

心源性休克患者应用静脉-动脉体外膜氧合治疗的临床体会^{*}

徐俊贤 田李均 王亚东 林金锋 张素燕 黄晓英 韩旭东^{*}

南通大学附属南通第三医院, 江苏南通 226001

关键词 心源性休克; 静脉-动脉体外膜氧合; 治疗

中图分类号 R541.6⁺4 **文献标识码** A **DOI** 10.11768/nkjwzzzz20220217

心源性休克是由急性心肌梗死、暴发性心肌炎、心脏手术等诸多原因导致的泵功能严重障碍, 继而出现重要脏器和组织供血严重不足, 导致缺血、缺氧、代谢障碍, 甚至重要脏器损害^[1]。常规治疗无效的难治性心源性休克是 ICU 常见的急危重症, 此时静脉-动脉体外膜氧合 (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO) 常被认为是最后的体外生命支持手段 (extracorporeal life support, ECLS)^[2], 可部分或完全替代患者的心肺功能, 维持机体循环灌注与氧供平衡, 使心脏获得休息而达到功能恢复, 为心源性休克的病因治疗争取宝贵时间。本文回顾性分析施行 VA-ECMO 救治的 6 例心源性休克患者的临床资料, 总结如下。

临床资料

一般资料 收集 2018 年 7 月~2019 年 12 月南通市第三人民医院重症医学科收治且应用 VA-ECMO 救治心源性休克患者 6 例, 其中男性 5 例, 女性 1 例, 年龄 29~80 岁, 平均 (60.3 ± 17.0) 岁。其中急性心肌梗死 2 例, 暴发性心肌炎 4 例。该 6 例患者 ECMO 支持前, 在大剂量血管活性药物支持下血液动力学均难以维持, 并已存在严重代谢性酸中毒和意识障碍。ECMO 辅助过程中联合应用主动脉球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP) 1 例, 连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 3 例。

ECMO 设备与体外循环建立 所有患者均使用德国 MAQUET 公司生产的 ROTAFLOW 离心泵、肝素涂层 ECMO 套包 (PLS2050)、HLS 动静脉插管、空氧混合器以及变温水箱, 以及全血活化凝血时间 (activated coagulation time, ACT) 仪 (美国 Medtronic

公司) 组成。所有患者均在超声引导下予改良 Seldinger 穿刺法行经皮股动脉 (15~17 Fr 插管)、股静脉 (21 Fr 插管) 方式建立 ECMO 治疗 (VA 模式), 并确认导管头端位置, 转流途径为股静脉-离心泵-人工膜肺-股动脉。仅第 1 例患者在 ECMO 上机后发现股动脉置管侧下肢血供障碍, 予留置股动脉远端灌注导管 (8Fr 导管)。

ECMO 管理 ①持续监测 ECMO 离心泵转速、流量, 根据患者心功能状态、平均动脉压 (右桡动脉) 及血乳酸 (Lactate, Lac) 等参数调节泵速、流量及血管活性药物剂量; ②抗凝管理: 调整抗凝药物用量 (普通肝素和/或阿加曲班), 辅助期间每 4~6 h 监测 ACT、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT) 和 D-二聚体, 维持目标值 ACT 160~200 s, APTT 50~80 s; ③机械通气管理: 采用肺保护性通气策略, 常规监测血气分析; ④综合管理: 常规镇痛镇静、实施每日唤醒、应用格拉斯哥昏迷评分评估患者意识状态, 适时启动肾脏替代治疗, 维持血红蛋白 > 100 g/L、血小板 > 50 × 10⁹/L, 血液动力学稳定后 48 h 内启动肠内营养、密切随访肝功能。

临床数据收集 分别收集 ECMO 前, ECMO 上机 6 h、第 2、3、5 天的相关数据: ①记录 ECMO 支持治疗前 24 h 生命体征和实验室检查结果的最差值, 计算急性生理和慢性健康状况评估 (acute physiology and chronic health evaluation, APACHE II) 评分、序贯器官衰竭 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分; ②详细记录 ECMO 上机前及治疗期间的平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP)、血气分析、血乳酸 (Lac)、肌钙蛋白 I、N-末端脑钠肽前体 (N-terminal pro-B-type natriuretic peptide, NT-proB-

