

体外膜肺氧合在我国心血管危急症中的应用进展

张 松 严健华

〔作者简介〕 张松,主任医师,医学博士、博士后、博士生导师,上海交通大学医学院附属新华医院心内科副主任,美国心脏协会(AHA)会员。中国医师协会心脏重症专家委员会副主任委员,中华医学会心血管急重症学组副组长,上海市医学会心脏急重症学组副组长。外文 SCI 杂志 CJPP 和 MBR 特约审稿专家。近年来参与编写指南和共识 6 项,2018 年入选华医纵横榜心脏重症领军人物。担任《上海交通大学学报》、《浙江大学学报》、《医学研究杂志》等期刊特约审稿专家,《中华心力衰竭和心肌病杂志》编委。发表论文 50 多篇,其中近几年发表 SCI 论文 11 篇。独立招收培养博士后、博士和硕士研究生共 16 名。主编专著 1 本,并参编《实用心脏病学》、《ECMO》等多本专著。

中图分类号 R541

文献标识码 A

DOI 10.11969/j.issn.1673-548X.2019.01.001

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为一种可经皮置入的机械辅助技术,可同时提供双心室联合呼吸辅助,目前主要用于危重症和急救领域中传统治疗无效时的急性循环和(或)呼吸衰竭患者,作为一种短期辅助和生命支持系统。ECMO 技术起源于 20 世纪 50 年代,伴随着体外循环技术的诞生和发展而衍生,并随着体外循环和危重症医学理论、技术和设备的发展而发展。在国际上大型危重症和心肺疾病临床医疗中心,该技术已得到较普遍的应用。而我国,ECMO 技术虽然起步较晚,但发展迅速,从 20 世纪 90 年代末从体外循环专业开始探索,短短 20 年后,目前全国已有多家医院开展这项技术,根据 2016 年《中国心脏外科手术和体外循环数据白皮书》显示,仅 2016 年全国 ECMO 治疗例数已达 1234 例,表明越来越多的危重症心肺衰竭患者获益于 ECMO 技术。ECMO 技术主要将患者静脉血引流至体外,经过氧合和二氧化碳排除后回输患者体内,承担气体交换和(或)部分血液循环功能。根据血液回输的途径不同,ECMO 主要有静脉到静脉(veno-venous ECMO, VV-ECMO)和静脉到动脉(venous-arterial ECMO, VA-ECMO)两种形式,前者仅具有呼吸辅助作用,而后者同时具有循环和呼吸辅助作用。而随着 2018 年 3 月我国第一部《成人体外膜肺氧合循环辅助专家共识》的新鲜出炉,更加规范了 ECMO 技术在循环衰竭患者中的应用。本文就 2017 年中国学者有关 ECMO 在心血管危急症中应用的相

关研究做以下总结。

一、ECMO 在心源性休克(CS)中的应用

朱钢杰等^[1]通过结扎前降支的方法,建立急性心肌梗死合并心源性休克的小型猪模型,探讨 VA-ECMO 支持对于急性心肌梗死(AMI)合并 CS 早期的心肌保护作用。该研究将 24 头小型猪随机分为对照组(A 组)、药物治疗组(B 组)、ECMO 组(C 组)3 组。B、C 两组建立 AMI 模型。当小型猪出现 CS 时,非对照组开始进行药物治疗或者 VA-ECMO 支持治疗。记录各组左心室舒张末期压力(LVEDP)、左心室收缩期和舒张期压力变化率($LV \pm dp/dt$)以及心肌酶谱等指标,并进行比较。结果显示,心肌梗死后 6h, C 组 LVEDP 开始显著低于 B 组,并随着实验时间的延长,其差异越有统计学意义。实验结束前,3 组 $LV - dp/dt$ 比较,差异均有统计学意义;A 组 $LV + dp/dt$ 与 C 组及 B 组比较差异均有统计学意义;但 B、C 两组 $LV + dp/dt$ 在实验 24h 时比较,差异无统计学意义, C 组与 B 组比较,心肌梗死面积无显著减小,但心肌酶及肌钙蛋白 I 显著降低。研究显示,对于 AMI 后 CS 小猪模型,与常规药物治疗比较,ECMO 对于心脏舒张功能的恢复要好于(或早于)收缩功能,这可能与 ECMO 有效卸载心脏的前负荷,增加心脏后负荷有关。同时研究显示 ECMO 虽然不能有效减少心肌梗死面积,但可能对缺血非梗死区细胞产生正面的作用,避免其进一步受损。该研究不足之处在于 ECMO 均是在模型猪发生 AMI 之前被置入,这与自然临床情况有差异,而且,研究观察时间较短,尚无法对长期疗效,如存活率、脱机率等做出判断。

