

肺移植手术体外膜肺氧合患者术后死亡的因素分析

王桂龙 彭倩 黄志菲 王志萍 王谦 朱幸汎 陈静瑜

肺移植是终末期肺疾病的有效治疗方式,然而这类患者病程迁延多伴严重的肺和心脏疾病,其中最常见的是呼吸衰竭和不同程度的肺动脉高压。围术期病情的恶化和手术麻醉期间施行单肺通气在一定程度上使原本处于代偿边缘或失代偿的心肺功能进一步恶化,甚至威胁生命。体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)技术作为一项心肺功能的生命支持技术,为严重的呼吸循环衰竭提供了有效的支持治疗手段,本研究将 ECMO 用于肺移植手术,能降低围术期并发症,提高肺移植的生存率^[1,2]。

资料与方法

一般资料 回顾分析 2009 年 1 月至 2015 年 9 月在本院接受 ECMO 支持治疗的肺移植患者 159 例,男 103 例,女 56 例,年龄 13~81 岁,ASA III 或 IV 级。其中包括:肺间质纤维化 76 例,支气管扩张合并感染 19 例,慢性阻塞性肺病 17 例,间质性肺炎 15 例,矽肺 11 例,闭塞性细支气管炎 9 例,原发性肺动脉高压 3 例,肺淋巴管平滑肌瘤 4 例,肺恶性肿瘤 2 例,肺泡蛋白沉积症 1 例,肺囊肿 1 例,艾森曼格综合征 1 例。

收集患者术前一般资料、心指数(cardiac index, CI)肺动脉压、心功能、ECMO 转流方法和时间、活化凝血时间(activated clotting time, ACT)值、Plt 计数、出血量、术后手术止血以及后续进行血液透析资料。

ECMO 管理 根据患者麻醉后进行单肺试通气 15 min SpO₂ 是否 >93%,所监测肺动脉压数值和参考胸部 CT 两肺情况,由术者综合判断是否使用 ECMO 术中支持。使用美敦力(美国)或迈柯唯(德国)涂层套包,预充乳酸钠溶液并加入白蛋白 20 g。股动静脉采用肝素涂层插管,于直视下切开,导丝引导下置入导管后固定。常规监测 ECMO 流量、转速、体温、水温、ACT、下肢血供、足背动脉搏动、氧合器血浆渗漏和泵头血栓情况,常规监测患者血流动力学、血气分析和呼吸力学监测,每日监测肾功能,ECMO 流量 2~4 L/min,FiO₂ 单肺通气期间为 0.8,双肺通气 0.4~0.6,体温维持在 36.5~37.0℃,肝素使用负荷剂量加术中微量注射泵持续泵注,维持 ACT 108~298 s。ECMO 撤除前对患者进行全面评估,肺动脉高压解除,循环稳定,CI >250,流量 <0.5 L/min 观察 30 min,停机拔管,机内血液回输。

统计分析 采用 SPSS 19.0 软件包进行数据处理。单因素分析对自变量进行筛选,经单因素分析有统计学意义的

自变量再作多因素 Logistic 回归。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

159 例围术期接受 ECMO 支持治疗者,股静脉-股动脉转流 152 例,股静脉-颈内静脉转流 7 例,术中因氧合不佳在原有静脉-股动脉基础上临时改成股静脉-股动脉+左心房 2 例、股静脉-股动脉+主动脉 2 例。术前等待供体辅助 9 例,术后带回 ICU 53 例。死亡 21 例,成功撤除 138 例。单因素分析结果显示,术前的心功能分级差、低 CI、肺动脉高压、高 PaCO₂、Plt 计数减少,术中 ACT 值延长、出血量增加、ECMO 方式、ECMO 辅助时间,术后血液透析治疗、手术止血的死亡风险增加(表 1)。

多因素 Logistic 回归分析结果显示,术前的心功能分级差、低 CI、Plt 计数减少、术中 ACT 值、出血量、ECMO 方式、ECMO 时间、术后血液透析、手术止血是术后死亡的独立危险因素(表 2)。

