

体外膜肺抢救危重症合并严重心肺功能衰竭的 Meta 分析

张华东¹ 潘楚云² 江意春¹ 王熙¹ 陈怀生¹ 刘雪燕¹

[摘要] 目的:研究体外膜肺(ECMO)抢救危重症合并严重心肺功能衰竭的效果并予以 Meta 分析。方法:通过 Cochrane 系统评价方式,检索国内外核心数据库。纳入 ECMO 和传统机械通气治疗危重症合并严重心肺功能衰竭患者的随机对照试验,借助 RevMan 5.2 软件进行数据的分析。结果:与传统机械通气组相比,ECMO 组可显著降低危重症合并严重心肺功能衰竭患者并发症发生率($RR=0.33, 95\%CI:0.21\sim0.46, P<0.01$);且有利于降低危重症合并严重心肺功能衰竭患者病死率($RR=0.41, 95\%CI:0.29\sim0.58, P<0.01$)。结论:ECMO 抢救危重症合并严重心肺功能衰竭患者,可显著降低并发症发生率以及病死率。

[关键词] 危重症;心肺功能衰竭;体外膜肺;Meta 分析

doi:10.13201/j.issn.1009-5918.2020.04.007

[中图分类号] R459.7 [文献标志码] A

Meta-analysis of extracorporeal membrane lung rescue in critical patients with severe cardiopulmonary failure

ZHANG Huadong¹ PAN Chuyun² JIANG Yichun¹ WANG Xi¹
CHEN Huaisheng¹ LIU Xueyan¹

(¹Department of Critical Care Medicine, Shenzhen People's Hospital, Shenzhen, Guangdong, 518020, China; ²Department of Infection Medicine, Shenzhen People's Hospital)

Corresponding author: PAN Chuyun, E-mail: 105454943@qq.com

Abstract Objective: To study the effect of extracorporeal membrane lung (ECMO) in rescuing critical patients with severe cardiopulmonary failure and Meta analysis. **Method:** Through Cochrane systematic evaluation, search core databases at home and abroad. A randomized controlled trial of extracorporeal membrane lung and traditional mechanical ventilation in patients with critical illness complicated with severe cardiopulmonary failure was included, and data were analyzed with RevMan 5.2 software. **Result:** Compared with the traditional mechanical ventilation group, extracorporeal membrane lung group could significantly reduce the incidence of complications in patients with critical illness complicated with severe cardiopulmonary failure ($RR=0.33, 95\%CI=0.21-0.46, P<0.01$). Compared with the traditional mechanical ventilation group, extracorporeal membrane lung group was beneficial to reduce the mortality rate of patients with severe cardiopulmonary failure ($RR=0.41, 95\%CI=0.29-0.58, P<0.01$). **Conclusion:** Extracorporeal membrane lung can significantly reduce the incidence of complications and mortality in patients with severe cardiopulmonary failure. It is worthy of clinical application.

Key words critical illness; cardiopulmonary failure; extracorporeal membrane lung; Meta analysis

在临床上,危急重症患者若未能予以及时有效的治疗,极易引发心肺功能衰竭以及肺水肿等一系列并发症,甚至引起死亡^[1]。体外膜肺(extracorporeal membrane lung, ECMO)属于机械性辅助装置之一,在临床抢救以及多种疾病的治疗过程中起着至关重要的作用,可予以患者有效的临时性心肺支持,从而促使患者安全渡过致命的危险期^[2]。目前,ECMO 技术已在临床上得到广泛应用,且在危

重症患者的抢救治疗中所发挥的作用得到国内外公认^[3]。然而,ECMO 虽采用肝素涂层材料,但毕竟属于有创操作,且实施了非搏动性灌注以及全身抗凝等相关措施,从而增加了 ECMO 运行过程中患者机体以及机械性相关并发症的发生风险,进一步对 ECMO 的治疗效果以及患者的预后造成不利影响^[4]。相关研究数据显示,全球范围内获得 ECMO 救治的患者数量正呈逐年递增趋势^[5],而我国 ECMO 技术起步相对欧美发达国家较晚,经验以及技术尚未熟练。目前,国内能独立开展 ECMO 技术的医疗机构较少,从而使得接受 ECMO 治疗

¹深圳市人民医院重症医学科(广东深圳,518020)

²深圳市人民医院感染病科

通信作者:潘楚云, E-mail: 105454943@qq.com

的样本总量比较少,因此 ECMO 的疗效尚且存在一定的争议,其临床疗效尚且需更深入的探讨。本文通过系统评价的方式,对 ECMO 抢救危重症合并严重心肺功能衰竭的效果予以评估,旨在为临床治疗提供理论依据,现作以下报道。

