

体外膜肺氧合治疗危重症患者的临床分析

曹志龙, 田李均, 徐俊贤, 林金锋, 王亚东, 张素燕, 黄晓英, 韩旭东

【摘要】 目的 探讨应用体外膜肺氧合 (ECMO) 救治各类危重症患者的时机、并发症及预后。 **方法** 回顾性分析南通市第三人民医院重症医学科 (ICU) 于 2016 年 4 月至 2020 年 4 月应用 ECMO 救治的 13 例危重症患者的临床资料, 计算序贯器官衰竭 (SOFA) 评分及急性生理与慢性健康 II (APACHE II) 评分; 分析患者行 ECMO 第 1、2、3、5 天的血常规及肝功能结果, ECMO 期间的并发症以及患者的预后。 **结果** 13 例患者行 ECMO 前 APECHE II 评分 (31.62±8.34) 分, SOFA 评分 (11.31±3.75) 分。7 例 (53.85%) 成功撤机。存活出院 5 例 (38.46%), 死亡 8 例 (61.54%)。连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 者的血小板计数在 ECMO 运行第 3 天及第 5 天时显著低于非 CRRT 者 ($P<0.05$)。ECMO 期间最常见的并发症是急性肾损伤 (AKI) 和高胆红素血症, 均为 7 例 (53.85%)。 **结论** ECMO 可用于救治多种危重症患者, 但需注意适应证、干预时机的选择及原发病的处理。如果能早期预防、积极处理各类并发症, 可能可以改善预后。

【关键词】 体外膜肺氧合; 危重症患者; 适应证; 并发症

【中图分类号】 R459.7 **【文献标志码】** B **【文章编号】** 1672-271X (2021) 05-0525-03

【DOI】 10.3969/j.issn.1672-271X.2021.05.017

0 引言

体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 作为一种体外生命支持技术, 应用于常规生命支持无效的各种急性循环和 (或) 呼吸衰竭患者。近年来, 随着 ECMO 器材技术日益成熟, 临床适应证逐步扩大, 其在危重症患者中的应用也越来越广泛^[1-2]。因此, 我国 ECMO 救治例数与 ECMO 中心规模均逐年增长。但是, 地区及医院之间发展极不均衡, 多集中在一线城市的综合三甲医院, 且缺乏统一的应用及管理标准, 相应的临床经验报道也不多^[3-4]。我院作为普通地级市三级甲等传染病医院, 于 2016 年 4 月开展首例 ECMO, 本文收集应用 ECMO 救治危重症患者的临床资料并分析探讨应用经验, 以期提高地市级医院的 ECMO 应用水平。

1 资料与方法

1.1 研究对象 回顾性分析我院重症医学科 (ICU) 于 2016 年 4 月至 2020 年 4 月应用 ECMO 救治的 13 例危重症患者的临床资料, 其中病毒性肺炎合并急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress

syndrome, ARDS) 2 例, 感染性休克 3 例, 暴发性心肌炎 4 例, 急性心肌梗死 2 例, 车祸致多发伤 1 例, 误吸致心跳骤停心肺复苏术后 1 例。

1.2 ECMO 模式 因呼吸衰竭行静脉-静脉 ECMO (VV-ECMO) 3 例, 因循环衰竭或循环呼吸衰竭行静脉-动脉 ECMO (VA-ECMO) 10 例, 其中为改善上半身血供有 2 例改为静脉-动脉-静脉 (VAV-ECMO)。VV-ECMO 为采用股静脉作为引流管, 右颈静脉作为供血管; VA-ECMO 为采用股静脉作为引流管, 股动脉作为供血管; VAV-ECMO 在 VA-ECMO 基础上另留置颈内静脉作为分流管。

1.3 观察指标 收集患者一般资料及 ECMO 支持治疗前 24 h 内生命体征和实验室检查结果, 计算序贯器官衰竭 (sequential organ failure assessment, SOFA) 评分及急性生理与慢性健康 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分; 分析患者行 ECMO 第 1、2、3、5 天的血常规及肝功能结果, ECMO 期间的并发症以及患者的预后。

