

机器人肾移植麻醉管理

第一节 麻醉前评估与准备

一、麻醉前评估

肾脏是人体调节机体液体容量、电解质、酸碱平衡和血红蛋白水平的主要脏器，同时也是清除血液循环中药物和毒素的过滤器。长期慢性肾衰竭将引起全身脏器功能的改变（表 3-1-1），不同患者一般状况因病史长短不同差别较大，年轻、病史较短并接受规律透析治疗者全身状态相对较好，老年或病史较长者可能伴有其他严重系统性疾病。接受亲体肾移植的受者应在术前全面评估检查、做好充分准备后择期手术；接受捐赠肾移植的受者配型成功至手术的时间间隔有限，麻醉医师应迅速、有效地对受者进行麻醉前评估。

对肾移植预后具有显著影响的合并症包括充血性心力衰竭、缺血性心脏病、高血压和糖尿病等。针对这些危险因素，肾移植术前检查必须包括十二导联心电图、全血细胞分类计数、凝血功能和血电解质，如时间允许，还应进行超声心动图、肺功能、胸部 X 线或 CT 等检查，进一步评估患者全身各系统情况。

（一）心血管系统评估

由于高容量负荷、高压负荷和高浓度的肾素、血管紧张素，终末期肾病（end-stage renal disease, ESRD）患者最终出现高血压和心肌病，它是 ESRD 患者的重要死亡原因，约占 50%。ESRD 患者还可能存在其他心肌损害，如心包疾病和心律失常。所有 ESRD 患者在等待肾移植期间，均应定期进行心血管系统检查评估。合并心血管系统疾病者，整个围术期均应严密监测心功能及容量状况。术前详细调

问患者有无心前区疼痛和活动后胸闷、气短等症状，评估运动耐量，应注意 ESRD 患者可能由于原发病影响而出现运动耐量降低。尽可能全面评估发现存在的隐匿性心脏病。存在心律失常者应连续监测心电图至术后，存在疑似心肌缺血或心肌梗死症状应监测肌钙蛋白变化。合并高血压者应详细评估心脏及其他靶器官功能。

（二）呼吸系统评估

高容量负荷使患者出现肺水肿和胸腔积液，引起低氧血症和低碳酸血症。术前应行血气分析、肺功能、胸部 X 线或 CT 等检查。

（三）血液系统评估

由于促红细胞生成素合成和释放减少，血液透析致血细胞反复丢失，ESRD 引起骨髓造血功能抑制以及铁、叶酸、维生素 B₆ 和 B₁₂ 缺乏等，ESRD 患者都会出现肾性贫血，通常 Hb 50 ~ 80 g/L，Hct 15% ~ 25%。ESRD 患者存在血小板功能缺陷，尤其是血小板-血小板和血小板-血管壁的相互作用，黏附功能下降，出血时间延长，但凝血酶原时间（prothrombin time, PT）和活化部分凝血酶原时间（activated partial thromboplastin time, APTT）正常。有研究表明，ESRD 患者可能同时存在促血栓状态，血栓弹力图显示凝血能力增加而纤溶能力下降，血浆中抗凝血酶 III（antithrombin III, AT-III）和蛋白 C（protein C, PC）活性下降。AT-III 和 PC 是体内最重要的生理性抗凝物质，AT-III 能抑制凝血酶及多种凝血因子，维生素 K 依赖的 PC 系统能抑制因子 V、VIII，它们的降低将引起体内抗凝血作用减弱，使患者有发生血栓的危险。肾脏替代疗法有助于减少出血发作，但出血导致的发病率和死亡率的风险仍然存在。凝血和纤溶异常易使 ESRD 患者进入高凝状态，具有发生动脉粥样硬化性心血管疾病和血管通路壁血栓形成等血栓性并发症的风险。肾移植患者术前应全血细胞分类计数、凝血功能等，有条件可行血栓弹力图检测。

