

体外膜肺氧合技术在心肺移植中的应用

李海斌, 石炳毅, 张向华, 王卓强, 陈翔, 李红梅, 刘京涛, 胡晓

解放军第309医院 全军器官移植中心 心肺移植协作组 “器官移植与免疫调节北京市重点实验室”, 北京 100091

摘要: **目的** 探讨体外膜肺氧合技术(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)在心、肺移植术的临床应用效果。**方法** 回顾性分析2例心脏移植、1例肺移植、1例肺肾联合移植患者临床资料,对ECMO在心肺移植不同时期的应用效果进行分析。**结果** 1例肺肾联合移植术前应用ECMO 12d,术中联合应用ECMO与体外循环顺利完成手术,术后间断应用ECMO 17d,择期撤除ECMO。2例心脏移植、1例肺移植术中应用ECMO代替常规体外循环,顺利完成手术。1例肺肾联合移植患者因发生多器官功能衰竭死亡,余3例顺利出院。**结论** 尽早应用ECMO可有效支持心肺功能衰竭患者有效过渡到移植手术;术中应用ECMO代替常规体外循环可满足大部分心脏移植、肺移植手术需要;术后应用ECMO能够为心肺功能衰竭患者提供有效的辅助治疗。

关键词: 体外膜肺氧合;心脏移植;肺移植;肺肾联合移植;体外循环

中图分类号: R 617 **文献标识码:** A **文章编号:** 1005-1139(2012)01-0009-04

Application of extracorporeal membrane oxygenation in heart and lung transplantation

LI Hai-bin, SHI Bing-yi, ZHANG Xiang-hua, WANG Zhuo-qiang, CHEN Xiang, LI Hong-mei, LIU Jing-tao, HU Xiao

Organ Transplant Center, Beijing Key Organ Transplantation and Immune Regulation Laboratory, Chinese PLA 309 Hospital, Beijing 100091, China

Corresponding author: SHI Bing-yi. Email: shibingyi@medmail.com.cn

Abstract: Objective To study the clinical application of extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) in lung and heart transplantation. **Methods** Clinical data about 2 cases who underwent heart transplantation, 1 case who underwent lung transplantation and 1 case who underwent lung-kidney transplantation, during which ECMO was applied, were retrospectively analyzed. Clinical effect of ECMO on patients during lung and heart transplantation was analyzed. **Results** The ECMO was applied for 12 days before lung-kidney transplantation and for 17 days after the operation in 1 case. It was applied, instead of routine extracorporeal circulation, in 2 cases during heart transplantation and 1 case during lung transplantation. One patient died of multiple organ failure after lung-kidney transplantation while the other 3 cases were discharged after they recovered. **Conclusion** Early application of ECMO can effectively help patients with heart and lung failure during heart and lung transplantation. ECMO, instead of routine extracorporeal circulation, can meet the needs of most patients during heart and lung transplantation, and can be used as an effective adjuvant therapy for those with heart and lung failure.

Key words: extracorporeal membrane oxygenation; heart transplantation; lung transplantation; combined lung-kidney transplantation; extracorporeal circulation

1963年Hardy实施首例肺脏移植术,1967年Barnard成功完成了世界首例心脏移植术,自此肺脏移植与心脏移植成为临床上治疗终末期心肺疾病的手段。然而,移植术前、术后患者心肺功能是决定移植成功率的关键因素之一。心功能与肺功能相互影响,体外膜肺氧合技术(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)因为能够同时提供

心肺功能辅助而越来越广泛地应用于心肺移植领域^[1]。ECMO属于一种封闭系统体外循环技术,主要由输入/输出管路、离心泵、人工肺等组成,所用材料都具有生物相容性,可使用较长时间。本研究对我院2004年-2010年间开展的心脏移植、肺脏移植患者的临床资料进行回顾性分析,探讨ECMO技术在心/肺移植不同阶段的使用时机及效果。

资料和方法

1 病例资料 2例心脏移植,原发病均为扩张性心肌病,年龄分别为39岁与41岁,供心冷缺血时间分别为230min与360min,术前左心室舒张期末径分别为64.5mm与66.0mm,左心室射血分数分别为30%与42%,心功能均为IV级。1例肺移植,原发病为特发性肺间质纤维化,年龄75岁,供肺

收稿日期:2011-08-17

修回日期:2011-09-19

基金项目:军队“十一五”科技攻关项目(08G133)

Supported by the 11th Five Years Programs for Science and Technology Development of Chinese PLA(08G133)

