

·论 著·

体外膜肺氧合在双肺移植围术期应用报告

李 欣, 徐凌峰, 王 华等

(上海市胸科医院体外循环室, 上海 200030)

摘要:目的 总结序贯式双肺移植术中应用体外循环(CPB)和术后体外膜肺氧合(ECMO)支持的经验。方法 对一例 50 岁男性双肺弥漫性肺间质纤维化伴感染的患者施行序贯式双肺移植。手术中第一侧肺移植完成后不久血流动力学不稳定, 血气分析恶化, 紧急行股动脉一股静脉 CPB, 并在术后转为 ECMO, 共 67 小时。结果 患者因进行性肺实变, 多脏器功能衰竭死亡。结论 肺移植手术如需要应用 CPB 应在血流动力学状况恶化前进行; ECMO 对凝血机制的影响以及 ECMO 血流量对肺循环的影响还需要进一步研究; 进行 ECMO 过程中, 灌注师与其他科室的沟通极为重要。

关键词:肺移植; 体外循环; 体外膜肺氧合

中图分类号: R654.1 R655.3 **文献标识码:** A **文章编号:** 1672-1403(2003)03-0174-04

Clinical Experience of Extracorporeal Membrane Oxygenation for Sequential Double Lung Transplantation

Li Xin, Xu Ling-fen, Wang Hua, Zhu Jin-hong, Diao Wen-yu,

Qian Jin-lan, Wu Jin-bao, Yin Feng-zhen, Yang Yi-bin, Gu Jin-mao

(Department of Extracorporeal Circulation of Shanghai Chest Hospital, Shanghai 200030, China)

Abstract: **OBJECTIVE** To conclude the clinical experience of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for sequential double lung transplantation. **METHODS** Objective Methods One male was underwent sequential double lung transplantation. After first lung transplanted, hemodynamic unstable and hypoxemia force to receive CPB. And get to ECMO for respiratory support for next 67 hours. **RESULTS** This patients was died for multi organ failure though ECMO system was still contact. **CONCLUSION** If CPB is needed for lung transplantation, the time for that would better set up before hemodynamic unstable. The coagulation management and ECMO flow rate need more study for better result. Good teamwork is most important to get an success ECMO.

Key words: Lung transplantation; extracorporeal membrane oxygenation; lung transplantation

1980 年以后, 肺移植手术已经成为终末期肺疾病患者长期存活的唯一有效方法。国外报道, 单肺移植的一年生存率已经接近 90%。国内进行肺移植工作则刚刚起步。上海市胸科医院从 2002 年 11 月开始开展肺移植临床工作, 迄今已进行肺移植手术 4 例, 成功 3 例, 失败 1 例。在失败的这 1 例手术过程中, 因血流动力学不稳定紧急建立体外循环(CPB), 并在术后转为体外膜肺氧合(ECMO)。虽然整个移植小组竭尽全力抢救, 但未获成功。在此我们总结整个过程中的经验与教训, 供同道借鉴。

1 患者资料

患者, 男, 50 岁, 体重 45 kg。术前诊断: 双肺弥漫性肺间质纤维化伴感染。术前患者处于绝对卧床, 需要高浓度吸氧。术前检查: 心电图和心脏彩超正常; 肺功能提示严重混合性通气功能障碍; 肝肾功能与凝血功能正常; 心导管检查肺动脉压 37 mmHg。术前除对该患者进行移植手术常规准备外, 还进行术前宣教, 呼吸锻炼, 预防性抗生素及呼吸道雾化吸入准备 3d, 并根据患者配合程度决定术前用药。拟行序贯式双肺移植, CPB 准备。

