

基于下肢灌注评估表置入远端灌注导管与预防性置入远端灌注导管在 ECMO 中的疗效比较

张晓玲 陈琨 徐晓 倪红英

浙江大学附属金华医院重症医学科, 杭州 321000

通信作者: 陈琨, Email: 13957970707@sina.com

【摘要】 **目的** 比较针对接受静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)治疗患者预防性置入远端灌注导管(DPC)与非预防性置入DPC之间疗效的差异。**方法** 采用前瞻性随机对照试验(RCT)方法,选择2017年1月至2020年6月浙江大学附属金华医院收治的接受VA-ECMO治疗的患者作为研究对象。将纳入患者分为预防性DPC组(VA-ECMO上机后6h置入DPC)和非预防性DPC组(通过下肢灌注评估表评估出现早期肢体缺血征象后再置入DPC)。比较两组患者临床资料的差异;采用Pearson相关性分析法分析超声检测的动脉端肢体足背动脉峰流速和胫后动脉峰流速与经皮氧分压($TcPO_2$)的相关性。**结果** 最终62例患者纳入分析,预防性DPC组和非预防性DPC组各31例。两组患者在性别构成、年龄、体质量指数(BMI)、吸烟指数、基础疾病、置管地点、复苏至上机时间、体外膜肺氧合(ECMO)运行时间、机械通气时间、重症监护病房(ICU)住院时间、住院病死率、急性生理学及慢性健康状况评分II(APACHE II)等方面差异均无统计学意义;两组患者ECMO指征、ECMO插管位置、管路型号比较差异亦无统计学意义。非预防性DPC组患者渗血发生率明显低于预防性DPC组[6.5%(2/31)比29.0%(9/31), $P < 0.05$];而两组发绀、坏死、截肢、骨筋膜室综合征、动脉血栓、血管重建修补术、假性动脉瘤、肢体缺血、肢体感染等其他下肢并发症的发生率差异均无统计学意义。在ECMO运行期间,非预防性DPC组患者除血流感染发生率明显低于预防性DPC组外[3.2%(1/31)比19.4%(6/31), $P < 0.05$];两组其余并发症发生率差异均无统计学意义。预防性DPC组足背动脉峰流速明显高于非预防性DPC组(cm/s : 19.30 ± 10.85 比 17.85 ± 8.55 , $P < 0.01$),胫后动脉峰流速明显低于非预防性DPC组(cm/s : 19.90 ± 10.94 比 21.58 ± 9.77 , $P < 0.05$);Pearson相关性分析显示,预防性DPC组和非预防性DPC组足背动脉峰流速、胫后动脉峰流速与 $TcPO_2$ 均呈正相关(r 值分别为0.747、0.856、0.850、0.813, P 值均为0.000)。**结论** 针对接受VA-ECMO治疗的患者,非预防性置入DPC者ECMO运行期间血流感染和渗血的发生率均较预防性置入DPC明显减少。动脉端肢体胫后动脉、足背动脉峰流速与 $TcPO_2$ 均呈明显正相关。VA-ECMO行股动、静脉穿刺的患者,除了根据症状和体征去判断下肢血供,超声及 $TcPO_2$ 也可以作为一种有效的监测手段。

【关键词】 下肢灌注评估表; 体外膜肺氧合; 并发症; 相关性分析

基金项目: 浙江省科技计划项目(2020C03019);浙江省医药卫生科技计划项目(2017KY686)

临床试验注册: 中国临床试验注册中心, ChiCTR 2100051113

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210615-00878

A comparative research of effect on inserting a distal perfusion catheter and preventive insertion of a distal perfusion catheter based on the limb ischemia risk assessment table in patients with extracorporeal membrane oxygenation

Zhang Xiaoling, Chen Kun, Xu Xiao, Ni Hongying

Department of Intensive Care Medicine, Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Zhejiang 321000, Hangzhou, China

Corresponding author: Chen Kun, Email: 13957970707@sina.com

【Abstract】 **Objective** To compare the treatment effect of venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) patients in the prophylactic distal perfusion catheter (DPC) and the non-prophylactic DPC. **Methods** A prospective randomized controlled trial (RCT) was conducted. Patients who received VA-ECMO treatment were reviewed at Affiliated Jinhua Hospital, Zhejiang University School of Medicine from January 2019 to June 2020 were divided into two groups, the prophylactic DPC group (DPC placed immediately after the patient VA-ECMO) and the non-prophylactic DPC group (the DPC was placed after the early limb ischemic signs by using evaluation of the lower extremity perfusion assessment table). Comparing the differences of clinical data of two group patients. Pearson correlation analysis was used to analyze the correlation between peak velocity of dorsalis pedis artery and peak velocity of posterior tibial artery and transcutaneous oxygen partial pressure ($TcPO_2$). **Results** A total of 62 patients were included in the analysis, with 31 cases in prophylactic DPC group and another 31 cases in non-prophylactic DPC group. There were no significant differences in sex, age, body mass index (BMI), smoking index, underlying disease, catheterization site, recovery time before on machine, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) operation time, mechanical ventilation time, length of stay in intensive care unit (ICU), mortality rate in hospital, and acute physiology

