

Nhận xét quá trình lấy, rửa và bảo quản phổi lấy từ người cho chết não tại Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Remark on procurement, perfusion and preservation of brain death lung donor at 108 Military Central Hospital

Ngô Vi Hải*, Trần Trọng Kiểm,
Đặng Trung Dũng, Nguyễn Đức Thắng,
Nguyễn Văn Hoàng, Nguyễn Thanh Bình,
Nguyễn Quang Hưng, Nguyễn Hồng Hải,
Mai An Giang, Nguyễn Văn Xuân Hà và Lê Hải Sơn

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

Tóm tắt

Mục tiêu: Tổng kết một số đặc điểm về kỹ thuật trong quá trình lấy, rửa và bảo quản phổi lấy từ người cho chết não. *Đối tượng và phương pháp:* Qua 04 trường hợp hiến phổi, tuổi người hiến 31 - 49 tuổi, 01 bệnh nhân chấn thương sọ não và 03 bệnh nhân tổn thương não do nguyên nhân không chấn thương. *Kết quả và kết luận:* Phổi sau lấy cần được liệt hoàn toàn và bảo quản trong dung dịch lạnh 4 độ C để làm giảm chuyển hoá và ngăn chặn sự hình thành các gốc tự do. Thời gian bảo quản phổi 2,5 - 7,75 giờ đối với phổi thứ nhất, 3,5 - 10,92 giờ đối với phổi thứ hai. Dung dịch sử dụng liệt phổi là dịch ngoại bào như Perfadex và Custodiol.

Từ khóa: Ghép phổi, người cho chết não.

Summary

Objective: Summary of some technical characteristics in procurement, perfusion and preservation of brain death lung donor. *Subject and method:* Observing 04 brain death lung donations, the donor age was 31 - 49 years old, 01 brain trauma patient and 03 non-traumatic brain damage patients. *Result and conclusion:* After harvesting, the lung need to be completely paralyzed and preserved in a cold solution at 4 degrees Celsius to reduce metabolism and prevent oxydant creating. The cold ischemic time was 2.5 - 7.75 hours for the first lung, 3.5 - 10.92 hours for the second lung. The preservation solution were extracellular solutions such as Perfadex and Custodiol.

Keywords: Lung transplantation, brain-dead donor.

I. ĐẶT VẤN ĐỀ

Ghép phổi là một kỹ thuật được thực hiện phổ biến ở châu Âu và Bắc Mỹ. Ngược lại, ở Châu Á nói chung và Việt Nam nói riêng, kỹ thuật ghép phổi còn chưa được thực hiện thường quy. Ca ghép phổi đầu

tiên tại Việt Nam được thực hiện tháng 2 năm 2017 từ người cho sống tại Học viện Quân Y. Từ năm 2016, Bệnh viện Trung ương Quân đội (TUQĐ) 108 đã bắt đầu triển khai nghiên cứu ghép phổi từ người cho chết não. Tháng 02/2018, các bác sĩ Bệnh viện TUQĐ 108 đã tiến hành thực hiện ca ghép phổi từ người cho chết não đầu tiên. Sau đó, Bệnh viện Việt Đức và Bệnh viện TUQĐ 108 tiếp tục thực hiện các ca ghép phổi từ người cho chết não với kết quả rất khả quan. Trong đó, giai đoạn lấy phổi, rửa phổi và

Ngày nhận bài: 24/9/2024, ngày chấp nhận đăng: 16/11/2024

* Tác giả liên hệ: ngovihai108hospital@gmail.com -

Bệnh viện Trung ương Quân đội 108

bảo quản phổi giữ một vai trò quan trọng trong sự thành công về mặt kỹ thuật ở các ca ghép phổi. Cho đến nay, Bệnh viện TƯQĐ 108 đã thực hiện được bốn trường hợp ghép phổi từ người cho chết não. Vì vậy, chúng tôi tiến hành nghiên cứu này nhằm tổng kết một số đặc điểm về kỹ thuật trong quá trình lấy, rửa và bảo quản phổi lấy từ người cho chết não.

II. ĐỐI TƯỢNG VÀ PHƯƠNG PHÁP

2.1. Đối tượng

04 bệnh nhân được mổ lấy phổi trong quy trình lấy đa tạng để ghép hai phổi cho 04 bệnh nhân chờ ghép phổi tại Bệnh viện TƯQĐ 108 từ 02/2018 đến 09/2022.

Phương pháp

Thiết kế: nghiên cứu mô tả.

