

## VA-ECMO 治疗难治性脓毒性休克的体会

张雪梅 王春霞 郭留学 周任杰 高培阳

成都中医药大学附属医院重症医学科, 四川成都 610072

通信作者: 高培阳, Email: 1028377832@qq.com

**【摘要】** 脓毒性休克一直是困扰人们的难题, 具有极高的发病率和病死率。经过几十年的发展, 对脓毒性休克的病理生理学及临床方面取得了极大的进展, 拯救脓毒症运动指南提供了一个合适的方案来指导治疗, 使脓毒性休克被更早期地识别, 其病死率有所下降。但仍存在许多问题, 如难治性脓毒性休克(RSS)、多器官功能衰竭等。近 10 年来, 体外膜肺氧合(ECMO)技术在危重症患者救治中的应用越来越多, ECMO 能否作为 RSS 的一种挽救性治疗措施被越来越多地思考。现报告本科采用 ECMO 成功救治 1 例 RSS 患者的体会。对于 RSS, 建议 ECMO 可作为一个值得考虑的选择, 为 ECMO 治疗 RSS 提供一些实践经验。

**【关键词】** 体外膜肺氧合; 难治性脓毒性休克; 治疗体会

**基金项目:** 国家自然科学基金(81873298)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.02.023

### Treatment of refractory septic shock with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a case report

Zhang Xuemei, Wang Chunxia, Guo Liuxue, Zhou Renjie, Gao Peiyang

Department of Critical Care Medicine, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, Sichuan, China

Corresponding author: Gao Peiyang, Email: 1028377832@qq.com

**【Abstract】** Septic shock has always been a challenging problem for people, with a high incidence rate and mortality. After decades of development, significant progress has been made in the pathophysiology and clinical aspects of septic shock. The "Surviving Sepsis Campaign" guidelines provide a suitable approach to directing treatment, enabling earlier recognition of septic shock and reducing its mortality rate. However, there are still many challenges, such as refractory septic shock (RSS) and multiple organ failure. Over the past decade, extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) technology has been increasingly applied in the treatment of critically ill patients. Whether ECMO can be considered as a salvage treatment for RSS is increasingly being considered. This report presents the experience of successfully treating a patient with RSS using ECMO in our department. For the management of RSS, it is recommended to consider ECMO as a worthwhile option, providing some practical experience for the treatment of RSS with ECMO.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Refractory septic shock; Case report

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (81873298)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.02.023

脓毒性休克是指感染导致的低血压, 治疗时经充分液体复苏仍需血管活性药物支持, 临床表现常合并严重组织灌注不足。脓毒性休克作为一种复杂的临床综合征, 每年影响世界各地数百万人, 并导致 1/6 ~ 1/3 患者死亡<sup>[1]</sup>。脓毒性休克目前治疗主要以控制感染、液体复苏、血管活性药物、血流动力学支持等手段为主, 经过几十年的发展, 对脓毒性休克的病理生理学及临床方面取得了极大的进展, 脓毒性休克发病率和病死率也明显下降, 但仍有部分患者病情进一步发展, 血管活性治疗升级后仍不能恢复足够的组织灌注(给予超过 0.25 ~ 0.50  $\mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  的去甲肾上腺素), 称为难治性脓毒性休克(refractory septic shock, RSS)<sup>[2]</sup>, 治疗棘手, 病死率极高。高龄、酸中毒、高热等多种因素是发生 RSS 的危险因素<sup>[3]</sup>。体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为一种体外循环辅助支持手段, 是挽救 RSS 患者的方法, 可直接提高氧供改善休克。最近的一项系统评价和荟萃分析表明, 左室射血分数(left ventricular ejection fraction,

LVEF)极低的感染性休克患者可能从 ECMO 中受益<sup>[4]</sup>。本院采用 ECMO 成功救治了 1 例 RSS 患者, 现将结果报告如下。

### 1 临床资料

病例简介: 患者男性, 65 岁, 因“反复腰痛 6+ 年, 加重 2+ 个月”于 2020 年 7 月 8 日入住本院骨科, 既往有糖尿病, 入院考虑诊断为: 腰椎滑脱, 腰椎椎管狭窄, 腰 4 椎体压缩性骨折; 2 型糖尿病。完善术前检查后于 2020 年 7 月 15 日全麻下行后路腰 3/4、腰 4/5 腰椎间盘切除、椎管减压扩大成形、钉棒系统内固术, 手术及麻醉均顺利, 术后回到骨科病房给予预防感染、术区换药等治疗。2020 年 7 月 20 日 09:30 患者出现血压下降, 最低血压降至 68/43 mmHg (1 mmHg  $\approx$  0.133 kPa), 心率增快至 117 次/min, 四肢逆冷, 考虑休克, 立即给予多巴胺注射液维持血压, 复方氯化钠注射液 500 mL 快速补液, 立即请重症医学科会诊并转入重症监护病房(intensive care unit, ICU)抢救。入科症见: 烦躁不安,