1.4 统计学分析 应用统计学软件 SPSS 19.0 进行数据处理和分析。计量资料为正态分布时采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组间比较采用 t 检验; 计量资料为非正态分布时用中位数及四分位数间距 [$M(P_{25}, P_{75})$] 描述, 组间比较采用秩和检验。计数资料用数值或百分比 (%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验或者 Fisher 确切概率法。所有检验均为双侧检验, 以 $P\leq 0.05$ 为差异有统计学意义。

基金项目: 南通市科技计划项目 (XG202003-3, JC2020054)

作者单位: 226000 南通, 南通市第三人民医院重症医学科 (曹志龙、田李均、徐俊贤、林金锋、王亚东、张素燕、黄晓英、韩旭东)

通信作者: 田李均, E-mail: adam-120@163.com

2 结 果

2.1 患者的基线资料、ECMO 支持基本信息及转归 13 例患者中,男 10 例,女 3 例,年龄(60.77 ± 14.12)岁;行 ECMO 前 APECHE II 评分(31.62 ± 8.34)分,SOFA 评分(11.31 ± 3.75)分;平均 ECMO 时长(186 ± 170)h;辅助治疗:1 例(7.69%)行主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP),7 例(53.85%)行连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT),3 例(23.08%)行血浆置换。7 例(53.85%)成功撤机,其中 1 例(7.69%)因费用问题放弃治疗,1 例(7.69%)撤机 4 d 后因感染性休克、多器官功能衰竭(MODS)死亡。存活出院 5 例(38.46%)(存活组),死亡 8 例(61.54%)(死亡组)。住 ICU 时间为($10(6,31.5)$)d,住院时间为($25(6,36)$)d。

2.2 ECMO 联合 CRRT 对血总胆红素、血红蛋白及血小板的影响 13 例患者中 ECMO 运行时间超过 5 d 者有 8 例,根据是否同时行 CRRT 分为 CRRT 者(4 例)和非 CRRT 者(4 例),结果发现,不论是 CRRT 者还是非 CRRT 者,血总胆红素随着 ECMO 运行时间延长而升高,血红蛋白及血小板随着 ECMO 运行时间延长而下降。CRRT 者的血小板计数在 ECMO 运行第 3 天及第 5 天时显著低于非 CRRT 者,差异有统计学意义($P < 0.05$)。见图 1。

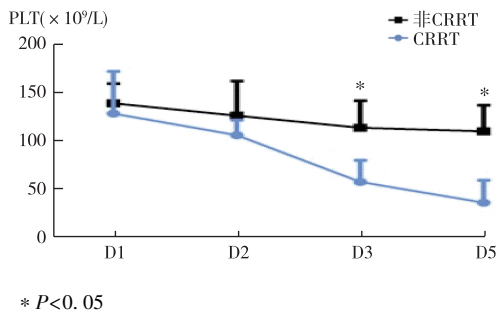


图 1 危重症患者 ECMO 联合 CRRT 对血小板的影响

2.3 存活组与死亡组一般资料及并发症的比较 死亡组患者年龄、APECHE II 评分及 SOFA 评分均高于存活组,但差异无统计学意义($P > 0.05$)。3 例 VV-ECMO 均死亡,10 例 VA-ECMO 中 5 例(50%)存活。ECMO 期间最常见的并发症是急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)和高胆红素血症,均为 7 例(53.85%),其次为感染 6 例(46.15%),出血及缺血均为 4 例(30.77%),栓塞 2 例(15.38%)。死亡组与存活组间并发症的发生率比较差异均无统计

学意义($P > 0.05$)。见表 1。

表 1 危重症患者存活组与死亡组一般资料及并发症的比较

| 指标 | 存活组 (n=5) | 死亡组 (n=8) |
|------------------------------------|--------------|--------------|
| 年龄($\bar{x} \pm s$, 岁) | 58.80±18.58 | 62.00±11.83 |
| APECHE II 评分($\bar{x} \pm s$, 分) | 29.80±6.65 | 32.75±9.50 |
| SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分) | 10.00±3.00 | 12.13±4.12 |
| ECMO 模式[n(%)] | | |
| VV | 0(0) | 3(37.5) |
| VA | 5(100.0) | 5(62.5) |
| ECMO 期间并发症[n(%)] | | |
| 出血 | 0(0) | 4(50.0) |
| 缺血 | 0(0) | 4(50.0) |
| 栓塞 | 1(20.0) | 1(12.5) |
| 感染 | 1(20.0) | 5(62.5) |
| 高胆红素血症 | 3(60.0) | 4(50.0) |
| 急性肾损伤 | 2(40.0) | 5(62.5) |