and chronic health evaluation II (APACHE II) between the preventive DPC group and the non-preventive DPC group. There was no significant difference in ECMO indications, ECMO intubation location and pipeline type. The bleeding in the non-prophylactic DPC group was lower than that in the prophylactic DPC group [6.5% (2/31) vs. 29.0% (9/31), $P < 0.05$]. There were no significant differences in limb complications such as cyanosis, necrosis, amputation, compartment syndrome, arterial thrombosis, vascular reconstruction and repair, pseudoaneurysm, limb ischemic or limb infection. During the ECMO operation, except the blood stream infection in the non-prophylactic DPC group was lower than that in the prophylactic DPC group [3.2%(1/31) vs. 19.4% (6/31), $P < 0.05$], there was no other statistical difference in complications between the two groups. The peak velocity of dorsalis pedis artery in the preventive DPC group was significantly higher than that of the non-preventive DPC group (cm/s: 19.30 ± 10.85 vs. 17.85 ± 8.55 , $P < 0.05$), and the peak velocity of posterior tibial artery was significantly lower than that of the non-preventive DPC group (cm/s: 19.90 ± 10.94 vs. 21.58 ± 9.77 , $P < 0.05$). Pearson correlation analysis showed that the peak velocity of dorsalis pedis artery and peak velocity of posterior tibial artery of the preventive DPC group and the non-preventive DPC group were positively correlated with $TcPO_2$ (r values were 0.747, 0.856, 0.850, 0.813, respectively, and P values were all 0.000). **Conclusions** For patients with VA-ECMO treatment, the incidence of blood stream infection and bleeding during ECMO operation in non-prophylactic DPC implantation patients is lower than that of prophylactic DPC implantation patients. $TcPO_2$ is positively correlated with peak velocity of posterior tibial artery and dorsal foot artery in the cannulated limb. In patients with VA-ECMO undergoing femoral artery and vein puncture, in addition to judging the blood supply of lower limbs according to symptoms and signs, ultrasound and $TcPO_2$ monitoring can also be used as effective monitoring methods.

【Key words】 Lower extremity perfusion assessment table; Extracorporeal membrane oxygenation; Complications; Correlation analysis

Fund program: Science and Technology Project of Zhejiang of China (2020C03019); Zhejiang Health Medical Science and Technology Project of China (2017KY686)

Trial Registration: Chinese Clinical Trial Registry, ChiCTR 2100051113

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210615-00878

近年来在临床上, 静脉-动脉体外膜肺氧合 (venous-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO) 已成为心肺衰竭时使用的一种临时性机械辅助装置, 广泛应用于难治性心源性休克患者。VA-ECMO 主要通过中心导管和外周导管建立。如果患者突发心搏骤停, 为了减少神经系统并发症, 缩短置管时间, 一般采用周围血管进行穿刺置管, 但肢体缺血是外周 VA-ECMO 的常见并发症, 如不能积极预防、尽早处理, 将产生严重的后果, 包括组织坏死或截肢, 甚至直接导致死亡^[1-2]。有文献报道, VA-ECMO 患者下肢缺血性并发症的发生率为 11%~52%, 下肢需进行外科手术干预的比例为 9%~22%, 一侧下肢截肢率为 2%~10%^[3], 血管并发症的发生在降低患者存活率的同时也增加了致残率。

目前尚无预防 VA-ECMO 肢体缺血的指南, 仅有几种替代方案。有文献报道, 置入远端灌注导管 (distal perfusion catheter, DPC) 可改善肢体远端血供, 减少并发症的发生^[4], 然而, 目前尚无高质量的证据证实这些方案存在益处, 国际上也没有置入 DPC 的相关指南, 大多采取预防性置管^[5]。但置管本身也会带来相关的下肢并发症, 如出血、感染、深静脉血栓形成, 部分学者认为 DPC 不应常规应用于 VA-ECMO 患者, 临床医生应根据患者的整体情况进行评估, 将 DPC 作为早期肢体缺血的挽救措施^[6-7]。

Foley 等^[8]提出, 因年轻患者的动脉直径小, 股动脉的侧支循环少, VA-ECMO 患者肢体缺血发生率高, 故年轻患者应预防性置入 DPC, 而 60 岁以上患者不需要预防性置入 DPC。本研究通过比较接受 VA-ECMO 治疗患者在上机时立即给予 DPC 与通过肢体灌注评估表评估后再给予 DPC 之间疗效的差异, 从而为临床置入 DPC 提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象的选择: 采用前瞻性随机对照试验 (randomized controlled trial, RCT) 方法, 选择 2017 年 1 月至 2020 年 6 月在本院接受 VA-ECMO 治疗的患者为研究对象。

1.1.1 纳入标准: ①心肺复苏 (cardiopulmonary resuscitation, CPR) 术后、重症心肌炎、急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)、体外循环后低心排血量、大面积肺栓塞、心力衰竭等适合行 VA-ECMO 者; ②接受下肢 VA-ECMO 置管者。

