

肿瘤全升高温疗法的20例临床麻醉管理

黄乐林¹, 沈艳喜¹, 李 伟¹, 董桃花²

(1. 南京军区庐山疗养院麻醉科, 江西九江 332000; 2. 九江市第三人民医院麻醉科, 江西九江 332000)

[摘 要] 目的 探讨全升高温疗法(whole body hyperthermia, WBH)的麻醉管理特点, 提高WBH麻醉管理水平。方法 20例晚期癌症患者, 采用全身热疗系统加温, 静吸复合全麻, 监测心率(HR)、脉搏血氧饱和度(SpO₂)、心电图(ECG)、呼气末二氧化碳分压值(Pe_tCO₂)、平均肺动脉压(PAP)、中心静脉压(CVP)、平均动脉压(MAP)、肺动脉平均压(M_{PA}P)、肺毛细血管楔压(PCWP)、心排血量(CO)、心脏指数(CI)、肺循环阻力(PVR)、外周血管阻力(SVR)、动脉氧饱和度(SaO₂)、血糖和肾功能。结果 随着体温的升高, 血流动力学和氧代谢参数出现明显的变化。HR、CO、CI、CVP、M_{PA}P、PCWP均升高, 恒温期间最明显, 而此期MAP、PVR、SVR反而下降($P < 0.01$); 在高温状态下, 心脏功能受抑制, 发生肺水肿的几率增大, 氧耗与氧供均升高。与一般全麻比较, 药物分解代谢增快, 所需麻药量增多。结论 充分的麻醉前准备, 合理的麻醉用药, 完善的监控手段, 适当的血管活性药物的应用, 充分的氧供, 酸碱平衡, 血气电解质稳定, 高血糖, 以及各器官功能的维护和合理补液, 均有助于提高WBH麻醉的安全性。

[关键词] 高温疗法; 肿瘤; 麻醉

中图分类号: R 73-33 文献标识码: A 文章编号: 1672-271X(2009)01-0033-04

Anesthesia manipulation for 20 cancer patients with whole body hyperthermia

HUANG Le-lin¹, SHEN Yan-xi¹, LI Wei¹, DONG Tao-hua² (1 Department of Anesthesia, Lushan Sanatorium of Nanjing Military Command, Jiujiang 33200, Jiangxi, China; 2 Department of Anesthesia, the 3rd Peoples Hospital, Jiujiang 33200, Jiangxi, China)

[Abstract] Objective To investigate the characteristics of anesthesia manipulation for whole body hyperthermia (WBH) and to enhance the levels of anesthesia manipulation. Methods 20 terminal cancer patients were heated with a whole body heated system and anesthetized with both intravenous and inhaled pathways. Heart rates (HR), pulses, saturation of blood oxygen, electrocardiogram (ECG), concentration of carbon dioxide at end expiration, mean pulmonary arterial pressure (PAP), central venous pressure (CVP), mean arterial blood pressure (MAP), pulmonary capillary pressure (PCP), cardiac output (CO), cardiac index, peripheral vascular resistance (PVR), pulmonary arterial vascular resistance, arterial O₂ saturation, glucose and Renal functions were monitored. Results Hemodynamics and oxygen metabolism parameters varied evidently with temperature increasing. HR, CO, CI, CVP, and PCWP increased even during constant temperatures, while MAP, PVR and SVR were decreased ($P < 0.01$). In the hyperthermia, heart functions were inhibited with a tendency to pulmonary edema, and consumption and supply of oxygen increased. Drug metabolism was fast comparing to general anesthesia and anesthesia dosage increased. Conclusion Detailed preparations before anesthesia, suitable application of anesthesia drugs, perfect monitoring methods, appropriate vasoactive drugs, enough oxygen supplies, acid-base balance, stable blood gases & electrolytes, treatment of hyperglycemia, protection for organ functions and reasonable infusion could enhance the anesthesia safety for the whole body hyperthermia.