Quy trình nghiên cứu:

Thực hiện quy trình lấy phổi trong quy trình lấy đa tạng sau đó rửa phổi và bảo quản phổi:

Thì 1: Mở ngực đường giữa xương ức, mở màng phổi, màng tim đánh giá tình trạng phổi trước khi lấy.

Thì 2: Bộc lộ các mạch máu (tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới, động mạch chủ, động mạch phổi); đặt lace tĩnh mạch; đặt kim gốc động mạch chủ; đặt canule động mạch phổi.

Thì 3: Sau khi kẹp ổ bụng bộc lộ và đặt canule mạch máu các tạng trong ổ bụng; kẹp động mạch chủ - thắt tĩnh mạch chủ trên, tĩnh mạch chủ dưới -

truyền dịch liệt tim, liệt phổi. Mở tiểu nhĩ phải giảm áp tim - phổi.

Thì 4: Lấy tim - lấy phổi.

Lấy phổi: Lấy en-bloc hai phổi sau khi lấy tim, ưu tiên giữ vạt nhĩ trái để tạo miệng nối tĩnh mạch đủ lớn.

Rửa phổi: Rửa phổi bằng dung dịch ngoại bào (Perfadex, Custodiol...) với số lượng 50 - 60mL/kg, áp lực rửa 30 - 60cmH₂O. Rửa xuôi dòng: Dịch rửa được truyền vào động mạch phổi qua canule động mạch phổi. Rửa ngược dòng tại bàn rửa tạng: Dịch rửa được truyền lần lượt vào các nhánh tĩnh mạch phổi của hai phổi, tổng dịch rửa ngược dòng 1L/phổi.

Bảo quản phổi: Trong 3 lớp túi vô trùng có 1L dung dịch liệt phổi ở 4 độ C.

Các chỉ tiêu nghiên cứu:

Đặc điểm chung: Tuổi, giới, tình trạng sử dụng ECMO trước mổ, nguyên nhân chết não.

Thời gian thở máy (ngày): Là thời gian tính từ thời điểm BN được đặt nội khí quản thở máy đến thời điểm được lấy phổi.

Chỉ số PaO₂/FiO₂.

Thời gian bảo quản phổi (thời gian thiếu máu lạnh - giờ): Là thời gian tính từ thời điểm bắt đầu truyền dung dịch liệt phổi (ngay sau khi kẹp động mạch chủ) đến thời điểm phổi được tưới máu trở lại.

Thời gian rửa phổi, áp lực rửa phổi, loại dịch rửa phổi.

III. KẾT QUẢ

Bảng 1. Đặc điểm chung của bệnh nhân cho phổi (n = 4)

Đặc điểm	BN 01	BN 02	BN 03	BN 04
Tuổi	45	44	31	49
Giới	Nam	Nam	Nam	Nữ
ECMO trước hiến phổi	Không	Không	Không	Không
Nguyên nhân chết não	Xuất huyết não	Chảy máu não	Chấn thương sọ não	Mất máu cấp/Vết thương động mạch đốt sống

Nhận xét: Tuổi người hiến phổi 31 - 49 tuổi, có 1 bệnh nhân chết não do chấn thương sọ não.

Bảng 2. Đặc điểm phổi cho (n = 4)

Đặc điểm	BN 01	BN 02	BN 03	BN 04
Thời gian thở máy	2 ngày	4 ngày	4 ngày	3 ngày
Cấy khuẩn đường thở	Âm tính	Âm tính	Âm tính	Âm tính
Soi phế quản	Bình thường	Bình thường	Bình thường	Bình thường
Tổn thương trên cắt lớp vi tính phổi	Phổi sáng, không có tổn thương viêm, đồng đặc	Phổi sáng, không có tổn thương viêm, đồng đặc	Phổi sáng, không có tổn thương viêm, đồng đặc	Phổi sáng, không có tổn thương viêm, đồng đặc
PaO ₂ /FiO ₂	> 400	> 400	> 300	> 300

Nhận xét: Thời gian thở máy 2 - 4 ngày, cả 04 trường hợp cấy khuẩn đường thở qua soi phế quản âm tính.