作者简介:李海斌,女,博士,主治医师。研究方向:心血管疾病介入治疗和心肺移植重症监护临床与基础。Email: lhbzy1998@163.com

通信作者:石炳毅,男,主任医师,教授,博士生导师。研究方向:泌尿外科、器官移植与移植免疫学基础与临床。Email: shibingyi@medmail.com.cn

冷缺血时间 150min。1 例肺肾联合移植, 原发病为肺动脉高压、肾功能衰竭、三尖瓣关闭不全, 年龄 51 岁, 供肺冷缺血时间 227min, 供肾冷缺血时间 360min。

2 ECMO 应用 1 例肺肾联合移植并三尖瓣成形术患者在等待肺移植、肾移植过程中反复出现血氧饱和度下降、心跳骤停, 药物治疗反应不佳, 经胸外按压、电击除颤等处理后心律方可恢复, 但维持时间较短。遂采用 ECMO 辅助。2 例心脏移植患者术中采用 ECMO 技术代替常规体外循环技术。术后患者持续行 ECMO 辅助, 合适时机撤除 ECMO。1 例肺移植患者术中采用 ECMO 代替常规体外循环技术。供肺成功移植后, 逐渐停止 ECMO 辅助, 患者血流动力学稳定。1 例肺肾联合移植并三尖瓣成形术患者, 术中采用 ECMO 技术辅助循环。因同时采用连续肾脏替代技术, 患者血流动力学不稳定, 遂建立体外循环通路、应用常规体外循环技术辅助循环。手术完成后, 渐停体外循环、更换为 ECMO 技术辅助循环, 患者血流动力学稳定。术后持续进行 ECMO 辅助, 选择合适时机撤除 ECMO。1 例肺肾联合移植并三尖瓣成形术术后第 6 天出现心功能衰竭、血流动力学不稳定, 药物治疗效果不佳, 重新接受 ECMO 辅助。

3 ECMO 放置技术 1) 移植术前及术后放置 ECMO: 使用 0.9% 氯化钠注射液 1 000ml 预充 ECMO 管道, 重力法排气后应用离心泵排气, 备用。选择右侧股动、静脉置管。预置荷包缝合线, 直视下穿刺股动、静脉, 插入 17/21 号肝素涂层动、静脉插管, 充分止血, 逐层缝合切口。连接血管插管与 ECMO 管道。离心泵与氧合器均为 Medtronic 公司产品。2) 移植术中放置 ECMO: 心脏移植: 供心成功获取后, 受者麻醉生效, 开胸, 应用直角上腔静脉插管, 右侧腹股沟部动、静脉置管同术前 ECMO 置管方法。术中 ECMO 离心泵全血流量为 4.5~5.0L/min。供心移植成功后, 逐步降低流量至 2.0~2.5L/min 时, 更换 ECMO 装置为全密闭方式辅助循环。肺移植: 供肺成功获取后, 受者右侧腹股沟部动、静脉置管, 技术同术前 ECMO 置管。

4 ECMO 监测指标 定时监测患者中心静脉压, 进行血气分析、血常规、肝肾功能、凝血四项等指标监测。连续静脉血氧定量能够反应中心静脉血氧饱和度与静脉血氧饱和度, 当静脉血氧饱和度不能达标时, 通过调整 ECMO 流量、心肌收缩功能、有效循环血量或提高血红蛋白含量等方法加以改善。定期行床旁 X 线胸片、床旁超声心动图、支气管镜等

检查。通过 X 线胸片检查, 判断肺循环血量多少以及有无感染征象。床旁超声心动图判断心脏功能。肺移植患者定期行支气管镜检查。

5 药物干预 在 ECMO 辅助期间, 持续泵入抗凝药物普通肝素, 维持 ACT 190~220s。有临床出血征象时, 适当降低 ACT 值。予肾上腺素、多巴胺等正性肌力药物保持血流动力学稳定。予利尿减轻 ECMO 辅助时的容量过饱和, 当患者对利尿剂反应不良时, 及时给予床旁透析。视血小板含量予输入冰冻血小板, 保持 PLT>105/ml。

6 ECMO 撤除指征 临床观察患者血流动力学稳定, 正性肌力药物剂量较低, 静脉血氧饱和度不低于 60%, 中心静脉压 <12cmH₂O(1cmH₂O= 98.07Pa); 超声心动图检查左室射血分数 >45%; X 线胸片提示肺纹理清晰, 无肺水肿、肺不张。逐步降低 ECMO 流量, 至最高辅助流量 1/2 时, 建立 ECMO 外管道桥接, 夹闭股动、静脉插管, ECMO 自循环 45~60min, 血流动力学保持稳定, 撤除 ECMO 辅助。