^{*} 基金项目: 南通市科技项目 (No: XG202003-3、JC2020054), 南通市卫生健康委科研项目 (No: 2019033、MA2020017、MB2020036)

^{*} 通信作者: 韩旭东, E-mail: hanxudong9610@163.com, 江苏省南通市崇川区青年中路 60 号

NP)、肝肾功能、凝血功能;③收集每日最大血管活性药物使用剂量,计算血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS)^[3]: $VIS = \text{多巴胺} [(\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}))] + \text{多巴酚丁胺} [(\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}))] + 10 \times \text{米力农} [(\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}))] + 100 \times \text{肾上腺素} [(\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}))] + 100 \times \text{去甲肾上腺素} [(\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min}))] + 10\,000 \times \text{垂体后叶素} [U/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 。④每日床旁超声评估心功能:长轴切面记录左室舒张末期内径(left ventricular end diastolic dimension, LVEDD)、左室收缩末期内径(left ventricular end-systolic dimension, LVESD)、缩短分数(fraction shortening, FS),心尖四腔切面 Simpson 法测左室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)。

ECMO 撤离 VA-ECMO 的撤离需通过一系列的筛查与评估流程,如患者心功能趋于好转、低剂量血管活性药物维持下血液动力学稳定、组织灌注及呼吸功能良好,即可进行每日脱机评估:每次降低 0.5 L/min 流量,等待 1 min 评估 MAP,如果稳定,继续降低直至血流量降至 2 L/min 维持 8 h 以上(如 MAP 下降超过 10~15 mmHg 或低于 65 mmHg 则表明患者还未达撤机时机),期间密切监测有创血压、血 Lac 及氧合,如床旁心脏超声显示 LVEF >20%~25%、左室流出道速度时间积分(velocity time integral, VTI) ≥ 10 cm 即可进入自主循环试验(spontaneous circulation trial, SCT):将血流量降至 1 L/min,如血压、心率较基础值变化大于 20% 则继续 ECMO 支持,如各项指标变化低于 20% 并无明显组织灌注不足表现即可考虑撤机。将患者送至手术室,血管外科直视下拔除动静脉插管、修补股动静脉、确切止血,缝合皮肤伤口。

统计学分析 采用 SPSS 19.0 统计学软件进行分析,计量资料为正态分布时采用 $(\bar{x} \pm s)$ 表示,采用 *t* 检验或方差分析;计量资料为非正态分布时用中位数及四分位数间距[M(IQR)]描述,采用秩和检验。计数资料用例数或百分比表示,组间比较采用卡方检验或者 Fisher 确切概率法。所有检验均为双侧检验,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

ECMO 启动前的基线资料 2 例急性心肌梗死和 2 例暴发性心肌炎患者 ECMO 前均行心肺复苏术。行 ECMO 前 APEACHE II 评分 32(27.75, 33.25) 分,SOFA 评分 (10.33 ± 2.80) 分。前 2 例患者在我院上机治疗,后 4 例患者均系我科 ECMO 团队在外

院上机后转运回我科继续治疗。发病距 ECMO 启动时间 24~120 h,平均 (55.00 ± 38.05) h。启动 ECMO 前,肌钙蛋白 I (24.96 ± 18.37) ng/mL、NT-proBNP $(12\,817 \pm 10\,234)$ pg/mL、血 Lac (7.03 ± 4.15) mmol/L、LVEF $(19.67\% \pm 6.95\%)$ 、VIS 评分 66.50(22.13, 172.25) 分。见表 1。

ECMO 期间血液动力学及相关指标变化 ECMO 辅助后,6 例患者的 LVEF 值逐步回升,差异有统计学意义($P = 0.004$)。VIS 评分、血 Lac、血肌钙蛋白 I 水平均呈逐步下降趋势,但差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。ECMO 辅助后第 5 天的 LVEF 和 FS 较辅助前升高,血 Lac 水平下降,差异有统计学意义($P < 0.05$)。与辅助后 6 h 比较,ECMO 辅助后第 5 天的 LVEF 和 FS 升高,差异有统计学意义(P 均 < 0.05),提示心功能明显改善,见表 2。

