

## 静脉-动脉体外膜肺氧合患者预后影响因素分析

陈吉润 钱进 彭伟 陈琨

浙江大学医学院附属金华医院重症医学科, 浙江金华 321000

通信作者: 陈琨, Email: 13957970707@sina.com

**【摘要】目的** 探讨影响静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)患者预后的因素。**方法** 回顾性分析2019年1月至2022年10月收住浙江大学医学院附属金华医院的VA-ECMO患者的临床资料,收集患者的人口学特征、既往疾病、体外膜肺氧合(ECMO)建立时的临床资料,如是否胸外按压心肺复苏、是否院外转运、是否行介入手术、VA-ECMO治疗期间是否出血、是否联合连续性肾脏替代治疗(CRRT)、是否成功撤机,以及ECMO建立后24、48、72 h白蛋白(ALB)、降钙素原(PCT)、血乳酸(Lac)、血红蛋白(Hb)、血小板计数(PLT)等指标,统计ECMO支持时间、重症监护病房(ICU)住院时间及总住院时间。将患者按预后分为存活组与死亡组,比较不同预后两组上述临床指标差异。将单因素分析差异有统计学意义的指标纳入多因素COX回归分析筛选出影响VA-ECMO患者预后的危险因素,并绘制受试者工作特征曲线(ROC曲线)分析各危险因素对患者预后的预测价值。**结果** 共纳入56例患者,其中存活组37例,死亡组19例,ECMO支持模式均为VA-ECMO。与存活组比较,死亡组联合CRRT比例和24、48、72 h、48 h与72 h PCT差值及48 h、72 h Lac水平均明显升高[联合CRRT比例:78.9%(15/19)比35.1%(13/37),PCT( $\mu\text{g/L}$ ):24 h为26.89(9.51, 69.42)比3.96(1.83, 19.23),48 h为32.67(11.37, 49.84)比4.27(1.08, 15.51),72 h为24.86(7.73, 34.80)比2.03(0.62, 9.20),48 h与72 h差值为-7.91(-14.91, -2.50)比-0.85(-6.17, -0.24);Lac( $\text{mmol/L}$ ):48 h为2.50(1.54, 5.70)比1.60(1.13, 2.79),72 h为2.40(1.60, 4.90)比1.40(0.92, 2.54),均 $P < 0.05$ ],24 h和72 h ALB、72 h Hb和72 h PLT水平均明显降低[ALB( $\text{g/L}$ ):24 h为 $26.45 \pm 5.08$ 比 $29.18 \pm 2.86$ ,72 h为 $29.06 \pm 4.81$ 比 $31.40 \pm 3.67$ ;72 h Hb( $\text{g/L}$ ): $90.53 \pm 10.84$ 比 $98.24 \pm 13.42$ ,72 h PLT( $\times 10^9/\text{L}$ ):38(28, 106)比100(54, 134),均 $P < 0.05$ ],撤机成功比例亦明显降低[52.6%(10/19)比89.2%(33/37), $P < 0.05$ ],ECMO支持时间明显延长[d:8.0(7.0, 11.0)比5.0(4.0, 8.5), $P < 0.05$ ];COX回归分析显示:患者VA-ECMO上机后24 h低ALB、24 h高PCT、72 h低Hb、72 h高Lac、长ECMO支持时间、治疗期间联合CRRT及未能成功撤机均为影响患者预后的独立危险因素[相对危险度(HR)和95%可信区间(95%CI)分别为:0.819(0.701~0.956)、1.028(1.003~1.053)、1.069(1.010~1.132)、1.859(1.166~2.964)、0.819(0.673~0.995)、12.925(2.305~72.461)、0.040(0.008~0.204), $P$ 值分别为0.012、0.029、0.022、0.009、0.045、0.004、0.000]。ROC曲线分析显示:24 h PCT、72 h Lac、治疗期间联合CRRT、ECMO支持时间对患者预后均有预测价值,ROC曲线下面积(AUC)为0.746, 0.698, 0.719, 0.703, 95%CI为0.615~0.877、0.554~0.843、0.578~0.860、0.566~0.840, $P$ 值为0.003、0.016、0.008、0.014;当截断值为10.03  $\mu\text{g/L}$ 、1.55  $\text{mmol/L}$ 、0.50、5.5 d时,其敏感度分别为73.7%、78.9%、78.7%、89.5%,特异度分别为29.7%、45.9%、35.1%、45.9%。**结论** ECMO建立后24 h低ALB、24 h高PCT、72 h低Hb、72 h高Lac、联合CRRT、长ECMO支持时间以及未能成功撤机是VA-ECMO患者死亡的相关危险因素,24 h PCT、72 h Lac、治疗期间联合CRRT、ECMO支持时间对预后具有预测价值。

**【关键词】** 体外膜肺氧合; 危险因素; 回顾性研究

**基金项目:** 国家卫健委科研基金—浙江省医药卫生重大科技计划(WKJ-ZJ-2303);浙江省金华市科技局社会发展类重大项目(2022-3-060)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.006

