

· 论 著 ·

亚低温联合体外膜肺氧合治疗心脏术后 低心排出量综合征

叶家欣, 丁一, 陈成, 陈涛, 陆立冲, 葛敏

南京大学医学院附属鼓楼医院心胸外科重症监护室, 江苏 南京 210008

摘要: **目的** 探讨亚低温联合体外膜肺氧合(ECMO)在心脏术后低心排出量综合征(LCOS)患者中的临床应用效果。**方法** 回顾性分析鼓楼医院心胸外科重症监护中心 2015 年 1 月至 2017 年 10 月心脏手术后出现严重 LCOS,术中或术后给予 ECMO 支持且支持时间 >24 h 的 21 例患者临床资料。其中实施亚低温的患者 11 例(亚低温组),未实施亚低温 10 例(对照组),比较两组患者监护室治疗时间、ECMO 辅助时间和初始辅助流量、主动脉内球囊反搏(IABP)辅助时间、ECMO 撤机率和存活率、机械通气时间、IABP 和连续肾脏替代疗法(CRRT)辅助比率及辅助期间并发症发生情况。**结果** 亚低温组膀胱温 [$(33.01 \pm 0.80)^\circ\text{C}$ vs $(35.31 \pm 0.80)^\circ\text{C}$] 和辅助初始流量 [$(2.62 \pm 0.59)\text{L}/\text{min}$ vs $(3.77 \pm 0.65)\text{L}/\text{min}$] 低于对照组,差异有统计学意义(P 均 <0.01);亚低温组患者撤机率(90.9% vs 50.0%)和存活率(63.6% vs 20.0%)稍高于对照组,但差异无统计学意义(P 均 >0.05)。亚低温组患者并未发生寒颤、电解质紊乱、凝血功能异常、心律失常等不良反应。**结论** 亚低温可提高 ECMO 治疗心脏术后低心排的撤机率和存活率,改善患者预后,且简单易行,安全性高,不增加其他并发症和风险。

关键词: 亚低温; 体外膜肺氧合; 低心排出量综合征; 心脏手术

中图分类号: R 541 文献标识码: A 文章编号: 1674-8182(2018)05-0619-04

Mild hypothermia combined with extracorporeal membrane pulmonary oxygenation in the treatment of low cardiac output syndrome after cardiac surgery

YE Jia-xin, DING Yi, CHEN Cheng, CHEN Tao, LU Li-chong, GE Min

Cardio-Thoracic Intensive Care Unit of Cardio-Thoracic Surgery Department,

Affiliated Drum Tower Hospital of Nanjing University Medical School, Nanjing, Jiangsu 210008, China

Corresponding author: GE Min, E-mail: glyy1234@aliyun.com

Abstract: Objective To investigate the clinical effect of mild hypothermia combined with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) on low cardiac output syndrome (LCOS) after cardiac surgery. **Methods** The clinical data of 21 patients receiving intra-operative and post-operative ECMO support for than 24 hours because of severe LCOS from January 2015 to October 2017 were retrospectively analyzed. ECMO with mild hypothermia was performed in mild hypothermia group ($n = 11$), and ECMO without mild hypothermia was conducted in control group ($n = 10$). ICU stay time, ECMO auxiliary time and initial auxiliary flow, intra-aortic balloon pump (IABP) auxiliary time, and withdrawal rate of ECMO and survival rate, time of mechanical ventilation, IABP and continuous renal replacement therapy (CRRT) and auxiliary ratio, the incidence of complications during the auxiliary period were compared. **Results** Bladder temperature [$(33.01 \pm 0.80)^\circ\text{C}$ vs $(35.31 \pm 0.80)^\circ\text{C}$] and auxiliary initial flow [$(2.62 \pm 0.59)\text{L}/\text{min}$ vs $(3.77 \pm 0.65)\text{L}/\text{min}$] in mild hypothermia group were statistically lower than those in control group (all $P < 0.01$). The withdrawal rate (90.9% vs 50%) and the survival rate (63.64% vs 20.0%) in mild hypothermia group were slightly higher than those in control group, but there were no statistical differences (all $P > 0.05$). No adverse reactions of chills, electrolyte disorder, coagulation dysfunction, arrhythmia occurred in hypothermia group. **Conclusions** Mild hypothermia combined with ECMO can increase the withdrawal rate and survival rate of low cardiac output after cardiac surgery, and improve the prognosis of patients. It is simple and safe and does not increase other complications and risks.

