

体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏治疗 难治性心源性休克的疗效观察

刘晓静, 王生锋, 刘小军, 祁绍艳, 卢艳秋, 郭燕, 楚紫栋, 王文涛

(郑州大学第二附属医院综合ICU, 河南省郑州市 450002)

[关键词] 体外膜肺氧合; 主动脉内球囊反搏; 难治性心源性休克; 疗效

[摘要] **目的** 观察体外膜肺氧合(ECMO)联合主动脉内球囊反搏(IABP)治疗难治性心源性休克(RCS)的疗效及安全性。**方法** 96例RCS患者被分为3组:IABP组($n=34$)、ECMO组($n=32$)及联合(IABP+ECMO)组($n=30$)。在常规抗休克用药基础上分别应用IABP、ECMO及IABP+ECMO支持治疗。比较3组患者治疗前、治疗后6h、1天、2天、3天的心率、平均动脉压(MAP)、中心静脉压(CVP)、血氧饱和度(SO₂)、动脉血乳酸、心肌钙蛋白I(cTnI)、脑利钠肽(BNP)、左心室舒张末内径(LVED)、左心室射血分数(LVEF)及血管活性药物(多巴酚丁胺、去甲肾上腺素)用量的变化、并发症及临床转归(撤机成功率及住院期间死亡率)。**结果** 治疗3天后,3组患者上述指标均有逐步改善,而联合组上述指标的改善较IABP组及ECMO组更显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$);ECMO组的心率、MAP、CVP、SO₂、动脉血乳酸、cTnI、LVEF及多巴酚丁胺、去甲肾上腺素用量等指标的改善优于IABP组(均 $P<0.01$);IABP组BNP、LVED的改善优于ECMO组($P<0.05$, $P<0.01$);联合组并发症发生率高于IABP组和ECMO组($\chi^2=15.875$, $P<0.001$; $\chi^2=4.504$, $P=0.034$);ECMO组并发症发生率高于IABP组($\chi^2=3.957$, $P=0.047$);联合组撤机成功率高于IABP组和ECMO组($\chi^2=16.063$, $P<0.001$; $\chi^2=5.792$, $P=0.016$);3组患者住院期间死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。**结论** IABP+ECMO联合治疗在改善RCS患者血液动力学方面优于IABP和ECMO,但联合治疗增加了并发症发生率,影响了临床预后的改善;降低并发症成为提高联合治疗疗效的关键。

[中图分类号] R541.6⁺4

[文献标识码] A

Observation of extra-corporeal membrane oxygenation combined with intra-aortic balloon pump in the treatment of refractory cardiogenic shock

LIU Xiaojing, WANG Shengfeng, LIU Xiaojun, QI Shaoyan, LU Yanqiu, GUO Yan, CHU Zidong, WANG Wentao

(Intensive Care Unit, the Second Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan 450002, China)

[KEY WORDS] extra-corporeal membrane oxygenation; intra-aortic balloon pump; refractory cardiogenic shock; curative effect

[ABSTRACT] **Aim** To study the efficacy and safety of extra-corporeal membrane oxygenation (ECMO) combined with intra-aortic balloon pump (IABP) in the treatment of refractory cardiogenic shock (RCS). **Methods** 96 patients with RCS were divided into 3 groups: IABP group ($n=34$), ECMO group ($n=32$) and IABP+ECMO combination group ($n=30$). On the basis of conventional antishock drugs, IABP, ECMO and IABP+ECMO were used respectively to support the treatment. Changes of heart rate, mean arterial pressure (MAP), central venous pressure (CVP), oxygen saturation (SO₂), arterial lactate, cardiac troponin I (cTnI), brain natriuretic peptide (BNP), left ventricular end-diastolic diameter (LVED), left ventricular ejection fraction (LVEF), and vasoactive drugs (dobutamine, norepinephrine) dosage, complications and clinical outcomes (weaning success rate and in-hospital mortality) were compared among three groups before treatment and 6 hours, 1 day, 2 days, 3 days after treatment. **Results** After 3 days of treatment, the above indexes were improved gradually in all the three groups, and the above indexes in the combination group were significantly better than those in the IABP group and the ECMO group ($P<0.05$ or $P<0.01$). The improvements of heart rate,

[收稿日期] 2018-03-04

[修回日期] 2018-04-08

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81500319)

[作者简介] 刘晓静, 硕士, 主治医师, 研究方向为重症医学, E-mail 为 liuxiaojingzz@163.com。通信作者王生锋, 学士, 主治医师, 研究方向为重症医学, E-mail 为 lxjabcd@126.com。

MAP, CVP, SO_2 , arterial lactate, cTnI, LVEF, dobutamine and norepinephrine dosage in ECMO group were better than those in IABP group (all $P < 0.01$). The improvements of BNP and LVED in IABP group were better than those in ECMO group ($P < 0.05$, $P < 0.01$). The incidence of complications in combination group was higher than that in IABP group and ECMO group ($\chi^2 = 15.875$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 4.504$, $P = 0.034$); The incidence of complications in ECMO group was higher than that in IABP group ($\chi^2 = 3.957$, $P = 0.047$). The weaning success rate in combination group was higher than that in IABP group and ECMO group ($\chi^2 = 16.063$, $P < 0.001$; $\chi^2 = 5.792$, $P = 0.016$). There was no significant difference in the in-hospital mortality among the three groups ($P > 0.05$). **Conclusion** IABP+ECMO combined therapy is superior to IABP and ECMO in improving hemodynamics in patients with RCS, but combined therapy increases the incidence of complications, decreases the improvement of clinical prognosis; Reducing complications is the key to improve the efficacy of combined therapy.