### Analysis of prognostic factors and nursing strategy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation

Chen Jirun, Qian Jin, Peng Wei, Chen Kun

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

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

**【Abstract】Objective** To explore the factors influencing the prognosis of patients with veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO). **Methods** A retrospective analysis was conducted on the clinical data of VA-ECMO patients admitted to Affiliated Jinhua Hospital to Zhejiang University School of Medicine from January 2019 to October 2022. The demographic characteristics, previous diseases, and clinical data at the time of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) establishment, such as whether cardiopulmonary resuscitation (CPR) was performed and whether the transfer was from outside the hospital, whether interventional surgery was performed, whether bleeding occurred during VA-ECMO treatment, whether continuous renal replacement therapy (CRRT) was combined, and whether the machine was successfully withdrawn were recorded. Indicators such as albumin (ALB), procalcitonin (PCT), blood lactate acid (Lac), hemoglobin (Hb), and platelet count (PLT) at 24, 48, and 72 hours after ECMO establishment

were recorded. The ECMO support time, intensive care unit (ICU) stay time, and total hospital stay time were statistically analyzed. The patients were divided into the survival group and the death group based on the prognosis. The differences in the above clinical indicators between the two groups with different prognoses were compared. The indicators with statistically significant differences in the univariate analysis were included in the multivariate COX regression analysis to screen for the risk factors affecting the prognosis of VA-ECMO patients. The receiver operator characteristic curve (ROC curve) was drawn to analyze the predictive value of each risk factor for the prognosis of patients. **Results** A total of 56 patients were included, among which 37 cases were in the survival group and 19 cases were in the death group. The ECMO support mode was all VA-ECMO. Compared with the survival group, the proportion of combined CRRT and the levels of PCT at 24, 48, and 72 hours, 48 hours and 72 hours difference, as well as Lac at 48 hours and 72 hours in the death group were significantly increased [the proportion of combined CRRT: 78.9% (15/19) vs. 35.1% (13/37), PCT ( $\mu\text{g/L}$ ): 24 hours was 26.89 (9.51, 69.42) vs. 3.96 (1.83, 19.23), 48 hours was 32.67 (11.37, 49.84) vs. 4.27 (1.08, 15.51), 72 hours was 24.86 (7.73, 34.80) vs. 2.03 (0.62, 9.20), 48 hours and 72 hours difference was  $-7.91$  ( $-14.91, -2.50$ ) vs.  $-0.85$  ( $-6.17, -0.24$ ); Lac (mmol/L): 48 hours was 2.50 (1.54, 5.70) vs. 1.60 (1.13, 2.79), 72 hours was 2.40 (1.60, 4.90) vs. 1.40 (0.92, 2.54), all  $P < 0.05$ ], while the levels of ALB at 24 hours and 72 hours, Hb at 72 hours, and PLT at 72 hours were significantly decreased [ALB (g/L): 24 hours was  $26.45 \pm 5.08$  vs.  $29.18 \pm 2.86$ , 72 hours was  $29.06 \pm 4.81$  vs.  $31.40 \pm 3.67$ ; 72 hours was Hb (g/L):  $90.53 \pm 10.84$  vs.  $98.24 \pm 13.42$ , 72 hours was PLT ( $\times 10^9/\text{L}$ ): 38 (28, 106) vs. 100 (54, 134), all  $P < 0.05$ ], the successful weaning rate was also significantly decreased [52.6% (10/19) vs. 89.2% (33/37),  $P < 0.05$ ], and the ECMO support time was significantly prolonged [days: 8.0 (7.0, 11.0) vs. 5.0 (4.0, 8.5),  $P < 0.05$ ]. COX regression analysis showed that low ALB at 24 hours after VA-ECMO initiation, high PCT at 24 hours, lower Hb at 72 hours, high Lac at 72 hours, long ECMO support time, combined CRRT during treatment, and failure to successfully wean were independent risk factors affecting the prognosis of patients [relative risk (HR) and 95% confidence interval (95%CI) were 0.819 (0.701–0.956), 1.028 (1.003–1.053), 1.069 (1.010–1.132), 1.859 (1.166–2.964), 0.819 (0.673–0.995), 12.925 (2.305–72.461), 0.040 (0.008–0.204),  $P$  values were 0.012, 0.029, 0.022, 0.009, 0.045, 0.004, and 0.000, respectively]. ROC curve analysis showed that 24 hours PCT, 72 hours Lac, combined CRRT during treatment, and ECMO support time had predictive value for the prognosis of patients, the area under the curve (AUC) was 0.746, 0.698, 0.719, and 0.703, respectively. The 95%CI was 0.615–0.877, 0.554–0.843, 0.578–0.860, and 0.566–0.840, respectively. The  $P$  values were 0.003, 0.016, 0.008, and 0.014, respectively. When the cut-off value was 10.03  $\mu\text{g/L}$ , 1.55 mmol/L, 0.50, 5.5 days, the sensitivity were 73.7%, 78.9%, 78.7%, 89.5%, and specificity were 29.7%, 45.9%, 35.1%, 45.9%. **Conclusions** Low ALB at 24 hours after ECMO establishment, high PCT at 24 hours, low Hb at 72 hours, high Lac at 72 hours, combined CRRT, long ECMO support time, and failure to successfully wean are the related risk factors for the death of VA-ECMO patients. 24 hours PCT, 72 hours Lac, combined CRRT during treatment, and ECMO support time have predictive value for the prognosis of patients.