2 手术经过

2003 年 1 月 22 日对患者进行手术, 术前晚局麻下硬膜外穿刺置管备用。手术先以硬膜外阻滞局

指标:ECG、有创动脉压、血氧饱和度、呼气末 CO₂、漂浮导管连续心排量(CCO)、肺动脉压(PAP)、CVP 等血流动力学检测、呼吸力学、血气分析、血生化、Sonoclot 凝血与血小板功能监测等。术中药物和液体管理原则为量出为入,在保证循环功能稳定的基础上严格控制液体入量。药物治疗包括血管活性药物、组织脏器保护药物(包括抑肽酶)、移植免疫药物。

麻醉诱导后 PaCO₂ 较术前自主呼吸下明显升高,先进行左肺移植。采用单肺通气,阻断左肺动脉后 PAP 43mmHg。经食道超声监测,心脏收缩有效,循环指标尚稳定。PaO₂ 在纯氧麻醉后明显升高。移植肺通气后 PaO₂ 正常,PaCO₂ 有所下降。完成左肺移植。翻身,右肺动脉阻断后 10min, PaO₂ 迅速下降(最低 39.5mmHg),血压降低,心率减慢。紧急建立 CPB。CPB 前血气指标变化见表 1。

CPB 选用 Medtronic 全肝素涂层抗血浆渗漏长效膜肺以及肝素涂层管道、变温器、离心泵头与血氧饱和度探头。患者股动、静脉插管选用 Baxter 肝素涂层插管。离心泵为 Medtronic540 型。预充液为 500ml 乳酸林格氏液,加入 20g 白蛋白。100 IU/kg 肝素化后迅速建立 CPB。维持 ACT 时间为 180~220s。

建立 CPB 后,患者血流动力学很快稳定,血气监测正常,移植手术继续进行

表 1 建立 CPB 前血气分析

时间	PaO ₂ (mmHg)	PaCO ₂ (mmHg)	BE
术前	65	53	4
诱导后	287	109	6.6
手控呼吸	319	84	4.2
左肺通气	349	85	1.2
左肺通气后 15min	427	98	-5.1
左肺通气后 90min	33	109	-2.7

由于患者股动脉偏细,CPB 开始后不久就发现插管侧左下肢温度降低,并出现下肢缺血征象。考虑到有长时间 CPB 可能,立即在股动脉插管接口处通过 3/8-3/8-1/4 接头分出一路灌注插管侧股动脉远端。左下肢灌注很快改善,无缺血与淤血征象。

手术组继续右肺移植,手术完成后,试停 CPB。患者很快又出现低氧和二氧化碳蓄积状态,经麻醉调整无效,即将常规 CPB 转为 ECMO。ECMO 过程中,患者表现有持续血性液体渗