3 讨 论

随着 ECMO 技术的不断完善,其适应证不断扩大,从最初的急性呼吸衰竭伴难治性低氧血症和(或)高碳酸血症、顽固性心源性休克,到急性心跳骤停、中毒及药物过量、极低体温、急性肺栓塞、移植围手术期、器官捐献、脓毒性休克、严重创伤、危重患者转运等^[5-6]。本研究 3 例 VV-ECMO 中 2 例为病毒性肺炎导致的重度 ARDS,10 例 VA-ECMO 中含暴发性心肌炎 4 例及急性心肌梗死导致的心源性休克 2 例、感染性休克 2 例、严重创伤致循环不稳 1 例、误吸致心跳骤停心肺复苏术后循环不稳 1 例。因此,ECMO 作为一种体外生命支持技术,是救治 ICU 各型危重症患者的重要选择。

我院 ECMO 救治成功率为 38.46%,稍低于全国水平^[3]。究其原因,首先考虑疾病危重程度,我院救治的 13 例患者行 ECMO 前 APECHE II 评分为(31.62 ± 8.34)分,SOFA 评分达(11.31 ± 3.75)分,预计病死率极高^[7]。其次是适应证及治疗时机的选择,我科 4 例暴发性心肌炎患者均救治成功,其中不乏 80 岁的高龄患者。ECMO 对于暴发性心肌炎的救治已得到大量临床数据支持,中位 ECMO 治疗时间为 5~9 d,治愈出院率为 55%~66%,指南亦推荐对于血液动力学不稳定的暴发性心肌炎患者尽早使用 ECMO 进行治疗^[8]。我科 2 例感染性休克患者则因短时间内迅速进展至 MODS 而死亡,1 例误吸致心跳骤停心肺复苏术后经 ECMO 治疗后一度成功撤机,但最终仍因严重感染致 MODS 而死亡。对于儿童尤其是新生儿,ECMO 可显著提高难治性脓毒性休克的生存率^[9],而对于成人脓毒性休克则存在一定争议^[10],这可能与 ECMO 支持时机的选择有关,如果启动 ECMO

时已合并 MODS,则治疗效果不佳;1 例严重创伤则因原发病出血无法控制死亡。ECMO 曾被认为是创伤患者的禁忌,近年来被用于成人创伤后 ARDS 和多系统创伤患者,而严重的肺挫伤和实体器官出血的创伤患者无明显获益^[11]。最后是原发病的处理,1 例急性心肌梗死患者发病至经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous transluminal coronary intervention, PCI)时间约 5 h,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,后续继发严重感染及 MODS 死亡。其根本死亡原因在于严重左主干病变、血栓负荷重,术中恶性事件频发,未能完全再血管化。1 例重症肺炎患者因氧合难以维持行 VV-ECMO,住院后高度怀疑合并其他部位严重感染,后查 CT 提示严重粪性肠梗阻,但最终错过了最佳手术时机而死亡。

本研究中的 ECMO 期间并发症以高胆红素血症和 AKI 最为常见,发生比例达 53.85%。既往研究发现 ECMO 时高胆红素血症发生率为 20%~73%不等,其发生机制与溶血、脓毒症、肝功能损伤有关^[12]。研究同时发现 ECMO 时的高胆红素血症患者住院病死率更高^[12],而本研究中死亡组与存活组的高胆红素血症发生率相仿,可能与样本量过少有关。一项荟萃分析显示 ECMO 治疗期间 AKI 发生率为 62.8%,同时接受 CRRT 治疗的比例为 44.9%^[13]。其实 ECMO 联合 CRRT 对预后的影响目前仍存在较大争议,而且联合治疗会增加医疗的复杂性,提升潜在副作用的风险和医疗费用^[14]。虽然接受 ECMO 和 CRRT 联合治疗的患者死亡率更高,但可能是由于 AKI 本身导致^[15]。本研究中 7 例合并 AKI 均行 CRRT 治疗,死亡组 AKI 发生率稍高于存活组,但差异无统计学意义。由于 ECMO 期间发生的 AKI 多为可逆性病变,因此存活组患者肾功能均恢复。

