

体外膜肺氧合在肺移植中的应用进展

周庆

体外膜肺(ECMO)作为一项新的生命支持技术,运用生物医学工程方法,使机体在脱离或部分脱离自身肺的情况下进行气体交换,暂时替代肺的部分功能或减轻肺的负荷,使其获得一定时间来完功能上的改善和病理上的修复。当常规治疗如机械通气、一氧化氮吸入、高频通气、表面活性物质替代等治疗无效时,已成为严重呼吸、循环衰竭的最终治疗手段^[1-3]。体外膜肺氧合还可用于肺移植手术,可以降低围术期并发症,提高移植肺成活率。

一、发展历史

1944 年 Koff 依据血液透析可提高氧浓度得到启发,提出 ECMO 的概念及设想,1972 年用硅胶膜制成的 Kolobow 肺并用于临床。1972 年 Hill 首例报道了用 ECMO 治疗外伤后休克肺取得成功。1975 年成功地用于治疗新生儿呼吸衰竭。1978 年,Nelems 等^[4]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,1993 年开始每年 1 500 ~ 1 800 例患者接受 ECMO 治疗,存活率逐年增加。

二、技术发展及现状

ECMO 技术要求高,包括插管技术,体外通径的选择,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,需要多方面配合,方可运转。环路包括血管插管血流出口、聚氯乙烯导管、滚压泵、膜肺、热交换器及血管插管入口。运转中患者体温正常,神志可保持清醒,避免体外循环时低温麻醉状态。ECMO 系统为便携式电池驱动,便于医院内放射检查及手术,也便于院外危重病例长距离运转。

三、体外膜肺在肺移植术中应用的意义

1. 增加患者手术耐受力:对于囊性纤维化、严重的阻塞性肺疾病等终末期患者,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,肺动脉压力过高,出现明显的右心衰,肺通气—血流比例明显失调。上述原因均导致组织缺氧,患者手术耐受力下降。术前使用 ECMO 可以明显改善组织氧供,提高患者手术耐受力^[5]。

2. 降低手术难度:ECMO 可以保证稳定的血流动力学、良好的氧供,因此在患肺切除时可以首先将患肺塌陷,然后再行切除,不会因为心肺功能降低导致其他脏器功能障碍。ECMO 有血液回收系统,对于胸腔粘连严重的患者进行患肺游离时止血时间明显缩短,加快手术进程,减少移植肺的缺血时间。ECMO 使用股动静脉插管,无需使用常规体外循环管道,因此术野清晰。ECMO 还可降低左肺移植手术难度^[6]。

3. 减少移植肺水肿:由于缺血—再灌注损伤和淋巴系统的阻断,术后移植肺水肿难以避免,原发性肺动脉高压单肺移植患者尤为严重。与原肺相比,移植肺肺血管阻力显著为低,一旦移植肺开始灌注, $> 95\%$ 的血液将灌注移植肺,从而加重肺水肿。但是,移植肺和原肺通气量相等。双肺通气—血流比例失调加重低氧性呼吸衰竭。术中和术后早期持续应用 ECMO,可以减少移植肺的血流,从而减轻移植肺的水肿^[7]。应用 ECMO 还可以防止单侧肺动脉阻断后,另外一侧肺动脉压突然升高而致急性右心衰和血流动力学不稳,保证手术安全性^[8]。

4. 简化围术期气道管理:儿童或体形较小的肺化脓性感染的患者需行双肺移植术,非体外循环肺移植术需行双腔气管插管,使用 ECMO 后可以避免双腔气管插管和单肺游离。而且使用单腔管有利于吸出气道分泌物^[9,10]。

5. 避免常规体外循环的缺点:常规体外循环需要大剂量肝素抗凝,从而导致了出血增加,术后需要输血治疗。Aranki 等^[11]研究发现,ECMO 使用肝素包裹的 Caemeda 生物活性表面,在短期内可以不必用肝素抗凝,因而可以减少出血并发症。ECMO 相对于常规体外循环较少的激活炎性细胞,减轻术后炎症反应,提高移植肺成活率。肺移植术后早期移植功能障碍发生率约 6.2%,Meyers 等^[12]报告的 444 例肺移植病例中有 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。因此,ECMO 与常规体外循环相比具有可长期应用的优点。

