

· 综述 ·

嗜铬细胞瘤切除术全身麻醉围术期血流动力学管理

张羽冠 汪一 徐宵寒 虞雪融 黄宇光

嗜铬细胞瘤是一种起源于肾上腺髓质能够产生儿茶酚胺的嗜铬细胞肿瘤,在所有分泌儿茶酚胺的肿瘤中占 85%~90%,在高血压患者中的发生率为 0.2%~0.6%。由于大多数患者临床症状不典型,故术前诊断、鉴别诊断及充分的术前准备尤为重要。目前手术切除肿瘤是治疗嗜铬细胞瘤的一线方案,但嗜铬细胞瘤患者易出现围术期血流动力学不稳定,甚至发生高血压危象、恶性心律失常、多器官功能衰竭等致死性并发症,故麻醉风险较高。近年来仍有多个病例报道围术期出现恶性高血压及儿茶酚胺危象^[1-4]。本文总结整理近年来对诊断及未诊断的嗜铬细胞瘤麻醉术中管理及相关措施的决策。

术前准备

患者术前焦虑是使血压升高的主要原因。嗜铬细胞瘤患者受各方面影响后自身释放儿茶酚胺增多,血压升高更明显。长效的苯二氮䓬类药物如劳拉西泮或地西泮在术前睡前服用,以免在诱导时发生高血压危象。止吐药如甲氧氯普胺因会诱发高血压危象故尽量避免应用。术前应用酚苄明或选择性 α_1 肾上腺素能受体拮抗剂如多沙唑嗪 7~14 d。有文献指出术前准备 ≤ 14 d 是术中大量出血的独立危险因素^[5]。有文献报道应用选择性受体拮抗剂的患者术中出现一过性低血压的发生率更高,但其术后住院时间及相关并发症无明显增加^[6]。如果心率仍大于 80 次/分,考虑术前用 β 肾上腺素能受体拮抗剂 2~5 d。如果以上药物仍然不能维持正常血压,可加用钙通道阻滞剂。如果患者对治疗反应均不明显,或者有大量儿茶酚胺释放,可加用限制儿茶酚胺合成速度药物甲基酪氨酸^[7]。 α 甲基酪氨酸至少在术前 2~3 d 应用,其通过竞争抑制酪氨酸羟化酶来减少儿茶酚胺的生物合成^[8]。硫酸镁直接作用于儿茶酚胺受体抑制儿茶酚胺的释放,同时其为内源性钙拮抗剂有扩张血管的作用,均可以降低血压^[9]。儿茶酚胺心肌病的患者应充分术前准备,术前 3 d 应用短效 α 及 β 肾上腺素能受体拮抗药,以避免切除肿瘤后心肌受药物抑制,心脏功能进一步下降。对于出现心功能不全的患者,应用利尿剂、强心药等改善心脏功能。

麻醉诱导

为了防止直视喉镜下引起的血流动力学波动,必须保证

足够的麻醉深度才能进行气道操作,防止心动过速和高血压的发生。丙泊酚可以降低患者的手术风险,依托咪酯有维持心血管系统稳定的作用,尤其对于容量不足的患者。氯胺酮和酚噻嗪类药物因会引起儿茶酚胺的释放而避免使用^[10]。所有会引起组胺释放的药物均应避免使用。气管插管操作前肌松药物充分起效极为重要。去极化肌松药琥珀胆碱引起的肌颤会导致儿茶酚胺释放,进一步刺激自主神经节释放儿茶酚胺,故应避免使用。而非去极化肌松药维库溴铵无自主神经作用,不会引起组胺的释放,在国外最常用于嗜铬细胞瘤切除。使用阿片类药物抑制插管反应,可选择瑞芬太尼、芬太尼、舒芬太尼、二氢吗啡酮。吗啡由于可能导致组胺释放,在嗜铬细胞瘤手术中应尽量避免使用。在麻醉深度足够的前提下,此类患者仍可能由于正压通气挤压肿瘤导致儿茶酚胺释放等原因在诱导期间发生血流动力学波动,可选择短效血管活性药物控制血压和心率。

