

体外膜肺氧合在心脏移植围术期的应用

陈洪磊 (天津市第一中心医院心血管外科, 天津 300192)

心脏移植目前是晚期心力衰竭患者最佳的治疗手段^[1]。由于供体短缺及病情的急速进展, 部分心衰患者需要以体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 作为心脏移植的过渡, 为其提供等待的机会。尽管 ECMO 最初主要用于提供呼吸支持, 很快就显现出其作为致命的心力衰竭患者循环支持的优势。近年来, 氧合器、泵和管路技术的改进迅速扩大了 ECMO 的使用范围^[2]。随着以 ECMO 作为心脏支持方式的经验增加, 使其在不同的患者群体, 包括急性心肌梗死后心源性休克 (cardiogenic shock, CS)、心脏手术后无法从体外循环脱离、需要 ECMO 作为心脏移植过渡、以及心脏移植后原发性移植物功能障碍 (primary graft dysfunction, PGD) 的患者。此外, ECMO 也应用于儿童心脏移植手术前的桥接治疗。

1 心脏移植前应用 ECMO

每年接受心脏移植的患者超过 4 500 例, 在心脏移植前接受机械循环支持移植受者的比例逐年增加。一般来说, 在临床和血流动力学迅速恶化的患者中, 左心室辅助装置 (left ventricular assist devices, LVAD) 常被用作心脏移植的桥梁, 使得患者在病情稳定下来并进行心脏移植。而 ECMO 支持的患者比例很小, 只有 1.2% 的心脏移植受者在移植前行 ECMO 辅助^[2]。然而, 当患者无法耐受 LVAD 时 (例如存在 LVAD 使用的解剖禁忌证), ECMO 常用于血流动力学衰竭或严重的双心室功能障碍的患者。在心脏移植术前应用 ECMO, 其结局不同的中心略有差异^[3-5]。Chung 等^[3]描述了 70 例接受 ECMO 的成人患者, 其目的是过渡到心脏移植, 31 例患者 (44%) 成功等到移植手术。研究发现, 年龄 > 50 岁、ECMO 前心肺复苏、ECMO 时序贯性器官衰竭评估得分 > 10 分是桥接失败的显著独立预测因子。在一项源自法国国家注册中心的回顾性分析中^[4], 80 例急重症患者接受了 VA-

ECMO 作为连接心脏移植的桥接治疗, 与 866 例在移植前没有 ECMO 支持的患者进行了比较。与无需 ECMO 支持的患者 (75.5%) 相比, 接受 ECMO 的患者的 1 年总体生存率较低 (52.2%), VA-ECMO 组的 1 年生存率为 70%, 对照组为 81%。该研究的作者总结, 即使移植后的存活率低于未使用 VA-ECMO 的患者, 移植也能为 VA-ECMO 组的患者提供生存益处。这些研究结果提示, ECMO 支持的患者其预后会更差一些。

研究发现术前应用 ECMO 和其他短期辅助装置是心脏移植手术的危险因素之一^[6]。在美国, 主要使用心室辅助装置 (ventricular assist devices, VAD) 作为心脏移植的桥梁, 当然在心脏移植前仍有少数情况下优先使用 ECMO, 这些情况包括左室肥厚、严重的双心室功能障碍、先天性心脏病或难治性室性心律失常。在这些患者中, ECMO 往往被选择性地用作桥接治疗。若干研究已经证实了 ECMO 的安全性, 它可以保证患者在平稳的状态下接受心脏移植^[7-9]。另有报道, 终末期心力衰竭的儿童是移植前接受 ECMO 的最大群体。由于其复杂的解剖变异, 限制了 LVAD 在先天性心脏病患儿中的使用^[10]。16% 的儿童心脏移植受者在等待移植时接受 ECMO 支持。有强有力的证据表明, 这种有创性血流动力学支持增加了等待移植的儿童死亡风险。接受 ECMO 支持的儿童在等待心脏移植死亡的风险是不需要 ECMO 且在心脏移植前没有机械通气的儿童的 2 倍^[11]。Dipchand 等^[12]研究发现, 若儿童患者心脏移植术前应用 ECMO 则预后不良。心脏移植时 ECMO 辅助的儿童患者 (3 年: 64%), 与在移植时使用心室辅助装置 (3 年: 84%) 或不使用 ECMO/心室辅助装置者 (3 年: 85%; $P < 0.0001$) 相比, 生存率更差。年龄 < 1 岁的 ECMO 移植患者生存率最差。

2 心脏移植后应用 ECMO

心脏移植后 PGD 是心脏移植术后危及生命的并发症, 其发病率为 3% ~ 30%^[1]。移植供者年

助装置)和受体的先天性因素似乎与PGD的发生有关。最近,一份关于心脏移植后PGD的共识指出,若术后患者需要ECMO支持以维持器官灌注,则定义为重度PGD^[13]。尽管ECMO由于易于植入和在长时间体外循环后提供氧合的能力而受到青睐,但ECMO的使用与出血风险的增加和左室负荷不足相关,并且在年幼患者中存在心内血栓形成的风险^[14-15]。在法国一家大型医疗中心的PGD患者中,36例(67%)脱离辅助装置,27例(50%)接受ECMO支持的患者出院(21例)。总体条件生存率1年为73%,5年为66%。研究者认为ECMO支持是治疗心脏移植术后早期严重移植物衰竭的可靠方法。此外,接受ECMO治疗的患者与未接受治疗的PGD患者具有相同的1年生存率。

