

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.06.02

体外膜氧合在老年患者难治性心脏术后 心源性休克的应用

杨 峰, 崔永超, 杜中涛, 江春景, 江 瑜, 邢智辰, 徐 博, 郭 冬, 郝 星, 侯晓彤

[摘要]:目的 分析体外膜氧合(ECMO)用于老年患者(年龄 ≥ 65 岁)难治性心脏术后心源性休克(PCCS)的临床结果。方法 总结分析2004年5月至2017年12月间139例老年PCCS患者进行ECMO辅助临床资料,按照是否存活出院分为存活出院组(SG, $n=34$)和院内死亡组(DG, $n=105$),分析影响老年患者临床预后的相关风险因素。结果 71例(51.1%)患者成功撤机,34例(24.5%)患者存活出院。与SG组患者相比较,DG组患者启动ECMO时乳酸水平、血管活性药物指数和器官衰竭序贯评分较高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。DG组患者ECMO辅助期间严重神经系统并发症和肾脏功能衰竭需要持续性肾替代治疗(CRRT)发生率较高,差异有统计学意义($P < 0.01$)。多元回归分析结果提示心脏功能衰竭、严重神经系统并发症和需要CRRT的肾脏功能衰竭是影响患者临床预后的独立高危风险因素。结论 ECMO能够为老年PCCS患者提供有效循环辅助,挽救部分患者生命。

[关键词]: 体外膜氧合;老年;心脏外科手术;心源性休克;并发症;风险因素

Efficacy of extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock in the elderly patients

Yang Feng, Cui Yongchao, Du Zhongtao, Jiang Chunjing, Jiang Yu, Xing Zhichen, Xu Bo, Guo Dong, Hao Xing, Hou Xiaotong

Center for Cardiac Intensive Care, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessels Disease, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing 100029, China

Corresponding author: Hou Xiaotong, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn

[Abstract]: Objective To analyze the outcomes and to identify the independent predictors of in-hospital mortality in patients over 65 years old with postcardiotomy cardiogenic shock (PCCS) requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). **Methods** From May 2004 to December 2017, 139 elderly patients with PCCS required ECMO support were collected and analyzed. The patients were divided into two groups by clinical outcomes (in-hospital mortality group, DG, $n=105$ and survival to discharge group, SG, $n=34$). **Results** 71 patients (51.1%) were successfully weaned from ECMO. 34 patients (24.5%) survived to discharge. Compared with the SG, DG had a higher plasma lactic acid level, inotrope scores, and sequential organ failure assessment (SOFA) value at the beginning of ECMO support ($P < 0.01$). Severe neurologic complications and renal function failure requiring continuous renal replacement treatment (CRRT) in the DG were significantly higher than those in SG ($P < 0.01$). Multivariable logistic regression analysis showed that cardiac function failure (odds ratio, 2.35 [95% confidence interval, 1.28–3.15]; $P = 0.025$), severe neurological complications (OR, 2.62 [95% CI, 1.35–4.27]; $P = 0.011$) and renal function failure requiring CRRT (OR, 5.03; 95% CI: 2.14–12.49; $P < 0.001$) were significantly associated with in-hospital mortality. **Conclusion** ECMO could provide hemodynamic support in elderly patients with postcardiotomy cardiogenic shock and might save lives for sometimes.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Elderly; Cardiac Surgery; Cardiogenic shock; Complication; Risk factor

随着全球老龄化社会的到来和心内科介入技术

的不断进步,心脏外科高龄患者的比例逐年升高^[1]。尽管难治性心脏术后心源性休克(postcardiotomy cardiogenic shock, PCCS)发生率仅为0.5%~2%,但死亡率超过50%^[2-3]。近年体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)成功应用

基金项目:国家重点研发计划(2016YHC1301001)

作者单位:100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院心脏外科危重症中心,体外循环及机械循环辅助科

通讯作者:侯晓彤,Email:xt.hou@ccmu.edu.cn

于 PCCS 患者^[4-12],但 ECMO 辅助老年 PCCS 患者的相关研究仍然较少^[13-16]。因此,本研究回顾性分析北京安贞医院 ECMO 辅助老年(年龄 ≥ 65 岁) PCCS 患者的临床资料,分析影响老年患者临床预后的相关风险因素,为临床治疗提供参考。