（四）内环境评估

由于肾排出水、电解质和游离酸的能力下降，患者会出现代谢性酸中毒、低钠血症、高氯血症和高钾血症。术前需行血电解质及酸碱分析。

（五）内分泌系统评估

合并糖尿病者应详细询问其日常用药及血糖控制情况，手术当日停用所有降

糖药及原有胰岛素方案，改为普通胰岛素控制血糖，血糖控制目标为术前空腹血糖 ≤ 180 mg/dl (10 mmol/L)，随机血糖 ≤ 216 mg/dl (12 mmol/L)。合并高血糖危象（糖尿病酮症酸中毒、高血糖高渗综合征）者，应请内分泌科医师急会诊协助处理。糖尿病能显著加快高血压靶器官损害和心脏病进程，导致围术期卒中和心肌梗死发生率大幅升高，因此对于合并糖尿病者也应仔细评估心血管系统，尽早发现隐匿性心肌缺血。与非糖尿病患者相比，糖尿病患者自主神经病变发生率高，表现为心率增快和血压升高。应注意评估糖尿病对其他靶器官功能影响。

所有患者均应检查甲状腺及甲状旁腺功能，评估是否合并继发性甲状旁腺功能亢进。

ESRD 可能引起脂类代谢变化，如有保护作用的高密度脂蛋白减少、甘油三酯浓度增高等。

（六）其他评估

ESRD 可引起胃排空时间延长，胃酸分泌量增加、pH 下降。研究发现长期透析的患者出现胃节律紊乱及平滑机电活动失调。因此，无论术前禁食时间多长，所有拟行肾移植手术的患者均应做饱胃处理。特别是合并糖尿病的患者，有一半的患者胃容量超过 0.4 ml/kg。此外，ESRD 患者还存在中枢神经病变、周围神经病变和骨质疏松等。

由于透析频率及末次透析液体平衡的影响，患者可能存在容量不足或过多，应根据术前体质量与“干重”（即透析患者在正常水平平衡条件下的体质量）的差值及皮肤和球结膜状态进行评估。存在严重血管内容量过多、高血钾（血清钾 > 6 mmol/L）或严重酸中毒者应在术前行血液透析治疗。

表 3-1-1 终末期肾病（ESRD）患者各系统病理生理改变

受累系统	病理生理改变
心血管系统	高血压
	冠状动脉粥样硬化性 / 缺血性心肌病
	尿毒症性心包炎
	心律失常
呼吸系统	肺水肿
	胸腔积液
血液系统	贫血
	血小板功能异常
	血栓风险

续表

受累系统	病理生理改变
内环境	代谢性酸中毒
	低钠血症
	高氯血症
	高钾血症
内分泌系统	糖尿病
	脂代谢异常
	继发性甲状旁腺功能亢进
其他	胃排空时间延长
	中枢神经病变
	周围神经病变
	骨质疏松

二、肾移植麻醉的术前准备

充分的术前准备对保障术中患者安全非常重要，主要的措施如下。

(1) 了解患者的心、肺、肝、肾功能及电解质、凝血机制的情况并尽可能纠正。长期透析的 ESRD 患者，其患有心血管疾病的风险是正常人的 10 ~ 30 倍，超过 50% 的透析患者死于心血管疾病。因此，术前对心功能的评估非常重要。对于非糖尿病的年轻患者，术前检查心电图和常规的超声心动图即可；而对于长时间患有糖尿病的 ESRD 患者，则需行超声心动图负荷试验或行心导管检查。高血压的严重程度与肾移植的成活率呈负相关，因此，高血压患者术前应给予 ACE 抑制剂或血管紧张素 II 受体拮抗剂等药物，使血压控制在 140/90 mmHg 水平以下。高危心脏病患者围手术期主张使用 β 受体拮抗剂；糖尿病患者手术当日必须停用口服降糖药，以免术中发生低血糖。合并高血压者至少提前 1 周进行药物治疗，血压控制目标为 $< 130/80$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)。手术当日暂停使用血管紧张素转换酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂，其他长期应用的血管药物如 β 受体拮抗剂、钙通道拮抗剂和他汀类药物等，围术期应继续应用。急诊肾移植时，如患者血压 $> 180/100$ mmHg，应在有创动脉血压监测下谨慎控制性降压，调整至 140/90 mmHg 左右；如患者血压 $> 180/100$ mmHg 并伴有心力衰竭或其他心血管系统损害，应请心血管内科医师急会诊协助处理。