**【Key words】** Extracorporeal membrane oxygenation; Risk factor; Nursing care; Retrospective analysis

**Fund program:** National Health Commission Science and Technology Fund-Zhejiang Provincial Major Science and Technology Program for Healthcare (WKJ-ZJ-2303); Zhejiang Jinhua Science and Technology Bureau Social Development Major Project (2022-3-0-60)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.006

静脉-动脉体外膜肺氧合(veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)是将患者体内静脉血由离心泵引出体外,通过膜式氧合器氧合后再回输入患者动脉内的一种体外生命支持技术,可为严重心肺功能衰竭的患者提供有效支持,且在疗效上的到了普遍的肯定<sup>[1-3]</sup>;但 ECMO 置入后仍存在病死率高<sup>[4-5]</sup>、死亡影响因素多等情况。有研究显示,实验室指标、ECMO 辅助时间等与患者的预后相关<sup>[6]</sup>。但目前对 VA-ECMO 患者预后影响因素分析的研究仍有限,且研究结果不一。因此,本研究主要探讨相关实验室指标、ECMO 时间及治疗措施对 VA-ECMO 患者预后的影响,为临床诊疗提供理论依据,现报告如下。

## 1 资料与方法

**1.1 研究对象:**选择 2019 年 1 月至 2022 年 10 月接受 VA-ECMO 支持治疗的成人患者作为研究对象。

**1.1.1 纳入标准:**① 可逆的心肺功能衰竭或等待移植的心肺功能过渡支持;② 年龄 $\geq 18$ 岁;③ 难治性心源性休克〔难以纠正的低心排/大剂量正性肌力药:肾上腺素 $> 2 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 或多巴胺或多巴酚丁胺 $> 20 \mu\text{g}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{min}^{-1}$ 或主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)后心功能仍无法改善〕或心搏骤停。

**1.1.2 排除标准:**① 终末期恶性肿瘤;② 已经出现出血或高危出血,有肝素抗凝禁忌;③ ECMO 治疗时间 $< 72$ h;④ 已经接受了静脉-静脉体外膜肺氧合(veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO)或其他 ECMO 模式支持治疗者;⑤ 资料不完整;⑥ 无法逆转的脑损害;⑦ 家属拒绝行 ECMO 支持治疗。

**1.1.3 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,并经本院伦理委员会批准(审批号:2023-241),对患者

采取的治疗和检测均获得患者或家属知情同意。

**1.2 研究分组：**根据临床结局将患者分为存活组和死亡组。

**1.3 资料收集：**收集患者的一般资料及 VA-ECMO 支持期间的实验室检查资料等进行回顾性分析。

① 一般资料：性别、年龄、既往疾病、ECMO 上机前是否胸外按压、是否院外转运、是否行介入手术、VA-ECMO 治疗期间是否出血、是否联合连续性肾脏替代治疗 (continuous renal replacement therapy, CRRT)、是否成功撤机, 以及患者总住院时间、重症监护病房 (intensive care unit, ICU) 住院时间、ECMO 支持时间和急性生理学与慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II) 评分; ② 实验室检查资料包括: VA-ECMO 建立后 24、48、72 h 白蛋白 (albumin, ALB)、降钙素原 (procalcitonin, PCT)、血乳酸 (lactic acid, Lac)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板计数 (platelet count, PLT)。

**1.4 统计学方法：**使用 SPSS 25.0 统计软件分析数据, 呈正态分布的计量资料以均数 ± 标准差 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 非正态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [ $M(Q_L, Q_U)$ ] 表示, 组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以例 (百分比) 表示, 组间比较采用  $\chi^2$  检验, 理论频数 < 5 时采用校正  $\chi^2$  检验, 理论频数 < 1 时采用 Fisher 确切概率法; 先通过单因素分析筛选出有统计学差异的指标为自变量, 再进行多因素 COX 回归分析 (向后似然比法) 影响 VA-ECMO 患者预后的危险因素, 并绘制受试者工作特征曲线 (receiver

operator characteristic curve, ROC 曲线), 分析各危险因素对患者预后的预测价值。  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

**2 结果**

**2.1 不同预后两组 VA-ECMO 患者一般资料比较 (表 1)：**共纳入 VA-ECMO 患者 56 例, 其中存活组 37 例, 死亡组 19 例。存活组和死亡组性别、年龄、既往疾病、ECMO 上机前是否胸外按压、是否院外转运、是否行介入术、治疗期间是否出血、总住院时间及 ICU 住院时间比较差异均无统计学意义 (均  $P > 0.05$ )。与存活组比较, 死亡组联合 CRRT 比例、ECMO 支持时间及 APACHE II 评分均明显升高, 成功撤机比例明显降低 (均  $P < 0.05$ )。

