

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.03.07

小儿心脏术后体外膜氧合支持预后分析

陈 曦,张明杰,王丽平,庞亚昌,刘佳琪,王 伟,杨寅愉,徐卓明

[摘要]:目的 总结小儿心脏术后体外膜氧合(ECMO)的使用趋势及不同适应证下生存情况的变化。**方法** 回顾性分析本中心心胸外科数据库,选择2016年1月至2019年12月先天性心脏病术后进行静脉-动脉ECMO辅助的117例患儿,根据适应证分为三组(心脏术后综合征组、心肺衰竭组及心脏骤停组)。**结果** 心脏术后ECMO死亡率呈逐年下降趋势,2016至2019年间死亡率从75.0%降至46.2%。其中心肺衰竭组死亡率下降最明显,2016至2019年间死亡率从100%降至14.3%。因心脏术后综合征接受ECMO支持的患者年龄大、体外循环时间长、Ⅱ期及以上手术比例高。手术室中安置ECMO、ECMO开始时间及持续时间对死亡率无影响($P>0.05$)。死亡组中持续肾替代治疗上机率较高、成功撤机率较低($P<0.05$)。**结论** ECMO在先天性心脏病术后的使用是有效的,但学习曲线较长且不同适应证学习曲线不同。因此,针对不同适应证建立不同的指导方针,提高ECMO后的存活率。

[关键词]: 体外膜氧合;体外生命支持;先天性心脏病;儿童;心肺转流;心脏术后;心脏衰竭;体外心肺复苏

Prognosis analysis of extracorporeal membrane oxygenation support after cardiac surgery in children

Chen Xi, Zhang Mingjie, Wang Liping, Pang Yachang, Liu Jiaqi, Wang Wei, Yang Yinyu, Xu Zhuoming
Department of Thoracic and Cardiovascular Surgery, Shanghai Children's Medical Center, School of Medicine,
Shanghai Jiaotong University, Shanghai 200127, China

Corresponding author: Xu Zhuoming, Email: zmxyfb@163.com

[Abstract]: Objective To summarize the use trend and mortality of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) associated with congenital heart disease (CHD). **Methods** Retrospective cohort study was conducted based on cardiothoracic surgery database of Shanghai Children's Medical Center. From January 2016 to December 2019, patients with CHD received veno-arterial ECMO assistance after surgery were selected and divided into three groups according to clinical indications: postcardiotomy syndrome group, cardiopulmonary failure group and cardiac arrest group. **Results** The mortality showed a decreasing trend over the past 4 years, from 75.0% in 2016 to 46.2% in 2019. The decline was most pronounced in cardiopulmonary failure group, which ranged from 100% to 14.3% between 2016 and 2019. Patients who received ECMO support because of postcardiotomy syndrome were older, had longer cardiopulmonary bypass time and a higher proportion of operation stage II and above. The location of ECMO, the start time of ECMO, and the duration of ECMO had no effect on mortality ($P>0.05$). In the death group, the probability of CRRT was higher and the probability of successful evacuation was lower ($P<0.05$). **Conclusion** Use of ECMO after open heart surgery is effective and practicable. However, the learning curve is long and different indications have different learning curves. Therefore, different guidelines should be established for different indications to improve survival after ECMO

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Extracorporeal life support; Congenital heart disease; Children; Cardiopulmonary bypass; Postcardiac surgery; Heart failure; Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation

体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种支持难治性心源性休克的有效

技术^[1]。最常见的适应证包括暴发性心肌炎^[2]、心脏移植后^[3]或心脏手术后^[4]。尽管在设备的质量和ICU的整体管理方面取得了显著进步,但由于缺乏成熟的经验,ECMO后的严重并发症或死亡仍较多^[5-8]。目前我国关于ECMO在儿童中应用的总结尚较少,因此本文的目的是描述在本中心儿童心脏术后使用ECMO的趋势,并总结不同适应证下生存情况的变化。

基金项目:国家自然科学基金(81771934);上海交通大学之星医工交叉研究基金(YG2019ZDA03)

作者单位:200127 上海,上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心心胸外科[陈 曦(研究生)、张明杰、王丽平(研究生)、庞亚昌(研究生)、刘佳琪(研究生)、王 伟、杨寅愉、徐卓明]

