

体外心肺复苏的应用和研究进展

莫然 邓辉胜

(重庆医科大学附属第一医院全科医学科, 重庆 400010)

【摘要】 人口老龄化及其他多种原因导致的心搏骤停发生率逐年上升, 由于传统心肺复苏治疗的局限性, 发展了以体外膜氧合为核心的体外心肺复苏作为传统心肺复苏无效时的补充手段, 是近年国外心肺复苏的应用热点。现对体外心肺复苏应用和研究现状进行综述。

【关键词】 体外膜氧合; 体外心肺复苏; 急救

【DOI】 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2023.11.017

Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation

MO Ran, DENG Huisheng

(Department of General Practice Medicine, The First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400010, China)

【Abstract】 The incidence of sudden cardiac arrest caused by aging population and other reasons is increasing year by year, due to the limitations of traditional cardiopulmonary resuscitation treatment, extracorporeal cardiopulmonary resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation as the core has been developed, and it is a supplementary means when traditional cardiopulmonary resuscitation fails. This direction is the application hotspot of cardiopulmonary resuscitation abroad in recent years. This article reviews the application and research status of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation.

【Key words】 Extracorporeal membrane oxygenation; Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; First aid

1999 年中国进入老龄化, 心血管疾病 (cardiovascular disease, CVD) 导致的心搏骤停 (sudden cardiac arrest, SCA) 发生率逐年上升。《中国心血管健康与疾病报告 2021》显示, CVD 是中国居民目前的首位死亡原因, 其发病率随社会老龄化程度加深而上升^[1]。研究^[2]表明中国每年心源性猝死人数约为 54 万。

但由于传统心肺复苏 (conventional cardiopulmonary resuscitation, CCPR) 成功率低, 院内心搏骤停 (in-hospital cardiac arrest, IHCA) 患者经复苏生存率约为 22%, 院外心搏骤停 (out-of-hospital cardiac arrest, OHCA) 复苏生存率为 9% 左右^[3], 中国的 OHCA 生存率不足 1%^[4], 故需对 CCPR 进一步改进, 提高复苏成功率。采用体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 进行的心肺复苏, 即体外心肺复苏 (extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR) 应运而生, 其作为 CCPR 的补充复苏手段可提高患者生存率, ECPR 是在患者发生危重心肺事件时, 替代心肺功能避免患者立刻死亡的治疗手段^[5]。研究^[6]表明 IHCA 患者接受 ECPR 后 30 d 生存率为 34.8%, 接受 CCPR

的患者为 17.4%; OHCA 患者接受 ECPR 后有 43% 可存活至出院, 而接受 CCPR 的患者为 7%。SCA 患者接受 ECPR 治疗后, 自主循环恢复的概率为 95%^[7], 而高质量 CCPR 对 SCA 患者的自主循环恢复为 47%^[8]。现对近年来国内外 ECPR 的应用与研究进行综述。

1 国内外 ECPR 应用与研究

随着对 CCPR 的认识不断加深, 不仅 CCPR 操作本身需得到优化, 还需从患者的远期利益出发, 充分考虑多个器官系统和 CCPR 的联系, 例如 CCPR 实施前使用的肾上腺素治疗虽然能提高患者生存率, 但可能对脑灌注有害^[9], 有造成不可逆损害的风险。

采用 ECMO 辅助的 ECPR 可增加自主循环恢复可能性, 为治疗 SCA 原发疾病争取时间, 同时增加冠状动脉血供、保证外周器官灌注^[10], 改善 SCA 患者的预后。故近年来 ECPR 常作为 CCPR 无效时的补充复苏手段日渐体现出其重要意义, 但由于 ECMO 治疗存在例如血栓形成、神经系统和肺部并发症^[11]等风险和无法恢复自主心肺功能导致医疗资源浪费等问题, 因此

