

• 臨床研究 •

體外膜肺氧合治療心臟手術後心源性休克安全性薈萃分析

石漢輝 黎啟盛*

【摘要】 目的 分析體外膜肺氧合(ECMO)在治療心臟手術後心源性休克的安全性分析，使臨床醫生進一步瞭解ECMO各種併發症的機率。**方法** 檢索2010年1月~2015年12月PubMed、Cochrane圖書館、CNKI、VIP、CBM和萬方資料庫，有關ECMO治療心臟手術後心源性休克安全性的研究，應用RevMan 5.3軟件中的薈萃(meta)程式進行分析。**結果** 共12篇文獻入選，結果顯示常見併發症及其發生率：腎功能衰竭(41%)、感染(27%)、出血(15%)、神經系統併發症(14%)、遠端肢體缺血(14%)、截肢(7%)。**結論** ECMO支持時間長，出現嚴重併發症常是導致治療失敗的重要原因。因此，尋找有效防治併發症的方法是提高ECMO救治成功率的關鍵。

【關鍵詞】 體外膜肺氧合；心源性休克；meta分析；併發症

The safety of extracorporeal membrane oxygenation therapy in cardiogenic shock after cardiac surgery: a meta-analysis

SEAK Hon Fai, LAI Kai Seng

ICU, Kiang Wu Hospital, Macau

[Abstract] Objective To evaluate the safety of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) therapy in cardiogenic shock after cardiac surgery. **Methods** We conducted a systematic review of the electronic database from January 2010 to December 2015 in PubMed, Cochrane library, CNKI, VIP, CBM, and WanFang Data. Studies on the safety by ECMO therapy in cardiogenic shock after cardiac surgery were included, and meta-analysis performed by the software RevMan 5.3. **Results** A total of 12 studies using ECMO for cardiogenic shock after cardiac surgery were included for analysis. Meta-analysis revealed the common complications (complication rate): renal failure (41%); systemic infection (27%); bleeding (15%); neurologic sequelae (14%); lower extremity ischemia (14%); amputation (7%). **Conclusion** Long ECMO supporting time and occurrence of serious complications result in treatment failure. The benefit of ECMO treatment is significantly related to prevention of complications. To find effective means of preventing complications is the key to improve the ECMO treatment success rate.

[Key Words] Extracorporeal membrane oxygenation ECMO; Cardiogenic shock; Meta-analysis; Complications

心臟手術後心源性休克患者ECMO支持時間較長，出現嚴重併發症常是導致治療失敗的重要原因，因此通過對其發生原因的不斷深入瞭解，尋找有效的防治方法也是提高ECMO救治成功率的關鍵措施之一。隨着ECMO技術和設備的不斷改進，對ECMO各種問題的理解不斷深入，ECMO技術將會成為危重病救治的重要方法之一。

資料與方法

一、納入標準

1. 研究類型：主要閱讀國內外關於體外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)治療心源性休克的各類研究文獻，並不要求具體的分配隱藏和盲法類別。

2. 研究對象：心臟手術後心源性休克患者，研究組之間的均衡性好，所選患者的年齡、性別和種族均不限。

3. 結局指標：主要研究指標包括ECMO治療期間出現腎衰竭、遠端肢體缺血、感染、神經系統併發症、出血、截肢等情況。

二、檢索方法 檢索2010年1月~2015年12月PubMed、Cochrane圖書館、CNKI、VIP、CBM和萬方資料庫，有關心

作者單位：澳門鏡湖醫院重症醫學科

*通訊作者 E-mail: laikaiseng@yahoo.com.hk

臟手術後心源性休克ECMO治療安全性的研究。英文主要檢索詞為“extracorporeal membrane oxygenation”、“cardiogenic shock”、“complication”等，中文檢索詞為“體外膜肺氧合”、“心源性休克”、“併發症”等。

三、納入研究的篩選 主要通過兩名評價員對相關文獻進行閱讀，按照研究納入標準對文獻摘要進行篩查，在排除明顯不合格文獻後，兩人各自對剩餘文獻進行全文閱讀，來確定最後納入研究的合格文獻。