**2.2 不同预后两组 VA-ECMO 患者实验室检查资料比较 (表 2)：**与存活组比较, 死亡组 24 h 和 72 h ALB、72 h Hb 和 PLT 均明显降低, 24、48、72 h 和 48 h 与 72 h PCT 的差值、48 h 和 72 h Lac 均明显升高 (均  $P < 0.05$ )。

**2.3 影响 VA-ECMO 患者预后的危险因素分析 (表 3)：**COX 回归分析显示, 患者 VA-ECMO 后 24 h 低 ALB、24 h 高 PCT、72 h 低 Hb、72 h 高 Lac、长 ECMO 支持时间、联合 CRRT 及未能成功撤机是影响 VA-ECMO 患者预后的独立危险因素 (均  $P < 0.05$ )。

**2.4 ROC 曲线分析 (表 4; 图 1)：**ROC 曲线分析显示, 24 h PCT、72 h Lac、治疗期间联合 CRRT、ECMO 支持时间对患者预后均有预测价值 (均  $P < 0.05$ )。24 h ALB、72 h Hb 及是否撤机因 ROC 曲线下面积 (area under the curve, AUC) 较小, 模型诊断效能较低, 故未纳入分析。

表 1 VA-ECMO 不同预后患者一般资料的比较

项目	存活组 (n=37)	死亡组 (n=19)	$\chi^2/t/t$ Z 值	P 值	项目	存活组 (n=37)	死亡组 (n=19)	$\chi^2/Z/t$ t 值	P 值
性别 [例 (%)]			0.664	0.581	是否行介入术 [例 (%)]			0.225	0.779
男性	29 (78.4)	6 (31.6)			是	17 (45.9)	10 (52.6)		
女性	8 (21.6)	13 (68.4)			否	20 (54.1)	9 (47.4)		
年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )	49.65 ± 13.08	53.74 ± 17.57	-0.983	0.330	是否出血 [例 (%)]			0.096	0.780
既往疾病 [例 (%)]					是	14 (37.8)	8 (42.1)		
糖尿病	3 (8.1)	4 (21.1)	1.923	0.212	否	23 (62.2)	11 (57.9)		
高血压	10 (27.0)	9 (47.4)	2.317	0.148	是否联合 CRRT [例 (%)]			0.639	0.004
冠心病	7 (18.9)	7 (36.8)	2.151	0.195	是	13 (35.1)	15 (78.9)		
APACHE II 评分 (分, $\bar{x} \pm s$ )	0.52 ± 0.23	0.66 ± 0.17	-2.274	0.027	否	24 (64.9)	4 (21.1)		
是否胸外按压 [例 (%)]			0.572	0.543	是否成功撤机 [例 (%)]			9.412	0.006
是	27 (73.0)	12 (63.2)			是	33 (89.2)	10 (52.6)		
否	10 (27.0)	7 (36.8)			否	4 (10.8)	9 (47.4)		
是否院外转运 [例 (%)]			0.430	0.580	总住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	18.0 (13.5, 25.0)	13.0 (7.0, 25.0)	-1.239	0.215
是	18 (48.6)	11 (57.9)			ICU 住院时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	15.0 (9.0, 22.5)	13.0 (7.0, 25.0)	-0.841	0.400
否	19 (51.4)	8 (42.1)			ECMO 支持时间 [d, $M(Q_L, Q_U)$ ]	5.0 (4.0, 8.5)	8.0 (7.0, 11.0)	-2.487	0.013

表 2 VA-ECMO 不同预后患者实验室检查资料的比较

项目	存活组 (n=37)	死亡组 (n=19)	t / Z 值 P 值	项目	存活组 (n=37)	死亡组 (n=19)	Z 值 P 值
24 h ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	29.18 ± 2.86	26.45 ± 5.08	2.168 0.040	72 h Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	1.40(0.92, 2.54)	2.40(1.60, 4.90)	-2.415 0.016
24 h PCT [ $\mu\text{g/L}, M(Q_L, Q_U)$ ]	3.96(1.83, 19.23)	26.89( 9.51, 69.42)	-2.994 0.003	72 h PLT [ $\times 10^9/\text{L}, M(Q_L, Q_U)$ ]	100(54, 134)	38(28, 106)	-2.363 0.018
48 h Lac [mmol/L, $M(Q_L, Q_U)$ ]	1.60(1.13, 2.79)	2.50( 1.54, 5.70)	-2.389 0.017	72 h PCT [ng/mL, $M(Q_L, Q_U)$ ]	2.03(0.62, 9.20)	24.86(7.73, 34.80)	-3.427 0.001
48 h PCT [ $\mu\text{g/L}, M(Q_L, Q_U)$ ]	4.27(1.08, 15.51)	32.67(11.37, 49.84)	-2.873 0.004	48 h 与 72 h PCT 差值 [ $\mu\text{g/L}, M(Q_L, Q_U)$ ]	-0.85 (-6.17, -0.24)	-7.91 (-14.91, -2.50)	-2.068 0.039
72 h Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	98.24 ± 13.42	90.53 ± 10.84	2.166 0.035				
72 h ALB (g/L, $\bar{x} \pm s$ )	31.40 ± 3.67	29.06 ± 4.81	2.027 0.048				

