

体外膜肺氧合状态下左心室卸载作用机制及其在儿科中的应用

施景云 祝忠群

【摘要】 体外膜肺氧合 (ECMO) 为心源性休克患者提供心肺循环支持, 但 ECMO 的使用会直接导致左心室后负荷增加, 进而引发前负荷加重, 不利于心肌恢复。左心室卸载可以改善 ECMO 状态下的血流动力学、减少缺血再灌注损伤、增加冠状动脉血流甚至促进心室逆重构, 从而恢复心肌功能。该文介绍 ECMO 状态下左心室卸载的方法、作用机制及其在儿科领域中的应用。

【关键词】 体外膜肺氧合; 左心室卸载; 心源性休克

doi: 10.3969/j.issn.1673-6583.2025.01.011

目前体外膜肺氧合 (ECMO) 已经被广泛用于心源性休克患者, 以提供暂时的机械循环支持, 从而保障重要器官的血流灌注, 为患者争取更多的救治时间^[1]。ECMO 装置通过向主动脉泵入血流对患者提供循环支持, 这种主动脉灌注可导致不同程度的心脏后负荷增加, 而在心源性休克的状态下, 后负荷的增加可使患者出现心肌缺血、心室恢复延迟、室性心律失常、肺水肿、血栓形成和多器官功能障碍。左心室卸载可以减轻心室壁应力, 避免因 ECMO 造成左心室负荷增加所产生的一些不良后果^[2]。

1 ECMO状态下左心室卸载的常见方法

1.1 有创左心室卸载方法

1.1.1 主动脉内球囊反搏

主动脉内球囊反搏 (IABP) 是最早和应用最广泛的机械循环支持类型, 目前主要用于高危经皮冠状动脉介入治疗 (PCI)、急性失代偿性心力衰竭、急性心肌梗死、心源性休克、急性左心衰竭等患者的支持治疗。该装置被放置在降主动脉里, 心脏收缩期球囊放气可以减少左心室射血时的后负荷, 促进主动脉瓣处血流的前向流动; 而在舒张期球囊会充气以改善冠状动脉血流^[3]。

1.1.2 介入式左心辅助装置

介入式左心辅助装置 (LVAD) - Impella 系统

是经瓣膜的微泵, 其工作原理是通过导管将其放置于主动脉瓣下, 并使用微型轴流泵模拟正常生理过程将血泵至升主动脉, 可以直接降低左室负荷并改善体循环^[4]。Impella 系统自 2008 年获得美国食品药品监督管理局 (FDA) 批准以来, 因植入操作简单, 技术易掌握, 操作时间短, 其在 PCI 患者中的应用逐渐增多。

1.1.3 导管引流

将经皮导管置入静脉动脉体外膜肺氧合 (VA-ECMO) 患者的左心室腔、左心房或肺动脉, 并连接到 VA-ECMO 回路的流入套管, 可以减少左心室容积, 实现左心室卸载, 同时提升平均动脉压^[5]。

1.1.4 房间隔造口术

房间隔造口术是指在开放手术过程中、透视或者经食管超声的指导下, 人为进行房间隔造口, 该方法可以降低左心房压力, 减轻左心室负荷, 已广泛应用于儿科领域^[6]。

1.2 无创左心室卸载方法

1.2.1 降低 ECMO 流量

较低的 ECMO 流量可以明显减轻左心室扩张, 且应用较低的 ECMO 流量 [$<2.2 \text{ L}/(\text{min} \cdot \text{m}^2)$] 并未增加患者的住院死亡率^[7]。

1.2.2 利尿、扩血管

对于左心室充盈压升高但未导致后负荷明显增加的患者, 可尝试使用利尿剂控制总血容量, 或使用静脉注射血管扩张剂以降低平均动脉压, 减轻心脏负荷, 减少心做功量, 从而恢复心室射血功能。

2 左心室卸载的作用机制

2.1 减轻心室壁应力、降低心肌耗氧量

在 ECMO 病理生理状态下,左心室后负荷的显著增加,导致左心室在收缩期射血困难,无法将心室内血液排空,血液在心室内蓄积,使得舒张压和血容量增高,左心房、肺静脉压力升高,液体从肺毛细血管渗出到组织间隙,产生后向性左心衰竭^[8],此时,心脏前负荷增加会通过 Frank-Starling 机制增加左心室搏出量,这会消耗心脏的容量储备(前负荷储备),当容量储备耗尽时,为了达到每搏量的稳定,心肌收缩力便会增强,进而消耗心肌的收缩储备,最终增加心肌氧耗量(MVO_2)。在心源性休克时,心脏的容量储备与收缩储备十分有限, MVO_2 增加会进一步损害心功能,最终影响心肌恢复。左心室卸载可以减轻左心室舒张末压力和心室壁应力,降低 MVO_2 ,改善肺淤血,从而预防和治疗左心排空功能衰竭的临床并发症,促进心肌恢复。