结 果

1 一般情况 1 例肺移植患者考虑移植术后短期内不能撤除呼吸机, 术中予气管切开。移植术后予留置空肠喂养管, 以促进胃肠功能恢复、减少感染风险。1 例肺肾联合移植患者因多器官功能衰竭, ECMO 辅助同时行呼吸机辅助、持续肾脏替代治疗及胆红素吸附治疗。呼吸机设置参数低于常规参数, 以避免气压性损伤、容量相关性损伤以及氧毒性。保持气道平均压力低于 30cmH₂O, 吸入氧浓度低于 0.4。持续肾脏替代治疗过程中, 注意保持透析出量与入量的平衡, 尽量避免上机过程中对 ECMO 循环造成较大影响。

2 应用 ECMO 预后 1 例患者术前应用 ECMO 12d, 保持血流动力学稳定, 成功接受肺肾联合移植并三尖瓣成形术。2 例心脏移植患者术中采用 ECMO 技术代替常规体外循环, 主动脉阻断时间分别为 85min 与 90min, ECMO 辅助时间分别为 127min 与 168min, 顺利完成手术, 主动脉开放后心脏自动复跳, ECMO 管道转换顺利, 术后 ECMO 辅助时间分别为 23h 与 56h, 患者至今生存, 最长 27 年。1 例肺移植患者术采用 ECMO 辅助, ECMO 辅助时间为 307min, 顺利完成手术, 术后 ECMO 停机顺利, 患者至今生存。1 例肺肾联合移植患者术中应用 ECMO 辅助 15min, 因血流动力学不稳定更换为常规体外循环, 顺利完成手术, 术毕转

换为 ECMO 辅助, 术后第 4 天撤除 ECMO, 撤机后 26h 因心功能衰竭、血流动力学不稳定再次行 ECMO 辅助, 13d 后顺利撤除 ECMO, 术后 1.5 月因多器官功能衰竭死亡。

讨 论

1 ECMO 辅助的适应证与禁忌证 ECMO 技术是通过管道将静脉血引流到体外, 经膜肺氧合后再用离心泵将血液回输到体内, 主要用于呼吸功能不全和心脏功能不全的支持。对于严重急性呼吸功能衰竭患者, 一项多中心临床研究表明, 应用 ECMO 技术者半年存活率高于常规治疗方法者^[2], 但不同研究报道的数据相差较大^[3-5]。ECMO 技术根据输入/输出途径的不同分为两种类型: VV 型与 VA 型。VA ECMO 与 VV ECMO 均能够提供呼吸功能支持, 但只有 VA ECMO 能够提供血流动力学支持。本研究中 4 例患者均应用 VA ECMO 同时提供心肺功能辅助。ECMO 技术的临床适用指征包括: 1) 呼吸机支持下氧合分数低于 100; 2) 高碳酸血症, pH 值低于 7.2; 3) 顽固性心源性休克; 4) 心跳骤停; 5) 心脏术后体外循环停机困难; 6) 心脏移植前或心室辅助前过渡。禁忌指征包括: 1) 出血征象; 2) 心肺功能不可恢复; 3) 无心脏移植或心室辅助可能。文献报道, 对于心肺功能衰竭合并肾功能不全者 ECMO 为其相对禁忌证^[6]。然而, 本研究中 1 例肺肾联合移植患者移植前已经行持续肾脏替代治疗 (CRRT) 5 年, 因肺动脉高压、心跳骤停应用 ECMO 辅助 12d 后成功接受肺移植、肾移植。该患者为国内首例肺肾联合移植, 也突破了 ECMO 应用中血液透析治疗这一相对禁忌证。

2 心肺移植术中不同时期 ECMO 的使用 ECMO 应用于心肺移植术前, 能够为心肺移植赢得宝贵时间, 为手术做准备或向移植过渡^[7-8]。最新的研究报道, 一名 15 岁女孩放置双心室辅助装置后因氧合欠佳应用 VV ECMO, 3d 后撤除 ECMO, 178d 后成功接受心脏移植, 现已生存 2 年^[9]。本研究中 1 例患者肺移植前反复出现血氧饱和度下降、心跳骤停, 药物治疗反应不佳, 经胸外按压、电击除颤等处理后心律方可恢复, 但维持时间较短。应用 ECMO 后未再出现上述情况, 成功过渡到移植手术。等待心肺移植患者的心肺功能非常差, 及时、准确把握时机应用 ECMO 技术, 结合主动脉球囊反搏等技术^[10], 在为患者争取更多时间的同时提供稳定的血流动力学, 保证其他重要脏器的