伤口疼痛,被动侧卧位,鼻导管吸氧(5 L/min),呼吸稍急促;生命体征:体温 38.5℃,心率(heart rate, HR)122 次/min,呼吸频率(respiratory rate, RR)22 次/min,血压 98/66 mmHg,去甲肾上腺素  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ,脉搏血氧饱和度(pluse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)0.96。查体:急性病面容,背部术区伤口长约 14 cm,呈红黑色,较多淡红色血性液体,无臭味,敷料可见血性渗液,四肢皮温低,可见双下肢花斑。完善辅助检查:① 血常规:白细胞计数(white blood cell count, WBC)  $7.75 \times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞计数(neutrophil count, NEUT)  $7.07 \times 10^9/\text{L}$ ,中性粒细胞比例(neutrophil percentage, NEU) 0.912, C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP) >206.1 mg/L,白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6) >5 000 ng/L;② 生化检查:降钙素原(procalcitonin, PCT)8.37  $\mu\text{g}/\text{L}$ ,肌钙蛋白 0.117  $\mu\text{g}/\text{L}$ ,肌酐 108  $\mu\text{mol}/\text{L}$ ,糖化血红蛋白 >8%,白蛋白(albumin, ALB)27.7 g/L;③ 血气分析:pH 值 7.143,动脉血二氧化碳分压(arterial partial pressure of carbon dioxide, PaCO<sub>2</sub>)29.1 mmHg,动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO<sub>2</sub>)76.5 mmHg,血乳酸(lactic acid, Lac)8.3 mmol/L;④ 心脏超声:左房增大;左室舒张功能降低,收缩功能测量值正常(LVEF 0.55)。入科考虑诊断:脓毒症,脓毒性休克,急性肾损伤。按照脓毒性休克指南<sup>[1]</sup>立即完善处理,积极给予液体复苏,行脉搏指示连续心排血量(pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO)监测血流动力学指导治疗,根据患者感染部位给予美罗培南加万古霉素抗感染,伤口清创换药,去甲肾上腺素维持血压,镇痛镇静,呼吸器功能支持等积极抢救治疗。虽经 ICU 积极液体复苏、控制感染源、目标导向血流动力学治疗 10 h,但病情仍逐渐加重,血压呈进行性下降,去甲肾上腺素( $1.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ )联合垂体后叶素(2 U/h)维持血压,酸中毒呈持续性加重,乳酸增高至 18.6 mmol/L。考虑为 RSS,经股动静脉穿刺建立 ECMO [模式为静脉-动脉(veno-arterial, V-A),转速 2 581 r/min,血流量 3.46 L/min,吸入氧浓度 1.00,氧流量 3.0 L/min,水箱温度 37.5℃],联合持续主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)治疗(反搏比 1:2,反搏压:140 mmHg)。

中医治疗方面考虑:该患者为外感邪毒,导致阳气厥脱,阴邪弥漫,治以清热驱邪,温肾潜阳,方选托里透脓汤联合潜阳丹加减。经 VA-ECMO 等器官功能支持治疗 24 h,循环逐渐稳定, Lac 恢复至正常参考值水平,酸中毒纠正。VA-ECMO 3 d 停用血管活性药物。VA-ECMO 5 d 血标本及伤口分泌物标本培养均为耐甲氧西林金黄色葡萄球菌,因此调整抗菌药物为头孢他啶联合万古继续抗感染治疗,并逐渐下调 ECMO 转速及流量。治疗 7 d,拔除 ECMO 及 IABP, ECMO 总运行时间为 139 h。于 2020 年 7 月 31 日再次手术清创缝合。于 2020 年 8 月 5 日病情好转转入骨科病房继续专科治疗。于 2020 年 10 月 21 日痊愈出院。ECMO 治疗期间及治疗后未见出血、栓塞等不良并发症。

