

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.01.07

体外膜氧合联合主动脉球囊反搏及持续肾替代治疗 在心脏术后心源性休克的应用

许志锋, 韩 振, 吴永前, 冯 钢, 任明明, 郭荣龙, 温远详

[摘要]:目的 总结及评估体外膜氧合(ECMO)联合主动脉球囊反搏(IABP)及持续肾替代治疗(CRRT)在心脏术后心源性休克重症患者的临床应用经验及效果。方法 回顾性分析本院 2015 年 1 月至 2019 年 6 月同时接受 ECMO 与 IABP 及 CRRT 一体化治疗 8 例患者资料,收集患者临床特征基线资料、血流动力学指标、重要脏器功能等临床资料,统计患者生存出院率,ECMO 脱离成功率以及辅助循环主要并发症;按患者是否存活出院分存活出院组及院内死亡组,对比分析两组患者主要并发症以及血流动力学指标、代谢指标、重要脏器功能等指标。结果 共 8 例患者接受 ECMO 与 IABP 及 CRRT 一体化治疗,其中男性 4 例。平均年龄(63.95±6.58)岁;其中瓣膜置换术 4 例,冠状动脉旁路移植术 2 例,房间隔缺损修补+三尖瓣成型 1 例,Bentall+半弓置换 1 例。ECMO 辅助平均时间(16.4±4.2)d,脱机成功 5 例,生存出院 4 例;出现并发症患者 5 例,其中血行感染 3 例,下肢血管并发症 1 例,ECMO 后引流增多进行二次手术 1 例次。生存出院组与院内死亡组比较,其中 IABP 与 ECMO 同期安装比例更高(4:1);停 ECMO 前左心射血分数较高[(45.4±6.8)μmol/L vs.(30.2±5.3)μmol/L($P=0.010$)] ;血乳酸[(1.05±0.30)mmol/L vs.(4.23±1.20)mmol/L($P=0.011$)]及 B 型钠尿肽[(1 198.0±393.0) ng/L vs.(3 873.3±453.2) ng/L($P=0.001$)]水平更低。结论 ECMO 联合 IABP 及 CRRT 一体化治疗可以为心脏外科术后心源性休克患者提供有效的辅助支持;加强抗感染治疗以及出血的预防与控制、乳酸等代谢产物水平的监测及管理,有利于提高此类患者脱机成功率及生存率。

[关键词]: 心脏术后;体外膜氧合;主动脉内球囊反搏;持续肾脏替代治疗;心源性休克;体外循环

Application of intra-aortic balloon pumping and continuous renal replacement therapy combined with extracorporeal membrane oxygenation in postcardiotomy cardiogenic shock

Xu Zhifeng, Han Zhen, Wu Yongqian, Feng Gang, Ren Mingming, Guo Ronglong, Wen Yuanxiang

Department of Cardiovascular Surgery, Peiking University Shen Zhen Hospital, Guangdong Shenzhen 518000, China

Corresponding author: Han Zhen, Email:15813881823@139.com

[Abstract]: Objective To summarize and evaluate the clinical effect of application of intra-aortic balloon pumping (IABP) and continuous renal replacement therapy (CRRT) combined with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with postcardiotomy cardiac shock (PCS) in Peiking University ShenZhen Hospital. **Methods** A total of 8 consecutive patients who received intra-aortic balloon pumping (IABP) and CRRT with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) (concomitantly ≥ 24 hours) for PCS between January 2015 to June 2019 in Peiking University ShenZhen Hospital were included in this study. Clinical data were collected retrospectively and compared between survivors and non-survivors. **Results** Eight patients were treated with ECMO combined with IABP and CRRT, including 4 males. Their average age was 63.95±6.58 years, with 4 cases of valvular replacement, 2 cases of coronary artery bypass grafting, 1 case of atrial septal defect repair with tricuspid valvuloplasty, and 1 case of Bentall procedure with total arch replacement. The average time of ECMO assistance was 16.4±4.2 days, with the longest of 31.8 days and the shortest of 5.3 days. ECMO was weaned successfully in 62.5% patients, and the rate of survival to discharge was 50%. Complications occurred in 5 patients during ECMO assisted circulation, including 3 cases of hematogenous infection, 1 case of lower extremity vascular complications and 1 case of secondary operation due to excessive bleeding after operation. The ratio of concurrent implantation of ECMO