第一类为短效 α_1 阻滞剂,如乌拉地尔,半衰期 2~4 h,可静脉单次给药 25 或 50 mg 后持续静脉输注 10~15 mg/h,与酚苄明比较更安全有效^[11];酚妥拉明也是短效 α_1 阻滞剂,其半衰期更短约 19 min,静脉单次给药 2.5~5 mg,1 mg/min,每 3~5 分钟可重复一次,后持续静脉输注(100 mg 到 500 ml 5%葡萄糖中)直到血压控制良好^[12]。

第二类为短效 β_1 阻滞剂,艾司洛尔分布半衰期 2 min,消除半衰期 9 min,静注 0.5 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹约 1 min,持续静脉输注 0.05 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹开始,观察效果,以 0.05 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹速度逐渐滴定至最佳输注量,不可超过 0.3 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹,需要注意的是先应用 α 受体拮抗剂,出现心动过速后,考虑加用 β 受体拮抗剂。

第三类为 α 及 β 肾上腺素能拮抗剂,但因其可能引起高血压危象,不常规使用。

第四类为钙通道阻滞剂,如尼卡地平半衰期约 20 min 左右,输注起始剂量 5 mg/h,每 5 分钟可提高 2.5 mg/h,最大剂量 15 mg/h^[13]。

第五类药物硝普钠,其通过血管内皮细胞产生 NO,对动脉和静脉平滑肌均有直接扩张作用,静滴后血药浓度立即达到峰值,停止后维持 1~10 min,输注起始剂量 0.5~10.0 mg $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ min⁻¹,若输注 10 min 后无明显降压效果则停止使用。

第六类药物硫酸镁,其为强效的钙阻滞剂以及具有潜在抑制儿茶酚胺释放引起血管扩张的作用,静注后立即起效,作用持续 30 min,使用方法为负剂量 40~60 mg/kg,输注速度 1~2 g/h^[9]。

DOI:10.12089/jca.2019.08.023

作者单位:100730 北京市,中国医学科学院北京协和医院麻醉科

通信作者:黄宇光,Email: garybeijing@163.com

麻醉维持

吸入麻醉药是该手术中麻醉维持的主要药物。七氟醚对血流动力学的影响及对气道刺激小,且心律失常的风险低,故得到广泛的应用。该类患者中也可以使用氧化亚氮。常规应用长效阿片类药物,也有使用瑞芬太尼成功完成手术的病例^[14]。

术中高血压的原因包括几方面。(1)手术体位:此类患者在体位改变时可挤压肿瘤,导致儿茶酚胺释放,引起血流动力学波动,可选择短效血管活性药物控制血压和心率。(2)手术切皮:切皮前需确保患者具备足够的麻醉深度。(3)气腹:如行腹腔镜手术,气腹导致的腹压增高可压迫肿瘤,引起儿茶酚胺释放,从而发生血流动力学改变,需给予血管活性药物纠正。(3)肿瘤探查:手术医师对肿瘤的操作等机械刺激会导致血浆中去甲肾上腺素和肾上腺素的急剧升高,引起血流动力学的极度不稳定,如高血压、严重心动过速或心动过缓、快速性心律失常、心排出量的急剧下降,左室收缩和舒张功能失代偿等。如进行术中 TEE 监测,还可以发现因心肌缺血导致的室壁运动异常。此时需使用血管活性药物以维持血流动力学稳定。第一类药物为 α 肾上腺素受体激动剂,去氧肾上腺素可作为升压的首选药物,效果不好后立即选用其他血管活性药,其静注立即起效,维持 15~20 min,可静脉注射 0.2 mg,按需每 10~15 分钟给药 1 次。第二类药物为肾上腺素受体激动剂,强烈激动 α 受体同时也激动 β 受体,去甲肾上腺素滴注后立即起效,维持 1~2 min, 8~12 $\mu\text{g}/\text{min}$ 滴注,维持量为 2~4 $\mu\text{g}/\text{min}$ 。第三类药物为肾上腺素,当嗜铬细胞瘤主要分泌肾上腺素时首选,其 1~2 $\mu\text{g}/\text{min}$,激动 β_2 受体;2~10 $\mu\text{g}/\text{min}$,激动 $\beta_1+\beta_2$ 受体; $\geq 10 \mu\text{g}/\text{min}$,激动 α_1 受体,静脉初始单次剂量为 2~8 μg ,可根据血压持续输注。第四类药物为肾上腺素,当嗜铬细胞瘤主要分泌多巴胺时首选,小剂量 0.5~2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 激活 DA_1 受体,肾脏和肠系膜血管扩张;2~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 激活 β_1 受体,增加心肌收缩力及心排血量; $>5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 促进内源性去甲肾上腺素释放,作用于心脏;10~20 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 同时激活 α 和 β_1 受体,以 α 受体介导的血管收缩效应为主,单次静注 1~2 mg,泵注维持 2~10 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 。第五类药物为垂体后叶素通过血管加压素 1 受体来收缩血管,其与儿茶酚胺相比较,有更少收缩冠状动脉、肺动脉和脑血管的作用,常用剂量为 2 $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,6 h 后血流动力学改善。所有药物效果都不明显的时候,可以考虑使用亚甲蓝,其抑制环鸟苷酸机制在血管麻痹综合征中起到重要作用,可静脉滴注 1 mg/kg,后缓慢注射。