难治性心源性休克 (refractory cardiogenic shock, RCS) 指各种原因引起的心脏泵血功能严重衰竭, 心排血量显著减少, 难以满足机体组织有效灌注的一组临床综合征。尽管联用大剂量强心药及利尿剂, 住院期间的病死率仍大于 50%^[1]。而大剂量强心药在强心、维持血压的同时, 也增加了心脏做功、心肌耗氧量及心律失常的风险, 不利于受损心肌的恢复。即使多种强心药物联合应用, 其强心疗效存在剂量依赖性, 已有临床研究证实大剂量强心药与更高的死亡率可能相关^[2], 因此, 应用大剂量或联合强心药并非治疗 RCS 的理想选择。2016 年欧洲急慢性心力衰竭诊治指南指出, 应警惕血管活性药物及正性肌力药物会增加死亡风险。当强心药物剂量应用至较高水平, 药物不良反应风险增加时, RCS 仍得不到纠正, 应及时启动人工循环支持治疗^[3], 方能为 RCS 患者的恢复赢得时间。目前国内常用的人工循环支持治疗有主动脉内球囊反搏 (intra-aortic balloon pump, IABP) 及体外膜肺氧合 (extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO), 二者有不同的作用机制, 目前已有二者回顾性研究的报道, 但尚未发现关于二者单独与联用的前瞻性疗效比较。我院对 96 例 RCS 患者分组应用不同的人工循环支持治疗, 旨在为临床选择人工循环支持治疗的决策提供循证学依据。

1 资料和方法

1.1 研究对象

2013 年 3 月至 2017 年 12 月郑州大学第二附属医院重症医学科收治的 90 例 RCS 患者, 入选标准^[4]: (1) 有发生 RCS 明确的病因; (2) 在机械循环支持前均存在 RCS: ①低心排血量, 心脏指数 < 2.0 L/(min · m²), 伴有肺毛细血管楔压 ≥ 18 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa), X 线胸片显示肺淤血改变; ②

低血压, 收缩压 < 80 mmHg 和 (或) 舒张压 < 60 mmHg, 脉压 < 20 mmHg, 至少持续 > 30 min; ③低灌注, 肾功能正常者, 尿量 < 0.5 mL/(kg · h); ④高乳酸, 动脉血乳酸 > 5.0 mmol/L, 动脉血 pH 值 < 7.3 ; ⑤经合理的液体复苏, 大剂量血管活性药物治疗^[5] [去甲肾上腺素 > 1 μ g/(kg · min) 或多巴酚丁胺 > 20 μ g/(kg · min)], 仍难以维持收缩压 > 90 mmHg; (3) 年龄 ≥ 18 岁; (4) 入住重症监护室 (intensive care unit, ICU) > 72 h, 主要临床资料完整; (5) 患者或家属同意机械循环辅助支持治疗, 并签署知情同意书。

排除标准: 入住 ICU 72 h 内死亡, 存在尚未治疗的的心脏病理结构异常 (包括急性心肌梗死机械并发症如严重瓣膜反流、严重主动脉瓣关闭不全、室间隔穿孔、心脏破裂、主动脉瘤、主动脉夹层瘤、窦瘤破裂), 严重心律失常, 活动期感染, 抗凝禁忌, 过敏性休克, 合并急性呼吸窘迫综合征, 恶性肿瘤, 终末期疾病, 脑出血, 不可逆脑损害, 不可恢复的多器官功能衰竭, 或序贯性器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) > 16 分, 精神疾病及不合作的患者。

入选的 90 例 RCS 患者分为 3 组: IABP 组 (34 例)、ECMO 组 (32 例) 及联合 (IABP+ECMO) 组 (30 例)。本研究经郑州大学第二附属医院伦理委员会批准。

1.2 ECMO 建立与应用

应用美敦力 Biopump 550 型离心泵 (Medtronic 公司, 美国) 及美敦力 Carmeda BioActive 氧合器, 采用静脉-动脉 (V-A) 辅助模式, 于同侧股静脉、股动脉处切开置入静脉涂层导管 (19~21 Fr) 及动脉涂层导管 (15~17 Fr), 同时在同侧股浅动脉置入一根旁路灌注管 (深静脉导管 7 Fr), 接 ECMO 来供应远端肢体血运, 以避免同侧下肢远端缺血坏死。(1) 离心泵流量管理: 早期 (≤ 48 h) 设置较高泵血流量, 为理想心输出量的 80%, 以迅速恢复最佳血流灌

