

猪全胰十二指肠移植术的麻醉技术及围术期管理探讨

姚俊岩, 王泉云, 魏新川

(四川大学华西医院麻醉科, 成都 610041)

摘要:目的-以肠内引流 (enteric drainage, ED) 和门静脉回流 (portal venous drainage, PVD) 术式, 建立猪全胰十二指肠移植模型, 探讨该术式的麻醉及围术期管理方法, 为临床胰腺移植积累经验。方法-供、受体猪各 20 只, 基础麻醉后建立心电监护, 硫喷妥钠静脉诱导, 暴露声门后, 静注司可林气管插管, 机控呼吸, 术中以芬太尼、咪唑安定、哌库溴铵、硫喷妥钠维持麻醉。直视下右颈总动脉、右颈外静脉穿刺置管, 连续监测并记录平均动脉压、心率、经皮脉搏氧饱和度及中心静脉压, 测定血糖及胰岛素、胰高血糖素水平。结果-成功建立胰腺移植模型并改进了诱导插管方法, 气管插管一次成功率 95%。采用静脉复合麻醉, 苏醒迅速、安全。无胰期积极扩容可保证新胰灌注后呼吸循环稳定。

关键词: 猪; 全胰十二指肠移植; 麻醉; 围术期管理

中图分类号: Q959.5, Q959.6 **文献标识码:** A **文章编号:** 1000-7083 (2005) 01-0036-04

Anesthesia Technic and Perioperative Management in Pigs with Pancreatic-duodenal Transplantation

YAO Jun-yan, WANG Quan-yun, WEI Xin-chuan

(Department of Anesthesiology, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041)

Abstract: Objective To establish the model of pancreatic-duodenal transplantation with portal-enteric drainage in pigs and to investigate anesthesia technic and perioperative management of the procedure. **Methods** Forty pigs were matched according to the weight and assigned randomly to the donor and recipient groups. After basic anesthesia, the animals were induced with thiopental sodium and intubation was facilitated with succinylcholine. Then mechanical ventilation was applied, and the anesthesia was maintained with the combination of midazolam, fentanyl, pipecuronium and thiopental intravenously. The right internal carotid artery was cannulated in order to monitor the mean artery pressure, the heart rate, SpO₂ and the central venous pressure simultaneously. The blood samples from right jugular vein were collected for analyzing the concentration of blood sugar, insulin and glucagon. **Results** The model was set up successfully and the intubation was improved with the successful rate of 95%. **Conclusion** The anesthesia was performed easily and securely. Proper volume expansion therapy during the apancreatic stage could maintain hemodynamic and respiratory stabilization after infusion of the graf.

Key words: pig; pancreatic-duodenal transplantation; anesthesia; perioperative management

胰腺移植因可维持正常胰腺功能, 从根本上治疗胰岛素依赖性糖尿病, 并逆转其并发症, 日益受到重视。据国际胰腺移植中心统计, 截至 2001 年 10 月全球胰腺移植已超过 17 000 例^[1]。然而目前其手术方式及麻醉管理尚不完善, 本研究采用肠内引流和门静脉回流术 (ED+PVD) 方式建立猪全胰十二指肠移植模型, 研究其麻醉及围术期管理, 为胰腺移植的基础研究及临床实践积累经验。

