

- patients with hypertension: a randomized, double-blind, placebo-controlled study. *Hypertension*, 2014, 63: 698-705.
- [20] Solomon SD, Zile M, Pieske B, et al. The angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in heart failure with preserved ejection fraction: a phase 2 double-blind randomised controlled trial. *Lancet*, 2012, 380: 1387-1395.
- [21] Voors AA, Gori M, Liu LC, et al. Renal effects of the angiotensin receptor neprilysin inhibitor LCZ696 in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *Eur J Heart Fail*, 2015, 17: 510-517.
- [22] McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Baseline characteristics and treatment of patients in prospective comparison of ARNI with ACEI to determine impact on global mortality and morbidity in heart failure trial(PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail*, 2014, 16: 817-825.
- [23] Vardeny O, Tacheny T, Solomon SD. First-in-class angiotensin receptor neprilysin inhibitor in heart failure. *Clin Pharmacol Ther*, 2013, 94: 445-458.
- (收稿日期:2015-12-06)
(编辑:朱柳媛)

综述

体外膜氧合在高风险冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗中的应用

姚婧鑫综述, 龙村审校

摘要 经皮冠状动脉介入治疗(PCI)不断成熟,其适用范围不断增大,使不能接受手术治疗的高风险冠心病患者有了接受治疗的可能。但这部患者在 PCI 中也是风险很高的,因此对 PCI 的术中管理提出了更高的要求。体外膜氧合(ECMO)作为一种能够快速建立、效果良好,且性价比高的心肺辅助方法,得到越来越多认可。本文主要就 ECMO 在高风险患者 PCI 的应用情况进行回顾总结。

关键词 综述, 血管成形术, 经腔, 经皮冠状动脉; 体外膜氧合

在过去的十年中,经皮冠状动脉(冠脉)介入治疗(PCI)的适用症不断扩展,除急性冠脉综合症的治疗外,也可用于稳定性冠状动脉疾病的治疗,PCI 在中国和美国的增长率已经超过了其所在国家同期人口的增长率^[1, 2]。虽然,有研究显示冠脉旁路移植术(CABG)在 65 岁以上的患者可能预后要优于 PCI^[3],欧洲关于心血管重建 2014 年的指南也认为复杂的或弥漫性冠脉血管病变采用 CABG 治疗其预后要优于 PCI 治疗^[4];社会老龄化使得高风险患者越来越多^[5],对于这些高风险患者来说通常由于病情较重,无法承受手术和麻醉的打击,如实施死亡率则较普通患者高的多,所以外科医生和这部分患者本身都很有可能拒绝采用 CABG 治疗。PCI 作为介入手术,较 CABG 对患者机体的影响小。因此,对于这些高风险患者而言 PCI 仍是可选择的治疗方式。然而,对于这部分危重患者而言,实施 PCI 的过程中也非常容易出现严重并发症;那么,如何使这些患者平稳的度过 PCI 就成了这部分患者术中管理的重点。体外生命支持(ECLS)经历了漫长的发展之后,在救治急性呼吸、循环功能衰竭中已经成必备的治疗手段。其中,体外膜氧合(ECMO)作为一种能够快速建立、效果良好,且性价比较高的辅助装置,得到越来越多临床医生的认可,其适应症也随之不断扩大^[6]。

1 ECMO 简史及分类

ECMO 起源于体外循环技术,1975 年第一次成功用于

治疗严重新生儿的呼吸衰竭。1980 年, Bartlett 医生在美国密歇根医学中心建立了第一个 ECMO 中心,随后世界各地相继建立了 145 个 ECMO 中心^[7]。ECMO 的本质是一种改良的人工心肺机,最核心的部分是膜肺和血泵,分别起人工肺和人工心的作用,可以辅助支持心功能和肺功能衰竭的患者。近些年,在一些心脏专科治疗中心,体外技术支持的心肺复苏(E-CPR)作为一个新的领域已经取得了一些成果。与传统的胸外按压比,E-CPR 对导管室内的操作几乎没有任何干扰,无需终止操作即可进行^[8, 9]。随着科技进步,近 10 年来,ECMO 技术有了很大的改进,应用范围也较以前有所扩大,如心脏移植前的过渡,复杂心脏手术后辅助支持,E-CPR 等^[6, 8]。