1 资料与方法

1.1 纳入标准

①研究类型统一为随机对照试验;②语种不限;③研究对象均为危重症合并严重心肺功能衰竭成年患者;④疾病存在一定的可逆性;⑤观察组干预方式为 ECMO,对早干预措施为常规的呼吸机机械通气;⑥结果指标为并发症发生率以及病死率。

1.2 检索策略

按照 PICOS 文献纳入标准,以体外膜肺、危重症、严重心肺功能衰竭及其相似关键词作为检索词,以布尔逻辑算符(and, or, not)对各个检索词予以连接,最后经由计算机在相应数据库上进行上述相关检索词的检索。国内数据库囊括万方数据库, CNKI 中国学术期刊网,维普中文科技期刊全文数据库。英语数据库涵盖 PubMed, Medline, Embase, Cochrane, Google Scholar。同时通过人工检索完成补充。

1.3 数据提取以及治疗评价

主要提取数据囊括以下内容:研究的基本情况,2 组患者的基本资料以及疾病状况,干预方式,对照方式以及结果指标。纳入研究的质量按照 Cochrane 评价手册完成评价,主要评价条目涵盖

以下几点:随机数字的产生,分配隐藏,盲法,结果数据的完整性,选择新报告,其他偏倚。

1.4 统计学方法

数据分析主要是借助 RevMan 5.2 软件完成,通过危险比(RR)及 95%CI 描述二分类变量的结果指标。同时以 I^2 检验完成异质性分析,当 $I^2 < 50\%$,则表示无异质性,实施固定效应模型,反之,则实施随机效应模型。检验水平为 $\alpha = 0.05$ 。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 检索结果以及纳入研究的基本特征

初步检索获取的文献共 122 条,除去重复文献、综述、病例报告、动物实验等,最终纳入研究的文献共有 3 个^[5-7]。纳入研究的患者基本资料水平存在一定差异。3 个研究样本量一般,临床异质性较小,所纳入的研究可能存在发表偏倚。3 个研究均对并发症发生率以及病死率进行了报道,且均提及随机,但均未提及盲法以及分配隐藏,纳入研究的方法学描述存在描述不全现象。

2.2 Meta 分析结果

与传统机械通气组相比,ECMO 组可显著降低危重症合并严重心肺功能衰竭患者并发症发生率($RR = 0.33, 95\%CI: 0.21 \sim 0.46, P < 0.01$),差异有统计学意义,见表 1。与传统机械通气组相比,ECMO 组也有利于降低危重症合并严重心肺功能衰竭患者病死率($RR = 0.41, 95\%CI: 0.29 \sim 0.58, P < 0.01$),差异有统计学意义。见表 2。

表 1 患者并发症的 Meta 分析结果

纳入文献	ECMO 组		常规呼吸机机械通气组		RR	
	并发症例数	总例数	并发症例数	总例数	Fixed	95%CI
中国 2018 ^[5]	17	25	14	15	0.12	0.03~0.25
中国 2019 ^[6]	19	24	25	32	0.36	0.21~0.57
英国 1996 ^[7]	46	93	77	92	0.25	0.10~0.40
总计	82	142	116	169	0.33	0.21~0.46
P					<0.01	

表 2 患者死亡的 Meta 分析结果

纳入文献	ECMO 组		常规呼吸机机械通气组		RR	
	死亡例数	总例数	死亡例数	总例数	Fixed	95%CI
中国 2018 ^[5]	9	25	18	15	0.32	0.14~0.49
中国 2019 ^[6]	9	24	10	32	0.56	0.39~0.78
英国 1996 ^[5]	28	93	54	92	0.51	0.36~0.73
总计	46	142	82	169	0.41	0.29~0.58
P					<0.01	

