

心脏移植前采用体外膜肺氧合循环支持过渡二例

黑飞龙 王仕刚 于坤 龙村

【摘要】 目的 探讨等待心脏移植患者发生心源性休克时采用体外膜肺氧合(ECMO)循环支持过渡的可行性和有效性。**方法** 2例患者在等待心脏移植期间发生心源性休克,1例为限制型心肌病,另1例为扩张型心肌病,并发肝功能异常,药物治疗均无法控制心力衰竭和呼吸衰竭,遂紧急使用ECMO支持,等待心脏移植。使用Medtronic成人ECMO系统,采用股动脉、股静脉插管,ECMO系统使用肝素涂层表面和离心泵,流量 $30\sim 50\text{ ml}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$,激活全血凝固时间维持在160 s左右,体温维持在 $36\sim 37\text{ }^{\circ}\text{C}$ 。流量随心肺功能改善情况进行调整,支持期间监测动脉血气、血浆游离血红蛋白、血小板、出血及凝血指标,以及股动脉插管侧下肢血液循环情况。**结果** 经ECMO支持后,患者的血流动力学稳定,血气各指标改善,循环、呼吸平稳,X线显示双肺清晰,肝功能异常的1例肝功能好转。ECMO支持期间未发生严重的并发症。2例患者分别支持了5 d和3 d,均顺利过渡到心脏移植,术后心功能I级,未发生排斥反应,患者痊愈出院。**结论** 等待心脏移植患者发生心源性休克时,可采用ECMO循环支持过渡,安全、有效。

【关键词】 心脏辅助装置;心力衰竭,充血性;心脏移植

Two cases of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to heart transplantation HEI Fei-long, WANG Shi-gang, YU Kun, et al. Department of CPB, Cardiovascular Institute and Fuxai Hospital, CAMS and PUMS, Beijing 100037, China

【Abstract】 Objective The feasibility and efficacy of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a bridge to heart transplantation was evaluated in patient who suffered acute cardiogenic shock. **Methods** Two candidates suffered acute cardiogenic shock when patients waited for the donor hearts, including one case of restrictive cardiomyopathy and one case of dilated cardiomyopathy and hepatic dysfunction. Medical treatments could not effectively control heart failure and respiratory failure. The ECMO system was performed at the bedside for providing emergent circulatory and respiratory support. Two patients received ECMO through the femoral veno-arterial route. The ECMO device had a heparin-coated Carmeda, bioactive surface and centrifugal pump. The mean ECMO blood flow was $30\sim 50\text{ ml}/(\text{kg}\cdot\text{min})$ and the flow was adjusted according to the changes in heart and lung functions. Activated clotting time (ACT) was $>160\text{ s}$ and core temperature was $36\sim 37\text{ }^{\circ}\text{C}$. Blood gases, platelets, plasma free hemoglobin and coagulation factors were measured during ECMO support. The blood supply was monitored in the limbs cannulated with the femoral artery cannula. **Results** Two patients were successfully treated with ECMO without major complications. The circulatory and respiratory function of the patients was stable. The chest X-ray showed a no clouding of lungs and hepatic function was greatly improved in case 2 who underwent a successful heart transplantation following mechanical cardiocirculatory support as a bridge. Two patients received ECMO support for 5 and 3 days respectively. Both patients recovered well. No any severe acute rejection occurred and heart function was NYHA I. **Conclusion** When candidates suffered acute cardiogenic shock, ECMO can provide safe and effective mechanical circulatory support as a bridge to heart transplantation.

