

体外膜肺氧合在肺移植围麻醉期的应用进展*

李传耀¹ 综述, 胡春晓^{2△}, 王志萍² 审校

(1. 安徽省立医院麻醉科, 合肥 230001; 2. 南京医科大学附属无锡人民医院麻醉科, 江苏无锡 214023)

[摘要] 体外膜肺氧合(ECMO)作为心、肺功能障碍的暂时性替代措施,在肺移植手术的围麻醉期间发挥了越来越重要的作用。本文就 ECMO 在肺移植麻醉前、麻醉手术期间及麻醉手术后的相关研究及应用进展进行综述,以期对肺移植围手术麻醉期的处理提供参考,降低手术和麻醉风险,提高手术成功率,改善患者预后。

[关键词] 体外膜肺氧合;肺移植;围麻醉期

[中图分类号] R614

[文献标识码] A

[文章编号] 1671-8348(2018)13-1790-03

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)最初源于体外循环技术,是通过在体外装置中完成血液气体交换从而达到治疗可逆性的呼吸、循环衰竭的目的。其后逐渐成为治疗各种原因引起的心、肺功能障碍的暂时性替代措施^[1-3],可过渡性的辅助维持危重患者的心肺功能。近年来在各种心脏手术、肺移植术^[4-5]等多种危重手术的围术期其也承担起越来越多的角色和发挥越来越重要的作用。

近些年中,在肺移植手术的围麻醉期间应用 ECMO 的多篇报道也从多方面阐述了其在术前供肺的维护、受体待肺的过渡、受体术中氧合循环的辅助以及术后的继续支持治疗等多方面的作用。围麻醉期间,ECMO 的应用对于患者术前呼吸循环功能改善、术中血流动力学稳定和氧合功能的维持、术后减轻再灌注损伤及继续氧合循环支持等方面发挥出非常重要的作用,可降低手术和麻醉风险,提高手术成功率,改善患者预后。

1 ECMO 概述

1953 年 5 月, GIBBON 成功地将血液在体外的氧合技术和重新灌注技术结合起来应用于心脏手术。1956 年, 成功研究制造出气体交换膜, 使得实现较长时间的体外辅助氧合成为可能, 但其后一段时间的研究一直受限于仅可持续运行数小时。1972 年, HILL 等采用 ECMO 技术成功治愈了 1 例 24 岁合并呼吸衰竭的复合伤患者, 此次的体外循环氧合维持了 3 d, 成为世界上首例运用 ECMO 技术抢救成功的成人呼吸衰竭案例。1975 年 ECMO 成功地用于治疗新生儿呼吸衰竭, 早期应用 ECMO 治疗的呼吸衰竭患儿获得了较好的临床效果, 其生存率为 80% 以上。在此后的 ECMO 初期研究中, 其对新生儿的疗效优于成人, 对呼吸功能障碍的治疗要优于循环功能障碍^[6]。此后,

大量研究证实, ECMO 可广泛应用于各种严重威胁呼吸循环功能的疾病、呼吸心跳骤停、酸碱电解质重度失衡、心肌炎、顽固性休克、溺水、冻伤、外伤、感染性休克等多种危重疾病的治疗^[7-9]。1978 年, NELEMS 等将 ECMO 应用于肺移植手术, 自此 ECMO 凭借其区别于传统体外循环技术的优势在肺移植手术中的应用日益广泛并取得较好疗效。

2 ECMO 工作模式

ECMO 是体外循环技术在手术室外的延伸, 它将体内血液引流至体外储血罐, 在氧合器内由经过特殊材质制成的膜肺将血液充分氧合, 同时排出二氧化碳, 然后在加温后再通过另一路管道将血液回输至患者体内, 从而起到部分辅助心肺功能的作用, 维持机体循环稳定和各脏器组织的氧合。

ECMO 的管道循环回路模式主要有两种, 即静脉-静脉间体外氧合(VV-ECMO)和静脉-动脉间体外氧合(VA-ECMO)。(1) VV-ECMO: 经深静脉将部分静脉血引流至氧合器内, 充分氧合同时排除了 CO₂ 后再由机械泵将其泵入另一大静脉。它是将部分血液在右心房水平进行充分氧合并去除 CO₂。静脉-静脉转流适用于单纯肺功能受损而心功能尚可的患者。(2) VA-ECMO: 经深静脉将部分静脉血引出, 然后经氧合器给予氧合, 同时排除 CO₂, 然后再重新泵入动脉。它经大静脉置管, 到达右心房水平引流静脉血, 再通过大动脉的导管, 在位于主动脉弓水平处将已排除了 CO₂ 并充分氧合的血液回输给动脉系统。VA-ECMO 能够同时支持呼吸和循环功能, 可为患者提供较充分的氧供和更有效的循环功能支持, 辅助患者维持较高水平的动脉血氧分压, 适用于心、肺功能严重衰竭的患者。肺移植手术期间应用较多的为后者。