1.1.2 排除标准: ① 8 h 内死亡者; ②存在早期并发症, 即在插管或拔管时动脉撕裂引起大量出血 (需要手术或 6 h 内输注红细胞悬液至少 4 U) 者。

1.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 经本院医学伦理委员会批准 (审批号: 2016-94), 参与者对试验方案和过程均知情同意, 并在中国临床试验注册中心注册 (注册号: ChiCTR 2100051113)。

1.2 研究方法: 将患者按随机数字表法分为预防

性 DPC 组和非预防性 DPC 组。预防性 DPC 组在患者接受 VA-ECMO 置管的同时立即放置远端灌注导管,每日根据下肢灌注评估表内容〔包括下肢临床表现、监测经皮氧分压(transcutaneous oxygen partial pressure, TcPO₂)、毛细血管充盈时间〕、彩色多普勒超声评估肢体缺血程度以尽早进行干预;非预防性 DPC 组先通过下肢灌注评估表后再决定是否置入 DPC 管,每日根据下肢灌注评估表内容对肢体缺血进行评估以减少 DPC 相关并发症的发生。

1.3 肢体缺血分级(表 1):根据血管外科学标准^[9]进行改良,将肢体缺血分为 3 级。I 级提示肢体未受到威胁,可以继续动态监测。II a 级提示肢体缺血,可保守治疗,如增加体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)流量、减少升压药输注以及治疗休克以改善受损肢体的血流量,适度抬高肢体和肢体保暖以改善血液流动;同时每日按照远端灌注表内容进行监测;II b 级提示肢体缺血,需立即置入 DPC,同时每日按照远端灌注表内容进行监测。III 级提示肢体缺血为“不可逆的”缺血性改变,可能需要截肢或遗留严重的永久性神经肌肉损伤,此时应立即联系血管外科进行会诊。

1.4 实施步骤

1.4.1 插管位置的选择及建立:经皮插管由经验丰富的重症监护 VA-ECMO 团队使用改良的 Seldinger 在床旁、急诊室或介入室进行。VA-ECMO 团队对患者双侧腹股沟进行初步超声评估,以显示其解剖结构,明确股总动脉血管直径和钙化或狭窄的程度。股动脉插管口径为 15~19F,股静脉插管口径为 19~28 F,下肢灌注导管的口径为 8 F。

1.4.2 股浅动脉顺行灌注管的放置:预防性 DPC 组在 ECMO 置管后,通过多普勒超声引导,采用经皮穿刺置管术,在患者股浅静脉处置入 8 F 血管鞘管作为灌注管,将灌注管连接在动脉置管的侧分支

处,将动脉血分流至股浅静脉,以改善置管侧下肢灌注。非预防性 DPC 组每日根据下肢灌注评估表内容对患者进行监测,如肢体缺血评分达到 II b 级,则置入 DPC,管床护士每 4 h 评估 1 次 DPC 是否通畅,并用生理盐水冲洗管路。

1.4.3 DPC 的判断:① 超声:选择探头频率为 7.5 MHz,超声束与血流夹角≤60°。依次对动脉插管同侧肢体的股浅动脉、胫后动脉、足背动脉及下肢静脉进行探查,使用二维超声观察动静脉走行、管壁、内膜、管腔内透声情况、回声强弱;记录足背动脉及胫后动脉峰流速;② TcPO₂:以足背部为检查部位,选择区域贴固定环时其圆孔要避开水肿、大浅表静脉或破溃、伤疤、痣等皮肤不完整的地方,待测值稳定后连续进行监测,每次持续 2 h;③ 毛细血管再充盈时间:用手指压迫患者动脉端食指指甲 15 s,施加的压力刚好去除患者趾端血供,记录按压部位恢复正常血供所需时间。

1.5 研究终点:① 主要终点:患者出现严重肢体缺血征象,即动脉插管同侧出现下肢寒冷,运动或感觉丧失,多普勒信号丢失,毛细血管再充盈时间明显延长, TcPO₂ 下降明显等任何下肢缺血临床表现〔具体表现为肌肉僵硬或皮肤大理石花斑、彩色多普勒无血流充盈、TcPO₂<10 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)、毛细血管再充盈时间≥4.5 s。符合以上任何一项即达到研究终点;② 次要研究终点:ECMO 撤机、患者出院、住院死亡。

1.6 观察指标:从病程记录中收集临床研究参数及患者基线资料,包括性别、年龄、基础疾病、急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、吸烟指数、体质量指数(body mass index, BMI)、插管地点、插管型号、复苏至上机时间、机械通气时间、动静脉置管是否在同侧、重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间、住院病死率、ECMO 运行期间并发

表 1 下肢灌注评估表内容

分级	预后	临床表现		彩色多普勒		TcPO ₂ (mmHg)	毛细血管 再充盈时间(s)
		感觉丧失	肌无力	动脉	静脉		
I 级	无肢体缺血	无	无	血流完全充盈	血流完全充盈	>50	<2
II 级	存在肢体缺血						
II a 级	及时治疗能挽救肢体缺血	范围小(趾部)或无	无	条带状血流充盈	条带状血流充盈	30~50	2~4.5
II b 级	及时血运重建能挽救肢体缺血	范围大于趾部与静息疼痛有关	轻、中度	星点状血流充盈	星点状血流充盈	<30	2~4.5
III 级	截肢或遗留严重的神经肌肉损伤	严重感觉丧失	明显肌肉麻痹	无血流充盈	无血流充盈	<10	>4.5