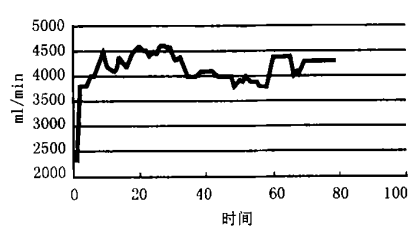


图 1 ECOM 过程中流量变化

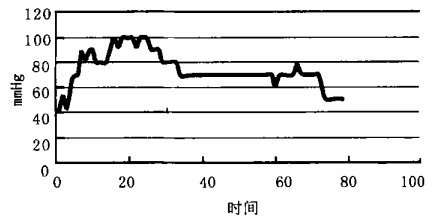


图 2 ECOM 过程中 MAP 变化

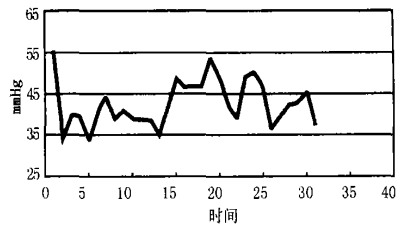


图 3 ECOM 过程中 PaO₂ 变化

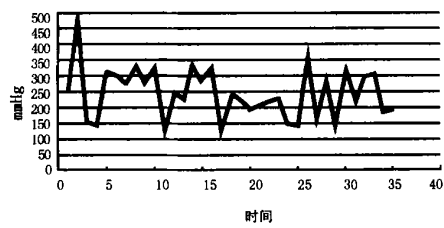


图 4 ECOM 过程中 PaCO₂ 变化

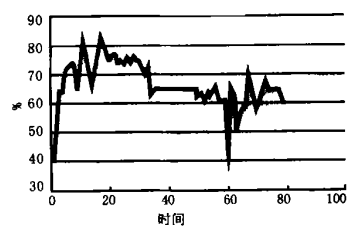


图 5 ECOM 过程中 SvO₂ 变化

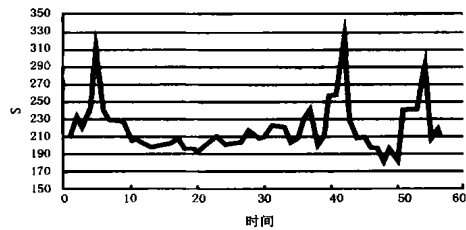


图 6 ECOM 过程中 ACT 变化

ECMO 过程中,患者表现有持续血性液体渗

液来维持。经 Sonoclot 凝血与血小板功能快速连续监测,发现患者凝血系统和纤溶系统严重激活。从 ECMO 第 40h 开始尿量减少至无尿。进行连续超滤(TERUMO, HC⁰⁵)。患者各项血流动力学指标在有效循环血量能维持前提下基本在正常范围。患者血气指标正常;CCO 血流动力学监测正常;无下肢缺血症状;神经系统无异常。氧合器氧合效率良好,无血浆渗漏情况发生。离心泵运转良好。患者床边胸片和纤支镜发现双移植肺弥漫性肺水肿和渗出,逐渐出现肺实变表现。由于患者已经明确表现有不可逆严重肺实变,而且严重全身炎症反应综合征导致全身性毛细血管渗出至漏出,已经存在多脏器功能衰竭,于 2003 年 1 月 25 日停止 ECMO,患者死亡。ECMO 时间为 67h。

3 讨论

本次双肺移植的临床实践,虽然没有成功,但移植组内每一个部门,从中获得的经验都弥足珍贵。从整个过程中,与 CPB 相关的问题主要包括以下三个方面:肺移植和 CPB 技术的关系;ECMO 的临床实践;移植手术与 ECMO 过程中的多科室协作问题。

从历史上看,泵和氧合器在应用于心外科前就开始对严重呼吸系统疾病,如结核和白喉患者进行呼吸支持。CPB 技术的进步、使用更好的生物相容性材料与设备、灌注生理的研究进展及灌注师个人素质的提高都极大地促进了 CPB 的临床安全性。在肺移植手术过程中,应用 CPB 具有多重优势,可减轻肺损伤,但 CPB 本身是导致术后多种并发症的因素之一。

有关肺移植过程中没有重度肺动脉高压患者是否需要 CPB 的积极参与目前存在很大争论^[1,2]。主要焦点在于应用 CPB 对于肺移植成功的利弊权衡。临床上发现,在没有 CPB 参与的肺移植手术中仍然出现明显的肺损伤。根据美国匹兹堡大学的经验,肺移植术后 100% 出现再灌注肺水肿,15% 的患者出现 ARDS,其死亡率高、住院时间延长,而且存活患者并发症发生率也高。目前认为,肺移植后早期肺损伤机理主要为缺血再灌注损伤。目前在手术过程中减轻缺血再灌注损伤的手段包括药物手段,如抗氧化剂与蛋白酶抑制剂;采用白细胞滤器与控制性再灌注。而目前认为,对移植肺进行控制性再灌注对于减轻缺血再灌注损伤具有关键作用。

