

·经验交流·

体外膜肺氧合应用于危重患者的并发症分析

段大为 陆海滨 胡晓旻 吴鹏 张强 李彤

体外膜肺氧合(ECMO)作为机械性辅助装置,在临床抢救及治疗过程中可以提供有效的临时性心肺支持,使患者渡过致命的危险期。目前,ECMO 技术在临床上使用越来越广泛^[1-3],并且在重症患者的抢救治疗中发挥了重要作用。虽然 ECMO 使用肝素涂层的材料,但实施了有创操作、采用了非搏动性灌注及全身抗凝等措施使得 ECMO 在运行过程中患者机体和机械性并发症的发生率较高,严重影响了 ECMO 的治疗效果和患者的预后。目前国内对于 ECMO 在临床中的作用和实施方式认识不足,完成的临床病例较少,应用和临床管理的经验还很有限。现回顾性分析 2006 年 7 月至 2011 年 7 月 92 例行 ECMO 辅助的危重患者临床资料,总结并探讨其并发症发生情况及相应的预防和治疗措施。

1 资料与方法

1.1 病例资料:92 例 ECMO 患者中男性 69 例,女性 23 例;年龄 18~83 岁,平均(66.2±8.4)岁;体质量 56~89 kg,平均(71.1±13.2) kg。原发病:心脏手术后心力衰竭 40 例;非手术心力衰竭 42 例;呼吸衰竭 10 例,其中 2 例孕妇感染甲型 H1N1 流感实施剖宫产后。

1.2 ECMO 设备及操作

1.2.1 设备:92 例患者中 90 例使用 Medtronic 550 型离心泵,2 例使用 Medtronic 560 型离心泵;89 例采用 Medtronic 成人 ECMO 套包,3 例采用 Jostra 成人 ECMO 套包。连续性动静脉血氧饱和度检测仪和活化凝血时间(ACT)检测仪均为美国 Medtronic 公司产品。

1.2.2 预充与插管:3 例患者采用了平衡盐,依靠液体重力预充排气;89 例患者采用 ECMO 动静脉管路与储血滤血器连接,并使用离心泵转流预充排气,预充液为人工代血浆预充液内加肝素 10 mg/L。所有心功能或心肺功能支持的患者均采用股动脉和股静脉手术切开直视下插管;单纯肺功能支持患者采用股静脉和颈内静脉穿刺置管。92 例患者均应用 Medtronic 肝素涂层的股动脉和股静脉插管;股动脉插管的管径为 15Fr 或 17Fr;股静脉插管的管径为 19Fr 或 21Fr。在动、静脉置管前 10 min 静脉给予肝素 0.5 mg/kg,使 ACT 维持在 150~200 s。

1.2.3 管理:在 ECMO 运转 0.5~1.0 h 内,根据患者血压、心肺功能、动静脉血氧分压、动静脉血氧饱和度等相应参数调节呼吸机参数、ECMO 流量、膜肺氧浓度、膜肺氧流量、血管活

性药物;维持患者收缩压在 80 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa)以上,静脉血氧饱和度 0.70~0.75;ACT 维持在 180~220 s;血液稀释后的红细胞比容维持在 0.27 以上,血小板计数维持在 80×10⁹/L 以上,必要时补充浓缩红细胞、血小板和相关血液制品。

1.3 观察项目:在 ECMO 实施过程中主要监测 ACT、凝血酶原时间(PT)、血常规、血压、中心静脉压(CVP)、动脉血氧饱和度、肝肾功能、心电图、胸片、超声心动图等指标。

2 结果

92 例患者中,有 10 例采用静脉-静脉(V-V)模式,82 例采用静脉-动脉(V-A)模式;ECMO 辅助流量 1.6~5.1 L/min,氧流量 1~12 L/min,辅助时间 2~336 h、平均(53.0±50.1) h。92 例患者中,成功脱机 66 例(占 71.7%),强制性脱机 3 例(占 3.3%),未能脱机 23 例(占 25.0%)。脱机后院内死亡 9 例,病死率为 9.8%,其中 30 d 内死亡 7 例,30 d 后死亡 2 例;存活 60 例,存活率为 65.2%。