基金项目: 深圳市科技计划项目(JCYJ20150403091443327)

作者单位: 518036 广东深圳,深圳市福田区 北京大学深圳医院 心血管外科

通讯作者: 韩 振,Email:15813881823@139.com

with IABP and the left ventricular ejection fraction in survival group was higher. (100% vs 12.5%, $P=0.028$; 45.4 ± 6.8 vs 30.2 ± 5.3 , $P=0.010$), meanwhile, in the survival group, the blood lactate level and B-type natriuretic peptide were lower (1.05 ± 0.30 vs 4.23 ± 1.20 , $P=0.011$; 1198.0 ± 393.0 vs 3873.3 ± 453.2 , $P=0.001$). **Conclusion** ECMO combined with IABP and CRRT, as a short-term mechanical life support device, is an effective therapy option for patients with PCS. Strengthened antiseptic treatment, meticulous prevention and control of bleeding, careful monitoring and management of metabolites such as lactic acid are imperative to improve weaning, survival and successful discharge rates

[Key words]: Postcardiotomy; Extracorporeal membrane oxygenation; Intra-aortic balloon pumping; Continuous renal replacement therapy; Postcardiotomy cardiogenic shock; Extracorporeal circulation

心脏术后心源性休克(postcardiotomy cardiogenic shock, PCS)是心脏术后最危险的并发症,体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为短期生命支持让此类患者获得生还机会,即使如此,患者死亡率仍高达 50%~74%^[1-3]。近年来有研究表明^[4],在应用 ECMO 辅助循环时,同期使用主动脉球囊反搏(intra-aortic balloon pumping, IABP)治疗可以增加冠状动脉血供,降低左室后负荷及肺循环压力,增加抢救的成功率,同时应用持续肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)可以清除体内多余水分,进一步减轻心脏前负荷,有利于心源性休克的恢复^[5]。本文就本院将 ECMO 联合 IABP、CRRT 作为短期辅助策略应用于 PCS 救治的 8 例患者经验进行总结。

1 资料与方法

1.1 研究对象及方法 连续入选 2015 年 1 月至 2019 年 6 月北京大学深圳医院心脏术后因 PCS 接受同期静脉-动脉(veno-artery, V-A) ECMO 联合 IABP 及 CRRT 辅助治疗患者 8 例,其中男性 4 例,平均年龄(63.9 ± 5.6)岁,体重指数(24.7 ± 3.9),术前左室射血分数(left ventricle ejection fraction, LVEF)(45.4 ± 10.3)%,其中瓣膜置换术(valvular re-

placement, VR)4 例,冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)2 例,Bentall+半弓置换 1 例,巨大房间隔缺损修补+三尖瓣成型 1 例。统计患者生存出院率,ECMO 脱离成功率以及辅助循环主要并发症;按患者是否存活出院分存活出院组及院内死亡组,对比分析两组患者主要并发症以及血流动力学指标、代谢指标、重要脏器功能等指标。见表 1。

1.2 ECMO 安装指征及 IABP 安装时机 心血管术后停心肺转流困难,或停机后立刻或延迟性出现循环不稳定,或出现难治性恶性心律失常,经心脏彩超评估排除存在外科纠正的心脏损害。主要指标包括:①动脉收缩压低于 80 mm Hg,平均动脉压低于 60 mm Hg;②心脏指数 <2.0 L/($m^2 \cdot \text{min}$),肺动脉楔压 >20 mm Hg;③器官灌注不足:神志改变,尿量 <0.5 ml/($\text{kg} \cdot \text{h}$);④无氧代谢状态或代谢性酸中毒, $\text{pH}<7.3$,血乳酸 >3.0 mmol/L;⑤经大剂量血管活性药物支持无效。IABP 联合 ECMO 辅助循环治疗,根据安装时机分同期安装与非同期安装两种。同期安装指:ECMO 安装同时安装 IABP;非同期安装指:先安装应用 ECMO,观察患者循环未能改善再安装 IABP。