此外, 近年来还有些新型 ECMO 装置正在研发中, 例如: (1) 动脉-静脉体外氧合(AV-ECMO): 它没

* 基金项目: 江苏省无锡市医院管理中心重大协作项目(YGZX1114)。 作者简介: 李传耀(1981—), 副主任医师, 在读博士, 主要从事器官移植麻醉及脏器功能保护研究。 △ 通信作者, E-mail: huchunxiao91211@163.com。

有血泵装置,而是拥有一个位于动脉-静脉之间的低阻力膜肺,从而将动脉血直接回流入静脉,血流的流动是依靠体内动静脉之间的压力差直接实现。其有效避免了 ECMO 应用时患者出现与机械泵相关的一些并发症,并使临床使用管理更为简便;其缺点是动脉置管的并发症增多,另外相应增加了心脏的负担。(2)小型膜肺及微型可植入型膜肺:小型、微型的人工肺装置正被研制,这将大大减少使用时对机体血液的破坏,提高使用效率,更有利于临床操作和应用。

相较于传统连续性血液净化(CPB),ECMO 的建立更便捷、可持续的闭路循环、无需心脏切开吸引和静脉贮血器、减少血-气交换平面、减少凝血激活和免疫级联反应;并且,由于没有了血液停滞,抗凝水平也较低(活化凝血时间 200~250 s),而 CPB 时活化凝血时间大于 400 s。这些都是可直接使患者获利的优势。另外,对于大多数肺移植患者,他们仅需部分 CPB 辅助支持,这使得 ECMO 成为此类手术的理想支持手段。

3 ECMO 在肺移植麻醉前的应用

需行肺移植的患者越来越多,而供体短缺是个持续的难题,有很多肺疾病终末期的患者在等待肺移植手术的过程中即死亡,其中尤其以特发性肺间质纤维化患者的发生率最高。世界上各个国家均采取一些简化供体分配流程的措施,尽可能提高供体的使用率,但仍然很难改变供体紧缺的现状。

在等待肺源过程中,许多终末期肺疾病患者迅速或逐渐出现肺功能衰竭、肺动脉高压、心功能衰竭等情况,导致血流动力学进展性的不稳定,或因肺部氧合功能差导致难治性缺氧从而随时可能死亡。此时可应用 ECMO 作为患者等待肺移植手术的过渡治疗措施之一,以辅助维持循环稳定,改善机体氧合功能,使受者在等待过程中能够维持生命体征,顺利过渡到肺移植手术;同时,全身状况及心肺功能的改善也能提高患者对手术、麻醉的耐受,也可以帮助患者度过术后危险期的治疗。

TOYODA 等^[10]报道了 2 例患者采用 ECMO 辅助治疗后顺利过渡到肺移植手术,并取得了良好的效果。此后相继有报道患有终末期系统红斑狼疮、进行性恶化肺炎等疾病的患者使用 ECMO 治疗后等到移植植物而成功进行肺移植手术,术后患者均康复出院。DELLGREN 等^[4]报道 20 例采用 ECMO 辅助治疗等待肺移植的不同肺疾病患者,80% 的患者最终顺利过渡到肺移植手术。REEB 等^[11]报道了对 1 例待肺患者采用非机械通气下行 ECMO 治疗,并最终成功进行了肺移植手术,使患者能够在较高生活质量的情况下得到良好治疗。此外,国内外多个移植中心均有 ECMO 治疗在终末期肺疾病等待移植患者中的应用报道,取得了肯定的治疗效果和价值^[12-13]。

不过,由于 ECMO 存在长时间转流时的细胞破

坏、抗凝导致的凝血障碍、感染、肾衰竭等并发症可能,在实际应用时需综合考虑,把握应用指征和时机,选择最适转流模式,争取为患者带来最大利益。

在脑、心死亡的器官捐献供体的维护中,ECMO 也有着广泛的应用报道^[14-16]。尤其在供体器官日益紧缺的形势下,ECMO 可替代部分心脏功能、改善机体氧合、有效维持内环境稳定等诸多优势使其在器官维护时有着光明的应用前景。虽然此类应用尚有一定的伦理争议^[17],目前也还处于探索阶段,而且同样存在并发症的可能;不过,由于其相较于其他维护措施的显著治疗效果,并且随着技术改进和经验的积累,今后 ECMO 在此领域的角色和作用一定会愈加重要。