1 资料与方法

1.1 研究对象 本研究回顾性分析首都医科大学附属北京安贞医院成人心脏外科危重症中心 ECMO 数据库 2004 年 5 月至 2017 年 12 月间 ECMO 辅助老年(年龄 ≥ 65 岁) PCCS 患者的临床资料。PCCS: 主要指脱离体外循环困难和心脏外科术后监护室出现的 PCCS。在血容量足够和排除离子和内环境紊乱等因素后,仍然需要应用较高剂量血管活性药物和正性肌力药物、有创动脉压监测收缩压 ≤ 90 mm Hg 或平均动脉压 ≤ 60 mm Hg、肺毛细血管楔压 ≥ 18 mm Hg、外周皮肤湿冷、无尿或少尿[尿量 < 0.5 ml/(kg · min)]。排除标准:年龄 < 65 岁者;心脏术后难治性心跳骤停 ECMO 辅助者;ECMO 辅助持续时间 < 24 h 者;数据缺失严重者。139 例 ECMO 辅助老年 PCCS 患者纳入本研究,按照是否存活出院分为存活出院组(SG, n = 34 和院内死亡组(DG, n = 105)。见表 1。

1.2 ECMO 的安装与辅助期间患者的管理 所有 ECMO 的建立由 ECMO 小组成员采用外科半切开股动静脉途径置管,详见既往研究报道^[6, 17]。当 ECMO 辅助血流动力学指标平稳后,尽早评估神经系统功能。如疑似中枢神经系统损伤,完成头颅 CT 检查,启动下一步治疗流程。床旁超声心动评估心脏解剖畸形矫正是否满意;冠状动脉旁路移植术后高度怀疑桥血管堵塞患者,开胸明确桥血管血流,必要时再次冠状动脉旁路移植术;ECMO 辅助期间的流量、血管活性药物剂量、血流动力学的维持、容量、抗凝、感染的防控以及撤机策略等详见成人 ECMO 循环辅助专家共识^[18]。

1.3 统计学方法 所有统计学分析均采用 SPSS 20.0 统计学软件。分类变量使用中位数和四分位间距[Q(Q1, Q3)]表示,组间比较采用卡方检验、Fisher 精确检验或秩和检验。连续变量且符合正态性分布使用均数 ± 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 *t* 检验或 Mann-Whitney U 检验。采用多元回归分析影响患者住院死亡的风险因素,纳入相关因素主要有患者的人口学特征,ECMO 辅助启动时疾病严重程度和 ECMO 辅助期间相关并发症等。所有 *P* 值均为双侧, *P* < 0.05 认为差异具有统计学意义。

表 1 患者一般临床资料

项目	DG(n=105)	SG(n=34)	<i>P</i> 值
年龄(岁)	69(66,72)	68(66,70)	0.181
男/女(n)	71/34	27/7	0.190
体表面积(m ²)	1.7±1.8	1.8±0.2	0.376
吸烟史[n(%)]	40(38.1)	21(61.8)	0.016
合并疾病			
高血压[n(%)]	62(59.1)	18(52.9)	0.531
高脂血症[n(%)]	11(7.9)	3(8.8)	0.782
冠状动脉粥样硬化性心脏病[n(%)]	71(67.6)	26(76.5)	0.329
长期慢性阻塞性肺部疾病[n(%)]	3(2.9)	3(8.8)	0.159
慢性肾脏疾病[n(%)]	2(1.9)	1(2.9)	0.572
外周血管病变(严重狭窄)[n(%)]	21(20.2)	3(8.8)	0.129
外科手术操作			
冠状动脉旁路移植术[n(%)]	55(54.5)	19(57.6)	0.754
瓣膜置换或成形术[n(%)]	25(24.8)	8(24.2)	0.953
瓣膜置换或成形+冠状动脉旁路移植术[n(%)]	13(12.9)	3(9.1)	0.760
先天性心脏病矫治术[n(%)]	1(1.0)	0(0)	1.000
肺栓塞取栓术[n(%)]	1(1.0)	0(0)	1.000
主动脉夹层置换术[n(%)]	3(3.0)	2(6.1)	0.412
心脏移植术[n(%)]	1(1.0)	0(0)	1.000
二次手术[n(%)]	4(4.0)	0(0)	0.572