本研究还发现 ECMO 运行超过 5 d 的患者的血总胆红素逐步升高,血红蛋白及血小板逐步下降,考虑存在一定的机械破坏致溶血,亦不排除与失血有关。进一步分析显示 CRRT 者的血小板计数在 ECMO 运行第 3 天及第 5 天时显著低于非 CRRT 者,除疾病本身及抗凝因素外,CRRT 滤器可能通过破坏或滞留血小板导致血小板减少^[16]。因此,当 ECMO 联合 CRRT 时,尤其需要关注血小板变化,尽量使用对血小板影响较小的滤器,及时调整抗凝药物及剂量。

ECMO 已成为 ICU 不可或缺的一项技术,适用于多种类型的危重症患者,但适应证及干预时机的选择尤为重要,此外,仍需高度重视原发病的积极

处理。虽然 ECMO 治疗过程存在各种并发症,如果能够早期预防、积极处理,可能可以改善预后。

【参考文献】

- [1] Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(5): 889-896.
- [2] Cavarocchi NC. Introduction to Extracorporeal Membrane Oxygenation[J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33(4): 763-766.
- [3] 李呈龙, 侯晓彤, 黑飞龙, 等. 2018 中国体外生命支持情况调查分析[J]. *中华医学杂志*, 2019, 99(24): 1911-1915.
- [4] 赵 赟, 魏 来, 王 军, 等. 2018 年上海市体外膜氧合专项技术质控督查报告[J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(4): 198-201.
- [5] Schmidt M, Franchineau G, Combes A. Recent advances in venovenous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019, 25(1): 71-76.
- [6] 郑雅凤, 闫 红, 张 晶, 等. ECMO 联合机械通气在重度吸入性肺损伤患者院内转运的安全管理[J]. *东南国防医药*, 2018, 20(1): 86-89.
- [7] 张劲松, 李 伟, 陈旭峰, 等. 不同危重症评分系统对体外膜肺氧合支持下危重症患者出院存活率的预测价值[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(5): 456-460.
- [8] 中华医学会心血管病学分会精准医学学组, 中华心血管病杂志编辑委员会, 成人暴发性心肌炎工作组. 成人暴发性心肌炎诊断与治疗中国专家共识[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(9): 742-752.
- [9] Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, *et al.* American College of Critical Care Medicine Clinical Practice Parameters for Hemodynamic Support of Pediatric and Neonatal Septic Shock[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(6): 1061-1093.
- [10] Myers LC, Lee C, Thompson BT, *et al.* Outcomes of Adult Patients With Septic Shock Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation Therapy[J]. *Ann Thorac Surg*, 2020, 110(3): 871-877.
- [11] Burke CR, Crown A, Chan T, *et al.* Extracorporeal life support is safe in trauma patients[J]. *Injury*, 2017, 48(1): 121-126.
- [12] Lyu L, Yao J, Gao G, *et al.* Incidence, Risk Factors, and Outcomes of Hyperbilirubinemia in Adult Cardiac Patients Supported by Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis[J]. *Artif Organs*, 2018, 42(2): 148-154.
- [13] Thongprayoon C, Cheungpasitporn W, Lertjitbanjong P, *et al.* Incidence and Impact of Acute Kidney Injury in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis[J]. *J Clin Med*, 2019, 8(7): 981.
- [14] 张 凯, 翁志强, 尹辉明, 等. 持续肾脏替代治疗串联低流量膜肺治疗重症急性呼吸窘迫综合征的实验研究[J]. *医学研究生学报*, 2019, 32(5): 506-510.
- [15] Han SS, Kim HJ, Lee SJ, *et al.* Effects of Renal Replacement Therapy in Patients Receiving Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 100(4): 1485-1495.
- [16] Mulder J, Tan HK, Bellomo R, *et al.* Platelet loss across the hemofilter during continuous hemofiltration[J]. *Int J Artif Organs*, 2003, 26(10): 906-912.

(收稿日期: 2020-08-31; 修回日期: 2020-10-07)

(责任编辑: 叶华珍)