注: TcPO₂ 为经皮氧分压; 1 mmHg = 0.133 kPa

症、ECMO 下肢并发症、ECMO 运行期间足背动脉 TcPO₂、ECMO 运行期间足背动脉、胫后动脉最高收缩期流速。

1.7 统计学分析：使用 SPSS 21.0 统计软件分析数据。符合正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 组内及组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示, 采用非参数检验, 计数资料以例 (%) 表示, 采用 χ^2 检验。采用单变量 Logistic 回归法计算同侧下肢缺血优势比 (odds ratio, OR), 筛选出 $P < 0.20$ 的变量, 采用后退逐步消除法进行多因素 Logistic 回归分析, $P < 0.05$ 则代表该变量与下肢缺血相关。采用 Pearson 相关分析法评估 TcPO₂ 与胫后动脉和足背动脉最高收缩期流速的关系。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料(表 2)：共入选 66 例研究对象, 排除 4 例 8 h 内死亡患者, 最终 62 例纳入分析, 其中男性 48 例 (占 77.4%), 女性 14 例 (占 22.6%);

平均年龄 (48.72 ± 17.00) 岁。基础疾病包括高血压 (占 40.3%)、冠状动脉疾病 (占 11.3%)、糖尿病 (占 17.7%); 大多数患者 (74.2%) 接受了体外心肺复苏 (external cardiopulmonary resuscitation, ECPR)。置管地点: 20 例在急诊室, 17 例在病房, 4 例在介入室, 21 例在外院。预防性 DPC 组 31 例, 非预防性 DPC 组 31 例。两组患者在性别构成、年龄、BMI、吸烟指数、基础疾病、置管地点、复苏至上机时间、ECMO 运行时间、机械通气时间、ICU 住院时间、住院病死率、APACHE II 评分等方面差异均无统计学意义 (均 $P > 0.05$)。

2.2 ECMO 基本特征(表 3)：纳入患者中, 心肌炎 10 例 (占 16.1%), 心肌梗死 22 例 (占 35.5%), 肺栓塞 5 例 (占 8.1%), 脑出血和肥厚型梗阻性心肌病各 2 例 (占 3.2%), 草乌中毒、电击伤、病态窦房结综合征、扩张型心肌病、冠状动脉起源异常各 1 例 (占 1.6%), 其余 16 例 (占 25.9%) 为不明原因猝死。ECPR 患者占大多数 (50 例, 占 80.6%); 有 4 例患者接受 ECMO 联合主动脉内球囊反搏 (intra-aortic

表 2 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者一般资料比较

组别	例数 (例)	性别 [例 (%)]		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$)	BMI > 30 kg/m ² [例 (%)]	吸烟指数 [支/年, $M(Q_L, Q_U)$]	基础疾病 [例 (%)]			
		男性	女性				高血压	冠心病	糖尿病	COPD
全体	62	48 (77.4)	14 (22.6)	48.72 ± 17.00	3 (4.8)	0 (0, 400)	25 (40.3)	7 (11.3)	11 (17.7)	1 (1.6)
预防性 DPC 组	31	26 (83.9)	5 (16.1)	46.12 ± 18.81	2 (6.5)	50 (0, 400)	10 (32.3)	4 (12.9)	5 (16.1)	0 (0)
非预防性 DPC 组	31	22 (71.0)	9 (29.0)	51.32 ± 14.98	1 (3.2)	0 (0, 400)	15 (48.4)	3 (9.7)	6 (19.4)	1 (3.2)
χ^2/t 值		1.476		-1.202	0.267	-0.615	1.676	0.171	0.111	1.016
<i>P</i> 值		0.224		0.234	0.554	0.548	0.196	0.679	0.74	0.313

组别	例数 (例)	置管地点 [例 (%)]				复苏至上机时间 [min, $M(Q_L, Q_U)$]	ECMO 运行时间 [h, $M(Q_L, Q_U)$]	机械通气时间 [h, $M(Q_L, Q_U)$]	ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$]	住院病死率 [% (例)]	APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$)
		急诊室	病房	外院	介入室						
全体	62	20 (32.2)	17 (27.4)	21 (33.9)	4 (6.5)	120.0 (32.5, 240.0)	89.5 (24.0, 138.8)	160.2 (76.9, 330.2)	10.0 (3.0, 21.3)	53.2 (33)	27.47 ± 6.58
预防性 DPC 组	31	9 (29.0)	9 (29.0)	11 (35.5)	2 (6.5)	60.0 (45.0, 240.0)	83.0 (27.0, 138.0)	224.0 (86.0, 474.6)	13.0 (3.0, 21.0)	58.1 (18)	26.60 ± 4.58
非预防性 DPC 组	31	11 (35.3)	8 (25.8)	10 (32.3)	2 (6.5)	128.0 (20.0, 240.0)	96.0 (23.0, 141.0)	141.5 (66.4, 263.5)	8.0 (3.0, 22.0)	48.4 (15)	28.27 ± 8.17
$\chi^2/U/t$ 值		0.295	0.081	0.072	0.000	-0.219	-0.148	-1.267	-0.290	0.583	0.729
<i>P</i> 值		0.587	0.776	0.788	1.000	0.827	0.882	0.207	0.772	0.445	0.471