[Key words] Hyperthermia; Cancer; Anesthesia

作者简介: 黄乐林(1970-), 男, 江西九江人, 本科, 副主任医师, 从事临床麻醉工作。

全高温(whole body hyperthermia, WBH)疗法是近年来国内外兴起的一种晚期肿瘤治疗的新方法。由于患者体温高,持续时间长,在高温状态下机体的应激反应和组织细胞的代谢活动显著增高,而全身或局部供血不足和氧供需平衡障碍会导致心、肺、肝、脑、肾和胃肠道功能损害^[1-2],甚至多器官功能障碍发生。良好的麻醉管理是全身高温疗法成功的重要环节。2007年2~12月我院成功完成了WBH 20例,本文总结了全身高温疗法的麻醉处理经验,现报告如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 20例晚期肿瘤患者。其中肝癌7例,肺癌4例,结肠癌6例,直肠癌3例。男11例,女9例。年龄29~71岁,平均43岁。所有患者均无心、肾、脑血管疾病。胃肠道功能正常,其中3例有轻中度限制性肺通气功能障碍。

1.2 麻醉方法 术前用药:咪唑啉2~3mg,东莨菪碱0.3mg,于术前30分钟肌注。麻醉诱导前建立通畅的静脉通道。左侧桡动脉穿刺置管监测动脉压,经右颈内静脉放置中心静脉导管,肺动脉漂浮导管,测各项相关数据值和抽血做血气分析和生化。采用气管插管静吸复合麻醉。麻醉诱导:氟哌利多5mg,芬太尼0.1mg,维库溴胺0.15mg/kg。丙泊酚1.5mg/kg。麻醉维持:0.5%~1.5%异氟醚持续吸入。静脉持续泵(异泊酚2~4mg/(kg·h),芬太尼21μg/(kg·h)持续给药,间断注射维库溴胺0.05mg/kg,咪唑啉0.5~1mg。

1.3 麻醉监测 麻醉和热疗过程采用高精度电子温度计监测食管下段、直肠、鼻咽及体表温度,以DatOHmedaAs3监护仪常规监测心电图(ECG)、静脉血氧饱和度(SpO₂)、呼气末二氧化碳(P_{et}CO₂)

及麻醉气体浓度。经右颈内静脉放置导管监测中心静脉压(CVP)。术中保留尿管,动态观察尿量,分析麻醉前、39℃、41.5℃、恒温1小时、复温至40℃、38.5℃及拔管后15分钟检测上述血液动力学和血气参数、生化。

1.4 术中特殊用药 多巴胺:升温至39℃到降温39℃期间微泵注射21~8μg/(kg·min);洛赛克80mg、果糖100mg,升温开始静脉点滴。甲基强的松龙500mg或地塞米松15~20mg,分别于升温至39℃和41.8℃时静脉推注。复方丹参注射液40mg+5%葡萄糖注射液250ml,升温至40℃时静滴。
1.5 统计学处理 所得数据以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,采用SPSS10.0统计软件配对t检验作统计学处理,热疗过程各参数与体温之间作直线相关分析,P<0.05为统计学差异。

2 结果

2.1 全身高温热疗治疗时间 升温期(3.2±0.6)小时,复温期(0.9±0.3)小时。

2.2 血液动力学与氧代谢变化 与术前比较所有患者随着体温升高心率(HR)、心排出量(CO)、中心静脉压均升高,恒温期间最明显。外周血管阻力(SVR)、肺循环阻力(PVR)、平均动脉压(MAP)此期间反而下降,其中有5例患者曾有心衰前期症状出现,经处理及复温后获得好转。机体的氧供(DO₂)和氧耗(VO₂)也随体温增高明显增加,VO₂从39℃时18%,升41.8℃时达47%;而DO₂增加更为显著,从35%增至105%,pH值和剩余碱(BE)值是随着体温升高而下降(P<0.01),随着体温恢复所有数据也随着恢复。除CO和HR仍增高及SVR仍低于对照值(P<0.05)以外,其他参数在WBH后能恢复到对照值水平。见表1。

表1 20例晚期肿瘤患者全身热疗期间血流动力学和氧代谢参数变化情况($\bar{x} \pm s$)

