,江西人,南方医科大学附属珠江医院副教授,主要从事肝胆外科及肝移植、血管外科方面的研究。

通讯作者:高毅 E-mail: kong2005@126.com

研究所提供)52头,5~6月龄,体重10~15kg,雌雄不拘。将动物随机分为供体组和受体组,每组26头,预实验组8对次,实验组18对次。

1.2 手术前准备及麻醉

术前禁食24h,禁水12h。供体采用基础麻醉,肌肉注射速眠新、阿托品及氯胺酮,以戊巴比妥维持。受体在此基础麻醉后,气管插管,维库溴铵、氯胺酮及安定维持麻醉状态。

1.3 手术和术中监测及处理

麻醉稳定后,先建立颈内动脉测压及颈内静脉置管。采用双肋缘下“人”字形切口,逐层进腹,于胆总管起始部切断结扎胆总管,游离显露肝总动脉主干,结扎其分支。游离肝上下腔静脉时防止膈肌损伤引起气胸,防止下腔静脉损伤引起大出血,游离肝下下腔静脉防止损伤左肾静脉及右侧的肾上腺。阻断门静脉及肝下下腔静脉,进入无肝期,阻断肝上下腔静脉,切除受体肝脏。4-0滑线吻合肝上下腔静脉,5-0滑线缝合门静脉后结束无肝期。依次5-0滑线吻合肝下下腔静脉,6-0吻合肝动脉。然而,8对预实验手术中,6例出现肝上下腔静脉吻合口狭窄。根据预实验结果,笔者在实验组手术中,将供肝的肝上下腔静脉保留3mm左右的膈肌环并连续边缝合,与受体肝上下腔静脉吻合。此法增加了吻合空间,降低了吻合难度,提高了吻合成功率,并能防止血管扭曲引起的回流障碍^[7]。

1.3.1 循环系统的监测 基础麻醉后,建立心电监护。切开颈内动脉和颈内静脉,前者接动脉测压表行测压,并记录基础心率及平均动脉压(MAP);后者用以维持术中输液。无肝期开始前5min静脉持续给予多巴胺 $[2\sim 5\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$ 及间羟胺 $[10\sim 16\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})]$,维持MAP 70mmHg(1mmHg=0.133kPa)。无肝期及新肝植入后早期继续应用,待新肝植入血压稳定后逐步减少用量。若无肝期血压、中心静脉压(CVP)下降明显,主要因有效循环量不足,此时以补充全血及胶体为主,限制晶体的用量。门静脉及肝下下腔静脉均开放后,因循环量处于相对增多的状态,故可给予速尿5~10mg。尿量的观察分别在开腹后、新肝植入后早期及关腹前通过膀胱大小予以估计,以指导速尿的用量。手术结束后继续监测心电及血压,计算总的液体出入量,以便决定使用利尿剂或增加补液量。手术的全过程总补液量不超过2000mL。

1.3.2 血气和电解质监测 无肝期及新肝植入后早期,由于门静脉系统及下腔静脉的阻断及开放,大量酸性代谢产物进入血液循环,容易造成机体的酸碱平衡及电解质紊乱,故须检测电解质及动脉血气。无肝期及新肝早期容易出现钾浓度增高,新肝期宜补充10%葡萄糖酸钙0.5~1g,对抗高血钾,并补充输血对钙的消耗;根据血气分析的结果,在新肝期补充5%碳酸氢钠5~10mL/kg,控制pH值在正常范围内。

1.4 围手术期处理

1.4.1 呼吸系统的管理 受体猪的气管插管在基础麻醉下进行,此时不予肌松药。气管插管成功后接呼吸机,给予肌松药维库溴铵及氯胺酮、安定等,术中根据需要间断给药。首次呼吸机潮气量选定在15mL/kg,根据血气分析做相应的调整。手术结束后,动物的呼吸可自主恢复。当自主呼吸的幅度及潮气量满意后,停用机械辅助通气,带气管插管吸氧,继续严密观察呼吸、肌力、浅反射、心电及血压。术后当天晚间可拔出气管插管。

