

论著·临床研究 doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2019.12.012

23 例手术和非手术疾病所致的心源性休克患者 应用体外膜肺氧合的疗效研究*

韩磊¹, 吴蔚², 何萍^{3△}

(陆军军医大学西南医院:1. 医教部;2. 胸外科;3. 心脏外科, 重庆 400038)

[摘要] **目的** 探讨使用体外膜肺氧合(ECMO)后对手术和非手术疾病所致的心源性休克(CS)患者的影响。**方法** 选择 2017 年 1—12 月在该院 ECMO 中心接受治疗的 CS 患者 23 例,分为手术组($n=12$)和非手术组($n=11$)。比较两组 ECMO 置管前、后和 ECMO 转流期间的临床生化指标及动态超声心动图指标。**结果** 23 例患者中,13 例(56.52%)患者成功撤机,11 例(47.83%)存活出院。手术组 ECMO 置管后 3~7 d 的血清尿素氮(UN),以及 ECMO 置管后 3~5 d 的血肌酐(Cr)与非手术组比较升高更明显($P<0.05$),两组 UN 和 Cr 均呈先升高后下降趋势。在 ECMO 置管前 1 d 和置管当天,非手术组的血清丙氨酸氨基转移酶(ALT)和天门冬氨酸氨基转移酶(AST)水平相较手术组明显升高($P<0.05$),ECMO 置管后 4~7 d 两组均呈下降趋势。在 ECMO 置管当天至置管后 2 d,手术组的血小板(PLT)和部分凝血活酶时间(APTT)较非手术组明显降低($P<0.05$);ECMO 置管后期,两组 APTT 均呈先升高后下降并趋于正常趋势,而 PLT 水平均呈下降趋势。**结论** 在 ECMO 治疗的 CS 患者中,内科疾病所致患者的肝功能障碍更严重,而手术所致患者的心、肾功能障碍更严重,在 ECMO 转流时需要更加密切地监测这种病理生理特点。

[关键词] 休克,心源性;体外膜氧合作用;内科;外科**[中图分类号]** R826.2+6**[文献标识码]** A**[文章编号]** 1671-8348(2019)12-2031-04

Curative effect of extracorporeal membrane lung oxygenation on cardiogenic shock caused by surgical and non-surgical diseases in 23 patients*

HAN Lei¹, WU Wei², HE Ping^{3△}

(1. Ministry of Medical Education; 2. Department of Thoracic Surgery; 3. Department of Cardiac Surgery, Southwest Hospital of Army Medical University, Chongqing 400038, China)

[Abstract] **Objective** To investigate the effect of extracorporeal membrane lung oxygenation (ECMO) treatment on patients with cardiogenic shock(CS) caused by surgical and non-surgical diseases. **Methods** A total of 23 CS patients treated in ECMO center in this hospital from January to December 2017 were divided into the surgery group ($n=12$) and the non-surgery group ($n=11$). Their clinical data and dynamic echocardiography indexes before and after ECMO catheterization and during ECMO transition were compared. **Results**

Among the 23 patients, 13 (56.52%) patients were successfully weaned from ECMO, 11 (47.83%) patients survived and were discharged. After ECMO catheterization, serum urea nitrogen (UN) at 3—7 d and serum creatinine (Cr) at 3—5 d in the surgery group were significantly higher than those in the non-surgery group ($P<0.05$). Both UN and Cr increased first and then decreased in the two groups. At 1 d before catheterization and the day of catheterization, serum alanine aminotransferase (ALT) and aspartic aminotransferase (AST) levels in the non-surgery group were significantly higher than those in the surgery group ($P<0.05$), which showed a decreasing trend 4 to 7 days after ECMO catheterization in both groups. From the day of ECMO catheterization to 2 d after catheterization, PLT and APTT in the surgery group were significantly lower than those in the non-surgery group ($P<0.05$). At the later stage of ECMO catheterization, APTT level in both groups increased first, then decreased and tended to be normal, while PLT level decreased. **Conclusion** In CS patients treated by ECMO, liver dysfunction is more serious in patients caused by internal diseases, cardiac and renal dysfunction is more serious in patients caused by surgery. This pathophysiological characteristic needs to be examined more closely during ECMO transition.