【Key words】 Heart-assist devices; Heart failure, congestive; Heart transplantation

终末期心脏病患者在等待供心的过程中出现突然的循环恶化时,心室辅助装置将为患者顺利过渡到心脏移植提供有效的循环支持。在各种机械循环

辅助装置中,体外膜肺氧合(ECMO)是一种短中期心肺支持技术,其费用较低,安全有效。我院有2例终末期心脏病患者突发心源性休克,应用ECMO循环支持过渡后成功进行了心脏移植,现将我们的体会报告如下。

作者单位:100037 北京,中国医学科学院 中国协和医科大学 阜外心血管病医院;黑飞龙 E-mail: heifeilong@yahoo.com

对象与方法

一、研究对象

2005 年 1 月至 12 月, 本院完成的心脏移植术中, 有 2 例患者在等待供心期间发生心室颤动, 心肺复苏后转为 ECMO 支持, 其后病情稳定, 顺利过渡到心脏移植。

例 1 男性, 37 岁, 体重 90 kg。活动后心慌、气短 1 年, 胸闷 2 周伴心悸 1 d 急诊入院。入院时患者不能平卧, 呼吸急促, 双肺闻及湿啰音, 阵发性室性心动过速, 同步电复律后恢复窦性心律。入院后 5 h, 患者出现烦躁, 继而谵妄, 口唇及四肢发绀, 大汗, 端坐呼吸, 血压进行性下降, 间断推注肾上腺素, 但效果较差, 无尿, 快速滴注碳酸氢钠无法纠正代谢性酸中毒。两肺满布湿啰音, 脉搏血氧饱和度 (SpO_2) 持续下降, 最低达 65 %。超声心动图显示双室扩大, 二尖瓣、三尖瓣返流, 射血分数 (EF) 为 0.31。临床诊断为急性限制型心肌病, 心脏增大, 心室颤动, I 度房室传导阻滞, 室性心动过速, 心源性休克, 肺部感染, 呼吸衰竭, 顽固性代谢性酸中毒。各科会诊认为, 药物治疗无法控制急性心力衰竭, 呼吸衰竭和代谢性酸中毒难以纠正, 需紧急机械循环支持, 等待心脏移植。遂于病床旁紧急建立 ECMO, 给予肝素 100 U/kg, 全身麻醉下行股动脉、静脉插管, 使用 Medtronic 成人 ECMO 系统, 采用股动脉-股静脉 (A-V) 模式运行, 初始运行参数: 泵速 2000 r/min, 流量 $45 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。激活全血凝固时间 (ACT) 维持在 160~190 s, 通气量为 1.5 L, 氧浓度为 50 %。ECMO 辅助 48 h 后, 血流动力学平稳, 血气改善。ECMO 辅助 4 d 后, SpO_2 为 99 %, X 线显示肺水肿明显改善。升压药逐渐停用, 患者循环呼吸平稳, 呼吸机参数维持低水平, ECMO 流量逐渐减至 $25 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。第 4 天膜肺出现血栓, 但氧合尚未受影响。ECMO 支持第 5 天等到供心, 患者携带 ECMO 进入手术室, 呼吸机恢复常规辅助, 按心脏移植术常规麻醉诱导置管。全量肝素化, ACT > 480 s 后, 下腔静脉及主动脉插管, 建立体外循环, 停止 ECMO, 在体外循环下成功进行心脏移植, 患者术后 1 个月出院。

例 2 女性, 15 岁, 体重 45 kg。活动后胸闷、咳嗽、气短, 双下肢水肿 7 个月, 不能平卧 4 个月。入院胸片显示双室增大, 心胸比为 0.74, 超声心动图显示 EF 为 0.25, 双室扩大。实验室检查, 丙氨酸转氨

