

## · 临床研究 ·

## 体外膜肺氧合用于冠状动脉旁路移植术

高国栋, 龙 村, 黑飞龙, 刘晋萍, 于 坤, 李景文, 冯正义, 胡盛寿, 许建屏, 常 谦, 张海涛, 刘 平

**[摘要]:**目的 总结体外膜肺氧合(ECMO)对心脏冠状动脉旁路移植术(CABG)术后患者进行支持治疗的结果和临床经验。**方法** 2004年12月至2010年12月,我院共计对30例CABG术后心肺功能衰竭患者行ECMO辅助支持治疗。以患者院内死亡或生存结果,将其分为两组。回顾性分析这些患者的临床资料,调查患者基本情况,辅助原因,辅助时间,并发症及预后。**结果** 30例出院组和死亡组患者,男26例,女4例。25例(83.3%)患者脱机,其中3例脱机后死亡,22例存活出院(73.3%)。5例不能撤离ECMO,终止治疗,院内死亡。出院患者平均ECMO支持时间42~235(129.36±63.58)h,死亡患者平均ECMO支持时间28~152(77.13±45.22)h,有统计学意义( $P=0.042$ );出院组ECMO前平均动脉压(MAP)明显高于死亡组,乳酸水平明显低于死亡组( $P<0.05$ );并发症主要有出血和渗血、肢体坏死、肾功能不全、感染等。**结论** ECMO可以为CABG术后心肺功能衰竭患者提供有效支持治疗。尽早使用ECMO支持治疗,积极防治并发症是ECMO成功的关键。

**[关键词]:** 体外膜肺氧合;冠状动脉旁路移植术;心力衰竭

**[中图分类号]:**R654.1 **[文献标识码]:** A **[文章编号]:**1672-1403(2012)03-0144-04

## Clinical application of extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after coronary artery bypass grafting surgery

Gao Guodong, Long Cun, Hei Feilong, Liu Jinping, Yu Kun, Li Jingwen, Feng Zhengyi, Hu Shengshou, Xu Jianping, Chang Qian, Zhang Haitao, Liu Ping

Department of Extra-Corporeal Circulation, Cardiovascular Institute & Fuwai Hospital, CAMS & PUMC, Beijing 100037, China

**[Abstract]: Objective** To evaluate the results and summarize the experiences of temporary extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support for patients underwent coronary artery bypass grafting (CABG) surgery with postcardiotomy cardiogenic shock or/and with respiratory failure. **Methods** A retrospective study was performed which included 30 consecutive patients receiving ECMO support after CABG surgery because of refractory postcardiotomy cardiogenic shock or with respiratory failure from December 2004 to December 2010. ECMO implantation was performed via the femoral vessels and patients were placed on ECMO using a heparin-bonded circuit. The clinical data of the patients, duration of ECMO support, complications, turnovers and so on were recorded. **Results** 26 patients were male and 4 patients were female. Average age was 58.43±16.25 years. The mean ECMO supporting time was 117.45±78.20 hours. 25 patients (83.3%) were successfully weaned from ECMO, 22 patients (73.3%) were discharged from hospital. The risk factors of failure to withdraw ECMO were the duration of ECMO support, mean arterial pressure and refractory severe metabolic acidosis. The main complications were bleeding, ischemia of the lower limbs, renal failure, brain injury and infection, with the incidence of 30.0%, 20.0%, 16.7%, 13.3% and 13.3% respectively. **Conclusion** ECMO is an acceptable technique for short-term treatment of refractory low cardiac output or with respiratory failure after coronary artery bypass grafting surgery of coronary artery disease.

