

体外膜肺氧合在心脏移植术后右心功能衰竭中的应用体会

柴军武,王凯,周巍,陈洪磊,薛奋龙,孔祥荣[△]

摘要:目的 探讨体外膜肺氧合(ECMO)在心脏移植术后右心功能衰竭中的应用价值。方法 回顾性分析我院2016年1月—2018年1月完成的31例心脏移植患者临床资料,其中3例因术后出现右心功能衰竭应用ECMO辅助治疗。3例患者中男2例,女1例,年龄分别为52、38、67岁。2例术中植入ECMO辅助治疗,1例术后8 h行ECMO辅助治疗。ECMO辅助经股动脉、股静脉植入,选择V-A模式,辅助流量在3.0 L/min左右。ECMO治疗期间持续呼吸机支持、低温镇静、抗感染、营养支持治疗。结果 3例患者经ECMO辅助治疗后右心功能均得到改善,逐步减低辅助流量后脱离ECMO辅助,均顺利拔除气管插管。1例ECMO辅助后出现肾功能衰竭,予持续床旁血滤治疗(CRRT),术后20 d后过渡到规律透析,术后3个月出院后行规律透析治疗;2例ECMO辅助期间行CRRT治疗,拔除ECMO后肾功能恢复正常。3例患者呼吸机辅助时间为(168.6±24.6)h,重症监护室停留时间为(31.8±12.5)d,均无出血及血栓并发症,术后肺部感染1例,给予抗感染治疗后好转。3例患者均顺利出院,复查超声心动图示心功能正常,2例患者出院后活动自如,1例透析患者活动轻微受限。结论 ECMO可用于治疗心脏移植术后右心功能衰竭,可获得满意的临床效果。

关键词:心脏移植;体外膜氧合作用;右心功能衰竭

中图分类号:R654.28 **文献标志码:**A **DOI:**10.11958/20180447

Application of extracorporeal membrane oxygenation in right ventricular failure after heart transplantation

CHAI Jun-wu, WANG Kai, ZHOU Wei, CHEN Hong-lei, XUE Fen-long, KONG Xiang-rong[△]

Department of Cardiovascular Surgery, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China

[△] Corresponding Author E-mail: kongxiangrong001@sina.com

Abstract: Objective To summarize the value of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in right ventricular failure after heart transplantation. **Methods** Data of 31 cases with orthotopic heart transplantations from January 2016 to January 2018, in Tianjin First Central Hospital were retrospectively analyzed. Three patients received ECMO support

作者单位:天津市第一中心医院心血管外科(邮编300192)

作者简介:柴军武(1983),男,硕士,主治医师,主要从事成人心脏外科及心脏移植相关临床研究

[△]通讯作者 E-mail: kongxiangrong001@sina.com

and the Editorial Board of the Chinese Journal of Pediatrics. Expert consensus on the intervention therapy of children's common congenital heart disease[J]. Chin J Pediatr, 2015, 53(1): 17-24. doi:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.01.004.

- [8] Du ZD, Hijazi ZM, Kleinman CS, et al. Comparison between transcatheter and surgical closure of secundum atrial septal defect in children and adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2002, 39(11): 1836-1844.

- [9] 靳有鹏,王玉林,韩波,等. 儿童房间隔缺损介入治疗后心脏结构改变及并发症的随访研究[J]. 中华儿科杂志, 2008, 46(12): 932-933. Jin YP, Wang YL, Han B, et al. The changes of cardiac structure and with complications after percutaneous closure of atrial septal defect, a follow up study[J]. Chin J Pediatr, 2008, 46(12):

932-933. doi:10.3760/j.issn:0578-1310.2004.04.014.

- [10] 曹莉,郑萍,阳维德. 儿童与青少年房间隔缺损介入治疗并发症随访研究[J]. 内科, 2010, 5(4): 365-367. Cao L, Zheng P, Yang WD. Follow up of postoperative complications after interventional therapy for atrial septal defect in children and adolescent[J]. Internal Medicine of China, 2010, 5(4): 365-367. doi:10.3969/j.issn.1673-7768.2010.04.006.

- [11] 沈玲云,高伟,赵鹏军. 幼儿房间隔缺损介入治疗的临床分析[J]. 中国小儿急救医学, 2012, 19(6): 606-607. Shen LY, Gao W, Zhao PJ. Clinical analysis of the interventional treatment of atrial septal defect[J]. Chinese Pediatric Emergency Medicine, 2012, 19(6): 606-607. doi:10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2012.06.016.