指 标	麻醉前	39	41.5	41	40	38.5	拔管后15 min
CI(L·min ⁻¹ ·m ⁻²)	3.200±0.700	4.700±1.700**	7.400±1.800**	8.000±2.100**	6.000±1.600**	5.000±1.400**	4.200±1.000**
SI(ml·beat ⁻¹ ·m ⁻²)	37.000±8.000	43.000±15.000**	61.100±17.000*	61.000±16.000**	52.000±13.000**	44.000±12.000**	38.000±10.000
HR(次/分)	88.000±7.000	109.000±13.000**	122.000±11.000**	133.000±6.000**	117.000±10.000**	112.000±11.000**	109.000±10.000**
MAP(mmHg)	81.000±16.000	177.000±11.000	62.000±10.000	63.000±8.000**	62.000±9.000**	73.000±12.000	75.000±11.000
CVP(mmHg)	5.600±2.900	7.500±2.900*	9.000±1.100**	8.900±2.600**	9.100±2.200**	8.000±2.300**	6.200±2.000
DO ₂ I(ml·min ⁻¹ ·m ⁻²)	612.000±68.000	827.000±95.000	62.000±10.000	1148.000±86.000**	1152.000±55.000**	73.000±12.00	755.000±147.00
VO ₂ I(ml·min ⁻¹ ·m ⁻²)	43.900±4.800	76.500±6.600	96.400±9.300	102.200±4.700**	62.000±9.000**	73.000±12.000	43.900±4.800
pH	7.390±0.030	7.370±0.030**	7.370±0.030**	7.320±0.030**	7.390±0.030	7.380±0.030	51.300±7.300
Ph(a-v)	0.059±0.020	0.059±0.022	0.061±0.021	0.057±0.020	0.057±0.017	0.059±0.020	0.057±0.019
BE(mmol/L)	1.600±0.500	1.300±0.400**	1.000±0.300**	0.100±0.700**	0.600±0.600**	1.300±0.300**	1.600±0.500

注 与麻醉前相比,*P<0.05,**P<0.01

3 讨论

晚期癌症患者大都有手术、长期药物化疗史,或者组织器官移植,由于WBH治疗的患者体温高,持续时间长,机体长期处于高温状态下应激反应和组织细胞代谢活动显著增高,全身血管扩张,血液重新分布,血液动力学可发生一系列改变,表现为心脏指数(CI)增加、心率-收缩压乘积(RPP)、MAP、肺毛细血管楔压(PCWP)及右室每搏功指数(RVSWI)均升高^[3]。为了减轻心脏负担、保障对组织细胞的氧供,因此,麻醉前检查除了解一般情况外,着重了解心肺、肝、肾、胃肠道功能情况,有无凝血功能异常,有无出血倾向,还应了解有无贫血,红细胞比积最好在32%以上等^[4]。正常情况下,一般认为体温每升高1℃,基础代谢率提高10%。Robins等^[5-7]认为在41.8℃时机体代谢率是37℃的2倍。因此,麻醉必须在全身麻醉下完成。认为选择全身麻醉的理由有:保护脑组织;降低脑代谢,减少氧耗及增加脑对缺氧的耐受力;降低颅内压;抑制或降低各种内分泌反射,保障内环境的稳定;帮助控制心率,防止心率过快;有效镇静和镇痛;必要时正压供氧,以保证动脉血氧分压值在250 mmHg以上。本文根据WBH治疗过程中对麻药用量与其他全身麻醉用药相比都大,药效时间短,这与高温状态下,细胞代谢活跃,麻醉药物分解代谢增快有关^[6]。

3.1 WBH治疗过程中麻醉管理

3.1.1 血液动力学管理 WBH治疗过程中,随着体温升高,循环系统出现代偿的高动力血液学改变,表现为HR增快,CI和每搏指数(SI)增加。MAP和SV(舒张压)降低的高排低阻状态,其结果是循环血流明显加速,组织器官灌注明显增加^[7]。如处理不当,可出现心衰。20例患者中,有5例在恒温期出现心衰前期症状或轻度心衰症状,经处理、复温后得到缓解或消失。观察中体会到:早期预防很关键。如:1,6-二磷酸果糖(80 mg)、高渗糖、丹参注射液等早期应用;艾司洛尔或美托洛尔,控制心率在130次/分以下。如有心衰前期症状,尽早使用强心、利尿药。如西地兰0.4 mg、速尿20 mg等,可收到良好效果。