注;一旦血流动力学稳定,应先减少血管活性药物用量;中期(3~7天)依据血流动力学指标[心率、血压、中心静脉压(central venous pressure, CVP)]及血气分析[中心静脉血氧饱和度(oxygen saturation, SO_2)和乳酸]结果,逐步降低泵血流量至理想心输出量的50%,必要时可应用小剂量正性肌力药物协助;后期(结束前1~2天),继续降低泵血流量至理想心输出量的20%~30%;一旦血流动力学不稳定,适当增加正性肌力药物和血管活性药物,若疗效仍欠佳,及时恢复原有泵血流量,以维持平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)在60~90 mmHg,中心静脉 $SO_2 \geq 65%$ 。(2)抗凝管理:采用普通肝素钠抗凝,初始剂量5000单位静脉注射,之后持续静脉泵注,每2h检测1次全血活化凝血时间(activated clotting time, ACT),根据检测结果随时调整普通肝素钠用量,使ACT目标值维持在:早期140~160s,中期160~180s,后期180~200s。(3)镇静镇痛用药:应用咪达唑仑注射液(商品名:瑞太,宜昌人福药业有限责任公司,国药准字H20067040),首先给予负荷剂量40 $\mu\text{g}/\text{kg}$ 体重,2~3mg静脉注射30s以上,之后1~5 $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 持续泵注,维持镇静评分(Ramsay评分)为3~4分。对于3天后 SO_2 、左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)仍无改善或恶化的患者,则增加IABP辅助治疗。

1.3 IABP 建立与应用

采用System 98主动脉内球囊反搏泵及Percor STAT-DL导管(Datascope Corp. Fairfield, NJ, USA),依据患者身高选择球囊容积,身高 ≥ 165 cm用40mL容积球囊,身高 < 165 cm用34mL容积球囊。应用Seldinger法经皮左股动脉穿刺植入气囊反搏导管至降主动脉,经床旁X线调整球囊位置使其位于左锁骨下动脉以远1~2cm与肾动脉开口近端的降主动脉内,导管另一端连接至反搏机器Datascope泵。应用体表心电图R波触发,根据R波降支切迹调整球囊的充气 and 放气时间,以1:1开始反搏,之后按照病情变化及时调整反搏频率。抗凝与镇静同ECMO。对于3天后 SO_2 、LVEF仍无改善或恶化的患者,增加了VA-ECMO辅助治疗。

1.4 人工循环辅助撤离指征

监测患者心功能基本恢复,逐渐降低人工循环流量,同时逐渐增加普通肝素钠用量,防止血栓形成。在应用小剂量血管活性药物的情况下,如去甲肾上腺素 $\leq 0.5 \mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,或多巴酚丁胺 ≤ 5

$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,当患者达到下列指标,即可考虑撤机^[6]:(1)休克症状消失,神志清楚,四肢远端温暖;(2)心率 < 100 次/分,收缩压 > 100 mmHg, MAP > 60 mmHg, LVEF $\geq 40%$,中心静脉 $SO_2 > 60%$,乳酸 < 2 mmol/L,尿量 > 30 mL/h,心电图无恶性心律失常,患者血流动力学稳定3h以上;(3)当ECMO辅助流量 < 1.5 L/min, IABP反搏频率调整为1:2 > 24 h或1:3 > 12 h时,血流动力学仍然稳定。

1.5 观察指标

(1)监测并记录应用人工循环辅助治疗前、治疗后6h、1天、2天、3天患者的心率、MAP、CVP、 SO_2 、动脉血乳酸、心肌钙蛋白I(cardiac troponin I, cTnI)、脑利钠肽(brain natriuretic peptide, BNP)、左心室舒张末内径(left ventricular end-diastolic diameter, LVED)、LVEF及血管活性药物(多巴酚丁胺、去甲肾上腺素)剂量的变化。(2)记录人工循环并发症,包括与人工循环辅助机械相关的并发症(如氧合器故障、离心泵故障、管道破裂、气栓、管道血栓形成),以及患者的并发症(急性肾功能不全、神经系统并发症、溶血、肢体并发症、感染、出血)。(3)记录临床转归指标,撤机成功例数(撤机成功是指应用初始人工循环辅助治疗而没有增加新的人工循环辅助情况下撤机),统计住院期间死亡例数。

1.6 统计学方法

采用SPSS 22.0统计软件进行处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,3组间单因素比较采用完全随机设计多个样本均数比较的方差分析,重复测量数据3组间两两比较采用重复测量设计的方差分析,以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义;计数资料以率表示,采用行 \times 列表格资料的 χ^2 检验或Fisher确切概率法,以 $P < 0.017$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 基线资料

3组患者治疗前各基线资料比较,差异无统计学意义(均 $P > 0.05$;表1),具有可比性。

2.2 临床指标

3组患者治疗前的心率、MAP、CVP、 SO_2 、动脉血乳酸、cTnI、BNP、LVED、LVEF及多巴酚丁胺、去甲肾上腺素用量等比较($F = 1.859, 0.072, 0.318, 0.018, 0.185, 0.008, 0.240, 0.450, 0.263, 0.033, 0.805; P = 0.162, 0.931, 0.575, 0.895, 0.669, 0.929, 0.787, 0.639, 0.770, 0.856, 0.373$),差异无统计学意

