

## 静脉动脉-体外膜肺氧合在肺动脉高压治疗中的研究进展

刘欢<sup>1</sup> 周金花<sup>2</sup>

(1. 济宁市第一人民医院急诊内科, 山东 济宁 272000; 2. 济宁市第一人民医院呼吸与危重症医学科, 山东 济宁 272000)

**【摘要】** 静脉动脉-体外膜肺氧合 (VA-ECMO) 是一项用于治疗严重心肺功能障碍患者的体外循环技术。它通过模拟心肺功能, 提升血氧水平, 减轻心脏负荷, 在处理肺动脉高压方面发挥着重要作用。作为一种临时生命支持手段, 可对心肺功能衰竭的肺动脉高压患者进行短期治疗, 延长治疗时间, 推动病情好转, 为肺血管修复和重建提供契机。VA-ECMO 在不同类型的肺动脉高压中均扮演着重要角色, 有助于挽救患者生命, 减少永久性心肺功能损伤。现对 VA-ECMO 在肺动脉高压治疗方面的研究进展进行综述。

**【关键词】** 静脉动脉-体外膜肺氧合; 肺动脉高压; 体外循环技术

**【DOI】** 10.16806/j.cnki.issn.1004-3934.2024.11.013

## Venoarterial Extracorporeal Membrane Oxygenation in Treatment of Pulmonary Hypertension

LIU Huan<sup>1</sup>, ZHOU Jinhua<sup>2</sup>

(1. Department of Emergency Internal Medicine, Jining No. 1 People's Hospital, Jining 272000, Shandong, China; 2. Department of Pulmonary and Critical Care Medicine, Jining No. 1 People's Hospital, Jining 272000, Shandong, China)

**【Abstract】** Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) is an extracorporeal circulation technique used to treat patients with severe cardiopulmonary dysfunction. It simulates the functions of the heart and lungs, increases blood oxygen levels, reduces cardiac workload, and plays an important role in managing pulmonary hypertension. As a temporary life support measure, it provides short-term treatment for pulmonary hypertension in patients with cardiopulmonary failure, prolongs treatment time, promotes improvement in the condition, and provides an opportunity for pulmonary vascular repair and reconstruction. VA-ECMO plays a significant role in various types of pulmonary hypertension, helping to save patients' lives and reduce permanent cardiopulmonary functional damage. This article reviews the research progress of VA-ECMO in the treatment of pulmonary hypertension.

**【Keywords】** Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; Pulmonary hypertension; Extracorporeal circulation technique

静脉动脉-体外膜肺氧合 (venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO) 是一种先进的临时心肺支持技术, 常用于心脏血流动力学受损的患者, 以提供必要的呼吸和循环支持<sup>[1]</sup>。特别是对于肺动脉高压 (pulmonary hypertension, PH) 患者, 尤其是手术后或急性恶化的情况下, VA-ECMO 被视为至关重要的生命支持手段<sup>[2]</sup>。通过提供有效的氧合和循环支持, VA-ECMO 为患者赢得了治疗时间, 对挽救生命和减少永久性心肺功能损伤具有重要意义。

### 1 VA-ECMO

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 是一种先进的生命支持技术, 主要用于标准治疗无效的重度呼吸衰竭或心力衰竭患者, 以提供气体

交换和/或心脏支持。该技术通过从整个体循环中抽取静脉血, 经泵加压后经过膜氧合器或热交换器处理, 然后返回至静脉循环或动脉循环<sup>[3]</sup>。在 VA 环路中, 血液从中心静脉引流, 泵入膜肺, 经动脉 (多为股动脉) 回输, 以同时实现气体交换和循环支持, 而静脉静脉-体外膜肺氧合 (venovenous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO) 则更适用于呼吸衰竭, 包括新型冠状病毒感染相关的急性呼吸窘迫综合征<sup>[4-5]</sup>。VA-ECMO 的主要原理是通过机器替代心脏和肺的功能, 患者的静脉血被抽取出来, 经过 ECMO 富氧和清除二氧化碳, 然后再注入患者的动脉。这样, VA-ECMO 可即时改善血氧饱和度, 同时减轻心脏负荷<sup>[6]</sup>。VA-ECMO 适用于各种严重心肺疾病, 特别是