(2018-03-26收稿 2018-04-12修回)

(本文编辑 胡小宁)

because of right ventricular failure after operation. There were two males and one female in these three patients. Their ages were 52, 38 and 67 years old. ECMO was performed in the heart transplantation (2 patients) and eight hours after the surgery. ECMO was established in these patients via femoral artery and femoral vein, V-A model. The mean blood flow was about 3.0 L/min. Continuous ventilator supports, low temperature sedation, anti-infection and nutrition support therapy were applied in the ECMO procedure. **Results** ECMO was weaned off successfully in all three patients. The time for ECMO was (144-177) h. All three patients were treated with continuous renal replacement therapy (CRRT). One patient had renal failure, the transition was given to regular dialysis after CRRT treatment, and the regular dialysis treatment after discharged from hospital. The ventilator time was (168.6±24.6) h in the three patients. The duration of staying in the intensive care unit was (31.8±12.5) d. All three patients were discharged from the hospital successfully, and their cardiac function was normal.

Conclusion ECMO can be used to treat right heart failure after heart transplantation, and the clinical effect is satisfactory.

Key words: heart transplantation; extracorporeal membrane oxygenation; right heart failure

心脏移植是治疗终末期心脏病的唯一有效治疗手段,随着移植技术及围手术期管理的进步,心脏移植在国内部分心脏中心已成为常规手术。而及时有效地处理心脏移植术中及术后并发症是心脏移植患者顺利恢复的前提,目前右心衰竭是心脏移植后常见的并发症之一,也是心脏移植围手术期死亡的主要原因之一^[1]。体外膜肺氧合(ECMO)作为一种有效的心肺辅助方法,可相对长时间提供呼吸循环支持;已成为心脏移植围手术期心功能衰竭最重要的机械辅助手段。我院采用ECMO技术治疗了3例心脏移植术后出现严重右心功能不全的患者,疗效满意,现报告如下。

1 对象与方法

1.1 研究对象 我院自2016年1月—2018年1月间共完成原位心脏移植31例,男27例,女4例。其中原发病为心肌梗死23例,冠心病6例,瓣膜病2例,平均年龄(53.3±11.2)岁。2016年完成14例,2017年完成13例,2018年1月份完成4例。心脏移植术中及术后出现急性右心功能衰竭而行ECMO治疗者3例,男2例,女1例,年龄分别为52,38,67岁。2例为扩张型心肌病患者;1例为风湿性心脏病,二、三尖瓣置换术后8年患者。术前心功能均为Ⅳ级,3例患者术前均合并重度肺动脉高压。

1.2 方法

1.2.1 术前准备 术前常规查血常规、生化、凝血、输血全项、甲状腺功能、肿瘤全项、病毒全项、HLA配型、群体反应性抗体、血型等,常规检查包括:超声心动,胸CT,腹部及泌尿系超声,下肢血管超声、颈部血管超声等。术前常规行强心、利尿、补钾、降低肺动脉压、抗心律失常等治疗,术前所有心脏移植受体均经我院伦理委员会讨论通过。

1.2.2 供体选择 我院心脏移植供体选择脑外伤或脑血管意外死亡捐献者,并签署公民自愿捐献同意书,报请伦理委员会通过,并在天津市红十字会监督下完成供心切取手术。我院心脏移植供体选择条件:年龄<50岁;无传染病及血流感染情况;供者血型与受体符合输血原则;血管活性药物(多巴胺或多巴酚小于5 μg/(kg·min),肾上腺素或去甲肾上腺素小

于50 ng/(kg·min);超声心动检查示心功能正常,左心室射血分数(LVEF)>0.50,各心腔及瓣膜结构正常;心电图无异样等。

1.2.3 手术方式 受体常规麻醉,漂浮导管测量肺动脉压及肺血管阻力,等待供体切取并确认可用后进行受体手术,常规正中开胸,主动脉插管,上、下腔静脉插管(上腔静脉直角插管),阻断后依次剪断主动脉近端、肺动脉主干、上腔静脉、左房前壁和下腔静脉。置入供心后,依次吻合左心房、主动脉、肺动脉和下腔静脉,开放主动脉后再吻合上腔静脉。

1.2.4 术中及术后右心功能衰竭的临床判断及ECMO的放置 术中体外循环并行停机后出现右心收缩力差,右心胀满;体肺循环血压比<2.5;中心静脉压>16 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa);每小时尿量<1 mL/kg,超声心动提示右心扩大,三尖瓣返流;循环难以维持。在排除左心衰的基础上符合上述2条以上标准可临床诊断为移植后右心功能衰竭。ECMO的放置:在心脏移植术中或术后出现右心功能不全时,应用药物治疗仍难以纠正,出现右心功能衰竭时考虑放置ECMO辅助。ECMO离心泵及管路等选择美国Medtronic公司产品,放置时选择右侧腹股沟横切口,显露股动脉、股静脉,5/0滑线分别于股动、静脉缝荷包,经皮直视下穿刺。股动脉、股静脉插管型号多选择17-19/19-21,根据股动脉管径情况决定是否采用深静脉导管于动脉插管处分流供血于下肢远端。