96 例患者中有 65 例出现并发症,包括膜肺内血栓、氧合器渗漏、插管部位出血、肾功能不全、多器官功能衰竭、肢体远端缺血、神经系统疾病、心律失常、肺出血、感染、气胸等,并发症发生率为 70.6%。

表 1 92 例体外膜肺氧合患者并发症发生率及其病死率

并发症	例数	发生率(%)	病死率[% (例)]
膜肺内血栓	21	22.8	4.8(1)
氧合器渗漏	19	20.6	10.5(2)
插管部位出血	19	20.6	0 (0)
肾功能不全	18	19.6	33.3(6)
多器官功能衰竭	15	16.3	100.0(15)
肢体远端缺血	8	8.7	12.5(1)
神经系统疾病	7	7.6	42.8(3)
心律失常	6	6.5	66.7(4)
肺出血	4	4.3	0 (0)
感染	4	4.3	25.0(1)
气胸	3	3.3	0 (0)

92 例患者中,有 4 例患者各更换了 1 次 ECMO 套包,其中 1 例因膜肺内血栓;1 例因怀疑感染加重的原因系 ECMO 套包使用时间过长(单个套包应用 12 d);2 例因氧合器渗漏严重需更换膜肺(更换膜肺后再次出现氧合器渗漏而强制性脱机)。

3 讨论

ECMO 技术对临床上常规治疗无效的患者是一种积极有效的治疗措施,在临床危重患者的应用中取得了明显的效果,挽救了许多危重患者的生命^[4-6]。但 ECMO 采用的非生物相容性材料、非搏动性灌注技术、抗凝措施和有创置管使得

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.01.015

基金项目:天津市科技计划项目(11ZCGYSY02000);天津市应用基础及前沿技术研究计划(09JCYBJC27600)

作者单位:300170 天津,第三中心医院心脏中心

通信作者:李彤,Email:litongtj@163.com

ECMO 过程中患者和设备易出现相关的并发症, 并发症的发生率和处理效果直接关系到 ECMO 成功患者的预后^[7]。

国内外关于 ECMO 并发症的类型和发生率的报道并不一致^[8-11]。本组 92 例患者 ECMO 期间并发症发生率较高的有膜肺内血栓、氧合器渗漏、插管部位出血、肾功能不全、多器官功能衰竭。在相关并发症中发生率最高的为膜肺内血栓, 但是只有 2 例因氧合器渗漏而影响 ECMO 运转, 其他患者氧合器内凝血和氧合器渗漏均未影响 ECMO 运转和危及患者的生命安全。

出血是 ECMO 在临床应用过程中最常见的并发症, 也是最初导致患者高病死率的原因^[11-13]。ECMO 中过度抗凝、体外循环心脏手术患者因体外循环会导致凝血因子和血小板大量消耗, 故在运用 ECMO 过程中最易导致患者插管部位和手术创面出血, 从而引起凝血功能紊乱, 此时需要应用促凝血药或输注新鲜冷冻血浆和 / 或血小板来有效防止出血发生。本组 92 例患者中 10 例实施 V-V 模式 ECMO 者均采用经皮穿刺置管, 插管部位没有出血; 而插管部位出血均是解剖分离血管置管的患者; 手术切口没有因出血而二次手术止血。

ECMO 中导致氧合器渗漏的原因很多, 除与 ECMO 套包中膜式氧合器质量有密切关系外, 还与辅助流量、跨膜压差、血液破坏程度等因素有关^[14-16]。过细的动脉插管和过高的灌注流量均会导致氧合器跨膜压差增大而使氧合器渗漏。ECMO 辅助过程中机械因素导致血液破坏产生的游离血红蛋白及其代谢产物也可对氧合器存在潜在威胁^[17]。虽然 ECMO 过程中因氧合器血浆渗漏而导致氧合器氧合能力下降的发生率较高, 但对发生渗漏的氧合器是否需及时更换, 在临床上要根据患者病情、氧合器渗漏程度、氧合器的氧合能力等情况综合判断。本组 2 例呼吸衰竭患者采用 V-V 模式 ECMO 进行呼吸功能辅助中氧流量为 12 L/min, 患者出现了严重的血浆渗漏而更换氧合器, 而其他患者均未出现此现象。过高的氧流量是否能明显导致氧合器血浆渗漏有待进一步探讨。