经典的 ECMO 分为 VA 和 VV 两种模式。VA-ECMO 是指,患者的血经静脉引流至体外,然后通过血泵将氧合后的血经由动脉输入体内。VV-ECMO 是指,将患者的血通过经静脉引流至体外,氧合后的血再通过静脉输入体内。VA-ECMO 较 VV-ECMO 对心脏的支持作用更强,而 VV-ECMO 较 VA-ECMO 则对肺的支持作用更佳^[10]。此外,AV-ECMO 作为特殊的一种模式,没有血泵,而是利用患者本身心脏将血液打入膜肺,再由静脉端将血注回体内,这种 ECMO 的模式主要用于去除体内 CO₂。CO₂ 较 O₂ 来讲更容易弥散,所以其膜肺更为小巧,同时因为没有泵,只能用于心功能良好的患者。

作者单位:100037 北京市,北京协和医学院 中国医学科学院 国家心血管病中心 阜外医院 体外循环科

作者简介:姚婧鑫 博士研究生 主要从事体外循环器官保护研究 Email:456789op@163.com 通讯作者:龙村 Email:fuwaicpb@mx.cei.gov.cn

中图分类号:R54 文献标识码:A 文章编号:1000-3614(2016)07-0725-03 doi:10.3969/j.issn.1000-3614.2016.07.026

近期报道显示, AV-ECMO 在慢性阻塞性肺病的患者中的使用是安全有效的^[11]。在高风险 PCI 患者的辅助中, 文献报道的中主要采用 VA-ECMO 模式^[12-14]。

2 PCI 简史及现状

1986 年, Puol 和 Sigwart 第一次将一枚冠脉支架置入了人体, 成为冠脉介入治疗的一个里程碑。随着药物洗脱支架正式投入临床, 进一步降低了再狭窄的发病率, 使冠脉介入治疗进入了一个新的纪元^[15]。

随着 PCI 的不断成熟, 其诊疗范围不断拓展至存在左心室功能差、多血管病变、急性心肌梗死、高龄以及合并症多等高危患者。这些患者在 PCI 过程中极易出现严重的血流动力学紊乱^[16], 这使得心肺复苏在导管室中发生的概率大大增加。但传统的心肺复苏在导管室很可能较难达到理想效果^[17], 如传统胸外按压需要中断 PCI 操作, 并可能损坏已经置入体内的导管^[14], E-CPR 的出现弥补了传统 CPR 在导管室使用的缺点。同时, 如何进一步完善危重患者在 PCI 过程中的管理也成为关注的焦点, 近年来一些研究报道了体外生命支持技术在高风险 PCI 中的应用^[12-14, 18-22]。

3 ECMO 在高风险 PCI 中的应用

早在 1989 年, 就有关于 ECMO 在高风险 PCI 患者中使用的临床观察性研究, 在 Taub 等^[21]的这项研究中, 共有 7 例高危患者接受了 ECMO 辅助, 其中有 1 例死亡。但在之后十几年的时间, ECMO 在导管室的应用几乎没有报道。这可能和早期 ECMO 预后无法令人满意有关^[23]。直到 21 世纪初, 甲型 H1N1 流感病毒以及中东呼吸综合征的暴发, ECMO 在这些重症患者的救治中发挥了重要的作用^[24, 25], 使得大家又重新意识到 ECMO 的价值。但在高风险患者 PCI 中, 关于 ECMO 应用的报道依然很少。2012 年德国的 Matthias 等^[14]在《欧洲心胸外科杂志》上报道, 2006 年至 2011 年期间报道了在接受 PCI 术中发生心源性休克的患者实施 ECMO 进行 E-CPR 共 10 例, 其中仅 4 例存活, 死亡 6 例。死亡原因分别为: 多器官功能衰竭(2 例)、不可逆的心功能衰竭(2 例)、非闭塞性肠系膜缺血(2 例)。2013 年, 北京海军总医院的潘绪^[13]等发表了一项回顾性研究, 该研究回顾了 2012-01 到 2013-03 间 6 例高危患者在 ECMO 辅助下完成 PCI, 术中患者无一例心室颤动、心包填塞以及心跳骤停等严重并发症出现。除 1 例患者 PCI 术前合并肺部感染, 由于感染加重术后 1 个月死亡外, 其余 5 例均康复出院。2015 年, 意大利的 Salvatore 等^[12]在《心肺》杂志上报道了一个单中心的观察性研究, 该研究连续观察了 2013-03 到 2014-04 期间共 12 例高危患者, 在实施 ECMO 辅助后接受 PCI 手术。其中, 有 1 例患者有出血发生, 但没有输血; 4 例患者肾功能变差, 只有 1 例使用了连续透析治疗, 其余 3 例患者肾功能均逐渐恢复正常, 在这 12 例患者中, 肝功能、血红蛋白及血小板水平都没有显著差异。在术后第 6 个月随访时, 这 12 例患者无一死亡或发生心肌梗死。

