

体外膜肺氧合辅助下高危冠心病介入治疗的疗效观察^{*}

新疆维吾尔自治区人民医院 郭自同 余小林 石文剑 闫磊 王钊 雷建新 阿木提·司马义
李国庆^{*}, 乌鲁木齐 830001

摘要 目的:观察 38 例体外膜肺氧合(ECMO)辅助下高危冠心病经皮冠状动脉介入术(PCI)的疗效。方法:术前评估病情,预防性植入 ECMO,所有 ECMO 植入均由心内科介入医生穿刺植入,必要时联合主动脉内球囊反搏泵(IABP),然后进行 PCI,术中肝素化,观察 ECMO 转机情况,观察转速、流量,及时调整 ECMO 鞘管位置,术前、中、后监测活化凝血时间(ACT),根据手术情况,决定 ECMO 是否术后即可拔除或维持,并对所有患者进行 1~2 年随访。结果:所有患者 PCI 均获得成功,术中 2 例出现慢血流,冠脉内给予硝酸甘油 200 μ g,血流恢复正常,1 例患者出现低血压,给予多巴胺、去甲肾上腺素等药物对症后均恢复;术后院内死亡 3 例,其中 1 例患者术后 12h 因脑出血死亡;1 例患者因合并室间隔穿孔、多脏器衰竭 3 d 后死亡;1 例患者为左主干急性闭塞,择期 PCI 后,发生重度肺部感染,心源性休克,术后 37 d 死亡。院外随访 1~2 年,2 例因恶性心律失常猝死。其余 33 例存活,其中 12 例患者行冠脉造影复查,1 例出现支架内闭塞,1 例出现支架内再狭窄,再次支架植入治疗成功。结论:ECMO 辅助下高危冠心病患者 PCI 相对安全有效,但要积极预防脑出血等相关并发症的发生。

关键词 体外膜肺氧合; 高危冠心病; 经皮冠状动脉介入术; 并发症

中图分类号 R541.4 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20190605

Therapeutic effect of interventional therapy for high risk coronary heart disease assisted by extracorporeal membrane oxygenation GUO Zi-tong, YU Xiao-lin, SHI Wen-jian, YAN Lei, WANG Zhao, LEI Jian-xin, A Mu-ti · Si Ma-yi, LI Guo-qing^{*}. Xinjiang Uygur Autonomus Region People's Hospital, Urumqi 830001, China

Abstract Objective: To observe the effect of percutaneous coronary intervention (PCI) in 38 patients with high risk coronary heart disease (CHD) assisted by extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Methods: The patients were evaluated before operation, and ECMO was implanted prophylactically. All ECMO implants were inserted by the interventional cardiologist. If necessary, intra-aortic balloon pump (IABP) was combined. PCI was performed, and heparinization was carried out during the operation. ECMO rotation, rotation speed and flow were observed, and ECMO sheath position was adjusted in time. Activated coagulation time (ACT) was monitored before, during and after the operation. ECMO was determined according to the operation. Patients were followed up for 1-2 years. Results: PCI was successful in all patients. Two patients had slow blood flow during the operation, and the blood flow returned to normal after nitroglycerin (200 μ g) was given to coronary artery. One patient had hypotension, and returned to normal after dopamine and noradrenaline were administered. Three patients died in the hospital after the operation: 1 died of cerebral hemorrhage 12 h later, 1 died of ventricular septal perforation and multiple organ failure 3 days later, and 1 died of acute occlusion of the left main trunk, severe lung sensation after selective PCI, and cardiogenic shock 37 days later. Two patients died of sudden death due to malignant arrhythmia after 1-2 years of follow-up outside the hospital. The remaining 33 patients survived, 12 of them had coronary angiography reexamination, 1 had stent occlusion, 1 had stent restenosis, and stent implantation was successful. Conclusion: PCI is relatively safe and effective in patients with high-risk CHD assisted by ECMO, but we should actively prevent the occurrence of cerebral hemorrhage and other related complications.