讨 论

ECMO 作为呼吸循环生命支持技术用于肺移植手术以来,起到了有效的呼吸循环支持作用,提高了肺移植的成活率^[3]。虽然 ECMO 用于肺移植患者可以明显改善氧合、降低肺动脉压、减轻心脏负荷,但由于其自身技术特点以及患者和其它相关因素,ECMO 也有其一定的不良反应,甚至有些是致命性的。因此,必须重视可能不良反应的发生,积极预防以期提高成功率。本研究显示术前低 CI 和心功能差是影响死亡率的两大因素,而呼吸功能的严重程度对疾病的预后没有明显影响,这是由于手术纠正了呼吸功能,对于心功能较差的患者并不能因为肺移植而快速得到好转。因此术前评估方面需要重视心功能的评估,重视术前、术中心脏功能的保护,对于心功能差的患者术后应加强监测,给予合适的药物支持,适当延长心功能的辅助支持时间。

出血是辅助期间发生率较高的不良反应,由于肺移植手术双侧开胸,手术创面大,加上肝素全身抗凝增加了手术的出血量,观察 ACT 值发现过度抗凝增加了出血的风险,应合理控制 ACT 值在 210 s 内。肺移植患者围术期使用 ECMO 对循环呼吸支持的同时也给医务人员带来如何对待抗凝这相互矛盾又相互统一的问题。虽然氧合器和管道使用生物涂层增加生物相容性,但还是有必要进行抗凝,抗凝的不足与过渡会直接导致出血和栓塞的发生。Cottini 等^[4]研究显示肺移植受者的出血达到 33%,而 Plt 减少的发生高达 73%。

表 1 影响 ECMO 撤除的单因素分析

因素	死亡 (<i>n</i> =21)	成功撤除 ECMO(<i>n</i> =138)
男/女(例)	14/6	87/37
年龄(岁)	53.6±14.1	52.0±15.0
病程(年)	5.29±4.03	4.29±2.40
心功能分级 Ⅱ/Ⅲ/Ⅳ级(例)	0/13/8	14/99/25
CI	174.49±78.43 ^a	203.56±51.38
肺动脉压(mm Hg)	73.76±13.00 ^a	66.11±21.46
PaCO ₂ (mm Hg)	47.86±20.21 ^a	45.47±14.78
ACT 值(s)	224.43±34.44 ^a	196.20±20.61
出血(ml)	2 938±1 498 ^a	1 392±675
术前 Plt 计数 (10 ⁹ /L)	174±66	188±36
术中 Plt 计数 (10 ⁹ /L)	55±21 ^a	116±32
ECMO 方式(例)		
V-A	16	136
V-V	5 ^a	2
ECMO 辅助时间(h)	95.2±35.8 ^a	12.2±8.2
血液透析治疗(例)	5 ^a	1
手术止血(例)	4 ^a	1

注:与成功撤除 ECMO 比较,^a*P*<0.001

表 2 术后死亡影响因素的多因素 Logistic 回归分析

因素	OR(95%CI)	<i>P</i> 值
心功能分级	2.937(1.215~7.100)	0.017
CI	0.989(0.980~0.999)	0.029
术中 Plt 计数	0.905(0.872~0.940)	<0.001
ACT 值	1.049(1.025~1.073)	<0.001
出血	1.001(1.001~1.002)	<0.001
ECMO 方式	21.250(3.806~118.635)	<0.001
ECMO 辅助时间	1.150(1.072~1.233)	<0.001
血液透析治疗	42.812(4.703~389.718)	0.001
手术止血	32.235(3.403~305.387)	0.001

本研究中死亡患者的 Plt 计数低于成功撤除 ECMO 患者,这可能由于死亡患者出血量大导致 Plt 的丢失造成,但死亡患者的 ECMO 辅助时间长,增加了 Plt 的破坏,因此辅助时间延长,出血可能造成凝血因子包括 Plt 的减少,影响预后。长时间 ECMO 辅助有必要首先监测凝血因子,这对于判断患者的凝血状态、积极预防因 ECMO 引起的出血起到积极的预防作用。除了辅助循环相关出血还要重视手术部位,应

急性溃疡引起的出血,甚至颅内出血^[6],过度使用肝素造成出血增多、凝血因子减少、ECMO 辅助时间延长,会互为因果造成恶性循环,从而导致循环衰竭并增加死亡率。采用综合措施,加强监测,提早干预可以降低出血的发生率。