3 讨论

迄今为止,针对危重症合并严重心肺功能衰竭患者,机械通气是首选治疗手段,然而,传统机械通气极易引发一系列并发症,从而对患者的预后造成不利影响,尽管实施各项措施仍无法避免,存在一定的局限性^[6-8]。而 ECMO 是近年来所发展起来的一种新型呼吸循环支持方式,该技术目前已成为危重症呼吸衰竭患者在接受其他治疗手段无效时的有效替代疗法。ECMO 又被称之为体外生命支持。该技术的原理是通过引流血液到体外,经由人工膜肺氧合,以及清除二氧化碳后予以适当的加温回输至体内,进一步起到部分代替肺氧合及心脏泵功能的功效^[9-10]。该技术主要适用于经常规治疗无法有效控制病情和(或)存在较高死亡风险的心脏、呼吸功能衰竭患者^[11-13]。ECMO 在实际临床应用中可连续使用数小时乃至数天,而世界体外生命支持组织推荐 ECMO 的连续使用时间尽量不超过 5~8 d^[14]。目前,ECMO 的工作模式主要以仅提供氧合支持的静脉-静脉模式以及同时提供氧合与循环支持的静脉-动脉模式为主,两种模式均可用于多种危重症的抢救^[15-16]。其中静脉-静脉模式下的 ECMO 主要是对肺氧合功能实现部分代偿,继而满足患者呼吸功能受损时的全身组织氧代谢需求,从而避免了肺损伤的加剧,继而为受损肺组织的恢复赢得时机。然而,静脉-动脉模式下的 ECMO 不仅发挥着上述功能,同时可于一定程度上增加动脉系统内血流,逆转肾素-血管紧张素-醛固酮轴的神经内分泌变化,最终促使外周阻力的下降,达到改善左心负荷的目的^[17-18]。目前,临床上关于 ECMO 应用于新生儿呼吸衰竭治疗中的研究较为多见,且均取得较好的疗效,使得新生儿呼吸衰竭的治疗效果得到明显的提高。然而,关于 ECMO 应用于危重症合并严重心肺功能衰竭患者中效果的相关研究并不多见,具有一定的研究价值。

ECMO 采用的非相容性材料、非搏动性灌注技术、有创置管以及抗凝治疗均会导致 ECMO 过程中患者出现设备相关的并发症,而并发症的发生率以及处理效果将直接关系到 ECMO 患者的预后。其中出血是 ECMO 过程中最为常见的并发症,亦是导致患者死亡的主要原因之一。ECMO 过程中过度抗凝以及体外循环引起的凝血因子、血小板大量消耗均会引起患者插管部位以及手术创面出血,进一步导致凝血功能异常的发生,此时则需采用促凝血药物和(或)输注新鲜冷冻血浆预防出血。ECMO 套包中膜式氧合器质量以及辅助流量、血液破坏程度、跨膜压差等因素均可能引起氧

合器渗漏,而过细的动脉插管以及过高的灌注流量亦会导致氧合器跨膜压差增加,进一步导致氧合器渗漏。虽然 ECMO 过程中氧合器渗漏会导致氧合器氧合能力降低,但是否需及时更换已发生渗漏的氧合器,仍需综合患者的具体病情、氧合器渗漏程度以及氧合器氧合能力等情况予以评估。心律失常属于 ECMO 患者脱机后的重要并发症和死亡原因,因此,ECMO 后应对患者病情变化情况予以密切观察,并积极预防心律失常的发生。肾功能不全属于 ECMO 患者发生风险较大的一种并发症,亦是导致多器官功能衰竭的重要因素。有研究报道显示,ECMO 过程中出现的肾功能不全主要病变乃是急性肾小管坏死,往往为可逆性改变,通过积极治疗后大部分患者的肾功能均可恢复正常^[19-20]。本文结果发现,针对危重症合并严重心肺功能衰竭患者,ECMO 可显著改善其并发症发生率以及病死率。分析原因,笔者认为 ECMO 的使用可延长全部(部分)完成呼吸循环支持的时间,从而有效替代患者的心肺功能,在一定程度上保证患者的心肺均得到充足的休息时间,同时有利于维持患者血流动力学的稳定,进一步为患者心肺功能的恢复创造有利条件。

此外,本研究尚且存在下述几点偏倚以及局限性:①因受客观条件的限制,纳入研究的文献质量和证据等级相对较低。②本研究纳入的相关文献时间为 1996—2019 年,时间跨度较大,文献内部的一致性难以避免。且随着时间的推移以及医疗水平的不断提高,ECMO 的临床经验发展迅速,并发症发生率以及病死率与既往相比存在明显差异,因此本研究尚且无法准确反映现阶段 ECMO 应用于危重症合并严重心肺功能衰竭患者的临床水平。③不同国家地区的卫生标准存在差异,本研究纳入的文献主要来源于中国和英国,尚未对其他发达国家以及发展中国家的文献进行分组讨论,从而可能导致整体结果偏向反映发达地区 ECMO 应用于危重症合并严重心肺功能衰竭患者抢救的医疗水平,导致总体客观性相对较低。④纳入的相关研究文献本身存在一定程度的发表偏倚,且未提及盲法以及分配隐藏,从而可能导致本研究结果出现偏颇。

综上所述,ECMO 应用于危重症合并严重心肺功能衰竭患者中的有效性以及安全性值得肯定,对于常规治疗无效的危重症合并严重心肺功能衰竭患者具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] Sato S, Tanaka E, Tachibana T, et al. Successful lung transplantation after long-term ventilator and extra-