酶 (ALT) 为 980 U/L, 天冬氨酸转氨酶 (AST) 为 224 U/L, 肌酸激酶 (CK) 为 297 IU/L, CK 同功酶为 57 IU/L, 乳酸脱氢酶 (LDH) 为 4511 IU/L, LDH_1 为 1015 IU/L。临床诊断为扩张型心肌病, 心脏扩大, 心功能 IV 级, 肺部感染, 急性肝功能不全, 给予心内科支持、抗感染及保肝治疗。入院后 1 d 突然发生抽搐, 意识丧失, 心电图提示心室颤动, 立即行心脏胸外按压、同步电复律, 恢复窦性心律, 意识恢复后仍反复出现室性心动过速和心室颤动, 血压不能维持。心率为 99 次/min, Bp 为 110 mm Hg/75 mm Hg。血液气体分析: pH 为 7.17, HCO_3^- 为 10.1 mmol/L, 剩余碱 (BE) 为 -18.5 mmol/L。各科会诊认为, 药物治疗不能控制心力衰竭和呼吸衰竭, 代谢性酸中毒难以纠正, 具备机械循环支持的适应证, 紧急行 ECMO 辅助治疗。ECMO 前心肺复苏时间 70 min, 于病床旁建立 ECMO, 全身麻醉下行股动脉、静脉插管, 使用 Medtronic 成人 ECMO 系统, 初始运行参数: 泵速 1800 r/min, 流量为 $40 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。ACT 维持在 160~190 s, 通气量为 1.5 L, 氧浓度为 50 %。ECMO 辅助后, 患者血流动力学稳定, 血气各指标正常, 肝功能转好, 患者处于清醒状态, 心功能明显改善, X 线显示双肺清晰。逐渐减低流量至 $10 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, 血流动力学指标稳定, 运行 3 d 后成功撤离 ECMO, 等待心脏移植。患者于 ECMO 撤离后 10 d 成功接受心脏移植, 术后 1 个月出院。

二、ECMO 支持

2 例患者均在直视下插入股动脉、股静脉插管, 股动脉插管为日本 Terumo 公司产品, 股静脉插管为美国 Medtronic 公司产品。插管成功后, 连接完成循环排气的 Medtronic 套装肝素涂敷管路系统, 预充血定安 600 ml, 建立 ECMO。循环途径为: 股静脉-离心泵-膜式氧合器-股动脉, 流量 $30 \sim 50 \text{ ml} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$, ACT 维持在 160 s 左右, 体温维持在 36~37 °C。流量随心肺功能改善情况进行调整, 支持期间监测动脉血气、血浆游离血红蛋白、血小板、出血及凝血指标, 转流期间采用保护性通气策略, 低潮气量通气, 监测股动脉插管侧下肢血液循环情况。均采取液体负平衡、抗生素、营养支持等综合治疗措施。患者心电图正常, 血流动力学稳定, 血管活性药用量不大, 血气和水电解质正常, X 线胸片清晰, 肺顺应性改善, 可试行减低流量。当辅助流量减少至机体正常血流量的 25 % 后, 患者生命体征稳

定,终止 ECMO 支持。

三、心脏移植

尸体供心,主动脉根部注射肝素 12 500 U 后阻断升主动脉,从主动脉根部灌注 4 °C St. Thomas 液 1000 ml,使供心迅速停搏。取下供心后,经主动脉根部一次灌注 4 °C HTK 液进行心脏保护,供心浸泡在 4 °C 保存液内。心脏移植完成后,从主动脉根部灌注温血低钾(K^+ 10 mmol/L)停搏液 5 ml/kg。心脏复跳后,常规辅助 60 min 左右,待血流动力学稳定,血气、电解质正常后逐渐降低辅助流量,缓慢撤离体外循环。

结 果

ECMO 支持后,患者血气趋于正常,血流动力学稳定,代谢性酸中毒纠正,正性肌力和血管活性药减量,患者心功能逐步恢复。一例患者 ECMO 支持 5 d 后直接过渡到心脏移植;另一例患者 ECMO 支持 3 d,撤除 ECMO 后 10 d 接受心脏移植。患者 ECMO 期间系统参数变化见表 1,血气及血流动力学变化见表 2。患者在 ECMO 支持期间均未发生

严重的并发症。

2 例患者分别于心脏移植术后 18 h 和 20 h 拔除气管插管,未发生感染、急性排斥反应和心功能不全等并发症,术前乏力、食欲差、胸闷、咳嗽、双下肢水肿等症状消失,血流动力学、血气和生化指标正常,心功能 I 级。术后 1 个月,超声心动图提示房室大小正常,各瓣膜无返流,左室射血分数分别为 0.60 和 0.68。2 例患者均痊愈出院。