有关 ECPR 的适用指征值得进一步研究。本节将重点介绍国内外的 ECPR 应用及研究现状。

1.1 国外 ECPR 应用与研究

国外对 ECPR 的应用较为广泛,甚至用于院前急救,可在条件满足的情况下启用移动重症监护室于 OHCA 现场进行 ECPR^[12]。2016 年巴黎卢浮宫内,在自动体外除颤器除颤和 CCPR 救治无效后,当地急救团队对 1 例 SCA 患者成功实施了院外 ECPR,该院外 ECPR 的实施用时 23 min^[13]。虽然 ECPR 作为 CCPR 的补充手段在临床治疗中发挥着作用,但涉及 ECPR 的学术进展大多局限于独立病例的回顾性研究,缺乏较大范围的、权威的随机对照研究,世界各国对 ECPR 的适应证也未能达成一致,故美国心脏协会仍不建议对 SCA 患者常规进行 ECPR^[14],因此近年来 ECPR 的适用范围研究是国外急救的热点之一。加拿大学者对近 20 年内的部分 ECPR 案例进行回顾性研究^[15],尝试对成人和儿童人群的 ECPR 适应证、禁忌证进行深入研究,并列举出了原发心脏疾病、染色体异常等可能的评价因素。此外,世界各地各医院对 ECPR 的适应证定义亦不相同,例如日本神户市医疗中心综合医院在一项研究^[16]中确定了本院的 ECPR 适应证标准:年龄 < 75 岁、无严重合并症、发生 SCA 但在 60 min 以内旁观者实施过 CCPR、初始心律为心室颤动或无脉性室性心动过速。由于各国施行 ECPR 的患者各项基础情况可能并不相近,例如原发疾病和疾病史等存在较大差异,以及 ECMO 较高的运行成本和研究条件也阻碍了较大范围的研究合作,这些可能是世界范围内缺乏对 ECPR 较大范围的、权威的标准化研究的原因之一。

在禁忌证方面,据美国印第安纳大学研究^[17]表明,ECPR 应用于脓毒血症的患者生存率较低,对该类患者施行 ECPR 时应谨慎。值得注意的是,研究^[18]表明对并发脓毒性休克的新发新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者进行 ECPR 时可通过增加额外的流入套管,形成静脉-静脉-动脉 ECMO 以提高灌注流量来改善氧合,满足代谢需求。而与 SCA 的风险相比,急性主动脉夹层(acute aortic dissection, AAD)或许不再是绝对的禁忌证,甚至在一定数量的病例研究中实施 ECPR 的 AAD 组和非 AAD 组的手术后生存率相近,分别为 19% 和 21%^[19],但该结论有待进一步研究后加以佐证。

ECMO 的应用使循环性死亡的定义受到挑战,而且部分患者在撤离 ECMO 后无法恢复自主循环和 ECMO 较高的使用成本,故 ECPR 的应用也带来了伦理学挑战和患者的经济负担^[20]。一项研究^[21]认为,ECPR 可被视为 CCPR 的延伸并受到同样的伦理学判断,在患者无法恢复自主心肺功能和知觉时允许临床

医生单方面撤离 ECMO,但 ECPR 如果作为持续性器官替代疗法,那么接受 ECMO 治疗的患者应当受到类似其他生命维持疗法的同等对待,但目前国际上对 ECPR 的归类在伦理学上仍无明确定论,这可能是各国法律与文化差异所致。

ECPR 的应用改进也是国外近年的研究热点。美国学者^[22]研究表明,由于患者在接受 ECMO 生命支持时心脏也得到了更大的后负荷,需加用经皮左心室辅助装置进行 ECPR,以防产生严重并发症。关于 ECPR 的复苏监测,目前认为脉压是判断生存率的高价值指标,并可能为复苏后治疗提供决策依据^[23],但该方案通常需经桡动脉穿刺后增加额外的导管,增加了患者的潜在风险。一项研究^[24]认为通过修改 ECMO 装置,在动脉插管中安装了 Y 连接器并在盲端配备止血阀,然后引入一根 5 F 猪尾导管,向前推至与压力传感器连接,即可在不增加额外动脉导管的前提下快速建立血流动力学监测。考虑到接受 ECPR 的患者具有较高风险,任何可降低患者潜在风险的改进措施都是值得研究的。