程周等^[2]进行了一项回顾性研究,旨在探讨 ECMO 对于治疗难治性心源性休克的临床疗效,并分析影响 ECMO 临床疗效的相关因素。该回顾性研究纳入了 2016 年 1~6 月收治的 9 例经 ECMO 治疗的难治性 CS 患者,记录患者的临床资料、ECMO 前状态、应用 ECMO 时机、ECMO 并发症及疗效、同时收集患者 ECMO 2h 前及 2h、6h、12h、24h 和 48h 的血管活性药物应用剂量及血液动力学变化情况,结果显示,应用 ECMO 后 2h 平均动脉压上升、中心静脉压下降、中心静脉血氧饱和度升高,血管活性药物用量逐步减少,与 ECMO 支持前比较差异有统计学意义。ECMO 支持 12h 后,乳酸水平开始明显下降,pH 值得到改善,差异有统计学意义。ECMO 辅助支持 24h 后,患者血液动力学保持稳定,休克改善。9 例中成功撤机 8 例,存活出院 5 例。死亡 4 例(急性肾功能不全、弥散性血管内凝血、应用 ECMO 时机过晚、合并多种并发症、家属放弃治疗等原因)。研究显示,ECMO 能迅速有效改善心源性休克,维持血液动力学稳定,但需准确把握使用 ECMO 时机、加强临床护理以及降低并发症才是提高 ECMO 疗效的关键。

时利可等^[3]回顾性分析了自 2012 年 8 月~2016 年 9 月采用 ECMO 支持治疗 CS 患者 16 例,其中 9 例 AMI,7 例暴发性心肌炎(FM),所有患者在使用 ECMO 前均接受充分的临床抗休克处理,16 例患者中 12 例生存出院,3 个月后随访,均恢复正常生活。4 例死亡患者中,3 例发生严重并发症(肾衰竭、肺栓塞、多器官衰竭),该研究比较了存活组和死亡组患者的性别构成、年龄、ECMO 辅助时间、收缩压、舒张压、心率、动脉血乳酸、心房利钠肽(BNP)、射血分数(EF),结果显示,两组间只有动脉血乳酸差异有统计学意义。该研究表明血乳酸可作为评估 CS 患者全身灌注状况、疾病严重程度以及预后的重要指标,同时指出,对于并发症的预防和及时处理,是提高 ECMO 抢救成功率的关键因素。而存活患者 3 个月后的随访结果表明,ECMO 辅助治疗对于中远期预后无不利影响。

董亮等^[4]使用氧负荷试验/氧分压监测评估 ECMO 治疗 CS 患者预后的价值,该研究回顾性分析 2012 年 6 月~2017 年 5 月收治的接受 VA-ECMO 治疗的 CS 患者的临床资料,所有患者 ECMO 治疗后 6h 均采用经皮氧分压(PtO_2)监测和氧负荷试验,包括 10min 氧负荷值(OCT_{10})、氧负荷指数(OCI)。并根据 ECMO 治疗后 60 天的存活情况将患者分为存活

组和死亡组;采用受试者工作特征曲线(ROC)确定 OCT_{10} 、OCI 对预后判断的最佳临界值,并根据其最佳临界值分组,绘制 Kaplan-Meier 曲线,比较 60 天累积生存率;结果共入选 67 例患者,死亡组 36 例,与存活组比较,死亡组 PtO_2 、 OCT_{10} 、OCI 更低,ECMO 支持时间和机械通气时间更长,但两组一般资料、左心室射血分数、平均动脉压、机械通气参数、血管活性药物剂量、血气分析等指标比较,差异无统计学意义。 OCT_{10} 、OCI 对患者 60 天死亡有预测价值,高 OCT_{10} 组及高 OCI 组 60 天累积生存率增高。多因素回归分析显示, OCT_{10} 和 OCI 均是患者 60 天死亡的独立危险因素。研究者指出,氧负荷试验对于 ECMO 支持的 CS 患者的预后有很好的参考价值。