1.3 ECMO 与 IABP 联合辅助管理 IABP 采用美

表 1 患者基本资料(n=8)

病例	性别	年龄(岁)	体重指数	疾病	伴发病	术前 LVEF(%)	手术类型	是否存活
病例 1	男	56.6	27.3	RHD	无	38.0	VR	是
病例 2	女	65.9	23.4	RHD	PH、AF	42.7	VR+房颤射频消融	是
病例 3	男	52.1	20.0	RHD	PH、AF	34.8	VR	否
病例 4	男	64.3	28.9	AD	高血压病、糖尿病	68.7	Bentall+半弓置换	否
病例 5	男	68.4	27.7	CAD	高血压病、糖尿病	42.4	CABG	是
病例 6	女	66.2	19.4	RHD	COPD	42.0	VR	是
病例 7	男	65.3	22.5	ASD、TR	COPD、PH、AF	47.3	房缺修补+三尖瓣成型	否
病例 8	女	72.8	28.8	CAD	高血压、糖尿病	48.0	CABG	否

注:RHD:风湿性心脏病;CAD:冠状动脉粥样硬化性心脏病;COPD:慢性阻塞性肺病;AD:主动脉夹层;TR:三尖瓣关闭不全;PH:肺动脉高压;AF:心房纤颤;VR:瓣膜置换。

国 ARROW AutoCAT2 系统,经皮股动脉穿刺插管;ECMO 采用美国 MAQUET 肝素涂层管道,经皮股动静脉穿刺置管,动脉置管应用 Proglide 血管缝合器对血管进行预缝合^[6]。

转流期间持续泵入咪唑安定和芬太尼镇静,全身肝素化,维持活化凝血时间(activated clotting time, ACT)在 150~180 s。IABP 初始辅助频率为 1:1,ECMO 流量 40~150 ml/(kg·min),维持平均动脉压在 60~65 mm Hg,动脉氧分压 100~150 mm Hg,静脉血氧饱和度大于 65%。每日评估呼吸、循环等临床指标。根据临床和试验室检查结果补充新鲜血浆,血小板、冷沉淀等凝血物质,每天监测血红蛋白,维持血红蛋白 90~120 g/L。

当患者生命体征稳定,经血流动力学和超声心动图评估心脏功能逐步恢复后,先逐渐减少 ECMO 流量至 1 L/min 左右[15 ml/(kg·min)],观察血流动力学情况,逐渐撤除 ECMO 保留 IABP。根据超声心动图评估患者心功能恢复情况,逐渐减少 IABP 辅助频率至 3:1,待血流动力学进一步稳定后撤除 IABP。

1.4 CRRT 的连接及管理 采用瑞典金宝(Gambro)血液透析机,根据患者尿量、肌酐上升水平[尿量<0.5 ml/(kg·h)持续 3 h,肌酐持续增高>200 mmol/L]、CVP 及外周水肿情况,积极应用 CRRT 治疗。采用连续静脉-静脉置换模式,置换液量 2~4 L/h,血流量 3~4 ml/(kg·min),根据患者液体出入量随时调整超滤速度。CRRT 管路与 ECMO 并联,从 ECMO 膜肺后引血进入 CRRT 前端(静脉端),经过透析处理后从 ECMO 离心泵前接入 ECMO 系统回到循环系统(动脉端),CRRT 期间不再另外独立给予肝素。每 2~4 h 监测血气电解质及尿量变化。循环稳定,尿量>2 ml/(kg·min)后减少透析时间和次数,逐渐撤离 CRRT。

1.5 观察指标

1.5.1 主要观察指标 生存率、ECMO 脱离成功率、主要并发症,包括插管部位出血、神经系统并发症、下肢缺血、血栓形成、消化道出血、血行感染、引流增多/二次开胸。

1.5.2 次要观察指标 血流动力学指标(左心射血分数、中心静脉压、动脉血压);代谢指标(血气分析及乳酸);重要脏器功能(肝功能、肾功能);ECMO、IABP、CRRT 上机时机及辅助支持时间。