表 3 VA-ECMO 患者预后危险因素的 COX 回归分析

项目	HR	95%CI	P 值
24 h ALB	0.819	0.701 ~ 0.956	0.012
24 h PCT	1.028	1.003 ~ 1.053	0.029
48 h Lac	0.640	0.399 ~ 1.026	0.064
72 h Hb	1.069	1.010 ~ 1.132	0.022
72 h Lac	1.859	1.166 ~ 2.964	0.009
48 h 与 72 h PCT 差值	1.029	0.969 ~ 1.092	0.359
ECMO 支持时间	0.819	0.673 ~ 0.995	0.045
联合 CRRT	12.925	2.305 ~ 72.461	0.004
是否撤机	0.040	0.008 ~ 0.204	0.000
APACHE II 评分	0.967	0.855 ~ 1.963	0.588
48 h PCT	0.964	0.900 ~ 1.032	0.288
72 h ALB	0.930	0.777 ~ 1.114	0.431
72 h PCT	1.049	0.963 ~ 1.142	0.276

注: HR 为相对危险度, 95%CI 为 95% 可信区间

表 4 各危险因素对 VA-ECMO 患者预后的预测价值

危险因素	AUC	95%CI	P 值	截断值	敏感度 (%)	特异度 (%)
24 h PCT	0.746	0.615 ~ 0.877	0.003	10.03	73.7	29.7
72 h Lac	0.698	0.544 ~ 0.843	0.016	1.55	78.9	45.9
联合 CRRT	0.719	0.578 ~ 0.860	0.008	0.50	78.7	35.1
ECMO 支持时间	0.703	0.566 ~ 0.840	0.014	5.50	89.5	45.9

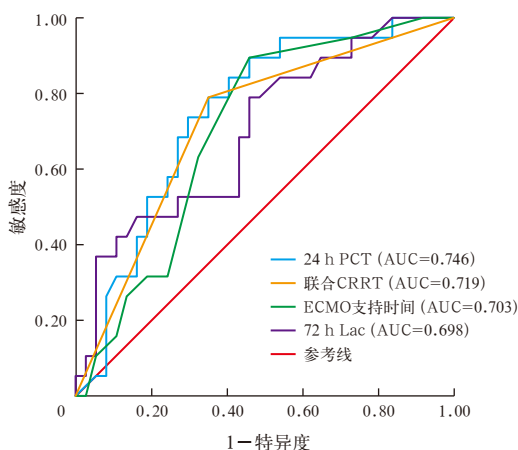


图 1 各危险因素预测 VA-ECMO 患者预后的 ROC 曲线

### 3 讨论

VA-ECMO 作为一种生命支持技术可以为患者快速有效地提供循环辅助, 近年来, VA-ECMO 被

越来越多地用于重症患者挽救生命的机械循环支持<sup>[7]</sup>, 特别在难治性心搏骤停患者亦得到广泛应用<sup>[8]</sup>。接受 ECMO 支持治疗的患者越来越多, 但其病死率仍高居不下<sup>[9]</sup>, 体外生命支持组织 (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) 的统计数据显示, VA-ECMO 支持治疗患者的病死率约为 55%, 体外心肺复苏术 (external cardiopulmonary resuscitation, ECPR) 患者的病死率约为 71%<sup>[10]</sup>。目前国内开展 VA-ECMO 支持治疗的中心仍相对较少、并发症多、缺乏管理经验<sup>[11]</sup>, 针对 VA-ECMO 患者预后评估预测模型的相关研究也较少, 且各研究间变量繁杂不一, 故本研究选择 VA-ECMO 支持期间常见、简便的实验室指标及治疗为变量, 旨在探讨其对 VA-ECMO 患者预后的影响。

ALB 有维持有效血浆胶体渗透压、调节血管内皮完整性、抗氧化与抗炎、维持酸碱平衡、参与多种内源性和外源性物质的转运、分布及代谢等多种生理学功能<sup>[12]</sup>。Vincent 等<sup>[13]</sup>的研究发现, 重症患者血清 ALB 浓度每降低 10 g/L, 住院病死率增加 137%, ECMO 建立早期, 复氧及再灌注过程可能会使毛细血管渗漏、血管内容量丢失和再分布情况恶化<sup>[12]</sup>, 故维持有效的血浆胶体渗透压至关重要, Wengenmayer 等<sup>[14]</sup>的研究发现, VA-ECMO 患者使用白蛋白的液体复苏策略可提高院内生存率 [优势比 (odds ratio, OR) = 3.10, 95%CI 为 1.15 ~ 6.38,  $P < 0.05$ ]。本研究结果显示, VA-ECMO 患者上机后 24 h 低 ALB 水平为患者死亡的独立危险因素, 死亡组血清 ALB 水平均较存活组降低, 这与 Jeon 等<sup>[15]</sup>研究的结果一致, 该项研究共纳入 114 例成年 VA-ECMO 患者进行回顾性分析, 结果表明, ECMO 支持期间低 ALB 水平与患者病死率显著相关 ( $P = 0.004$ )。重症患者 ALB 水平是重要的预后指标, 在 VA-ECMO 患者中亦是如此, 近期 Hashem 等<sup>[16]</sup>进行的一项荟萃分析显示, VA-ECMO 患者 ALB 每增加 10 g/L, 病死率降低 68%, 综上所述, 提高患者