1.2 国内 ECPR 应用与研究

COVID-19 疫情的发生提高了 OHCA 发生率,而 ECPR 的应用在增加 SCA 患者生存率的同时也减少了医务人员的感染率,加快 ECPR 的研究和应用显得更为重要。2021 年中国江苏赛腾医疗科技有限公司已将国产 ECMO 主机应用于临床试验,但相关耗材对外部进口的依赖性极大,一次性耗材的来源有限和价格昂贵限制了该技术在国内的推广^[25],故中国 ECPR 相关研究与应用仍处于发展阶段,因此尽快实现 ECMO 的完全国产化是国内 ECPR 技术发展的关键。中国目前将 ECPR 应用于 OHCA 的病例较少、生存率较低^[26],这与 ECMO 较高的运作成本和需求较高的技术条件密切相关,故中国的 ECPR 研究与应用大多专注于 IHCA。截至 2022 年 5 月,全球成人 ECPR 例数总计为 12 140 例,而中国 57% 的医院每年施行 ECPR 不足 5 例,仅有 11% 的医院每年施行 ECPR 在 20 例以上^[27],可见中国的 ECPR 应用研究目前仍局限于小样本临床研究。此外,中国各医院也未建立统一的 ECPR 应用标准,在 SCA 发生时常缺乏足够的资料决定是否施行 ECPR^[28]。因此在国产 ECMO 相关设备和技术进一步普及的前提下,建立中国各医院统一的 ECPR 应用标准是较为重要的任务。

ECPR 技术的应用可弥补 CCPR 存活率较低的问题,但 ECPR 存在技术难度大、时效性要求高的特点,因此建立完善且统一的 ECPR 标准化流程意义重大^[29],而医疗失效模式和效应分析法作为一种风险分

析评估方法具有预见、找出并矫正危险因子的特点,这一评估方法的应用有助于 ECPR 流程的建立^[30]。鉴于目前 ECMO 在国内的发展情况,中国标准化 ECPR 的流程建立和 ECPR 评价系统的建立一样有待国产 ECMO 相关设备和技术进一步普及作为前提。

目前国内外的临床实践中已明确,ECMO 相关多学科团队协作(multi-disciplinary team,MDT)是影响施行 ECPR 患者预后的重要因素,故建立和协调 MDT 是保障 ECPR 高效运行的重要条件^[31]。一项研究^[32]表明 SCA 患者实施 ECPR 后利用主动脉内球囊反搏进行辅助治疗有利于稳定血流动力学,减少 ECMO 并发症的发生,但 ECMO、主动脉内球囊反搏等技术应用于存在多种并发症的 SCA 患者存在较大的应用难度,因此加快建立以 ECPR 为核心的 MDT 具有重要意义。

2 COVID-19 背景下的 ECPR 应用和研究

在 COVID-19 疫情下 SCA 的流行病学特点和临床转归发生一定变化,表现为 OHCA 发生率升高、存活率下降^[33],CCPR 过程中胸部按压、正压通气和建立气道等操作可导致感染者生成富含病毒颗粒、半衰期约 1 h 的气雾,增加了医务人员的感染概率^[34]。即使在操作标准的情况下,CCPR 也只提供正常心输出量的 15%~25%,不可避免地导致重要器官受到缺血性损伤的风险增加^[35]。世界卫生组织和中国专家共同建议将 ECMO 作为 COVID-19 相关急性呼吸窘迫综合征重症患者在常规治疗无效时的补救治疗,研究^[36]显示 63% 的患者从急性呼吸窘迫综合征中存活并脱离 ECMO 恢复自主心肺功能。此外,由于 ECPR 过程中无胸部按压等操作,医护人员暴露于患者生成的感染性气雾中的风险减小。

ECPR 的相关并发症在治疗 COVID-19 时应重视,脑出血是 ECMO 最严重的并发症。一项研究^[37]表明,ECMO 治疗 COVID-19 患者的总死亡率为 36%,其中并发脑出血、缺血性卒中和缺氧缺血性脑损伤等神经系统并发症的患者死亡率是总死亡率的 2 倍以上,这一情况的发生可能与 ECMO 循环的高剪切应力、血小板减少并发症和抗凝治疗有关,但应注意的是 ECMO 治疗期间需进行全身抗凝以减少循环凝血^[38],此外还应注意 COVID-19 冠状病毒感染可导致血管内皮细胞功能失调,进而引起血栓形成或出血风险增加^[39],如何对相关治疗方案进行改进值得进一步研究和探讨。