1 材料和方法

1.1 实验对象

四川当地杂种长白猪 40 只, 猪龄 2~3 月, 体重 20~35 kg, 雌雄不拘, 随机配对。

1.2 麻醉实施与围术期管理

1.2.1 术前准备 术前 3 天严密观察动物的精神状态、饮食及活动情况, 排除有异常者。术前禁食 12h, 禁水 6h。

收稿日期: 2004-11-16 修回日期: 2004-12-28

作者简介: 姚俊岩, 女, 2002 级博士研究生

1.2.2 麻醉方法 以氯胺酮 10~20mg/kg、阿托品 0.02 mg/kg 臀肌肌注基础麻醉, 开放耳缘静脉通道后静脉缓推硫喷妥钠 6~10 mg/kg 诱导, 将成人大号直镜片从猪喙左侧置入, 伸向口咽部并尽量将舌向上提起, 继持一消毒环钳沿镜片下方深入至会厌根部, 向上施力将会厌尖端从食道开口内挑出, 完全窥及声门后, 静注司可林 12 mg/kg, 选择 ID5.56.5 号导管进行气管内插管, 听诊双肺呼吸音确认导管位置正确后, 接小儿呼吸机 (DH-150 型, 浙江大学医学仪器厂) 以定容模式控制呼吸, 设定潮气量为 10~15 ml/kg, 呼吸频率为 20~30 次/分。术中以芬太尼 5~10 μ g/kg、咪唑安定 0.2~0.3mg/kg、哌库溴铵 0.15~0.2 mg/kg 静脉复合维持麻醉, 接近术毕时改用硫喷妥钠 3~5 mg/kg 或异丙酚 1~2 mg/kg 单次推注。

1.2.3 术中监测 基础麻醉后立即接惠普监护仪 (78052E) 监测心率 (HR)。受体麻醉后直视下行右颈总动脉及右颈外静脉穿刺置管, 分别建立平均动脉压 (MAP) 及中心静脉压 (CVP) 监测。插管后将舌牵出, 将婴儿氧饱和探头平贴于猪舌之上, 监测舌粘膜脉搏氧饱和度 (SpO_2)。在不同时点抽取静脉血检测血糖、胰岛素和胰高血糖素水平, 监测无胰前期、无胰期和新胰期胰腺的内分泌功能。

1.2.4 围术期管理 围术期输入乳酸林格氏液及生理盐水补充生理需要量, 不使用任何含糖液。根据 MAP 和 CVP 调整液体入量, 必要时使用 6% 贺斯等胶体补充血容量, 维持循环稳定, 保证重要脏器, 尤其是新胰的有效灌注。静脉输注氨基青霉素 3g、甲硝唑 0.5g 预防感染。拔除气管导管后将动物置于侧卧位或俯卧位, 适当保温直至意识完全恢复。术后每日经颈外静脉导管补充 5% 葡萄糖液及乳酸林格氏液共 2000~2500 ml 至自行饮食。

1.3 ED+PVD 组合全胰十二指肠移植术的实施

1.3.1 供体手术 腹部正中自剑突至耻骨联合切口, 切除全胃, 依次结扎离断肝总动脉、胆管及肠系膜前动静脉, 在腹主动脉分叉部上缘置管, 离断门静脉后, 以 80~100 cm H_2O 的压力灌注 4℃

UW 液 1500~2000 ml 至胰和十二指肠颜色苍白, 流出液清亮。游离并切断胰腺周围结构, 将带有脾脏的胰和十二指肠完整取出, 置入 4℃ UW 液中修剪成形。

1.3.2 受体手术 取上腹正中切口, 完整切除受体胰腺; 以血管钳部分阻断肠系膜前静脉 (相当于人的肠系膜上静脉), 以 5/0 血管缝合线将供体门静脉与受体肠系膜前静脉行端-侧吻合; 在肾动脉下缘游离腹主动脉前壁, 以 Satinski 钳部分阻断, 将供体髂总动脉与受体腹主动脉行端-侧吻合。开放腹主动脉及门静脉, 移植物恢复血供, 肉眼见颜色逐渐红润; 切除供体脾脏, 将其十二指肠与受体空肠行侧-侧吻合。

2 结果

2.1 一般情况

本实验完成全胰十二指肠移植 20 例, 供体手术时间为 73.84 ± 6.86 min, 受体手术时间为 143.25 ± 18.02 min。供胰无热缺血时间、冷缺血时间为 117.30 ± 18.02 min。门静脉吻合时间 38.30 ± 5.60 min。移植胰腺有 2 例术后发生血栓, 其发生率为 10%。

