

静脉-动脉体外膜氧合在心源性休克中的研究进展

周刚 吴辉 刘滴 李云婴

【摘要】 静脉-动脉体外膜氧合(VA-ECMO)是目前唯一适用于严重双心室功能衰竭患者的短期循环辅助装置。近年来 VA-ECMO 已越来越多地用于抢救难治性心源性休克患者。该文介绍 VA-ECMO 在心源性休克治疗中的研究进展,进一步为 VA-ECMO 在心源性休克中的治疗策略提供理论基础。

【关键词】 心源性休克;体外生命支持;静脉-动脉体外膜氧合

doi:10.3969/j.issn.1673-6583.2021.02.004

心源性休克(CS)是由多种因素引起心脏功能极度减退,导致心输出量显著减少和严重急性循环衰竭的综合征,主要表现为持续性低血压和器官组织灌注不足^[1]。CS 患者的住院死亡率为 48.3%,出院 1 年死亡率高达 58.1%^[2]。目前休克管理的主要原则是去除休克的潜在原因,稳定血流动力学以及改善组织低灌注^[3]。静脉-动脉体外膜氧合(VA-ECMO)也称为体外生命支持系统,是一种替代患者心肺功能的临时性机械循环支持和体外气体交换措施。VA-ECMO 能为 CS 患者提供有效的体外循环支持,促进心肺功能恢复,有效预防因灌注不足引起的器官功能衰竭,显著降低死亡率。VA-ECMO 回路由静脉套管、泵、氧合器和动脉套管组成。闭合的 VA-ECMO 回路通过静脉套管从静脉系统中抽出未氧合的血液,将血液泵入氧合器并在其中进行气体交换,最后通过动脉套管将血液送回动脉循环。

1 VA-ECMO 在 CS 中的临床疗效

VA-ECMO 能够明显改善 CS 患者的临床预后。Sheu 等^[4]观察 2 570 例接受急诊经皮冠状动脉介入术(PCI)的急性 ST 段抬高型心肌梗死(STEMI)合并 CS 的患者,发现与未接受 VA-ECMO 治疗的患者相比,接受 VA-ECMO 治疗的患者 30 d 死亡率显著降低(39.1%对 72%),VA-ECMO 具有重要的生命支持作用,有助于提高患者短期生存率。Ouweneel 等^[5]的荟萃分析纳入

了 13 篇相关研究,结果显示在心脏骤停的情况下,与未接受 VA-ECMO 组相比,VA-ECMO 组患者的 30 d 存活率提高了 13%。对于 CS 患者,单独使用 VA-ECMO 组 30 d 存活率比单独使用主动脉内气囊泵(IABP)组高 33%。经常规药物治疗无效的难治性 CS 患者住院死亡率达 50%~60%^[6],而 VA-ECMO 可能是有效降低 CS 死亡率的措施,已获美国心脏学会和欧洲心脏学会指南推荐^[7-8]。

2 接受 VA-ECMO 治疗后 CS 患者的死亡风险评估

目前尚没有被循证指南广泛认可的 VA-ECMO 的适应证。决定患者是否采取 VA-ECMO 治疗,需要 ECMO 团队根据患者的临床情况、生存预期及医疗机构能力进行充分讨论,对成功的可能性进行初步评估。Schmidt 等^[9]分析 3 846 例接受 VA-ECMO 治疗的 CS 患者的治疗结果,确定了年龄、体质量、CS 的病因、器官衰竭、ECMO 治疗开始前的插管时间等 13 项变量为评估接受 VA-ECMO 治疗的 CS 患者住院生存的预后因素,并建立了相应的预后评分表用于预测 CS 患者接受 VA-ECMO 支持后的死亡风险,命名为接受 VA-ECMO 治疗后存活率评分表(SAVE-score)。该评分表分为 5 个风险类别,第 I 类 SAVE-score ≥ 5 分,第 II 类 SAVE-score 1~5 分,第 III 类 SAVE-score -4~0 分,第 IV 类 SAVE-score -9~-5 分,第 V 类 SAVE-score ≤ -10 分,对应的生存率分别为 75%、58%、42%、30%、18%。SAVE-score 分数为 0 时生存率约为 50%,分数高则表示生存率高。这是第一个基于需要接受 VA-ECMO 治疗的急性顽固性 CS 患者的死亡率预测模型。SAVE-score 可以为预测这些患者的生存期提供有效的指导。其他风