四、統計學方法 使用RevMan5.3軟件中的meta套裝程式對本系統評價的指標進行描述。通過分析臨床異質性，如果 $P \geq 0.1$ 研究無統計學異質性，meta分析類型採用固定效應模型分析，如果 $P < 0.1$ 研究存在統計學異質性，應先分析產生異質性的原因，之後採用隨機效應模型分析。連續性變數採用加權均數差(WMD)及其95%可信區間(CI)表示，分類變數採用綜合發生率(RR)及其95%CI表示。納入的文獻在10篇以上則應進行發表偏倚評估，主要方法採用倒漏斗圖法。

結果

一、文獻篩選結果及納入文獻特徵 主要篩選了2010年1月~2015年12月相關文獻，初檢獲得331篇文

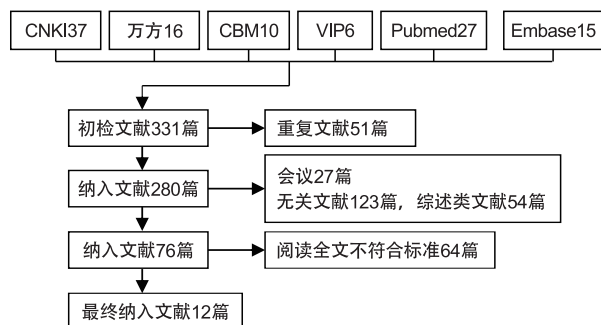


圖1. 文獻納入情況

表1. 納入研究的基本特徵^[1-12]

研究	年份	病人數量	年齡範圍	男(%)	IABP(人)	ECMO使用時間	死亡
王堅剛	2010	62	成人	51	-	-	28
PSH	2010	51	成人	71	180	34	
Ardawan	2010	517	18-84	72	38,74%	78.7	489
MYW	2010	110	成人	71	-	143.3	46
郝星	2010	50	7-76個月	76	20,40%	8-336	33
Feilong	2011	68	≥18	76	11,16%	114.6	37
Matthieu	2012	210	成人	67	-	320.9	-
Antonio	2012	73	23-84	75	55,100%	261.6	47
Slottosch	2013	77	25-83	77	72,94%	79	54
江春景	2014	58	35-76	74	53,91%	97.5	30
胡玲	2014	58	0.9-77	74	-	8-335	38
方爾斌	2014	51	≥18	55	-	-	-

獻，排除重複文獻、會議文獻、綜述類文獻，最終納入了12篇文獻進行研究，其中中文科技核心雜誌文獻5篇，外文SCI文獻7篇（詳見圖1、表1）。

二、Meta分析結果

1. 治療有效性 共8個文獻研究了心臟術後心源性休克使用ECMO治療的有效性，不存在統計學異質性($I^2=20.4\%$, $P=0.268$)，採用固定效應模型進行分析處理。Meta分析結果顯示，ECMO治療有效性（生存率）為39%，[RR=0.39, 95%CI(0.34, 0.43)]（見圖2）。國內外對ECMO治療心臟術後心源性休克的有效性認識基本一致。由於納入研究文獻未夠10篇，故不用進行漏斗圖進行偏倚的檢測。