2.2 减轻心肌梗死缺血再灌注损伤

2.2.1 减少缺血再灌注损伤梗死面积

2018 年 Kapur 教授及其研究团队的临床前研究已经证明,在构建动物急性心肌梗死再灌注模型前使用 Impella 系统进行左心室卸载,可以增加梗死区内心肌细胞呼吸功能相关基因的表达,同时保护心肌细胞线粒体的完整性,并且通过激活基质细胞衍生因子(SDF)-1 α 依赖的心脏保护信号,抑制降解心脏保护细胞因子的蛋白酶活性,最终减少心肌梗死面积^[9]。

2.2.2 缓解再灌注引起的心律失常

临床资料表明,PCI 患者常在再灌注时发生室性心律失常,而左心室卸载可以减轻左心房壁应力和心肌拉伸,从而降低心律失常尤其是心房颤动的发生,更加安全地进行血运重建,更好地恢复心脏功能^[10]。

2.2.3 改善冠状动脉血供

ECMO 状态下的心室壁应力的增加对冠状动脉和脉管系统起压缩作用,增加了血流恢复阻力^[11]。Kapur 教授及其研究团队的另 1 项研究表明,使用 Impella 系统进行左心室卸载可以缓解心室壁应力对冠状动脉和脉管系统的压缩作用,加快恢复血流动力学,降低微血管的压力,并增加冠状动脉的微血管血流^[12]。

有观点认为,部分心肌梗死患者可能存在冠状动脉侧支循环,Impella 系统下的左心室卸载可以

通过改善心室室壁应力而增加冠状动脉侧支血流。这部分侧支血流可以作为“温和再灌注”,减轻血管再通后的急性再灌注损伤,减少心肌梗死面积和底物代谢,改善线粒体结构和功能,减轻氧化应激的损伤^[13]。

2.2.4 改善心肌代谢

心肌缺血再灌注时,线粒体损伤可以使心肌细胞能量代谢和稳态发生改变、活性氧堆积、线粒体 DNA 破坏,导致细胞凋亡和坏死,引发心肌功能障碍或心力衰竭^[14]。研究表明使用跨瓣膜泵抽取左心室血液进行左心室卸载,可以保护再灌注后的线粒体结构、线粒体复合物 I 在内的电子传递链的活性,降低心肌氧化应激,改善心肌代谢情况^[15]。

2.3 促进心室逆重构

心室重构是导致心力衰竭不断进展的病理生理基础。心肌细胞的坏死或凋亡、神经体液系统的激活及心脏代偿机制的丧失是发生心室重构的基础。目前 LVAD 多应用于短期左心支持,但也有研究表明长期使用 LVAD 进行左心室卸载,可以降低许多激素(肾上腺素、去甲肾上腺素、精氨酸、加压素、肾素和血管紧张素 II)循环水平,以及增加心力衰竭相关激素(如利钠肽)水平,细胞和分子水平上的变化会通过肾上腺素能和交感神经通路对心脏产生有利影响,最终导致心肌出现逆重构,心功能明显恢复^[16]。

3 左心室卸载在儿科中的应用

3.1 心肌病、心肌炎等引起的心源性休克

美国哥伦比亚大学收集并分析了 120 个国际中心和美国 160 个研究项目的数据,共 1 438 例患儿因心源性休克而使用了 ECMO,其中 532 例(37.0%)患儿的病因为心肌炎,其余为扩张型心肌病。274 例(19.1%)患儿采用了经左房的左心室卸载策略。研究发现,除了患儿基础状态如原发病、年龄等会对其住院生存率产生影响外,左心室卸载也与患儿的生存率存在关联,且左心室卸载对扩张型心肌病患儿产生的益处可能更大,同时建议进行前瞻性研究进一步证明该观点^[17]。

美国辛辛那提儿童医院和波士顿儿童医院的学者发起了 1 项因扩张型心肌病和心肌炎进行 ECMO 联合左心室卸载策略治疗的研究,369 例患儿中有 176 例(47.7%)的病因为扩张型心肌病,其余 193 例(52.3%)为心肌炎。241 例(65.3%)患儿通过房间隔造口进行左心室卸载,其余 128 例

