

# 体外膜肺氧合在肺移植围术期的应用进展

王凯 (天津市第一中心医院器官移植中心, 天津 300192)

体外膜肺氧合 (ECMO) 作为一种重要的临时生命支持技术, 主要应用于传统疗法无法治疗的危重心、肺功能衰竭患者, 可以等待器官本身的功能恢复, 或者作为心脏移植、肺移植的过渡疗法<sup>[1]</sup>。ECMO 可以通过静脉-动脉途径来治疗心源性休克, 主要见于心脏手术后、心脏移植以及其他原因 (心肌炎、急性心肌梗死等) 导致的重症心功能衰竭; 而静脉-静脉途径 (V-V 通路) 的 ECMO 主要用于抢救呼吸衰竭的患者, 包括急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、肺炎、创伤以及肺移植导致的原发性移植植物功能障碍, 使机体在脱离或部分脱离自身肺的情况下能够进行气体交换, 暂时替代肺的部分功能或减轻肺的负荷, 获得一定时间等待肺脏或移植肺功能上的恢复<sup>[2-4]</sup>。近年来, ECMO 越来越多应用于肺移植围术期包括术前危重患者维持治疗、术中和术后循环辅助治疗等, 提高手术成功率。

## 1 ECMO 的发展现状

动脉氧合和灌注技术在 1953 年 5 月首次成功地应用于体外循环心脏手术。1956 年, 气体交换膜的研发成功使 ECMO 长时间氧合成为可能。1971 年, Hill 等<sup>[5]</sup>首次成功运用 ECMO 技术抢救了 1 例因多发伤导致成人 ARDS 的年轻患者, 成为世界上首例运用 ECMO 技术抢救成功的成人呼吸衰竭案例。1975 年 ECMO 成功地用于治疗新生儿呼吸衰竭<sup>[6]</sup>。1978 年, Nelems 等<sup>[7]</sup>首次将 ECMO 应用于肺移植手术。1985 年双腔管的运用推广了该项技术, 早期应用 ECMO 治疗的呼吸衰竭患儿获得了较好的临床效果, 其生存率为 80% 以上, ECMO 对新生儿的疗效优于成人, 对呼吸功

能衰竭的疗效优于心脏功能衰竭<sup>[8]</sup>。ECMO 技术要求高, 包括插管技术、体外管径的选择、机械通气向 ECMO 的过渡、最小的肝素化、最理想的氧供、血液超滤技术的应用、维持体液平衡及营养供给等, 同时在治疗中患者可保持清醒及进食, 维持良好的营养状态, ECMO 装置由电池驱动, 便于院外危重病例的运转。在一些较大的医疗中心已经将 ECMO 装置定为救护车基本配置, 使 ECMO 更好地发挥急救功能。

## 2 体外膜肺在肺移植术前的过渡支持作用

随着肺移植技术的成熟, 患者的存活率已得到大幅度提高。然而, 由于供体短缺, 而且肺移植患者多为终末期肺病, 许多患者在等待肺移植的过程中死亡, 其中特发性肺间质纤维化患者的等待病死率最高, 可能与疾病本身的特征有关。在等待移植过程中, 患者出现肺感染、肺动脉高压、右心衰等情况导致呼吸功能衰竭、血压下降随时可能死亡, 而传统的药物与呼吸机支持均难以有效维持, 此时可应用 ECMO 作为等待肺移植的过渡治疗措施。Broom 等<sup>[9]</sup>报道了 1 例进行性恶化肺泡炎患者行 ECMO 转流 52 天后行肺移植, 术后患者顺利脱离 ECMO 辅助康复出院。Hsu 等<sup>[10]</sup>报道了 1 例终末期系统红斑狼疮患者 ECMO 转流 15 天后行肺移植术后患者存活。2013 年, 意大利学者 Mario<sup>[8]</sup>报道了 11 例等待肺移植患者术前急性发作呼吸功能衰竭, 接受 ECMO 辅助治疗, 其中 6 例肺囊性纤维化、2 例肺移植后慢性排斥反应、2 例肺纤维化和 1 例系统性硬化症, 在术前 ECMO 支持中无死亡病例, 该研究表明, 在自主呼吸患者使用 ECMO 是完全可行的, 可使患者安全过渡到肺移植, ECMO 辅助时自主呼吸与气管插管患者相比, 清醒自主呼吸的策略更能帮助患者从快速临床恶化中得