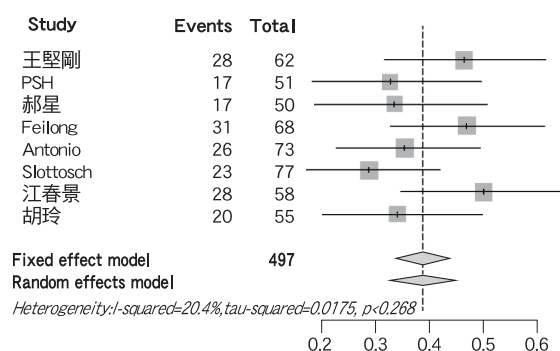


圖2. ECMO治療心臟術後心源性休克有效性的森林圖

2. 腎功能衰竭 共12個文獻研究了ECMO治療合併腎衰竭的情況，有統計學異質性($I^2=89.8\%$, $P<0.001$)，採用隨機效應模型進行分析處理，造成此情況的主要原因可能為腎功能衰竭診斷標準不同，國外文獻報導腎衰竭的發生率較高。Meta分析結果顯示，ECMO治療合併腎衰竭發生率為41%，[RR=0.41, 95%CI(0.32, 0.51)]（見圖3）；漏斗圖分析結果顯示，散點分佈左右對稱不明

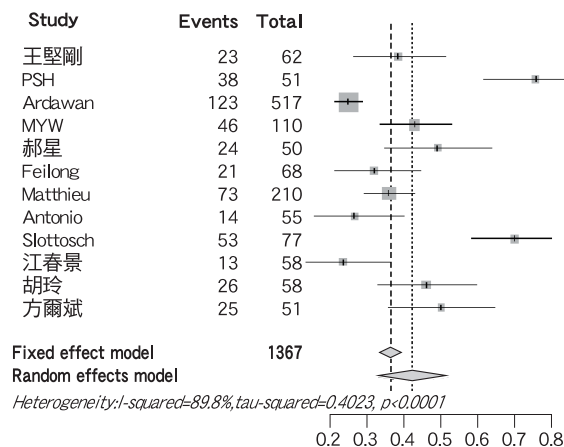


圖3. ECMO治療合併腎衰竭森林圖

顯，提示有可能存在發表偏倚。

3. 遠端肢體缺血 共12個文獻研究了ECMO使用後發生遠端肢體缺血的情況，存在統計學異質性($I^2=50.6\%$, $P=0.022$)，採用隨機效應模型進行分析處理，造成此情況的主要原因可能為國內外人種體質的不同，Meta分析結果顯示ECMO使用後遠端肢體缺血發生的合併效應為14%，[RR=0.14, 95%CI(0.11, 0.18)](見圖4)；漏斗圖分析結果顯示，散點分佈左右對稱不明顯，提示有可能存在發表偏倚。

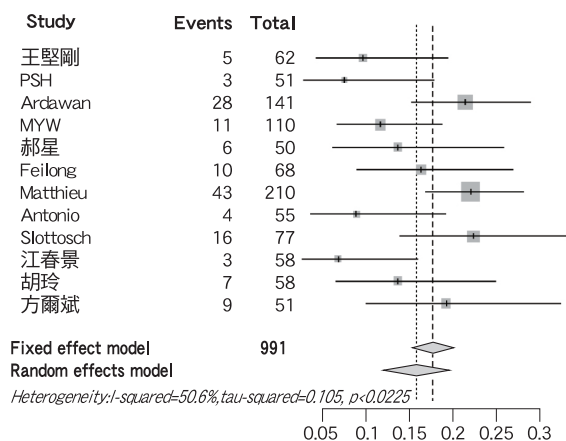


圖4. ECMO治療併發肢端缺血森林圖

4. 感染 共11個文獻研究了ECMO使用後併發感染的情況，存在統計學異質性($I^2=70.6\%$, $P=0.005$)，採用隨機效應模型進行分析處理。Meta分析結果顯示，ECMO使用後感染發生的合併效應為27%，[RR=0.27, 95%CI(0.21, 0.33)](見圖5)；漏斗圖分析結果顯示，散點分佈左右對稱不明顯，提示有可能存在發表偏倚。