Key words Extracorporeal membrane oxygenation; High-risk coronary heart disease; Percutaneous coronary intervention; Complication

高危冠心病主要指急性心肌梗死(acute myo-

cardial infarction, AMI)合并心源性休克、严重的三支血管病变、左主干病变,且合并多脏器功能不全。此类高危冠心病患者心肌处于慢性或者急性严重缺血缺氧状态,药物治疗无明显效果,体外膜肺氧合

^{*}基金项目:新疆自治区区域协同创新专项(No:201701882)

^{*}通信作者:李国庆, E-mail: xjlqgvip@126.com

(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 简称膜肺,是替代患者心肺功能的生命支持技术,可维持机体循环灌注与氧供平衡,使心肺获得休息而达到功能恢复^[1,2]。本文将 ECMO 辅助下高危冠心病经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)的疗效报道如下。

资料与方法

一般资料 选取2017年1月~2018年12月在新疆维吾尔自治区人民医院住院的高危AMI且行PCI术的患者38例(男35,女3),年龄40~81岁,平均 (64.37 ± 9.12) 岁。该研究通过医院伦理委员会的批准,所有患者及家属知情并签署知情同意书。

纳入与排除标准 纳入标准:AMI合并心原性休克、严重的三支血管病变、左主干病变,且合并多脏器功能不全。排除标准:严重不可逆的除心脏外的器官衰竭,影响存活(如脑死亡或者恶性肿瘤终末期);急性主动脉夹层;严重凝血功能障碍或者存在抗凝禁忌证;外周血管条件差,无法置管。

ECMO 植入过程 设备和耗材:MAQUET 心肺辅助系统 Heart-Lung Support System Cardiohelp System, MAQUET 体外循环套包(BE-PLS 2050), MAQUET 体外循环插管(BE-PAL)及穿刺附件,空氧混合器,变温水箱等。双侧腹股沟区消毒铺巾,利多卡因针麻醉,可以一侧股动静脉或者两侧任选一侧股动脉、一侧股静脉,穿刺股动脉后预留2把 Perclose Proglide 血管缝合器,穿刺植入 ECMO 导管,在透视下送静脉导管至右心房,送动脉导管至一侧髂总动脉并固定。预充生理盐水,排气,链接 ECMO,调节转速和流量,根据匹配与否调整 ECMO 导管位置,避免贴壁。

ECMO 管理及 PCI 辅助血流量 $40 \sim 50 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,气流量 $2 \sim 2.5 \text{ L}/\text{min}$,氧浓度 $0.5 \sim 0.6$,通过测量外周血压或 PCI 穿刺导管测压,维持平均动脉压 $>60 \text{ mmHg}$,水箱设置 $T 36.5^\circ\text{C}$,辅助期间维持 $T 36.0 \sim 37.0^\circ\text{C}$,维持活化凝血时间(ACT)为 $250 \sim 350 \text{ s}$,抗凝方案按 $80 \sim 100 \text{ U}/\text{kg}$ 普通肝素执行。常规标准执行 PCI,术中间隔1 h 监测 ACT,根据心脏超声评估心功能变化,调整 ECMO 流量。ECMO 撤离标准:超声提示左室射血分数(LVEF) $>40\%$,左室收缩有力;小剂量血管活性药物即可维持血液动力学稳定;期间未发生致命性心律失常;辅助流量减少到正常心排量的 $10\% \sim 20\%$,一般为 $1 \sim 1.5 \text{ L}$,

全部符合以上条件可撤离 ECMO。

收集资料 患者的临床基本资料、冠心病危险因素、冠脉病变、SYNTAX 评分,ECMO 植入耗时及运转时间,术中、后 ACT 值和并发症,随访心功能不全、支架内再狭窄、猝死的发生率。

统计学处理 采用 SPSS 19.0 统计软件,计量资料采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,检验正态性,符合正态性分布的计量资料采用独立 t 检验,不符合正态分布的计量资料采用秩和检验;计数资料采用构成比表示,采用 χ^2 检验。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

所有患者 PCI 均获得成功,术中2例出现慢血流,冠脉内给予硝酸甘油 $200 \mu\text{g}$,血流恢复正常,1例出现低血压,给予多巴胺、去甲肾上腺素等药物对症后均恢复,3例患者均无明显症状;术后院内死亡3例,其中1例患者术后12 h 因脑出血死亡;1例患者因合并室间隔穿孔、多脏器衰竭术后3 d 死亡;1例患者为左主干急性闭塞,择期 PCI 后发生重度肺部感染,心原性休克,术后37 d 死亡;院外随访1~2年,2例因恶性心律失常猝死。其余33例患者存活,其中3例有轻度心功能不全症状,门诊调整药物后好转,30例患者无不适症状,12例患者进行了冠脉造影复查,1例出现支架内闭塞,1例出现支架内再狭窄,均再次支架植入治疗成功。