3.1.2 呼吸管理 随着WBH治疗和全身体温的增高,机体的氧供氧耗明显增加,VO₂:最大47%,DO₂的增加更显著,最大高达105%。治疗过程中纯氧供给是必需的,必要时加以呼吸末正压通气(PEEP)以维持较高的动脉血氧分压(PaO₂)值,否

则会引起内脏组织细胞的明显缺氧,造成细胞功能损害^[7]。国外一般将动脉血氧分压值维持在400~500 mmHg。本组20例患者的动脉血氧分压值维持在350 mmHg以上。观察中发现,随着全身体温升高,PetCO₂也升高,因此,在管理过程中提高PaO₂,同时,也要注意二氧化碳排出,由于氧耗增加机体二氧化碳产生也会增多,因此呼吸管理中根据PetCO₂、动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)检测结果不断调节潮气量、呼吸次数,增大每分钟通气量过度通气,以便更好排出体内产生过多的二氧化碳,避免二氧化碳中毒。观察中也发现,尽管PaCO₂在正常范围,pH值和BE值是随着体温升高而下降,至41.8℃、2小时最为明显。所有患者pH值和BE值在此温度点都偏离正常($P < 0.01$),BE值有8例低于-0.4 mmol/L。说明机体在高温状态下产酸增多,Kerner等也观察到全身热疗过程中血浆乳酸浓度升高,认为与治疗过程中医源性维持高血糖水平,以满足组织细胞的高代谢率有关^[7]。在早期治疗中,拔管前发现1例患者出现呼吸困难,返回病房需B_{ap}i呼吸机支持,16小时后呼吸恢复良好。经检查诊断为肺间质水肿,估计在持续高温下导致肺泡损伤所致。随后,使用激素预防,再没有发现肺间质水肿的发生,因此,术中使用激素预防肺间质水肿是必需且有效的。

3.2 术中输液管理 所有患者在CVP和PCWP值指导下补液。WBH升温期间全身体温使血管扩张,血流重新分布^[7],加上大量出汗,血容量减少,导致平均压降低。为维持体内足够的血容量,需及时补充丢失的水分。20例患者平均输液:乳酸林格氏液(4150±395) ml,血浆代用品(1250±265) ml,25%葡萄糖注射液(350±65) ml,5%葡萄糖注射液500 ml,0.9%氯化钠注射液(450±75) ml,与国外比较:晶体(6788±2416) ml,胶体(2346±848) ml比较明显偏低^[8],原因可能与个体差异或治疗时间长短有关。输液的速度在WBH过程中各个中心体温期间要求也有不同,从升温开始至41℃,速度相对要快,41~41.8℃及恒温2小时期间速度适当减慢,复温后随体温下降可相应加快。原因:从开始至41℃时间段,全身血管扩张,大量丢失水分,这时需要通过大量补液才能维持机体血液循环需要。而从41℃至恒温2小时期间,由于体温高,影响心肌的功能,心肌收缩力下降,避免过快加重心脏前负荷和肺水肿的发生,观察中如CVP 16 mmHg或者PCWP 20 mmHg时应使用利尿、强心药物如速尿

10~20 mg, 西地兰0.4 mg 静脉注射, 减少肺水的增多以及防止心衰的发生。而恒温结束后, 尽可能使进出平衡, 维持机体正常的血液循环, 同时, 由于细胞高代谢, 机体对葡萄糖的需求量增加, 治疗中应常规每30分钟监测血糖的变化, 补足葡萄糖, 维持血糖在2.2~2.2 mmol/L以上, 以免引起低血糖反应。