基金项目:国家自然科学基金(81600234)

作者单位:443003 宜昌,三峡大学心血管病研究所,宜昌市中心人民医院心内科

通信作者:吴辉, E-mail:cardiology_wh@126.com

险评分表还有 PRESERVE 评分^[10]和单纯性心脏 ECMO 评分^[11],这些风险表只有微小的差别。CS 患者存在住院死亡率高、ECMO 治疗费用昂贵和其他相关伦理问题,采用 VA-ECMO 治疗需要仔细考虑上述所有因素。

3 VA-ECMO 治疗相关并发症及管理

3.1 左心室减压

VA-ECMO 引流静脉血,降低右心室前负荷,而向主动脉内提供逆向血流会导致左心室后负荷增加,在射血分数显著降低的患者中,左心室不能将足够的血液泵出,且有效动脉弹性增加可导致左室舒张末期压力增加,从而引起心内膜下心肌缺血等不良结局^[12-13]。VA-ECMO 可能导致室壁张力和氧耗量增加,阻碍心室功能的恢复,且左心室压力负荷增加会导致左心室扩张,进而引起左心房压力升高和急性肺水肿,对患者的远期预后产生不良影响。识别 VA-ECMO 支持期间患者左心室扩张和肺水肿的方法是监测肺毛细血管楔压^[14]。一旦发现左心室扩张或肺水肿,就应该采取某种形式的左心室减压策略,如应用强心剂、血管舒张剂、联合主动脉瓣内球囊反搏泵(IABP),行房间隔造口术、经皮左心室减压术或经胸左心室减压术,联合 Impella、TandemHeart 等^[15]。其中最常用的方式为联合 IABP,VA-ECMO 联合 IABP 支持可以有效降低左心室压力负荷和肺动脉压^[16-17]。VA-ECMO 联合 IABP 与单用 VA-ECMO 相比可显著降低 28 d 死亡率(48.4%对 58.2%)和住院死亡率(55.9%对 64.5%)^[18]。Pappalardo 等^[19]发现 VA-ECMO 联合 Impella 与单用 VA-ECMO 相比,住院患者的死亡率显著下降(47%对 80%)。目前,还没有随机对照试验来确定降低左心室压力负荷和肺动脉压的最佳策略,因此在患者进行 VA-ECMO 治疗期间采用何种左心室减压策略是最安全有效的,仍需行进一步研究。

3.2 神经系统并发症

约 4%使用 VA-ECMO 的患者出现缺血性或出血性脑血管事件。卒中发生的概率与插管的技术、方式及 VA-ECMO 使用的适应证相关。缺血性卒中最常见于体外心肺复苏(ECPR)患者,成功复苏的患者中有 7%发生缺血性卒中^[20]。经颈动脉插管发生缺血性卒中的风险是经股动脉插管的 3 倍^[21]。VA-ECMO 治疗过程中发生缺血性脑血管事件的患者存活率为 1/4,而发生出血性脑血管事件的患

者存活率为 1/10,且通常伴有神经功能障碍^[22]。脑电图监测中早期严重背景异常以及持续脑电图监测中缺乏睡眠瞬变与接受 VA-ECMO 治疗患者的预后有关,提示脑电图可用于预测这类患者神经系统预后^[23]。在接受 VA-ECMO 治疗的患者中,脑组织近红外光谱监测的低氧与急性脑损伤及其死亡率相关^[24]。脑组织近红外光谱监测结果可能成为接受 VA-ECMO 治疗患者脑组织损伤的重要判断指标。