1.4.2 围手术期猪的保温 在受体猪进入手术室前先将电热毯置于手术床上,无肝期结束后即开启至高档,以维持动物的体温。从无肝期结束开始,至关腹前多次行腹腔内温盐水复温。手术结束后,受体猪自身调节体温的能力未恢复至正常水平,故需开动监护室的空调,以提高室内温度。术后当天将动物送回猪舍,安置在10cm高木板床上,以防尿液蓄积在动物身体周围,舍内24h暖风机维持温度。

1.4.3 抗生素、其他治疗及护理 颈内静脉建立输液通道后,注射头孢拉定0.5g;术后当晚重复给药1次。术中无肝期结束前,静脉注射地塞米松5mg。术后静脉给予维生素C 1g;静脉滴注维生素K₁ 10mg;氨甲苯酸注射液250mg;酚磺乙胺注射液500mg。术后当天,输液及用药结束后,撤除动脉测压管,直接压迫穿刺口3min后止血。静脉通道置于皮下后缝合颈部切口,留置针用肝素盐水封管后将输液调节器及“Y”型接管固定于切口外,备再次补液及静脉用药。术后第1天及第2天均2次给予静脉抗生素,并补充液体及维生素。不限制自主进水,并逐渐喂流质及蔬菜。术后第3天左右拔除静脉通道。

1.5 统计学处理

实验数据采用SPSS 10.0统计软件包处理。不同时间点间差异采用重复测量数据的方差分析。

2 结果

2.1 术后存活情况

预实验组 8 例,均在术后当天死亡。实验组 18 例中 16 例存活超过 1 周,2 例在 2d 内死亡。术后 7d 存活率 88.9% (16/18)。受体均于术后当天麻醉清醒,术后 3~5 h 开始自行排尿,术后

第 3 天开始正常进食。

2.2 术中血流动力学及生化指标的变化

术中血流动力学波动明显,无肝期 MAP 及 CVP 下降明显,无肝期及新肝期出现酸中毒,pH 值及碱剩余 (BE) 下降,血清钾升高。血流开放后,经处理逐渐恢复(附表)。

附表 18 例动物术中不同时段血流动力学及代谢的变化($\bar{x} \pm s$)

参数	例数	无肝前期	无肝期	新肝再灌注期	手术结束
心率(次/min)	18	83.83 ± 9.75	144.05 ± 6.49 ¹⁾	144.72 ± 8.40 ¹⁾	139.06 ± 8.53 ¹⁾
MAP(mmHg) (1 mmHg 0.133kpa)	18	92.44 ± 6.61	48.17 ± 10.15 ¹⁾	76.00 ± 8.15 ^{1),2),3)}	86.39 ± 11.85 ²⁾
CVP(cmH ₂ O)	18	5.17 ± 0.99	1.56 ± 1.15 ¹⁾	4.78 ± 1.66 ²⁾	5.78 ± 1.22 ²⁾
pH	18	7.39 ± 0.02	7.32 ± 0.05 ^{1),3)}	7.25 ± 0.062 ^{1),2),3)}	7.38 ± 0.03 ²⁾
K ⁺ (mmol/L)	18	4.27 ± 0.30	4.61 ± 0.57 ¹⁾	5.32 ± 0.45 ^{1),2),3)}	4.68 ± 0.37 ¹⁾
BE(mmol/L)	18	0.61 ± 2.42	-3.33 ± 2.38 ^{1),3)}	-4.11 ± 2.25 ^{1),2),3)}	-1.06 ± 2.13 ²⁾

注:1)与无肝前期比较, $P < 0.001$; 2)与无肝期比较, $P < 0.05$; 3)与手术结束时比较, $P < 0.05$

3 讨论

非转流原位肝移植成败的主要环节之一是如何顺利的渡过无肝期;关键在于缩短无肝期的手术时间和维持生命体征平稳。这除了需要有娴熟的外科技术,要求有过硬的血管分离及吻合技术,保证肝上下腔静脉和门静脉的吻合能快速高效地完成之外,也要根据小型猪的循环特点维持术中的循环稳定。