讨 论

心脏移植是治疗终末期心力衰竭的有效方法,但由于供者缺乏,约三分之一的患者在等待供心中死亡^[1]。机械循环支持技术是等待心脏移植患者的过渡支持手段^[2],而 ECMO 操作简便,费用较低,能同时进行心肺支持,正被临床广泛采用^[3]。

本组 2 例患者分别为限制型心肌病和扩张型心肌病,均属终末期心脏病,需要进行心脏移植。但这类患者心功能差,心律失常多见,在等待供心期间许多诱因可引发急性心源性休克,对突然出现心力衰竭的紧急病例,在心脏移植术前进行有效的过渡支

表 1 ECMO 期间系统参数变化

时间 (h)	泵速(r/min)		流量(L/min)		ACT(s)		肝素($U \cdot kg^{-1} \cdot min^{-1}$)		静脉路测压(mm Hg)	
	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2
1	3000	1800	4100	1500	830	660	0	0	-17	-10
12	3100	1850	4200	1630	196	211	4	0	-21	-1
24	3000	1850	4200	1720	163	147	4	8	-29	-2
36	3210	1870	3900	1560	195	155	16	8	-25	0
48	3200	1890	3750	1550	137	170	8	8	-19	-1
60	3300	1440	3200	800	166	160	8	24	-31	-9
72	3120	1260	2900	300	207	140	20	24	-26	0
84	3100		2700		152		16		-17	
96	3000		2050		187		24		-25	
120	2960		2000		192		24		0	

表 2 ECMO 期间血气及血流动力学变化

时间 (h)	PaO_2 (mm Hg)		SaO_2 (%)		$PaCO_2$ (mm Hg)		乳酸(mmol/L)		心率(1/min)		平均动脉压		中心静脉压	
	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2	例 1	例 2
1	296	231	99	98	42.5	36.3	11.7	8.2	76	99	72	60	24	15
12	257	210	100	99	44.3	35.0	7.3	6.9	92	106	90	77	17	5
24	287	186	99	99	39.3	31.6	4.5	1.6	85	122	92	95	12	8
36	238	189	99	98	42.0	34.2	2.3	0.6	97	81	103	78	6	6
48	192	192	100	100	35.2	37.4	2.0	0.8	93	79	97	76	8	2
60	186	242	97	100	41.2	35.9	3.1	0.4	75	78	92	79	4	4
72	253	258	98	99	35.5	34.7	1.7	0.3	102	83	90	78	7	6
84	158		100		31.7		2.0		91		93		6	
96	179		99		29.5		0.9		93		97		8	
120	152		99		33.9		1.5		89		98		10	

注: PaO_2 为动脉血氧分压, $PaCO_2$ 为二氧化碳分压, SaO_2 为氧饱和度,平均动脉压和中心静脉压的单位均为 mm Hg

持成为治疗的关键^[4,5]。ECMO 将静脉血从体内引流到体外,经膜肺氧合后再经驱动泵将血液灌注到体内,能迅速稳定循环、呼吸功能,逐步偿还氧债,纠正代谢性酸中毒,恢复内环境的稳定状态,为心脏移植赢得时间。ECMO 属于短期机械循环支持系统,安全支持时间 1~2 周,支持时间过长容易发生溶血、感染、出血和血栓形成等并发症。如在 ECMO 安全支持期间得到供心,则应立即进行心脏移植;如通过 ECMO 支持,患者的心、肺功能恢复,病情稳定,则可试行撤除 ECMO,等待心脏移植;如无法脱离 ECMO,又没有合适的供心,则应在肺部病变恢复后,转为中长期心室辅助(VAD),继续等待心脏移植^[6]。本组 2 例患者,一例在 ECMO 支持期间得到供心,进行了心脏移植,另一例支持 3 d,患者的病情稳定,撤除 ECMO 后 10 d 进行了心脏移植。与心室辅助相比,ECMO 有以下优点:(1)ECMO 的费用比 VAD 低得多;(2)ECMO 可在病床旁局部麻醉下安装,操作简便迅速,一般可在 30 min 内完成,避免了患者转运、全身麻醉和手术操作的风险;(3)ECMO 同时提供呼吸和循环支持,严重心力衰竭患者常有程度不等的心源性肺水肿,心、肺同时支持,利于心、肺功能的恢复。

