

· 诊治经验 ·

体外膜式氧合在肺移植中的应用六例分析

王永功 陈静瑜 郑明峰 胡春晓 张建余 何毅军 朱艳红 叶书高 张稷 王雯

2002 年 9 月至 2006 年 9 月我院共完成临床肺移植 51 例。其中 6 例患者应用体外膜式氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 代替常规体外循环 (cardiopulmonary bypass, CPB) 进行了单、双肺移植手术, 现报告如下。

资料与方法

1. 一般资料: 6 例患者, 年龄 19 ~ 59 岁, 中位年龄 37 岁。一般情况见表 1。术前均需卧床并吸氧治疗, 心功能 II 级 1 例、III 级 2 例、IV 级 3 例。术前肺功能检查均为中、重度减低。动脉血气分析: 血 pH 值为 7.36 ~ 7.55, 平均 7.42;  $\text{PaO}_2$  为 42 ~ 61 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa), 平均 53 mm Hg;  $\text{PaCO}_2$  为 68 ~ 112 mm Hg, 平均 82 mm Hg。术前超声心动图均提示室间隔与左、右室壁有不同程度增厚, 右心房和右心室有不同程度扩大。5 例患者行超声心动图估测肺动脉收缩压 > 90 mm Hg; 左心功能基本正常。心包少量积液 1 例。术前气管切开呼吸机辅助呼吸 1 例, 时间 123 d。

2. 供体: 均为脑外伤后的脑死亡供体, 供体年龄 19 ~ 46 岁, 中位年龄 26.5 岁, 术前供、受体的 ABO 血型相符。供肺的灌注液采用我院研制的棉子糖低钾右旋糖酐液, 肺动脉顺行灌注后肺静脉逆行灌注<sup>[1]</sup>。

3. 手术方法: 心脏修补加右肺移植 1 例, 左单肺移植 1 例, 不横断胸骨双侧前外侧胸切口序贯式双肺移植 3 例, 不横断胸骨双侧前外侧胸切口二次双肺移植 1 例。ECMO 设备为美国美敦力公司或迈柯唯公司生产的离心泵, 以及美敦力公司肝素涂层动、静脉管道。5 例患者术前肺功能重度减

低, 肺动脉收缩压 > 90 mm Hg, 血气分析示  $\text{PaCO}_2$  > 60 mm Hg, 不能耐受单肺通气; 故在麻醉后经股动-静脉切开置管并转流。若术中测得的全血活化凝血时间大于 160 s, 则不用肝素。ECMO 氧流量 2 L/min, 转流流量根据体重、血流动力学情况及血气分析的结果调整在 2 ~ 3 L/min, 保持  $\text{PaO}_2$  在 75 mm Hg 以上,  $\text{PaCO}_2$  在 20 mm Hg 左右。术后根据移植肺的氧合情况和血流动力学的平稳程度, 决定是否撤除 ECMO。撤除时首先流量减半, 0.5 h 后停止转流, 拔除股动、静脉插管并修补股动、静脉。如果患者肺移植后血流动力学不稳, 移植肺氧合欠佳, 则维持 ECMO, 并根据测定的全血活化凝血时间给予一定量的肝素, 等待患者情况稳定后再撤除 ECMO。

结 果

全组患者均顺利完成手术。术中血流动力学稳定, 血气分析各项主要指标均正常, 转流前后的肺动脉压见表 1。患者 1 术前准备股动-静脉插管行 ECMO 转流, 术中经右心房行伞封堵两次失败后, 改由升主动脉及上下腔静脉插管行 ECMO 转流, 心内直视下成功修补房间隔缺损, 在 ECMO 辅助下行右肺移植。但因术中粘连多, 且同时行心内直视手术, 出血量达 6000 ml; 同时 ECMO 为封闭式转流, 失血不能回输, 术后大量输血致移植肺灌注损伤, 血流动力学不稳定; 故术后仍以 ECMO 辅助 1.5 ~ 2.5 L/min, 术后 34 h 撤离, 患者恢复良好。患者 4 在切除第二个病肺时因大量失血致血流动力学不稳定、移植肺氧合差及心脏停搏, 术中紧急建立 ECMO。术后又连续 ECMO 辅助 7 d, 血流动力学平稳

表 1 体外膜式氧合支持下 6 例肺移植患者临床资料

病例	性别	年龄 (岁)	诊断	手术方法	肺动脉压 (mm Hg)		术后情况
					转流前	转流后	
1	女	19	房间隔缺损 + Eisenmenger 综合征	房缺修补 + 右肺移植	110/60	55/25	术后 75 d 出院, 现生存 13 个月
2	女	42	双支气管扩张症	双肺移植	111/47	53/32	术后 30 d 出院, 现生存 8 个月
3	男	24	肺结核毁损肺	双肺移植	97/56	21/18	术后 25 d 出院, 现生存 7 个月
4	男	32	双侧气管扩张症	双肺移植	90/25	24/15	术后 9 d 死于多器官功能衰竭
5	男	59	特发性肺间质纤维化	左单肺移植	25/15	58/18	术后 53 d 出院, 现生存 > 3 个月
6	男	53	肺气肿右肺移植 + 左肺减容术后 101 d 移植肺失功	二次双肺移植	102/50	27/12	现术后恢复中