Key words: Mild hypothermia; Extracorporeal membrane oxygenation; Low cardiac output syndrom; Cardiac surgery

低心排出量综合征(low cardiac output syndrome, LCOS)是心脏术后早期发生的心泵功能低下,伴周围组织低灌注,是心脏外科最严重的生理异常,死亡率可升高 14 倍^[1]。LCOS 发生原因主要是心内操作需阻断心脏循环,缺血缺氧可对心肌造成损害;此外心动过速或心动过缓影响房室舒张不全,心脏受压影响心室的充盈也是原因之一;冠状动脉供血不足和冠状动脉气栓所致心肌梗死也是偶见病因。其主要机制是心肌的缺血再灌注损伤。

术后早发现、及时纠正氧供需失衡是降低病死率的关键,体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)可以对心脏术后出现 LCOS 难以脱离体外循环患者提供有效机械支持,但目前其临床抢救成功率仍不高。亚低温(33 ~ 35 °C, 又称浅低温)能显著降低机体代谢和炎性反应,温度每降低 1 °C, 全身代谢率降低 13%, 氧耗量降低 5%。当体温降至 34 °C, 全身代谢率下降约 39%, 因此氧耗量减少 15%。此外亚低温时心率降低使代谢需求进一步降低,可以提高组织对缺血缺氧耐受,使组织氧供需重新达到平衡^[2-6]。本研究旨在探讨亚低温联合 ECMO 治疗 LCOS 患者的临床效果。现报道如下。

1 资料与方法

1.1 研究对象

回顾性分析 2015 年 1 月至 2017 年 10 月心脏手术后出现严重 LCOS, 术中或术后给予 ECMO 支持且支持时间 > 24 h 的 21 例患者的临床资料。其中实施亚低温的 11 例患者为亚低温组, 男 7 例, 女 4 例; 年龄 42 ~ 72 岁; 手术方式包括瓣膜手术 3 例, 冠状动脉旁路移植术(coronary artery bypass grafting, CABG)手术 3 例, CABG + 瓣膜手术 2 例, 肺动脉内膜剥脱 + 瓣膜手术 1 例, 大血管手术 2 例; 其中急诊手术 2 例; 6 例在监护室内床旁紧急行 ECMO 转流辅助, 5 例在手术室内手术结束后直接体外循环转接 ECMO 辅助; 6 例经右股动静脉径路, 1 例左股动脉缝合 GoreTex 血管后经人工血管和左股静脉转流, 其余 4 例分别经右腋动脉和左股静脉(2 例)或右股静脉(2 例)置管, 其中 2 例腋动脉缝合 GoreTex 血管。未实施亚低温的 10 例患者为对照组, 男 5 例, 女 5 例; 年龄 29 ~ 73 岁; 手术方式包括瓣膜手术 3 例, CABG 手术 1 例, CABG + 瓣膜手术 2 例, 先心病 + 瓣膜手术 1 例, 大血管手术 1 例, 大血管 + 瓣膜 + CABG 2 例; 其中二次手术 2 例, 急诊手术 2 例; 仅 3 例在手术室内直接辅助, 其余 7 例均在监护室内实施; 9 例经右股动静脉置管, 其中 2 例右股动脉缝合 GoreTex 血管, 以及 1 例除右股动静脉外还辅以左心引流, 剩

余 1 例使用左股动静脉插管径路。两组患者性别、年龄、术前心功能等级、体外循环时间、主动脉阻断时间、深低温停循环等均无统计学差异(P 均 > 0.05), 具有可比性。见表 1。

表 1 两组患者一般资料比较

| 项目 | 亚低温组 ($n=11$) | 对照组 ($n=10$) | χ^2/t 值 | P 值 |
|--------------------------------|--------------------|-------------------|--------------|--------|
| 男/女(例) | 7/4 | 5/5 | - | 0.669* |
| 年龄(岁, $\bar{x} \pm s$) | 60 \pm 11 | 59 \pm 12 | 0.199 | 0.844 |
| 体外循环时间(min, $\bar{x} \pm s$) | 264 \pm 57 | 261 \pm 104 | 0.083 | 0.938 |
| 主动脉阻断时间(min, $\bar{x} \pm s$) | 170 \pm 55 | 156 \pm 54 | 0.583 | 0.566 |
| 深低温停循环(例) | 1 | 2 | - | 0.586* |
| 心功能分级(例) | | | | |
| I 级 | 2 | 3 | | |
| II 级 | 3 | 4 | | |
| III 级 | 5 | 1 | 0.303 | 0.347 |
| IV 级 | 1 | 2 | | |