抗凝是预防氧合器及管路凝血的重要方法, 但过度抗凝易导致机体出血; 临床观察发现, 长时间的低流量灌注易使氧合器内产生血栓, 在 ECMO 运转过程中适当抗凝与合适灌注流量相结合是预防抗凝的重要措施。在临床实际操作过程中, 高流量灌注可以有效减轻心脏负荷, 但 ECMO 流量过大, 导致回心血量明显减少, 造成左心血流不足, 流速缓慢和血液淤滞则可能导致左心内血栓^[18]。本组病例中仅有 1 例因氧合器凝血而影响 ECMO 正常运行, 主要是使用大剂量凝血酶原所致。所以对于预防性和治疗性应用止血药物的患者要特别注意应用剂量和应用时间, 防止氧合器、管路和患者机体产生血栓。

有研究显示末端肢体缺血的发生率为 3% ~ 5.6%^[19]。本组患者中肢体远端缺血 8 例, 均建立侧支循环, 7 例患者肢体远端缺血改善, 1 例患者未改善被迫强制脱机而死亡。为防止肢体远端缺血, 在选用股动脉插管时要注意插管的管径与股动脉血管相匹配; 发现肢体远端有缺血表现时要及时建立侧支循环。

心律失常是 ECMO 患者脱机后的主要并发症和死亡原因。本组患者中有 9 例在 ECMO 过程中发生心律失常, 其中 1 例患者 1 d 内经过了 6 次除颤治疗; 9 例心律失常患者中有 6 例在脱机后 6 ~ 24 h 再次发生心律失常, 最终因复律失败而死亡。

心力衰竭患者极易发生心律失常。在 V-A 模式的 ECMO 辅助过程中, 由于心脏减压卸载而发生心律失常则容易复律, 但 ECMO 撤离后心功能未完全恢复到正常状态的患者也容易再次发生心律失常, 且再次发生心律失常后难以恢复。所以要密切观察患者撤离 ECMO 后的病情变化, 并积极预防心律失常的再次发生。

肾功能不全是 ECMO 患者中发生率较高的并发症, 也是导致多器官功能衰竭的因素。有报道显示, 应用 ECMO 支持者的肾功能不全发生率为 16.7% ~ 27.2%^[19], 但其发生原因尚不明, 可能与溶血、血栓栓塞、非搏动性灌注、全身炎症反应等因素有关。ECMO 过程中肾功能不全的主要病变是急性肾小管坏死, 常为可逆性改变, 经积极治疗后多数患者肾功能可恢复正常。国外文献报道, 采用连续性肾脏替代治疗或腹膜透析对实施 ECMO 的急性肾功能不全患者改善肾功能和提高生存率均有较好的疗效^[20-21]。本组病例中有 18 例发生肾功能不全, 其中有 6 例使用了连续性静 - 静脉血液透析, 12 例采用 ECMO 侧路连接超滤器 24 h 连续超滤, 共有 12 例患者肾功能恢复正常。

神经系统疾病并发症是影响 ECMO 辅助效果的重要方面。高国栋等^[1]报道 ECMO 辅助支持者神经精神并发症的发生率为 11.1%。Risnes 等^[22]通过脑部 MR 检查发现 ECMO 辅助支持者脑损伤的发生率为 42%, 其中脑梗死的发生率为 22%, 脑出血为 7%; V-A 模式 ECMO 者脑部病变的发生率为 75%, 而 V-V 模式 ECMO 者仅为 17%。若患者有脑出血倾向或已出现脑出血, 应立即停止 ECMO 辅助, 否则症状会加重, 并出现脑疝等严重并发症。如有脑梗死表现者, 应适当提高 ECMO 辅助流量, 进而提高患者的收缩压, 加强脑部灌注, 防止出现缺血缺氧性脑病, 改善患者预后。