后撤除。撤机后患者出现多器官功能衰竭,并于撤机后第 2 天(术后第 9 天)死于多器官功能衰竭。余 4 例患者均术后即刻撤除 ECMO;术中转流时间为  $(4.5 \pm 3.3)$  h。全组患者中,死亡 1 例,4 例顺利出院,1 例二次肺移植患者术后恢复中。ECMO 插管、拔管和修补股动、静脉过程顺利,无并发症发生。

## 讨 论

目前,肺移植术中体外循环的应用指征为:术中难以纠正的高碳酸血症和酸中毒、单侧移植肺通气  $\text{PaO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ 、术中循环不稳定、肺动脉高压右心功能不全或手术误操作等。但 CBP 支持下的肺移植围手术期的并发症较多,如全身肝素化引起出血,炎症介质激活引起血液损伤,进而导致再灌注损伤和原发性移植肺失功<sup>[2]</sup>。近 10 余年来,ECMO 开始用于治疗肺移植后的严重再灌注损伤和移植肺失功<sup>[3]</sup>。Aigner 等<sup>[4]</sup>曾报道用 ECMO 成功治疗急性移植肺排斥。Ko 等<sup>[5]</sup>最早报道了在术中应用 ECMO 替代 CPB 进行循环支持,并取得了较好的疗效。

肺移植术中应用 ECMO 具有一定的优势。首先,ECMO 能够方便手术操作。术中经股、动静脉建立 ECMO,避免了导管对手术区的干扰。若在术中使用 CPB,为避免长时间转流带来的并发症,手术医生会尽量延迟体外循环开始的时间,此时,未萎陷的肺叶会给解剖造成一定的困难;而 ECMO 则不存在这样的问题。其次,ECMO 降低了左侧单肺移植的难度。为减少长时间转流带来的并发症,CPB 多于术中开始进行;此时患者已侧躺,经股、动静脉建立体外循环,技术上较困难;而行左侧单肺移植时,从左侧开胸切口,难以建立右心房至主动脉的体外循环。现有的体外循环下的单肺移植研究,一般皆是右肺移植。而在 ECMO 支持下则不受此限制,本组 1 例患者在 ECMO 辅助下顺利行左肺移植。

出血是肺移植围手术期死亡的主要原因之一。Ko 等<sup>[5]</sup>发现 ECMO 可明显减少肺移植过程中的出血。我们发现,ECMO 术中出血量和非转流肺移植患者相似。本组患者 3 肺结核毁损肺、患者 4 双侧气管扩张症以及患者 6 二次双肺移植,术中出血量 2000 ~ 3000 ml。患者 2 行双肺移植,术中输血量 1000 ml,目的为纠正术中输入大量晶体液和 ECMO

管道预充导致的血液稀释,而非出血。ECMO 减少围手术期出血的原因在于:(1)术中不使用肝素,保持基本正常的凝血功能;(2)术中使用肝素涂层的全封闭管道,可尽量减小管道对血液的损伤;(3)ECMO 方便了手术操作,减少操作引起的出血,利于切口内止血。

ECMO 的应用可以明显减少转流患者术后原发性移植肺功能衰竭的发生率。这与术中血流损伤小,出血少有直接的关系。另外,ECMO 对血液中炎症介质的影响很小,可以减少肺内炎症反应的发生,减轻肺组织、肺泡细胞及肺内毛细血管的损伤。ECMO 的应用方便了患者的围手术期管理。如果移植后血流动力学不平稳,移植肺水肿导致移植肺失功,可维持 ECMO,等待患者情况稳定后再行撤除。在没有 ECMO 的情况下,术后早期心衰的处理比较困难。如果移植后发生移植肺水肿和原发性移植肺失功,为了减少肺内液体的产生,只能采取较高压力的机械通气;而较高的气道压力对肺功能有不良影响。

总之,在需要体外循环的肺移植术中,使用 ECMO 可方便手术操作、减少围手术期的出血量、减少术后原发性移植肺失功的发生率,使围手术期管理更加安全,具有一定的应用价值。但 ECMO 价格较高,也是其应用范围受限的原因之一。

## 参 考 文 献

- [1] 陈静瑜,胡春晓,朱乾坤,等.改良低钾右旋糖酐液供肺灌注保存的临床观察.中华医学杂志,2004,84:1416-1417.
- [2] Oto T, Rosenfeldt F, Rowland M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation after lung transplantation: evolving technique improves outcomes. Ann Thorac Surg, 2004, 78:1230-1235.
- [3] Hartwig MC, Appel JZ 3<sup>rd</sup>, Cantu E 3<sup>rd</sup>, et al. Improved results treating lung allograft failure with venovenous extracorporeal membrane oxygenation. Ann Thorac Surg, 2005, 80:1872-1879.
- [4] Aigner C, Jaksch P, Mazhar S, et al. Treatment of severe acute lung allograft rejection with OKT3 and temporary extracorporeal membrane oxygenation bridging. Eur J Cardiothorac Surg, 2004, 25:184-187.
- [5] Ko WJ, Chen YS, Chou NK, et al. ECMO support for single lung transplantation. Transplant Proc, 2001, 33:1939-1941.

(收稿日期:2006-12-18)

(本文编辑:夏爽)