注: * 为采用 Fisher 确切概率法。

1.2 研究方法

1.2.1 ECMO 适应证

21 例患者术中均心脏手术满意, 体外循环后并行或/及停机后出现严重的心功能障碍, 经大剂量正性肌力药物和/或主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP) 应用仍难以维持有效循环(平均动脉压 < 50 mm Hg)。

1.2.2 ECMO 建立

ECMO(MAQUET PLS 套包)包括离心泵、膜式氧合器、空氧混合装置、氧饱和度探头、循环管路, 水箱。8 例患者术中停体外循环时即出现低心排, 由术中体外循环转接到 ECMO 支持。其他 13 例因术后低心排在监护室置入 ECMO, 21 例全部采用静脉-动脉(V-A)模式, 血管选择: 股动静脉(同侧或两侧), 腋动脉 + 股静脉。

1.2.3 ECMO 管理

在 ECMO 运转过程中患者充分镇痛镇静, ECMO 开始转流时以中高流量灌注, 流量维持 2 ~ 4 L/min, 保持平均动脉压 60 ~ 80 mm Hg, 严重左心功能不全加用 IABP 治疗, 合并肾功能衰竭加用连续肾脏替代疗法(continuous renal replacement therapy, CRRT), 术后早期根据引流及切口渗血情况, 调整全血激活凝固时间(ACT)在合适范围(150 ~ 180 s)。

1.3 机械通气

术后患者均呼吸机辅助通气, 未苏醒时采用压力调节容量控制通气模式(pressure-regulated volume control, PRVC), 恢复自主呼吸后改为同步间歇指令通气(synchronized intermittent mandatory ventilation, SIMV)或双水平气道内正压模式(bi-level positive airway pressure, BIPAP), ECMO 辅助时吸入氧浓度 0.4 ~ 0.8, 呼吸频率 10 ~ 20 次/min, 潮气量 6 ~ 8 ml/kg, 呼气终末加压(PEEP)4 ~ 6 cm H₂O, 定

期床旁心脏超声检查评估心功能状态,密切监测凝血功能并根据病情输注红细胞、新鲜冰冻血浆、血小板等血制品,当患者病情好转,正性肌力药物剂量较小,心肺功能基本恢复,可逐步下调 ECMO 流量,适当延长 ACT 时间。如流量降到 1 L/min,血流动力学稳定,氧合状况满意即可考虑停机。

1.4 亚低温 亚低温组控制膀胱温在 33~35℃,对照组控制膀胱温在 36~37℃(经测温导尿管测量)。亚低温组患者在 ECMO 辅助过程中通过 ECMO 水箱进行处理,降温速度为 0.5~1.0℃/h,5 h 内将肛温降至 34℃,并维持体温,必要时加用冰毯和/或其他物理降温措施,控制膀胱温在 33~35℃,维持 24 h,实时监测膀胱温。复温期停用 ECMO 水箱和物理方法控制体温,自然复温,但保持体温在 36~37℃。

1.5 观察指标 观察心律及心率,及时发现并预防心动过速或过缓及严重心律失常,甚至停搏。观察患者末梢皮温、色泽及足背动脉搏动情况,测量腿围、腹围、膀胱压。观察有无出血倾向。记录尿量。

1.6 研究指标 记录两组患者监护室治疗时间、机械通气辅助时间、ECMO 辅助时间、IABP 辅助时间、IABP 和 CRRT 辅助率、ECMO 撤机率和存活率、二转入监护室率,观察两组患者治疗期间并发症发生情况(包括寒颤、电解质紊乱、凝血功能异常、心律失常等)。

1.7 统计学方法 采用 SPSS 19.0 软件处理数据,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,比较用成组设计的两样本 t 检验;计数资料的比较采用 Fisher 确切概率法和 $2 \times C$ 表 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组治疗情况比较 两组患者给予 ECMO 辅助时的初始流量和膀胱温有统计学差异(P 均 < 0.01);亚低温组患者撤机率和存活率略高于对照组,但差异无统计学意义(P 均 > 0.05)。表明亚低温处理可提高撤除 ECMO 的成功率,并能改善预后,且患者所需辅助流量较对照组小,即可满足机体需要,维持合适的血压。见表 2。

2.2 并发症情况 亚低温组应用亚低温技术,所有患者未观察到明显的寒颤、电解质紊乱、凝血功能异常及心律失常。亚低温组和对照组患者均接受 ECMO 辅助治疗,ECMO 期间无机器并发症,无出血和渗血,无肾功能不全、下肢血管并发症、神经系统并发症及感染。