(2) 术前 24 h 进行血液透析，使血钾降到正常范围 (3.5 ~ 5.5 mmol/L)，若血钾浓度 > 6 mmol/L 应推迟手术。

(3) 纠正酸中毒。

(4) 合并高血压、水钠潴留及心功能不全患者，术前进行饮食、药物控制。例如，采取强心利尿、减轻前、后负荷等手段改善心功能。

(5) 伴有严重贫血、低蛋白血症、出血倾向者，术前纠正贫血，给予促红细胞生成素以纠正贫血，使 Hb 达到 120 g/L 左右。必要时输血，应输注去白细胞的血制品。

(6) 合并有不同程度感染者，应注意控制和预防感染。除非紧急情况，通常都要在充分准备后才能考虑手术和麻醉。

第二节 麻醉方法及药物选择

一、麻醉方式选择

机器人肾移植手术需在气腹状态下施行，且需将患者置于特殊体位，这可能导致机体病理生理的改变。麻醉目标是在提供手术必需的镇静、镇痛及肌松条件下，尽可能维持血流动力学稳定及移植肾良好灌注，因此首选气管内插管全身麻醉。

二、麻醉药物选择

麻醉药物选择应避免应用任何具有潜在肾毒性的药物，主要药物如下。

(一) 镇痛药

芬太尼类镇痛药（包括芬太尼、舒芬太尼、阿芬太尼和瑞芬太尼）均可安全应用；芬太尼是早期肾移植手术常用的镇痛药物，芬太尼主要在肝脏代谢，大量研究显示芬太尼的药代动力学在肾功能不全患者没有变化，因此临床上芬太尼可以安全应用于肾移植患者。瑞芬太尼是一种短效阿片类镇痛药，其代谢不受血浆胆碱酯酶及抗胆碱酯酶药物的影响，不受肝、肾功能及年龄、体重、性别的影响，主要通过血浆和组织中非特异性酯酶水解代谢，长时间输注给药或反复注射用药其代谢速度无变化，体内无蓄积，是肾移植手术理想的镇痛药。有研究显示瑞芬太尼麻醉诱导用于肾移植手术血流动力学更加稳定，患者呼吸恢复的时间、睁眼的的时间、拔管

的时间及定向力的恢复时间均短于舒芬太尼组。也有研究显示在肾移植手术中靶控输注舒芬太尼或瑞芬太尼复合丙泊酚，都可以能达到满意的麻醉效果，且两组方法对于肾移植之后肾功能的恢复没有不利影响。有学者比较了芬太尼和瑞芬太尼在活体供肾移植患者中的应用，比较两种药物对患者肾功能的影响，结果发现应用瑞芬太尼的患者在手术开始时在没有应用利尿药的情况下，尿量多且快，结果显示瑞芬太尼可能比芬太尼更加适合在肾移植患者中应用。有学者对于阿片类药物对 ATP 耗竭的近端肾小管上皮细胞的影响研究显示：阿片类药物，吗啡、芬太尼和布托啡诺可能在肾缺血时都具有一定保护作用。吗啡、羟考酮和哌替啶因其依赖肾脏清除，应避免使用。

（二）咪达唑仑

咪达唑仑作为最常用的苯二氮草类镇静药物有其独特优势，半衰期比较长，约 2.5 h，具有镇静催眠、抗焦虑、抗癫痫等作用，在临床上主要用来静脉注射进行全麻诱导。但大剂量使用会苏醒延迟，尤其对肝肾不全患者影响更大，应用于肝肾功能不全患者时恢复延迟，故在临床中应酌情减少了该药用量。咪达唑仑药代学已在健康志愿者做过研究，它有一个相对较短的分布半衰期和消除半衰期，相对较大的分布容积和高的血浆清除率。药物经过肝脏生物转化成羟基代谢产物，它和原形药相比药物活性降低。这是肾脏排泄最小的活性药物。咪达唑仑的药理学特征（药代动力学）使它适合于慢性 ESRD 患者的镇静和催眠使用。咪达唑仑经过肝脏生物转化形成至少 3 种含羟基代谢产物，而且因为大多数的肝药物氧化在肾脏疾病患者并不发生改变，肾脏疾病在肝脏清除咪达唑仑方面几乎没有影响。但因咪达唑仑易导致部分患者术后认知功能障碍，临床上应酌情使用。