[Key words] shock, cardiogenic; extracorporeal membrane oxygenation; medicine; surgery

* 基金项目:陆军军医大管课题(SWH2016ZDCX1001、SWH2017ZDCX2002、SWH2016JSTSYP-51、SWH2017ZDCX4202)。作者简介:韩磊(1985—),助教,硕士,主要从事应急管理及科研管理方面的研究。△ 通信作者, E-mail: yhp0130@sina.com。

当常规治疗无效时,静脉-动脉(VA)体外膜肺氧合(ECMO)为危及生命的心源性休克(CS)患者提供了短期的心脏辅助功能。CS多见于急性心肌梗死(AMI)、急性暴发性心肌炎、心脏术后难治性低心排血量综合征(PCS)、急性大面积肺栓塞、慢性心力衰竭急性失代偿、心脏移植术后移植心脏急性功能障碍、严重心律失常、围生期心肌病、应激性心肌病等。目前我国循环衰竭接受 ECMO 辅助患者中,手术所致的 PCS 占多数^[1]。未经手术的 CS 患者所患疾病包括急性暴发性心肌炎(AFM)、心肌梗死、脓毒症休克等。ECMO 总撤机率和总治愈率为 50%~70%^[2-5]和 5%~45%^[6-7]。其中未经手术 CS 患者,例如 AFM 总生存率为 50%~70%^[8]。心脏外科手术后 ECMO 使用率较低,但这些患者的相关病死率偏高,据体外生命支撑组织(ELSO)统计大约只有 33%的患者存活^[9]。未经手术的 ECMO 患者与手术所致 ECMO 患者生存率的差异提示,ECMO 转流期间的临床管理侧重点应该有所区别^[10]。手术所致 ECMO 患者中的 PCS 患者,通常有较长时间的心力衰竭病史、体外循环(CPB)、手术创伤等,而大多数未经手术的 ECMO 患者,例如 AFM 和 AMI 常伴有致命的心律失常^[11]。本研究观察本中心 2017 年 1—12 月外科手术后的 CS 患者和未经手术的 CS 患者在 ECMO 治疗期间相关临床指标的差异,现将研究结果报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料

选择 2017 年 1—12 月在本院 ECMO 中心接受治疗的 CS 患者 23 例。其中,11 例患者未接受开胸等外科手术,纳入非手术组;12 例患者接受了心脏外科手术,纳入手术组。非手术组中 AFM 8 例,急性冠状动脉综合征 1 例,脓毒症 2 例。手术组中风湿性心脏瓣膜置换术 7 例,冠状动脉旁路移植术(CABG)手术 3 例,心包炎手术 2 例。两组患者的一般临床资料比较差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性(表 1)。所有患者的 ECMO 持续时间为(148.2±77.6)h,平均住院时间(34.1±8.7)d。纳入标准:CS 患者在充分补充容量的基础上,仍需大剂量血管活性/正性肌力药物或主动脉球囊反搏泵(IABP)辅助,并且在血流动力学不平稳和外周组织低灌注状态无明显改善时,排除禁忌证^[1]。具体指针包括:持续心脏指数(CI) $<1.5\text{ L}\cdot\text{min}^{-1}\cdot\text{m}^{-2}$,低血压[平均动脉压(MAP) $<60\text{ mm Hg}$],少尿(尿量小于 $0.5\text{ mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{h}^{-1}$)和使用血管活性药(IE) $>40\text{ }\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$;心脏骤停和无法控制危及生命的心律失常患者接受持续的心肺复苏术。排除标准参考成人 ECMO 循环辅助专家共识^[1]。

1.2 方法

1.2.1 ECMO 设备和管理

ECMO 由离心泵、氧合器(德国 Maquet 公司)、肝素涂层的插管(美国 Medtronic 公司)和变温水箱(美国 Sarns 公司)组成。

插管采用 17-19 Fr 动脉插管和 19-21 Fr 静脉插管,所有患者均经股动、静脉置管,常规留置侧支保证置管侧的下肢血供。ECMO 的管理和撤机根据指南进行^[12]。初始流速为 3.0~4.5 L/min,维持 MAP $>60\text{ mm Hg}$ 。根据组织灌注和血流动力学状态调整 IE 的剂量。持续泵入肝素维持 ACT 时间 160~200 s,混合静脉血氧饱和度(SvO_2) $>65\%$,血红蛋白(Hb) $>100\text{ g/mL}$ 或血细胞比容(HCT) $>30\%$ 、血小板(PLT) $>50\text{ 000 mL}$,常规采用肺保护性通气策略。根据周围循环指标(动脉血气分析、 SvO_2 、乳酸和尿量)及心功能逐渐恢复时逐渐下调 ECMO 流量。