3.3 肢体缺血

肢体缺血是 VA-ECMO 治疗的常见并发症,主要发生于外周 VA-ECMO 置管的患者。约 16.9%的 VA-ECMO 置管后患者会发生肢体缺血,其中 10.3%的患者由于骨筋膜室综合征需要进行骨筋膜切开术,4.7%的患者需要截肢^[25]。预防性顺行灌注导管可以降低该并发症的发生率。Lamb 等^[26]的研究显示,预防性放置远端灌注导管的 55 例患者未出现肢体缺血,而 36 例未使用远端灌注导管的患者有 12 例发生了肢体缺血。Juo 等^[27]的一项荟萃分析发现远端灌注导管的相对风险比为 0.41,因此推荐使用远端灌注导管预防肢体缺血。应严密监测筋膜室压和多普勒超声检查结果,如果筋膜室压>20 mmHg,通常需要切开筋膜。肌酸激酶和乳酸升高通常是肢体缺血的晚期阶段,值得密切关注。

4 多学科的专业 ECMO 团队

成立多学科 ECMO 团队可以显著降低接受 ECMO 治疗的急性心肌梗死(AMI)患者住院死亡率和相关并发症风险。近期的一项研究比较了 255 例接受 VA-ECMO 治疗的 AMI 患者,分为未成立 ECMO 团队组($n=131$)和成立 ECMO 团队组($n=124$),发现成立多学科 ECMO 团队可有效降低 AMI 患者的住院死亡率(33.9%对 54.2%, $P=0.002$)和心脏重症监护病房死亡率(30.6%对 51.9%, $P=0.01$)。在 6 个月的随访中发现,成立 ECMO 团队可有效降低患者的全因死亡率(35.2%对 58.3%, $P<0.001$),因心力衰竭(心衰)再入院风险(6.4%对 28.2%, $P=0.003$)以及其他并发症(如大出血、血管并发症、感染)^[28]。多学科 ECMO 团队能够改善临床结果的原因是多因素的。体外生命支持组织指南建议,ECMO 团队成员应包括经认证的重症监护医生和护士、重症心血管医生、胸外科或血管外科医生、心脏和重症监护麻醉师、药剂师、营养学家和具有 ECMO 治疗培训经验的其他专

家^[29]。多学科团队小组能使接受 ECMO 治疗的危重 CS 患者得到系统的护理和适宜的治疗。此外,多学科 ECMO 团队小组成立后,可以优化医疗机构启动 ECMO 治疗的时间从而减少缺血时间^[28]。对 10 000 多例接受 VA-ECMO 治疗的 CS 患者进行分析,发现在每年 VA-ECMO 治疗数量较少的医院中,接受 VA-ECMO 治疗的患者 30 d 住院死亡率和并发症发生率更高^[30]。由此推断多学科 ECMO 团队的建立可能是进一步改善 CS 患者死亡率的有效策略。

5 VA-ECMO 的新应用

5.1 大面积肺栓塞

部分患者会出现严重的右心衰、低氧血症和血流动力学不稳定。而 VA-ECMO 可降低右心室负荷,改善血流动力学,恢复组织氧合^[31]。然而,单独应用 VA-ECMO 治疗还是与手术或介入取栓治疗联合应用仍然存在争议,需多中心大型随机对照试验评估相应临床获益。

5.2 脓毒症相关心肌病

近期一项研究表明,VA-ECMO 可能会使严重感染性休克并发难治性心衰患者明显获益^[32]。然而还需要更大规模的研究明确在感染性休克合并凝血功能障碍的患者中,VA-ECMO 的益处是否超过其带来的风险。

5.3 高风险侵入操作的循环支持

在一部分急性心衰患者中,某些侵入性操作对于患者病情的改善是必需的,但是风险也很高。有研究表明 VA-ECMO 可用于这些操作的循环支持。在一项纳入 106 例心源性休克患者的研究中,PCI 术前或术中应用 VA-ECMO 的患者 30 d 生存率明显优于 PCI 术后使用者^[33]。