ECMO 过程中使用了非生物相容性材料, 实施了全身抗凝和非搏动性灌注, 机械性和机体的并发症发生率高、危害大, 从 ECMO 实施到患者康复的过程中均应认真操作、积极监测, 一旦出现并发症应积极应对、及早处理。

参考文献

- [1] Ritter S, Guertler T, Meier CA, et al. Cardiogenic shock due to pheochromocytoma rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*, 2011, 13: 112-113.
- [2] 王传海, 童朝晖, 詹庆元, 等. 体外膜肺氧合治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效观察. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 83-85.
- [3] 李宏亮, 孟超, 朱曦, 等. 体外膜肺氧合应用于危重症患者的初步探讨. *中国危重病急救医学*, 2012, 24: 86-89.
- [4] Kane DA, Thiagarajan RR, Wypij D, et al. Rapid-response extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in children with cardiac disease. *Circulation*, 2010, 122: S241-248.
- [5] 段大为, 李彤, 秦英智, 等. 体外膜肺氧合在甲型 H1N1 流感患

者肺功能支持中的应用. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 161-163.

[6] 邱志兵, 肖立琼, 陈鑫, 等. 体外膜肺氧合在终末期心脏病围手术期严重心力衰竭中的应用. 中国危重病急救医学, 2010, 22: 696-698.

[7] Fleming GM, Gurney JG, Donohue JE, et al. Mechanical component failures in 28 171 neonatal and pediatric extracorporeal membrane oxygenation courses from 1987 to 2006. *Pediatr Crit Care Med*, 2009, 10: 439-444.

[8] Ganslmeier P, Philipp A, Rupperecht L, et al. Percutaneous cannulation for extracorporeal life support. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2011, 59: 103-107.

[9] Pretorius V, Alayadhi W, Modry D. Extracorporeal life support for the control of life-threatening pulmonary hemorrhage. *Ann Thorac Surg*, 2009, 88: 649-650.

[10] Marasco SF, Lukas G, McDonald M, et al. Review of ECMO (extracorporeal membrane oxygenation) support in critically ill adult patients. *Heart Lung Circ*, 2008, 17 Suppl 4: S41-47.

[11] 高国栋, 龙村, 黑飞龙, 等. 107 例体外膜肺氧合并发症回顾分析. *心肺血管病杂志*, 2010, 29: 296-300.

[12] 赵举, 黑飞龙, 李斌飞, 等. 中国体外生命支持临床汇总报告. *中国体外循环杂志*, 2011, 9: 1-5.

[13] Conrad SA, Rycus PT, Dalton HJ. Extracorporeal life support registry report 2004. *ASAIO J*, 2005, 51: 4-10.

[14] Cattaneo G, Strauss A, Reul H. Compact intra- and extracorporeal oxygenator developments. *Perfusion*, 2004, 19: 251-255.

[15] Lawson DS, Holt D. Insensible water loss from the Jostra Quadrox D oxygenator: an in vitro study. *Perfusion*, 2007, 22: 407-410.

[16] Meyns B, Vercaemst L, Vandezande E, et al. Plasma leakage of oxygenators in ECMO depends on the type of oxygenator and on patient variables. *Int J Artif Organs*, 2005, 28: 30-34.

[17] Thiara AP, Hoel TN, Kristiansen F, et al. Evaluation of oxygenators and centrifugal pumps for long-term pediatric extracorporeal membrane oxygenation. *Perfusion*, 2007, 22: 323-326.

[18] Magovern GJ Jr, Magovern JA, Benckart DH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: preliminary results in patients with postcardiotomy cardiogenic shock. *Ann Thorac Surg*, 1994, 57: 1462-1471.

[19] 胡瑞荣, 杨碧波. 体外膜肺氧合支持的并发症及对策. *医疗装备*, 2007, 20: 34-37.

[20] Yap HJ, Chen YC, Fang JT, et al. Combination of continuous renal replacement therapies (CRRT) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for advanced cardiac patients. *Ren Fail*, 2003, 25: 183-193.

[21] Paden ML, Warshaw BL, Heard ML, et al. Recovery of renal function and survival after continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12: 153-158.