表 1 两组患者临床一般资料

项目	非手术组 (n=11)	手术组 (n=12)	P
男/女(n/n)	8/3	5/7	>0.05
年龄($\bar{x}\pm s$,岁)	44.64±21.84	42.33±13.45	>0.05
ECMO 时间($\bar{x}\pm s$,h)	161.23±93.68	136.29±61.38	>0.05
机械通气时间($\bar{x}\pm s$,h)	13.23±10.41	16.33±16.72	>0.05
ICU 时间($\bar{x}\pm s$,h)	17.73±11.79	16.83±16.26	>0.05
住院时间($\bar{x}\pm s$,h)	31.60±7.18	38.54±10.94	>0.05
出院率(%)	45.45	41.67	>0.05

1.2.2 观察指标

动态监测血清尿素氮(UN)、天门冬氨酸氨基转移酶(AST)、丙氨酸氨基转移酶(ALT)、血肌酐(Cr)、视黄醛结合蛋白(RBP)、部分凝血活酶时间(APTT)、PLT。动态监测 ECMO 置管前,ECMO 转流的 24~48 h,ECMO 撤机后的 24 h 内及出院时左心室射血分数(LVEF)、左心室短轴缩短率(LVFS)。

1.3 统计学处理

采用 SPSS22.0 统计软件进行统计学分析。计量资料用 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用 t 检验;计数资料用率表示,组间比较采用 χ^2 检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 临床指标比较

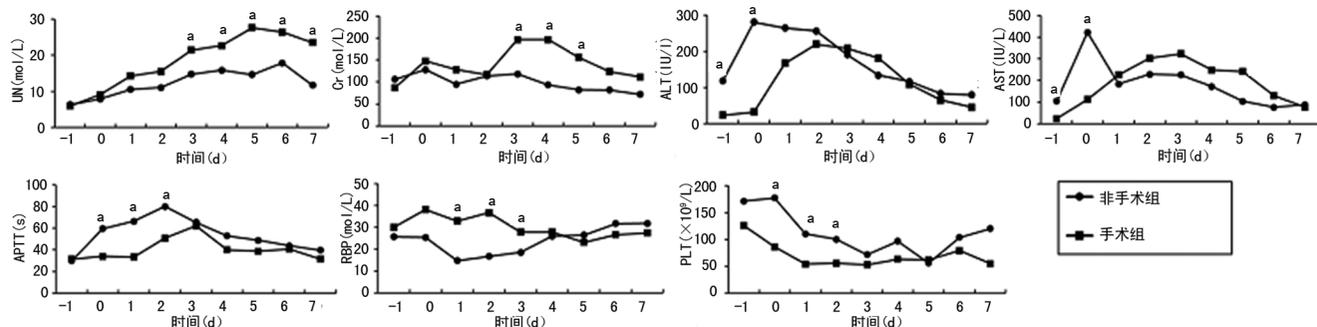
2.1.1 临床生化指标

肾功能方面,在 ECMO 置管前 1 d 至置管后 2 d,两组血清 UN 和 Cr 比较差异无统计学意义($P>0.05$);手术组 ECMO 置管后 3~7 d 的血清 UN,以及 ECMO 置管后 3~5 d 的 Cr 与非手术组比较明显升高($P<0.05$);两组 BUN 和 Cr 均呈先升高后下降趋势。肝功能方面,在 ECMO 置管前 1 d 和置管当天,非手术组的血清 ALT 和 AST 水平相比手术组明显升高($P<0.05$);ECMO 置管后 1~3 d,手术组 RBP 水平明显高于非手术组($P<0.05$),非手术组 ALT 和 AST 水平呈下降趋势,手术组呈上升趋势,两组比较差异无统计学意义($P>0.05$);ECMO 置管后 4~7 d 两组均呈下降趋势。凝血功能方面,在 ECMO 置管当天至置管后 2 d,手术组的 PLT 和 APTT