无肝期门静脉及下腔静脉阻断,使门静脉系统及下半身的血液瘀积,无法参与全身血液循环,导致有效循环血量严重不足,出现 CVP 下降,重要脏器灌注不足,尿量减少,产生严重的低血压。如果此期处理不当,无肝期的低血压状态便有可能转变为不可逆休克,甚至弥散性内凝血(DIC)。笔者在预实验中,发现多数动物在无肝期无法维持血压,导致受体死亡,即使是大量补液,往往血压也不能回升;有时虽有短暂回升,很快又下降难以维持。大量输液还容易造成严重急性肺水肿而导致受体在短期内死亡。

笔者认为,无肝期开始前由于手术前的禁食、全身麻醉引起的血管扩张、颈部手术操作及开腹后肝门部的分离操作等,使动物体内此时已处于相对的低血容量状态。按照通常的原理来考虑,在此期内应根据血压、CVP 及心率的变化,快速

补充有效循环容量,纠正循环出现的障碍。但如果在门静脉及下腔静脉完全开放前输入液体量过大,血流开放后将导致容量负荷超出心脏的承受能力,引起急性肺水肿,终致动物死亡^[8-9]。卿德科等^[10]提出非转流原位肝移植无肝期控制性补液的概念,并进行了对照研究,建议无肝期输液量控制在 300 mL,整个手术的总体补液量控制在 1 000 mL(所用实验猪的体重为 10~15 kg)。笔者在总结预实验失败教训的基础上,在无肝期将要开始时即加快补充液体的速度,进行扩容;待无肝期开始后即输入全血及代血浆,然后用血管活性药物多巴胺、间羟胺、肾上腺素,维持 MAP 70 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),以维持重要器官的血流灌注。在肝上下腔静脉、门静脉吻合完成及开放后,无肝期结束,其时仅是门静脉系统开放,有效循环血量仍处于相对低的状态,通常不会引起心肺容量超负荷,应继续应用血管活性药物,输液仍可维持适当的速度。此时须立即进行动脉血气检查,用 5% 碳酸氢钠纠正酸中毒。肝下下腔静脉吻合完成、开放后,容量负荷处于增高的水平,故需要严格控制输液速度,并使用利尿剂,以便增加液体排出,降低血中酸性有害物质的浓度。实验组无肝期前、无肝期、新肝早期的输液量约 1 000~1 500 mL,整个手术过程的总输液量约 1 500~2 000 mL,取得良好效果。

参考文献:

- [1] Schon MR, Kollmar O, Wolf S, *et al.* Liver transplantation after organ preservation with normothermic extracorporeal perfusion [J]. *Ann Surg*, 2001, 233(1):114-123.
- [2] Nowak G, Ungerstedt J, Wernerman J, *et al.* Metabolic changes in the liver graft monitored continuously with microdialysis during liver transplantation in a pig model [J]. *Liver Transpl*, 2002, 8(5):424-432.
- [3] Saad S, Minor T, Kotting M, *et al.* Extension of tolerance of porcine liver by cold preservation including post-conditioning with gaseous oxygen [J]. *Transplantation*, 2001, 71(4):498-502.
- [4] 计勇, 甄作均, 苏树英, 等. 肝硬化脾功能亢进肝移植围手术期血小板的调控 [J]. *中国普通外科杂志*, 2003, 12(12):948-949.
- [5] 谢建国, 严律南. 肝移植在门静脉高压症治疗中的地