2.2 麻醉效果

本实验的 40 只动物中, 有 2 例第一次气管插管误入食道, 第二次取得成功。气管插管一次性成功率为 95%。术中麻醉效果满意, 术后动物意识均在 20 ± 0.56 min 内恢复, 无麻醉并发症及相关死亡发生。

2.3 血流动力学变化

血流动力学变化主要表现在无胰期。自胰腺切除开始心率逐渐增快, 至新胰血管吻合完成时变化最为明显 ($P < 0.05$)。平均动脉压则表现为胰腺切除后 5min 开始下降, 切除后 30min 与无胰前期比较差异显著 ($P < 0.05$), 灌注前降至最低 ($P < 0.05$), 新胰复灌后血压逐渐趋于正常。CVP 各期变化不明显。经快速补液, 必要时使用胶体溶液、多巴胺等药物 (3/20 只) 后各期血流动力学均可维持稳定 (表 1)。

表 1 胰腺移植各时点血流动力学变化 ($\bar{x} \pm s$)

	术前	切胰前	切胰 5 min	切胰 30 min	灌注前	灌注 30 min	术毕
心率 (次/min)	152 \pm 9.74	142.70 \pm 11.33	145.60 \pm 14.64	140.20 \pm 22.10	154.60* \pm 20.22	153.70 \pm 20.17	154.40 \pm 12.14
平均压 (mm Hg)	116.44 \pm 26.60	112.78 \pm 19.78	106.78 \pm 14.77	92.22 \pm 9.68	83.44* \pm 10.45	103.78 \pm 7.03	106.11 \pm 6.58
中心静脉压 (cm H_2O)	5.54 \pm 0.51	5.62 \pm 0.74	5.60 \pm 1.01	5.53 \pm 0.80	5.59 \pm 0.76	5.6 \pm 0.66	5.61 \pm 0.94

与切胰前比较 * $P < 0.05$

2.4 胰腺内分泌功能变化

血糖水平在胰腺切除后开始增加, 30 min 后明显高于正常值 ($P < 0.05$), 新胰复灌后逐渐下降, 相应时点的胰岛素及胰高血糖素水平则呈相反的变化趋势 ($P < 0.05$), 三者均于术后第一天开始回升, 术后第 3 天恢复到正常范围 ($P > 0.05$) (表 2)。

表 2 胰腺移植围术期内分泌功能变化 ($\bar{x} \pm s$)

检测时点	血糖	胰岛素	胰高血糖素
术前	5.23 ± 0.95	8.34 ± 0.83	17.73 ± 12.11
切胰 30 min	8.10 ± 1.09*	2.59 ± 0.78*	40.85 ± 16.11*
灌注 30 min	11.17 ± 2.80*	2.83 ± 0.60*	44.65 ± 19.72*
术后 1 天	11.28 ± 1.93*	3.77 ± 0.89*	73.07 ± 23.31*
术后 3 天	5.11 ± 0.53	7.67 ± 1.84	179.53 ± 23.23
术后 5 天	5.19 ± 0.74	7.97 ± 2.40	171.57 ± 21.48
术后 7 天	5.11 ± 0.95	8.90 ± 3.47	170.69 ± 27.56

与术前比较 * $P < 0.05$

3 讨论

有关猪麻醉实施的资料报道较少, 通过本次实验我们有如下体会:

3.1 上呼吸道解剖及气管插管方式的探讨

猪喙较长, 上颌宽厚, 上呼吸道解剖复杂常使经口直接暴露声门困难, 气管内插管难度大, 不仅应激反应强烈且易引起严重低氧血症, 甚至死亡^[3,4]。气管切开虽可保证通气, 但增加手术操作及感染机会, 且术后难于管理, 不适用于慢性实验。因此明视下猪气管插管的安全方式一直是人们探讨的热点。

有学者认为在完善的表面麻醉下保留呼吸插管可减少低氧血症发生, 增加插管的安全性, 不宜采用快速诱导^[3]; 亦有学者报道静脉诱导后由助手协助将舌体向外牵拉可帮助显示声门^[5], 但该方法刺激大, 常引起动物挣扎, 即使增加诱导药量也难以抑制由此产生的强烈应激反应。