[22] Risnes I, Wagner K, Nome T, et al. Cerebral outcome in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation. *Ann Thorac Surg*, 2006, 81: 1401-1406.

(收稿日期: 2012-05-07)
(本文编辑: 李银平)

· 科研新闻速递 ·

主动脉内球囊反搏术并不能降低心源性休克合并急性心肌梗死患者的死亡风险

在现行国际通用指南中, 主动脉内球囊反搏术(IABP)被认为是心源性休克合并急性心肌梗死(AMI)的一线疗法。然而, 支持这一理论的证据主要是基于注册的数据, 目前尚缺乏随机临床试验的证实。为此, 德国学者进行了一项随机、对照、多中心试验, 旨在评价 IABP 用于治疗心源性休克合并 AMI 患者的疗效。研究对象为 600 例心源性休克合并 AMI 的患者, 随机分为 IABP 治疗组(301 例)和对照组(299 例)。所有入组患者均准备接受早期血运重建(经皮冠状动脉介入或心脏旁路移植术)并接受适当的相关治疗。主要评价指标为 30 d 病死率。安全性评价指标主要包括大出血、外周缺血性并发症、脓毒症和脑卒中。结果显示: IABP 治疗组共有 300 例患者、对照组共有 298 例患者被纳入结果分析。研究人员发现, 30 d 内, IABP 治疗组有 119 例患者(39.7%)、对照组有 123 例患者(41.3%)死亡[相对危险度为 0.96, 95%可信区间(95%CI)为 0.79 ~ 1.17, $P=0.69$]。两组间其他次要评价指标包括血流动力学稳定所需要的时间、重症监护病房住院天数、血清乳酸水平、儿茶酚胺使用剂量和持续时间, 以及肾功能等均未见显著差异。此外, IABP 治疗组和对照组大出血(分别为 3.3%和 4.4%, $P=0.51$)、外周缺血性并发症(4.3%和 3.4%, $P=0.53$)、脓毒症(15.7%和 20.5%, $P=0.15$)以及脑卒中(0.7%和 1.7%, $P=0.28$)的发生率均无显著差异。因此, 研究人员认为, 对于计划进行血运重建的心源性休克合并 AMI 患者, IABP 并不能降低其死亡风险。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2012, 367(14): 1287-1296; 胡森, 审校

低血糖会增加重症患者的死亡风险

临床中发现, 危重患者的发生率较高, 目前尚不清楚低血糖是否会增加危重患者的死亡风险, 为此, 澳大利亚学者进行了相关研究。研究人员对重症监护病房(ICU)6026 例危重患者的中度低血糖(血糖水平为 2.3 ~ 3.9 mmol/L)、重度低血糖(血糖水平 ≤ 2.2 mmol/L)与患者死亡风险之间的关系进行了探讨。研究人员将患者随机分为血糖强化控制组和常规控制组。结果发现, 共有 2714 例患者(45.0%)发生中度低血糖, 其中血糖强化控制组患者占 82.4%(2237 例); 共有 223 例患者(3.7%)发生重度低血糖, 其中血糖强化控制组患者占 93.3%(208 例); 3089 例患者血糖正常。在血糖正常者中有 726 例(23.5%)死亡, 中度低血糖患者中有 774 例(28.5%)死亡, 而重度低血糖患者中有 79 例(35.4%)死亡。与血糖正常患者相比, 中度或重度低血糖患者死亡的风险比分别为 1.41[95%可信区间(95%CI)为 1.21 ~ 1.62, $P<0.001$]和 2.10(95%CI 为 1.59 ~ 2.77, $P<0.001$)。同时研究人员还发现, 若中度低血糖症状持续超过 1 d(相对危险度为 1.57, 95%CI 为 1.36 ~ 1.91, $P=0.01$), 或未使用胰岛素的重度低血糖(风险比为 3.84, 95%CI 为 2.37 ~ 6.23, $P<0.001$), 患者的死亡风险则会增加。因此, 研究人员认为, 对于重症患者, 强化血糖控制可导致中至重度低血糖, 并增加患者死亡的风险。

罗红敏, 编译自《N Engl J Med》, 2012, 367(12): 1108-1118; 胡森, 审校