- 位及围手术期处理 [J]. *中国普通外科杂志*, 2005, 14(6):404-406. [6] 管文贤, 窦科峰, 李开宗, 等. ABO 血型不同供受体间活体肝部分移植术的围手术期处理 [J]. *中国普通外科杂志*, 2002, 11(1):51-54.
- [7] 潘明新, 李爱辉, 高毅, 等. 中国小型猪原位肝移植的实验研究 [J]. *南方医科大学学报*, 2006, 26(7):1069-1070.
- [8] Nakata Y, Sato M, Watanabe Y. Intraoperative fluid requirements during porcine liver transplantation [J]. *Transplant*, 2000, 32(7):2338-2339.
- [9] 陈知水, 曾凡军, 叶启发, 等. 经典式原位肝移植术弃用静脉转流的经验总结 [J]. *外科理论与实践*, 2002, 7(2):131-133.
- [10] 卿德科, 韩本立. 小型猪非转流式原位肝移植无肝期控制性补液 [J]. *贵阳医学院学报*, 2005, 30(3):217-222.

文章编号:1005-6947(2007)08-0766-01

· 病案报告 ·

罕见胆囊畸形并扭转致坏疽性胆囊炎 1 例

汪志荣, 吕小青

(湖北省蕲春县人民医院 外科, 湖北 蕲春 435300)

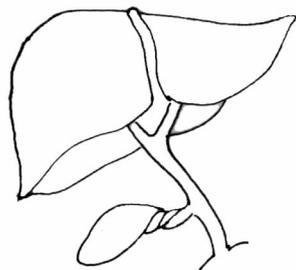
关键词: 胆囊/畸形; 胆囊扭转; 胆囊炎, 坏疽性; 病例报告

中图分类号: R 657.4

文献标识码: D

患者 女, 73 岁。因右上腹持续性腹痛, 感畏寒、发热 (体温不详), 伴呕吐胃内容物 1 次入院。患者自幼起有右上腹部反复疼痛, 每次发作右侧腹部出现一包块, 疼痛可自行缓解, 包块消失。查体: 体温 36.7℃, 脉搏 68 次/min, 呼吸 19 次/min, 血压 108/51 mmHg, 急性痛苦面容, 全身皮肤、巩膜无黄染, 心肺无异常, 腹平坦, 右侧腹肌紧张、压痛、反跳痛, 墨非氏征阴性, 右中腹部可扪

及 10cm × 8cm 包块, 边界不清, 稍活动, 触痛, 肝脾未扪及。血红蛋白 84g/L, 白细胞 $17.5 \times 10^9/L$, 中性 88.2%。腹部 X 线透视: 中腹可见一液气平面, 无膈下游离气体征。B 超提示: 胆囊体积增大, 下缘平脐, 大小 9.3cm × 4.3cm, 壁厚 0.4cm, 囊内未见异常回声, 胆囊周围见 1.7~3.3cm 的液性暗区。CT 提示: 胆囊增大, 壁增厚。入院诊断: 急性坏疽性胆囊炎。在全麻下行急诊剖腹探查手术, 术中见: 胆囊增大, 大小 10cm × 8cm × 7cm, 壁增厚, 黑褐色, 坏疽, 未穿孔, 与网膜粘连, 腹腔约 350mL 黑褐色渗液, 胆囊未在肝脏着床, 亦无胆囊系膜, 胆囊借胆囊管直接汇合悬吊于胆管上, 胆囊动脉、静脉、淋巴管位于胆囊管浆膜下, 胆囊管扭转 360°, 致胆囊急性缺血坏疽 (附图)。吸尽腹腔渗液, 结扎胆囊管, 切除胆囊, 橡胶引流管引流, 关腹。术后第 2 天, 肛门恢复排气, 进流质饮食, 拔除腹腔引流管。术后 10d, 切口拆线, 一期愈合, 痊愈出院。病理结果: 坏疽性胆囊炎。术后随访 1 个月, 患者无异常。



附图 胆囊畸形并扭转示意图

收稿日期: 2007-07-03.

作者简介: 汪志荣, 男, 湖北蕲春人, 湖北省蕲春县人民医院主治医师, 主要从事肝胆外科方面的研究。

通讯作者: 汪志荣 E-mail: qcwzr@

126.com