总之,麻醉前必要、合适的 ECMO 应用不论是对供体更好的维护,还是有效改善受体全身及心肺功能状况,这些对于受体能够以更好的状态迎接手术,提高其对手术和麻醉的耐受能力,确保手术麻醉的安全进行等都有着显著的益处。

4 ECMO 在肺移植麻醉期间的应用

肺移植手术过程中,虽然术前均会进行充分的循环功能和氧合评估,但是无论是单肺移植还是序贯式的双肺移植,均存在长时间的患肺或供肺单独通气,此时仍较易出现低氧血症、二氧化碳蓄积。在夹闭肺动脉、吻合肺动静脉等重要手术步骤时可出现肺动脉压力的急剧变化以及血流动力学的显著波动,增加右室负荷,甚至出现急性心力衰竭。在序贯式双肺移植时,先植入的供肺在单肺通气时可由于再灌注损伤出现肺动脉压力的急剧增加和显著的气体交换功能障碍,明显影响供肺及患者的预后。

因此,面对诸多危险因素,ECMO 在肺移植麻醉期间的应用得到广泛认可并取得显著的治疗效果。朱少金等^[18]在双肺移植时使用 ECMO 治疗,可预防上述危险情况发生,患者氧合良好,血流动力学稳定,取得良好的预后。胡春晓等^[19]报道了 ECMO 在不同基础疾病患者肺移植麻醉中的应用,均取得明显治疗效果,手术麻醉顺利,围麻醉期患者氧合良好,血流动力学更加平稳。多个移植中心均相继报道了不同病情患者肺移植手术中应用 ECMO 的疗效观察,显示术中患者生命体征稳定,术后可持续的辅助治疗,患者预后改善^[20-21]。

对于慢阻肺、肺纤维化等患者,其肺功能常显著下降,肺交换气体功能明显降低;而原发性肺动脉高压患者,其肺动脉压过度升高,肺通气血流比例严重失调,出现右心或全心功能障碍。诸多原因最终均导致患者组织缺氧、微循环障碍、血流动力学不稳定。肺移植麻醉期间,ECMO 多采用 V-A 模式,氧合后的静脉血直接回流入体循环,可很好地改善患者氧合情况,同时也减轻了患者的心肺负荷,避免肺动脉压力和体循环显著波动。

与传统体外循环相比,ECMO 的使用可明显减少术中肝素用量、减少出血^[22-23];对血细胞的破坏较少,有着较轻的炎性反应及全身的免疫级联反应,减轻移植肺的再灌注损伤,因而在需要体外循环辅助的患者麻醉中有着明显优势。

5 ECMO 在肺移植麻醉后的应用

肺移植患者均为终末期肺疾病,往往病程长、伴有不同程度的低氧血症、右心功能障碍、全身情况差,对手术和麻醉的耐受力均较差,并且肺移植手术创伤较大。因此,在手术完成后,患者需给予持续的机械通气支持及血管活性药物维持循环稳定。另外,在移植术后早期,最常见的并发症即为原发性移植物功能丧失(primary graft dysfunction, PGD)。PGD 是肺移植术后早期死亡的最常见原因,其治疗措施的显著特点为限制体内的液体量,但单一、过度的限制补液量和脱水可造成循环的进一步不稳定及多器官功能损伤^[24]。因此,在术后氧合、循环较差的患者或出现较严重的 PGD 的患者,经常需要继续进行 ECMO 的辅助治疗。

麻醉结束后早期,ECMO 可继续为患者提供氧合和循环的有效支持,让机体和移植肺均能获得“休息”,为原发病的继续治疗、机体全身状况的改善及移植肺再灌注损伤的修复争取足够的时间。ECMO 可为呼吸、循环不稳定的患者尤其是发生 PGD 的患者提供足够的全身各器官血液灌注,支持心脏功能,维持循环稳定,并避免出现持续缺氧或过于积极的通气治疗所造成的各种损害^[25-26]。必要、合适的 ECMO 治疗可以帮助患者及移植肺较好的渡过麻醉后的恢复期,促进移植肺功能的恢复,保证生命体征的平稳,改善患者的预后。