Takeda等^[16]对心脏移植后需要机械支持的PGD患者进行了分析。在研究期间接受心脏移植的597例患者中,44例(7.4%)出现严重的PGD。在移植后24h行VAD辅助者17例,VA-ECMO支持者27例。接受VAD的患者需要更长的支持时间,出血需要再次探查胸腔及肾功能衰竭需要术后肾替代治疗发生率偏高。VAD患者和VA-ECMO患者的住院病死率分别为41%和19%。10例(59%)患者撤离VAD支持,24例(89%)患者在移植物功能恢复后撤除VA-ECMO支持。VAD组和VA-ECMO组移植后3年生存率分别为41%和66%,由此得出结论:对于重度PGD,VA-ECMO的支持比VAD有更好的临床效果。与ECMO对其他原因的CS的支持相比,ECMO对PGD或其他原因导致的同种异体移植失败患者的支持似乎有更好的预后。研究发现,与其他所有病因需要ECMO支持的患者(69.1%)相比,因心脏移植失败而需要ECMO的患者病死率更低(51.6%)。尽管ECMO可以提供足够的支持,但它有局限性,包括左室后负荷增加、支持时间有限、血栓栓塞和血管并发症的风险。如果没有恢复,ECMO可能是不够的,可能需要其他更积极的策略,如双心室支持,包括持久的VAD或全人工心脏。目前缺乏证据支持使用这些更激进的替代方案,但应根据患者的临床情况和中心的经验来选择治疗手段。

ECMO的最新进展增加了对其在心力衰竭患者的应用的考虑,将其作为心脏移植的桥梁和心脏移植术后PGD心脏功能的重要支持。进一步的研究

有助于了解ECMO在心脏移植中的最佳作用。

参考文献

- [1] LUND L H, EDWARDS L B, KUCHERYAVAYA AY, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: thirty-second official adult heart transplantation report--2015; focus theme: early graft failure [J]. J Heart Lung Transplant, 2015, 34 (10): 1244-1254.
- [2] KIRKLIN J K, NAFTEL D C, PAGANI F D, et al. Sixth INTERMACS annual report: a 10,000-patient database [J]. J Heart Lung Transplant, 2014, 33 (6): 555-564.
- [3] CHUNG J C, TSAI P R, CHOU N K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation bridge to adult heart transplantation [J]. Clin Transplant, 2010, 24 (3): 375-380.
- [4] JASSERON C, LEBRETON G, CANTRELLE C, et al. Impact of heart transplantation on survival in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation at listing in france [J]. Transplantation, 2016, 100 (9): 1979-1987.
- [5] ROUSSE N, JUTHIER F, PINÇON C, et al. ECMO as a bridge to decision: Recovery, VAD, or heart transplantation? [J]. Int J Cardiol, 2015, 187: 620-627.
- [6] KILIC A, ALLEN J G, ARNAOUTAKIS G J, et al. Adult-derived index for mortality prediction after cardiac transplantation (IMPACT) risk score predicts short-term mortality after pediatric heart transplantation [J]. Ann Thorac Surg, 2012, 93 (4): 1228-1235.
- [7] MARASCO S F, LO C, MURPHY D, et al. Extracorporeal life support bridge to ventricular assist device: the double bridge strategy [J]. Artif Organs, 2016, 40 (1): 100-106.
- [8] SHAH P, SMITH S, HAFT J W, et al. Clinical outcomes of advanced heart failure patients with cardiogenic shock treated with temporary circulatory support before durable LVAD implant [J]. ASAIO J, 2016, 62 (1): 20-27.
- [9] GRIMM J C, SCIORTINO C M, MAGRUDER J T, et al. Outcomes in patients bridged with univentricular and biventricular devices in the modern era of heart transplantation [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 102 (1): 102-108.
- [10] DIPCHAND A I, ROSSANO J W, EDWARDS L B, et al. The registry of the international society for heart and lung transplantation: eighteenth official pediatric heart transplantation report--2015; focus theme: early graft failure [J]. J Heart Lung Transplant, 2015, 34 (10): 1233-1243.
- [11] ALMOND C S, THIAGARAJAN R R, PIERCEY G E, et al. Waiting list mortality among children listed for heart transplantation in the United States [J]. Circulation, 2009, 119 (5): 717-727.
- [12] DIPCHAND A I, MAHLE W T, TRESLER M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to pediatric heart transplantation effect on post-listing and post-transplantation outcomes [J]. Circ Heart Fail, 2015, 8 (5): 960-969.
- [13] KOBASHIGAWA J, ZUCKERMANN A, MACDONALD P, et al. Report from a consensus conference on primary graft dysfunction after cardiac transplantation [J]. J Heart Lung Transplant, 2014, 33 (4): 327-340.
- [14] TANAKA D, HIROSE H, CAVAROCCHI N, et al. The impact of vascular complications on survival of patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Ann Thorac Surg, 2016, 101 (5): 1729-1734.
- [15] WILLIAMS B, BERNSTEIN W. Review of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation and development of intracardiac thrombosis in adult cardiothoracic patients [J]. J Extra Corpor Technol, 2016, 48 (4): 162-167.
- [16] TAKEDA K, LI B, GARAN A R, et al. Improved outcomes from extracorporeal membrane oxygenation versus ventricular assist device temporary support of primary graft dysfunction in heart transplant [J]. J Heart Lung Transplant, 2017, 36 (6): 650-656.

(收稿日期: 2020-03-30)