四、插管技术及体外通径

ECMO 血管插管直视下完成。静脉—动脉(VA—ECMO)通径选择支持心肺联合衰竭患者,儿童静脉插管由颈静脉插入至右心房,成人静脉插管由股静脉插至下腔静脉,动脉插管由颈总动脉插至主动脉弓;VA—ECMO 通径流速大,可提供良好的心肺支持^[13]。静脉—静脉(VV—ECMO)通径流速小,不能起到分流肺血的作用,不能满足机体氧供需求及降低肺灌注压的目的,故肺移植时采用静脉—动脉通径。

五、ECMO 运行管理

1. 心血管系统:VA—ECMO 运行期间混合静脉氧饱和度(Sv)应维持在 75%,提示 ECMO 氧合功能良好。ECMO 初始流速为 80 ~ 100 ml/min,占心排量的 78% ~ 80%。VA—ECMO 运行过程中,脉压差会减小,此时血压测量不准确,如果血压过高,应警惕颅内出血(IVH)^[14]。

2. 凝血系统:尽管膜肺表面已经肝素化,但环路中仍需

ACT。

3. 血液系统: ECMO 运行过程中, 纤维蛋白原持续激活血小板, 血小板黏附于 ECMO 管道的硅胶表面, 导致血小板持续消耗, 当血小板 $< 100 \times 10^9 / L$ 应及时补充全血或机采血小板。另外, 还要维持红细胞压积 (HCT) $> 40\%$, 以维持一定的血液黏滞度和供氧能力^[15]。

4. 神经系统: 除了动静脉穿刺置管时, 在 ECMO 平稳转流期一般不使用肌松剂。ECMO 平稳转流期, 宜予患者持续镇静, 避免插管意外脱落、继发性高血压和肺动脉压增高。当出现血压进行性降低、ACT 时间缩短等情况时, 应警惕颅内出血并发症, 需及时行头颅超声检查^[16]。

5. 呼吸系统: 呼吸机的使用原则为低压低氧设置, 避免机械性肺损伤, 通常: FiO_2 30%, $PIP < 30$ cm H_2O , $PEEP$ 5 cm H_2O , 呼吸频率 10 次/min。清扫气流用 100% O_2 (或 95% O_2 和 5% CO_2) 以维持 PCO_2 在 5.3 ~ 6.7 kPa。每天摄全胸片, 并辅以体疗 (间断俯卧位利于充分氧合), 保持呼吸道通畅。

6. 液体平衡: ECMO 运行前需要预充液体, 因此手术结束后血容量超负荷。血液超滤技术运用以减少机体水钠潴留、改善肾功能。通常在术后第 3 天, 开始肠内或肠外营养支持治疗^[17]。

六、ECMO 的撤除

ECMO 可正常运行 4 周以上, 当患者肺功能好转, 可以逐渐撤除 ECMO。VA-ECMO 撤除方法有两种: (1) 当移植肺功能逐渐好转后, 逐渐降低 ECMO 的流量, 同时缓慢加强呼吸机支持, 当流量降至 20 ml/(kg·min) 即可撤除 ECMO。(2) ECMO 流量始终保持 100 ml/(kg·min), 降低呼吸机支持至最小, 然后撤离 ECMO, 并逐渐加强呼吸机支持^[14]。

七、ECMO 的并发症

1. 血栓形成和血小板消耗: 血液与管道表面接触导致凝血系统激活和血小板活化、黏附聚集^[18]。

2. 颅内出血: 全身肝素化致凝血功能障碍以及血流动力学改变^[19]。

3. 心源性休克: 与非搏动性转流泵分流血液有关, 表现为最低血压低于 5 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 提示心肌收缩乏力^[20]。