在传统治疗无效时,包括急性心力衰竭、严重心肌炎或心脏手术后低心输出量、心肺移植后的恢复期、某些类型的急性 PH<sup>[7-9]</sup>。尽管 VA-ECMO 是一项有效的救治手段,但也伴随一系列风险和并发症,包括出血和血栓形成、感染、下肢缺血、器官损伤(如肾脏),以及神经系统并发症等<sup>[10-12]</sup>。

## 2 PH

PH 是一种涵盖多种心血管和呼吸系统疾病相关临床状况的病理生理障碍。PH 的诊断标准基于血流动力学指标:在静息状态下,右心导管检查检测到的肺动脉平均压  $\geq 25$  mmHg (1 mmHg = 0.133 3 kPa)。2022 年欧洲心脏病学会/欧洲呼吸学会指南将 PH 分为 5 类。第 1 类是 PH;第 2 类是合并左心疾病的 PH;第 3 类是由肺部疾病和/或缺氧导致的 PH;第 4 类是慢性血栓栓塞性肺动脉高压 (chronic thromboembolic pulmonary hypertension, CTEPH);第 5 类是病因不明和/或多因素所致 PH。治疗方法包括药物治疗(如血管扩张剂、内皮素受体拮抗剂、磷酸二酯酶抑制剂、前列腺素类药物)、机械辅助治疗(如肺动脉球囊扩张成形术、VA-ECMO)以及外科手术[如肺动脉内膜切除术 (pulmonary endarterectomy, PEA)、肺移植]<sup>[13]</sup>。

## 3 VA-ECMO 在 PH 中的应用

VA-ECMO 可用作严重 PH 或心力衰竭的短期生命支持手段,通过机械减轻心脏负担,改善全身血液循环。VA-ECMO 在 PH 中扮演着关键角色。在 PEA 后,某些患者可能面临严重心脏和呼吸功能衰竭,如肺出血、再通性 PH、持续性 PH 和早期左心衰竭等并发症<sup>[14]</sup>。对于这些情况,VA-ECMO 能减轻心脏负荷、改善心输出量,并提供充足的氧输送。研究<sup>[15]</sup>表明,在 PEA 后需 VA-ECMO 支持的患者中,成功脱离 ECMO 支持的比例为 100%,且 75% 的患者能在住院期间存活。这表明,VA-ECMO 对于 PEA 后 PH 患者的心脏和呼吸功能衰竭具有显著的临床价值。

### 3.1 CTEPH

CTEPH 是指未溶解的血栓栓塞性病变引起肺动脉阻塞,从而导致 PH,为第 4 类 PH,即由肺动脉阻塞所致的 PH<sup>[16]</sup>。CTEPH 是急性肺栓塞的远期并发症,约有 4% 的患者在急性肺血栓栓塞后出现。平均肺动脉压 (mean pulmonary artery pressure, MPAP)  $< 30$  mmHg 的患者 5 年生存率约为 90%,而 MPAP  $> 50$  mmHg 的患者生存率约为 10%,预后极差<sup>[17]</sup>。CTEPH 患者行 PEA 可明显降低 MPAP,改善预后。但对于外周型 CTEPH,PEA 无效且相关死亡率高<sup>[18]</sup>。Long 等<sup>[19]</sup>报告了 1 例 70 岁的男性患者,因 CTEPH 接受 PEA 后出现了严重残余 PH,超声心动图检查显示

右心室扩张和功能不良,左心室功能正常;ECMO 后的超声心动图检查显示整体心室功能显著下降,通过调整 VA-ECMO 流速和呼吸参数、使用血管活性药物和前列环素等措施,最后 PH 减轻至中度,心脏功能逐渐改善。