通过左心房插管引流（7 例使用 Impella 系统）进行左心室卸载，其中 1 例使用 Impella 系统的患儿最终进行了房间隔造口故被归为房间隔造口组。该研究通过比较住院不良事件发生率以及 ECMO 使用时间等进一步表明，尽管 2 组患儿的死亡率差异无统计学意义，但是左心房插管引流组患儿 ECMO 时间短，并发症发生少，这预示通过左心房插管引流进行左心室卸载的临床预后比较好^[18]。

国内浙江大学医学院报道 1 例 2 岁患儿因暴发性心肌炎导致急性心源性休克，ECMO 支持下左心功能仍持续恶化，随后予以左心插管进行左心室卸载，患儿心功能得到恢复并脱离 ECMO 以及呼吸机，最终患儿康复^[19]。

3.2 先天性心脏病术后急性心力衰竭

荷兰马斯特里赫特大学研究团队回顾性研究 2010 年至 2020 年 90 例年龄为（ 19.6 ± 31.5 ）个月的先天性心脏病术后发生心力衰竭的患儿。90 例患儿均使用 ECMO 支持，42 例患儿行左心室卸载，其中 30 例患儿采用房间隔造口术，11 例使用导管从左心系统进行引流，1 例采用 IABP 进行卸载。结果发现采用左心室卸载策略治疗的患儿住院生存率更高，且未发现左心室卸载导致的并发症发生率增加^[20]。

波士顿儿童医院回顾性研究 2000 年至 2016 年体外生命支持组织（ELSO）登记的 2 915 例先天性心脏病术后难以脱离体外循环并使用 ECMO 支持的患儿，1 508 例术后为双心室生理基础的患儿中，279 例（18.5%）通过左房减压术进行左心室卸载。左心室卸载组患儿体外循环时间以及主动脉阻断时间更长，术后使用 ECMO 的时间也更长，但与未卸载组相比，左心室卸载组心脏移植、使用 LVAD、死亡等并发症的发生率差异无统计学意义^[21]。

3.3 Impella 系统在儿科中的应用

目前 Impella 系统在儿科领域的应用较少。美国哥伦比亚大学应用 Impella 5.5 联合 ECMO 治疗了 1 例 17 岁 75 kg 的青少年扩张型心肌病患儿的急性心源性休克，并支持其成功完成了心脏移植^[22]。有文献报道 2 例难治性心源性休克并使用 ECMO 的患儿，均使用 Impella 2.5 进行左心室卸载，其中 1 例患儿完成了心脏移植手术，另 1 例患儿虽然最终死于感染，但是在 Impella 的帮助下成功脱离了 ECMO^[23]。Impella 5.5 以及 Impella CP 也有在儿科中应用的报道^[24-25]。

4 小结

左心室卸载的有效性已在多项临床试验中得到证明，其已逐渐成为患有急性心源性休克或其他病因的终末期心力衰竭儿童的既定治疗方法，同时也为需要进行心脏移植的患儿争取了等待供心的时间。LVAD 作为新兴的左心室卸载办法，其安全性仍需要得到反复验证，尽管目前 Impella 系统存在安全隐患，FDA 发布了产品召回，但其给患者带来的收益也是显而易见的，且 Impella 系统并未被禁用，未来需要完善使用规范以减轻对患者产生的危害。因为 LVAD 价格昂贵且儿童市场相比成人较小，所以儿童专用的 LVAD 发展和应用明显落后于成人，尽管如此，随着设备创新和经验积累，儿科 LVAD 仍有广阔的发展前景。