通信作者:徐卓明,Email: zmxyfb@163.com

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性分析上海儿童医学中心心胸外科数据库,选择 2016 年 1 月至 2019 年 12 月先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 术后进行静脉-动脉 (veno-artery, V-A) ECMO 辅助患者 117 例。2016 年安置 16 例,2017 年安置 30 例,2018 年安置 36 例,2019 年安置 39 例。根据体外生命支持组织在 2018 年所发布的儿科心力衰竭指南中所提出的适应证^[9],将患者分为三组。组 1:心脏术后综合征,包括心脏手术后未能脱离心肺转流 (cardiopulmonary bypass, CPB)、术后低心排量综合征 (低心排) 等;组 2:心肺衰竭,包括肺动脉高压、心肌病、顽固性心律失常及脓毒血症等;组 3:心脏骤停,心脏骤停经传统心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 无效者。

1.2 V-A ECMO 辅助方法及患者管理 根据本科既往经验^[10],ECMO 的辅助和管理均由心外科医师、ICU 医师、体外循环医师共同决定。所有 V-A ECMO 建立均受专业培训的 ECMO 小组成员进行置管安装。患儿 ECMO 期间的辅助流量、血管活性药物、血流动力学的维持、容量管理、抗凝管理、抗菌药物的应用及撤机时机均由三方医师共同决定。

1.3 相关定义

1.3.1 手术分期 I 期手术指首次进行心胸外科手术;II 期及以上手术指因同一疾病进行的二次手术,包括因残余解剖问题及术后远期并发症所进行的手术。

1.3.2 起始时间 指手术结束后至 ECMO 安置的间隔时间。

1.3.3 持续时间 指 ECMO 安置至 ECMO 撤离的间隔时间。

1.4 统计学方法 采用 Excel 表格绘图及 SPSS 25.0 统计学软件进行数据处理。呈正态分布的计量资料采用均数±标准差 ($\bar{x}\pm s$) 表示,组间比较采用单因素方差检验;非正态分布的计量资料采用中位数和四分位间距 [Q (Q1, Q3)] 表示,组间比较采用秩和检验;计数资料以例数百分比 [n (%)] 表示,组间比较采用卡方分析。

2 结果

2.1 一般临床资料 心脏术后接受 ECMO 支持一共有 117 名患儿,其中因发生心脏术后综合征 63 例 (53.8%),因心肺衰竭 30 例 (25.6%),因心脏骤停行 CPR 后无效 24 例 (20.6%)。因心脏术后综合征接受的患者中包括 32 例术中脱离 CPB 困难和 31 例术后发生低心排的患者。因心肺衰竭接受的患者中包括 6 例肺高压危象、19 例心律失常、4 例呼吸衰竭及 1 例代谢紊乱者。表 1 为按适应证分组进行的患者人口学资料统计。结果显示,因心脏术后综合征接受 ECMO 支持的患者 CPB 时间长 ($P < 0.001$),手术分期为 II 期及以上的比例高 ($P = 0.002$)。患者年龄略大,但未见统计学差异 ($P = 0.129$)。

2.2 ECMO 使用情况 从 2016 年到 2019 年 ECMO 的使用人数增长了 225%,而死亡率降低 28.8% (图 1)。在所有适应证中,因心脏骤停接受 ECMO 安置的增幅最大,而因心脏术后综合征和心肺衰竭接受安置的患者分别增加 144.4% 和 133.3%。反观各适应证所对应的死亡率趋势,因心肺衰竭接受 ECMO 者的死亡率下降最明显,从 2016 年的 100% 下降至 2019 年的 14.3% ($P = 0.021$);而因心脏术后综合征和心脏骤停 ECMO 安置的死亡率波动不明显 (图 2)。