术中低血压的情况多见于肿瘤切除后。肿瘤静脉结扎后,血浆中的儿茶酚胺释放突然中止,术前血容量不足、手术出血以及麻醉药引起的血管扩张均会引起持续的低血压状态。麻醉科医师需密切关注手术进程,在此之前需尽可能保证患者有足够的循环血容量,并及时减少或停止使用扩血管药物。可以通过与术者密切交流,在肿瘤结扎前给予大量的

液体冲击治疗。通常在肿瘤结扎前给予 2~3 L 液体(晶体或胶体),且液体复苏要比血管活性药物纠正低血压更有效。嗜铬细胞瘤术中补液问题一直未有标准的指南进行指导。在术前扩血管及充分补液后,有条件的情况下建议进行术中目标导向的液体治疗,在监测血流动力学同时对补液进行指导。传统术中监测的方法多为有创监测,如肺动脉导管、脉搏指数连续心输出量即热稀释法、经食管超声心动图等。目前可以选择的无创监测方法包括 FloTrac/Vigileo 监测及 LIDCO 监测,根据无创监测的模块通过对前负荷、心肌收缩力及后负荷的分析,来指导液体治疗及维持血流动力学的平稳^[15]。如不具备以上条件,可进行补液试验,根据血压及 CVP 等监测指标的反应来决定下一步补液方案^[8]。若患者术中持续低血压,可以使用血管活性药以维持血流动力学稳定。

小 结

手术医师对嗜铬细胞瘤的诊断,麻醉科医师对围术期患者生命体征的密切观察及诊疗的精细调控对手术的成功有重要影响。即使术前准备充分,若有转移的副神经节瘤或功能强大的嗜铬细胞瘤,术中仍会有血流动力学较大的波动,所以麻醉科医师术中一定密切观察患者生命体征及对其作出相应的处理。其包括对患者心率、血压变化的观察,对血管活性药物有细致地管理,对术中血容量及液体出入量的调控。本文关于血管活性药物的描述及围术期用药的阐述可以提供使用参考,使手术更安全、顺利的进行。

参 考 文 献

- [1] Ramani NS, Stoppacher R, Morani AC, et al. Undiagnosed pheochromocytoma simulating malignant hyperthermia. *Am J Forensic Med Pathol*, 2017, 38(3): 262-265.
- [2] Sonntagbauer M, Koch A, Strouhal U, et al. Catecholamine crisis during induction of general anesthesia: a case report. *Anaesthesist*, 2018, 67(3): 209-215.
- [3] Kohno M, Nagamine Y, Goto T. A case of undiagnosed extra-adrenal pheochromocytoma in an adult patient with single ventricle circulation after the bidirectional glenn operation. *Masui*, 2015, 64(9): 985-988.
- [4] Kenny L, Rizzo V, Trevis J, et al. The unexpected diagnosis of pheochromocytoma in the anaesthetic room. *Ann Card Anaesth*, 2018, 21(3): 307-310.
- [5] Liu H, Li B, Yu X, et al. Preoperative risk factors for massive blood loss in adrenalectomy for pheochromocytoma. *Oncotarget*, 2017, 8(45): 79964-79970.
- [6] Randle RW, Balentine CJ, Pitt SC, et al. Selective versus non-selective alpha-blockade prior to laparoscopic adrenalectomy for pheochromocytoma. *Ann Surg Oncol*, 2017, 24(1): 244-250.
- [7] Deljou A, Kohlenberg JD, Weingarten TN, et al. Hemodynamic instability during percutaneous ablation of extra-adrenal metastases of pheochromocytoma and paragangliomas; a case series. *BMC Anesthesiol*, 2018, 18(1): 158.