**[Key words]:** Extracorporeal membrane oxygenation; Coronary artery bypass grafting; Cardiogenic shock

近年来,随着我国医疗水平的不断提高,冠状动脉旁路移植(coronary artery bypass grafting, CABG)术逐渐普及,越来越多的冠心病患者得到救治。同

时,随着体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)设备的革新和临床经验的积累,国内应用ECMO进行呼吸或循环辅助支持治疗逐渐增多。ECMO用于CABG术后心肺功能衰竭的效果如何?相关报道较少。阜外心血管病医院自2004年12月至2010年12月共对30例CABG术后心肺功能衰竭患者行ECMO辅助支持治疗,取得了较为理想的效果。现将其相关资料回顾分析如下。

作者单位:100037北京,中国医学科学院北京协和医学院阜外心血管病医院体外循环科(高国栋、龙村、黑飞龙、刘晋萍、于坤、李景文、冯正义),心外科(胡盛寿、许建屏、常谦),外科恢复室(张海涛、刘平)

## 1 资料与方法

**1.1 患者情况** 2004 年 12 月至 2010 年 12 月我院共对 30 例 CABG 术后患者行 ECMO 辅助支持治疗。其中男 26 例,女 4 例;年龄 35 ~ 80 ( $58.43 \pm 16.25$ ) 岁;体重 49 ~ 119 ( $69.28 \pm 17.86$ ) kg。24 例 CABG 术后安装 ECMO 辅助支持;6 例 CABG + 瓣膜置换术后安装 ECMO 辅助支持。

**1.2 辅助原因** 体外循环后低心排量(大剂量的正性肌力药的治疗:肾上腺素  $> 2 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,多巴胺或多巴酚酞胺  $> 20 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ ,心功能得不到改善,平均动脉压低于 60 mm Hg,心指数  $< 2 \text{L}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$  不能停机直接转入 ECMO 辅助支持 4 例;术后难以纠正的低心排量 24 例;低心排量合并严重的低氧血症( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$  小于 60%) 3 例。

**1.3 ECMO 设备** 主要包括离心泵,膜式氧合器及管路,空氧混合仪,氧饱和度监测仪,压力检测仪等。我院先后使用了两种 ECMO 系统,分别为美敦力膜肺系统(Medtronic Minimax Plus Oxygenator, Medtronic Inc, Minneapolis, USA) 及优斯特拉膜肺系统(Jostrax Quadrox, Maquet cardiopulmonary AG, Germany)。全套系统均为肝素涂抹(Carmeda BioActive Surface, Carmeda, Upplands Vasby, Sweden)。

**1.4 插管部位** 所有患者均采用股静脉-股动脉的 ECMO 辅助方式(V-A ECMO)。

**1.5 ECMO 管理** ECMO 建立时患者麻醉镇静,运转开始后酌情降低麻醉深度。支持治疗期间维持体温在 36 ~ 37℃;流量根据患者病情及监测指标来调整,辅助期间流量范围在 40 ~ 80 ml/(kg · min),膜肺吸入氧浓度在 40% ~ 80%,经膜肺氧合后氧分压在 100 ~ 200 mm Hg 之间,维持动脉血氧饱和度在 95% 以上,静脉血氧饱和度在 70% 以上,气体流量根据血气结果调整;治疗期间使激活全血凝固时间(ACT)维持于 120 ~ 180 s 之间,激活部分凝血酶原时间(APTT)维持于 40 ~ 70 s 之间;患者机械通气使用 SIMV 模式,吸入氧浓度:30% ~ 60%,呼吸频率:8 ~ 10 次/min,潮气量:5 ~ 8 ml/kg,呼气末正压(PEEP):3 ~ 6 cm H<sub>2</sub>O。根据血流动力学情况尽量减少血管活性药物的应用甚至停用,以使心脏得到充分休息。

每天拍胸片观察心脏及肺脏情况,心脏超声结合血流动力学指标评估心脏功能。支持治疗期间观察插管侧下肢血运情况。常规检测血生化、血气、血常规、胶体渗透压、ACT、APTT 等指导治疗。

**1.6 ECMO 撤离** 根据临床和辅助检查,在保证心

脏及肺脏功能基本恢复并有一定储备的情况下,逐渐减低辅助流量,同时监测指标增加血管活性药物的用量。如生命体征稳定,当辅助流量占全流量的 10% ~ 20% 时,可以终止 ECMO。具体情况随病情不同而异。

**1.7 临床资料处理** 将 30 例患者分为出院组和死亡组,对其一般资料、ECMO 前患者的状况、ECMO 时间、有无并发症等进行分析比较。

**1.8 统计学处理** 采用 SPSS 16.0 统计软件,所有数据用平均值 ± 标准差( $\bar{x} \pm s$ ) 表示,计数资料采用  $\chi^2$  检验的 Fisher 确切检验法,计量资料采用  $t$  检验,两总体方差不等时采用秩和检验,  $P < 0.05$  为差异具有统计学意义。