本研究对所有供体猪进行术后解剖, 发现猪的会厌软骨相对较大, 其基底中部弯向前方, 与舌骨连接牢固, 声门呈漏斗形, 声门裂很窄, 是整个气道最狭窄的部分, 声带的方向斜向下后方。这种特有的解剖特点, 是造成其插管困难的重要原因。结合上呼吸道解剖学特点我们改进了暴露会厌和声门的方法, 不用助手牵舌, 静脉诱导后将成人大号直镜片从猪喙左侧置入并尽量伸向口咽部, 向上提起后以消毒环钳顺镜片方向向前深入至会厌根部, 向

上稍施力, 即可将会厌尖端从食道开口内挑出。我们的经验表明, 会厌尖端一旦成功地暴露出来, 大多数情况下, 猪的声门均可在其后方窥及。此时, 立即静脉使用司可林 1~2 mg/kg, 肌松完全后插管 (未用管芯)。该法诱导平顺, 插管顺利, 应激反应大为减少。本实验气管插管均在两次内完成, 其中一次性成功率达 95%, 较以往报道成功率高, 实验动物中无一例因插管困难死亡。

3.2 气管导管的选择

猪气管长约 15~20 cm, 有 32~35 个软骨环。本研究发现出生 2~3 月、体重为 20~35 kg 的幼猪声门仅可通过内径 (ID) 5.5~6.5 号气管导管, 其选用导管内径明显比气管解剖内径小, 这与其他哺乳动物不同。导管放置的位置相对较深, 平均为 19 cm 左右。对于体重超过 30 kg 者, 可将 ID 7.0 的气管导管头端剪去 10 cm, 余者连接至所用导管末端, 以增加导管长度。插管后应听诊双肺呼吸音, 明确导管位置。因猪口腔宽大狭长, 可使用特制牙垫妥善固定。

3.3 麻醉药物的选择

猪对各种麻醉药耐受能力强, 维持稳定的麻醉深度较其他动物困难。本实验发现出生 2~3 月的幼猪对静脉麻醉药, 尤其是对非去极化肌松药的耐量大, 在未使用吸入麻醉药的情况下, 单次使用维库溴胺, 剂量为 0.25~0.3 mg/kg 时, 作用时间仅为 10~15 min。如完全不用肌松药, 仅靠增加其他静脉麻醉药的剂量, 肌颤发生率极高, 不仅严重影响手术操作, 且应激反应强烈。因此本研究选用长效非去极化肌松药哌库溴胺维持肌肉松弛, 并复合应用镇静、镇痛药物, 取得满意麻醉效果。手术结束后呼吸均在 5~10 min 内恢复, 平均 30 min 后即可站立, 无一例麻醉相关死亡。

动物实验中常用的戊巴比妥钠^[6], 当剂量为 20~30 mg/kg 时可以产生轻度麻醉作用, 剂量增加至 30 mg/kg, 麻醉作用增强, 但同时可引起严重的心血管功能抑制。该药对猪仅有 20~30 min 的外科麻醉作用, 而完全苏醒则需要 3~4 h, 与其他动物相比, 麻醉持续时间短, 副作用大。因此本实验选用硫喷妥钠 6~10 mg/kg 缓推诱导, 明视下给予司可林 1~2 mg/kg 插管。继而以咪唑安定、芬太尼、哌库溴胺以及硫喷妥钠静脉复合维持麻醉平稳, 不仅满足了手术要求, 且最大程度地抑制了移植时的应激反应, 减少了其对内分泌功能的