义,具有可比性。经人工循环辅助治疗后,3组患者上述指标均有逐步改善,而联合组上述指标的改善较 IABP 组及 ECMO 组更显著($P<0.05$ 或 $P<0.01$); ECMO 组的心率、MAP、CVP、 SO_2 、动脉血乳酸、

cTnI、LVEF 及多巴酚丁胺、去甲肾上腺素用量等指标的改善优于 IABP 组(均 $P<0.01$); IABP 组的 BNP、LVED 的改善优于 ECMO 组($P<0.05$, $P<0.01$) (表 2、图 1、图 2)。

表 1. 3 组患者治疗前基线资料比较

Table 1. Comparison of baseline data for three groups of patients before treatment

指标	IABP 组 ($n=34$)	ECMO 组 ($n=32$)	联合组 ($n=30$)	χ^2/F	P
男/女(例)	20/14	21/11	17/13	0.575	0.750
年龄(岁)	47.9±15.8	49.7±15.7	51.6±11.3	0.507	0.604
体质指数/(kg/m^2)	25.4±4.0	25.0±4.0	25.4±3.8	0.132	0.876
合并糖尿病(例)	8	8	7	0.029	0.986
合并高血压(例)	10	11	9	0.221	0.895
原发病因(例)					
急性心肌梗死(未溶栓,未 PCI)	13	15	14	0.651	0.722
急性心肌梗死(溶栓,未 PCI)	7	5	4	0.641	0.726
急性心肌梗死(PCI)	4	2	3	0.639	0.737
急性暴发性心肌炎	7	9	7	0.523	0.770
冠状动脉旁路移植术后	3	1	2	0.999	0.607
SOFA 评分	11.3±2.6	12.0±3.1	11.3±2.0	0.770	0.466

PCI:经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention);SOFA 评分:包含呼吸、凝血功能、肝脏、心血管、神经、肾脏 6 类器官功能状态的评估,每项评分范围为 0~4 分,任一器官功能评分 ≥ 2 分即诊断为该器官功能障碍,评分 ≥ 3 分即诊断为该器官功能衰竭。

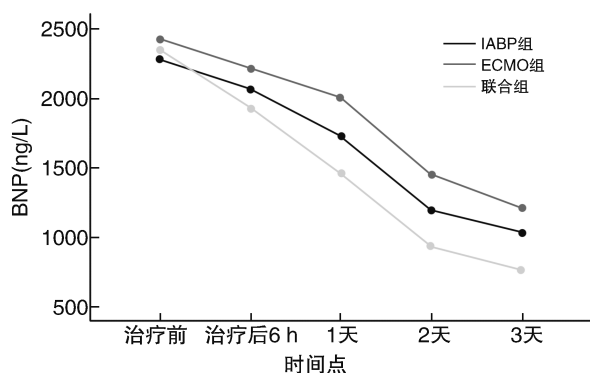


图 1. 3 组患者治疗前后 BNP 的变化

Figure 1. Change of BNP in three groups before and after treatment

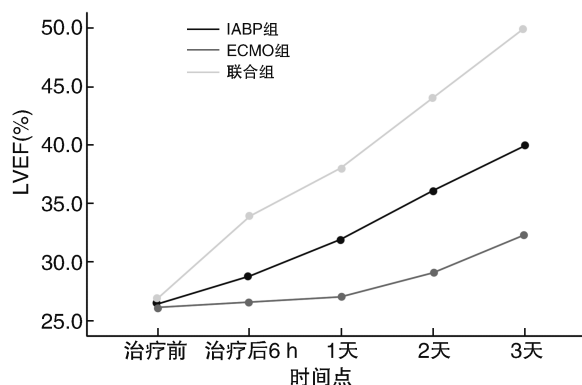


图 2. 3 组患者治疗前后 LVEF 的变化

Figure 2. Change of LVEF in three groups before and after treatment

2.3 并发症及临床转归

联合组并发症发生率高于 IABP 组和 ECMO 组($\chi^2 = 15.875$, $P<0.001$; $\chi^2 = 4.504$, $P = 0.034$); ECMO 组并发症发生率高于 IABP 组($\chi^2 = 3.957$, $P = 0.047$); 联合组撤机成功率高于 IABP 组和 ECMO 组($\chi^2 = 16.063$, $P<0.001$; $\chi^2 = 5.792$, $P = 0.016$); ECMO 组与 IABP 组撤机成功率比较,差异无统计学意义($\chi^2 = 2.966$, $P = 0.085$)。IABP 组 3 天后因不能撤机增加 ECMO 25 例,ECMO 组 3 天后因不能撤

机增加 IABP 17 例。3 组患者住院期间死亡率比较,差异无统计学意义($P>0.05$) (表 3)。

2.4 ICU 费用

在分组治疗的前 3 天内,ICU 费用:IABP 组 < ECMO 组 < 联合组;在分组治疗的第 3 天以后,IABP 组费用高于联合组($t = 2.460$, $P = 0.017$),ECMO 组费用与 IABP 组、联合组比较差异均无统计学意义;3 组 ICU 总费用比较差异均无统计学意义(表 4)。

表 2. 3 组患者治疗前后临床指标的变化

Table 2. Changes of clinical indexes in three groups of patients before and after treatment