死亡与肾功能不全也密切相关,6 例进行肾脏替代治疗患者只有 1 例成功撤除 ECMO,肾前性肾功能不全由于有效心输出量不足造成,也与 ECMO 造成血容量相对不足同时术后加强负平衡有关。围术期注意心功能和肾功能的保护,保证肾脏的有效灌注,及早处理肾功能不全对减少死亡有积极意义。

本研究结果显示采用 V-V 方式比 V-A 方式死亡率高,可能是由于本研究常规使用的是 V-A 方式,只有在病情特别危重、氧合不能常规维持的情况下才采用 V-V 方式。V-V 方式虽然能够有效提高血氧含量,但同时可能带来了肺循环的超负荷,不利于肺的修复。V-V 方式不能对心功能进行支持治疗,相反可能会增加右心的负荷。

虽然使用了生物涂层技术,ECMO 运转期间监测和维持合理的 ACT 水平非常重要^[7],本研究推荐 ACT 维持在 140~210 s,肝素的使用应个体化,肝素曲线具有指导价值。Plt 和纤维蛋白原的极速减少预示广泛凝血的发生,进一步引起 DIC,预防血栓形成首先和有效的措施是合适的抗凝。血流缓慢也是血栓形成的因素之一,在股动静脉插管的远端因血流缓慢容易造成血栓的形成。动脉奢灌、充血,股静脉插管远端静脉回流相对不畅,可能是发生肢体不良反应的主要原因。通过对分支动脉供血管进行控制,可以降低插管侧股浅动脉流量,减缓、阻止肢体肿胀加重^[8]。

综上所述,影响 ECMO 死亡的因素有术前的心功能分级差、低心指数、血小板计数减少、术中活化凝血时间值过度延长、出血量增多、采用 V-V ECMO 方式、ECMO 辅助时间增加、术后血液透析、手术止血。因此,积极有效改善循环功能,争取早期撤离 ECMO 是减少不良反应提高生存率的有效手段,当不能早期顺利脱机时要积极预防严重不良反应的发生,合理抗凝,严密监测凝血指标和凝血因子水平,早期处理、避免肾功能不全才可能提高 ECMO 的治愈率。

参 考 文 献

- [1] Lang G, Taghavi S, Aigner C, et al. Primary lung transplantation after bridge with extracorporeal membrane oxygenation: a plea for a shift in our paradigms for indications. Transplantation, 2012, 93(7): 729-736.
- [2] Lee SH, Chung CH, Lee JW, et al. Factors predicting early- and long-term survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation(ECMO). J Card Surg, 2012, 27(2): 255-263.
- [3] 胡春晓, 张建余, 张渊, 等. 体外膜肺氧合辅助下序贯式双肺移植的麻醉管理. 临床麻醉学杂志, 2008, 24(7): 595-597.
- [4] Cottini SR, Wenger U, Sailer S, et al. Cottini SR Extracorporeal membrane oxygenation: beneficial strategy for lung transplant recipients. J Extra Corpor Technol, 2013, 45(1):

16-20.

- [5] 朱幸涛, 陈静瑜, 郑明峰, 等. 应用体外膜肺氧合对肺移植受者围手术期凝血功能的影响. 中华器官移植杂志, 2014, 35(4):225-227.
- [6] Gray BW, Haft JW, Hirsch JC, et al. Extracorporeal life support: experience with 2, 000 patients. ASAIO J, 2015,

61(1): 2-7.

- [7] 冯莹莹 李敏 詹庆元. 体外膜肺氧合的抗凝与监测. 国际呼吸杂志, 2015, 35(11): 869-873.
- [8] 胡金晓, 楼松, 龙村. 股动静脉插管方式对下肢并发症的影响分析. 中国体外循环杂志, 2013, 11(3): 172-174.

(收稿日期:2016-03-06)

电针对输尿管镜碎石取石术中丙泊酚半数有效浓度的影响

金运敏 余剑波 刘骥

电针是针灸技术的改良,是以一定的频率和强度对穴位施以电刺激,通过中枢神经系统释放多种介质和内源性阿片类物质,起到镇静镇痛、增强麻醉效应和调节生理机能的作用,常作为 1 种辅助麻醉方式应用于临床^[1~5],在针刺辅助丙泊酚麻醉时,有关其对靶控输注(target controlled infusion, TCI)丙泊酚半数有效浓度(ED₅₀)的影响报道甚少。本研究通过电针辅助丙泊酚 TCI 用于经尿道输尿管镜碎石取石术,采用序贯法,根据术中是否有体动反应确定丙泊酚效应室靶浓度,拟观察电针对丙泊酚 TCI 时 ED₅₀ 的影响,为电针在临床应用提供参考。