### 3.2 毛细血管前肺动脉高压

在妊娠期间,由于循环容量增加和高凝状态的影响,导致毛细血管前肺动脉高压,患者的死亡率为 30% ~ 50%<sup>[20]</sup>。VA-ECMO 在降低右心室前负荷方面取得显著效果,并且绕过了高压肺血管床。VA-ECMO 能有效减轻右心室负荷,改善全身系统灌注,确保充足的氧合和二氧化碳的清除,减少缺氧引起的血管收缩作用,降低清醒患者的呼吸负担以及高通气支持带来的胸腔内压力。Vitulo 等<sup>[21]</sup>报告了 2 例妊娠期 PH 患者。1 例是 31 岁患有中重度地中海贫血的高加索裔女性患者,入院评估的肺动脉压为 70 mmHg。分娩前给予常规药物治疗,在分娩过程中突发低血压致心脏骤停,经心肺复苏、气管插管和吸入一氧化氮进行复苏,经食管超声心动图检查显示右心室严重扩张和功能障碍,紧急施行 VA-ECMO 支持治疗,迅速减轻右心室负荷并实现血流动力学稳定。MPAP 也迅速下降,动脉压和外周灌注恢复正常。24 h 后拔除 ECMO,经食管超声心动图检查显示无液体超载、右心室功能恢复。另 1 例是 31 岁的非洲女性,患有 PH 且右心室功能代偿良好,世界卫生组织心功能分级为 II 级。考虑到前一个病例的经验,为避免分娩过程中的紧急操作,采用了预防性 VA-ECMO 策略,患者分娩过程顺利,并于术后第 1 天撤离 ECMO。

### 3.3 新生儿持续性肺动脉高压

新生儿持续性肺动脉高压 (persistent pulmonary hypertension of the newborn, PPHN) 是一种由于肺血管阻力异常增高导致的疾病,常表现为呼吸窘迫和发绀。其特点是出生后肺血管阻力持续性增高,心房和/或动脉导管水平血液的右向左分流,造成严重低氧血症,病死率相对较高。常规治疗包括机械通气呼吸支持、维持正常体循环压力、给予血管扩张剂等措施<sup>[22]</sup>。然而,对于严重病例,在常规治疗后病情仍未见好转的患儿,VA-ECMO 通过在体外提供氧合和循环支持,维持患儿的血氧水平和循环稳定,从而为肺血管进行修复和重建提供了时间窗口。对于 PPHN 患儿,特别是那些存在严重心血管功能障碍的患儿,VA-ECMO 可有效地减轻心脏负荷,改善心肺功能,促进病情好转<sup>[23]</sup>。先天性膈疝是一种膈肌缺陷导致腹部内容物突出到胸腔,影响肺部正常发育的疾病。其病理生理学机制是肺发育不全和成熟不全,伴有

PPHN 和心功能障碍<sup>[24]</sup>。Stewart 等<sup>[25]</sup>研究发现,在 258 例先天性膈疝新生儿中,21% 的患者接受了 ECMO 支持,其中 61% 存活。多个研究和临床试验表明,VA-ECMO 在处理先天性膈疝引起的严重并发症中,能显著提高患者生存率。特别是在手术修复膈疝前,使用 VA-ECMO 可稳定患儿的生理状态,增加手术成功率<sup>[26]</sup>。总之,VA-ECMO 在 PPHN 中的作用是提供急救性的氧合和循环支持,是一种重要的治疗手段,可挽救患儿的生命,减少永久性的心肺功能损伤。

### 3.4 肺移植围手术期

尽管 PH 的药物治疗已取得了巨大的进步,但部分患者仍需肺移植。在手术期间预防性使用 VA-ECMO 与降低死亡率及良好的长期预后相关<sup>[27-28]</sup>。VA-ECMO 在肺移植中发挥着重要作用,可保护左心室适应增加的血流量,同时为右心室提供恢复的时间,甚至在某些情况下可纠正三尖瓣反流。Staël 等<sup>[29]</sup>报告了 4 例肺移植围手术期应用 VA-ECMO 的病例,该研究中 3 例为特发性原发性 PH,1 例为晚期 PH。VA-ECMO 在手术期间插入并维持数天,在术后通过常规的超声心动图检查和生化评估观察到心脏功能的改善。所有患者最终成功脱离并安全移除 ECMO,且无局部并发症发生。该研究指出,VA-ECMO 在肺移植围手术期,有助于恢复正常的心脏功能并改善预后。