分组	时间	心率 (次/分)	MAP (mmHg)	CVP (cmH ₂ O)	SO ₂ (%)	动脉血乳酸 (mmol/L)	cTnI (μg/L)
①IABP 组 (n=34)	治疗前	137.6±8.5	62.4±7.0	16.43±2.06	54.5±8.6	10.91±4.59	30.9±15.3
	治疗后6 h	119.3±14.5	65.5±7.2	13.49±1.76	56.4±11.2	9.17±4.63	25.4±10.4
	1 天	111.8±16.4	69.9±9.7	12.54±1.21	58.0±11.0	8.10±3.62	18.5±9.0
	2 天	111.1±16.5	73.8±8.5	12.41±1.12	59.8±12.3	7.54±3.23	15.2±6.6
	3 天	101.3±17.9	77.7±8.8	12.30±1.02	60.3±10.1	6.10±2.54	9.8±3.7
②ECMO 组 (n=32)	治疗前	136.7±8.8	62.9±5.7	15.78±1.77	54.0±6.8	10.43±4.42	30.4±11.9
	治疗后6 h	114.5±10.9	69.4±7.5	13.05±1.67	58.3±12.5	8.99±4.15	23.6±10.3
	1 天	100.4±13.8	77.6±9.5	11.76±0.67	62.3±8.4	7.11±3.44	12.8±6.4
	2 天	100.4±17.7	81.0±10.6	10.90±0.88	64.7±8.9	5.39±2.03	6.1±2.9
	3 天	92.2±18.8	82.9±10.3	10.77±0.64	67.0±14.6	3.81±0.64	3.5±1.5
③联合组 (n=30)	治疗前	140.5±6.7	62.7±5.2	16.09±2.55	53.8±6.9	9.58±3.27	30.2±10.1
	治疗后6 h	103.6±10.0	73.0±8.2	12.18±1.73	59.7±11.8	7.68±3.35	22.4±9.4
	1 天	92.2±12.4	81.4±8.8	10.75±0.91	65.7±7.5	5.98±2.40	10.0±4.1
	2 天	91.9±12.7	85.0±11.2	9.75±0.73	72.3±9.1	2.83±1.51	3.9±2.1
	3 天	81.6±14.9	86.4±7.9	9.41±0.75	73.7±9.6	2.08±0.75	0.8±0.3
①与②比较	<i>F</i>	19.391	25.080	61.954	9.172	12.374	21.506
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	0.004	0.001	0.000
①与③比较	<i>F</i>	89.205	86.564	180.761	43.256	66.290	46.817
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	0.000
②与③比较	<i>F</i>	30.772	8.246	34.864	12.475	12.374	4.360
	<i>P</i>	<0.001	0.006	<0.001	0.001	0.001	0.041

分组	时间	BNP (ng/L)	LVED (mm)	LVEF (%)	多巴酚丁胺 [μg/(kg·min)]	去甲肾上腺素 [μg/(kg·min)]
①IABP 组 (n=34)	治疗前	2281±884	52.98±3.74	26.5±3.9	11.65±4.90	1.55±0.60
	治疗后6 h	2067±1001	51.18±3.33	28.9±3.8	7.52±3.80	1.47±0.69
	1 天	1733±704	48.39±3.06	31.9±3.4	5.82±2.58	1.21±0.61
	2 天	1198±603	47.32±3.92	36.1±4.6	4.61±1.84	0.74±0.33
	3 天	1042±810	46.39±2.97	39.9±5.7	4.15±1.52	0.47±0.22
②ECMO 组 (n=32)	治疗前	2432±891	52.44±4.06	26.2±4.0	12.00±3.89	1.64±0.54
	治疗后6 h	2216±886	52.58±3.83	26.6±3.9	6.43±3.00	1.19±0.59
	1 天	2007±1044	52.12±3.84	27.1±3.8	3.69±1.09	0.97±0.40
	2 天	1456±783	51.80±3.59	29.1±3.8	1.96±0.71	0.49±0.22
	3 天	1208±550	50.90±2.46	32.4±4.2	1.39±0.56	0.29±0.06
③联合组 (n=30)	治疗前	2353±888	52.12±3.18	26.9±4.6	12.19±4.16	1.50±0.69
	治疗后6 h	1933±775	50.60±2.97	34.0±4.1	3.78±1.42	1.07±0.52
	1 天	1469±544	47.48±2.93	38.0±4.5	1.85±0.86	0.56±0.24
	2 天	944±337	46.28±2.17	43.9±3.6	0.86±0.44	0.22±0.09
	3 天	771±294	44.99±2.26	49.9±3.9	0.33±0.14	0.07±0.03
①与②比较	<i>F</i>	4.281	54.661	96.059	29.386	11.995
	<i>P</i>	0.043	<0.001	<0.001	<0.001	0.001
①与③比较	<i>F</i>	4.874	8.621	145.827	87.081	62.414
	<i>P</i>	0.031	0.005	<0.001	<0.001	<0.001
②与③比较	<i>F</i>	13.615	116.823	463.736	32.430	35.661
	<i>P</i>	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001	<0.001