死亡病例分析 第1例脑出血死亡患者为AMI,急诊冠脉造影提示:前降支急性闭塞,右冠慢性闭塞,急诊植入主动脉内球囊反搏泵(intra-aortic balloon pump, IABP),未介入干预,术后转CCU后出现心原性休克,给予大剂量血管活性药物仍不能维持,发病24 h 后给予 ECMO 联合 IABP 下 PCI,分别开通前降支、右侧冠脉,术后血压升高至 $160/110 \text{ mmHg}$,监测 ACT 在 350 s 以上,患者在术后12 h 突发脑出血死亡。第2例为急性非ST段抬高型心肌梗死合并室间隔穿孔,直径 12 mm ,患者出现心原性休克,给予大剂量血管活性药物仍不能维持,发病36 h 后在 ECMO 联合 IABP 辅助下冠脉造影:前降支近段 100% 闭塞,回旋支近段 90% 狭窄,右冠三叉前狭窄 90% ,开通前降支血管,术后维持 ECMO 联合 IABP,持续3 d 后出现心原性休克,多脏器功能衰竭死亡;第3例为急性左主干闭塞,外院急诊进行左主干球囊扩张,术后出现心原性休克给予大剂量血管活性药物仍不能维持,转入我院,植入 IABP,纠正休克,大剂量活性药物维持18 d(432 h)

后,ECMO 辅助下在前降支至左主干植入 2 枚支架,术后 ECMO 维持 3 d 后拔除,后期出现严重肺部感染,多脏器功能衰竭,术后 37 d 死亡。院外死亡的 2 个患者,1 例为出院 1 年后死亡,入院时急性非 ST 段抬高型心肌梗死,Killip 分级Ⅳ级,恶性心律失常室性心动过速,心室颤动;高血压 3 级(极高危),慢性肾病 4 期,LVEF 29%,入院后反复出现急性左心衰竭,恶性心律失常,室性心动过速,心室颤动,先后 3 次电除颤。经积极救治后,择期行冠状动脉造影(coronary angiography, CAG)示:右冠状动脉优势型;左主干(LM)正常;左前降支(LAD)根部至近端弥漫性狭窄 90%~95%,TIMI 血流Ⅲ级;左回旋支(LCX)开口狭窄 80%,TIMI 血流Ⅲ级;右冠状动脉(RCA)管壁不光滑,TIMI 血流Ⅲ级。在 ECMO 支持下 LM 前三叉病变 PCI,采用 mini Step Collute 术式成功处理前三叉病变,术后第 6 天治愈出院,此后规律透析,1 年后在家猝死。第 2 例为三支血管病变,重度狭窄,入院时急性广泛前壁心肌梗死,在 ECMO 联合 IABP 辅助下,开通前降支和右冠,术后 1 年来我院复查,支架内均未见再狭窄,但出现心功能不全,LVEF 30%,复查冠脉造影术后 18 h 在家中猝死。

根据随访结果,分为存活组和死亡组,对其术前冠心病危险因素(高血压、糖尿病、高脂血症、吸烟等)、心功能参数(左室舒张末期内径、LVEF、BNP)、是否合并心源性休克、室间隔穿孔、肾功能不全进行了 χ^2 检验,提示术前心源性休克、室间隔穿孔、肾功能不全与 PCI 预后关系密切,有统计学意义(均 $P < 0.01$)。且心源性休克时间和 ECMO 转机时间越长,预后越差(均 $P < 0.01$),见表 1。

讨 论

ECMO 由动力泵、膜肺氧合器、管道系统等组成。ECMO 的基本原理:静脉血经血管内插管和管道系统引出体外,经过膜肺氧合器氧合,在动力泵的驱动下将氧合后血液重新泵回体内。ECMO 有静脉-静脉(V-V)模式和静脉-动脉(V-A)2 种管道回路模式。提供呼吸支持的主要是 V-V 模式,而提供呼吸和循环支持则是 V-A 模式^[3]。VA-ECMO 模式是从右心房引出静脉血,通过动脉置管到达主动脉弓将氧合后血液回输入动脉系统,可有效降低肺动脉压及心脏前负荷^[2]。