## 4 VA-ECMO 治疗的局限性及并发症

VA-ECMO 主要用于常规治疗无效的严重 PH 患者,并不适用于所有的 PH 患者,需根据患者的具体病情和体质判断。且 VA-ECMO 需要具备高水平的技术和经验的医疗团队,这在资源有限的医疗环境中可能难以实现。另一个重要问题是 VA-ECMO 的治疗成本高,包括设备耗材和医疗人员成本,这限制了其在经济较弱地区的普及和使用。VA-ECMO 在运行过程中也有诸多的并发症,如出血和血栓、感染、血管并发症、器官功能损伤等<sup>[30]</sup>。

### 4.1 出血和血栓

ECMO 已用于支持肺和心脏功能衰竭超过 50 年,但出血和血栓仍是严重的并发症。出血的已知原因包括使用或过量使用肝素、凝血功能障碍、血小板减少症、血小板功能障碍等。出血部位可能包括插管部位、肺、胃肠道、口腔、鼻腔、胸腔、腹腔及脑部等。血栓的病因包括高纤维蛋白原和Ⅷ因子水平、肝素抵抗以及血小板激活<sup>[31-32]</sup>。在患者使用 ECMO 时实现最佳的抗凝平衡以防止出血和血栓形成极为复杂,需经常监测和针对性管理,同时应邀请凝血及其并发症领域的专家参与,以防止常见的可能致命的脑出血和肺

出血,以及管路中的血栓形成。

### 4.2 感染

感染是最常见的 ECMO 相关并发症之一,对死亡率有显著影响。在使用 ECMO 期间医院获得的感染发生率为 10% ~ 12%,与其他危重患者相比,其发生率可能更高。最常见的致病菌包括凝固酶阴性葡萄球菌、念珠菌属、肠杆菌科和铜绿假单胞菌。随着 ECMO 使用时间的延长,感染风险增加,这是感染发展最重要的危险因素<sup>[33-34]</sup>。连续监测 C 反应蛋白和降钙素原,密切关注凝血指标的异常变化,有助于早期发现感染部位。一旦患者病情稳定,应每天检查评估以尽早拔除中心静脉导管和尿管,并及时脱离 ECMO,减少血流和其他医院内感染的风险。

### 4.3 血管并发症

使用 ECMO 患者中常见的血管并发症发生率为 10% ~ 70%。这些血管并发症通常涉及同侧插管部位肢体缺血,还包括栓塞/血栓形成、假性动脉瘤、穿孔、腹膜后出血、血肿、腹腔间室综合征和感染等<sup>[35-36]</sup>。这些并发症常需要进行额外的手术,如栓塞切除术、外科重建、插管移位、筋膜切开术或肢体截肢等。

### 4.4 器官功能损伤

急性肾损伤是 ECMO 治疗中常见的并发症,发病率为 70% ~ 85%。在治疗开始前,患者的心肺功能衰退、血液黏稠度增加、炎症反应剧烈、使用血管收缩药、输血及其诱发的溶血反应、缺血引起的再灌注不足等因素都可能导致肾损伤<sup>[37-38]</sup>。尽量避免使用肾毒性药物,同步应用连续性肾脏替代治疗可促进肾功能恢复,减少液体超负荷,降低肾脏不良事件发生的风险,改善患者预后。