影响。手术接近尾声时改用硫喷妥钠或异丙酚等短效药物,术毕动物意识均在 20 min 内恢复,利于术后立即观察。

3.4 全身肝素化的应用

以往研究表明微血栓的形成是影响移植存活率的主要原因之一^[7]。本实验在全身肝素化后的血栓发生率为 10%,与文献报道相近^[8]。我们发现如肝素仅在阻断局部使用,术后仍有血栓形成,严重影响新胰的功能及存活;若在受体、供体阻断之前经静脉使用 400 U/kg 的肝素,实行全身肝素化,5min 后开始阻断,则能有效减少血栓发生,提高移植胰腺的存活率。

有关血流动力学变化特点及体液平衡的维持,我们的经验是与其他器官移植相同,胰腺移植术中血流动力学及内分泌功能变化最显著的时期也是受体原器官已被切除,而移植器官尚未发挥功能的一段时期,即无胰期。由于下腔静脉和腹主动脉部分阻断、胰腺切除、动静脉吻合失血、血管吻合时为方便暴露而过度牵拉腹腔脏器,使胃肠道及肝肾静脉回流减少及局部放置冰块等对循环影响较大,本实验表现为心率逐渐增快,血压逐渐下降,应根据 CVP 快速补充乳酸林格氏液、生理盐水,必要时使用胶体液进行容量补充。无胰期的时间长短直接影响术后受体的成活。本实验无胰期基本控制在 1.5 h 左右。新胰期指移植胰腺循环恢复后,胰腺再灌注至手术结束的一段时间。与以往的实验不同,本实验发现无胰期内经开放前的有效扩容,该期循环波动不甚明显,非常有利于新胰的灌注,对保证胰腺存活及功能恢复有重要作用。

本实验发现采用肠内引流及门脉回流的联合术式,血糖浓度自胰腺切除后开始增加,30 min 时已有统计学意义,供胰复灌后逐渐下降,术后第 3 天恢复正常。而相应时点胰岛素、胰高血糖素浓度均于切胰 30 min 降低至最低水平,新胰复灌 30

min 开始回升,至术后第 3 天回到正常范围。由于围术期未使用胰岛素及含糖液,本实验所反映的是内源性胰岛素和血糖的变化规律,且胰腺内分泌经门静脉系统回流,符合正常生理情况,排除了手术方式导致的胰岛素和胰高血糖素增高^[9],因此可根据内分泌激素及血糖的变化,推测胰腺功能的变化趋势。

4 参考文献

- [1] Grussner AC, Sutherland DE. Analysis of United States (US) and non-US pancreas transplants reported to the United network for organ sharing (UNOS) and the international pancreas transplant registry (IPTR) as of October 2001 [J]. *Clin Transpl*, 2001, 10 (1): 41~72.
- [2] 罗开,黎介寿,李为苏,等.异体猪全胰十二指肠移植的实验研究[J].*中华器官移植杂志*,2000,18(4):196~197.
- [3] 张健,吴蓉蓉,戴秀萍,等.猪原位肝移植术的麻醉与血流动力学监测[J].*安徽医科大学学报*,1998,33(2):104~105.
- [4] 魏新川,刘瀚,随东虎,等.幼猪室间隔缺损动物模型研究[J].*四川动物*,2004,23(1):21~23.
- [5] 郑宏,张文胜,尹极峰.猪原位肝移植的麻醉及管理[J].*新疆医科大学学报*,1999,22(1):41.
- [6] 邓小明,朱科明主编.常用实验动物麻醉[M].上海:第二军医大学出版社,2001:194~195.
- [7] Gruessner RWG, Burke GW, Stratta R, *et al.* Multi-center analysis of the first experience with FK 506 for induction and rescue therapy after pancreas transplantation [J]. *Transplantation*, 1996; 61 (2): 2610.
- [8] 郑树森,梁延波,陈江华,等.十二指肠及肾一期联合移植并发症的处理[J].*中华器官移植杂志*,2000,20(2):177.
- [9] Gaber AO, Shokouh-Amiri MH, Hathaway DK, *et al.* Results of pancreas transplantation with portal venous and enteric drainage [J]. *Ann Surg*, 1995, 221 (6): 613~622.