综上所述,尽管 ECMO 仍然存在可能会出现的影响凝血功能、增加血细胞损伤、肾功能损伤、加重感染等多种并发症。但是,首先其相较于传统体外循环并发症的减轻,其次它给患者带来的显著治疗优势,使得它成为肺移植手术围麻醉期突出的治疗措施。在麻醉前、麻醉过程中及麻醉后恢复期内,及时、适合的 ECMO 均能给患者提供不同方面的有效支持,保证了手术的顺利进行,维持较稳定的血流动力学,确保麻醉安全,促进术后恢复,改善预后,提高生存率。因此,ECMO 可以作为各种原发病的肺移植手术麻醉时的可靠选择。

参考文献

- [1] ABRAMS D, COMBES A, BRODIE D. Extracorporeal membrane oxygenation in cardiopulmonary disease in adults[J]. J Am Coll Cardiol, 2014, 63(25): 2769-2778.
- [2] AGERSTRAND C L, BACCHETTA M D, BRODIE D. ECMO for adult respiratory failure: current use and evolving applications[J]. ASAIO J, 2014, 60(3): 255-262.

- [3] HOEPER M M, WIESNER O, HADEM J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation instead of invasive mechanical ventilation in patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(11): 2056-2057.
- [4] DELLGREN G, RIISE G C, SWÄRD K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: a long-term study[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(1): 95-100.
- [5] BISCOTTI M, YANG J, SONETT J, et al. Comparison of extracorporeal membrane oxygenation versus cardiopulmonary bypass for lung transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 148(5): 2410-2415.
- [6] MASLACH-HUBBARD A, BRATTON S L. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric respiratory failure: History, development and current status[J]. World J Crit Care Med, 2013, 2(4): 29-39.
- [7] TERRAGNI P, FAGGIANO C, RANIERI V M. Extracorporeal membrane oxygenation in adult patients with acute respiratory distress syndrome[J]. Curr Opin Crit Care, 2014, 20(1): 86-91.
- [8] LAFARGE M, MORDANT P, THABUT G, et al. Experience of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation in France[J]. J Heart Lung Transplant, 2013, 32(9): 905-913.
- [9] HAYANGA J W, SHIGEMURA N, ABOAGYE J K, et al. ECMO support in lung transplantation: a contemporary analysis of hospital charges in the United States[J]. Ann Thorac Surg, 2017, 104(3): 1033-1039.
- [10] TOYODA Y, BHAMA J K, SHIGEMURA N, et al. Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 145(4): 1065-1070.
- [11] REEB J, FALCOZ P E, SANTELMO N, et al. Double lumen bi-cava cannula for veno-venous extracorporeal membrane oxygenation as bridge to lung transplantation in non-intubated patient[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2012, 14(1): 125-127.
- [12] TOYODA Y, BHAMA J K, SHIGEMURA N, et al. Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 145(4): 1065-1070.
- [13] HAYANGA J W, ABOAGYE J K, HAYANGA H K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung re-transplantation: Is there a role? [J]. J Heart Lung Transplant, 2016, 35(7): 901-905.
- [14] BRUM R, RAJANI R, GELANDT E, et al. Simulation training for extracorporeal membrane oxygenation[J]. Ann Card Anaesth, 2015, 18(2): 185-190.
- [15] TENG-WEI CHEN, CHUNG-BAO H, CHAN DE-CHUAN, et al. Marked elevation of hepatic transaminases in recipients of an orthotopic liver transplant from a brain-dead donor receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. Ann Transplant, 2014, 19(3): 680-687.