（三）丙泊酚

丙泊酚是临床上最常用的镇静药物，具有诱导快苏醒快的优点，药物的起效半衰期为 2 ~ 4 min，持续输注之后没有药物蓄积作用，可以安全地应用于麻醉的诱导和维持阶段。丙泊酚在肾移植患者也有大量的临床研究，在靶控输注丙泊酚时，肾移植患者麻醉诱导平稳。有研究表明，丙泊酚静脉用于 ESRD 患者时，有其独特的优点即血浆清除率几乎没有改变，肾衰竭患者使用丙泊酚是安全有效的，但要注意使用剂量，否则会引起血流动力学的波动。随着给药技术的发展，TCI 输注丙泊酚逐渐成为肾移植手术给药方式，可控性高，能及时改变血浆或效应室浓度，实现

输注中断后的补偿。大量研究表明丙泊酚 TCI 用于肾移植患者全麻诱导时，麻醉深度可控性强，能有效减轻气管插管引起的机体应激反应，维持血流动力学稳定。有动物实验研究发现丙泊酚对于高血糖引起的缺血再灌注损伤产生过量的氧自由基具有抗氧化作用，并可以减轻炎症反应。丙泊酚能通过抑制氧化应激预防肾缺血再灌注损伤。

（四）依托咪酯

依托咪酯具有作用时间短、起效快，对呼吸和循环抑制比较轻的特点，在静脉麻醉药物中，依托咪酯是已知的对于心血管系统干扰比较小的药物。但是依托咪酯也有其不良，大量研究资料表明依托咪酯静脉注射可以引起肌肉痉挛，或者发生肌肉震颤，其发生率高达 30% 以上。不良反应的发生率取决于依托咪酯的使用剂量和静脉注射的给药速度，以及个体的差异性。依托咪酯和其他静脉麻醉药相比，有其独特优点，麻醉诱导期间血流动力学比较稳定，特别适合于高龄、心功能不稳定、高血压、休克患者。有研究表明长时间大剂量静脉输注依托咪酯可以抑制肾上腺皮质功能，对肾衰竭患者不利。但也有研究显示依托咪酯单次注射或短期输注，用于麻醉诱导对肾上腺皮质功能抑制影响不大。资料表明依托咪酯对肾上腺皮质功能有抑制作用，可减少皮质醇的释放，从而防止应激过度，因此可能对机体是有利的。目前还没有足够的数据和资料证明依托咪酯对于移植术后肾功能有不良影响。

（五）吸入麻醉药

吸入麻醉药很多包括七氟烷、异氟烷、地氟烷等，不同的吸入麻醉药对于肾脏的影响是不同的。

七氟烷是一种起效迅速的吸入麻醉药，主要作用于大脑中枢神经，其血气分配系数低，可以迅速达到需要的麻醉深度。在体内分布达到平衡后，七氟烷在中枢神经系统内的分压与其在其他组织内的摄取和分布无关。由于其在血浆中游离度较高，在停止吸入后可迅速由呼吸系统排出，是临床上经常使用的吸入麻醉药。有研究发现肝硬化患者在麻醉和手术后易发生肾功能不全。然而，七氟烷是否对肝硬化患者的肾功能有不良影响尚未达成共识，Song JC 等将 200 例接受肝切除手术的患者随机分为丙泊酚或七氟烷组，评估七氟烷或丙泊酚对肾功能的影响，结果发现，七氟烷似乎并不对肝硬化患者肝切除术后的肾功能产生损害。一项前瞻性研究比较了两种不同的吸入药物（七氟烷和地氟烷）对肾移植患者术后肾功能影响，发现手术前