二、ECMO 在心脏骤停患者中的应用

付海霞等^[5]回顾性入选 2014 年 1 月~2017 年 3 月 AMI 伴心脏骤停患者 27 例,所有患者均在 ECMO 装置辅助下行急诊经皮冠状动脉介入治疗(PCI)。旨在评估 ECMO 联合急诊 PCI 抢救 AMI 后心脏骤停患者的疗效及其影响因素。结果显示,所有患者在 ECMO 辅助下介入治疗均取得成功,成功率为 100%,表明在 AMI 合并心脏骤停,应用 ECMO 辅助下的急诊 PCI 是可行的。26 例患者中 12 例存活,存活率为 44.4%,存活组罪犯血管以右冠状动脉比例为最高(50%),死亡组以左前降支比例为最高(60%)。存活组在传统心肺复苏时间、发生心脏骤停至 ECMO 置入时间、心脏重症监护室住院时间均短于死亡组,应用 ECMO 24、48h 后平均动脉压高于死亡组,多因素回归分析显示罪犯血管为左前降支、病变血管支数多、心肺复苏时间长、发生心脏骤停至 ECMO 置入时间长、ECMO 复苏后 48h 的平均动脉压低显著增加患者死亡风险,提示上述因素可能与 PCI 治疗 AMI 后心脏骤停患者的死亡独立相关。而在其他因素方面,如一般特征、临床数据、心肌梗死部位等两组基本相似。研究者指出在 ECMO 支持下联合急诊 PCI 可显著改善梗死心肌的再灌注,扩大心脏骤停患者的救治窗口,提高抢救成功率,且安全性较高。对 12 例存活患者进行 6 个月的随访,1 例死亡,1 例再梗死、1 例再次血运重建,结果显示其中远期疗效也可接受。

暴发性心肌炎(FM)导致心脏骤停使用 ECMO 进行复苏目前仅有病例报告,尚无随机双盲的大样本预后研究,陈旭峰等^[6]为探讨 ECMO 在 FM 致心肺复苏(CPR)中的应用价值进行了一项研究,该研究入选

了 2015 年 6 月 ~ 2016 年 12 月 FM 致心脏骤停实施 ECMO 患者共 7 例,结果显示 7 例患者均恢复自主心律,均成功撤 ECMO 辅助,其中 6 例存活,1 例脱机后因感染及中枢神经系统并发症死亡。本研究因入选病例较少,并未进行存活组和死亡组比较,而是采用自身 ECMO 辅助治疗前后对照,结果显示,ECMO 治疗 30min 后患者的低氧血症就迅速改善, PaO_2 和 SaO_2 明显升高,乳酸水平明显下降,而肌钙蛋白 T、CK-MB、BNP 在 ECMO 治疗后后逐渐下降,72h 后明显降低,同时血流动力学监测显示平均动脉压 (MAP) 逐渐升高至正常水平,中心静脉压 (CVP) 逐渐降低,ECMO 治疗后 1h MAP、CVP 趋于平稳。研究者指出,ECMO 用于 FM 的治疗,尤其是及早应用,并尽量在心脏骤停之前使用,具有良好的效果,可以推荐为成 FM 的一线支持治疗方法,可以避免重要脏器不可逆损伤,对提高治疗效果有积极的帮助。

国内儿科领域的 ECMO 技术发展较成人明显滞后,开展例数和管理水平与成人领域均有差距,相关研究也鲜有报道。为此,唐玲等^[7] 回顾性分析 2012 年 6 月 ~ 2015 年 12 月因心搏骤停接受 ECMO 辅助治疗的重症患儿的临床资料,共 17 例患儿接受 ECMO 辅助治疗,存活 5 例;死亡 12 例,其中 5 例因无法撤离 ECMO 死亡,7 例撤离 ECMO 后死于并发症。11 例患儿出现 ECMO 相关并发症,常见的并发症为出血、肢端坏死、感染、多器官衰竭、神经系统损伤和急性肾损害。存活组并发症发生率明显低于死亡组,开始 ECMO 支持时,存活组与死亡组乳酸水平比较差异无统计学意义,但在 ECMO 支持后 24h,存活组乳酸水平显著低于死亡组,而在患儿年龄、性别比、体重等人口统计学资料、原发疾病类型及 CPR 时间和 ECMO 支持时间,两组间比较差异均无统计学意义。研究者指出 ECMO 辅助治疗可提高常规 CPR 无反应的心搏骤停危重患儿的存活率。ECMO 支持后 24h 血清乳酸水平对预后评估有指导意义,ECMO 并发症仍是影响预后的最重要因素。提高 ECMO 管理水平,高度重视重要器官的保护,降低并发症的发生率可以改善预后。