高危冠心病患者,心肌处于慢性或者急性严重缺血缺氧状态,一旦发生心脏泵功能衰竭,迅速造成脑、肺、肾脏灌注的急性减少,造成心血管链崩溃^[3],既往为 PCI 治疗禁区,ECMO 是替代患者心肺功能的生命支持技术,即使在 PCI 过程中,出现慢血流、低血压,有 ECMO 保驾,降低了心血管链崩溃发生率。本研究有 2 例患者术后出现严重的无复流、慢血流,1 例患者出现低血压、低心排,但患者并没有出现症状,得益于 ECMO 有效体外循环支持,使心肺得到充分的休息,为心功能的恢复赢得宝贵的时间。2019 年,李发鹏等^[2]报道单中心观察研究,ECMO 辅助下高危冠心病介入治疗 20 例,术中 3 例患者发生一过性心脏骤停,4 例发生低血压,其余病例手术顺利;术后 1 例发生肺栓塞,3 例发生术区渗血,1 例发生下肢静脉血栓。20 例患者均存活出院。本研究纳入 38 例,所有患者 PCI 均获得成功,随访 2 年,死亡率为 13%。

本研究 38 例患者均是术前植入 ECMO,必要时

表 1 存活组与死亡组临床资料比较

组别	例	男性 [例(%)]	年龄 (岁)	高血压 [例(%)]	糖尿病 [例(%)]	高血脂 [例(%)]	吸烟 [例(%)]
存活组	33	30(90.9)	53.0±6.8	13(39.4)	12(36.4)	13(39.4)	20(60.6)
死亡组	5	5(100)	60.2±5.3	3(60.0)	2(40.0)	3(60.0)	2(40.0)
组别	例	SYNTAX 评分(分)	左室舒张末期 内径(mm)	LVEF (%)	BNP 值	室间隔穿孔 [例(%)]	肾功能不全 [例(%)]
存活组	33	23.0±5.7	45.0±6.1	45.0±5.1	80.0±6.1	0(0.0)	4(12.1)
死亡组	5	25.0±6.8	47.0±5.3	30.0±4.2	100.0±18.1	1(20.0)*	3(60.0)*
组别	例	心源性休克 [例(%)]	ECMO 植入 耗时(h)	ECMO 运转 时间(h)	术中 ACT (s)	术后维持 ACT (s)	术中慢血流 [例(%)]
存活组	33	2(6.0)	1.0±0.4	2.0±0.7	200.0±12.1	230.0±16.1	2(6.0)
死亡组	5	3(60.0)*	1.0±0.6	50.0±0.3*	239.0±9.4	280.0±19.3	0(0.0)

注:与存活组比较,* $P < 0.01$

联合 IABP,能同时起到减轻心脏后负荷,增加冠脉灌注的作用。研究证实,当高危患者冠脉介入治疗需要 ECMO 支持时,应用时机越晚的患者呼吸机应用时间、ICU 滞留时间、住院时间越长^[4]。ECMO 应用时间越长,预后越差,本研究中 3 例院内死亡患者 PCI 术前均已经发生心源性休克,且 PCI 术后 ECMO 无法撤出,最长时间为 72 h。PCI 术后死亡与术前心源性休克、合并室间隔穿孔、以及严重肾功能不全有关,尤其是已经发生心源性休克患者,再植入 ECMO 辅助介入治疗效果差,且心源性休克时间越长,PCI 术后效果越差。ECMO 建立时机是决定 ECMO 成败的关键因素。延误 ECMO 的建立与支持可能错过重要脏器抢救的黄金时机,虽然心肺功能得到恢复,但由于大脑、肝、肾等器官功能不能恢复而导致死亡。弥漫性血管内凝血和多脏器功能衰竭通常是导致 ECMO 被迫终止的严重并发症^[5,6]。面对危重冠心病患者,需内外科医师一起,充分了解患者病情,评估 PCI 与冠状动脉旁路移植术(coronary artery by pass grafting, CABG)风险与预后。对那些单独行 PCI 术风险极大(冠状动脉严重钙化、迂曲;仅存在单支生命依赖的血管;狭窄严重,通过导丝难度大),但基础情况又不能耐受 CABG 手术创伤的患者,ECMO 辅助下行 PCI 术不失为一种有效的治疗方法。