Bảng 3. Thời gian lấy và bảo quản phổi (n = 4)

Thời gian (phút)	BN01	BN02	BN03	BN04
Tổng thời gian lấy phổi	45 phút	50 phút	45 phút	30 phút
Thời gian bảo quản phổi thứ 1	3,0 giờ	7,75 giờ	2,5 giờ	5,5 giờ
Thời gian bảo quản phổi thứ 2	4,5 giờ	10,92 giờ	3,5 giờ	7,4 giờ

Nhận xét: Thời gian bảo quản phổi thứ nhất 2,5 - 7,75 giờ; phổi thứ hai 3,5 - 10,92 giờ.

Bảng 4. Đặc điểm rửa - bảo quản phổi (n = 4)

Đặc điểm	BN 01	BN 02	BN 03	BN 04
Thời gian rửa phổi xuôi dòng/ 2 phổi	20 phút	20 phút	15 phút	10 phút
Thời gian rửa phổi ngược dòng/ 1 phổi	6 phút	6 phút	5 phút	4 phút
Áp lực rửa phổi	60cmH ₂ O	60cmH ₂ O	60cmH ₂ O	60cmH ₂ O
Dịch rửa phổi	Perfadex	Custodiol	Perfadex	Custodiol
Nhiệt độ bảo quản phổi	4 độ C	4 độ C	4 độ C	4 độ C

Nhận xét: Thời gian rửa phổi xuôi dòng 10 - 20 phút, ngược dòng 4 - 6 phút; dịch rửa phổi gồm perfadex và custodiol.

IV. BÀN LUẬN

Đặc điểm chung của các bệnh nhân cho phổi

Tuổi của bệnh nhân cho phổi trong nghiên cứu từ 31 - 49 tuổi. Đây là độ tuổi tương đồng với nhiều nghiên cứu và phù hợp với các đồng thuận chung là tuổi người hiến phổi nên dưới 55 tuổi. Điều này xuất phát từ cơ sở sinh lý của cơ quan hô hấp: Chức năng phổi thường suy giảm theo tuổi do kết quả của giảm độ đàn hồi của lồng ngực, sự giảm đàn hồi tĩnh của phổi và giảm chức năng của các cơ hô hấp. Các nghiên cứu chỉ ra rằng, từ năm 20 tuổi, áp suất đàn

hồi tĩnh của phổi giảm dần 0,1 - 0,2cmH₂O/năm, đồng thời, sự đàn hồi của phổi cũng giảm hơn 20% ở độ tuổi 60 so với độ tuổi 20^{1,2}.

Trong nghiên cứu của chúng tôi, nguyên nhân chết não bao gồm 01 bệnh nhân nhồi máu não, 01 bệnh nhân chảy máu não, 01 bệnh nhân chấn thương sọ não và 01 bệnh nhân mất máu cấp do vết thương động mạch đốt sống phải; như vậy, chúng tôi có 01 bệnh nhân chấn thương sọ não và 03 bệnh nhân tổn thương não không do chấn thương. Ciccone AM và cộng sự (2002) nghiên cứu 500 bệnh nhân thấy kết quả sớm không có sự khác biệt giữa các ca ghép phổi từ những người chết não do chấn thương sọ não và những người chết não không do chấn thương sọ não³. Tuy vậy, các thông tin như cơ

chế chấn thương, tổn thương ngực/bụng kèm theo, số lần và thời gian ngừng tim phổi, thời gian hồi sức là những chỉ tiêu quan trọng góp phần hỗ trợ hồi sức người cho tốt hơn đảm bảo tối đa chức năng phổi ghép^{4,5}.