表 2 两组患者临床生化指标的变化 ($\bar{x} \pm s$)

项目	组别	-1 d	0 d	1 d	2 d	3 d	4 d	5 d	6 d	7 d
UN(mol/L)	非手术组	6.3±2.7	7.9±3.1	10.5±1.9	11.1±3.7	14.7±4.2 ^b	15.8±3.0 ^b	14.6±6.5 ^b	17.8±7.4 ^b	11.7±3.7
	手术组	5.9±2.1	9.1±2.7	14.3±2.5	15.5±4.1	21.4±5.2 ^{ab}	22.6±5.6 ^{ab}	27.6±6.7 ^{ab}	26.4±11.2 ^{ab}	23.5±8.1 ^{ab}
Cr(mol/L)	非手术组	106.0±12.1	128.0±11.2	94.7±7.7	113.8±10.2	118.1±12.1	93.6±11.2	82.0±7.9	81.5±7.3	72.1±5.6
	手术组	87.2±9.8	147.5±13.2	127.4±11.3	116.4±17.6	196.6±15.9 ^{ab}	198.3±17.2 ^{ab}	155.8±11.6 ^{ab}	123.7±8.7	113.3±6.7
ALT(IU/L)	非手术组	119.4±13.6 ^a	28.1±9.8 ^{ab}	264.9±25.3 ^b	257.1±25.3 ^b	191.1±14.7	134.1±16.3	116.4±12.3	83.5±7.4	79.6±8.4
	手术组	23.1±7.6	32.2±8.7	167.4±31.2 ^b	220.3±27.1 ^b	208.5±15.6 ^b	191.6±15.1 ^b	109.4±11.4 ^b	65.7±4.8	45.3±8.3
AST(IU/L)	非手术组	104.5±21.7 ^a	421.8±31.7 ^{ab}	184.1±11.8	229.3±27.3	226.4±17.6	171.9±14.2	104.2±10.8	76.7±7.6	88.3±7.6
	手术组	24.3±6.7	113.5±29.2	226.4±21.6 ^b	303.2±31.8 ^b	322.8±21.9 ^b	247.9±21.1 ^b	241.2±21.3 ^b	130.4±7.7	76.4±7.5
APTT(s)	非手术组	29.9±7.2	59.5±12.6 ^a	66.3±21.7 ^a	80.3±10.9 ^a	65.5±4.5	53.4±7.4	48.8±7.4	43.8±5.6	39.8±4.5
	手术组	31.5±7.3	34.2±11.6	33.5±10.5	50.7±13.1	62.1±7.5	40.2±4.8	38.7±6.8	40.8±10.5	31.5±4.6
RBP(mol/L)	非手术组	25.7±9.8	23.4±10.6	14.8±3.5 ^b	16.7±2.7	18.6±6.3	26.3±4.3	26.4±7.6	31.7±5.6	31.8±5.4
	手术组	30.1±8.7	38.1±8.2	32.9±7.7 ^a	36.7±7.4 ^a	27.8±4.4 ^a	27.9±5.6	23.2±4.6	26.7±5.8	27.7±4.9
PLT($\times 10^9/L$)	非手术组	171.4±10.3	177.1±11.2 ^a	110.7±6.7 ^{ab}	100.3±9.3 ^{ab}	71.5±3.8 ^b	97.6±6.6 ^b	56.2±7.8 ^b	103.5±9.0 ^b	120.6±11.2
	手术组	125.6±12.6	86.7±7.9 ^b	54.4±4.7 ^b	55.9±7.6 ^b	53.5±4.9 ^b	63.0±11.9 ^b	62.4±6.7 ^b	79.3±8.7 ^b	55.9±7.8 ^b

-1 d:ECMO 置管前 1 d;0 d:ECMO 置管当天;^a: $P < 0.05$,与手术组比较;^b: $P < 0.05$,与-1 d 比较



-1 d:ECMO 置管前 1 d;0 d:ECMO 置管当天;^a: $P < 0.05$,与手术组比较

图 1 两组患者临床生化指标变化的折线图

较非手术组明显降低($P < 0.05$);ECMO 置管后期,两组 APTT 均呈先升高后下降并趋于正常趋势,而 PLT 水平均呈下降趋势,见表 2、图 1。

2.1.2 心功能指标 在出院时,非手术组 LVEF 和 LVFS 明显高于手术组($P < 0.05$)。其余时间段非手术组 LVEF 和 LVFS 比较差异无统计学意义($P > 0.05$),见表 3。