表 3. 3 组患者并发症及临床转归比较[例(%)]

Table 3. Comparison of complications and clinical outcomes in three groups [case (%)]

分组	并发症	撤机成功	住院期间死亡
①IABP 组($n=34$)	8(23.53)	9(26.47)	15(44.12)
②ECMO 组($n=32$)	15(46.88)	15(46.88)	12(37.50)
③联合组($n=30$)	22(73.33)	23(76.67)	7(23.33)
①与②比较	χ^2	3.957	2.966
	P	0.047	0.085
①与③比较	χ^2	15.875	16.063
	P	<0.001	<0.001
②与③比较	χ^2	4.504	5.792
	P	0.034	0.016

表 4. 3 组患者各期 ICU 费用比较(仟元)

Table 4. Comparison of ICU expenses among the three groups of patients in each period (thousand yuan)

分组	0~3 天	3 天至出 ICU	合计
①IABP 组($n=34$)	47.6±7.2	263.2±51.5	313.6±55.0
②ECMO 组($n=32$)	82.3±15.1	253.8±44.3	331.1±42.7
③联合组($n=30$)	99.8±17.6	240.0±34.1	324.3±40.3
①与②比较	t	-13.777	1.133
	P	<0.001	0.262
①与③比较	t	-14.449	2.460
	P	<0.001	0.017
②与③比较	t	-2.392	1.371
	P	0.020	0.175

3 讨论

目前关于 IABP 与 ECMO 在 RCS 中循环辅助支持治疗的报道多是回顾性研究,而且多是二者之间比较,二者联合治疗的观察较少,报道多是证实了二者的临床疗效,分析了相关并发症及危险因素^[7-8]。本文在病例入选的前 3 天采用的是前瞻性观察,比较血流动力学指标、血氧分析及血管活性药物用量,更具有临床意义,而且显示了二者对各个临床指标改善程度的差异,说明了各自的优缺点。本文结果显示,3 组患者经人工循环支持治疗后,血流动力学及血气指标均有明显改善,说明 IABP、VA-ECMO 及二者联合均能发挥支持治疗效果;而联合组上述指标改善较 IABP 组及 ECMO 组更显著;ECMO 组心率、MAP、CVP、 SO_2 、动脉血乳酸、cTnI、LVEF 及多巴酚丁胺、去甲肾上腺素用量等指标的改善优于 IABP 组;IABP 组 BNP、LVED 的改善优于 ECMO 组。这样的结果源于三者不同的作用机理。

IABP 通过股动脉穿刺在左锁骨下动脉开口远端 1~2 cm 的降主动脉内放置一球囊,另一端导管连接 IABP 反搏机泵,反搏与心脏搏动同步。在心室舒张早期主动脉瓣关闭后瞬间球囊立即充气膨胀,血流逆行向上提高主动脉根部压力,升高主动脉舒张压,可使心输出量增加 10%~20%,增加冠状动脉及大脑血流灌注^[9];在等容收缩期主动脉瓣开放前瞬间球囊快速放气迅速缩小,造成“空穴”效果,主动脉压力迅速下降,降低左心室收缩期后负荷,降低左心室舒张末期容积及室壁张力,减少心脏做功及心肌氧耗,故对冠心病患者帮助最显著^[10]。因 BNP 的释放直接与心室压力负荷过度和心室容积扩张有关,IABP 组左心室舒张末期容积及室壁张力降低更显著,故本文中 IABP 组 BNP、LVED 的改善优于 ECMO 组。但 IABP 不是主动代替心脏做功,是通过改变主动脉内血容量来发挥其有限的循环辅助效应,对心输出量增加依赖于残存的心脏自身收缩功能^[11]。其次,IABP 需要有稳定规整的心脏节律,通过与心动周期同步才能发挥辅助功能。一旦心肌坏死面积较大或并发严重心律失常等引起心脏不能做功,IABP 则难以发挥有效作用^[12]。故本文中观察到 IABP 组血流动力学指标的改善劣于 ECMO 组,撤机成功率低于 ECMO 组。国外许多研究已对 IABP 降低 RCS 的病死率存在质疑^[13-14],因此,需要探寻新的人工循环器械来弥补其缺陷。

VA-ECMO 是一个密闭的体外循环系统,将体内的静脉血从右心房经股静脉或右侧颈内静脉插管引出体外,引出的静脉血泵入膜肺经氧合器氧合并排除 CO_2 ,将氧合血经外周动脉(通常为股动脉或锁骨下动脉)由动力泵注回动脉系统,暂时替代部分或全部心脏泵血功能和肺氧合功能,可同时进行呼吸及循环功能双支持,这一点与传统的体外循环辅助有本质区别。与 IABP 相比,VA-ECMO 具有以下优点:VA-ECMO 血流灌注可达心输出量的 50%~75%,提供了充分有效的循环灌注与氧供,并且其心输出量不依赖心脏本身做功从而使心肺充分的休息;其次,VA-ECMO 实现了血液分流,降低双心室前负荷。VA-ECMO 仅需要相对较低强度的抗凝,维持时间较长^[15]。故本文结果显示 ECMO 组的血流动力学指标(心率、MAP、CVP、LVEF)、血气指标(SO_2 、动脉血乳酸)、cTnI 及强心药(多巴酚丁胺、去甲肾上腺素)用量等指标的改善优于 IABP 组,说明 VA-ECMO 呼吸及循环支持力度优于 IABP,尤其适合合并呼吸衰竭的心源性休克患者。因此,《体外