注: DPC 为远端灌注导管, VA-ECMO 为静脉-动脉体外膜肺氧合, BMI 为体质质量指数, COPD 为慢性阻塞性肺疾病, ECMO 为体外膜肺氧合, ICU 重症监护病房, APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II

表 3 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者基本特征比较

组别	例数 (例)	ECMO 指征 [例 (%)]				ECPR [例 (%)]	联合 IABP [例 (%)]	ECMO 动静脉插管位置 [例 (%)]		动脉管路型号 > 15 号 [例 (%)]
		心肌炎	心肌梗死	肺栓塞	其他			同侧肢体	异侧肢体	
全体	62	10 (16.1)	22 (35.5)	5 (8.1)	25 (40.3)	50 (80.6)	4 (6.5)	26 (41.9)	36 (58.1)	58 (93.5)
预防性 DPC 组	31	6 (19.3)	11 (35.5)	3 (9.7)	11 (35.5)	23 (74.2)	3 (9.7)	14 (45.2)	17 (54.8)	27 (87.1)
非预防性 DPC 组	31	4 (12.8)	11 (35.5)	2 (6.5)	14 (45.2)	27 (87.1)	1 (3.2)	12 (38.7)	19 (61.3)	31 (100.0)
χ^2 值		0.119	0.000	0.218	0.603	1.653	0.267	0.265	0.265	2.405
<i>P</i> 值		0.730	1.000	0.641	0.437	0.199	0.605	0.607	0.607	0.121

注: DPC 为远端灌注导管, VA-ECMO 为静脉-动脉体外膜肺氧合, ECMO 为体外膜肺氧合, ECPR 为体外心肺复苏, IABP 为主动脉内球囊反搏

balloon pump, IABP) 治疗,且均为心肌梗死患者;动静脉置管同侧 26 例,异侧 36 例;动脉管路型号 > 15 号 58 例,其余动脉管路型号为 14 号 1 例,15 号 2 例,17 号 1 例。两组患者在 ECMO 指征、ECMO 动静脉插管位置、动静管路型号方面差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.3 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者动脉端下肢并发症发生情况(表 4):非预防性 DPC 组患者中有 4 例未放置 DPC;两组患者渗血 11 例(17.7%),发绀 2 例(3.2%),坏死 2 例(3.2%),截肢 2 例(3.2%),其中 1 例患者同时并发肢体感染、动脉取栓、骨筋膜室综合征、坏死、截肢。预防性 DPC 组渗血发生率明显高于非预防性 DPC 组($P < 0.05$);但两组其他 ECMO 下肢并发症的发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.4 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者 ECMO 运行期间并发症发生情况(表 5):两组患者中行连续性肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT)25 例(40.3%),说明肾功能损伤是最常见的并发症;其次是肺部感染 19 例(30.6%)、心律失常 11 例(11.7%)。预防性 DPC 组血流感染发生率明显高于非预防性 DPC 组($P <$

0.05);两组 ECMO 运行期间其余并发症发生率差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$)。

2.5 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者 TcPO₂、足背动脉、胫后动脉平均峰流速的比较(表 6;图 1~2):ECMO 运行期间,两组 TcPO₂ 差异无统计学意义($P > 0.05$);预防性 DPC 组患者足背动脉平均峰流速较非预防性 DPC 组明显升高,胫后动脉平均峰流速较非预防性 DPC 组明显降低,差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。1 例 54 岁男性因急性心肌梗死、心源性休克行 VA-ECMO 治疗患者入科后监测动脉端肢体的足背动脉显示无搏动血流, TcPO₂ 为 12 mmHg,患者 TcPO₂ 较正常参考值明显下降。

表 6 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者 TcPO₂、足背动脉、胫后动脉平均峰流速的比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数 (例)	TcPO ₂ (mmHg)	足背动脉 峰流速(cm/s)	胫后动脉 峰流速(cm/s)
全体	62	53.55 ± 32.01	18.63 ± 10.31	20.50 ± 10.33
预防性 DPC 组	31	53.86 ± 31.76	19.30 ± 10.85	19.90 ± 10.94
非预防性 DPC 组	31	54.63 ± 32.89	17.85 ± 8.55	21.58 ± 9.77
t 值		0.050	1.830	-0.661
P 值		0.189	0.000	0.045