ECMO 辅助时间、并发症及转归 所有患者 ECMO 离心泵初始转速均 $> 2\,500$ r/min,初始血流量 2.36~3.95 L/min。6 例患者 ECMO 辅助时间为 124~206 h,平均时长 (186 ± 170) h。6 例患者均未发生操作相关并发症,ECMO 治疗过程中亦无机械故障及氧合器故障、无脱管。第 1、4、6 例患者病程中均发生急性肾损伤(50%),并行 CRRT 治疗。第 1 例患者股动脉插管侧的足背动脉消失、皮温低,予留置股动脉远端灌注导管。第 6 例患者在 ECMO 治疗期间发现股静脉插管侧的下肢肿胀,查血管 B 超提示腘静脉血栓形成,予加强抗凝,出院前复查消失。6 例患者中 4 例出现(66.7%)高胆红素血症。所有患者均预防性使用抗生素,病程中发生肺部感染 3 例(50%),第 1 例并发血流感染(16.7%)。第 1 例患者在经皮冠状动脉介入术(percutaneous coronary intervention, PCI)后发现心脏压塞,予心包穿刺引流后行 VA-ECMO 治疗,后续心包积液未再增加。第 3 例患者在外院 ECMO 前出现Ⅲ度房室传导阻滞(Ⅲ°AVB),行临时起搏器置入,后续病情改善后为窦性心律。第 1 例因心功能未恢复,并继发严重感染、多脏器功能衰竭后死亡;其余 5 例(83.3%)均成功撤机并存活出院,住 ICU 时间 11.5(9.75, 38) 天,见表 3。

讨 论

VA-ECMO 能够提供持续有效的循环及呼吸支持,在治疗顽固性心源性休克方面被认为是生命延续的最后体外生命支持手段^[4]。VA-ECMO 可暂时代替心脏泵功能和部分肺氧合功能,尽快达到血液

表 1 启动 ECMO 前的基线资料

病例	性别	年龄 (岁)	基础疾病	心脏疾病	ECMO 前 是否 CPR	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)	ECMO 上机 地点
1	男	68	高血压、糖尿病	急性心肌梗死	是	31	12	我科
2	男	65	无	甲型流感、暴发性心肌炎	否	32	9	我科
3	男	80	高血压、慢性阻塞性肺疾病	暴发性心肌炎	是	33	10	外院 ICU
4	男	59	无	暴发性心肌炎	是	32	7	外院 ICU
5	男	61	高血压、冠心病	急性心肌梗死	是	18	9	外院 ICU
6	女	29	甲状腺功能减退、症状性 癫痫、脑萎缩	暴发性心肌炎	否	34	15	外院 ICU

病例	ECMO 距 发病时间(h)	肌钙蛋白 I (ng/mL)	NT-proBNP (pg/mL)	血 Lac (mmol/L)	LVEF (%)	VIS (分)
1	30	>50	7700	14	15	428
2	42	16.182	2400	4	20	87
3	120	12.6	18000	9.3	10	19.5
4	32	40.3	26000	4	28	70
5	82	29.69	1800	4.8	27	23
6	24	1.01	21000	7.58	18	63

表 2 ECMO 期间血液动力学及相关指标变化($\bar{x}\pm s$)