及术后肾小球滤过率、血清肌酐、NGAL 蛋白、白细胞介素 -1 等指标两组比较没有统计学差异，证实七氟烷和地氟烷对于移植肾的功能没有不利影响，是可以安全地应用于肾移植手术供体和受体的麻醉药。静脉麻醉药或手术应激可能导致肾功能损害或肝功能损害。有研究者比较了温和的持续低流量七氟烷和全凭静脉麻醉对肝、肾功能的影响，结果发现血清 BUN 和 Cr、尿糖均在正常范围内，肾功能和肝功能在试验组与对照组之间没有显著差异。这些结果表明，中度持续低流量七氟烷和异丙酚静脉麻醉肾和肝的作用是相似的。肾缺血再灌注（I/R）损伤是急性肾脏炎症和细胞凋亡的主要原因，而挥发性麻醉药在体内和体外对肾脏损伤有明显的保护作用。Liang Y 等对于异氟烷的动物实验发现异氟烷预处理抑制肾脏 NF- κ B 活化，导致肾脏和循环中炎症分子（高迁移率族蛋白 1、白细胞介素 -1 β 和肿瘤坏死因子 α ）的减少。此外，异氟烷预处理的大鼠具有较高的 Bcl-2/Bax 比和较少的裂解 caspase-3。研究表明，与临床相关浓度的异氟烷预处理减轻肾 I/R 损伤，至少部分基于其调节肾脏炎症和细胞凋亡的能力。哥伦比亚大学的研究同样发现异氟烷可以保护肾缺血再灌注损伤，其机制是挥发性麻醉药异氟烷对肾缺血再灌注损伤的肾小管 TGF- β 1 β 释放。腺苷是一种强大的细胞保护作用的分子，TGF- β 1 产生的 β 异氟烷诱导肾小管 ecto-5'-核苷酸酶（CD73）和腺苷对肾缺血再灌注损伤有保护作用。异氟烷诱导新的 CD73 合成和在培养的肾小管细胞和小鼠肾脏腺苷生成增加。因此，异氟烷导致 TGF- β 肾小管 CD73 和腺苷生成 β 1 依赖的感应保护肾缺血再灌注损伤。这种途径的调制可能有重要的治疗意义，从而减少发病率和死亡率所产生的缺血性急性肾损伤。安氟烷代谢产生的氟离子与术后肾功能损害相关，应避免应用。

（六）神经肌肉阻滞药

ESRD 患者反复应用神经肌肉阻滞药，均能不同程度延长肌松作用。早期的肌松药主要为维库溴铵，主要在肝脏代谢，经过肾脏排泄，有报道指出维库溴铵的半衰期在肾功能不全患者中明显延长，并且多次给药之后容易导致药物蓄积，肌力恢复慢。顺阿曲库铵是中时效非去极化肌松药，既具备阿曲库铵的代谢特点和肌松时效，又具有维库溴铵对心血管影响小的优点，是较为理想的非去极化肌松药。目前在国外已逐步替代维库溴铵和阿曲库铵而安全地用于临床麻醉，包括小儿、老年患者和肝肾功能不全、严重心血管疾病患者。顺阿曲库铵是阿曲库铵半同分异构体，效价约为阿曲库铵的 3 倍，半衰期短，经血浆胆碱酯酶降解或 Hofmann 消除，其体内清除对肾脏依赖性低。有研究表明，顺阿曲库铵清除率、消除半衰期在 ESRD 患

者与肾功能正常患者的临床应用无差异，且无组胺释放作用，临床应用更安全。与阿曲库铵相比较，顺阿曲库铵的 Hofmann 消除率占总消除率的 77%，其对肾脏的依赖性很小，但 Hofmann 代谢的最终产物之一劳丹碱（laudanosine）需经肾脏排出，在 ERSD 患者中仍有可能发生蓄积。且劳丹碱有中枢神经系统兴奋作用，如果其血浆浓度过高会诱发惊厥。种种研究表明，顺阿曲库铵可安全地用于肾功能不全患者的手术麻醉中。有研究者比较了顺阿曲库铵和阿曲库铵两种肌松药在肾移植患者中的药效方面、插管和维持剂量，发现在肾移植手术中的血流动力学稳定性和安全性方面，顺阿曲库铵的效果更好，尽管价格更昂贵，顺阿曲库铵在一些终末期肾脏疾病（ESRD）合并冠状动脉疾病的患者提供了非常稳定的血流动力学。快速序贯诱导时，如患者血清钾在正常范围内，可应用琥珀胆碱或罗库溴铵。舒更葡糖钠是罗库溴铵的特异性拮抗剂，因其与罗库溴铵结合产物 100% 经肾脏清除，因此不应用于 ESRD 患者。米库氯铵也可用于肾移植手术，但由于 ESRD 患者通常血清胆碱酯酶水平降低，可能导致肌松作用显著延长。不推荐使用长效且主要经肾脏代谢、存在累积作用的泮库溴铵。