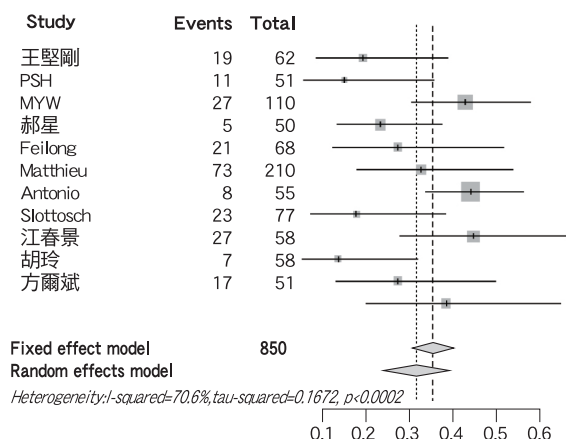


圖5. ECMO治療併發感染森林圖

5. 神經系統併發症 共11個文獻研究了ECMO使用後

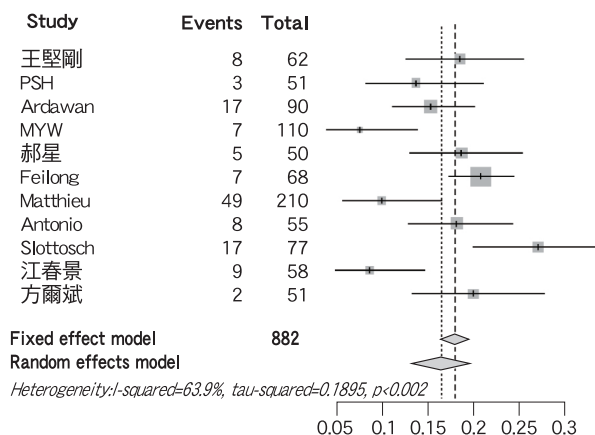


圖6. ECMO使用後神經系統併發症森林圖

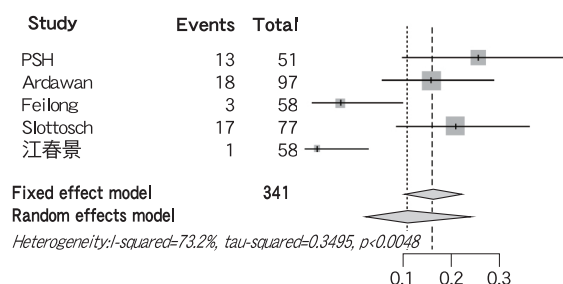


圖7. ECMO使用後併發出血森林圖

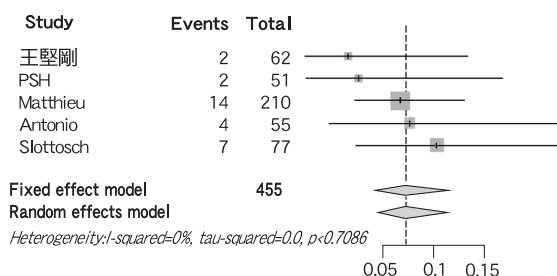


圖8. ECMO使用後截肢情況的森林圖

神經系統併發症的情況，存在統計學異質性($I^2=63.9\%$, $P=0.002$)，採用隨機效應模型進行分析處理。Meta分析結果顯示，ECMO使用後神經系統併發症發生的合併效應為14%，[RR=0.14, 95%CI(0.10, 0.18)](見圖6)；漏斗圖分析結果顯示，散點分佈左右對稱不明顯，提示有可能存在發表偏倚。

6. 出血 共5個文獻研究了ECMO使用後發生出血的情況，存在統計學異質性($I^2=73.2\%$, $P=0.004$)，採用隨機效應模型進行分析處理。Meta分析結果顯示，ECMO使用後出血發生的合併效應為15%，[RR=0.15, 95%CI(0.08, 0.25)](見圖7)；由於納入研究篇數未到10篇，故不用進行漏斗圖進行偏倚的檢測。

7. 截肢 共5個文獻研究了ECMO使用後發生截肢的情況，無統計學異質性($I^2=0\%$, $P=0.708$)，採用固定效應模型進行分析處理。Meta分析結果顯示，ECMO使用後截肢發生的合併效應為7%，[RR=0.07, 95%CI(0.05, 0.10)]（見圖8）；由於納入研究篇數未到10篇，故不用進行漏斗圖進行偏倚的檢測。