本文采用穿刺植入,预埋两把 Perclose Proglide 血管缝合器,ECMO 撤出后进行缝合,一方面保证了 ECMO 植入的迅速性,另一方面尽量减少了血管切开并发症的发生率。本研究及时进行管道血液自体回输,避免了贫血的发生,也减少了外源性输血增加支架内急性血栓的风险。

ECMO 转机时间越长,并发症发生率越高,预后越差,常见并发症:①左心负荷增加:动物实验证实 VA-ECMO 支持可增加左心负荷,降低左心室射血分数^[7],且影响程度与 ECMO 流量呈正相关^[8]。余小林等^[9]报道 5 例患者,4 例存活,ECMO 联合 IABP 可以降低左心室压力负荷。②差异性低氧血症:动物实验发现,相比股静脉-股动脉途径,颈内静脉-股动脉途径差异性低氧血症严重程度可明显改善,另外将 ECMO 动脉端接一条管路到上半身静脉(即所谓的 VAV-ECMO),也可有效改善差异性低氧血

症^[10]。③置管远端下肢缺血:经皮穿刺留置远端灌注导管并连接于 ECMO 动脉端,可有效改善远端下肢缺血,且 ECMO 开始前预先留置效果好于缺血后再留置^[11]。④出血的问题,本研究中 1 例患者脑出血死亡,ECMO 转机需要 ACT 值 200~250 s,PCI 术中要求 ACT 在 250~350 s,且 PCI 术前给予肝素,ECMO 转机对肝素化有无影响目前尚无研究证实,在确保术中 ACT 达标外,也要密切监测血压,从而降低高血压对出血的影响^[12]。

本单中心研究纳入病例样本较少,对远期疗效尚需进一步随访观察,需要大样本、更详细、客观的、多中心的临床资料来继续探索其临床意义。

参考文献

- 1 姚靖鑫. 体外膜肺氧合在高风险冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. 中国循环杂志, 2016, 31(7): 725-727.
- 2 李发鹏, 张健, 王宝珠, 等. 体外膜肺氧合在经皮冠状动脉介入治疗患者中的应用[J]. 新疆医科大学学报, 2019, 42(5): 567-562.
- 3 龙村. 体外膜肺氧合循环支持专家共识[J]. 中国体外循环杂志, 2014, 12(2): 65-67.
- 4 Roussel A, AL-Attar N, Alkhoder S, et al. Outcomes of percutaneous femoral cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support [J]. Eur Heart J, 2012, 1(2): 111-114.
- 5 Li J, Long C, Lou S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult patients: predictors of mortality [J]. Perfusion, 2009, 24(24): 225-230.
- 6 赵举, 黑飞龙, 李斌飞, 等. 中国体外生命支持临床汇总报告[J]. 中国体外循环杂志, 2011, 9(9): 1-5.
- 7 Schiller P, Vikholm P, Hellgren L. Experimental venoarterial extracorporeal membrane oxygenation induces left ventricular dysfunction[J]. ASAIO J, 2016, 62(5): 518-524.
- 8 Ostadal P, Mlcek M, Kruger A, et al. Increasing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation flow negatively affects left ventricular performance in a porcine model of cardiogenic shock [J]. J Transl Med, 2015, 13: 266.
- 9 余小林, 李国庆, 王钊, 等. 体外膜肺氧合辅助经皮冠状动脉介入治疗极高危急性冠状动脉综合征患者 5 例[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2018, 26(7): 414-417.
- 10 Hou X, Yang X, Du Z, et al. Superior vena cava drainage improves upper body oxygenation during veno-arterial extra-corporeal membrane oxygenation in sheep [J]. Crit Care, 2015, 19: 68-72.
- 11 Choi HJ, Yoon SH, Jeon D, et al. Application of veno-arterial-venous extracorporeal membrane oxygenation in differential hypoxia[J]. Multidiscip Respir Med, 2014, 9(1): 55-59.
- 12 Yeo HJ, Yoon SH, Jeon D, et al. The utility of preemptive distal perfusion cannulation during peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support [J]. J Interv Cardiol, 2016, 29(4): 431-436.

(2019-09-25 收稿 2019-12-01 修回)