到缓解并获得更好的术后生存,术后1年存活率达到85%<sup>[8-11]</sup>。

### 3 ECMO 在肺移植术中的应用

肺移植术中需要有效的呼吸循环支持,多数情况下,术前外科医生与麻醉师可评估术中患者能否耐受单肺通气,但肺移植术中需要ECMO常规备战,麻醉时可通过监测肺动脉压、单肺通气情况评估患者是否需要ECMO辅助。肺切除和供肺移植期由于单肺通气氧合下降,右心负荷增加,致右心衰和血流动力学严重紊乱。ECMO术中辅助多选用静脉-动脉通路(V-A通路),提供术中呼吸循环支持。Pereszlenyi等<sup>[12]</sup>报道了17例双肺序贯式移植,均取得良好的手术支持效果,且术后早期移植肺功能良好。胡春晓等<sup>[13]</sup>报道了23例ECMO辅助下肺移植,移植手术顺利,麻醉全程患者生命体征平稳,ECMO转流后肺动脉压(PAP)及动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)明显下降,动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)显著升高,术后未出现ECMO相关并发症,ECMO转流应用于肺移植术中效果确切,可有效控制肺动脉高压,提高肺移植术的成功率及受者的存活率。在肺移植麻醉期间应用ECMO(V-A通路)时,静脉血可以直接进入体循环,通过改变循环血流,减轻受者心肺负担。对于囊性纤维化、严重的阻塞性肺疾病等终末期患者来说,其肺功能极度下降,氧合能力明显降低;原发性肺动脉高压患者,PAP过高,出现明显右心衰,肺通气-血流比例明显失调,上述原因均可导致组织缺氧,患者手术耐受力下降,使用ECMO可以明显改善组织氧供,提高患者手术耐受力<sup>[14]</sup>。ECMO辅助使用股动静脉插管,避免了体外循环,而常规体外循环需要大剂量肝素抗凝,导致了出血增加,ECMO相对于常规体外循环较少地激活炎性细胞,减轻术后炎症反应的发生,提高移植肺成活率。Meyers等<sup>[15]</sup>报道了440余例肺移植病例,其中有12例需要应用ECMO治疗,术中及术后早期持续应用ECMO可及时救治部分出现急性移植肺衰竭的患者。2010年,胡春晓等<sup>[13]</sup>报道了30例合并肺高压的肺移植病例,术中均应用ECMO辅助,ECMO转流后及移植术

后的肺动脉收缩压较术前均显著降低,其中27例受者于手术结束后顺利撤除ECMO,转流时间为(6.81±0.95)小时,其他3例患者因术后血流动力学不稳定、氧合差,术后继续使用ECMO,2例患者在术后36小时和6天血流动力学稳定、氧合良好而撤除ECMO;1例ECMO辅助5天后出现急性肾衰多脏器功能衰竭而死亡,上述所有撤除ECMO受者在ECMO停止后吸入氧浓度为40%的条件下,氧合满意,短期内均顺利脱离呼吸机<sup>[13, 16]</sup>。

### 4 ECMO 在肺移植术后的应用

肺移植是治疗终末期肺病的有效手段,原发性移植物功能障碍(PGD)是一种急性肺缺血/再灌注损伤,通常在肺移植术后72小时内发生,一旦发生移植物功能障碍,常常预后不良,严重的PGD是肺移植术后患者早期死亡的主要原因,PGD的围术期管理是至关重要的,而积极合理的ECMO辅助可促进移植物功能逐步恢复,帮助患者度过缺氧、水肿、心功能不全等并发症。早在1970年,曾报道ECMO可用于严重的肺移植术后移植物失功,可明显减少肺移植围术期病死率。2009年宾夕法尼亚大学附属医院开始应用ECMO治疗肺移植术后PGD,在763例患者中,约7.6%肺移植患者术后7天内需要ECMO辅助治疗,应用ECMO辅助的58例患者中有39例患者成功脱离ECMO辅助,30天、1年、5年存活率为80%、59%、33%<sup>[14]</sup>。2012年杜克大学的研究表明,对于严重的PGD患者,ECMO(V-V通路)是常规治疗方法,并且在病情有进展趋势时尽早应用,其9年的临床资料显示,6%肺移植患者需要ECMO辅助,96%患者可脱离ECMO辅助<sup>[15, 17-18]</sup>。随着ECMO临床使用经验的积累,对于严重的肺移植术后PGD患者,ECMO已经成为内科治疗的必备措施,而应用时机选择过晚往往会延误治疗。