参 考 文 献

- [1] 蒋侠, 李明秋, 徐勇, 等. 体外膜肺氧合在心脏外科围手术期治疗中的应用[J]. 国际心血管病杂志, 2022, 49(4):244-246.
- [2] Russo JJ, Aleksova N, Pitcher I, et al. Left ventricular unloading during extracorporeal membrane oxygenation in patients with cardiogenic shock[J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(6):654-662.
- [3] Donker DW, Brodie D, Henriques JPS, et al. Left ventricular unloading during veno-arterial ECMO: a review of percutaneous and surgical unloading interventions[J]. Perfusion, 2019, 34(2):98-105.
- [4] Balthazar T, Vandenbriele C, Verbrugge FH, et al. Managing patients with short-term mechanical circulatory support: JACC review topic of the week[J]. J Am Coll Cardiol, 2021, 77(9):1243-1256.
- [5] Barbone A, Malvindi PG, Ferrara P, et al. Left ventricle unloading by percutaneous pigtail during extracorporeal membrane oxygenation[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 13(3):293-295.
- [6] Pasirja C, Tran D, Kon ZN. Atrial septostomy: an alternative for left ventricular unloading during extracorporeal life support[J]. Ann Thorac Surg, 2018, 105(6):1858.
- [7] Singh SK, Ning YM, Kurlansky P, et al. Impact of venoarterial extracorporeal membrane oxygenation flow on outcomes in cardiogenic shock[J]. ASAIO J, 2022, 68(2):239-246.
- [8] Ezad SM, Ryan M, Donker DW, et al. Unloading the left ventricle in venoarterial ECMO: in whom, when, and how?[J]. Circulation, 2023, 147(16):1237-1250.
- [9] Esposito ML, Zhang YL, Qiao XY, et al. Left ventricular unloading before reperfusion promotes functional recovery after acute myocardial infarction[J]. J Am Coll Cardiol, 2018, 72(5):501-514.
- [10] Manning AS, Hearse DJ. Reperfusion-induced arrhythmias: mechanisms and prevention[J]. J Mol Cell Cardiol, 1984, 16(6):497-518.
- [11] Char S, Fried J, Melehy A, et al. Clinical efficacy of direct

- or indirect left ventricular unloading during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for primary cardiogenic shock[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 165(2):699-707.e5.
- [12] Kapur NK, Alkhouli MA, DeMartini TJ, et al. Unloading the left ventricle before reperfusion in patients with anterior ST-segment-elevation myocardial infarction[J]. *Circulation*, 2019, 139(3):337-346.
- [13] Heusch G, Rassaf T. Left ventricular unloading in myocardial infarction: gentle reperfusion through the backdoor?[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(6):700-702.
- [14] Guariento A, Blitzer D, Doulamis I, et al. Preischemic autologous mitochondrial transplantation by intracoronary injection for myocardial protection[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2020, 160(2):e15-e29.
- [15] Swain L, Reyelt L, Bhave S, et al. Transvalvular ventricular unloading before reperfusion in acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2020, 76(6):684-699.
- [16] Hamad EA, Byku M, Larson SB, et al. LVAD therapy as a catalyst to heart failure remission and myocardial recovery[J]. *Clin Cardiol*, 2023, 46(10):1154-1162.
- [17] Choudhury TA, Ofori-Amanfo G, Choi J, et al. Left heart decompression on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in children with dilated cardiomyopathy and myocarditis: an extracorporeal life support organization registry review[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2021, 22(12):1026-1032.
- [18] Perry T, Greenberg JW, Cooper DS, et al. Balloon atrial septostomy versus left atrial cannulation for left heart decompression in children with dilated cardiomyopathy and myocarditis on extracorporeal membrane oxygenation: an ELSO registry analysis[J]. *Perfusion*, 2024, 39(8):1732-1739.
- [19] Ye LF, Shu Q, Zhang C, et al. Surgical minimal invasive left atrial decompression during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for pediatric acute fulminant myocarditis[J]. *World J Pediatr Surg*, 2021, 4(4):e000291.
- [20] Meani P, Lorusso R, Kowalewski M, et al. Influence of left ventricular unloading on pediatric post-cardiotomy veno-arterial extracorporeal life support outcomes[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2022, 9:970334.
- [21] Sperotto F, Polito A, Amigoni A, et al. Left atrial decompression in pediatric patients supported with extracorporeal membrane oxygenation for failure to wean from cardiopulmonary bypass: a propensity-weighted analysis[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(23):e023963.
- [22] Bouhout I, Nguyen SN, Barry OM, et al. Transinnominate impella 5.5 insertion as a bridge to transplantation in a pediatric patient in refractory cardiogenic shock[J]. *JTCVS Tech*, 2022, 14:201-203.
- [23] Perri G, Trezzi M, Formigari R, et al. Use of transcarotid IMPELLA 2.5 axial-flow pump device for left ventricle unloading during VA-ECMO support in pediatric acute heart failure[J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2021, 12(4):542-546.
- [24] Parker LE, Overbey DM, Kang L, et al. Use of microaxial flow pumps in adolescents[J]. *JTCVS Tech*, 2023, 21:188-194.
- [25] Hirose M, Ishida H, Kawamura T, et al. Trans-subclavian approach for Impella CP implantation using the chimney graft in a pediatric patient with fulminant myocarditis during extracorporeal support[J]. *J Artif Organs*, 2023, 26(3):242-245.
- (收稿:2024-05-19 修回:2024-10-22)
(本文编辑:洪玮)