討 論

一、ECMO的應用

ECMO為一種體外生命支持系統(extracorporeal life support, ECLS)，是搶救心肺衰竭的終極支援手段。作用原理可簡單的理解為人工心肺的作用，ECMO治療時先將體內靜脈血液引流至體外，然後由離心泵將血泵入氧合器，經過特殊材質人工心肺旁路即膜肺將血液氧合排出二氧化碳(CO_2)並加溫後再通過另一路管道經動脈回輸至患者體內，起到部份心肺功能替代作用，維持人體臟器組織氧合血供，為心肺功能恢復贏得寶貴時間，因而在救治嚴重的心臟術後低心排綜合征、心源性休克、AMI、重症肺炎、ARDS等中發揮了獨有的優勢^[13]。

二、EMCO治療的有效性

共8個研究進行了心臟術後低心排應用ECMO治療的有效性的統計。Meta分析結果顯示，使用ECMO治療的有效性為39%，國內外對ECMO治療心臟術後生存率的認識基本一致。故本研究的生存率的Meta值可作為臨床工作或科研的參考值。

三、ECMO各種併發症發生率

1. 腎功能衰竭 腎功能衰竭是ECMO最常見的併發症之一。共12個研究進行了ECMO使用後發生腎衰竭的情況，存在統計學異質性，造成此情況的主要原因可能為腎衰竭的診斷標準不同，故而國外的文獻腎衰竭的發生率較高。Meta分析結果顯示，ECMO使用後腎衰竭綜合發生率為41%。ECMO期間，發生急性腎功能衰竭的主要機制是：(1)機體長時間處於低血壓狀態；(2)ECMO系統導致紅細胞被破壞，出現溶血。大多數患者的急性腎功能衰竭有可能恢復正常，有效的防治方法是盡早ECMO治療、維持血流動力學穩定，保障腎臟的灌注；密切監測患者有否出現溶血，做好利尿、鹼化尿液，必要時採用持續床旁血液透析等措施^[14]。

2. 肢體遠端缺血 主要是由於休克、插管動脈管腔狹窄導致的遠端肢體的缺血、壞死。在下肢動脈中以股動脈置管行ECMO出現下肢末端缺血最為常見^[15]。下肢缺血壞死是主要併發症之一，這是危害性最為嚴重的併發症之一^[16]。在本次研究中，共12個研究進行了ECMO

使用後發生遠端肢體缺血的情況，存在統計學異質性，造成此情況的主要原因可能為國內外人種體質的不同。Meta分析結果顯示，ECMO治療致遠端肢體缺血發生率為14%。為了有效防止下肢缺血，在選用股動脈進行插管時應注意導管管徑要與股動脈血管相匹配，且必需常規於股動脈遠端行再灌注插管，以保障遠端肢體供血。

3. 截肢 截肢主要與併發遠端肢體缺血有關係。在本次研究中，共有5個研究進行了ECMO治療後發生截肢的情況，Meta分析結果顯示，ECMO使用後截肢的綜合發生率為7%。因此，常規於股動脈遠端行再灌注插管，以保障遠端肢體供血尤為重要。

4. 感染 感染併發症是ECMO治療期間需要特別關注的重要問題。主要是由於免疫功能下降、機械通氣、侵襲操作、皮膚黏膜及胃腸道功能受損、體內置管留置時間過長等危險因素相關，是造成ECMO治療過程感染、特別是血液感染併發症發生率高的主要原因^[17]。在本次研究中共11個研究進行了ECMO使用後感染發生的情況，Meta分析結果顯示，ECMO使用後感染發生率為27%。但在實施ECMO支持治療的過程中，由於需要實施鎮靜鎮痛、CRRT及保溫水箱的體溫調節作用等，導致感染的症狀和體征不明顯。故應注意嚴格無菌操作、創面護理；嚴密觀察插管創口及導管相關感染指標監測，積極及有針對性地加強抗感染的預防和治療^[18]。