肺移植围术期使用ECMO辅助是肺移植的有效辅助治疗手段,但因其存在潜在并发症,如转流失血增多、术中出血、术后凝血功能障碍、血管损伤、血栓形成、栓塞、肾功能不全等,如何能够在术前准确预测术中或术后是否需要ECMO辅助显

得尤为重要。而 ECMO 辅助的顺利实施,需要重症监护医生、体外循环灌注师和外科医师的密切合作,周密的治疗计划(包括呼吸机治疗、水电平衡、水肿纠正、心功能监测、营养支持等)是肺移植术后成功撤除 ECMO 辅助的前提。

## 参考文献

- [1] 何涇,屠伟峰. 体外膜肺氧合在1例潜在心死亡供者院间转运中的应用[J/CD]. 实用器官移植电子杂志,2013,1(3):162-164.
- [2] 金发光. 急性重症呼吸衰竭与体外膜肺氧合[J]. 中华肺部疾病杂志(电子版),2014,7(1):5-6.
- [3] 朱幸汎,陈静瑜,陈若,等. 体外膜肺氧合在原发性及继发性肺动脉高压肺移植中的应用[J]. 中华器官移植杂志,2010,31(8):463-465.
- [4] Brian C, Gulack, Sameer A, et al. Bridge to lung transplantation and rescue post-transplant: the expanding role of extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Thorac Dis, 2014, 6(8): 1070-1079.
- [5] Hill JD, Brien TG, Murray, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung [J]. N Engl J Med, 1972, 286(12): 629-634.
- [6] Maslach-Hubbard A, Bratton SL. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: History, development and current status [J]. World J Crit Care Med, 2013, 2(4): 29-39.
- [7] Nelems JM, Duffin J, Glynn FX, et al. Extracorporeal membrane oxygenator support for human lung transplantation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1978, 76: 28-32.
- [8] Nosotti M, Rosso L, Tosi D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation with spontaneous breathing as a bridge to lung transplantation [J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2013, 16(1): 55-59.
- [9] Broomé M, Palmér K, Scherstén H, et al. Prolonged extracorporeal membrane oxygenation and circulatory support as bridge to lung transplant [J]. Ann Thorac Surg, 2008, 86(4): 1357-1360.
- [10] Hsu HH, Ko WJ, Chen JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pulmonary crisis and primary graft dysfunction [J]. J Heart Lung Transplant, 2008, 27(2): 233-237.
- [11] 毛文君,陈静瑜. 体外膜肺氧合在肺移植前支持过渡中的应用[J]. 器官移植, 2011, 2(4): 209-212.
- [12] Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H, et al. Bilateral lung transplantation with intra and postoperatively prolonged ECMO support patients with pulmonary hypertension [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2002, 21(5): 858-863.
- [13] 胡春晓,王谦,王桂龙,等. 体外膜肺氧合转流在肺移植术中的应用[J]. 山东医药, 2010, 50(27): 43-44.
- [14] Cottini SR, Wenger U, Sailer S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: beneficial strategy for lung transplant recipients [J]. J Extra Corpor Technol, 2013, 45(1): 16-20.
- [15] Meyers BF, Sundt TM, Henry S, et al. Selective use of extracorporeal membrane oxygenation is warranted after lung transplantation [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2000, 120(1): 20-26.
- [16] 朱幸汎,陈静瑜,刘峰,等. 应用体外膜肺氧合对肺移植受者围手术期凝血功能的影响[J]. 中华器官移植杂志, 2014, 35(4): 225-227.
- [17] Farooki AM, Bazick-Cuschieri H, Gordon EK, et al. CASE 7—2014 Rescue therapy with early extracorporeal membrane oxygenation for primary graft dysfunction after bilateral lung transplantation [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2014, 28(4): 1126-1132.
- [18] Bittner HB, Lehmann S, Rastan A, et al. Outcome of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation and graft recovery [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 94(3): 942-950.

(收稿日期: 2016-1-24)

王凯. 体外膜肺氧合在肺移植围术期的应用进展[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2016, 4(3): 190-192.