表 3 两组患者 LVEF 和 LVFS 比较($\bar{x} \pm s, \%$)

项目	时间	非手术组 (n=11)	手术组 (n=12)	P
LVEF	ECMO 前	22.1±8.9	24.7±7.1	0.787
	ECMO 转流的 24~48 h	27.6±11.4	28.2±12.5	0.479
	ECMO 撤机后的 24 h 内	43.6±7.8	38.9±9.7	0.166
	出院时	59.7±8.3	48.1±11.3	0.021
LVFS	ECMO 前	13.4±7.3	17.4±6.4	0.658
	ECMO 转流的 24~48 h	16.7±12.1	19.3±10.1	0.394
	ECMO 撤机后的 24 h 内	28.4±8.9	25.8±9.4	0.195
	出院时	37.1±7.6	29.8±11.2	0.037

2.2 ECMO 并发症和生存率 本研究患者中 13 例(56.52%)成功撤机,11 例(47.83%)存活出院,3 例(13.04%)死于多脏器功能衰竭。并发症包括可控出血 4 例(17.39%),AKI 5 例(21.74%),脑死亡 1 例(4.35%),肺部感染 2 例(8.70%),心包填塞 2 例(8.70%),插管肢体神经功能轻度障碍 3 例

(13.04%),切口感染 1 例(4.35%)。其中 1 例患者因心跳停止时间较长,导致左心室大量血栓,再次手术取血栓后存活并出院。

3 讨 论

ECMO 技术在中国已经开展了 20 余年,主要包括静脉-静脉(VV)ECMO 和 VA ECMO。VV ECMO 主要支持肺脏功能,而 VA ECMO 可以同时支持心、肺功能。本院 ECMO 中心以 VA ECMO 为主,病种涵盖广泛,治疗包括 AMI、PCS、暴发性心肌炎、肺栓塞、严重心律失常、围生期心肌病、应激性心肌病等。

本研究结果显示,手术组的 PLT 在 ECMO 的前 3 d,明显低于非手术组,可能与手术创伤、体外循环消耗等原因相关。非手术组患者的 APTT 峰值明显高于手术组患者,APTT 反映的是内源性凝血途径,其中的凝血因子主要由肝脏合成,这提示心源性休克患者的原发疾病导致的肝功能损伤更重,可能合并了凝血因子合成障碍。

本研究中非手术组患者 ALT 和 AST 水平在 ECMO 置管前明显高于手术组患者($P < 0.05$),主要是因为非手术组患者多为病毒感染诱导的 AFM 患者,往往合并全身多脏器功能受损,尤其是严重的肝损伤,而手术组患者术前肝功能指标一般基本正常或轻度增高。但是 ECMO 转流期间,手术组和非手术

组的 ALT 和 AST 并无差异,且最终两组均呈下降趋势,这可能是由于 ECMO 提高了肝脏血供,改善了肝脏微循环,降低了肝损伤的缘故。ROJAS 等^[13]也发现 ECMO 可以改善实验猪的肝脏血流灌注、氧供和胆汁分泌,并且 AST 比 ALT 对热缺血时间更敏感。此外,RBP 值降低也是肝功能受损的准确和敏感指标,本研究结果也进一步提示两组患者肝脏损伤的不同。因此在临床 ECMO 治疗中,更应密切监测非手术组患者肝损伤情况并在转流初期加强保肝治疗。

此外,本研究的结果还显示,在 ECMO 转流期间,手术组的 UN 和 Cr 明显高于非手术组。UN 和 Cr 是肾功能的主要指标之一,主要反映了非蛋白氮的影响。只有当肾小球滤过率下降到正常水平的 50% 或更低时,才会使 UN 和 Cr 水平迅速增加。手术患者的 UN 和 Cr 水平增加,可能主要是因为手术患者有长期的心力衰竭病史,常导致心肾综合征。当 ECMO 患者需要进行血液透析时,生存率仅为 45%,远低于不需要进行血液透析的患者(77%)^[14],因此,对于心脏外科手术患者,在 ECMO 转流期间更需要注意肾脏功能的维护。