## 2 结果

**2.1 ECMO 结果** 30 例接受 ECMO 支持治疗的患者,辅助时间为 28 ~ 235 ( $117.45 \pm 78.20$ ) h。25 例(83.3%) 顺利撤离 ECMO,ECMO 时间 ( $129.36 \pm 63.58$ ) h,其中康复出院 22 例(73.3%);3 例患者撤机后院内死亡,5 例患者因多种原因不能脱机或放弃治疗,ECMO 时间 ( $77.13 \pm 45.22$ ) h。全组死亡 8 例,其中循环功能衰竭 5 例,严重神经并发症 2 例,严重感染 1 例。

**2.2 影响 ECMO 治疗结果的几个因素比较** 在 ECMO 影响因素的统计分析中,ECMO 前平均动脉压(MAP)、动脉乳酸水平以及 ECMO 辅助时间与预后密切相关 ( $P < 0.05$ )。死亡患者 ECMO 前 MAP 明显低于出院患者,ECMO 前动脉血乳酸浓度明显高于出院患者,具有统计学意义 ( $P < 0.05$ )。死亡患者 ECMO 平均辅助时间明显低于出院患者,统计学有显著差异 ( $P < 0.05$ )。详见表 1。

**2.3 本组 ECMO 辅助期间的主要并发症** 出血和渗血 9 例(30.0%);肢体缺血坏死 6 例(20.0%);肾功能不全 5 例(16.7%);神经系统并发症 4 例(13.3%);感染 4 例(13.3%);血栓形成 2 例(6.7%);消化道出血 1 例(3.3%)。并发症对 ECMO 结果的影响见表 2。

## 3 讨论

心脏手术后由于缺血/再灌注损伤、补体激活、炎性因子等原因,心功能障碍的发生率高达 3% ~ 8%,这部分患者大部分通过应用药物可以恢复,大约 1% 的患者由于难以控制的心脏和肺脏功能障碍,需要较长时间的机械循环/呼吸支持<sup>[1-4]</sup>。ECMO 作为一种有效的心肺支持治疗手段,可对心脏术后

表 1 影响 ECMO 结果的因素( $\bar{x} \pm s$ )

| 因素                 | 出院(n=22 例)     | 死亡(n=8 例)      | P 值    |
|--------------------|----------------|----------------|--------|
| 年龄(岁)              | 55.63 ± 16.81  | 59.50 ± 7.62   | 0.511  |
| 体重(kg)             | 67.59 ± 10.29  | 74.75 ± 18.77  | 0.191  |
| 男/女                | 19/3           | 7/1            | 1.000  |
| CABG/ CABG + 换瓣    | 18/4           | 6/2            | 0.645  |
| ECMO 时间(h)         | 129.36 ± 63.58 | 77.13 ± 45.22  | 0.042  |
| 手术时间(min)          | 123.64 ± 37.87 | 129.86 ± 43.46 | 0.717  |
| ECMO 前 MAP(mm Hg)  | 63.09 ± 7.80   | 55.57 ± 6.16   | 0.0238 |
| ECMO 前动脉 pH 值      | 7.30 ± 0.10    | 7.30 ± 0.09    | 0.891  |
| ECMO 前动脉乳酸(mmol/L) | 7.95 ± 2.24    | 10.00 ± 2.39   | 0.038  |
| 低心排量/合并呼衰          | 21/1           | 6/2            | 0.166  |

表 2 ECMO 并发症对 ECMO 结果的影响

| 并发症(有/无) | 出院(n=22 例) | 死亡(n=8 例) | P 值   |
|----------|------------|-----------|-------|
| 出血和渗血    | 7/15       | 2/6       | 1.000 |
| 肢体坏死     | 3/19       | 3/5       | 0.300 |
| 肾功能不全    | 3/19       | 2/6       | 0.589 |
| 神经系统并发症  | 2/20       | 2/6       | 0.284 |
| 感染       | 2/20       | 2/6       | 0.284 |
| 血栓       | 1/21       | 1/7       | 0.469 |
| 消化道出血    | 0/22       | 1/7       | 0.269 |