COVID-19 新型冠状病毒的变异毒株奥密克戎是国内的优势毒株,其具有感染性增强、致病力减弱的特点,但对于年龄 ≥ 60 岁的老年高风险人群仍具有重症风险^[40],尤其是 COVID-19 特异性因素“细胞因子风暴综合征”可导致突发且缺乏明显征兆的 SCA^[41]。

应当注意,有研究^[42]指出除了用 ECPR 救治已发生 SCA 的患者,ECMO 利用人工血泵可减轻心脏负担、稳定血流动力学,有助于改善组织器官缺血缺氧和后续治疗。应用 ECMO 救治重症患者相比传统的心肺支持方式具有更高的生存率,故对于 COVID-19 危重患者应更早地实施 ECMO,而非发生 SCA 时才应用 ECPR,但应注意可能发生的病毒性心肌炎^[43]。此外,ECMO 是目前可为需肺移植的 COVID-19 重症患者争取时间的唯一方式^[44]。可见 ECMO 对于救治 COVID-19 重症患者具有重要意义,因此推动 ECMO 相关技术的发展可使中国更有信心地面对未来可能出现的呼吸道传染性疾病。

3 总结和展望

与 CCPR 相比,ECPR 具有提供接近生理水平的心输出量带来的高复苏生存率、在 COVID-19 背景下医护人员较低感染率的优势,还可作为肺移植患者的生命维持方式,但也存在高运行成本、高技术要求的局限性,以及血栓形成、出血风险增加等 ECMO 并发症。如何降低 ECMO 设备成本是 ECPR 技术进一步发展的关键,或可通过建立更完备规范的 ECPR 评价系统以更精确地分配医疗资源来解决这一问题。ECPR 相关并发症的研究与治疗方案的改进密切相关,例如脑出血等高死亡率的 ECMO 神经系统并发症和实施 ECMO 期间所进行的常规抗凝治疗间的矛盾关系,值得进一步深入研究。中国 ECPR 的应用和研究与发达国家存在差距,尤其体现在 OHCA 的 ECPR 应用和 ECPR 的评价系统、相关流程建设上,主要原因是中国 ECMO 技术发展较晚、医疗资源分布不均,国产 ECMO 设备和耗材的研发可促进 ECMO 在 ECPR 中的应用和推广。

2023 年国内成功研发的国产 ECMO 整机和耗材套包首次获批上市^[45],预示着相关技术研究和病例研究的数量可出现上升趋势,这得益于中国医疗领域产学研模式的愈加成熟^[46]。可见通过对较大范围的病例和研究进行汇总,在未来将具有基础条件,进而加快中国 ECPR 相关系统的权威性的标准化制定,促进国内 ECMO 技术的发展,以满足中国 SCA 高风险人群的现实需求。随着中国 COVID-19 疫情防控进入阶段性胜利,防疫重心已从防范全人群感染转移到保护重点人群、降低重症和死亡,而 ECPR 对于未来可能新出现的呼吸道传染性疾病仍具有重要意义,因此国内 ECPR 相关技术的推广和现有 ECPR 实施情况的优化需同步进行。国内较大范围的标准化 ECPR 应用指南的制定是可预见的,结合国内外现有经验和研究对 ECPR 适应证及评价系统、并发症、监测指标及其相关操作的实施作出要求是统一观察指标和进行大范围研究的条件,也是目前未

能普遍推广 ECMO 技术的情况下将医疗资源精确分配的要求。建立以 ECMO 为核心的 MDT 和优化目前的 ECMO 流程可保证现有 ECPR 的应用环境逐步改善,在国内 ECMO 设备技术得到进一步推广后可在标准化 ECPR 应用指南的指导下产生更多数量的应用病例和更具价值的研究结论,继而完成国内的 ECPR 评价系统和相关流程建设,同时提供目前国内外相关学术界所亟需的大样本病例研究。