## 2 讨论

脓毒性休克是感染导致的循环衰竭、细胞代谢异常。

本例患者在术后出现感染,因切口管理不善,合并糖尿病等基础疾病,免疫功能低下,抗感染治疗效果不佳,加之患者年龄较大,病情逐渐加重至全身感染,导致出现脓毒症、多器官功能障碍等一系列并发症。脓毒性休克晚期均会表现出顽固性低血压,而低血压会导致组织灌注不足,这些均是造成脓毒症患者死亡的关键点。RSS 通常经过一系列的初始处理,如充分液体复苏,针对原发感染灶给予抗菌药物治疗,引流,血流动力学监测下的治疗等,器官组织仍持续缺血缺氧,主要表现为持续性低血压、多器官功能障碍以及使用超过  $0.5 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  去甲肾上腺素维持血压<sup>[5]</sup>。对于病情持续恶化,去甲肾上腺素需求大于  $1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$  的患者,病死率高达 80%~90%<sup>[6]</sup>。目前氢化可的松、维生素、血管加压素、亚甲蓝等对 RSS 的治疗结果却不尽如意<sup>[3]</sup>。体外血液净化技术(extracorporeal blood purification technology, ECBPT)为清除炎症介质和建立免疫稳态提供了一定帮助,但不同脓毒症表型之间的细胞因子谱存在明显差异,因此 ECBPT 是否成功很难预测<sup>[7-8]</sup>。ECMO 可提供心肺最直接的器官功能支持,部分研究报告了 ECMO 可作为一种抢救 RSS 失败的方法<sup>[9-10]</sup>。本例患者在经过充分液体复苏、经验性抗感染治疗及气管插管后,仍需大剂量血管活性药物维持血压, Lac 处于较高水平,循环衰竭无法改善,病原学尚不明确,病情持续恶化。在目前治疗效果不理想的情况下,ECMO 成为了最终的生命支持手段,也为抗感染争取了时间。

ECMO 主要用于心肺两大器官功能不全的支持治疗,既可支持心脏功能不全,也可辅助呼吸功能不全的治疗,目前已经成为治疗危重症患者合并难治性心肺功能障碍的重要生命支持手段,能为患者及临床医生提供一个病情恢复与综合支持治疗的时间窗。目前 ECMO 在重症医学科各种急危重症救治方面显示出其强大的作用<sup>[11-13]</sup>,其工作原理为静脉血通过在体外的氧合和二氧化碳清除,从而实现气体交换和血液循环功能。根据血液回输途径常用的 ECMO 有静脉-静脉 ECMO(veno-veno-ECMO, VV-ECMO)和 VA-ECMO 2 种模式。VV-ECMO 通过静脉引出血液,在体外氧合后回输至静脉,主要用于直接对呼吸系统的支持,可间接改善血流动力学,是各种原因所致急性呼吸衰竭患者的首选治疗模式。VA-ECMO 同样是在静脉引出血液,但在体外氧合后回输至动脉,兼具了呼吸及循环支持,更多应用于各种原因导致的心源性休克、右心衰竭等<sup>[14]</sup>。有研究显示,ECMO 治疗感染性休克并发难治性心血管功能紊乱能极大提高患者生存率,且出院后长时间有较高质量的生活<sup>[15]</sup>。目前尚无相关指南建议采用 ECMO 治疗 RSS,以及 ECMO 何时介入 RSS 的治疗。闫圣涛等<sup>[16]</sup>建议, RSS 出现以下情况应考虑 ECMO:① 血压低应用去甲肾上腺素  $>1 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ ;② 根据脓毒症指南<sup>[1]</sup>建议进行规范化治疗,病情仍在进行性恶化。在临床上这两点往往同时存在,还应结合更多指标进行综合判断,如床旁超声评估心脏泵功能状态等。本例患者存在顽固性低血压,需使用多种大剂量血管活性药物维持血压, Lac 水平进行性升高,故有行 ECMO 治疗的适应证;

其次床旁超声显示心功能尚可,故选择 VA-ECMO 模式改善呼吸及循环,直接提高组织灌注。

在我国临床急危重症领域中,将 ECMO 技术应用于重症医学科及心脏外科已经有了一定的发展,可直接提供心肺的器官支持。而 RSS 本身是由于感染导致的循环障碍器官灌注不足,ECMO 可立竿见影提供灌注支持,为原发疾病的治疗争取时间。同时 ECMO 技术因其自身并发症多,费用高昂存在诸多应用受限。总之,ECMO 作为重症患者的急救措施,应扬长避短,对于 RSS ECMO 是一个值得考虑的选择。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[ 1 ] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Med, 2021, 47 (11): 1181–1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.

[ 2 ] Annane D, Bellissant E, Cavaillon JM. Septic shock [J]. Lancet, 2005, 365 (9453): 63–78. DOI: 10.1016/S0140-6736(04)17667-8.