资料与方法

一般资料 本研究经医院伦理委员会批准,患者及家属签署知情同意书。选择拟择期静脉全麻下行输尿管镜碎石取石术的输尿管中下段结石患者,性别不限,年龄 23~69 岁, BMI 18.0~28.4 kg/m², ASA I 或 II 级,听力及肾功能正常,无严重心肺疾病、智力障碍、药物滥用史和丙泊酚过敏史,近期末接受针刺治疗。随机分为 A、B 两组。

麻醉方法 所有患者未用术前药,入室后常规监测 ECG、MAP、HR 及 SpO₂, 开放静脉输注复方乳酸钠 8 ml/kg。

A 组患者于麻醉诱导前行电针刺激。穴位选择及定位:气冲(腹股沟稍上方,当脐中下 5 寸,距前正中线 2 寸)、足五里(大腿内侧,当气冲直下 3 寸,大腿根部,耻骨结节的下方,长收肌的外缘)、曲泉(屈膝,当膝内侧横纹头上方,半腱肌、半膜肌止端的前缘凹陷处),以捻转手法得气感明显后接 G6805-A 型电针仪行电针刺激,波型选疏密波,频率 2/100 Hz,波宽 300 μs。电针刺激过程中刺激电流由 0 开始,以 0.1 mA 的梯度逐渐增大,达到患者能耐受的最大水平,然后刺激强度维持在此水平,20 min 后再行麻醉诱导。B 组患者不接受电针刺激。

两组患者在麻醉诱导前均静脉输注 130/0.4 羟乙基淀粉氯化钠注射液 5 ml/kg,然后静脉给予 0.015 μg/kg 舒芬太尼(批号:114090),3 min 后 TCI(思路高有限公司 TCI 系统,内嵌 Marsh 药代动力学参数)丙泊酚(批号:1502034,西安立邦制药有限公司),当患者意识消失且效应室浓度达到预设的血药浓度后开始手术,根据预试验结果,A、B 两组初始效应室靶浓度分别设为 3.5 μg/ml 和 4.0 μg/ml,采用序贯法确定丙泊酚效应室靶浓度,若术中无体动反应,则下一例降低 1 个浓度梯度,若术中出现体动反应,则下一例升高 1 个浓度梯度,相邻靶浓度比为 1.1,于放置输尿管双 J 支架时停止丙泊酚 TCI 和电针刺激。入选患者从有体动反应的上一例开始计算,直至出现第 8 个有体动反应和无体动反应的交叉时终止试验。体动患者根据上述方法及时增加丙泊酚靶浓度,加深麻醉继续完成手术。术中持续面罩吸氧,若出现呼吸抑制,则通过面罩加压给氧辅助通气,维持 SpO₂ 在 95% 以上,若出现 SBP<80 mm Hg 或者低于基础值 30% 为低血压,静脉给予麻黄碱 6 mg/次并加快输液,HR<45 次/分,静脉给予阿托品 0.25 mg/次,必要时重复给药。

观察指标 记录患者麻醉时间、意识消失时间、停用丙泊酚和针刺后患者苏醒时间、丙泊酚的用药总量,以及各丙泊酚效应室靶浓度下患者无体动的有效例数(r)和无效例数(s),计算各效应室靶浓度对数(x)及该浓度下的患者有体动和无体动的例数之和(n)、无体动的有效率(P)、相邻浓度对数的差值(d),按半数有效量序贯法计算公式计算丙泊酚使患者无体动的 ED₅₀ 及其 95% 可信区间(95% CI)。

统计分析 采用 SPSS 16.0 统计学软件进行分析。正态分布计量资料以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用成组 t 检验;计数资料比较采用 χ^2 检验;ED₅₀ 比较采用 u 检验。P<0.05 为差异有统计学意义。

结 果

共 49 例患者纳入研究,A、B 两组分别在观察到 25 例和 24 例患者时出现第 8 个有体动反应和无体动反应的交叉现象。两组患者性别、年龄、身高、BMI 差异无统计学意义(表 1)。