Thời gian bảo quản phổi

Thời gian bảo quản phổi hay thời gian thiếu máu lạnh được tính từ thời điểm bắt đầu kẹp động mạch chủ ở người cho đến lúc thả kẹp động mạch phổi ở người nhận. Như vậy, thời gian thiếu máu là tổng của thời gian lấy phổi (từ lúc kẹp ĐMC đến lúc lấy phổi xong), thời gian vận chuyển phổi đến nơi ghép, thời gian chuẩn bị phổi, thời gian ghép phổi. Thời gian này ở hai phổi sẽ khác nhau do hai phổi không được ghép đồng thời. Thông thường, lựa chọn phổi ghép trước là phổi có chức năng kém hơn (căn cứ các xét nghiệm đánh giá trước mổ như: Cắt lớp vi tính lồng ngực, xạ hình tưới máu phổi, xạ hình thông khí phổi...). Với phổi, thời gian thiếu máu tối ưu là dưới 6 giờ⁶. Trong nghiên cứu trên 04 bệnh nhân của chúng tôi, ¾ bệnh nhân có thời gian bảo quản dưới 6 giờ; 01 trường hợp (BN số 02) có thời gian này dài hơn khuyến cáo tối ưu. Trường hợp này liên quan trực tiếp đến việc phẫu tích cắt phổi bệnh lý: BN nhận phổi là một trường hợp có tình trạng viêm dính khoang màng phổi nặng, chính vì vậy thời gian phẫu thuật cắt phổi kéo dài, ảnh hưởng trực tiếp đến thời điểm và thời gian ghép phổi sau khi lấy, rửa và bảo quản phổi. Theo ISHLT, thời gian thiếu máu lạnh trung bình trong ghép hai phổi là 5,5 giờ lớn hơn thời gian thiếu máu lạnh trong ghép một phổi (4,2 giờ)⁷. Tuy nhiên, cũng có nghiên cứu chỉ ra rằng thời gian thiếu máu không ảnh hưởng đến tỷ lệ sống thêm sau 30 ngày và sau 01 năm: Lannon J và cộng sự chia thời gian thiếu máu thành 4 nhóm <4 giờ, 4-5 giờ, 5-6 giờ, > 6 giờ thấy rằng tỷ lệ sống thêm sau 30 ngày đối với các nhóm này lần lượt là 93%, 93%, 95% và 92%. Tỷ lệ sống thêm sau 1 năm là 82%, 80%, 82% và 77%. Không có sự khác biệt có ý nghĩa thống kê giữa các nhóm này về tỷ lệ sống thêm của bệnh nhân sau 30 ngày ($p=0,3504$) hoặc sau 1 năm ($p=0,3859$)⁸.

Vấn đề bảo vệ phổi

Bảo vệ phổi là công việc cần thực hiện trong suốt quá trình chăm sóc bệnh nhân cho phổi và bảo

vệ phổi trong khi lấy phổi, khi ghép phổi và sau khi ghép phổi vào người nhận⁹. Các yếu tố liên quan đến bảo vệ phổi bao gồm: Loại dịch rửa phổi, thời gian rửa phổi, áp lực rửa phổi và nhiệt độ bảo quản phổi. Cả 04 bệnh nhân trong nghiên cứu của chúng tôi đều được rửa phổi bằng dịch ngoại bào (02 BN rửa bằng dung dịch Perfadex, 02 BN rửa bằng dung dịch custodiol). Dịch rửa phù hợp với tiêu chuẩn chung của dịch rửa - bảo quản tạng:

Thứ nhất ưu tiên dịch ngoại bào (Dextran 40) với nồng độ natri thấp tốt hơn dịch nội bào.

Thứ 2 nên sử dụng glucose vì trong quá trình lấy tạng và bảo quản, phổi được thông khí căng do đó có sự thiếu máu nhưng không thiếu oxy, do vậy khi sử dụng glucose để rửa phổi, dịch rửa sẽ giúp phổi chuyển hóa oxy¹⁰.

Trong nghiên cứu này, lượng dịch rửa chúng tôi sử dụng đối với rửa xuôi dòng: 50 - 60mL/kg và rửa ngược dòng 1 L/phổi. Thời gian rửa xuôi dòng từ 10 - 20 phút, thời gian rửa ngược dòng 4 - 6 phút/phổi. Áp suất rửa phổi cho cả 04 trường hợp là 60cmH₂O. Chúng tôi tuân thủ khuyến cáo về áp lực rửa phổi cần tránh quá cao (gây tổn thương mạch máu phổi) và quá thấp (không hiệu quả trong rửa phổi); do vậy nên đặt dịch rửa cao hơn bệnh nhân khoảng 30cm - 60cm¹¹. Chúng tôi lựa chọn áp lực rửa 60cmH₂O theo khuyến cáo của nhóm ghép phổi Bệnh viện FOCH - Cộng hòa Pháp¹².

Bên cạnh đó, ngày nay, nhiều tác giả còn ứng dụng Ex-vivo để kéo dài thời gian bảo quản phổi và đánh giá chính xác chức năng phổi hiến sau lấy phổi:

Ex-Vivo được sử dụng trong bảo quản tạng lần đầu tiên vào năm 1938 bởi Carrel. Sử dụng Ex-Vivo có thể kéo dài thời gian bảo quản phổi do: Nuôi dưỡng phổi bằng dịch với giới hạn dòng chảy bằng 40% so với lưu lượng tưới máu thông thường nên giảm sự phù phổi, đồng thời duy trì áp lực dương qua miệng nối nhĩ trái chống xẹp phế nang^{13, 14}. Ở Việt Nam nói chung và tại Bệnh viện TỰ QUỠ 108 nói riêng, chúng tôi chưa có hệ thống Ex-Vivo để bảo quản phổi chờ ghép; nhưng đây sẽ là một hướng mới nên triển khai trong tương lai vì hiện trạng người cho phổi chết não tại Việt Nam không nhiều, đồng thời vấn đề đồng bộ trong quá trình lấy, bảo

quản, vận chuyển và tiến hành ghép đôi khi còn chậm trễ do các vấn đề khách quan (giao thông, phương tiện vận chuyển...) và chủ quan (kỹ thuật, sự thống nhất trong quy trình giữa các trung tâm...) do vậy có thể kéo dài thời gian thiếu máu của phổi.

V. KẾT LUẬN

Tuân thủ các khuyến cáo đối với người cho phổi về tuổi (< 55 tuổi), thời gian bảo quản phổi (< 6 giờ) và thời gian và áp lực rửa phổi (30 - 60cmH₂O) trong giai đoạn lấy, rửa và bảo quản phổi là những yếu tố quan trọng ảnh hưởng đến kết quả ghép phổi trên người nhận.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

- Janssens JP (2005) *Aging of the respiratory system: Impact on pulmonary function tests and adaptation to exertion*. Clin Chest Medicine 26: 496-484.
- Sharma G, Goodwin J (2006) *Effect on aging on respiratory system physiology and immunology*. Clin Interv Aging 1: 253-260.
- Ciccone AM, Stewart KC, Meyers BF, Guthrie TJ, Battafarano RJ, Trulock EP, Cooper JD, Patterson GA (2002) *Does donor cause of death affect the outcome of lung transplantation?* J Thorac Cardiovasc Surg 123(3):429-34; discussion 434-6. doi: 10.1067/mtc.2002.120732.
- Costa J, D'Ovidio F, Sonett JR (2016) *Donor selection and management*. Lung Transplantation: Principles and Practice: CRC Press: 75-86.
- Nguyễn Hữu Ước, Phạm Tiến Quân, Vũ Văn Thời và cộng sự (2021) *Kết quả ca ghép hai phổi đầu tiên từ người cho đa tạng chết não tại Bệnh viện Hữu nghị Việt Đức*. Tạp chí Y học Việt Nam 498(1).
- Munshi L, Keshavjee S, Cypel MJTLRM (2013) *Donor management and lung preservation for lung transplantation*. Lancet Respir Med 1(4): 318-328.
- Lund LH, Khush KK, Cherikh WS, Goldfarb S, Kucheryavaya AY, Levvey BJ et al (2017) *The Registry of the International Society for Heart and Lung Transplantation: Thirty-fourth adult heart transplantation report 2017; focus theme: Allograft ischemic time*. J Heart Lung Transplant 36(10): 1037-1046.
- Lannon J, Ball A, Ramesh B, Yonan N, Clark S, Mascaro J et al (2014) *The effect of cold and warm ischemia time on survival after lung transplantation in a large national cohort*. The Journal of Heart and Lung Transplantation 33(S4): 94.
- Sommer W, Warnecke G (2016) *Donor lung preservation*. LUNG Transplantation: Principles and Practice: CRC Press: 97-104.
- Oto T, Griffiths AP, Rosenfeldt F, Levvey BJ, Williams TJ, Snell GIJAots (2006) *Early outcomes comparing Perfadex, Euro-Collins, and Papworth solutions in lung transplantation*. The Annals of Thoracic Surgery 82(5): 1842-1848.
- Copeland H, Hayanga JA, Neyrinck A, MacDonald P, Dellgren G, Bertolotti A et al (2020) *Donor heart and lung procurement: A consensus statement*. J Heart Lung Transplant 39(6): 501-517.
- Mordant P, Bonnette P, Puyo P, Sage E, Grenet D, Stern M et al (2010) *Advances in lung transplantation for cystic fibrosis that may improve outcome*. European journal of cardio-thoracic surgery 38: 637-643.
- Steen S, Ingemansson R, Eriksson L, Pierre L, Algotsson L, Wierup P et al (2007) *First human transplantation of a nonacceptable donor lung after reconditioning ex vivo*. Ann Thorac Surg 83(6): 2191-2194.
- Ahmad K, Pluhacek JL, Brown AWJPT (2020) *Ex vivo lung perfusion: A review of current and future application in lung transplantation*. Pulm Ther 8(2): 149-165.