5. 神經系統併發症 腦部損傷是ECMO患者的主要死亡原因，特別是腦梗塞和腦出血。神經系統併發症主要表現為腦出血及腦栓塞所引起的中樞神經系統病變，以及ECMO在撤離後產生的抑鬱躁狂狀態均可對患者的康復和治療產生影響^[19]。在本次研究中，共11個研究進行了ECMO使用後發生神經系統併發症的情況，Meta分析結果顯示，ECMO使用後神經系統併發症綜合發生率為14%。

6. 出血 出血是ECMO最為常見的併發症，包括手術區域的出血和其他重要臟器的出血。患者出現這一併發症的主要因素是應用了一定量的血管活性藥物和抗凝藥物和體外循環導致機體凝血因子和血小板大量消耗，從而導致患者凝血功能出現紊亂^[20]。在本次研究中，共5個研究進行了ECMO使用後發生出血的情況。Meta分析結果顯示，ECMO使用後出血綜合發生率為15%。有研究指出，對於實施ECMO支持心臟術後的患者，ACT維持在120~160s，可有效地減少出血，同時未發現嚴重的血栓形成^[21]。

四、本研究的局限性

由於隨機設計研究的文章較少，沒有系統的對照分析，導致本研究有較大的選擇差異。

參考文獻

- [1] 王堅剛, 孟旭, 韓傑, 等. 體外膜肺氧合治療成人心臟術後心源性休克的臨床經驗及生命品質分析. 中華醫學雜誌, 2010; 90(5):310-314.
- [2] Hsu PS, Chen JL, Hong GJ, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock after cardiac surgery: predictors of early mortality and outcome from 51 adult patients. Eur J Cardiothorac Surg, 2010; 37:328-333.
- [3] Rastan AJ, Dege A, Mohr M, et al. Early and late outcomes of 517 consecutive adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation for refractory postcardiotomy cardiogenic shock. J Thorac Cardiovasc Surg 2010; 139:302-311.
- [4] Wu MY, Lin PJ, Lee MY, et al. Using extracorporeal life support to resuscitate adult postcardiotomy cardiogenic shock: treatment strategies and predictors of short-term and midterm survival. Resuscitation 2010; 81:1111-1116.
- [5] 郝星, 閻曉蕾, 倪虹, 等. 心臟術後心源性休克的體外膜肺氧合輔助治療. 中國體外循環雜誌, 2010; 8(1):8-11.
- [6] Hei F, Lou S, Li J, et al. Five-year results of 121 consecutive patients treated with extracorporeal membrane oxygenation at Fu Wai Hospital. Artif Organs 2011; 35:572-578.
- [7] Schmidt M, Brechot N, Hariri S, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation. Clin Infect Dis 2012; 55:1633-1641.
- [8] Loforte A, Montalto A, Ranocchi F, et al. Peripheral extracorporeal membrane oxygenation system as salvage treatment of patients with refractory cardiogenic shock: preliminary outcome evaluation. Artif Organs 2012; 36:E53-61.
- [9] Slottosch I, Liakopoulos O, Kuhn E, et al. Outcomes after peripheral extracorporeal membrane oxygenation therapy for postcardiotomy cardiogenic shock: a single-center experience. J Surg Res 2013; 181:e47-55.