总之, ECMO 支持下的肺移植手术操作相对简单、手术安全性高、围术期移植肺成活率高、术后监护易行, 可提高肺移植手术成功率。但是 ECMO 本身技术要求高、价格昂贵, 大规模推广受限。ECMO 在肺移植手术中的适应证和禁忌证、ECMO 支持肺移植远期效果以及如何减少并发症仍需进一步研究。

(本文由王东进教授审校)

参 考 文 献

- Bartlett RH, Robb DW, Custer JR, et al. Extracorporeal life support: the university of michigan experience. J Am Med Assoc. 2000; 283: 904—908.

- Tracy TF, Delosh T, Bartlett RH. Extracorporeal life support organization 1994. ASAIO J. 1994; 40: 1 017—1 019.
- Bartlett RH. Extracorporeal life support registry report 1995. ASAIO J. 1997; 43: 104—107.
- Nelms JM, Duffin J, Glynn FX, et al. Extracorporeal membrane oxygenator support for human lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 1978; 76: 28—32.
- Mols G, Loop T, Geiger K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: a ten—year experience. Am J Surg. 2000; 180: 144—154.
- Ko WJ, Chen YS, Lee YC. Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations. Artif Organs. 2001; 25: 607—612.
- Stames VA, Stinson EB, Oyer PE, et al. Single lung transplantation: a new therapeutic option for patients with pulmonary hypertension. Transplant Proc. 1991; 23: 1 209—1 210.
- Bracken CA, Gunkowski MA, Naples JJ. Lung transplantation: Historical perspective, current concepts, and anesthetic considerations. J Cardiothorac Vasc Anesth. 1997; 11: 220—241.
- Metras D, Kreitmann B, Riberi A, et al. Bilateral single—lung transplantation in children. Ann Thorac Surg. 1995; 60: s578—s581.
- Mendeloff EN, Huddleston CB, Mallory GB, et al. Pediatric and adult lung transplantation for cystic fibrosis. J Thorac Cardiovasc Surg. 1998; 115: 404—413.
- Aranki SF, Adams DH, Rizzo RJ, et al. Femoral veno—arterial extracorporeal life support with minimal or no heparin. Ann Thorac Surg. 1993; 56: 149—155.
- Meyers BF, Sundt TM, Henry S, et al. Selective use of extracorporeal membrane oxygenation is warranted after lung transplantation. J Thorac Cardiovasc Surg. 2000; 120: 20—26.
- Ichiba S, Bartlett RH. Current status of extracorporeal membrane oxygenation for severe respiratory failure. Artif Organs. 1996; 20: 120—123.
- Douglas R, Hansell RRT. Extracorporeal membrane oxygenation for perinatal and pediatric patients. Respir Care. 2003; 48: 352—366.
- Zach TL, Steinhom RH, Georgieff MK, et al. Leukopenia associated with extracorporeal membrane oxygenation in newborn infants. J Pediatr. 1990; 116(3): 440—444.
- Caron E, Maguire DP. Current management of pain, sedation, and narcotic physical dependency of the infant on ECMO. J Perinat Neonatal Nurs. 1990; 4(1): 63—74.
- Renal insufficiency and volume overload in neonatal ECMO managed by continuous ultrafiltration. ASAIO Trans. 1987; 33: 557—560.
- Schumacher RE, Barks JD, Johnston MV, et al. Right—sided brain lesions in infants following extracorporeal membrane oxygenation. Pediatrics. 1988; 82: 155—161.
- Stolar CJ, Snedecor SM, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation and neonatal respiratory failure: experience from the extracorporeal life support organization. J Pediatr Surg. 1991; 26: 563—571.
- Cilley RE, Zwischenberger JB, Andrews AF, et al. Intracranial hemorrhage during extracorporeal membrane oxygenation in neonates. Pediatrics. 1986; 78(4): 699—704.

(收稿日期: 2005-03-30)

(本文编辑: 张爱礼)