3.3 肾功能监护 由于长时间高温状态下, 全身血液重新分布, 肾的血流也相应发生改变, 而且WBH治疗中都是使用化疗药物对肾功能有不同程度的损害, 治疗过程密切观察尿量, 一旦发现少尿或无尿应适当用强效髓袢利尿药(速尿)或渗透性利尿剂(甘露醇)。预防性应用多巴胺2~8 μg ($\text{kg} \cdot \text{min}$), 前列腺素, 尼卡地平, 对改善轻度受损的肾有利。

3.4 胃肠功能的保护 积极用药, 如洛赛克的应用: 洛赛克40 mg 加入100 ml 生理盐水中静脉滴注, 同时, 化疗时可加用格拉司琼。

3.5 眼部术中保护 当体温升到39℃时, 开始用冰敷眼部, 冷却降温, 同时应用眼药膏。

参考文献

[1] Pereira A, Rias AM, Waster JP, Bankendaal M, et al. Multiple

organ dysfunction syndrome induced by whole body hyperthermia and polychemo-therapy in a patient with disseminated leiomyosarcoma of the uterus [J]. Intensive Care Med, 1999, 25 (9): 1013-1016.

[2] David M H, Kipk, Terry DO, et al. Splanchnic tissues undergo hypoxic stress during whole body hyperthermia [J]. AM J Physiol, 1999, 27 (7): 195-203.

[3] 朱志荣, 唐春林. 全身高温热疗对血流动力学的影响 [J]. 广东医学, 2003, 24 (8): 825-826.

[4] Robin H, Longo W. Whole body hyperthermia: simple complexity [J]. Intensive Care Med, 1999, 25 (9): 898-900.

[5] Robins H, Hugander A, Cohen JD, et al. Whole body hyperthermia in the treatment of neoplastic disease [J]. Radiol Clin North Am, 1989, 27 (3): 603-610.

[6] 刘俊杰, 赵俊. 现代麻醉学 [M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 1996: 1928.

[7] Pettigrew RT, Gait JM, Ludgam CM, et al. Circulatory and biochemical effects of whole body hyperthermia [J]. Br J Surg, 1974, 61 (9): 727-730.

[8] Kerner T, Dejm A, Ahlers O, et al. Whole body hyperthermia: a secure procedure for patients with various malignancies [J]. Intensive Care Med, 1999, 25 (9): 959-965.

(收稿日期: 2008-04-28; 修回日期: 2008-08-25)

(本文编辑: 黄攸生; 英文编辑: 王建东)

《创伤外科杂志》征稿征订启事

《创伤外科杂志》是反映创伤外科临床和基础研究内容的学术性期刊, 国内外公开发行, 是中国科技部中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)。《创伤外科杂志》已被中国学术期刊光盘版-数据库、中国生物医学文献光盘数据库(CBM)、中文生物医学期刊文献数据库(CMCC)、万方数据库-数字化期刊群、国家版本数据库、《中文科技资料目录》《中华首席医学网》等全国检索系统收录。

主要栏目: 创伤临床研究、基础研究、药物应用等论著, 国内外创伤救治和研究进展综述、评论等, 创伤救治新成果、新技术、新方法介绍; 创伤临床方面的经验交流、病例报告、短篇报道、技术与方法、临床问答、专题讲座等。

刊载内容涉及急诊科、神经外科、骨科、胸部外科、腹部外科、颌面外科、眼科、耳鼻咽喉科、泌尿外科、皮肤科、烧伤科等各专科的创伤临床治疗和基础研究等。

主要读者对象为从事创伤外科及相关学科工作的临床、教学和科研人员。

本刊拥有广告经营权, 可刊登医疗器械、临床药品及医学实验用品等广告, 亦欢迎刊登医学信息介绍、医院及科室宣传等广告。

《创伤外科杂志》全国邮政局发行, 邮发代号: 78-111; 标准16开, 96页(铜版纸), 双月刊, 单月15日发行; 定价: 每期15.00元, 全年90.00元。

编辑部地址: 重庆市渝中区大坪长江支路10号《创伤外科杂志》编辑部, 邮政编码: 400042; 电话: 023-68757484 68706804; 传真: 023-68705417; E-mail: jts200808@sina.com, traum9910@yahoo.com.cn。