血液灌注, 有助于器官功能保护。

心肺移植术中应用 ECMO 替代常规体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB), 使其不仅仅作为辅助技术而应用于临床。张海波等^[11]报道, 心脏移植术中应用 ECMO 替代 CPB 具有促进心肌损伤后心功能的回复、减少因供心体积不匹配导致的右心功能不全、术野开阔、价格低廉以及避免被动心脏辅助等优势。但也有研究者认为, CPB 技术操作简单、安全有效, 更适合于国内开展与应用^[12]。本研究中 4 例心肺移植应用了 ECMO 技术, 其中 1 例肺肾联合移植因为血流动力学不稳定而更换为 CPB, 完成手术后转换回 ECMO 继续心肺支持。因为本研究纳入病例较少, 研究结果尚无统计学意义。但笔者认为, 心肺移植患者病程一般较长, 药物的长期作用与慢性缺氧损伤往往引起肝、肾、脑等多器官病变, 临床情况复杂多样, 心肺功能支持方式的选择要根据患者具体情况分析, 抓住主要矛盾所在, 平衡其他矛盾。术后持续应用 ECMO 则能够为移植的心脏与肺脏功能恢复提供足够的时间。ECMO 能够较好控制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; Ko 等研究结果发现, 表面肝素涂层经股动、静脉的 ECMO 对肺移植后肺水肿更易于处理^[13]。D'Alessandro 等研究发现, ECMO 显著改善心脏移植后移植物失功 (primary graft failure, PGF) 者的预后, 其 1 年生存率与未发生 PGF 者相似^[14]。

3 ECMO 相关并发症 出血是 ECMO 最常见的并发症, 甚至导致患者死亡。国内文献报道 ECMO 出血发生率为 44.4%^[15]。抗凝药物肝素的使用与血小板消耗、凝血系统激活、抗凝因子减少等原因均能引起出血。本研究中 4 例患者应用 ECMO 过程中, 注意及时补充血小板、保持 PLT>10⁵/ml; 定期补充凝血因子; 保证酸碱平衡、及时纠正酸中毒, 均未出现出血征象。由于肝素的抗凝效果存在个体差异, 个体化给药方案至关重要, 同时注意监测 ACT。血栓形成的发生率较低, 但危害性较大, 尤其是 VA ECMO 模式。注意观察膜肺的压力阶差, 一旦出现变化要警惕栓子形成, 需及时更换氧合器。导管相关性并发症包括出血、动脉撕裂、远端血供减少等。要求术者操作技术熟练以及放置单腔 Arrow 管等措施可预防该类并发症发生。应用 VA ECMO, 还要注意肺出血、主动脉血栓、冠脉缺血及脑缺血的发生。

腕掌关节的特殊性、功能的重要性,采用示指掌指关节移位代偿其功能,我们通过解剖研究及临床实践认为第一腕掌关节为鞍状关节,而示指的掌指关节为屈戌关节,后者的活动度明显大于前者,为了使移位再造的拇指呈轻度伸直位而非屈曲位,我们将第二掌骨保留约 1.5cm 与大多角骨牢固固定并使其骨性愈合,如大多角骨缺如可将其与残留的第二掌骨固定,之后将完整的示指掌指关节背侧做舌形切开,将舌形瓣向近端牵拉后紧缩缝合(图4),并与腕关节周围软组织缝合固定,使此关节处于伸直位,在此基础上短缩示指的伸屈肌腱后仍维持伸直位石膏固定 4~6 周开始功能锻炼,经过锻炼患者可以获得接近正常的第一腕掌关节活动度。

综上所述,漂浮拇畸形患者由于拇指功能完全丧失,同时合并第一掌骨甚至腕骨缺失,手部功能丧失约 50%,采用示指移位并保留改造后的示指掌指关节可以使手部功能恢复到 80% 左右。对于成年漂浮拇畸形患者已经有了良好的示指活

动意识,示指代偿部分拇指功能并出现指间关节尺偏畸形,采用示指拇化可以进一步完善示指功能使其完全替代缺失的拇指。所以我们认为,示指拇化术可以在成年漂浮拇畸形患者中推广,该术式安全、可靠、疗效肯定。