呼吸功能和/或心脏功能不全提供临时支持,使心脏和肺脏得到充分休息,抢救高危患者的生命,在各种严重的呼吸功能衰竭和心脏功能衰竭中具有重要作用<sup>[5-6]</sup>。

本组数据资料表明,作为一种辅助支持治疗手段,CABG 术后心肺功能衰竭患者应用 ECMO 辅助后,临床及各项检验指标满意,各重要器官可得到有效的血液供应,血浆乳酸值迅速下降,血管活性药物应用减少甚至停用,心脏得到较好的“休息”,心肺功能逐渐恢复。作为一项急性心肺功能衰竭的抢救措施,短时间 ECMO 辅助后对患者进行综合判断,以确定下一步措施。由于很难在 ECMO 前预测心脏的可恢复性,循环功能衰竭仍是最主要的死亡原因,本组 8 例死亡病例中 5 例为循环功能衰竭。体外生命支持组织(extracorporeal life support organization, ELSO)统计,截止 2010 年,成人循环辅助的脱机率为 48%,出院率为 34%。本研究中患者脱机率为 83.3%,出院生存率为 73.3%,明显高于综合全部心脏疾病 ECMO 辅助治疗的平均水平<sup>[7-8]</sup>,可能与冠心病患者心肌血供重建后,由于缺血再灌注损伤等原因,导致心肌顿抑,心功能受损,经过机械辅助支持后,心

功能可以逐渐恢复有关,说明对于 CABG 术后心源性休克患者,ECMO 可作为一种积极有效的辅助方式,具有重要的临床意义,在临床上应积极推广应用。

本组死亡患者安装 ECMO 前平均动脉压 MAP 水平明显低于出院组,乳酸水平明显高于出院组,提示死亡组患者安装 ECMO 前血流动力学指标较差,循环衰竭较严重,主要原因为决定应用 ECMO 的时机有所拖延,组织器官缺血缺氧严重,导致乳酸生成增多,加重了各脏器功能的损害,从而影响预后。因此,把握 ECMO 的运用时机非常关键,应在其它重要脏器衰竭出现前尽早考虑 ECMO 辅助,改善组织器官缺血缺氧状态,以提高 ECMO 支持治疗效果。此外,本组资料显示,死亡组 ECMO 平均辅助时间明显低于出院组,与大多数 ECMO 中心统计结果相反<sup>[7,9-10]</sup>,他们认为较严重的原发性心脏病变需要更长时间的 ECMO 辅助,但是其可恢复性较差,而且长时间辅助会相继出现感染等一系列并发症,从而影响了生存率。本组出现这样的结果,考虑与本组死亡病例由于安装 ECMO 时机较晚,病情较重,安装 ECMO 后血流动力学指标或临床指标没有改善或继续

恶化等原因,经综合考虑、判断后,主动放弃辅助支持有关。

ECMO 并发症较多,出血是 ECMO 最常见的并发症<sup>[11-12]</sup>。本组 30 例病例中,有 9 例发生出血和渗血,发生率为 30.0%,但存活组与死亡组比较无统计学意义。出血的部位主要是手术切口出血和插管部位出血,主要原因有插管或手术部位止血不彻底、肝素抗凝、长时间心肺转流等导致凝血因子缺乏、血小板减少等。处理好出血是 ECMO 成功的最基本条件。术后早期出血应及时补充新鲜全血和血小板及凝血因子。我们在临床实践中使 ACT 维持在 120 ~ 160 s,APTT 维持在 40 ~ 70 s 可有效地减少出血,同时未发现严重血栓形成,ACT 时间较大多数报道的 160 ~ 180 s 要短<sup>[11]</sup>,这可能与国人的体质等有关。ACT 仪的稳定性和患者对抗凝的个体差异使不同患者 ACT 安全范围变化较大。临床实际工作中应密切观察,定时监测 ACT,为了防止抗凝不足引起血栓,还应定期监测跨膜压差。