参 考 文 献

- [1] 马丽媛,王增武,樊静,等.《中国心血管健康与疾病报告 2021》要点解读[J].中国全科医学,2022,25(27):3331-3346.
- [2] 吴杰.亚洲和中国心脏性猝死[J].中国心脏起搏与心电生理杂志,2017,31(3):189-191.
- [3] 鲍黎明,刘新宾,赵忠,等.体外膜肺氧合技术在心肺复苏中的应用体会[J].心肺血管病杂志,2020,39(8):963-965.
- [4] Xu F, Zhang Y, Chen Y. Cardiopulmonary resuscitation training in China: current situation and future development [J]. JAMA Cardiol, 2017, 2(5): 469-470.
- [5] 赵岩岩,邢家林,杜中涛,等.体外循环心肺复苏技术在成人心脏术后心搏骤停抢救中的应用[J].中国体外循环杂志,2013,11(3):145-149.
- [6] 梁影,姜福清,管玉龙.体外心肺复苏的研究进展[J].中国胸心血管外科临床杂志,2021,28(9):1107-1113.
- [7] 马青变,王军红.成人体外心肺复苏的现状与展望[J].中国实用内科杂志,2019,39(10):855-857.
- [8] 邱方方,陆远强.生命的桥梁——体外膜肺氧合在心脏骤停中的应用[J].中华危重症医学杂志,2019,12(4):217-222.
- [9] Rennie O, Lin S, Mohindra R. Resuscitation meets precision medicine: towards a model of patient-centered, perfusion-guided cardiopulmonary resuscitation [J]. Resusc Plus, 2022, 12: 100313.
- [10] 刘伟,卢帝君.体外循环心肺复苏在急诊心脏骤停患者抢救中的临床应用[J].中国临床医生杂志,2019,47(1):8-10.
- [11] 张磊.体外循环心肺复苏的并发症与处理策略[J].中国临床医生杂志,2019,47(1):14-15.
- [12] Hutin A, Abu-Habsa M, Burns B, et al. Early ECPR for out-of-hospital cardiac arrest: best practice in 2018 [J]. Resuscitation, 2018, 130: 44-48.
- [13] Lamhaut L, Hutin A, Deutsch J, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in the prehospital setting: an illustrative case of ECPR performed in the Louvre Museum [J]. Prehosp Emerg Care, 2017, 21(3): 386-389.
- [14] Kim C, Vigneshwar M, Nicolato P. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: is it futile? [J]. Curr Opin Anaesthesiol, 2022, 35(2): 190-194.
- [15] Laussen PC, Guerguerian AM. Establishing and sustaining an ECPR program [J]. Front Pediatr, 2018, 6: 152.
- [16] Ueda K, Yamane T, Aguru Y, et al. Establishing protocol and simulation-based learning to initiate ECPR in our institution [J]. J Am Coll Cardiol, 2019, 73(9): 2145.
- [17] Guglin M, Omar H, Sira M, et al. In-hospital cardiac arrests: potential for ECPR [J]. J Heart Lung Transplant, 2020, 39(4): S417-S418.
- [18] Kowalewski M, Fina D, Słomka A, et al. COVID-19 and ECMO: the interplay between coagulation and inflammation—A narrative review [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 205.
- [19] Shinar Z. Contraindicated? —Aortic dissection and ECPR [J]. Resuscitation, 2020, 156: 268-269.
- [20] Kratzert WB, Gudzenko V. ECPR or do not ECPR—Who and how to choose [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(5): 1195-1197.
- [21] Abrams D, Maclaren G, Lorusso R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults: evidence and implications [J]. Intensive Care Med, 2022, 48(1): 1-15.