参考文献

- 1 Kozin SH. Green's operative hand surgery [M]. 5th ed. Philadelphia: Elsevier Churchill Living Stone, 2005: 1445.
- 2 Relton MH. Congenital anomalies: a 25-year overview [J]. J Hand Surg Am, 2000, 25 (6): 1007-1037.
- 3 许亚军,寿奎水,芮永军,等.以骨间前动脉及背侧支为蒂组织瓣的临床应用[J].中华外科杂志,2004,20(3):157-159.
- 4 侯书健,程国良,王振军,等.44 例小儿拇手指再造长期随访结果[J].中华外科杂志,2004,20(4):195-197.
- 5 刘雄华,王鹏,王福星,等.示指转位再造 V°, VI° 拇指缺损[J].中华外科杂志,2005,21(4):202.
- 6 芮永军,施海峰,张全荣,等.示指拇化治疗重度拇指发育不全[J].中华外科杂志,2009,25(6):348-350.
- 7 鲁晓波,何川,郑康宁.漂浮拇指伴双桡侧骨与软组织发育不全一例[J].中国修复重建外科杂志,2000,14(4):225.

(上接 11 页)

4 ECMO 与体外生命支持系统的联合应用 本研究中 2 例患者同时使用呼吸机与 ECMO。我们发现,在 ECMO 辅助过程中,呼吸机参数可适当降低,潮气量的降低通常伴随着静脉系统回心血量与心输出量的增加,能够降低血管活性药物的用量。1 例肺肾联合移植患者术后持续应用 CRRT 治疗。CRRT 能够滤出体内多余水分,有助于减少右心室前负荷、减轻三尖瓣返流,与 ECMO 的辅助起协同作用。应注意抗凝药物肝素的用量以及透析导管的管理,避免导管相关性感染的发生。1 例患者出现转氨酶、胆红素升高,及时给予胆红素吸附等治疗方法,控制了肝功能的进一步恶化。

参考文献

- 1 朱幸瀟,陈静瑜,郑明峰,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,31(8):12-14.
- 2 Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial [J]. Lancet, 2009, 374 (9698): 1351-1363.
- 3 Smedira NG, Blackstone EH. Postcardiotomy mechanical support: risk factors and outcomes [J]. Ann Thorac Surg, 2001, 71 (3 Suppl): S60-S66.
- 4 Massetti M, Tasle M, Le Page O, et al. Back from irreversibility: extracorporeal life support for prolonged cardiac arrest [J]. Ann Thorac Surg, 2005, 79 (1): 178-183.
- 5 Combes A, Leprince P, Luyt CE, et al. Outcomes and long-term

- quality-of-life of patients supported by extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock [J]. Crit Care Med, 2008, 36 (5): 1404-1411.
- 6 ELSO guidelines for ECMO centers (updated February 2005) [EB/OL]. http://www.else. med.umich.edu/guide.htm.
- 7 Goldman AP, Cassidy J, de Leval M, et al. The waiting game: bridging to paediatric heart transplantation [J]. Lancet, 2003, 362 (9400): 1967-1970.
- 8 Kittleson MM, Patel JK, Moriguchi JD, et al. Heart transplant recipients supported with extracorporeal membrane oxygenation: Outcomes from a single-center experience [J]. J Heart Lung Transplant, 2011. [Epub ahead of print]
- 9 Kurihara C, Ono M, Nishimura T, et al. Prolonged biventricular assist device support as a bridge to heart transplantation [J]. J Artif Organs, 2011. [Epub ahead of print]
- 10 Dahdouh Z, Roule V, Lognon é T, et al. Percutaneous blade and balloon atriostomy as a supplement to extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to heart transplantation [J]. Cardiovasc Revasc Med, 2011. [Epub ahead of print]
- 11 张海波,孟旭,韩杰,等.体外体外膜肺氧合技术在心脏移植不同时期的应用[J].中华器官移植杂志,2011,32(3):152-155.
- 12 Wang SG, Lv SY, Guan YL, et al. Cardiopulmonary bypass techniques and clinical outcomes in Beijing Fuwai Hospital: A brief clinical review [J]. ASAIO J, 2011, 57 (5): 414-420.
- 13 Ko WJ, Chen YS, Lee YC. Replacing cardiopulmonary bypass with extracorporeal membrane oxygenation in lung transplantation operations [J]. Artif Organs, 2001, 25 (8): 607-612.
- 14 D'alessandro C, Golmard JL, Barreda E, et al. Predictive risk factors for primary graft failure requiring temporary extra-corporeal membrane oxygenation support after cardiac transplantation in adults [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2011, 40 (4): 962-969.
- 15 黑飞龙,龙村,于坤.体外膜肺氧合并发症研究[J].中国体外循环杂志,2005,3(4):243-245.