表 2 患者 ECMO 辅助相关情况

项目	DG (n=105)	SG (n=34)	P 值
ECMO 辅助前的情况			
乳酸水平 (mmol/L)	13.5±4.1	9.7±4.4	0.009
血管活性药物指数 (Ins)	45.2±8.7	32.1±7.9	0.003
SOFA 评分 (分)	13 (11, 14)	8 (7, 9)	<0.001
主动脉内球囊反搏 [n (%)]	70 (66.7)	26 (76.5)	0.282
心肺复苏史 [n (%)]	37 (23.8)	7 (20.6)	0.110
ECMO 相关并发症			
再次开胸探查 [n (%)]	45 (42.8)	12 (35.3)	0.436
股部并发症 [n (%)]	17 (16.3)	4 (12.1)	0.557
严重神经系统并发症 [n (%)]	24 (22.9)	1 (2.9)	0.009
肾脏功能衰竭 CRRT [n (%)]	76 (72.4)	7 (20.6)	<0.001
感染 [n (%)]	30 (28.6)	8 (23.5)	0.557
手术切口感染 [n (%)]	6 (5.8)	4 (12.1)	0.253
血制品输入量			
悬浮红细胞 (U)	23 (15, 33)	22 (12, 33)	0.428
新鲜冰冻血浆 (ml)	1 400 (1 200, 2 900)	1 350 (1 160, 3 000)	0.710
机采血小板 (U)	3 (1, 5)	3 (1, 5)	0.825
ECMO 辅助时间 (h)	94 (46, 125)	89 (48, 119)	0.469
呼吸机机械辅助通气时间 (h)	114 (56, 210)	106 (49, 208)	0.681
监护室停留时间 (h)	136 (49, 191)	168 (72, 235)	<0.001
住院时间 (d)	18 (13, 29)	23 (18, 38)	<0.001

注:血管活性药物指数 (Ins)=多巴胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]+多巴酚丁胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]+肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]+去甲肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] $\times 100$ +垂体后叶素 (μ/min) $\times 100$ +米力农 [$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$] $\times 15$;CRRT:持续性肾脏替代治疗;SOFA:序贯器官功能衰竭评分。

2 结果

2.1 两组患者一般临床资料、基础疾病和外科手术情况 本研究中,71 例 (51.1%) 患者成功撤机,34 例 (24.5%) 患者存活出院。SG 组患者中吸烟史比例较高 (61.8% vs. 38.1%), 差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。见表 1。

2.2 患者 ECMO 辅助相关情况 与 SG 组患者相比较,DG 组患者启动 ECMO 时乳酸水平、血管活性药物指数和序贯器官功能衰竭评分 (sequential organ failure score, SOFA) 均较高, 差异具有均统计学意义 ($P < 0.01$)。与 SG 组患者相比较,DG 组患者 ICU 停留时间和住院时间均较短, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。见表 2。

2.3 影响 ECMO 辅助老年 PCCS 患者临床预后风险因素的分析 多元回归分析结果提示心功能衰竭, 需行持续肾替代治疗 (continuous renal replacement treatment, CRRT) 治疗的肾脏功能衰竭和严重神经系统并发症是影响 ECMO 辅助老年 PCCS 患者住院死亡的独立高危风险因素。见表 3。

表 3 患者住院死亡的高危风险因素 (多元回归分析结果)

项目	OR 值	95% 的置信区间	P 值
心脏功能衰竭	2.35	1.28~3.15	0.025
肾脏功能衰竭行 CRRT	5.03	2.14~12.49	<0.001
严重神经系统并发症	2.62	1.35~4.27	0.011

注:CRRT:持续性肾脏替代治疗。

3 讨论

随着老龄化社会的到来, 心脏外科老年患者比例逐年升高。目前 ECMO 成功用于 PCCS 患者的辅助治疗。老年可能是影响患者临床预后的风险因素, 国际体外生命支持组织指南中将老年列为相对禁忌证之一。本研究中, ECMO 辅助老年 PCCS 患者存活出院率为 24.5%, 与 ECMO 辅助老年难治性心源性休克或心跳骤停患者的存活出院率 24.4%~41.7% 结果相近^[14,19]。其他学者的研究以及本研究的结果表明近 1/4 的老年患者能够存活出院。

尽管 ECMO 能够挽救部分老年 PCCS 患者生

命,但何时启动 ECMO 仍然存在争议。本研究中, DG 患者启动 ECMO 时乳酸水平、血管活性药物指数和 SOFA 评分相对较高。原因可能如下:①患者原发疾病危重,循环迅速崩溃,常规治疗手段难以维持血流动力学稳定,患者快速进入濒危状态;②启动 ECMO 时机可能相对较晚,患者经历了一个较长的低灌注过程。即使 ECMO 提供了相对稳定的血流动力学支持,但长时间的低灌注仍可能会诱发进一步的多器官功能衰竭。缩短低灌注时间是减轻缺血性脏器损伤的重要保证,合理的启动时机显得尤为重要。