表 1 按适应证分组的患者人口学资料统计

项目	心脏术后综合征 (n=63)	心肺衰竭 (n=30)	心脏骤停 (n=24)	P 值
年龄 (d)	198 (42, 1 196)	76 (23.5, 206.5)	86 (9.5, 220)	0.129
男/女 (n)	40/23	17/13	11/13	0.323
体重 (kg)	60 (4.0, 12.7)	48 (3.5, 6.1)	40 (3.7, 6.2)	0.048
身高 (cm)	69.8±25.8	61.5±18.4	66.2±25.8	0.321
RACHs-1 (级)	3.1±1.1	2.9±1.2	2.6±1.0	0.110
CPB 时间 (min)	222.5 (150.3, 348.5)	145 (69.5, 252.5)	131 (77, 151)	<0.001
ACC 时间 (min)	88 (67, 124.5)	67 (37, 90)	71 (54.5, 89.5)	0.01
手术分期				0.002
I 期 n (%)	40 (63.5)	28 (93.3)	21 (87.5)	
II 期及以上 [n (%)]	23 (36.5)	2 (6.7)	3 (12.5)	

注:RACHs-1:先天性心脏病手术风险评级;CPB:心肺转流;ACC:主动脉阻断

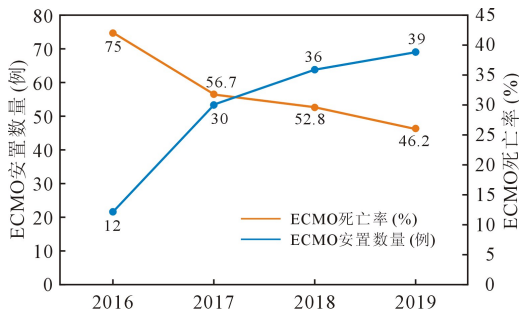


图 1 ECMO 使用和死亡率的总体趋势

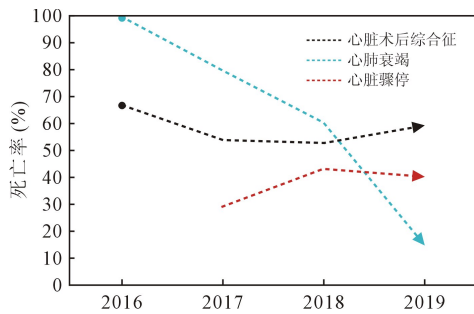


图 2 按适应证分类的死亡率趋势

2.3 ECMO 安置情况 表 2 为 ECMO 安置的预后情况分析。是否在手术室中安置 ECMO、ECMO 开始时间、以及持续时间对死亡率无影响 ($P > 0.05$)。死亡组中持续肾替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT) 上机率较高、成功撤机率较低,而 ICU 时间、住院时间均低于存活组 ($P < 0.05$)。

表 2 ECMO 安置的预后情况

项目	存活 (n=54)	死亡 (n=63)	P 值
ECMO 安置点			0.331
手术室[n(%)]	26(48.1)	36(57.1)	
监护室[n(%)]	28(51.9)	27(42.9)	
起始时间(h)	17(0,35)	4(0,19.5)	0.073
持续时间(h)	86(65,119)	90.5(46.75,144)	0.764
CRRT 辅助[n(%)]	8(15.1)	23(36.5)	0.009
成功撤机[n(%)]	54(100)	16(25.4)	<0.001
撤机后住院时间(d)	29(20,43)	1(0,4)	<0.001
术后监护室时间(d)	21(15,25)	7(5,12)	<0.001
住院时间(d)	38(31,53)	13(8,18)	<0.001

注:CRRT:持续肾替代治疗;ECMO:体外膜氧合

3 讨论

在过去的几十年里,ECMO 技术在成年人中的应用有了显著的增长,并且取得了令人鼓舞的结果。ECMO 早期较多使用在新生儿呼吸衰竭病例,由于泵

和氧合器的发展,加上围手术期管理的改进,ECMO 在小儿的使用不仅仅局限于新生儿^[11-13]。本研究回顾总结了 2016 年至 2019 年上海儿童医学中心心胸外科因 CHD 术后安置 ECMO 的情况,并分析不同适应证下的变化趋势。总的来说,因心脏术后综合征接受 ECMO 支持的患者 CPB 时间长,手术分期为 II 期及以上的手术比例高;从 2016 年到 2019 年 ECMO 的使用数增加了 225%,而死亡率降低 28.8%,其中因心肺衰竭接受者的死亡率下降最明显。