（七）右美托咪定

右美托咪定（Dex）是一种新型的高选择性 α_2 肾上腺素受体激动药，自 1999 年美国食品药品监督管理局批准 Dex 用于 ICU 患者及术前术中镇静以来，Dex 在临床上应用越来越广泛。本品具有镇静、镇痛、抗焦虑、抑制交感神经活性、稳定血流动力学、减少麻药用量、呼吸抑制轻等特点。随着它的广泛研究在肾移植患者中的应用也越来越广泛。右美托咪定显著降低丙泊酚和呼气末吸入麻醉药和镇痛药的需要量，早期移植肾功能（动脉开放，移植后 24 h 尿量、血肌酐水平）等没有不良并发症。有研究报道围术期使用右美托咪定对亲属活体肾移植供体剩余一侧肾脏的肾功能具有一定的保护作用，其机制可能与右美托咪定抑制 RASS 有关，也可能是右美托咪定能降低应激反应，减少炎性因子释放，进而产生肾脏保护作用。肾移植围术期持续泵注右美托咪定能有效保护围术期肾功能，机制可能与减少伤害性刺激引起的促炎性细胞因子的生成，减轻缺血再灌注所致的肾损伤有关。目前发现右美托咪定在肾缺血再灌注过程中可通过激活沉默信息调节因子 2 相关酶 3 和磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B 相关通路、抑制聚 ADP 核糖聚合酶和核苷酸结合寡聚化结构域样蛋白 3 炎性体的过度活化、抑制酪氨酸激酶 Janus 家族 2 蛋白 / 信号传导及转录激活因子和高迁移率族蛋白 1/Toll 样受体 4 通路等进行抗炎、抗氧化以减轻线粒体

损伤, 提供肾保护作用。

右美托咪定还有利尿作用, 可安全用于肾移植手术。

第三节 术中管理

一、麻醉诱导期的管理

患者入室后常规监测吸氧, 开放静脉通路, 留置 18 号留置针, 注意保护动静脉瘘。

由于 ESRD 患者常存在尿毒症性神经功能障碍或合并糖尿病, 消化道蠕动减缓、胃排空延迟, 如为急诊手术, 可能存在禁饮、禁食时间不足, 因此肾移植麻醉诱导均应按照饱胃状态进行, 采用快速序贯诱导加环状软骨按压。

如果患者术前存在高血压, 那么麻醉诱导和气管插管时血压和心率的波动可能会比较剧烈。这些患者中 CAD 和心肌缺血发病率很高, 因此诱导时应严格控制心率和血压的波动, 以减少心肌缺血的发生。有几种方法可用于控制麻醉诱导时的心率和血压。中等或大剂量的阿片类药物, 例如芬太尼, 可抑制咽喉镜置入时的反应, 但是如果不用血管收缩药, 血压通常很难维持。近年来, 短效阿片类药物瑞芬太尼可有效地控制心率, 并且可通过调控输注速度快速调节麻醉深度。短效 β 受体拮抗剂艾司洛尔 (0.5 ~ 1.0 mg/kg) 被用来防止气管插管时血流动力学反应, 对左室射血分数正常的 ESRD 患者来说, 不失为一个理想的药物。也可以静脉使用利多卡因、硝酸甘油等来减轻插管时的应激反应。

琥珀酰胆碱对 ESRD 患者并非绝对禁忌。据报道, 超过 20% 的 ESRD 患者不论是否接受透析, 其血浆胆碱酯酶的活性仍低于正常。无论腹膜透析、血液透析或不透析, 患者在接受插管剂量的琥珀酰胆碱后, 都没有出现肌松时间延长的现象, 除非患者还合并血浆胆碱酯酶异常。无论是否合并 ESRD, 给予插管剂量的琥珀酰胆碱后, 血清钾水平都会增高约 0.6 mmol/L。这种程度的增高一般患者可以耐受, 甚至在血清钾超过 5 mmol/L 时, 也不会增加心脏发病的风险。如血清钾在正常范围内可使用琥珀胆碱或罗库溴铵 (0.8 ~ 1.2 mg/kg)。