3 讨论

LCOS 是心脏手术或严重休克后常见并发症之

表 2 两组术后治疗情况比较

| 项目 | 亚低温组 ($n=11$) | 对照组 ($n=10$) | t 值 | P 值 |
|--------------------------------|--------------------|-------------------|-------|--------|
| 撤机[例(%)] | 10(90.9) | 5(50.0) | - | 0.063* |
| 存活[例(%)] | 7(63.6) | 2(20.0) | - | 0.081* |
| ECMO 辅助时间(h, $\bar{x} \pm s$) | 139 ± 67 | 164 ± 58 | 0.909 | 0.374 |
| 初始流量(L/min, $\bar{x} \pm s$) | 2.62 ± 0.59 | 3.77 ± 0.65 | 4.224 | 0.001 |
| IABP 辅助[例(%)] | 7(63.6) | 6(60.0) | - | 1.000* |
| IABP 辅助时间(h, $\bar{x} \pm s$) | 163.41 ± 122.32 | 135.42 ± 112.21 | 0.544 | 0.592 |
| CRRT 辅助[例(%)] | 8(72.7) | 8(80.0) | - | 1.000* |
| ECMO+IABP+CRRT[例(%)] | 6(54.5) | 3(30.0) | - | 0.387* |
| 机械通气时间(h, $\bar{x} \pm s$) | 183.03 ± 209.81 | 144.01 ± 92.47 | 0.541 | 0.595 |
| CICU 治疗时间(d, $\bar{x} \pm s$) | 17.52 ± 11.26 | 19.56 ± 12.85 | 0.391 | 0.699 |
| 膀胱温(°C, $\bar{x} \pm s$) | 33.01 ± 0.80 | 35.31 ± 0.80 | 6.580 | 0.001 |
| 二次转入 CICU[例(%)] | 0 | 1(10.0) | - | 0.476* |

注:*为采用 Fisher 确切概率法。

一,也是患者早期死亡的主要原因。心脏外科术后,LCOS 发生率约为 3.9%~8.2%,使术后死亡率升高 22~24 倍。LCOS 发展迅速,程度严重,当通过容量管理,正性肌力药物,优化前后负荷等治疗后低心排仍无改善者,应当尽早开始使用机械循环辅助治疗,减少正性肌力药物的心肌损伤和对微循环的影响,减少心脏做功,使心肌充分休息恢复功能,机械辅助可以增加心排血量满足外周脏器灌注,减少外周器官功能障碍的发生。IABP 虽然相对创伤较小,可降低左室后负荷,增加冠脉灌注,但不能大量增加心输出量;ECMO 是更好的选择,选用 V-A 模式支持,可同时辅助左右心,并可替代肺功能^[7]。

虽然 ECMO 是治疗 LCOS 的重要支持手段,但并非万能的,本研究发现并非所有 ECMO 辅助的患者,都能够有效的稳定循环。这一点与国内外报道一致^[8-10]。因此,ECMO 应用时机非常重要,决定了患者的预后,有应用指征时应积极早干预早介入,效果好,成功率高。LCOS 患者极易出现多器官衰竭,需要联合使用 ECMO + IABP + CRRT + 呼吸机辅助,本研究中共 9 例患者采用多项高级生命支持联合,辅助期间要注意各机械辅助间的协调作用和撤除顺序,避免并发症,顺利逐一撤离,每位患者撤离顺序均不相同,撤离前需整体评估,调节流量、辅助频率,给机体适应锻炼,并进一步评估撤离的优先顺序。

亚低温可降低患者心肌耗氧量,减缓心肌缺血时三磷酸腺苷的消耗速度和乳酸堆积,减少低灌注造成的心肌损伤,减轻具有破坏性作用的过氧化损伤,使心脏做功明显减少,为心功能的恢复及临床转归提供有利条件。有报道亚低温处理联合血液净化或 IABP 治疗可有效改善患者循环功能,减缓病情,缩短住院时间^[11-14]。但亚低温联合 ECMO 治疗国内少见报道,仅罗丹东等^[15]报道 ECMO 联合亚低温治疗