ECMO 治疗期间的 ALB 水平与其预后密切相关。

脓毒症是 ECMO 支持期间的重要并发症,发生脓毒症是预后不良的危险因素且会增加总体病死率<sup>[17]</sup>。PCT 是机体在全身炎症反应特别是细菌感染时释放的一种急性可溶性蛋白,已被用作脓毒症和严重脓毒症的诊断标志物<sup>[18]</sup>。Pieri 等<sup>[19]</sup>研究发现,在 VA-ECMO 患者中,PCT 有良好的诊断准确性,其临界值为 1.89  $\mu\text{g/L}$ (敏感度为 87.8%,特异度为 50.0%)。Tanaka 等<sup>[20]</sup>研究也发现,PCT 预测 ECMO 患者感染的敏感度及预测准确率均较高,PCT 与脓毒症 ECMO 患者较高的相关性显示出其作为 ECMO 患者早期脓毒症监测的预警指标的价值。本研究结果显示,VA-ECMO 上机后 24 h 高 PCT 水平为患者死亡的独立危险因素,死亡组 24 h PCT 明显高于存活组,这与 Rajsic 等<sup>[21]</sup>的研究结果相似,该研究纳入 435 例 VA-ECMO 患者,结果显示,高 PCT 水平 ECMO 患者死亡风险增加,故 VA-ECMO 患者早期 PCT 水平应引起足够重视。此外,PCT 短期的上升或下降趋势在 ECMO 患者的脓毒症诊断中有更高价值<sup>[17]</sup>。Li 等<sup>[22]</sup>最近的一项荟萃分析显示,ECMO 支持期间发生感染可增加院内病死率,故 ECMO 支持期间高度警惕、早期和及时使用适当抗菌药物,以及执行严格的感染控制措施对防止脓毒症的发生有重要意义。

ECMO 患者 Hb 管理水平仍有争议,ELSO 建议,在 ECMO 治疗期间将 Hb 维持在正常参考值范围(120~140  $\text{g/L}$ )<sup>[23]</sup>,但也有学者认为,ECMO 患者氧供与氧耗在很大范围内相互独立,故并不一定要将 Hb 维持在正常参考值水平,ECMO 支持期间应使用限制性输血策略<sup>[24]</sup>,并且输注红细胞可能会带来发热、心源性肺水肿、溶血反应、高钾血症等较多不良反应,Combes 等<sup>[25]</sup>研究指出,有休克或氧气运输障碍的患者,Hb 应维持在 80~100  $\text{g/L}$  即可。ECMO 上机后会出现明显的 Hb 下降,所以 ECMO 期间红细胞输注是十分常见的,观察性研究显示,红细胞输注率为 67%~100%,平均每天输注 0.3~2 U<sup>[26]</sup>。本研究结果显示,VA-ECMO 患者上机后 72 h 低 Hb 是患者死亡的独立危险因素,可能与本研究死亡组病情较重,其 Hb 丢失较多所致,Smith 等<sup>[27]</sup>研究显示,ECMO 患者每 10  $\text{mL}\cdot\text{kg}^{-1}\cdot\text{d}^{-1}$  的红细胞输注量与住院病死率增加相关。综上所述,Hb 维持在何种水平或输注时机对 ECMO 治疗期间病死率有影响仍需更大样本的多中心研究证实。

Lac 是缺氧糖酵解过程中产生的代谢物,与氧输送和组织灌注受损相关。Lac 作为反映患者组织灌注的一个指标,便于获取和监测,高 Lac 血症与重症患者的病死率相关<sup>[28]</sup>,国内外多项研究结果也显示,高 Lac 水平与 ECMO 患者病死率相关<sup>[29-33]</sup>。本研究结果显示,VA-ECMO 患者上机后 72 h 高 Lac 水平是患者死亡的独立危险因素,其中死亡组 72 h Lac 中位数为 2.40(1.60,4.90)  $\text{mmol/L}$ ,与 Omar 等<sup>[31]</sup>的研究结果一致,该研究纳入了 238 例 VA-ECMO 患者,结果显示,VA-ECMO 患者 72 h Lac  $\leq 1.7$   $\text{mmol/L}$  是预测住院生存率的最佳值。因此,VA-ECMO 患者 72 h Lac 应在临床工作中加以重视。

本研究结果显示,VA-ECMO 患者长 ECMO 支持时间是患者死亡的独立危险因素,较长时间的 ECMO 支持预示着患者病情危重,可能是死亡或疾病难以好转导致的 ECMO 撤机困难,Rajsic 等<sup>[34]</sup>的研究显示,ECMO 支持时间较短与住院病死率增加相关,ECMO 支持时间受患者疾病演变、并发症、经济水平等多方面影响,其与患者病死率的关系仍需更高质量的研究加以证实。