注: DPC 为远端灌注导管, VA-ECMO 为静脉-动脉体外膜肺氧合, TcPO₂ 为经皮氧分压; 1 mmHg=0.133 kPa

表 4 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者下肢并发症发生情况比较

组别	例数 (例)	渗血 [例(%)]	发绀 [例(%)]	坏死 [例(%)]	截肢 [例(%)]	骨筋膜室 综合征 [例(%)]	动脉血栓 [例(%)]	血管重建修补术 [例(%)]	假性动脉瘤 [例(%)]	肢体缺血 [例(%)]	肢体感染 [例(%)]
全体	62	11(17.7)	2(3.2)	2(3.2)	2(3.2)	2(3.2)	2(3.2)	1(1.6)	1(1.6)	6(9.7)	1(1.6)
预防性 DPC 组	31	9(29.0)	1(3.2)	2(6.5)	2(6.5)	1(3.2)	1(3.2)	1(3.2)	1(3.2)	4(12.9)	1(3.2)
非预防性 DPC 组	31	2(6.5)	1(3.2)	0(0)	0(0)	1(3.2)	1(3.2)	0(0)	0(0)	2(6.5)	0(0)
χ^2 值		5.415	0.000	2.067	2.067	0.000	0.000	1.016	1.016	0.185	1.016
P 值		0.020	1.000	0.151	0.151	1.000	1.000	0.313	0.313	0.668	0.668

注: DPC 为远端灌注导管, VA-ECMO 为静脉-动脉体外膜肺氧合

表 5 不同 DPC 置管方案两组 VA-ECMO 患者 ECMO 运行期间并发症发生情况比较

组别	例数 (例)	脑出血 [例(%)]	脑梗死 [例(%)]	肺部感染 [例(%)]	胸腔积液 [例(%)]	气胸 [例(%)]	脓胸 [例(%)]	心律失常 [例(%)]	下腔静脉血栓 [例(%)]
全体	62	2(3.2)	1(1.6)	19(30.6)	1(1.6)	1(1.6)	1(1.6)	11(17.7)	1(1.6)
预防性 DPC 组	31	0(0)	1(3.2)	9(29.0)	0(0)	1(3.2)	1(3.2)	5(16.1)	0(0)
非预防性 DPC 组	31	2(6.5)	0(0)	10(32.3)	1(3.2)	0(0)	0(0)	6(19.4)	1(3.2)
χ^2 值		0.517	1.016	0.076	1.016	1.016	1.016	0.111	1.016
P 值		0.472	0.313	0.783	0.313	0.313	0.313	0.740	0.313

组别	例数 (例)	消化道出血 [例(%)]	肠道菌群失调 [例(%)]	高胆红素血症 [例(%)]	肾功能损伤行 CRRT [例(%)]	血小板减少症 [例(%)]	DIC [例(%)]	血流感染 [例(%)]
全体	62	6(9.7)	9(14.5)	10(16.1)	25(40.3)	1(1.6)	4(6.5)	7(11.3)
预防性 DPC 组	31	3(9.7)	7(22.6)	3(9.7)	15(48.4)	1(3.2)	3(9.7)	6(19.4)
非预防性 DPC 组	31	3(9.7)	2(6.5)	7(22.6)	10(32.3)	0(0)	1(3.2)	1(3.2)
χ^2 值		0.000	2.080	1.073	1.676	1.016	1.069	4.026
P 值		1.000	0.149	0.300	0.196	0.313	0.301	0.045

注: DPC 为远端灌注导管, VA-ECMO 为静脉-动脉体外膜肺氧合, ECMO 为体外膜肺氧合, CRRT 为连续性肾脏替代治疗, DIC 为弥散性血管内凝血

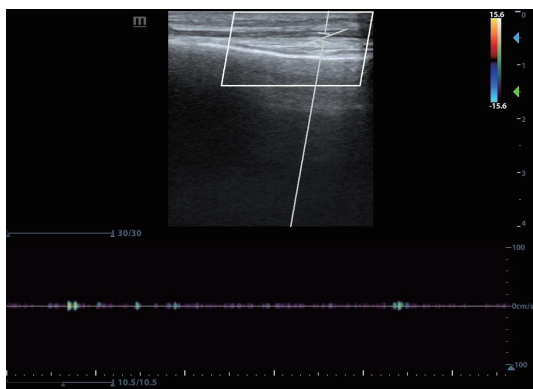


图1 1例54岁男性因急性心肌梗死、心源性休克行静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)治疗患者入科后监测动脉端肢体的足背动脉 频谱多普勒显示无搏动血流,提示患者下肢血供减少



图2 1例54岁男性因急性心肌梗死、心源性休克行静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)治疗患者入科后监测动脉端肢体足背区域经皮氧分压(TcPO₂) TcPO₂为12 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),提示患者肢体氧供明显下降

2.6 相关性分析: Pearson 相关分析显示,预防性 DPC 组与非预防性 DPC 组 TcPO₂ 与足背动脉峰流速和胫后动脉峰流速均呈正相关(r 值分别为 0.747、0.856、0.850、0.813, P 值均为 0.000)。