1.6 统计学方法 采用 SPSS 22 统计软件进行统计学分析,符合正态分布的计量资料采用均数±标准差($\bar{x}\pm s$)进行统计描述,采用 *t* 检验。非正态分布的计量资料采用中位数及四分位数进行统计描述,采用方差分析或非参数检验。计数资料采用百分数进行

统计描述,采用卡方检验进行两个或多个独立样本率进行比较,对于样本小的($n<30$)、或者指标阳性率较低(期望值<5)的指标采用 Fisher 确切概率法分析, $P<0.05$ 有显著性差异。

2 结果

2.1 生存率及预后 一般资料见表 1。8 例患者中,有 5 例患者成功撤离 ECMO 及 IABP 循环辅助,除了 1 例撤机后死于感染并发症,其余 4 例患者存活出院。3 例无法成功撤机患者中 2 名患者因顽固性低心排量综合征死亡,1 例患者家属放弃治疗后撤 ECMO 后死亡。

生存出院组与院内死亡组比较,IABP 与 ECMO 同期安装比例($P=0.028$)和停 ECMO 前 LVEF 更高($P=0.010$)、血乳酸及 B 型钠尿肽水平更低($P=0.01$)。详见表 2。

2.3 并发症情况 8 例患者中发生 5 例次辅助相关并发症,其中血行感染发生 3 例次,下肢缺血并发症 1 例次,上机后引流增多进行二次手术 1 例次。8 例患者均无插管部位出血、血栓形成及神经系统并发症。死亡的患者发生并发症的比例较存活患者高,但是差异无显著统计学意义[$\chi^2=4.8$, $P=0.143$ (Fisher 精确检验)],见表 3。

表 3 IABP 与 ECMO 联合辅助并发症($n=4$)

并发症	生存出院患者	院内死亡患者
下肢缺血	0	1
血行感染	1	2
引流增多/二次开胸	0	1

3 讨论

PCS 是心脏术后最危险的并发症,以 ECMO 为主的短期循环辅助,在国内一定时期内仍是救治 PCS 的重要手段,最近一项国内荟萃分析研究显示接受 ECMO 治疗的 PCS 患者的短期和中期生存率较低,单纯应用 ECMO 进行循环支持,患者死亡率仍高达 66.0%(61%~71%)^[7],其中撤机时 LVEF<35%,ECMO 前或 ECMO 后血乳酸值升高、肾功能不全以及神经系统并发症是接受 ECMO 治疗的 PCS 患者院内死亡的危险因素^[8]。Ma 及 Hu 等学者尝试在 ECMO 辅助基础上加用 IABP 辅助,证实可以减轻左心后负荷,降低肺动脉压,减少肺水肿的发生^[9-10]。虽然目前大多数研究均支持 IABP 有利于 ECMO 顺利停机,提高 ECMO 脱机成功率,然而也有研究表明

表 2 生存出院与院内死亡患者的临床资料比较

项目	生存出院患者(n=4)	院内死亡患者(n=4)	χ^2/t	P 值
男性(n)	2	2		
年龄(岁)	64.2±5.2	63.6±8.5	0.141	0.892
体重指数	24.4±3.8	25.0±4.5	-0.204	0.844
伴发病				
心房颤动(n)	1	3		
肺动脉高压(n)	1	2		
高血压病(n)	2	2		
糖尿病(n)	1	2		
手术类型				
紧急手术(n)	0	1		
非体外循环手术(n)	1	1		
术前 LVEF(%)	52.2±9.20	49.7±14.0	0.236	0.829
停 ECMO 前 LVEF(%)	45.3±6.8	30.2±5.3	3.503	0.010
停 ECMO 前 24 h 内检验结果				
白蛋白(g/L)	39.9±5.3	37.8±4.3	0.615	0.558
总胆红素($\mu\text{mol/L}$)	63.5±21.5	80.2±34.3	-0.825	0.437
血肌酐($\mu\text{mol/L}$)	142.3±29.5	154.8±22.4	-0.675	0.521
部分活化凝血酶原时间(s)	189.3±11.3	193.4±19.3	-0.367	0.724
肌酸激酶同工酶(ng/ml)	2.33±0.76	3.32±0.89	-1.692	0.134
乳酸(mmol/L)	1.05±0.30	4.23±1.20	-5.141	0.011
B 型钠尿肽(ng/L)	1 198.0±393.0	3 873.3±453.2	-8.919	0.001
ECMO 联合时机				
与 IABP 同期安装(n)	4	1		
应用 ECMO 后应用 IABP 间隔时间(h)	0	14.5±4.3	-6.744	0.007
与 CRRT 同期安装(n)	4	3		
ECMO 辅助时间(d)	12.3±5.2	20.6±6.2	-2.051	0.079
IABP 辅助时间(d)	16.3±2.8	20.3±5.2	-1.355	0.218
CRRT 使用时间(d)	21.8±4.3	20.3±5.2	0.445	0.672