ECMO 常见的并发症有出血, 严重的颅内出血甚至可能导致神经系统的损伤, 溶血、感染甚至脓毒症以及 ECMO 引起的急性肾衰竭^[26]。在 Matthias 和潘绪的研究中没有报道 ECMO 相关并发症, 虽然共 7 例患者死亡, 但没有证据显示这些患者的死亡原因与 ECMO 有关^[14]。Salvatore 等^[12]的研究中, 报道有出血和急性肾功能不全的发生, 仅有 1 例患者

接受透析治疗, 但无一例患者死亡。因此, 就目前现有的研究结果而言, ECMO 在辅助重症患者完成 PCI 中的应用是安全可靠的。这也可能与 ECMO 辅助的时间通常较短有关。

4 ECMO 和其他心脏辅助装置的比较

除 ECMO 之外, 主动脉内球囊反搏(IABP)、Impella system 以及 TandemHeart 已经用于危重患者的 PCI 辅助中, 目前关于这些机械辅助装置的研究也较 ECMO 多^[19, 22]。在这些机械辅助装置中, IABP 只能提高中等程度的心排量(0.3~0.5 L/min), 但 IABP 费用低, 护理也较其他装置简单。TandemHeart 和 ECMO 可以提供 3.5 L/min 到 5.0 L/min 的流量支持, Impella system 主要根据其选择型号不同, 分别可以提供 2.5 L/min、3.8 L/min 和 5.0 L/min 的流量^[27]。在肺功能替代方面, 目前只有 ECMO 的使用较为成熟。虽然有研究报道, TandemHeart 可以在回路内加装膜肺进行氧合, 但由于其价格昂贵限制了它的应用^[18]。

5 小结

冠心病患者不断增加, PCI 适应症不断拓展, 高风险患者也随之增加。尤其是那些不适合接受外科手术的高危患者, PCI 就成为他们唯一能选择的治疗方式。虽然在不同的研究中, 对于高风险 PCI 的定义各不相同。但他们的共同点是, 这些重症患者在 PCI 过程中极易出现严重的血流动力学紊乱。ECMO 在危重患者 PCI 的应用中, 就目前现有的报道可分为两类, 一类是在心跳骤停后作为急救手段进行生命支持, 即 E-CPR; 另一类则是在行 PCI 前先建立 ECMO, 即在 ECMO 的辅助下来完成 PCI。且就目前的研究结果来看, 后者的预后要显然优于前者。由此可见, ECMO 建立的时机与高风险 PCI 预后有一定关系。

与其他辅助装置如 IABP、Impella 以及 TandemHeart 相比, ECMO 在危重患者 PCI 的辅助中的报道还是非常少的, 而且没有随机对照的临床研究, 现有的最大观察性研究是 Salvatore 报道的, 共连续观察了 12 例患者。相较其他辅助装置, ECMO 的优势还是很明显的。首先, ECMO 的流量可以满足不同需求, IABP 作为最常用的辅助装置, 仅能提供有限的流量支持; 其次, ECMO 除支持心功能外还能满足肺功能替代。ECMO 的费用亦相对较低, 因此比较容易在广大患者中得到推广。

ECMO 的优势虽然明显, 但在高风险 PCI 患者中应用的报道还很少, 只有少量经验可供临床参考。就现有报道来看, 我们认为在高风险 PCI 患者选择 ECMO 作为辅助方式, 可以增加平稳度过 PCI 的机率。此外, 选择 ECMO 建立的时机非常重要。就现有证据来讲, 行 PCI 前先实施 ECMO 可能会有更好的预后。我们相信随着 ECMO 技术的日益成熟和推广, 在高风险患者 PCI 中有望会成为一种安全有效的治疗手段, 有着光明的应用前景。

参考文献

- [1] Langabeer JR, Henry TD, Kereiakes DJ, et al. Growth in percutaneous coronary intervention capacity relative to population and disease prevalence. JAMA, 2013, 2: 98-106.
- [2] Li J, Dharmarajan K, Li X, et al. Protocol for the China PEACE (Patient-centered Evaluative Assessment of Cardiac Events) retrospective study of coronary catheterisation and percutaneous coronary intervention. BMJ Open, 2014, 4: 1-25.