研究证实循环衰竭患者进行 ECMO 辅助时,年龄是一个影响临床预后的风险因素。年龄>63 岁的患者存活出院率稍有降低,而>72 岁的患者存活出院率明显降低^[19]。本研究中老年患者仍有 24.5% 的存活出院率,所以评估 PCCS 患者是否启动 ECMO 时,老年不应该作为启动 ECMO 的绝对禁忌证,应根据患者的具体情况具体分析。PCCS 患者原发疾病的严重程度可能会影响 ECMO 辅助的临床预后,学者提出老年循环衰竭患者启动 ECMO 之前,急性生理与慢性健康评分(APACHE II 评分)(>37 分)和简明急性生理学评分(SAPA II 评分)(>86 分)与临床预后存在较密切的相关性^[20]。DG 组 SOFA 评分相对较高,也证实了启动 ECMO 时患者的危重状态对临床结局造成不利影响。

本研究中 51.1% 患者成功撤离 ECMO,但存活出院率为 24.5%。部分成功撤机患者由于严重神经系统并发症(脑死亡、脑出血、大面积脑梗塞)、心脏功能衰竭和肾脏功能衰竭未能存活出院。原因可能如下:①老年患者脏器储备功能减少,往往合并其它脏器的基础疾病,应激状态下往往会诱发多脏器功能不全^[20-21]。②DG 组原发病情更加危重,严重的神经系统并发症和需 CRRT 治疗的肾功能衰竭发生率较高,提示原发疾病的危重状态和较晚的启动 ECMO 时机可能会导致较高的多脏器功能不全发生率。③SG 组患者 ECMO 辅助时间、监护室停留时间以及住院时间平均约 4 d、7 d 以及 23 d。结果提示 SG 组治疗时间明显延长,在一定程度上预示存活出院患者增加了有限医疗资源的压力。为了提高 ECMO 辅助老年 PCCS 患者的存活出院率,不但要缩短患者的低灌注时间,避免患者进入濒危状态,而且要进一步重视并优化重要脏器的管理。

本研究也存在一定缺陷:①单中心回顾性研究,纳入研究对象数量较少;②该研究主要观察存活出院率,远期临床结果需要进一步做随访研究;③无法

提供老年 PCCS 患者启动 ECMO 的合适时机,需要进一步研究证实。

总之,ECMO 能够为老年 PCSS 患者提供有效的循环支持,尽早启动 ECMO 和优化重要脏器的管理可能是改善临床预后的有效途径。

参考文献:

- [1] Aneman A, Brechot N, Brodie D, *et al*. Advances in critical care management of patients undergoing cardiac surgery[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(6): 799-810.
- [2] Nearman H, Klick JC, Eisenberg P, *et al*. Perioperative complications of cardiac surgery and postoperative care[J]. *Crit Care Clin*, 2014, 30(3): 527-555.
- [3] Fukuhara S, Takeda K, Garan AR, *et al*. Contemporary mechanical circulatory support therapy for postcardiotomy shock[J]. *Gen Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 64(4): 183-191.
- [4] Rastan AJ, Dege A, Mohr M, *et al*. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 139(2): 302-311.
- [5] Wang JG, Han J, Jia YX, *et al*. Outcome of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for patients undergoing valvular surgery[J]. *PLoS One*, 2013, 8(5): e63924.
- [6] Li CL, Wang H, Jia M, *et al*. The early dynamic behavior of lactate is linked to mortality in postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support: A retrospective observational study[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 149(5): 1445-1450.
- [7] Charlesworth M, Venkateswaran R, Barker JM, *et al*. Postcardiotomy VA-ECMO for refractory cardiogenic shock[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 116.
- [8] Zhong Z, Jiang C, Yang F, *et al*. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation support in patients undergoing aortic surgery[J]. *Artif Organs*, 2017, 41(12): 1113-1120.
- [9] Chen SW, Tsai FC, Lin YS, *et al*. Long-term outcomes of extracorporeal membrane oxygenation support for postcardiotomy shock[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2017, 154(2): 469-477.
- [10] Bozbuga N. Postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(5): 1903-1904.
- [11] Wang L, Wang H, Hou X. Clinical outcomes of adult patients who receive extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy cardiogenic shock: A systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2018, 32(5): 2087-2093.
- [12] Fux T, Holm M, Corbascio M, *et al*. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: risk factors for mortality[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2018, 156(5): 1894-1902.
- [13] 丁晓晨,江春景,杨峰,等. 体外膜肺氧合在老年患者冠状动脉旁路移植术后的应用研究[J]. *中国体外循环杂志*, 2015, 13(3): 141-145.