- [10] 江春景, 楊峰. 體外膜肺氧合在冠狀動脈旁路移植術後難治性心源性休克的應用研究. 中國體外循環雜誌, 2014; 12(4):215-218.
- [11] 胡玲. 無肝素體外膜肺氧合治療體外迴圈術後心源性休克的臨床研究. 中國現代藥物應用, 2014; 8(16):159-160.
- [12] 方爾斌, 吳汝桐, 吳麗英. 體外膜肺氧合技術救治成人心源性休克的併發症與預後關係. 廣東醫學, 2014; 35(11):1741-1742.
- [13] Sheu JJ, Tsai TH, Lee FY, et al. Early extracorporeal membrane oxygenator-assisted primary percutaneous coronary intervention improved 30-day clinical outcomes in patients with ST-segment elevation myocardial infarction complicated with profound cardiogenic shock. Crit Care Med 2010; 38:1810-1817.
- [14] 趙學, 黑飛龍, 李斌飛, 等. 中國體外生命支持臨床匯總報告. 中國體外循環雜誌, 2011; 9(1):1-5.
- [15] Belle L, Mangin L, Bonnet H, et al. Emergency extracorporeal membrane oxygenation in a hospital without on-site cardiac surgical facilities. Euro Intervention 2012; 8:375-382.
- [16] Bisdas T, Beutel G, Warnecke G, et al. Vascular complications in patients undergoing femoral cannulation for extracorporeal membrane oxygenation support. Ann Thorac Surg, 2011; 92:626-631.
- [17] 羅天戈, 韓傑, 王堅剛, 等. 82例成人心臟術後應用體外膜肺氧合的相關併發症分析. 中華胸心血管外科雜誌, 2013; 29(3):151-155.
- [18] 潘緒, 李田昌, 湯楚中. 體外膜肺氧合用於危重經皮冠狀動脈介入治療. 中國介入心臟病學雜誌, 2013; 21:346-349.
- [19] 張海波, 孟旭, 韓傑, 等. 體外膜肺氧合技術在心臟移植不同時期的應用. 中華器官移植雜誌, 2011; 32:152-155.
- [20] 李小鷹. 心血管急症救治: 心源性休克的診斷和處理. 中國體外循環雜誌, 2013; 28(7):486-487.
- [21] 朱鋼傑. 體外膜肺氧合併發症的預防及處理. 心腦血管防治, 2013; 13(3):225-228.

(本文編輯: 文劍明)

(上接75頁)

報導, 抗凝治療可使80%以上患者出現完全或廣泛性再通, 推薦抗凝治療至少維持6個月^[10]。

急性胰腺炎伴肝外門靜脈系統血栓形成並不多見, 臨床上極易漏診, 認識其臨床及影像學特徵, 對於正確診斷和治療非常重要。

參考文獻

- [1] 陳源珠, 林果為 主編. 實用內科學. 第13版. 北京:人民衛生出版社. 2012:2130-2134.
- [2] 劉大為 主編. 實用重症醫學. 北京:人民衛生出版社. 2010:669-682.
- [3] 中華醫學會外科學分會胰腺外科學組. 重症急性胰腺炎診治指南. 中華外科雜誌, 2007; 45(11):727-728.
- [4] 周志強, 汪忠鎬, 張小明. 急性腸系膜上靜脈血栓形成的診治分析. 中國實用外科雜誌, 2000; 20(8):471-472.
- [5] Mortelékj, Mergo PJ, Taylor HM, et al. Peripancreatic vascular abnormalities complicating acute pancreatitis: contrast-enhanced

helical CT findings. Eur J Radiol, 2004; 52(1):67-72.

- [6] 許守平, 姜洪池. 急性胰腺炎凝血功能變化相關研究進展. 中華外科雜誌, 2010; 14(5):385.
- [7] Sakorafas GH, Sarr MG, Farley DR, et al. The significance of sinistral portal hypertension complicating chronic pancreatitis. Am J Surg, 2000; 179:129-133.
- [8] Rebours V, Boudaoud L, Vullierme MP, et al. Extrahepatic portal venous system thrombosis in recurrent acute and chronic alcoholic pancreatitis is caused by local inflammation and not thrombophilia. Am J Gastroenterol, 2012; 107:1579-1585.
- [9] Andriulli A, Botteri E, Almasio PL, et al. Smoking as a cofactor for causation of chronic pancreatitis: a meta-analysis. Pancreas, 2010; 39:1205-1210.
- [10] Condat B, Pessione F, Helene Denninger MH, et al. Recent portal or mesenteric venous thrombosis: increased recognition and frequent recanalization on anticoagulant therapy. Hepatology, 2000; 32(3):466-470.

(本文編輯: 汪森)