ECMO 为心、肺同时支持,牵涉环节多,易出现并发症,加强管理非常重要。ECMO 期间抗凝不足,ECMO 系统有血栓形成的风险;而抗凝过度又常引起致命的出血并发症,因此维持合适的抗凝状态非常重要。应定时监测 ACT,控制 ACT 在 160 s 左右。ECMO 期间血小板消耗较为严重,一般血小板应维持在高于 $5 \times 10^9/L$ 水平,低于该水平应及时补充。支持期间适当使用抑肽酶等药物,以减少术后出血,防止血栓形成^[7]。为避免股动脉插管远端的肢体缺血,可放置远端供血侧路。由于患者需要进行心脏移植,术前应尽量避免输入血液成分。对于有肝脏功能损害的患者,ECMO 支持期间使用保肝药物常可改善肝脏功能。感染也是 ECMO 支持

患者较常见的并发症,在进行 ECMO 支持时,应注意环境的清洁,保证各个操作环节严格无菌,合理使用有效的抗生素。氧合器氧合能力降低时,应及时更换氧合器^[8]。本组 2 例患者在应用 ECMO 支持后,内环境紊乱得到纠正,心、肺功能明显改善,未发生明显的并发症。

在心脏移植前,机械支持治疗过渡可有效降低患者等待供心期间的死亡率。ECMO 支持治疗费用低,安装简便迅速,安全有效,为抢救患者生命赢得宝贵时间。

参 考 文 献

- [1] Wang SS, Chu SH, Ko WJ. Clinical outcome of heart transplantation: experience at the National Taiwan University Hospital. *Transplant Proc*, 1996, 28(4):1733-1734.
- [2] Helman DN, Addonizio LJ, Morales DLS, et al. Implantable left ventricular assist devices can successfully bridge adolescent patients to transplant. *J Heart Lung Transplant*, 2000, 19(2):121-126.
- [3] Goldman AP, Cassidy J, deKva M, et al. The waiting game: bridging to pediatric heart transplantation. *Lancet*, 2003, 362(9400):1967-1970.
- [4] Fumagalli R, Bombino M, Borelli M, et al. Percutaneous bridge to heart transplantation by venoarterial ECMO and transaortic left ventricular venting. *Int J Artif Organs*, 2004, 27(5):410-413.
- [5] Bae JO, Frischer JS, Waich M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pediatric cardiac transplantation. *J Pediatr Surg*, 2005, 40(6):1051-1056.
- [6] Wang SS, Ko WJ, Chen YS, et al. Mechanical bridge with extracorporeal membrane oxygenation and ventricular assist device to heart transplantation. *Artif Organs*, 2001, 25(8):599-602.
- [7] Fiser WP, Yetman AT, Gunselman RJ, et al. Pediatric arteriovenous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as a bridge to cardiac transplantation. *J Heart Lung Transplant*, 2003, 22(7):770-777.
- [8] Doll N, Kiaii B, Borger M, et al. Five-year results of 219 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postoperative cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*, 2004, 77(1):151-157.

(收稿日期:2006-07-11)

更 正

登载于本刊 2007 年 6 月第 28 卷第 6 期第 362~364 页《更昔洛韦对肝移植术后巨细胞病毒感染的预防和治疗作用》一文,由于作者的疏忽,文中更昔洛韦胶囊的用法“0.25 g,每天 3 次,疗程为 3 个月”(第 363 页右栏正数第 6 行)有误,应为“每次 1000 mg,每天 3 次,疗程为 3 个月”,特此更正,并向读者致歉。