3 讨论

ECMO 是一种改良版的便携式心肺转流方式,能够给予顽固性心肺衰竭的危重患者心肺支持数天至数周,为心源性休克、心搏骤停、顽固性室性心律失常等患者“桥接”至心功能恢复、心肺移植、长期机械循环辅助装置或等待决策提供时机^[10]。改善难治性心搏骤停预后的关键因素是缩短机体低灌注时间,而快速建立血管通路是实施 ECMO 支持的重要环节。目前 ECPR 置管方法有超声引导下经皮置管和外科直视下切开置管两种。经皮置管具有操作简单、快速等优点,且置管部位出血和感染的概率小,成为置管的优选方案^[11]。经皮股静脉、股动脉置管是 VA-ECMO 建立的最常见路径;但在股

动、静脉插管时由于插管口径过大或插管方法不正确、置管后管路阻塞、插管过程中血管内皮损伤、血流动力学不稳定导致血管直径缩小、血管活性药物增加了血管张力导致留置动脉插管的血管直径缩小、非搏动血流、静脉血流瘀滞、凝血功能障碍等原因易导致患者末端肢体缺血,严重时可导致肢体缺血性坏死。此外,在缺血肢体恢复血供后,局部积聚的代谢产物进入血液循环,可产生全身性毒性作用。除了患者肢体缺血及出血等机体并发症外,还易出现血栓形成、动脉损伤等机械并发症。有研究者回顾分析了 1 866 例接受 VA-ECMO 支持的病例,发现出血发生率为 40.8%~41.9%,大部分出血发生在患者置管期间,主要原因是抗凝;肢体远端缺血发生率为 12.5%~22.6%,动脉端肢体多发^[12]。不论出血还是缺血并发症,对患者而言都是“二次打击”,会严重影响其预后。

置入 DPC 是改善下肢血供行之有效的办法,但目前尚无早期预防性置入 DPC 的指征,研究者倾向于预防性置入 DPC 有助于减轻下肢缺血^[5]。Juo 等^[13]的 Meta 分析显示 DPC 的相对危险度为 0.41。而接受 ECMO 治疗通常是心搏骤停、使用大剂量血管活性药物患者,股浅动脉由于无血流或收缩明显,极难寻找,即使在超声引导下仍穿刺困难,技术要求高,有时需反复探查血管位置。在置管成功率下降的同时,置管本身也会带来相关的双下肢并发症,如出血、感染、血栓形成,部分学者认为 DPC 不应常规应用于 VA-ECMO 患者,临床医生应该根据患者的整体情况进行评估,将 DPC 作为早期肢体缺血的挽救措施^[6-7]。本研究共纳入 62 例患者,肢体缺血的发生率为 9.7%,其中预防性 DPC 组肢体缺血发生率为 12.9%,2 例患者出现下肢坏死但未截肢,2 例患者需截肢(其中 1 例患者先后经历了骨筋膜室综合征、取栓术、动静脉修补术、动脉端肢体感染、截肢)。非预防性 DPC 组肢体缺血发生率为 6.5%,低于其他研究报道的 10%~20%^[2, 14-15],与预防性 DPC 组差异也无统计学意义;但预防性 DPC 组渗血发生率明显高于非预防性 DPC 组。

在 ECMO 运行期间,虽有肝素涂层的管路,但为了防止血栓形成,通常需要抗凝,使凝血时间延长导致患者切口处和穿刺处极易出血;而且行 ECMO 治疗的患者股浅动脉穿刺困难,这都可能导致患者渗血增多。临床上出现渗血增多需要血管外科行手术干预的情况不在少数,这对患者而言是“二次

打击”。本研究表明,预防性 DPC 组血流感染发生率明显高于非预防性 DPC 组。患者 DPC 留置时间与 ECMO 管路放置时间相关, DPC 的拔除通常在 ECMO 撤机时,随着 DPC 留置时间延长,患者导管相关性血流感染的风险增加,而感染将增加院内病死率^[16]。部分 ECMO 患者在没有置入 DPC 时,下肢也未出现缺血情况,且置入 DPC 技术要求极高,风险大,在某种程度上可增加患者的负担,造成医疗资源浪费。因此,如何能够早期评估肢体缺血是临床工作者一直在思考的问题。

VA-ECMO 患者出现肢体缺血时临床可能表现为疼痛、苍白、无脉、麻痹、感觉异常或冰冷。然而,这些临床表现可能与实际情况并不吻合。VA-ECMO 提供的是无搏动血流,在心功能极差的情况下,可能看似“无脉”。在休克情况下,尽管有适当灌注,肢体也可能变得更冷,由于镇静、镇痛或昏迷,疼痛、感觉异常和四肢肌力很难准确评估。因此,在怀疑缺血的情况下,除了临床表现,有必要寻找其他缺血的迹象。本研究非预防性 DPC 组除根据既往研究中出现的临床表现、彩色多普勒、毛细血管再充盈时间等对肢体缺血情况进行评估外,还运用了 TcPO₂ 对患者下肢血供进行连续、无创评估。Kim 等^[17]首先在 ECMO 患者中描述了近红外光谱可同时监测大脑和肢体灌注,并将该方法纳入治疗方案,确定了当局部脑氧饱和度较基线下降 40% 或下降超过 25% 时为需要临床干预的重大事件。TcPO₂ 同样是一种无创、定量、连续测量皮肤氧分压的方法,能直接显示微血管功能,反映皮肤下乳头层的组织氧分压, TcPO₂ 随大循环的改变而变化,如血压、刺激和斑块移动等。本研究结果表明,预防性 DPC 组与非预防性 DPC 组 TcPO₂ 均与足背动脉峰流速和胫后动脉峰流速均呈正相关,且 TcPO₂ 随足背动脉收缩期流速的增大而增大。因此,在超声等指标作为间断评估下肢血供的情况下, TcPO₂ 能够持续监测患者下肢血供,为临床医师的判断提供重要依据。