膜肺氧合循环支持专家共识》^[16]建议需要短时间机械循环支持的心源性休克危重患者首选 ECMO。但 VA-ECMO 也存在不足:VA-ECMO 动脉逆行灌注流量会增加左心室收缩期后负荷,使左心室腔压力升高,容易并发左心室膨胀,影响左心功能恢复,心肌耗氧量也随之增加;同时左心房得不到减压,引起肺静脉高压及肺血管损伤,导致肺水肿,甚至肺出血、急性呼吸窘迫综合征;严重时左心室损伤衰竭没有足够的力量打开主动脉瓣,引起主动脉瓣开放程度受限,降低左心室排血量,增加左心室附壁血栓形成的风险^[17];VA-ECMO 动脉血流逆向心脏血流,两者相遇使外周脉压差变小甚至为平流灌注,导致收缩期主动脉根部压力下降,引起冠状动脉供血减少^[18];VA-ECMO 为非搏动血流灌注,容易减少淋巴流动,从而增加间质水肿,导致血管阻力增加而降低了组织器官的微循环灌注^[19]。上述诸缺点影响了 VA-ECMO 的呼吸及循环支持作用。因此,人工循环联合支持治疗是否能取长补短成为了关注的课题。

本文结果显示联合组血流动力学、血气指标、cTnI 及强心药用量等指标的改善较 IABP 组及 ECMO 组更显著,联合组撤机成功率高于 IABP 组和 ECMO 组,说明联合辅助能够更有效的改善血流动力学状态,优于单一辅助。从理论上分析二者联合恰好起到了协同和互补的效果,VA-ECMO 血流灌注可达心排出量的 75%,充分的血流灌注和氧合,替代心肺做功,使心肺得到充分减负、休息,同时保证了重要脏器的氧供,弥补了 IABP 动力不足和不能氧合的缺点^[20]。IABP 能提供符合人体生理状态的搏动性血流,弥补了 VA-ECMO 非搏动性灌注的不足,通过降低左心室收缩期后负荷和提供更高的舒张压来改善患者血流动力学状况,降低肺静脉高压,同时增加冠状动脉供血,提高心肌的氧供^[21]。但是联合辅助治疗是把双刃剑,二者联合使用无疑增加了有创操作,从而相应增加了患者出血、血栓栓塞、感染、溶血、急性肾功能不全、肢体缺血坏死、神经功能障碍等严重并发症,直接影响疗效和预后^[22-23]。本文中联合组并发症发生率高于 IABP 组和 ECMO 组,ECMO 组并发症发生率高于 IABP 组。本文联合组中有 2 例患者并发溶血和严重感染,最终进展为弥散性血管内凝血而死亡。本文中虽然联合组的血流动力学、血气指标优于 IABP 组及 ECMO 组,但 3 组患者住院期间死亡率比较无显著差异。因此,加强监测、早期发现并及时处理并发症成为联合辅助提高 RCS 患者院内存活率的

关键举措。从经济学指标上分析,联合组虽然在前 3 天的 ICU 费用高于 IABP 组及 ECMO 组,但最终的 ICU 总费用并没有显著差异。

综上所述,对于单一机械循环辅助效果不佳的 RCS 患者,VA-ECMO 与 IABP 及时联合应用可以提供更强的心肺辅助,但会增加并发症风险,影响临床预后。本文为了比较 3 种方法的疗效指标,采用了前瞻性研究的分组,对于 3 天后疗效不佳的患者,才增加了另外一种辅助器械;没有针对患者的具体病情先针对性地选择辅助器械,在临床实践中并不可取。采用单一辅助或是联合辅助,以及 IABP 和 VA-ECMO 是同时植入,或是依次先后植入,则主要根据患者具体病情及临床表现。如 RCS 患者自身心脏尚有一定残存功能,心功能中度受损,则首先考虑先采用 IABP,改善冠状动脉血流和降低左心后负荷;如果效果不理想,则考虑增加 VA-ECMO 联合辅助。如心功能严重受损时,或者并发肺动脉高压、低氧血症,急需右心系统支持,则首先尽早行 VA-ECMO,迅速改善患者低氧血症,同时减轻右心室前负荷^[24];如效果不佳,舒张压依然较低,循环不稳定,则要及时增加 IABP 联合辅助,降低左心室后负荷,以更有效增加冠状动脉灌注。本研究虽然为前瞻性对照研究,但没有做到完全随机分组,并仅在研究的前 3 天进行了分组观察,3 天后增加了其他方法,且纳入样本量较小,结果可能有偏倚。其次,仅对住院期间死亡率进行了统计,未能随访长期生存率,存在一定局限性,有待于扩大样本数量、多中心、更长时间随访,以提供更科学更充分的循证学证据。

[参考文献]