项目	辅助前	辅助后				F 值	P 值
		6h	第 2 天	第 3 天	第 5 天		
LVEF(%)	19.67±6.95	21.33±5.50	22.83±6.11	24.50±6.69	34.67±6.62 ^{*#}	5.116	0.004
LVEDD(mm)	5.24±0.57	5.11±0.48	4.97±0.52	4.97±0.49	4.94±0.56	0.336	0.851
LVESD(mm)	4.61±0.52	4.48±0.44	4.35±0.52	4.20±0.45	4.12±0.65	0.876	0.492
FS(%)	11.97±2.28	12.37±2.29	12.53±2.80	15.40±5.20	16.88±3.73 ^{*#}	2.413	0.076
VIS(分)	66.50(22.13,172.25)	45.5(19.75,81.50)	57.17±66.52	33.75±41.85	16.62±25.86	7.973	0.093
血 Lac(mmol/L)	7.03±4.15	7.50±5.67	5.78±4.29	4.82±3.64	2.58±1.34 [*]	1.393	0.265
肌钙蛋白 I (ng/mL)	24.96±18.37	23.67(21.63,32.49)	22.25±15.27	18.41±17.44	5.61(1.52,21.43)	6.018	0.198
NT-proBNP (pg/mL)	12816±10234	16233±11936	15350±11283	11317±11303	15833±9724	0.778	0.941

注:与辅助前比较,* $P<0.05$;与辅助后 6 h 比较,[#] $P<0.05$

表 3 ECMO 初始参数、辅助时间、并发症及转归

病例	离心泵初 始转速 (r/min)	ECMO 初始流量 (L/min)	ECMO 辅助 时间(h)	IABP	CRRT	ECMO 期间并发症	成功 撤机	ICU 住院 时间 (d)	预后
1	3285	3.95	188	是	是	高胆红素血症、感染(肺部、血流)、肢体 缺血、心脏压塞,急性肾损伤	否	9	死亡
2	3505	3.6	124	否	否	高胆红素血症、肺部感染	是	37	存活
3	3010	2.36	185	否	否	III°AVB	是	12	存活
4	2910	2.66	206	否	是	高胆红素血症、肺部感染、急性肾损伤	是	41	存活
5	2695	2.41	168	否	否	高胆红素血症	是	11	存活
6	2730	2.58	158	否	是	膈静脉血栓形成、急性肾损伤	是	10	存活

动力学的稳定,保证机体得到充分的循环灌注与氧供,使心肺获得休息而功能得到恢复^[5]。

心源性休克是急性心肌梗死的主要死因之一,应用 ECMO 支持一方面可以迅速稳定循环,提高组织灌注和偿还氧债,减轻大剂量血管活性药物的儿

茶酚胺效应;另一方面,可降低心脏前负荷,提供良好的冠状动脉血供,有利于心功能的恢复^[6]。Esper 等^[7]发现 ECMO 救治急性心肌梗死合并心源性休克的存活率高达 67%。我科救治的 2 例急性心肌梗死的患者中,PCI 前均出现心跳骤停。第 1 例患

者发病至 PCI 时间约 5h,术中发生多次恶性心律失常,左主干、前降支、回旋支完全闭塞,血栓抽吸及球囊扩张后前降支血流开通不满意,后续虽积极予 IABP 联合 VA-ECMO 支持,但最终因心源性休克继发严重感染及多脏器功能衰竭死亡。第 5 例患者发病至 PCI 仅 2.5 h,前降支闭塞,治疗后心肌梗死溶栓治疗(thrombolysis in myocardial infarction,TIMI)血流 3 级,后续联合 VA-ECMO 支持后心功能恢复。回顾第 1 例患者,其严重左主干病变、血栓负荷重,术中恶性事件频发,未能完全再血管化。此类患者风险极高、PCI 难度大,有研究显示 ECMO 辅助 PCI 可以提供稳定的血液动力学,从而避免或降低术中恶性事件的发生率^[8]。此外,ECMO 辅助下的 PCI 术可以使得术者更加从容地处理冠状动脉,从而更好地实现完全再血管化,最终使患者受益。