综上所述,针对接受 VA-ECMO 的患者,非预防性置入 DPC 在 ECMO 运行期间渗血和血流感染较预防性置入 DPC 更少。动脉端肢体胫后动脉和足背动脉峰流速均与 TcPO₂ 存在相关性。对 VA-ECMO 行股动、静脉穿刺的患者,除了根据症状和体征去判断下肢血供外,超声及 TcPO₂ 也可以作为判断患者肢体缺血的有效监测手段。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Gander JW, Fisher JC, Reichstein AR, et al. Limb ischemia after common femoral artery cannulation for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: an unresolved problem [J]. *J Pediatr Surg*, 2010, 45 (11): 2136–2140. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2010.07.005.
- [2] Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane support [J]. *Ann Thorac Surg*, 2011, 92 (2): 626–631. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2011.02.018.
- [3] von Segesser L, Marinakis S, Berdajs D, et al. Prevention and therapy of leg ischaemia in extracorporeal life support and extracorporeal membrane oxygenation with peripheral cannulation [J]. *Swiss Med Wkly*, 2016, 146: w14304. DOI: 10.4414/sm.w.2016.14304.
- [4] Russo CF, Cannata A, Vitali E, et al. Prevention of limb ischemia and edema during peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adults [J]. *J Card Surg*, 2009, 24 (2): 185–187. DOI: 10.1111/j.1540-8191.2009.00829.x.
- [5] Spurlock DJ, Toomasian JM, Romano MA, et al. A simple technique to prevent limb ischemia during veno-arterial ECMO using the femoral artery: the posterior tibial approach [J]. *Perfusion*, 2012, 27 (2): 141–145. DOI: 10.1177/0267659111430760.
- [6] Avalli L, Sangalli F, Migliari M, et al. Early vascular complications after percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation for cardiac assist [J]. *Minerva Anestesiol*, 2016, 82 (1): 36–43.
- [7] Elmously A, Bobka T, Khin S, et al. Distal perfusion cannulation and limb complications in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Extra Corpor Technol*, 2018, 50 (3): 155–160.
- [8] Foley PJ, Morris RJ, Woo EY, et al. Limb ischemia during femoral cannulation for cardiopulmonary support [J]. *J Vasc Surg*, 2010, 52 (4): 850–853. DOI: 10.1016/j.jvs.2010.05.012.
- [9] Creager MA, Kaufman JA, Conte MS. Clinical practice. Acute limb ischemia [J]. *N Engl J Med*, 2012, 366 (23): 2198–2206. DOI: 10.1056/NEJMc1006054.
- [10] 侯晓彤, 杨峰, 童朝晖, 等. 中国开展成人体外膜肺氧合项目建议书 [J]. *中华危重病急救医学*, 2014, 26 (11): 769–772. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.001.
Hou XT, Yang F, Tong ZH, et al. Proposals for adult Extracorporeal membrane oxygenation program in China [J]. *Chin Crit Care Med*, 2014, 26 (11): 769–772. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.001
- [11] Conrad SA, Grier LR, Scott LK, et al. Percutaneous cannulation for extracorporeal membrane oxygenation by intensivists: a retrospective single-institution case series [J]. *Crit Care Med*, 2015, 43 (5): 1010–1015. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000883.
- [12] 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. DOI: 10.1016/j.athoracsur.2013.09.008.
- [13] Joo YY, Skancke M, Sanaihi 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. DOI: 10.1111/aor.12942.
- [14] Aziz F, Brehm CE, El-Banyosy A, et al. Arterial complications in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation via femoral cannulation [J]. *Ann Vasc Surg*, 2014, 28 (1): 178–183. DOI: 10.1016/j.avsg.2013.03.011.
- [15] 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. DOI: 10.1016/j.jvs.2016.10.059.
- [16] 高国栋, 吕琳, 胡强, 等. 阜外医院 10 年间成人体外膜肺氧合支持治疗回顾: 治疗策略及影响因素分析 [J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27 (12): 959–964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.004.
Gao GD, Lyu L, Hu Q, et al. Outcome of extracorporeal membrane oxygenation support for adult patients in Fuwai Hospital during the last 10 years: treatment strategy and risk factors [J]. *Chin Crit Care Med*, 2015, 27 (12): 959–964. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2015.12.004.
- [17] Kim DJ, Cho YJ, Park SH, et al. Near-infrared spectroscopy monitoring for early detection of limb ischemia in patients on veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *ASAIO J*, 2017, 63 (5): 613–617. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000532.

(收稿日期: 2021-06-15)