- [1] Tewelde SZ, Liu SS, Winters ME. Cardiogenic shock[J]. *Cardiol Clin*, 2018, 36(1): 53-61.
- [2] Patel H, Nazeer H, Yager N, et al. Cardiogenic shock: Recent developments and significant knowledge gaps[J]. *Curr Treat Options Cardiovasc Med*, 2018, 20(2): 15.
- [3] 付海霞, 马继芳, 胡鸣凤, 等. 体外膜肺氧合联合急诊经皮冠状动脉介入治疗抢救急性心肌梗死后心脏骤停患者的疗效及其影响因素[J]. *中华心血管病杂志*, 2017, 45(10): 867-873.
- [4] Werdan K, Gielen S, Ebel H, et al. Mechanical circulatory support in cardiogenic shock[J]. *Eur Heart J*, 2014, 35(3): 156-167.
- [5] 朱瑞秋, 刘长智, 卢剑海, 等. 体外膜肺氧合治疗难治性心源性休克的临床疗效及其影响因素[J]. *中华心血管病杂志*, 2016, 44(9): 777-781.

- [6] 于洁, 乔叶蕾, 马金辉, 等. 基于德尔菲法构建体外膜肺氧合辅助心肺复苏临床治疗专家共识[J]. 中国体外循环杂志, 2016, 14(4): 193-196.
- [7] 吴华静, 张萍, 孙苏阳, 等. 心血管重症病房急性心肌梗死心源性休克患者的临床预后分析[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(11): 1357-1360.
- [8] 毛亚妮, 樊川民. 主动脉球囊反搏联合参附注射液对急性心肌梗死合并泵衰竭行 PCI 治疗患者的疗效观察[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2016, 8(7): 850-852.
- [9] Den Uil CA, Galli G, Jewbali LS, et al. First-line support by intra-aortic balloon pump in non-ischaemic cardiogenic shock in the era of modern ventricular assist devices[J]. *Cardiology*, 2017, 138(1): 1-8.
- [10] Jiang X, Zhu Z, Ye M, et al. Clinical application of intra-aortic balloon pump in patients with cardiogenic shock during the perioperative period of cardiac surgery[J]. *Exp Ther Med*, 2017, 13(5): 1741-1748.
- [11] Thomaz PG, Júnior ML, Muramoto G, et al. Intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock; state of the art[J]. *Rev Col Bras Cir*, 2017, 44(1): 102-106.
- [12] Ouweneel DM, Eriksen E, Sjaauw KD, et al. Percutaneous mechanical circulatory support versus intra-aortic balloon pump in cardiogenic shock after acute myocardial infarction[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2017, 69(3): 278-287.
- [13] Zeymer U, Werdan K, Schuler G, et al. Editor's choice-impact of immediate multivessel percutaneous coronary intervention versus culprit lesion intervention on 1-year outcome in patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: Results of the randomised IABP-SHOCK II trial[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2017, 6(7): 601-609.
- [14] Esprilla-Juan R, Valls-Serral A, Trejo-Velasco B, et al. Impact of intra-aortic balloon pump on short-term clinical outcomes in ST-elevation myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: A "real life" single center experience [J]. *Med Intensiva*, 2017, 41(2): 86-93.
- [15] Sayed S, Schimmer C, Shade I, et al. Combined pulmonary and left ventricular support with veno-pulmonary ECMO and impella 5.0 for cardiogenic shock after coronary surgery[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 38.
- [16] 龙村. 体外膜肺氧合循环支持专家共识[J]. 中国体外循环杂志, 2014, 12(2): 65-67.
- [17] 刘长智, 周柱江, 朱瑞秋, 等. 心源性休克应用体外膜肺氧合期间并发左室膨胀的观察研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26(1): 113-115.
- [18] Khorsandi M, Dougherty S, Bouamra O, et al. Extra-corporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after adult cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Cardiothorac Surg*, 2017, 12(1): 55.
- [19] Wallinder A, Pellegrino V, Fraser JF, et al. ECMO as a bridge to non-transplant cardiac surgery[J]. *J Card Surg*, 2017, 32(8): 514-521.
- [20] Scandroglio AM, Pieri M, Pappalardo F, et al. Intra-aortic balloon pump during venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; still a matter of debate? --Contemporary multi-device approach to cardiogenic shock[J]. *J Thorac Dis*, 2017, 9(5): E522-E524.
- [21] Bréchet N, Demondion P, Santi F, et al. Intra-aortic balloon pump protects against hydrostatic pulmonary oedema during peripheral venoarterial-extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2018, 7(1): 62-69.
- [22] 谢海秀, 杨峰, 江春景, 等. 成人心脏术后心源性休克接受体外膜肺氧合循环辅助脱机后临床转归分析[J]. 中华医学杂志, 2017, 97(12): 929-933.
- [23] 焦瑞, 江春景, 侯晓彤, 等. 体外膜肺氧合在主动脉手术后应用的院内死亡危险因素分析[J]. 中华胸心血管外科杂志, 2017, 33(6): 351-354.
- [24] 乔叶蕾, 黑飞龙. 体外膜肺氧合支持的心肺复苏研究进展[J]. 中国急救医学, 2017, 37(9): 851-854.

(此文编辑 曾学清)