此外,肾衰、感染、血栓形成、神经系统并发症、肝、肾功能衰竭、肢体缺血坏死、消化道出血等也是 ECMO 中常见的并发症。在并发症对预后的影响中,本组各并发症对死亡的影响均无统计学意义,与本院所有 ECMO 辅助支持治疗患者统计结果及其他中心研究结果不同<sup>[12-15]</sup>。多数研究认为,有感染、肢体缺血坏死、DIC 以及肝、肾等多脏器衰竭等并发症的患者死亡率明显升高,积极防治并发症对提高 ECMO 成功率具有重要意义。考虑本组病例数量较少,导致上述研究结果,因此,需在今后工作中进一步增加病例,观察、研究、比较。结合临床经验及多项研究资料<sup>[12-15]</sup>,我们认为在 ECMO 支持治疗过程中应高度重视重要器官的保护,积极防治并发症,降低死亡率。

本组资料显示,ECMO 对于 CABG 术后心肺功能衰竭患者效果良好,可以有效地进行循环辅助、维持血液动力学稳定、改善机体氧合、促进心肺功能的恢复,具有重要临床意义。准确抓住时机,积极防治并发症,可更好地提高 ECMO 辅助治疗的效果。

## 参考文献:

[1] Morris AH. Extracorporeal support and patient outcome: credible

causality remains elusive [J]. Crit Care Med, 2006, 34(5): 1551 - 1552.

- [2] Baslaim G, Bashore J, Al - Malki F, *et al*. Can the outcome of pediatric extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery be predicted [J]? Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 12(1): 21 - 27.
- [3] Ghez O, Feier H, Ughetto F, *et al*. Postoperative extracorporeal life support in pediatric cardiac surgery: recent results [J]. ASAIO J, 2005, 51(5): 513 - 516.
- [4] 隋润铃,周新民. 心力衰竭患者的非药物治疗进展 [J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2009, 16(1): 63 - 67.
- [5] Marasco SF, Lukas G, McDonald M, *et al*. Review of ECMO (extra corporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients [J]. Heart Lung Circ, 2008, 17 Suppl 4: S41 - 7. Epub 2008 Oct 29.
- [6] Brown KL, Goldman AP. Neonatal extra - corporeal life support: indications and limitations [J]. Early Hum Dev, 2008, 84(3): 143 - 148. Epub 2008 Mar 17.
- [7] 袁媛,高国栋,龙村,等. 体外膜式氧合支持治疗 100 例回顾性分析 [J]. 2009, 中华外科杂志, 47(23): 1798 - 1800.
- [8] 郝星,闫晓蕾,倪虹,等. 心脏术后心源性休克的体外膜肺氧合辅助治疗 [J]. 中国体外循环杂志, 2010, 8(1): 8 - 11.
- [9] Lin CC, Wu MY, Tsai FC, *et al*. Prediction of major complications after isolated coronary artery bypass grafting: the CGMH experience [J]. Chang Gung Med J, 2010, 33(4): 370 - 379.
- [10] Hsu PS, Chen JL, Hong GJ, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2010, 37(2): 328 - 333. Epub 2009 Sep 12.
- [11] Conrad SA, Rycus PT, Dalton H. Extracorporeal Life Support Registry Report 2004 [J]. ASAIO J, 2005, 51(1): 4 - 10.
- [12] 高国栋,龙村,黑飞龙,等. 107 例体外膜肺氧合并发症回顾分析 [J]. 心肺血管疾病杂志, 2010, 29(4): 296 - 300.
- [13] 黑飞龙,楼松,龙村,等. 体外膜肺氧合治疗回顾分析 [J]. 中国体外循环杂志, 2010, 8(1): 4 - 7.
- [14] Hoskote A, Bohn D, Gruenwald C, *et al*. Extracorporeal life support after staged palliation of a functional single ventricle: subsequent morbidity and survival [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2006, 131(5): 1114 - 1121.
- [15] Alsoufi B, Al - Radi OO, Gruenwald C, *et al*. Extra - corporeal life support following cardiac surgery in children: analysis of risk factors and survival in a single institution [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2009, 35(6): 1004 - 11; discussion 1011. Epub 2009 Apr 7.

(收稿日期: 2011-06-03)

(修订日期: 2012-01-09)