1.2.5 ECMO辅助的术后管理 ECMO辅助期间血流量维持在约3.0 L/min,平均动脉压维持在50~60 mmHg。同时降低血管活性药物用量,加强利尿降低心脏负荷,维持中心静脉压在8 mmHg以下,必要时行持续床旁血滤治疗(CRRT)。呼吸机支持适当降低氧浓度,给予适当的呼气末正压通气(PEEP),间断吸痰,保证呼吸道通畅。同时体温维持在36℃左右,减少机体氧耗。ECMO运转期间,血小板破坏较多,血小板尽量维持在 $30 \times 10^9/L$ 以上。观察置管肢体的温度及血供,出现明显缺血时尽早再次恢复远端供血。

1.2.6 撤除ECMO的时机选择 当ECMO辅助流量减为患者的心输出量20%以下;血管活性药物小剂量维持的情况下,平均动脉压在60 mmHg以上,脉压差>20 mmHg,中心静脉压<10 mmHg;LVEF>0.40,右心功能良好,三尖瓣无明显反流;在辅助流量减少为10%以下循环稳定时可考虑撤除ECMO。

2 结果

3例患者经ECMO辅助后均痊愈出院,住院期间未出现严重出血、血栓、肢体坏死、感染等并发症。3例患者常规拔除气管插管,未行气管切开,其中1例行二次插管2 d后拔除气管插管,2例患者ECMO辅助期间应用CRRT治疗,1例患者在撤除ECMO后应用CRRT治疗。3例患者ECMO辅助均经股动脉、静脉置入,V-A模式,同期主动脉内球囊反搏(IABP)辅助治疗,2例为右侧股动、静脉植入,1例为左侧股动、静脉植入。患者具体临床资料见表1。2例患者术后肾功能恢复正常,尿量恢复;1例出现肾功能衰竭,术后规律透析治疗。术后定期复查超声心动、FK506浓度、肝肾功能等,随访3~20个月,患者心功能均正常(LVEF>0.50),2例活动无受限,1例活动轻微受限;2例患者肾功能正常,1例尿毒症长期透析治疗。

Tab. 1 Clinical data of three patients received ECMO support

表1 3例ECMO辅助患者临床资料

指标	病例1	病例2	病例3
性别	男	男	女
年龄(岁)	55	62	67
体质量(kg)	85	83	62
术前诊断	扩张型 心肌病	扩张型 心肌病	风湿性心脏病, 二、三尖瓣置 换术后8年
肺动脉收缩压(mmHg)	63	65	83
术前LVEF	0.25	0.23	0.30
冷缺血时间(min)	380	390	250
主动脉阻断时间(min)	82	105	123
体外循环时间(min)	310	298	241
置入ECMO时机	术后8 h	术中	术中
ECMO辅助时间(h)	144	156	177
IABP辅助时间(h)	288	305	336
CRRT应用时机	ECMO期间及 撤机后	ECMO期间及 撤机后	撤除ECMO后
气管插管(h)	二次插管, 328	312	332
ICU停留时间(d)	20	23	71
术后住院时间(d)	57	52	95

3 讨论

心脏移植是终末期心脏病的最为有效的治疗方法,其适应证包括:(1)缺血性心肌病(冠心病无法行支架或冠脉搭桥治疗、冠脉搭桥术后再狭窄无法再次搭桥、心功能严重下降、血管弥漫性狭窄等)。(2)扩张型心肌病,如终末期瓣膜病等。目前全世界每

年完成心脏移植4 500余例,其1年存活率达到90%,5年存活率在70%以上^[2]。2016年国内注册登记心脏移植例数为368例,我院器官移植中心自2006年开始逐步开展心脏移植,目前已可常规开展心脏移植、心肾联合移植、急诊心脏移植等,截止目前已完成50余例心脏移植,1年存活率达到90%,心脏移植手术及围手术期管理逐步成熟,同时选择院内脑死亡供体捐献,术中在供体切取同时受体开胸手术,最大限度地缩短冷缺血时间,减少术后并发症。

目前ECMO越来越多地应用于心脏移植围手术期,其在心脏移植领域主要用于以下几个方面:(1)术前等待心脏移植患者心功能较差,等待心脏移植期间容易出现心源性休克、恶性心律失常等,对于此类等待患者要及时判断心功能情况,出现循环难以维持时要尽早行ECMO辅助治疗,维持重要脏器供血,尽早接受心脏移植,获得生存希望。(2)术中辅助循环。术中出现明显的右心衰,左心功能衰竭时无法脱离体外循环尽早行ECMO辅助循环,获得有效的循环支持。(3)术后早期(多于1周内)因液体负荷变化、血管活性药物调整、肺部感染等出现明显的呼吸循环衰竭时应用ECMO辅助,短时间辅助心脏度过循环波动期^[3-4]。