- [8] Naranjo J, Dodd S, Martin YN. Perioperative management of pheochromocytoma. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(4): 1427-1439.
- [9] Houston M. The role of magnesium in hypertension and cardiovascular disease. *J Clin Hypertens (Greenwich)*, 2011, 13(11): 843-847.
- [10] Karray O, Saadi A, Chakroun M, et al. Retro-peritoneal paraganglioma, diagnosis and management. *Prog Urol*, 2018, 28(10): 488-494.
- [11] Habbe N, Ruger F, Bojunga J, et al. Urapidil in the preoperative treatment of pheochromocytomas: a safe and cost-effective method. *World J Surg*, 2013, 37(5): 1141-1146.
- [12] McMillian WD, Trombley BJ, Charash WE, et al. Phentolamine continuous infusion in a patient with pheochromocytoma. *Am J Health Syst Pharm*, 2011, 68(2): 130-134.
- [13] Siddiqi HK, Yang HY, Laird AM, et al. Utility of oral nicardipine and magnesium sulfate infusion during preparation and resection of pheochromocytomas. *Surgery*, 2012, 152(6): 1027-1036.
- [14] Erdoğan MA, Uçar M, Özkan AS, et al. Perioperative management of severe hypertension during laparoscopic surgery for pheochromocytoma. *Turk J Anaesthesiol Reanim*, 2016, 44(1): 47-49.
- [15] Gutierrez MC, Moore PG, Liu H. Goal-directed therapy in intraoperative fluid and hemodynamic management. *J Biomed Res*, 2013, 27(5): 357-365.

(收稿日期:2018-07-09)

· 消息 ·

2019 年“第九届气道管理南北大讲堂”暨第十二届“困难气道处理实用新技术培训班”通知

由广州中医药大学第一附属医院、北京协和医院联合举办,国际气道管理学会(IAMS)、中华医学会麻醉分会气道管理学组、广东省中西医结合学会麻醉学专业委员会、广东省医学会麻醉分会困难气道管理学组协办的 2019 年“第九届气道管理南北大讲堂”暨第十二届“困难气道处理实用新技术培训班”将于 2019 年 11 月 29—30 日在广州举办。届时有来自国内外著名气道管理专家进行演讲。

北京协和医院是国内综合实力最强的三级甲等综合医院,北京协和医院麻醉科连续多年在最佳专科排名中名列榜眼。广州中医药大学第一附属医院作为国内知名的全国气道培训基地之一,国内首个“气道管理培训学校”,出版了原创专著《困难气道处理 ABS 流程》(人民卫生出版社)、建立了国内首个“气道工具展览室”,收集了国内外 600 多件气道工具,可以为学员学习提供丰富的资源。科室多位专家应邀到国内外 90 多个城市进行讲座和培训,已接受来自全国 20 多个省 1 600 多位麻醉科医师、急诊科医师和 ICU 医师来医院进行了培训。

本次培训班日程安排如下:11 月 28 日(周四)报到。11 月 29 日(周五)上午手术室演示和专题报告,下午专题和困难气道病例讨论。11 月 30 日(周六)全国内外专家讲座和模型练习。12 月 1 日(周日)撤离。

培训班注册费 1 000 元。地址:广州市机场路 16 号广州中医药大学第一附属医院麻醉科,邮编:510405,电话:020-36591230,36591350,36591120;联系人:黎玉辉副教授,手机:13710890071,Email:lyh-gz@21cn.com;盛建东医师,手机:18922422853。更多信息请关注“困难气道管理微信公众号”及马武华教授新浪微博。