IABP 并不能改善此类患者生存出院率^[11]。有学者指出,PCS 患者经历体外循环打击,存在较为严重的缺血-再灌注损伤以及全身炎症反应,极为容易诱发多器官功能衰竭,其中急性肾功能不全(acute renal insufficiency, AKI)在 ECMO 患者中发生率可高达 70%~85%^[12]。AKI 导致的容量超负荷及内环境紊乱会影响患者的康复,降低患者生存出院率^[13]。

2017 年血液净化急诊临床应用专家共识中提出^[14],CRRT 在 ECMO 心肺功能支持治疗的基础上,可以清除毒素和炎性介质,维护内环境的稳态,是 ECMO 辅助循环过程中 AKI 和容量超负荷的有效治疗手段。本研究对 PCS 患者在 ECMO 基础上联合 IABP 及 CRRT 辅助治疗,5 例患者得以顺利脱离 ECMO,4 例患者能顺利出院,均略高于国内单纯应用 ECMO 或 ECMO 联合 IABP 辅助的平均水平^[15]。然而本研究病例数仍较少,其有效性仍待大样本研

究进一步证实。

ECMO 与 IABP 及 CRRT 联合治疗必然涉及到三套系统环路之间的连接方式问题。本组病例采取 IABP 与 ECMO 独立置管,CRRT 与 ECMO 管道并联的方式。IABP 及 ECMO 置管均采用经皮穿刺置管方式,IABP 经股动脉置管,ECMO 经另一侧股动静脉置管,动脉置管远端常规放置 9 Fr 动脉分流管,本研究未发现下肢缺血情况。CRRT 与 ECMO 的并联的连接方式主要有膜前-泵前、膜前-膜后、泵前-泵前三种^[16-17],本研究中 8 例患者均采用膜前-泵前的连接方式^[18],其血流方向为高压区流向低压区,与膜前-膜后方式相比,基本不会发生因出口端在 ECMO 高压区引发的 CRRT 高压报警情况;相对泵前-泵前方式,可降低 CRRT 入口端管道负压 CRRT 泵抽吸血液产生血液破坏的并发症。但由于膜肺前-泵前的连接方式中 CRRT 出口端在 ECMO 泵前负

压区,操作不当有导致 ECMO 进气可能。笔者经验是在 CRRT 出口端加装一个三通,机器运转前通过三通严格排气,谨慎操作,可减少 ECMO 进气形成气栓情况。

ECMO 联合 IABP 及 CRRT 辅助循环患者全身管路众多,感染的预防尤为重要。本研究中血行感染 3 例,为最主要并发症,而且院内死亡患者血行感染更高,感染的存在影响患者的预后。对于预防 ECMO 感染并发症,笔者经验是:首先,ECMO 辅助患者最好进入独立层流病房,期间尽量避免过多有创操作以减少感染风险;其次,预防性使用抗生素时,抗生素的级别需根据病情需要选用,并非级别越高越好。本研究 1 例由于合并严重感染死亡患者,可能与早期使用的抗生素级别过高,导致二重感染有关。最后,注意胃肠道的保护和肠内营养的早期应用,对避免肠道菌群失调,减少肠道菌群移位,减少血行感染的发生有一定预防作用。