动态观察两组患者左心室功能变化的情况,本研究结果发现,非手术组患者 LVEF 和 LVFS 仅在出院时明显高于手术组患者。与本研究的結果相似,FELKER 等^[15]报道,AFM 患者出院时复查,LVFS 显著改善。在本研究中,出院的非手术组患者主要为 AFM 患者,在 ECMO 前无心脏疾病。因此,在心脏功能恢复后,这些患者的 LVFS 和 LVEF 比存活的心脏病患者要高。

综上所述,在 ECMOC 治疗的 CS 患者中,非手术组患者的肝功能障碍更严重,而手术组患者的心、肾功能障碍更严重,在 ECMO 转流时需要更密切地监测这种病理生理特点,分别加强心、肝、肾等脏器功能的维护。

参考文献

- [1] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 成人体外膜氧合循环辅助专家共识[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(12): 886-894.
- [2] BEIRAS F A, DEUTSCH M A, KAINZINGER S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in 108 patients with low cardiac output: a single-center experience[J]. *Int J Artif Organs*, 2011, 34(4): 365-373.
- [3] HSU P S, CHEN J K, HONG G J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients[J]. *Eur J Cardio Thoracic Surg*, 2010, 37(2): 328-333.
- [4] RASTAN A J, DEGE A, MOHR M, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with

extracorporeal membrane oxygenation for refractory post-cardiotomy cardiogenic shock[J]. *J Thoracic Cardiovasc Surg*, 2010, 139(2): 302-311.

- [5] FORMICA F, AVALLI L, COLAGRANDE L, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support adult patients with cardiac failure: predictive factors of 30-day mortality[J]. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2010, 10(5): 721-726.
- [6] ELSHARKAWY H A, LI L, ESA W A, et al. Outcome in patients who require venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support after cardiac surgery[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 24(6): 946-951.
- [7] ELSHARKAWY HA, LI L, ESA WA, et al. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation system as salvage treatment of patients with refractory cardiogenic shock: preliminary outcome evaluation[J]. *Artif Organs*, 2012, 36(3): E53-61.
- [8] ASAUMI Y, YASUDA S, MORII I, et al. Favourable clinical outcome in patients with cardiogenic shock due to fulminant myocarditis supported by percutaneous extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Eur Heart J*, 2005, 26(20): 2185-2192.
- [9] SKARSGARD E D, SALT D R, LEE S K, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in neonatal respiratory failure: does routine, cephalad jugular drainage improve outcome? [J]. *J Pediatr Surg*, 2004, 39(5): 672-676.
- [10] PEIGH G, CAVAROCCHI N, KEITH S W, et al. Simple new risk score model for adult cardiac extracorporeal membrane oxygenation: simple cardiac ECMO score[J]. *J Surg Res*, 2015, 198(2): 273-279.
- [11] ESFANDIAREI M, MCMANUS B M. Molecular biology and pathogenesis of viral myocarditis[J]. *Annu Rev Pathol*, 2008(3): 127-155.
- [12] AOYAMA N, IZUMI T, HIRAMORI K, et al. National survey of fulminant myocarditis in Japan—Therapeutic guidelines and long-term prognosis of using percutaneous cardiopulmonary support for fulminant myocarditis (special report from a scientific committee)[J]. *Circu J*, 2002, 66(2): 133-144.
- [13] ROJAS A, CHEN L, BARTLETT R H, et al. Assessment of liver function during extracorporeal membrane oxygenation in the non-heart beating donor swine[J]. *Transplant Proc*, 2004, 36(5): 1268-1270.
- [14] HETZER R, POTAPOV E V, STILLER B, et al. Improvement in survival after mechanical circulatory support with pneumatic pulsatile ventricular assist devices in pediatric patients[J]. *Ann Thorac Surg*, 2006, 82(3): 917-925.
- [15] FELKER G M, BOEHMER J P, HRUBAN R H, et al. Echocardiographic findings in fulminant and acute myocarditis[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2000, 36(1): 227-232.