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是 ECMO 患者治疗期间的常见并发症,发生率高达 26%~85%,40%~60% 的患者需要接受 CRRT<sup>[35]</sup>。ECMO 支持后缺血/再灌注损伤、溶血、血管活性药物的使用和机械通气等因素促进了 AKI 的发生,特别由于其血液回输的特殊性,导致血流搏动减少,更易促进 AKI 的发生。本研究结果显示,VA-ECMO 患者联合 CRRT 为患者死亡的独立危险因素,这与 Levin 等<sup>[36]</sup>的研究结果一致,该研究纳入 347 例 VA-ECMO 患者,在 VA-ECMO 治疗期间联用 CRRT 的患者 1 年生存率仅为 25.64% 且远期生存率也较低。安迪等<sup>[37]</sup>的研究也显示,ECMO 治疗期间联合 CRRT 是影响 VA-ECMO 患者预后的危险因素。ECMO 患者联用 CRRT 往往预示着原有疾病较重或疾病的进展,甚至是严重多器官功能衰竭的标志,尽管 CRRT 在 VA-ECMO 患者支持期间能起到积极作用,但仍会出现高病死率。

本研究存在的不足之处:首先,本研究为回顾性研究,纳入的样本量较少,特别是死亡组患者数量较存活组相对较少,后经回顾发现原因为本研究的排除标准之一为 ECMO 支持时间 $< 72$  h,导致本中心此时间段内部分 ECMO 上机后生存时间 $< 72$  h 的患者被排除所致;其次,本研究为单中心研究,仍