三、ECMO 在急性暴发性心肌炎 (FM) 患者中的应用

郑慧萍等^[8] 就 ECMO 在单纯 FM 患者中的使用做了回顾和分析,研究者总结了 2014 年 2 月 ~ 2015 年 7 月使用 ECMO 辅助治疗的 FM6 例患者的临床数据,6 例患者因心脏骤停、低心排出量或室速予以 EC-

MO 辅助治疗,结果显示 5 例成功脱离 ECMO,其中 4 例生存出院,1 例虽脱离 ECMO,但死于多脏器功能衰竭;1 例死于严重脓毒症。对 4 例出院患者进行了时间不等的随访 (5 ~ 20 个月),结果显示预后良好,随访心脏彩超也提示 EF 均在正常范围之内。研究者指出,因 FM 在疾病早期病情十分凶险,易引起难治 CS 和致命性心律失常,但出院后患者的生存率和生活质量比较乐观,故适时的 ECMO 辅助治疗可帮助 FM 患者度过危险期,同时要及时发现并救治 ECMO 相关并发症,才能真正达到治疗目的。

综上所述,从有限的数据可以看出,ECMO 辅助技术可快速提供有效心肺循环支持,提高心血管病危急重症患者存活率,但同时需要准确把握 ECMO 使用及撤机时机、建立完善的 ECMO 复苏救治体系,提高 ECMO 管理水平,并在使用过程中高度重视重要器官的保护,最大程度减少并发症的发生率才是提高 ECMO 疗效的关键。但目前我国对于 ECMO 在心血管危急重症中的应用仍处于探索阶段,相关研究较少,多为单中心的回顾性分析,且纳入样本数量不多,研究设计不够严密,故其所证实 ECMO 技术的临床获益并未十分令人信服。因此,今后需要开展大样本、多中心、前瞻性、随机对照研究,进一步积累相关资料,总结经验,以获得更加真实可靠的数据去评估 ECMO 在心血管危急重症中的应用价值。

参考文献

- 1 朱钢杰,孙丽娜,李星海,等. 体外膜肺氧合和对急性心肌梗死合并心源性休克猪模型的早期心肌保护作用 [J]. 浙江医学,2017,39 (22):2011-2015
- 2 程周,李斌飞,廖小卒,等. 体外膜肺氧合治疗难治性心源性休克的效果及其影响因素分析 [J]. 中国体外循环杂志,2017,15(3):159-162
- 3 时利可,刘小军,祁绍艳. 体外膜肺氧合治疗心源性休克的临床观察 [J]. 郑州大学学报:医学版,2017,52(4):512-514
- 4 董亮,张秀红,梁锋鸣,等. 氧负荷试验对评估 ECMO 治疗的心源性休克患者预后的价值 [J]. 中华危重病急救医学,2017,29(12):1102-1106
- 5 付海霞,马继芳,胡鸣凤,等. 体外膜肺氧合联合急诊经皮冠状动脉介入治疗抢救急性心肌梗死后心脏骤停患者的疗效及其影响因素 [J]. 中华心血管病杂志,2017,45(10):867-873
- 6 陈旭峰,梅勇,吕金荣,等. 体外膜肺氧合在暴发性心肌炎致心脏骤停中的应用 [J]. 中国急救医学,2017,37(10):903-906
- 7 唐玲,马蕊,周更须,等. 体外膜肺氧合辅助心肺复苏治疗心搏骤停 17 例分析 [J]. 中华实用儿科临床杂志,2017,32(6):435-438
- 8 郑慧萍,徐敏,张喆,等. 体外膜肺氧合在重症爆发性心肌炎患者中的应用 [J]. 中国微创外科杂志,2017,17(2):141-146

(收稿日期:2018-11-25)

(修回日期:2018-11-27)