根据文献报道^[8],ECMO 在 CHD 患者中最常见的是用于术后各种原因造成的心输出量下降,其中以心脏手术后未能脱离 CPB、术后低心排量综合征最多。通常复杂 CHD 手术需要长时间的 CPB 支持,而长时间的 CPB 暴露,促使心肌损伤的加重,心功能通过简单的强心治疗并不能恢复,最终导致脱机失败。然而,ECMO 可以使心室有时间恢复功能,维持适当的器官灌注,得以改善患者临床预后。因此,术中难以脱机的患者及时的 ECMO 辅助有益于术后的恢复。既往研究表明,缺血再灌注的心肌损伤在再灌注后 8 h 后达高峰,因此长时间 CPB 术后低心排量综合征发生率高,较轻的低心排量综合征通过适当的正性肌力药物治疗后可恢复。但若予以正性肌力药物治疗后患者仍表现为尿少、代谢性酸中毒和低混合静脉饱和度,这些患儿可以选择性地进行 ECMO 支持循环。因此,对于 CPB 时间长、术后正性肌力药物效果不佳者应及时判断患儿病情,及时予以 ECMO 治疗。

虽然 ECMO 用于心脏支持在儿童人群中的应用越来越多,但是其死亡率仍较高。文献中报道的出院总死亡率基本保持不变,平均约为 60%^[8,13-16]。本研究中整体死亡率(53.8%)与文献相仿。但根据 ECMO 使用和死亡率的年度趋势可以看出,在使用情况每年递增的情况下,本中心的死亡率呈不断下降的趋势,2016 年至 2019 年死亡率降低 28.8%。从图 2 的变化曲线可以发现,心肺衰竭后接受 ECMO 治疗的死亡率下降最为明显,而因心脏术后综合征及心脏骤停接受治疗的死亡率波动不明显。心肺衰竭组的使用数量增加反映了该技术在各种导致心脏衰竭及呼吸衰竭疾病中的广泛应用。同时,2016 年心肺衰竭组 100%的死亡率与 2016 年该组病例少有关。但至 2019 年死亡率已降至 14.3%,明显低于体外生命支持组织数据中的 37.2%^[8]。本研究中该组病例主要包括术后肺动脉高压和顽固性心律失常。一些复杂 CHD 的患儿,容易在术后出现肺血管阻力的突然和严重升高,加上 CPB、低温和缺血期的代谢

应激导致进一步恶化,最终表现为肺高压危象。虽然大多数患者可以通过适当的镇静和肺血管扩张使用吸入性一氧化氮或其他药物成功维持^[17],但一些有持续的肺高压危象和右心衰竭的患者可受益于 ECMO 支持。

自 1992 年,首次发表了 ECMO 应用于儿科 CPR 的报告后,小儿体外 CPR (ECMO CPR, ECPR) 呈指数增长^[18]。同时,与传统 CPR 相比,ECPR 已被证明与改善儿童住院心脏骤停的存活率有关^[11]。据文献报道,ECPR 支持后存活率为 34%~73%^[19-20]。本结果与文献报道一致,随着时间推移报告的 ECPR 病例数量增加,但出院前的总存活率稳定为 60%。2018 年体外生命支持组织的指南中表明,ECPR 比选择性安装 V-A ECMO 的患者预后差,并且由于潜在的心脏病理导致的心脏骤停患者的预后优于非心脏原因导致的心脏骤停患者^[9]。同时,ECPR 的成功需要团队的配合、插管位置、ECPR 开始的时间及持续的时间的把握和 ECMO 的及时启动^[18]。因此,识别潜在的存有心脏病理的患者,并且加强团队的培训,形成一个能够快速部署的 ECMO 团队有助于 ECPR 的成功率。

总之,随着技术的发展及经验的积累,ECMO 后死亡率逐年下降。由于 ECMO 的成本很高,需要有经验的技术支持,因此,CHD 患儿术后应用 ECMO 辅助时要把握好适应证。针对不同适应证的儿童建立相适应的指导方针进行 ECMO,能最大限度地发挥该技术的效益。

参考文献:

- [1] Aiello SR, Flores S, Coughlin M, *et al*. Antithrombin use during pediatric cardiac extracorporeal membrane oxygenation admission: insights from a national database[J]. *Perfusion*, 2020. [Epub ahead of print].
- [2] Olsen J, Tjoeng YL, Friedland-Little J, *et al*. Racial disparities in hospital mortality among pediatric cardiomyopathy and myocarditis patients[J]. *Pediatr Cardiol*, 2020. [Epub ahead of print].
- [3] Chopski SG, Moskowitz WB, Stevens RM, *et al*. Mechanical circulatory support devices for pediatric patients with congenital heart disease[J]. *Artif Organs*, 2017, 41(1): E1-E14.
- [4] Herrup EA, Yuerek M, Griffis HM, *et al*. Hospital-acquired infection in pediatric subjects with congenital heart disease postcardiotomy supported on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(11): e1020-e1025.
- [5] Straube T, Cheifetz IM, Jackson KW. Extracorporeal membrane oxygenation for hemodynamic support[J]. *Clin Perinatol*, 2020, 47(3): 671-684.
- [6] Chao BK, Claessens NHP, Lim JM, *et al*. Decreased brain volumes and infants with congenital heart disease undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(8): 738-745.
- [7] Ghaleb S, Thiagarajan RR, Cooper DS, *et al*. Outcomes of pediatric patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for intractable supraventricular arrhythmias[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(8): e547-e556.
- [8] Sanaiha Y, Khoubian JJ, Williamson CG, *et al*. Trends in mortality and costs of pediatric extracorporeal life support[J]. *Pediatrics*, 2020, 146(3): e20193564.
- [9] Pediatric Cardiac Failure, Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, MI[EB/OL]. 2017. <http://www.else.org/resources/guidelines.aspx>,
- [10] 于新迪,杨寅愉,沈佳,等.体外膜肺氧合在新生儿复杂先天性心脏病术后救治中的效果分析[J].*中国体外循环杂志*,2018,16(1):7-11.
- [11] Barbaro RP, Paden ML, Guner YS, *et al*. Pediatric extracorporeal life support organization registry international report 2016[J]. *ASAIO J*, 2017, 63(4): 456-463.
- [12] Ford MA, Gauvreau K, McMullan DM, *et al*. Factors associated with mortality in neonates requiring extracorporeal membrane oxygenation for cardiac indications: analysis of the extracorporeal life support organization registry data[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2016, 17(9): 860-870.
- [13] Sanaiha Y, Bailey K, Downey P, *et al*. Trends in mortality and resource utilization for extracorporeal membrane oxygenation in the united states: 2008-2014[J]. *Surgery*, 2019, 165(2): 381-388.
- [14] Punn R, Axelrod DM, Sherman-Levine S, *et al*. Predictors of mortality in pediatric patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2014, 15(9): 870-877.
- [15] Extracorporeal Life Support Organization. ECLS registry report; international summary: overall outcomes[EB/OL]. 2020. <https://www.else.org/Registry/Statistics/InternationalSummary.aspx>
- [16] Lorts A, Eghtesady P, Mehegan M, *et al*. Outcomes of children supported with devices labeled as "temporary" or short term: A report from the pediatric interagency registry for mechanical circulatory support[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2018, 37(1): 54-60.
- [17] Huang ST, Xu N, Sun KP, *et al*. Effect of treprostinil on the early postoperative prognosis of patients with severe left heart valvular disease combined with severe pulmonary hypertension[J]. *Ann Thorac Cardiovasc Surg*, 2020. [Epub ahead of print].
- [18] Esangbedo ID, Brunetti MA, Campbell FM, *et al*. Pediatric extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: a systematic review[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(10): e934-e943.
- [19] Allen KY, Allan CK, Su L, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation in congenital heart disease[J]. *Semin Perinatol*, 2018, 42(2): 104-110.
- [20] Torres-Andres F, Fink EL, Bell MJ, *et al*. Survival and long-term functional outcomes for children with cardiac arrest treated with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2018, 19(5): 451-458.

(收稿日期:2020-10-26)

(修订日期:2020-12-31)