- corporeal membrane oxygenation support in a patient with severe bronchiolitis obliterans following allogeneic bone marrow transplantation[J]. *Rinsho Ketsueki*, 2019, 60(8):920-923.
- [2] Huang D, Kreitler K, Tilton S, et al. Cardiogenic shock requiring extracorporeal membrane oxygenation support in a patient with panhypopituitarism: A case report[J]. *Cureus*, 2019, 11(6):4995-4996.
- [3] 侯剑峰,陈凯,唐汉韡,等.体外膜肺氧合与主动脉球囊反搏联合辅助救治心血管外科术后心源性休克:阜外医院单中心十一年经验总结[J]. *中国循环杂志*, 2019, 34(1):66-71.
- [4] 王跃堂,张晶,王旭,等.体外膜肺氧合和主动脉内球囊反搏治疗心脏外科术后合并心源性休克的短期效果[J]. *中国心血管杂志*, 2019, 24(3):231-236.
- [5] 范艳慧,刘鲁娜,周锐,等.体外膜肺氧合治疗急性失代偿性心力衰竭患者临床特征及预后危险因素的分析[J]. *中国急救医学*, 2018, 38(12):1070-1075.
- [6] 陈宇,裴宜宾,曹毅,等.体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏在高危患者经皮冠状动脉介入治疗中的应用[J]. *中国介入心脏病学杂志*, 2019, 27(4):211-215.
- [7] UK Collaborative ECMO Trial Group. UK collaborative randomised trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Lancet*, 1996, 348(9020):75-82.
- [8] Zotzmann V, Rilinger J, Lang CN, et al. Epinephrine, inodilator, or no inotrope in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation implantation: a single-center experience[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):320-320.
- [9] Góreczny S, McLennan D, Morgan GJ, et al. Accessing extracorporeal membrane oxygenation circuits to perform emergent interventional cardiac catheterisation[J]. *Cardiol Young*, 2019, 29(10):1290-1293.
- [10] Hines MH, Adolph VR, Carter JM, et al. Commentary on "Successful Use of Pulmonary Cryotherapy for Tracheobronchial Thrombus Extraction and Recanalization of the Tracheobronchial Tree During a Pediatric Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation Run"[J]. *Pediatr Allergy Immunol Pulmonol*, 2019, 32(2):76-77.
- [11] 黄雷,李彤,胡晓旻,等.体外膜肺氧合-常规体外循环转换与非停跳下高危冠状动脉旁路移植术的比较[J]. *中华老年医学杂志*, 2017, 36(4):422-427.
- [12] 李建伟,梁宏开,吴桂深,等.体外膜肺氧合在成人急性呼吸窘迫综合征中的临床应用[J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24(1):40-43.
- [13] 刘晓静,王生锋,刘小军,等.体外膜肺氧合联合主动脉内球囊反搏治疗难治性心源性休克的疗效观察[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2018, 26(8):784-791.
- [14] 廉波,陈彧,赵舟,等.插管策略对静-动脉体外膜式氧合相关并发症的影响——单中心回顾性研究[J]. *中国循环杂志*, 2018, 33(4):380-384.
- [15] 周益平,史婧奕,王斐,等.连续性肾替代治疗联合体外膜肺氧合救治儿童心肺衰竭的疗效观察[J]. *中华儿科杂志*, 2018, 56(5):336-341.
- [16] 季艳梅,黄云飞,陈伟,等.阿加曲班与普通肝素在重度心肺功能不全患者体外膜肺氧合治疗中的抗凝比较及临床评价[J]. *山西医药杂志*, 2019, 48(10):1155-1158.
- [17] 殷利平,张少锋.儿童急性心肌炎体外膜肺氧合治疗的影响因素分析[J]. *临床急诊杂志*, 2019, 20(4):278-281.
- [18] 谢海秀,杨峰,江春景,等.成人心脏术后心源性休克接受体外膜肺氧合循环辅助脱机后临床转归分析[J]. *中华医学杂志*, 2017, 97(12):929-933.
- [19] 倪燕,周红琴,楼晓芳,等.1例急性淋巴细胞白血病并发卡氏肺囊虫肺炎患儿应用体外膜肺氧合治疗的护理[J]. *浙江医学*, 2019, 41(7):712-714.
- [20] 崔永超,杜中涛,江春景,等.心脏外科术后迟发性心源性休克患者行体外膜肺氧合辅助治疗的预后影响因素分析[J]. *中国医药*, 2019, 14(6):850-854.

(收稿日期:2019-10-10)