暴发性心肌炎患者起病急骤,病情进展极其迅速,很快出现循环衰竭以及严重恶性心律失常,并可伴有呼吸衰竭和肝肾功能衰竭,早期病死率极高^[9]。暴发性心肌炎的药物治疗包括抗病毒、糖皮质激素联合丙种球蛋白的免疫调节、血管活性药物支持、营养心肌等治疗,但由于其发病急骤,可快速进展至泵功能衰竭,药物治疗常常难以维持循环功能。ECMO 虽对心肌炎无直接治疗作用,但可改善全身组织灌注,减少大剂量血管活性药物的副作用^[10]。VA-ECMO 是架在暴发性心肌炎心源性休克阶段和心功能恢复阶段的桥梁,让患者有机会等待心功能的恢复。2017 年我国《成人暴发性心肌炎的诊断及治疗中国专家共识》^[11]指出,生命支持治疗是暴发性心肌炎各项治疗措施的重中之重,是暴发性心肌炎“以生命支持为依托的综合救治方案”的中心环节,对于血液动力学不稳定的暴发性心肌炎患者推荐尽早使用 ECMO 进行治疗。国外有研究报道^[12],暴发性心肌炎经循环辅助治疗后的撤机成功率达 66%~100%,存活出院率可达 60%~100%。本组研究中的 4 例暴发性心肌炎患者中有 2 例在 ECMO 前经心肺复苏,可喜的是经积极治疗后最终全部成功撤机并存活出院,临床疗效显著。

本研究中 6 例患者 ECMO 期间并发症以高胆红素血症和急性肾损伤最为常见,发生比例分别为 66.7%、50%。其发生机制与溶血、脓毒症、肝功能损伤有关^[13,14]。VA-ECMO 时高胆红素血症患者住院病死率更高^[14],本研究中 4 例患者存在高胆红素血症,其中 1 例因原发病未能有效处理而死亡,3 例存活的患者在撤离 ECMO 后血胆红素均逐步降至

正常。一项法国 ICU 流调显示 VA-ECMO 治疗期间急性肾损伤发生率高达 91.8%,接受 CRRT 治疗的比例为 53.8%^[15]。其并发急性肾损伤的机制包括原发病、血液动力学不稳定、炎症反应、凝血-血小板异常和免疫介导的损伤、溶血等^[16,17]。我国专家共识推荐所有暴发性心肌炎患者均应尽早给予血液净化治疗,主要目的是持续过滤去除毒素和细胞因子^[11]。本研究中 4 例暴发性心肌炎患者有 2 例予 VA-ECMO 联合 CRRT 治疗,症状迅速改善,肾功能均恢复。

本研究中 4 例心源性休克(暴发性心肌炎 3 例、急性心肌梗死 PCI 术后 1 例)患者均由外院 ICU 转入,经我科会诊 ECMO 指征明确,ECMO 团队予就地上机后,由 120 转运至我中心治疗,最终全部存活出院,近期随访一般情况均良好。有研究表明,通过携带 ECMO 装置进行转运,将患者由不具备管理 ECMO 技术的医院转运至具备管理 ECMO 技术的更高级医学中心,或者在具备 ECMO 条件的医学中心之间转运(院际转运),可以使患者在转运期间更安全,有助于最大化医疗技术应用、降低转运危重患者病死率^[18]。

参考文献

- 1 Bellumkonda L, Gul B, Masri SC. Evolving concepts in diagnosis and management of cardiogenic shock[J]. Am J Cardiol, 2018, 122(6): 1104-1110.
- 2 Khorsandi M, Dougherty S, Sinclair A, et al. A 20-year multicentre outcome analysis of salvage mechanical circulatory support for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery[J]. J Cardiothorac Surg, 2016, 11(1): 151.
- 3 Barge-Caballero E, Segovia-Cubero J, González-Vilchez F, et al. Evaluation of the preoperative vasoactive-inotropic score as a predictor of postoperative outcomes in patients undergoing heart transplantation[J]. Int J Cardiol, 2015, 185: 192-194.
- 4 Ventetuolo CE, Muratore CS. Extracorporeal life support in critically ill adults[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(5): 497-508.
- 5 Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock[J]. Crit Care Med, 2010, 38(9): 1810-1817.
- 6 卢安东, 潘晨亮, 雷鹏, 等. 体外膜肺氧合在心血管急危重症的临床应用[J]. 中国介入心脏病学杂志, 2019, 27(11): 607-613.
- 7 Esper SA, Bermudez C, Dueweke EJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in acute coronary syndromes complicated by cardiogenic shock[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2015, 86(Suppl 1): S45-S50.