由于移植过程中,肺毛细血管床损伤可被静水压升高而加重,如果通过降低再灌注时灌注压力可

降低 50%。降低肺动脉压力进行控制性再灌可通过药物方法,如前列腺素 E₁ 或 NO,但从血流动力学角度讲,利用 CPB 控制肺动脉压力是最直接有效的方法。

目前肺移植手术越来越多的在非体外下进行。这本身是移植管理技术上的进步。但 CPB 可提供操作上的便利和更好的血流动力学稳定性。所以在严重肺动脉高压的患者肺移植过程中可选择性应用 CPB,主要目的是防止在阻断一侧肺动脉后肺动脉压急剧升高导致右心衰和血流动力学严重紊乱。而在序贯式双肺移植过程中,先植入的一侧肺在植入第二个肺的过程中承担了整个心排量。此时毛细血管床静水压的升高导致严重的组织间隙水肿和肺泡水肿,表现为肺动脉压升高和气体交换障碍。而这种情况下建立 CPB 不但可以有利于呼吸道管理,更重要的是可明显减轻第一个移植肺的损伤,并维持血流动力学稳定^[3]。但 CPB 本身固有的问题现在依然存在,在肺移植过程中可能更加明显的表现出来。前面提到,缺血再灌注损伤是移植肺损伤的主要机制,而同时缺血再灌注损伤是导致全身炎症反应综合征的直接原因之一,另一方面全身炎症反应也加重缺血再灌注损伤。CPB 参与了人体全身炎症反应综合征的病理过程。所以出现争论的关键问题是移植术后出现肺功能异常是否一定是 CPB 导致?通过心脏外科的实践证明,大部分心脏外科手术患者术后并没有出现临床肺损伤表现。而仅有 0.5%~1.7% 的患者出现不同程度的 ARDS 表现。其中回顾性风险因素分析发现大部分为非 CPB 因素。所以非体外下进行肺移植手术患者出现临床肺损伤表现的几率远远高于常规心脏外科手术。导致移植肺毛细血管损伤的直接原因是缺血再灌注损伤而不是 CPB。但目前由于各种原因还没有大样本随机对照研究来指导肺移植中是否应用 CPB。我们的实践认为,应用 CPB 可通过安全控制性再灌注减轻缺血再灌注损伤,影响预后的是应用 CPB 的时机。作为灌注师不应该是最后的生命拯救者而去对已经出现严重损伤表现的移植肺进行抢救,这样效果很差。而是应该作为移植组的一部分在肺移植过程中进行控制性灌注和再灌注,从而提供良好的脏器保护和血流动力学稳定。

体外膜肺氧合(ECMO)的作用是暂时代替心脏和肺的功能,保证机体有充分的氧供与循环灌注,使得心肺获得休息而得到恢复。应用 ECMO 的前提是其他治疗手段无效,而心肺有恢复功能的可能。必须认识到,ECMO 本身不是直接治疗疾病,而是

ECMO 的主要并发症有出血、脑损伤、血栓形成、ECMO 设备失效。尽管在本例整个 ECMO 过程中, 氧合器和离心泵经受了考验, 性能始终良好, 到放弃治疗时依然无失效迹象, 也无临床脑损伤表现。但出血的问题始终没有有效解决。在手术过程中, 应用了 Sonoclot 凝血与血小板功能快速监测仪, 对患者的凝血功能连续监测。发现随着 ECMO 时间的延长, 患者凝血因子、纤维蛋白原大量消耗, 血小板功能逐渐降低。虽调整肝素用量, 维持 ACT 于较低水平。并不断输入凝血酶原复合物、纤维蛋白原和新鲜血小板, 情况仍然没有根本改善。开胸并未发现活动性出血。分析原因还是多种因素导致严重凝血与纤溶系统的激活^[5]。尽管应用了全肝素化体外管路减轻了接触激活, 但全身炎症反应还是极为剧烈, 对凝血系统也造成了严重影响。

由于患者有效循环血量需要大量输液来维持, ECMO 流量处于维持循环稳定的原因很多时间需要高流量才能维持体循环的稳定。但高流量的代价是肺循环血流减少, 而双肺移植后丧失了支气管循环, 使得移植后双肺或多或少处于相对缺血状态, 营养血流缺乏。尽管这只是推论, 但从理论上讲 ECMO 流量大对肺循环还是不利的。因此在维持全身血流动力学稳定的基础上应尽量降低 ECMO 流量^[6]。