需要多中心、大样本、前瞻性研究加以证实。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Brodie D, Peek G, MacLaren G, et al. Extracorporeal life support: the ELSO red book [M] 6th ed. Detroit Michigan: Extracorporeal Life Support Organization, 2022.
- [2] Schmidt M, Hajage D, Lebreton G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: a retrospective cohort study [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8 (11): 1121-1131. DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30328-3.
- [3] 中国医师协会体外生命支持专业委员会, 山东省医师协会体外生命支持专业委员会. 中国成人经股动脉 VA-ECMO 治疗期间下肢缺血防治专家共识(2023)[J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35 (8): 785-792. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20230426-00323.
- [4] Karagiannidis C, Brodie D, Strassmann S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation: evolving epidemiology and mortality [J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42 (5): 889-896. DOI: 10.1007/s00134-016-4273-z.
- [5] Wang GN, Chen XF, Zhang G, et al. A case of thyroid emergency with cardiac arrest supported by extracorporeal membrane oxygenation [J]. *World J Emerg Med*, 2018, 9 (4): 288-290. DOI: 10.5847/wjem.j.1920-8642.2018.04.009.
- [6] 曹晓光, 黄羽, 王春艳, 等. 体外膜肺氧合治疗心源性休克患者预后影响因素分析 [J]. *安徽医学*, 2021, 42 (5): 490-494. DOI: 10.3969/j.issn.1000-0399.2021.05.005.
- [7] Bonicolini E, Martucci G, Simons J, et al. Limb ischemia in peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review of incidence, prevention, monitoring, and treatment [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 266. DOI: 10.1186/s13054-019-2541-3.
- [8] 中华医学会急诊医学分会复苏学组, 中国医药教育协会急诊专业委员会. 成人体外心肺复苏专家共识更新(2023 版)[J]. *中华急诊医学杂志*, 2023, 32 (3): 298-304. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.03.005.
- [9] Kowalewski M, Zieliński K, Brodie D, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for postcardiotomy shock: analysis of the extracorporeal life support organization registry [J]. *Crit Care Med*, 2021, 49 (7): 1107-1117. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004922.
- [10] Badulak J, Antonini MV, Stead CM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: updated 2021 guidelines from the Extracorporeal Life Support Organization [J]. *ASAIO J*, 2021, 67 (5): 485-495. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001422.
- [11] 章晓华, 庄建. 中国体外膜肺氧合技术开展的现状及思考 [J]. *中国体外循环杂志*, 2017, 15 (2): 68-71, 91. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2017.02.02.
- [12] Yu YT, Liu J, Hu B, et al. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2021, 134 (14): 1639-1654. DOI: 10.1097/CM9.0000000000001661.
- [13] Vincent JL, Dubois MJ, Navickis RJ, et al. Hypoalbuminemia in acute illness: is there a rationale for intervention? A meta-analysis of cohort studies and controlled trials [J]. *Ann Surg*, 2003, 237 (3): 319-34. DOI: 10.1097/01.SLA.0000055547.93484.87.
- [14] Wengenmayer T, Schroth F, Biever PM, et al. Albumin fluid resuscitation in patients on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) therapy is associated with improved survival [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (12): 2312-2314. DOI: 10.1007/s00134-018-5443-y.
- [15] Jeon JB, Lee CH, Lim Y, et al. Hypoalbuminemia and albumin replacement during extracorporeal membrane oxygenation in patients with cardiogenic shock [J]. *J Chest Surg*, 2023, 56 (4): 244-251. DOI: 10.5090/jcs.22.130.
- [16] Hashem A, Mohamed MS, Alabdullah K, et al. Predictors of mortality in patients with refractory cardiac arrest supported with VA-ECMO: a systematic review and a meta-analysis [J]. *Curr Probl Cardiol*, 2023, 48 (6): 101658. DOI: 10.1016/j.cpcardiol.2023.101658.
- [17] Gopalakrishnan R, Vashisht R. Sepsis and ECMO [J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 37 (Suppl 2): 267-274. DOI: 10.1007/s12055-020-00944-x.
- [18] 杨志明, 黄瑞文, 廖镇宇. 降钙素原、超敏 C-反应蛋白、白细胞计数对新生儿脓毒症早期诊断的临床意义 [J]. *实用检验医师杂志*, 2020, 12 (4): 217-220. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2020.04.008.
- [19] Pieri M, Greco T, De Bonis M, et al. Diagnosis of infection in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a case-control study [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 143 (6): 1411-1416. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.01.005.
- [20] Tanaka D, Pitcher HT, Cavarocchi NC, et al. Can procalcitonin differentiate infection from systemic inflammatory reaction in patients on extracorporeal membrane oxygenation? [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2014, 33 (11): 1186-1188. DOI: 10.1016/j.healun.2014.08.015.
- [21] Rajsic S, Breitkopf R, Oezpeker UC, et al. ECMO in cardiogenic shock: time course of blood biomarkers and associated mortality [J]. *Diagnostics (Basel)*, 2022, 12 (12): 2963. DOI: 10.3390/diagnostics12122963.
- [22] Li XY, Wang LS, Wang H, et al. Outcome and clinical characteristics of nosocomial infection in adult patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Front Public Health*, 2022, 10: 857873. DOI: 10.3389/fpubh.2022.857873.
- [23] Kim HS, Park S. Blood transfusion strategies in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Korean J Crit Care Med*, 2017, 32 (1): 22-28. DOI: 10.4266/kjccm.2016.00983.
- [24] Guimbretière G, Anselmi A, Roisne A, et al. Prognostic impact of blood product transfusion in VA and VV ECMO [J]. *Perfusion*, 2019, 34 (3): 246-253. DOI: 10.1177/0267659118814690.
- [25] Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome [J]. *N Engl J Med*, 2018, 378 (21): 1965-1975. DOI: 10.1056/NEJMoA1800385.
- [26] Raasveld SJ, Karami M, van den Bergh WM, et al. RBC transfusion in venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a multicenter cohort study [J]. *Crit Care Med*, 2022, 50 (2): 224-234. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005398.
- [27] Smith A, Hardison D, Bridges B, et al. Red blood cell transfusion volume and mortality among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Perfusion*, 2013, 28 (1): 54-60. DOI: 10.1177/0267659112457969.
- [28] Shapiro NI, Howell MD, Talmor D, et al. Serum lactate as a predictor of mortality in emergency department patients with infection [J]. *Ann Emerg Med*, 2005, 45 (5): 524-528. DOI: 10.1016/j.annemergmed.2004.12.006.
- [29] 卢桂阳, 徐颖, 宁耀贵, 等. 综合 ICU 中成人体外膜肺氧合并发症及对预后的危险因素分析 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2021, 28 (6): 697-701. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.012.
- [30] Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, et al. Lactate and lactate clearance as valuable tool to evaluate ECMO therapy in cardiogenic shock [J]. *J Crit Care*, 2017, 42: 35-41. DOI: 10.1016/j.jcrc.2017.06.022.
- [31] Omar HR, Handshoe JW, Tribble T, et al. Survival on venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock: which lactate is most useful? [J]. *ASAIO J*, 2022, 68 (1): 41-45. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001413.
- [32] 邹乐, 朱轶, 张忠满, 等. SAVE 评分联合上机 24 h 乳酸对体外心肺复苏患者预后的预测价值分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2022, 31 (11): 1486-1490. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2022.11.009.
- [33] 袁法伟, 冯辉斌, 尹欢, 等. 体外膜肺氧合治疗呼吸循环衰竭的输血情况及预后影响因素分析 [J]. *中国基层医药*, 2022, 29 (11): 1629-1633. DOI: 10.3760/cma.j.cn341190-20210914-01062.
- [34] Rajsic S, Treml B, Jadczyk D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock: a meta-analysis of mortality and complications [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12 (1): 93. DOI: 10.1186/s13613-022-01067-9.
- [35] Lumlertgul N, Wright R, Hutson G, et al. Long-term outcomes in patients who received veno-venous extracorporeal membrane oxygenation and renal replacement therapy: a retrospective cohort study [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12 (1): 70. DOI: 10.1186/s13613-022-01046-0.
- [36] Levin B, Ortoleva J, Tagliavia A, et al. One-year survival for adult venoarterial extracorporeal membrane oxygenation patients requiring renal-replacement therapy [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2022, 36 (7): 1942-1948. DOI: 10.1053/j.jvca.2021.12.027.
- [37] 安迪, 陈旭峰. 早期血小板与淋巴细胞比值在动脉-静脉体外膜肺氧合患者中的预后价值分析 [J]. *中华急诊医学杂志*, 2021, 30 (12): 1454-1458. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2021.12.008.

(收稿日期: 2024-10-24)

(责任编辑: 邸美仙)