总之,ECMO 联合应用 IABP、CRRT 辅助循环治疗可以使得心脏术后心源性休克重症患者获益,是提高心脏术后心肺衰竭生存率的一种有效支持手段。尽早评估,把握时机是联合辅助循环治疗成功的关键。ECMO 精细管理,有效避免各类并发症发生是 ECMO 成功的重要因素。

参考文献:

- [1] McCarthy FH, McDermott KM, Kini V, *et al*. Trends in U.S. extracorporeal membrane oxygenation use and outcomes; 2002-2012 [J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 27(2): 81-88.
- [2] Khorsandi M, Shaikhezai K, Prasad S, *et al*. Advanced mechanical circulatory support for post-cardiotomy cardiogenic shock: a 20-year outcome analysis in a non-transplant unit [J]. *J Cardiothorac Surg*, 2016, 11: 29.
- [3] Guihaire J, Dang Van S, Rouze S, *et al*. Clinical outcomes in patients after extracorporeal membrane oxygenation support for post-cardiotomy cardiogenic shock: a single-centre experience of 92 cases [J]. *Interact CardioVasc Thorac Surg*, 2017, 25(3): 363-369.
- [4] Madershahian N, Wippermann J, Liakopoulos O, *et al*. The acute effect of IABP-induced pulsatility on coronary vascular resistance and graft flow in critical ill patients during ECMO [J]. *J Cardiovasc Surg(Torino)*, 2011, 52(3): 411-418.
- [5] 闻静,孔一慧,李为民. 心力衰竭与容量负荷评估研究进展

- [J]. *中国循证心血管医学杂志*, 2017, 9(9): 1135-1137.
- [6] 冯钢,许志锋,韩振,等. 经皮穿刺预缝合技术在体外膜肺氧合快速建立血管通路中的应用 [J]. *海南医学*, 2018, 29(10): 1455-1457.
- [7] 邵程程,王粮山,王红,等. 成人心脏术后心源性休克患者接受体外膜肺氧合辅助的临床结果荟萃分析 [J]. *中国体外循环杂志*, 2019, 17(1): 4-7.
- [8] 谢海秀,杨峰,江春景,等. 成人心脏术后心源性休克接受体外膜肺氧合循环辅助脱机后临床转归分析 [J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(12): 929-933.
- [9] Ma P, Zhang Z, Song T, *et al*. Combining ECMO with IABP for the treatment of critically ill adult heart failure patients [J]. *Heart Lung Circ*, 2014, 23(4): 363-368.
- [10] Hu W, Liu C, Chen L, *et al*. Combined intraaortic balloon counterpulsation and extracorporeal membrane oxygenation in 2 patients with fulminant myocarditis [J]. *Am J Emerg Med*, 2015, 33(5): e1-e4.
- [11] Wang L, Xing Z. Short-term outcomes of intra-aortic balloon pump combined with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: A systematic review and meta-analysis [J]. *Artif Organs*, 2019, 43(6): 561-568.
- [12] Kilburn DJ, Shekar K, Fraser JF. The complex relationship of extracorporeal membrane oxygenation and acute kidney injury: causation or association [J]? *Biomed Res Int*, 2016, 2016: 1094296.
- [13] Chen YC, Tsai FC, Chang CH, *et al*. Prognosis of patients on extracorporeal membrane oxygenation: the impact of acute kidney injury on mortality [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 91(1): 137-142.
- [14] 血液净化急诊临床应用专家共识组. 血液净化急诊临床应用专家共识 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2017, 26(1): 24-36.
- [15] 张海波,孟旭,韩杰,等. 危重症心脏外科患者的 ECMO 辅助技术与 IABP、CRRT、呼吸机的相互配合治疗策略 [J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2014, 30(2): 71-75.
- [16] Chen H, Yu RG, Yin NN, *et al*. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review [J]. *Crit Care*, 2014, 18(6): 675.
- [17] Seczynska B, Krolikowski W, Nowak I, *et al*. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation in patients treated in medical intensive care unit: technical considerations [J]. *Ther Apher Dial*, 2014, 18(6): 523-534.
- [18] Ostermann M, Connor M Jr, Kashani K, *et al*. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation: why, when and how [J]? *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(6): 493-503.

(收稿日期: 2019-09-29)

(修订日期: 2019-11-04)