5.4 心脏骤停

VA-ECMO 用于心脏骤停期间的循环支持为 ECPR。在一项倾向性匹配回顾性研究中,对比了心脏骤停患者接受 ECPR($n=80$)和传统心肺复苏(CPR)($n=80$)的预后和长期神经功能恢复情况,结果显示两组出院生存率没有明显差异,但是经匹配配对分层后的比例风险回归分析表明,ECPR 组神经功能的恢复好于传统 CPR 组^[34]。

6 总结

目前多项研究表明 VA-ECMO 治疗能够降低 CS 患者的死亡率,改善临床预后。但研究多为回顾性研究,缺乏多中心大型随机对照试验,不能排除

混杂因素的影响以及 VA-ECMO 治疗是否可使 CS 患者获益。此外,VA-ECMO 的诸多严重并发症也是其在临床应用中所面临的挑战,对于并发症及其防治策略应当进一步深入研究。ECMO 治疗成本高昂,对于是否行 VA-ECMO 治疗需综合考虑,谨慎对待。仔细评估患者、建立经验丰富的 ECMO 团队和确定最佳患者管理策略可以进一步提高 VA-ECMO 治疗 CS 的效果。

参 考 文 献

- [1] Mebazaa A, Combes A, Van Diepen S, et al. Management of cardiogenic shock complicating myocardial infarction [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(6):760-773.
- [2] Aissaoui N, Puymirat E, Delmas C, et al. Trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction [J]. *Eur J Heart Fail*, 2020, 22(4):664-672.
- [3] Eastwood GM, Nichol A. Optimal ventilator settings after return of spontaneous circulation [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2020, 26(3):251-258.
- [4] Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(9):1810-1817.
- [5] Ouwenel DM, Schotborgh JV, Limpens J, et al. Extracorporeal life support during cardiac arrest and cardiogenic shock: a systematic review and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(12):1922-1934.
- [6] Beurtheret S, Mordant P, Paoletti X, et al. Emergency circulatory support in refractory cardiogenic shock patients in remote institutions: a pilot study (the cardiac-RESCUE program) [J]. *Eur Heart J*, 2013, 34(2):112-120.
- [7] O'Gara PT, Kushner FG, Ascheim DD, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of ST-elevation myocardial infarction: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2013, 61(4):485-510.
- [8] Ibáñez B, James S, Agewall S, et al. 2017 ESC guidelines for the management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation [J]. *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*, 2017, 70(12):1082.
- [9] Schmidt M, Burrell A, Roberts L, et al. Predicting survival after ECMO for refractory cardiogenic shock: the survival after veno-arterial-ECMO (SAVE)-score [J]. *Eur Heart J*, 2015, 36(33):2246-2256.
- [10] Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(10):1704-1713.