### 4.5 神经系统并发症

在使用 ECMO 治疗过程中,血液流动的变化可能削弱颅内血管的自我调节能力,易导致颅内低灌注损伤或缺血性损伤。血液的高凝状态和抗凝治疗亦可能导致颅内形成血栓或发生出血,进而触发脑卒中、脑死亡、癫痫等神经系统的并发症。Chapman 等<sup>[39]</sup>通过对 412 例使用 ECMO 的患者回顾性研究发现,13.3% 的患者被证实有中枢神经系统并发症,包括缺血性卒中(7.0%)、脑出血(3.4%)、缺氧缺血性脑病(3.6%)和脊髓损伤(1.2%),而 VA-ECMO 神经系统并发症发生率为 18%。合并神经系统并发症的患者在住院期间的死亡率为 65%,而无此类并发症的患者死亡率为 32%<sup>[40]</sup>。应采取积极的预防措施,及时通过计算机断层成像/磁共振成像、经颅多普勒超声、脑电图等进行颅内血管和病变的监测,并严密监控血压和瞳孔变化,及时识别神经系统并发症的发生。

## 5 总结

VA-ECMO 是一种高级的心肺支持技术,广泛应用于严重的心肺功能障碍患者,它通过替代心脏和肺的功能,提供必要的血液氧合和循环支持,从而改善血氧饱和度并减轻心脏负荷。特别是在 PH 情况下,如 CTEPH、PPHN 等。此外,它也是肺移植围手术期中重要的辅助治疗手段,有助于降低手术风险和改善长期存活率。尽管 VA-ECMO 具有救命的潜力,但其使用并非无风险,其主要并发症包括出血、感染、血栓形成和神经系统并发症等,需高水平的技术和经验来管理。因此,在决定使用 VA-ECMO 时,必须仔细评估患者的具体情况,并在专业医疗团队的支持下进行。