- [22] Crowley JC. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [M]//Sundt TM, Cameron DE, Lee ME. Near Misses in Cardiac Surgery. Cham: Springer, 2022: 63-66.
- [23] Rilinger J, Riefler AM, Bemtgen X, et al. Impact of pulse pressure on clinical outcome in extracorporeal cardiopulmonary resuscitation patients [J]. Clin Res Cardiol, 2021, 110(9): 1473-1483.
- [24] Lunz D, Philipp A, Birner C. A novel technique to establish hemodynamic monitoring in patients supported with extracorporeal life support systems for cardiopulmonary resuscitation [J]. J Crit Care, 2018, 47: 219-221.
- [25] 任明仕,董士勇,申华,等.国产体外膜氧合设备的研发现状和应用前景[J].中国体外循环杂志,2022,20(6):365-370.
- [26] 谭奕东.体外心肺复苏在成人心脏骤停中的应用[J].中国临床新医学,2021,14(5):446-449.
- [27] 杨巍,齐帆,黄光庆,等.成人体外心肺复苏的研究进展[J].湖北医药学院学报,2022,41(3):320-326.
- [28] 高扬,王旭东.体外膜肺氧合辅助心肺复苏的挑战与机遇[J].中国临床医生杂志,2020,48(9):1011-1013,1004.
- [29] 吴慧锋,王能军,温建芳,等. ECPR 急救流程在急诊呼吸心搏骤停患者中的应用及对自主循环恢复率的影响 [J]. 临床医学研究与实践, 2021, 6(23): 58-60.
- [30] 辛晨,郭小靖,任师远,等.体外心肺复苏院内急救流程的优化及效果评价[J].中华护理杂志,2021,56(8):1138-1144.
- [31] 张喆,马青变.体外心肺复苏的多学科团队建立与发展[J].中国急救医学,2021,41(7):605-606.
- [32] 唐佳迎,黄晓霞,朱玉蓉,等.急性心肌梗死致反复心搏骤停应用 ECPR 联合 IABP 技术的急救和监护[J].护理与康复,2020,19(9):92-95.
- [33] 姚鹏,王智渊,唐颂龄,等.新型冠状病毒肺炎疫情期间成人心肺复苏最新研究进展[J].华西医学,2021,36(11):1481-1487.
- [34] 张思森,岳茂兴,王立祥.创伤性休克与心搏骤停急救复苏创新技术临床应用专家共识(2020 版) [J]. 河南外科学杂志, 2020, 26(6): 1-11.
- [35] 杨凡,马青变.2020 年心肺复苏领域研究进展[J].中国急救医学,2021,41(7):593-595.
- [36] Zhang Y, Wang L, Fang ZX, et al. Mortality in patients with COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis [J]. World J Clin Cases, 2022, 10(8): 2457-2467.
- [37] Kannapadi NV, Jami M, Premraj L, et al. Neurological complications in COVID-19 patients with ECMO support: a systematic review and meta-analysis [J]. Heart Lung Circ, 2022, 31(2): 292-298.
- [38] Gabelloni M, Faggioni L, Cioni D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19 patients: a pocket guide for radiologists [J]. Radiol Med, 2022, 127(4): 369-382.
- [39] Seelhammer TG, Plack D, Lal A, et al. COVID-19 and ECMO: an unhappy marriage of endothelial dysfunction and hemostatic derangements [J]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2020, 34(12): 3193-3196.
- [40] 于乐成,宋勇.新型冠状病毒奥密克戎变异株的病原学、临床特点、感染控制及治疗[J].解放军医学杂志,2022,47(11):1063-1072.
- [41] 宋维,魏捷,菅向东,等.新型冠状病毒肺炎心脏骤停预防与心肺复苏专家共识[J].实用休克杂志,2021,5(4):236-245.
- [42] 付婧,石岩,杨海晨,等.体外膜肺氧合辅助体外心肺复苏患者复苏失败因素分析[J].中国急救复苏与灾害医学杂志,2022,17(8):1025-1028.
- [43] 王立祥,孟庆义,余涛,等.新型冠状病毒肺炎相关心搏骤停患者心肺复苏专家共识[J].解放军医学杂志,2020,45(4):345-359.
- [44] 左冬晶,郭树彬,何新华.多措并举阻击新型冠状病毒肺炎[J].中国医刊,2020,55(9):929-930,922.
- [45] 闻坤,罗雅丽.首台国产 ECMO 深圳造 [N]. 深圳特区报, 2023-01-07 (A01).
- [46] 张赫,尹薇,侯佳欣.我国首台国产 ECMO 获批 [N]. 健康时报, 2023-01-17 (3).

收稿日期:2022-12-25