在肺移植中 CPB 和 ECMO 过程中, 很重要的问题是多部门的协作问题。我院心肺移植组是由心脏外科、胸外科、呼吸内科、心内科、麻醉科、ICU、体外循环室等多科室协作组成。进行心肺移植需要一个团队在认识上统一, 协作与奉献。很多非心脏外

科相关的人员对于现代 CPB 技术还缺乏足够的认识深度, 对 ECMO 的适应证与并发症还不能充分认识。因此在手术前各部门应充分作好理论上的沟通。对没有预计到的情况发生后充分理解, 相互信任, 积极沟通, 以科学的态度处理问题。

肺移植的难度决定它是一项复杂的系统工程, 需要极佳的敬业精神, 不计个人得失, 才能逐渐摸索经验, 找到规律。进行 ECMO 也同样需要这样的态度, 我室 10 位同志奋战 67h, 虽然未果, 但积累的经验为今后的工作打下了基础。到本文成文为止, 我院已成功进行了 4 例肺移植手术。而且恰逢 SARS 肆虐, 其晚期重症患者临床表现与本例肺移植患者颇多相似之处。在此提供本文, 供同仁参考。

参考文献:

- [1] Nandor M, David R and Magdi Y. Pro: Lung transplantation should be routinely performed with cardiopulmonary bypass [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000, 14(6):739—745.
- [2] Karen M. Con: Lung transplantation should not be routinely performed with cardiopulmonary bypass [J]. *Cardiothorac Vasc Anesth*, 2000, 14(6):746—750.
- [3] Pereszlenyi A, Lang G, Steltzer H, *et al*. Bilateral lung transplantation with intra and postoperative prolonged ECMO support in patients with pulmonary hypertension [J]. *Eur j cardiothorac surg*, 2002, 21:858—863.
- [4] Peek GJ, Moore HM, Moore N, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure [J]. *Chest*, 1997, 112:759—764.
- [5] Von Segesser LK. Cardiopulmonary support and extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist [J]. *Ann thorac surg*, 1999, 68:672—677.
- [6] Georg M, Klaus G, Edward F, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenations: a ten year experience [J]. *Am Surg*, 2000, 180:144—154.

专家点评

体外膜肺氧合(ECMO)作为一种呼吸支持辅助疗法在 1971 年 Hill 医生首次抢救一例创伤所致呼吸衰竭病人成功以来, 在新生儿呼衰抢救成功率最高(60—93%), 儿童呼衰抢救成功率约为 40%~50%, 心脏辅助的抢救成功率为 46%, 成人呼衰的抢救成功率为 37%。ECMO 用于心肺移植手术呼衰的抢救是肺移植开展以来一个新的重要的应用领域, 它可用于肺移植前对呼衰的支持, 但时间不能太长; 也可用于术中及术后发生肺功能不全时的呼吸支持, 因为它较好的控制了移植后肺的再灌注及应用非过度机械通气, 即使对严重的肺动脉高压病人也会改善术后肺功能; 台湾 2001 年报告, 表面肝素涂复的经股动、静脉的 ECMO 对肺移植后肺水肿更易于处理。不少文章报告了肺移植早期呼衰应用 ECMO 的成功经验。肺移植后呼衰是常见的, 死亡率高, 呼衰通常发生在手术技术有问题的病人, 心血管发生事件的病人及术后缺血再灌注肺损伤的病人。近期报告对肺移植术后发生再灌注损伤, 联合应用一氧化氮吸入和肺表面活性剂治疗是一个很好的有潜力的方法。

本文作者介绍一例双肺移植应用 CPB 及 ECMO 的经验, 病人的死亡原因已明确, 文中介绍了基本方法及对 ECMO 用于肺移植术的各种观点, 可供参考。