心脏移植后的严重并发症中,右心功能不全占70%。随着边缘供体的应用,包括冷缺血时间大于6 h、供体年龄偏大、存在冠脉病变、供受体体质量不符、受体肺动脉高压等,心脏移植术中出现右心功能不全的风险明显加大^[5]。本组2例受体体质量偏大,同时合并肺动脉高压增加了术后右心衰的发生风险;另1例女性患者为风湿性心脏瓣膜病合并重度肺高压患者,术中难以脱离体外循环,出现了难以逆转的右心功能衰竭。心脏移植术中多存在不同程度的右心功能不全,术中早期多选择静脉应用前列地尔、吸入NO等降低肺动脉压,当出现明显的右心功能衰竭(右心收缩力差,中心静脉压持续增高,尿量减少,血压低于90 mmHg等)时尽早使用ECMO辅助,降低右心负荷,使得右心功能得到充分恢复与锻炼。早期应用ECMO辅助可明显改善循环状态及组织灌注,降低肾功能衰竭的风险。对于冷缺血时间过长的边缘供体,ECMO的辅助更为重要,ECMO辅助可选择V-A模式,对于合并严重左心功能不全时可同时进行左房引流,减轻左心负荷,提高脱机率。在股动脉管径较细时,可选择髂外动脉或锁骨下动脉置管辅助。ECMO辅助期间可根据股动脉血供情况决定是否须建立侧支增加肢体远端血供,且须间

断检查侧支分流是否通畅,持续观察肢体温度,避免肢体坏死。对于辅助期间抗凝管理,应注意放置导管前肝素化使得激活凝血时间(ACT)在 200 s 以上,ECMO 辅助过程中 ACT 维持在 150~200 s,活化部分凝血活酶时间(APTT)50~70 s。术中或术后出现严重渗血、出血可以不用肝素或减少肝素用量,待出血情况稳定后泵入肝素,每 2~4 h 监测 ACT。辅助期间通过超声心动持续评估心脏功能,当出现心肌收缩力明显好转,辅助流量逐步减低,小剂量血管活性药物可维持有效的循环时,可考虑撤除 ECMO^[6-7]。辅助期间加强营养,尽早开放胃肠道功能,减少肠道并发症。总之,ECMO 作为一种生命支持手段,其在心脏移植后右心功能衰竭的治疗中效果明显,可提高治愈率。

参考文献

- [1] Beissel DJ, Birnbaum BF, Barnes AP, et al. Use of mechanical circulatory support in isolated right heart failure: A bridge to transplantation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 104(2): 155-156. doi: 10.1016/j.athoracsur.2017.02.058.
- [2] 郑萍,程才,魏翔. 体外膜肺氧合在心脏移植后右心功能衰竭治疗中的应用[J]. *中华器官移植*, 2015, 36(5): 271-275. Zheng P, Cheng C, Wei X. Application of extracorporeal membrane oxygenation in the treatment of right ventricular failure after heart transplantation [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2015, 36(5): 271 -

275. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2015.05.004.

- [3] 龙村. 体外膜肺氧合循环支持专家共识[J]. *中国体外循环杂志*, 2014, 12(2): 65-68. Long C. Expert consensus on circular support of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Chin J ECC*, 2014, 12(2): 65-68. doi: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2014.02.01.
- [4] Loforte A, Murana G, Marinelli G. Role of intra-aortic balloon pump and extracorporeal membrane oxygenation in early graft failure after cardiac transplantation [J]. *Artif Organs*, 2016, 40(8): 136-145. doi: 10.1111/aor.12793.
- [5] 李平,董念国,高思海,等. 体外膜肺氧合在心脏移植围术期的支持策略[J]. *中国体外循环杂志*, 2014, 12(4): 237-240. Li P, Dong NG, Gao SH, et al. The strategy of extracorporeal membrane oxygenation support in the peri - operative period of heart transplantation [J]. *Chin J ECC*, 2014, 12(4): 237 - 240. doi: 10.13498/j.cnki.chin.ecc.2014.04.12.
- [6] 潘禹辰,史锋,药晨,等. 心脏移植后右心功能不全的处理 36 例[J]. *中华器官移植*, 2014, 35(10): 611-614. Pan YC, Shi F, Yao C, et al. Clinical treatment of right cardiac insufficiency after heart transplantation [J]. *Chin J Organ Transplant*, 2014, 35(10): 611-614. doi: 10.3760/cma.j.issn.0254-1785.2014.10.009.
- [7] Takeda K, Li B, Garan AR, et al. Improved outcomes from extracorporeal membrane oxygenation versus ventricular assist device temporary support of primary graft dysfunction in heart transplant [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2017, 36(6): 650-656. doi: 10.1016/j.healun.2016.12.006.

(2018-03-24 收稿 2018-04-10 修回)

(本文编辑 胡小宁)