- [3] Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Comparison of primary and facilitated percutaneous coronary interventions for ST-elevation myocardial infarction: quantitative review of randomised trials. *Lancet*, 2006, 367: 579–588.
- [4] Windecker S, Alfonso F, Collet JP, et al. 2014 ESC/EACTS guidelines on myocardial revascularization the task force on myocardial revascularization of the european society of cardiology (ESC) and the european association for cardio-thoracic surgery (EACTS). *Eur Heart J*, 2014, 31: 264–267.
- [5] 陈杰. 高龄冠心病患者经皮冠状动脉介入治疗的进展. *中国循环杂志*, 2010, 25: 157–159.
- [6] 赵举, 黑飞龙, 李斌飞, 等. 中国体外生命支持临床汇总报告. *中国体外循环杂志*, 2011, 26: 1–5.
- [7] 龙村主编. *ECMO- 体外膜氧合*. 北京: 人民卫生出版社, 2010. 1–13.
- [8] Gattinoni L, Carlesso E, Langer T. Clinical review: extracorporeal membrane oxygenation. *Crit Care*, 2011, 15: 243–248.
- [9] Lasa JJ, Rogers RS, Localio R, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (E-CPR) during pediatric in-hospital cardiopulmonary arrest is associated with improved survival to discharge. *Circulation*, 2016, 133: 165–176.
- [10] 龙村主编. *ECMO- 体外膜氧合*. 北京: 人民卫生出版社, 2010. 302–307.
- [11] Sharma AS, Weerwind PW, Strauch U, et al. Applying a low-flow CO₂ removal device in severe acute hypercapnic respiratory failure. *Perfusion*, 2015, 31: 149–155.
- [12] Tomasello SD, Boukhris M, Ganyukov V, et al. Outcome of extracorporeal membrane oxygenation support for complex high-risk elective percutaneous coronary interventions: A single-center experience. *Heart Lung*, 2015, 44: 264–273.
- [13] 潘绪, 李田昌, 汤楚中, 等. 体外膜肺氧合用于危重经皮冠状动脉介入治疗. *中国介入心脏病学杂志*, 2013, 21: 346–349.
- [14] Arlt M, Philipp A, Voelkel S, et al. Early experiences with miniaturized extracorporeal life-support in the catheterization laboratory. *Eur J Cardiothorac Surg*, 2012, 42: 858–863.
- [15] 高润霖. 经皮冠状动脉介入治疗发展历程. *中国医学前沿杂志: 电子版*, 2015: 1–6.
- [16] Galassi AR, Boukhris M, Tomasello SD, et al. Incidence, treatment, and in-hospital outcome of bifurcation lesions in patients undergoing percutaneous coronary interventions for chronic total occlusions. *Coron Artery Dis*, 2015, 26: 142–149.
- [17] Stub D, Hengel C, Chan W, et al. Usefulness of cooling and coronary catheterization to improve survival in out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Cardiol*, 2011, 107: 522–527.
- [18] Alli OO, Singh IM, David R, et al. Percutaneous left ventricular assist device with tandemHeart for high-risk percutaneous coronary intervention: the mayo clinic experience. *Catheter Cardiovasc Interv*, 2012, 80: 728–734.
- [19] Perera D, Stables R, Thomas M, et al. Elective intra-aortic balloon counterpulsation during high-risk percutaneous coronary intervention. *JAMA*, 2010, 304: 867–874.
- [20] Shekar K, Mullany DV, Thomson B, et al. Extracorporeal life support devices and strategies for management of acute cardiorespiratory failure in adult patients: a comprehensive review. *Crit Care*, 2014, 18: 219–228.
- [21] Taub JO, L'Hommedieu BD, Raithel SC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for percutaneous coronary angioplasty in high risk patients. *ASAIO Trans*, 1989, 35: 664–666.
- [22] O'Neill WW, Kleiman NS, Moses J, et al. A prospective, randomized clinical trial of hemodynamic support with Impella 2. 5 versus intra-aortic balloon pump in patients undergoing high-risk percutaneous coronary intervention: the PROTECT II study. *Circulation*, 2012, 126: 1717–1727.
- [23] Morris AH, Wallace CJ, Menlove RL, et al. Randomized clinical trial of pressure-controlled inverse ratio ventilation and extracorporeal CO₂ removal for adult respiratory distress syndrome. *Am J Respir Crit Care Med*, 1994, 149(2 Pt 1): 295–305.
- [24] Noah MA, Peek GJ, Finney SJ, et al. Referral to an extracorporeal membrane oxygenation center and mortality among patients with severe 2009 influenza (A/H1N1). *JAMA*, 2011, 306: 1659–1668.
- [25] Lu L, Qi L, Du L, et al. Middle East respiratory syndrome coronavirus (MERS-CoV): challenges in identifying its source and controlling its spread. *Microbes Infect*, 2013, 15: 625–629.
- [26] Lee SW, Yu MY, Lee H, et al. Risk factors for acute kidney injury and in-hospital mortality in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation. *PLoS One*, 2015, 10: e0140674.
- [27] Spiro J, Doshi SN. Use of left ventricular support devices during acute coronary syndrome and percutaneous coronary Intervention. *Curr Cardiol Rep*, 2014, 16: 1–9.

(收稿日期: 2016-01-27)

(编辑: 常文静)