- [11] Peigh G, Cavarocchi N, Keith SW, et al. Simple new risk score model for adult cardiac extracorporeal membrane oxygenation; simple cardiac ECMO score[J]. J Surg Res, 2015, 198(2):273-279.
- [12] Cevasco M, Takayama H, Ando M, et al. Left ventricular distension and venting strategies for patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Thorac Dis, 2019, 11(4):1676-1683.
- [13] Lim HS, Howell N, Ranasinghe A. Extracorporeal life support: physiological concepts and clinical outcomes[J]. J Card Fail, 2017, 23(2):181-196.
- [14] Ong CS, Hibino N. Left heart decompression in patients supported with extracorporeal membrane oxygenation for cardiac disease[J]. Postepy Kardiol Interwencyjnej, 2017, 13(1):1-2.
- [15] Rao P, Khalpey Z, Smith R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest [J]. Circ Heart Fail, 2018, 11(9):e004905.
- [16] Bréchet N, Luyt CE, Schmidt M, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for refractory cardiovascular dysfunction during severe bacterial septic shock[J]. Crit Care Med, 2013, 41(7):1616-1626.
- [17] Petroni T, Harrois A, Amour J, et al. Intra-aortic balloon pump effects on macrocirculation and microcirculation in cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Crit Care Med, 2014, 42(9):2075-2082.
- [18] Aso S, Matsui H, Fushimi K, et al. The effect of intraaortic balloon pumping under venoarterial extracorporeal membrane oxygenation on mortality of cardiogenic patients; an analysis using a nationwide inpatient database[J]. Crit Care Med, 2016, 44(11):1974-1979.
- [19] Pappalardo F, Schulte C, Pieri M, et al. Concomitant implantation of Impella® on top of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation may improve survival of patients with cardiogenic shock [J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(3):404-412.
- [20] Mégarbane B, Deye N, Aout M, et al. Usefulness of routine laboratory parameters in the decision to treat refractory cardiac arrest with extracorporeal life support [J]. Resuscitation, 2011, 82(9):1154-1161.
- [21] Leick J, Liebetrau C, Szardien S, et al. Door-to-implantation time of extracorporeal life support systems predicts mortality in patients with out-of-hospital cardiac arrest[J]. Clin Res Cardiol, 2013, 102(9):661-669.
- [22] Brady WJ, Gurka KK, Mehrling B, et al. In-hospital cardiac arrest; impact of monitoring and witnessed event on patient survival and neurologic status at hospital discharge [J]. Resuscitation, 2011, 82(7):845-852.
- [23] Sinnah F, Dalloz MA, Magalhaes E, et al. Early electroencephalography findings in cardiogenic shock patients treated by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Crit Care Med, 2018, 46(5):e389-e394.
- [24] Pozzebon S, Blandino OA, Franchi F, et al. Cerebral near-infrared spectroscopy in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Neurocrit Care, 2018, 29(1):94-104.
- [25] Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest; a meta-analysis of 1,866 adult patients[J]. Ann Thorac Surg, 2014, 97(2):610-616.
- [26] Lamb KM, Dimuzio PJ, Johnson A, et al. Arterial protocol including prophylactic distal perfusion catheter decreases limb ischemia complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Vasc Surg, 2017, 65(4):1074-1079.
- [27] Juo YY, Skancke M, Sanaiha Y, et al. Efficacy of distal perfusion cannulae in preventing limb ischemia during extracorporeal membrane oxygenation; a systematic review and meta-analysis [J]. Artif Organs, 2017, 41(11):E263-E273.
- [28] Hong D, Choi KH, Cho YH, et al. Multidisciplinary team approach in acute myocardial infarction patients undergoing veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1):83.
- [29] Gutsche JT, Vernick WJ. Cardiac and critical care anesthesiologists may be ideal members of the mobile ECMO team [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2016, 30(6):1439-1440.
- [30] Becher PM, Goßling A, Schrage B, et al. Procedural volume and outcomes in patients undergoing VA-ECMO support[J]. Crit Care, 2020, 24(1):291.
- [31] Corsi F, Lebreton G, Bréchet N, et al. Life-threatening massive pulmonary embolism rescued by venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation[J]. Crit Care, 2017, 21(1):76.
- [32] Park TK, Yang JH, Jeon K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in adults [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47(2):e68-e74.
- [33] Overtchouk P, Pascal J, Lebreton G, et al. Outcome after revascularisation of acute myocardial infarction with cardiogenic shock on extracorporeal life support [J]. EuroIntervention, 2018, 13(18):e2160-e2168.
- [34] Patricio D, Peluso L, Brasseur A, et al. Comparison of extracorporeal and conventional cardiopulmonary resuscitation; a retrospective propensity score matched study [J]. Crit Care, 2019, 23(1):27.

(收稿:2020-07-28 修回:2020-11-23)

(本文编辑:胡晓静)