- 学进展, 2016, 37(4): 364-368.
- [2] 侯永兰, 胡蓉. 重庆市 35 岁以上人群高血压流行病学的调查研究[D]. 重庆: 重庆医科大学, 2017.
- [3] JIANG X, LI W, MA L, et al. Knowledge on hypertension and the effect of management on hypertension in patients attending hospital clinics[J]. Chin J Epidemiol, 2003, 23(4): 269-272.
- [4] LI H Y, YANG X H, ZUO H J, et al. Analysis of outpatient hypertension treatment among hospitals of different grades in Beijing[J]. Chin J Cardiol, 2005, 33(2): 174-177.
- [5] 牟建军, 褚超. 盐敏感性高血压研究进展与展望[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(8): 706-708.
- [6] 中国医师协会高血压专业委员会. 家庭血压监测中国专家共识[J/CD]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2012, 4(4): 43-47.
- [7] 中国高血压防治指南修订委员会. 中国高血压防治指南 2010[J]. 中华高血压杂志, 2011, 19(8): 701-743.
- [8] JIANG X J, LIU Z L, HU R, et al. Blood pressure control rate and associated risk factors in hospitals of different grades in Chongqing, China[J]. Intern J Cardiol, 2014, 176(3): 800-804.
- [9] HU D Y, LIU L S, YU J M, et al. National survey of blood pressure control rate in Chinese hypertensive outpatients-China STATUS[J]. Cardiol, 2010, 38(3): 230-238.
- [10] OKECHUKWU S, IKECHI O, Innocent I Chukwuonye. Blood pressure, prevalence of hypertension and hypertension related complications in Nigerian Africans: A review[J]. World J Cardiol, 2012, 4(12): 327-340.
- [11] 胡蓉, 黄晓波, 罗开良, 等. 2005 年重庆市城乡高血压流行病学调查及相关因素分析[J]. 第三军医大学学报, 2006, 28(10): 1121-1123.
- [12] 赵秀丽, 陈捷, 崔艳丽, 等. 中国 14 省市高血压现状的流行病学研究[J]. 中华医学杂志, 2006, 86(16): 1148-1152.
- [13] 黄翼, 雷寒, 黄玮, 等. 重庆城市和农村居民高血压患病率及其危险因素比较[J]. 现代医药卫生, 2016, 32(13): 1957-1960.
- [14] 屈宗杰, 王浩, 李海华, 等. 重庆市南岸区社区高血压流行病学调查研究[J]. 检验医学与临床, 2016, 13(4): 437-439.
- [15] 刘婧, 孙宁玲, 冯颖青. 城市高血压患者对家庭血压监测的认知与行为模式调查[J]. 中华高血压杂志, 2016, 24(5): 423-427.
- [16] 王勇, 王斯, 潘佩. 成都市武侯区社区高血压患者家庭自测血压情况调查[J]. 中华高血压杂志, 2014, 22(2): 142-145.

(收稿日期: 2017-10-12 修回日期: 2017-12-20)

(上接第 1792 页)

- [16] 付国伟, 赵阳超, 王振卿, 等. 体外膜肺氧合在器官移植供体支持中的应用[J]. 中华实验外科杂志, 2016, 33(4): 1133-1135.
- [17] ABRAMS D C, PRAGER K, BLINDERMAN C D, et al. Ethical dilemmas encountered with the use of extracorporeal membrane oxygenation in adults[J]. Chest, 2014, 145(4): 876-882.
- [18] 朱少金, 陈静瑜, 吴波, 等. 双肺移植治疗重症特发性肺动脉高压 18 例临床分析[J/CD]. 中华医学杂志, 2016, 96(36): 2909-2911.
- [19] 胡春晓, 陈静瑜, 王志萍, 等. 肺移植麻醉 330 例临床分析[J/CD]. 实用器官移植电子杂志, 2015, 3(6): 337-341.
- [20] HOECHTER D J, VON DOSSOW V. Lung transplantation: from the procedure to managing patients with lung transplantation[J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2016, 29(1): 8-13.
- [21] INCI I, KLINZING S, SCHNEITER D, et al. Outcome of extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: an institutional experience and literature review[J]. Transplantation, 2015, 99(8): 1667-1671.
- [22] VIESSELMANN C, ROSE A. Standardization of anticoagulation management in extracorporeal membrane oxygenation[J]. Crit Care Med, 2015, 43(12): 227.
- [23] POLLERT L, PRIKRYLOVA Z, BEROUSEK J, et al. Direct thrombolysis of multiple thrombi in both right and left heart atrium in a patient on extracorporeal membrane oxygenation support following urgent double-lung transplantation: a case report[J]. Ther Clin Risk Manag, 2016, 12: 1003-1008.
- [24] FELTEN M L, SINACEUR M, TREILHAUD M, et al. Factors associated with early graft dysfunction in cystic fibrosis patients receiving primary bilateral lung transplantation[J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2012, 41(3): 686-690.
- [25] 王大鹏, 陈静瑜, 许红阳, 等. 体外膜肺氧合联合连续肾脏替代疗法在肺移植术后严重原发性移植失功治疗中的应用[J/CD]. 中华移植杂志(电子版), 2015, 9(4): 170-173.
- [26] 纪勇, 陈静瑜, 郑明峰, 等. 体外膜肺氧合在肺移植后原发性移植功能丧失治疗中的临床疗效观察[J]. 中华器官移植杂志, 2016, 37(3): 154-158.

(收稿日期: 2017-12-19 修回日期: 2018-02-06)