在儿童先天性心脏病术后心跳骤停中的应用,证实联合亚低温治疗可以提高患者撤离 ECMO 的成功率,但未观察到生存率的提高。

本研究中 21 例术后 LCOS 患者,使用 ECMO 支持治疗后,共 15 例(71.4%)成功撤除 ECMO,最终共 9 例存活出院,生存率为 42.9%。进一步分析发现,实施亚低温后,亚低温组患者撤机率高于对照组(90.9% vs 50.0%),且生存率升高至 63.6%,但差异尚无统计学意义,还需进一步扩大样本量或者延长随访时间。而单独使用 ECMO 辅助的其他研究报告,如郑翔翔等^[16]报道 LCOS 患者 ECMO 撤除比率为 65.2%,撤机后存活率为 46.5%。而卢安东等^[8]报道 LCOS 患者 ECMO 撤机率为 50%,存活率为 16.7%。均提示将亚低温和 ECMO 结合,存活率和撤机率都有提高,虽然辅助时间没有明显缩短,但所需要的辅助流量减小,可以延长膜肺使用寿命,减小对于机体血流动力学的影响。此外,亚低温既容易实施,又易监测。

综上所述,亚低温可以在 ECMO 辅助的基础上,进一步改善预后,提高撤机率和存活率。但国内应用亚低温联合 ECMO 救治心脏术后 LCOS 尚处于起步阶段。本研究为单中心、回顾性研究,样本量少,需扩大样本量和随访时间对结果进行进一步验证。

参考文献

- [1] Saxena P, Neal J, Joyce LD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in postcardiotomy elderly patients: the mayo clinic experience[J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(6): 2053 - 2060.
- [2] Zhao QJ, Zhang XG, Wang LX. Mild hypothermia therapy reduces blood glucose and lactate and improves neurologic outcomes in patients with severe traumatic brain injury[J]. *J Crit Care*, 2011, 26(3): 311 - 315.
- [3] Roth JV. Some unanswered questions about temperature management

[J]. *Anesth Analg*, 2009, 109(5): 1695 - 1699.

- [4] Zobel C, Adler C, Kranz A, et al. Mild therapeutic hypothermia in cardiogenic shock syndrome[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(6): 1715 - 1723.
- [5] Bessen HA, Ngo B. Hypothermia tintinalli's emergency medicine [M]. 7th edition. China: Mc Graw Hill, 2011: 1335 - 1339.
- [6] Zhu Y, Yin H, Zhang R, et al. Therapeutic hypothermia versus normothermia in adult patients with traumatic brain injury: a Meta-analysis[J]. *Springerplus*, 2016, 5(1): 801.
- [7] Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, et al. Hemodynamics of mechanical circulatory support [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2015, 66(23): 2663 - 2674.
- [8] 卢安东, 郭剑, 苗莉霞, 等. 心脏术后体外膜肺氧合支持临床应用探讨[J]. *中国体外循环杂志*, 2017, 15(2): 100 - 104.
- [9] Ryan J. Extracorporeal membrane oxygenation for pediatric cardiac arrest[J]. *Crit Care Nurse*, 2015, 35(1): 60 - 69.
- [10] 张海波, 孟旭, 韩杰, 等. 危重症心脏外科患者的 ECMO 辅助技术与 IABP、CRRT、呼吸机的相互配合治疗策略[J]. *中华胸心血管外科杂志*, 2014, 30(2): 71 - 75.
- [11] 张琪, 姜利, 费雅楠. 亚低温处理联合血液净化治疗重症监护室低心排出量综合征患者的临床效果研究[J]. *实用心脑血管病杂志*, 2016, 24(7): 86 - 89.
- [12] 肖红艳, 许卫江, 刘彬, 等. 亚低温血液净化技术在瓣膜病术后心源性休克治疗中的疗效及风险评估[J]. *中华危重病急救医学*, 2015, 27(12): 975 - 979.
- [13] 任安立, 陈新涛, 范艳芳. 亚低温血液净化在心脏瓣膜术后低心排量综合征治疗中的应用效果分析[J]. *中华临床医师杂志(电子版)*, 2015, 9(5): 755 - 758.
- [14] 陈友权, 王世祥, 陈晔明, 等. 亚低温对 AMI 伴心源性休克患者术后心排量的影响[J]. *热带医学杂志*, 2017, 17(5): 662 - 665.
- [15] 罗丹东, 庄建, 朱卫中, 等. 体外膜肺氧合联合亚低温治疗在儿童先天性心脏病术后心跳骤停中应用的随机对照试验[J]. *中国胸心血管外科临床杂志*, 2017, 24(8): 580 - 584.
- [16] 郑翔翔, 张石江, 梁永年, 等. 体外膜肺氧合在心脏术后低心排出量综合征中的临床应用[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2015, 35(12): 1743 - 1745.

收稿日期: 2017 - 11 - 04 编辑: 王娜娜