## 参考文献

- [1] Wrisinger WC, Thompson SL. Basics of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Surg Clin North Am*, 2022, 102(1): 23-35.
- [2] Sniderman J, MacLaren G. Pulmonary hypertension and extracorporeal membrane oxygenation—Disparate causes, worse outcomes [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2020, 21(3): 294-295.
- [3] Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications; a review [J]. *JAMA*, 2019, 322(6): 557-568.
- [4] Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in COVID-19: an international cohort study of the Extracorporeal Life Support Organization registry [J]. *Lancet*, 2020, 396(10257): 1071-1078.
- [5] Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: evolving outcomes from the international Extracorporeal Life Support Organization Registry [J]. *Lancet*, 2021, 398(10307): 1230-1238.
- [6] Kapur NK. Innovating to resolve the pressure-oxygenation-paradox created by VA-ECMO could improve outcomes for acute myocardial infarction and cardiogenic shock [J]. *J Heart Lung Transplant*, 2024, 43(5): 700-702.
- [7] Guglin M, Zucker MJ, Bazan VM, et al. Venoarterial ECMO for adults: JACC Scientific Expert Panel [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(6): 698-716.
- [8] Rao P, Khalpey Z, Smith R, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for cardiogenic shock and cardiac arrest [J]. *Circ Heart Fail*, 2018, 11(9): e004905.
- [9] Kiziltug H, Falter F. Circulatory support during lung transplantation [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2020, 33(1): 37-42.
- [10] Singh V, Singh G, Arya RC, et al. Vascular access complications in patients undergoing veno-arterial ECMO and their impact on survival in patients with refractory cardiogenic shock: a retrospective 8-year study [J]. *Ann Card Anaesth*, 2022, 25(2): 171-177.
- [11] Gao X, Ninan J, Bohman JK, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and acute kidney injury: a single-center retrospective cohort [J]. *Sci Rep*, 2023, 13(1): 15112.
- [12] Rajagopal K, Cheema FH, Omer S. Commentary: brain damage during extracorporeal membrane oxygenation support; looking where the light is! [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2023, 165(6): 2112-2113.
- [13] Johnson S, Sommer N, Cox-Flaherty K, et al. Pulmonary hypertension: a contemporary review [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 208(5): 528-548.
- [14] Kelava M, Koprivanac M, Smedira N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pulmonary endarterectomy patients [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2019, 33(1): 60-69.
- [15] Sugiyama K, Suzuki S, Fujiyoshi T, et al. Extracorporeal membrane oxygenation after pulmonary endarterectomy for chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *J Card Surg*, 2019, 34(6): 428-434.
- [16] Delcroix M, de Perrot M, Jaïs X, et al. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension; realising the potential of multimodal management [J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(9): 836-850.
- [17] Mullin CJ, Klinger JR. Chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Heart Fail Clin*, 2018, 14(3): 339-351.
- [18] Otani N, Watanabe R, Tomoe T, et al. Pathophysiology and treatment of chronic thromboembolic pulmonary hypertension [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3979.
- [19] Long F, Luo M, Qin Z, et al. Secondary left heart failure occurred during VA-ECMO assistance for severe residual pulmonary hypertension after pulmonary endarterectomy; a case report [J]. *BMC Anesthesiol*, 2021, 21(1): 317.
- [20] Vaidya A, Vaidya A. Pulmonary arterial hypertension in pregnancy [J]. *Curr Opin Cardiol*, 2023, 38(3): 250-256.
- [21] Vitulo P, Beretta M, Martucci G, et al. Challenge of pregnancy in patients with pre-capillary pulmonary hypertension; veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation as an innovative support for delivery [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2017, 31(6): 2152-2155.
- [22] Sankaran D, Lakshminrusimha S. Pulmonary hypertension in the newborn—Etiology and pathogenesis [J]. *Semin Fetal Neonatal Med*, 2022, 27(4): 101381.
- [23] Song S, Park KH, Lee H, et al. Veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of persistent pulmonary hypertension in the newborn [J]. *Asian J Surg*, 2023, 46(2): 1145-1146.
- [24] Hu H, Jing X, Duan X, et al. Congenital diaphragmatic hernia [J]. *Pediatr Pulmonol*, 2023, 58(9): 2666-2667.
- [25] Stewart LA, Klein-Cloud R, Gerall C, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and its complications in newborns with congenital diaphragmatic hernia [J]. *J Pediatr Surg*, 2022, 57(8): 1642-1648.
- [26] O'Connor E, Tamura R, Hannon T, et al. Congenital diaphragmatic hernia survival in an English regional ECMO center [J]. *World J Pediatr Surg*, 2023, 6(2): e000506.
- [27] Messika J, Eloy P, Boulate D, et al. Protocol for venoarterial ExtraCorporeal Membrane Oxygenation to reduce morbidity and mortality following bilateral lung Transplantation: the ECMOTOP randomised controlled trial [J]. *BMJ Open*, 2024, 14(3): e077770.
- [28] Staćel T, Kegler K, Mędrala A, et al. Lung transplantation in patients with pulmonary hypertension with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) support; 5-year experience [J]. *Transplant Proc*, 2024, 56(4): 898-903.
- [29] Staćel T, Antończyk R, Latos M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a postoperative left ventricle conditioning tool after lung transplantation in patients with primary pulmonary artery hypertension; first Polish experience [J]. *Transplant Proc*, 2020, 52(7): 2113-2117.
- [30] Blakeslee-Carter J, Shao C, LaGrone R, et al. Vascular complications based on mode of extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Vasc Surg*, 2022, 75(6): 2037-2046.
- [31] Nunez JJ, Gosling AF, O'Gara B, et al. Bleeding and thrombotic events in adults supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: an ELSO registry analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(2): 213-224.
- [32] Bartlett R, Arachichilage DJ, Chitlur M, et al. The history of extracorporeal membrane oxygenation and the development of extracorporeal membrane