[ 3 ] Bakker J, Kattan E, Annane D, et al. Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation [J]. Intensive Care Med, 2022, 48 (2): 148–163. DOI: 10.1007/s00134-021-06595-9.

[ 4 ] Ling RR, Ramanathan K, Poon WH, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation as mechanical circulatory support in adult septic shock: a systematic review and meta-analysis with individual participant data meta-regression analysis [J]. Crit Care, 2021, 25 (1): 246. DOI: 10.1186/s13054-021-03668-5.

[ 5 ] Nandhabalan P, Ioannou N, Meadows C, et al. Refractory septic shock: our pragmatic approach [J]. Crit Care, 2018, 22 (1): 215. DOI: 10.1186/s13054-018-2144-4.

[ 6 ] Brand DA, Patrick PA, Berger JT, et al. Intensity of vasopressor therapy for septic shock and the risk of in-hospital death [J]. J Pain Symptom Manage, 2017, 53 (5): 938–943. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2016.12.333.

[ 7 ] Seymour CW, Kennedy JN, Wang S, et al. Derivation, validation,

and potential treatment implications of novel clinical phenotypes for sepsis [J]. JAMA, 2019, 321 (20): 2003–2017. DOI: 10.1001/jama.2019.5791.

[ 8 ] Klein DJ, Foster D, Walker PM, et al. Polymyxin B hemoperfusion in endotoxemic septic shock patients without extreme endotoxemia: a post hoc analysis of the EUPHRATES trial [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (12): 2205–2212. DOI: 10.1007/s00134-018-5463-7.

[ 9 ] Park TK, Yang JH, Jeon K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory septic shock in adult [J]. Eur J Cardiothorac Surg, 2015, 47 (2): e68–e74. DOI: 10.1093/ejcts/ezu462.

[ 10 ] Huang CT, Tsai YJ, Tsai PR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation resuscitation in adult patients with refractory septic shock [J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 146 (5): 1041–1046. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.08.022.

[ 11 ] 李建伟, 梁宏开, 吴桂深, 等. 体外膜肺氧合在成人急性呼吸窘迫综合征中的临床应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (1): 40–43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.013.

[ 12 ] 高文卿, 李彤, 胡晓旻, 等. ECMO 用于救治类急性心肌梗死的大面积肺栓塞 1 例 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (10): 943–945. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.10.017.

[ 13 ] 张雪梅, 高培阳, 郭留学. ECMO 联合血浆置换治疗重症巨细胞病毒肺炎的体会 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2018, 25 (2): 218–219, 221. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.02.025.

[ 14 ] 中国心胸血管麻醉学会, 中华医学会麻醉学分会, 中国医师协会麻醉学医师分会, 等. 不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识 (2020 版) [J]. 中国循环杂志, 2020, 35 (11): 1052–1063. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.002.

[ 15 ] 江平. 静脉-动脉体外膜肺氧合 (ECMO) 在严重细菌性感染性休克并发难治性心血管功能紊乱支持治疗中的应用 [J/OL]. 创伤与急诊电子杂志, 2013, 1 (4): 55. DOI: 10.3969/j.issn.2095-5316.2013.04.021.

[ 16 ] 闫圣涛, 张国强. 体外膜肺氧合——成人难治性脓毒症休克治疗的利器 [J]. 中华急诊医学杂志, 2022, 31 (2): 140–144. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.02.002.

(收稿日期: 2023-12-29)

(责任编辑: 邸美仙)

• 书讯 •

《实用休克诊疗手册》

《实用休克诊疗手册》, 2022 年 11 月 (中国) 科学出版社出版, 重庆医科大学附属第一医院呼吸与危重症医学科教授、博士研究生导师罗永艾主编, 国内 61 位临床各科专家、教授参加编写, 作者团队历时 3 年精心写作, 在总结前人宝贵知识、经验的基础上, 跟踪休克研究领域的新进展, 汲取该领域的新知识、新理论、新技术, 并结合作者长期积累的临床经验, 阐述正确的临床思维、诊疗技术及急救方法。本书内容新颖, 注重实用, 重点突出, 简明扼要, 深入浅出, 可操作性强。可供各级医院临床医生、实习生及研究生、规培生、进修生学习参考。



关于经过广告审批后的广告中存在不规范医学名词术语未予更改的声明

依照广告审批的相关规定, 按照广告厂家的要求, 本刊刊登的血必净广告图片和内容均按照广告审查批准文件的原件刊出, 故广告内容“成份”未修改为“成分”, 时间单位仍用汉字表示, 剂量单位“ml”未修改为“mL”, 标示数值范围的标点符号“-”未修改为“~”。特此声明!