- oxygenation anticoagulation[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2024, 50(1):81-90.
- [33] Biffi S, di Bella S, Scaravilli V, et al. Infections during extracorporeal membrane oxygenation: epidemiology, risk factors, pathogenesis and prevention[J]. *Int J Antimicrob Agents*, 2017, 50(1):9-16.
- [34] Peña-López Y, Machado MC, Rello J. Infection in ECMO patients: changes in epidemiology, diagnosis and prevention[J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2024, 43(1):101319.
- [35] Minc SD, Hayanga HK, Thibault D, et al. Vascular complications increase hospital charges and mortality in adult patients on extracorporeal membrane oxygenation in the United States[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 33(2):397-406.
- [36] Shigemura N, Kehara H, Toyoda Y. Peripheral veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation during lung transplantation with special reference to differential hypoxemia and vascular complications[J]. *J Thorac Dis*, 2024, 16(1):798-803.
- [37] Chen YC, Tsai FC, Fang JT, et al. Acute kidney injury in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Formos Med Assoc*, 2014, 113(11):778-785.
- [38] Guru PK, Balasubramanian P, Ghimire M, et al. Acute kidney injury in patients before and after extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)—Retrospective longitudinal analysis of the hospital outcomes[J]. *J Crit Care*, 2024, 81:154528.
- [39] Chapman JT, Breeding J, Kerr SJ, et al. CNS complications in adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care Med*, 2021, 49(2):282-291.
- [40] Cho SM, Canner J, Chiarini G, et al. Modifiable risk factors and mortality from ischemic and hemorrhagic strokes in patients receiving venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from the Extracorporeal Life Support Organization Registry[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(10):e897-e905.

收稿日期:2024-06-22

## (上接第 1015 页)

- [18] Uthman L, Baartscheer A, Bleijlevens B, et al. Class effects of SGLT2 inhibitors in mouse cardiomyocytes and hearts: inhibition of  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger, lowering of cytosolic  $\text{Na}^+$  and vasodilation[J]. *Diabetologia*, 2018, 61(3):722-726.
- [19] Baartscheer A, Schumacher CA, Wüst RC, et al. Empagliflozin decreases myocardial cytoplasmic  $\text{Na}^+$  through inhibition of the cardiac  $\text{Na}^+/\text{H}^+$  exchanger in rats and rabbits[J]. *Diabetologia*, 2017, 60(3):568-573.
- [20] Meo M, Meste O, Signore S, et al. Reduction in  $\text{Kv}$  current enhances the temporal dispersion of the action potential in diabetic myocytes: insights from a novel repolarization algorithm[J]. *J Am Heart Assoc*, 2016, 5(2):e003078.
- [21] 瞿龙, 黄德嘉. 心力衰竭时室性心律失常发生机制研究进展[J]. *心血管病学进展*, 2001, 22(1):47-49.
- [22] Rahm AK, Müller ME, Gramlich D, et al. Inhibition of cardiac  $\text{K}_{4.3}(\text{I}_{\text{to}})$  channel isoforms by class I antiarrhythmic drugs lidocaine and mexiletine[J]. *Eur J Pharmacol*, 2020, 880:173159.
- [23] Zicha S, Xiao L, Stafford S, et al. Transmural expression of transient outward potassium current subunits in normal and failing canine and human hearts[J]. *J Physiol*, 2004, 561(Pt 3):735-748.
- [24] Rose J, Armondas AA, Tian Y, et al. Molecular correlates of altered expression of potassium currents in failing rabbit myocardium[J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2005, 288(5):H2077-H2087.
- [25] Tsuji Y, Zicha S, Qi XY, et al. Potassium channel subunit remodeling in rabbits exposed to long-term bradycardia or tachycardia: discrete arrhythmogenic consequences related to differential delayed-rectifier changes[J]. *Circulation*, 2006, 113(3):345-355.
- [26] Bossuyt J, Borst JM, Verberckmoes M, et al. Protein kinase D1 regulates cardiac hypertrophy, potassium channel remodeling, and arrhythmias in heart failure[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(19):e027573.
- [27] Nakase M, Yahagi K, Horiuchi Y, et al. Effect of dapagliflozin on ventricular repolarization in patients with heart failure with reduced ejection fraction[J]. *Heart Vessels*, 2023, 38(12):1414-1421.
- [28] Özgür Barış V, Dinçsoy B, Gedikli E, et al. Empagliflozin significantly attenuates sotalol-induced QTc prolongation in rats[J]. *Kardiol Pol*, 2021, 79(1):53-57.
- [29] Durak A, Olgar Y, Degirmenci S, et al. A SGLT2 inhibitor dapagliflozin suppresses prolonged ventricular-repolarization through augmentation of mitochondrial function in insulin-resistant metabolic syndrome rats[J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2018, 17(1):144.

收稿日期:2024-04-09