

• 综 述 •

体外心肺复苏与传统心肺复苏患者预后效果比较

目接色木·卡德尔 综述, 陈春玲[△] 审校

(新疆医科大学第一附属医院麻醉科, 新疆 乌鲁木齐 830000)

[摘要] 为改善传统心肺复苏(CCPR)患者的低存活率,体外心肺复苏(ECPR)在世界范围内得到越来越多的应用。ECPR 是治疗难治性心脏骤停患者的重要治疗手段。该文介绍了 ECPR 概念,简述了 ECPR 适应证、禁忌证和并发症,归纳了影响患者预后相关因素,总结了与 CCPR 在生存率、神经预后方面的比较及在新型冠状病毒感染期间的应用,大多数研究表明,在发生医院内心脏骤停患者中 ECPR 比 CCPR 具有更好的生存结果和神经系统预后。

[关键词] 体外心肺复苏; 心肺复苏; 心脏骤停; 综述

DOI:10.3969/j.issn.1009-5519.2023.07.026

中图法分类号:R541.7+8

文章编号:1009-5519(2023)07-1206-05

文献标识码:A

Comparison of prognosis effect between extracorporeal cardiopulmonary resuscitation and conventional cardiopulmonary resuscitation

KAdeer Mujiesemu, CHEN Chunling[△]

(Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang 830000, China)

[Abstract] In order to improve the low survival rate of the patients with conventional cardiopulmonary resuscitation(CCPR), the extracorporeal cardiopulmonary resuscitation(ECPR) is increasingly used worldwide. ECPR is an important treatment for patients with refractory cardiac arrest(CA). This article introduced the concept of ECPR, briefly described the indications, contraindications and complications of ECPR, summarized the related factors affecting the prognosis of patients, and summarized the comparison with CCPR in survival rate, neurological prognosis and application during the Corona Virus Disease 2019 epidemic. Most studies show that ECPR has better survival results and neurological prognosis than CCPR in patients with in-hospital cardiac arrest.

[Key words] Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation; Cardiopulmonary resuscitation; Cardiac arrest; Review

心脏骤停是一个危急的健康问题,尽管可及早获得紧急医疗和改善治疗,但此类患者存活率仍很低^[1]。在美国每年大约有 35 万人经历心脏骤停。经历医院外心脏骤停(OHCA)的成人存活率仅为 22%,而亚洲国家只有 3%~6%^[2-3]。心肺复苏术(CPR)一直是治疗心脏骤停的首选方法^[4]。有研究表明,心脏骤停患者存活至出院率为 7%~26%,如 CPR 持续 10~30 min 后急剧下降^[5]。传统心肺复苏(CCPR)用于心脏骤停患者的最终目的为实现神经系统功能的恢复。然而 CCPR 也只能提供 30%~40%的正常脑血流量。对心脏骤停患者体外心肺复苏(ECPR)较 CCPR 提供了更多的脑血流量,从而可能减少缺氧后

的细胞损伤^[6-7]。ECPR 也可被认为是一个“桥梁”,是治疗心脏骤停的一种有价值的选择,当 CCPR 对心脏骤停无效时应尽快启动,为心脏骤停患者争取时间。

1 ECPR 概念

ECPR 是一种在 CCPR 后仍不能恢复自主循环(ROSC)的心脏骤停患者中利用体外膜肺氧合技术使血液在体外循环,在心脏泵功能不充分的情况下提供更高的心输出量和有效的气体交换。指在心肺复苏过程中使用静脉-静脉体外膜氧合(ECMO)、静脉-动脉 ECMO 或静脉-静脉-动脉 ECMO 等几种支持模式提供心肺支持。ECPR 治疗心脏骤停可通过增加冠状动脉血流维持心肌活力,从而增加 ROSC 的机会。

[△] 通信作者, E-mail: cchenling_83@163.com。

由于 ECPR 为重要器官,如大脑和受损心肌提供了足够的灌注,使用 ECPR 可延长有效复苏时间窗口。此外,ECPR 可通过确保足够的含氧血液输送到各器官,直至有效心输出量的恢复,从而防止了器官衰竭,提高了长期生存率。故在难治性心脏骤停中静脉-静脉 ECMO 将血液输送回全身静脉系统以支持肺部,而静脉-动脉 ECMO 将全身静脉血输送回全身动脉系统以支持心肺,静脉-静脉-动脉 ECMO 将血液返回到静脉和动脉系统,并提供心肺支持。故 ECMO 可用于医院内心脏骤停(IHCA)和 OHCA 患者。

2 ECPR 适应证

ECPR 适用于可逆性原因导致的心脏骤停患者,然而由于缺乏统一的纳入标准,比较 ECPR 结果存在一定的困难。ECPR 结果如何则何时选择应用 ECPR 是关键,纳入和排除标准很大程度上影响了复苏后的结果,因此,为获得更好的结果需建立恰当的 ECPR 纳入标准。OTANI 等^[8]提出 4 项纳入标准:(1)年龄小于或等于 75 岁;(2)目击心跳骤停;(3)可除颤心律;(4)呼叫医院到达时间小于或等于 45 min。将纳入人群限定在满足所有 4 个标准的患者中,有 27% (15/55)患者具有良好的神经预后。随着满足纳入标准条目数量的减少,具有良好神经预后比例降低。ECPR 纳入标准作为替代指标,可帮助临床医师预测低灌注和缺氧时间及最终缺氧性脑损伤。2019 年 GUGLIN 等^[9]总结了 ECPR 的适应证。ECPR 是一个复杂的过程,需训练有素的团队、专业设备和当地医疗系统内的多学科支持。因此,应避免广泛的、未经选择的 ECPR 应用,只有特定的患者可能从 ECPR 中获得生存益处。

3 ECPR 禁忌证

对心脏骤停患者 ECPR 的禁忌证很少。包括身体机能水平差的者,如长期卧床者、严重永久性神经损伤、持续出血(不能进行手术止血),以及明显不能治愈的原因引起的心脏骤停,如寿命有限的晚期癌症者、患者或监护人拒绝等。然而上述原因中没有一种可被认为是 ECPR 的绝对禁忌证。

4 ECPR 并发症

ECMO 应用期间尽管使用的氧合器和回路所需肝素剂量较小,但全身出血仍很常见。在 2014 年体外生命支持组织注册中除导管(19.8%)或手术部位(23%)轻微出血外,还报道了 ECPR 后中枢神经系统或胃肠道严重出血发生率,分别为 2.2%、4.0%^[10]。此外,ECPR 危及生命的并发症为心脏填塞(5.4%)和弥散性血管内凝血(4.1%),其他并发症包括感染

和空气栓塞^[11-12]。

5 ECPR 患者预后的相关因素

5.1 ECMO 开始前 CPR 持续时间 ECMO 开始前 CPR 持续时间是影响患者接受 ECPR 治疗后神经功能恢复情况的关键因素。从心脏骤停至 ECMO 开始时间达到良好的神经预后的可接受时间尚未明确。心脏骤停的情况下 ECPR 可替代长时间 CPR。KIM 等^[13]证明了 ECPR 开始和停止的时间间隔较长是死亡的独立危险因素。在时间间隔内每增加 10 min 可增加 5% 的死亡风险(危害比为 1.05)。YUKAWA 等^[14]指出,经 OHCA 治疗者在 ECMO 开始前持续时间超过 40 min 时保留良好神经预后的生存率降低。CHEN 等^[15]研究表明,经 IHCA 治疗者 ECMO 开始前持续时间延长超过 60 min 与较差的神经预后相关。ECPR 治疗 IHCA 患者预后较 OHCA 患者好。这是由于 IHCA 患者与 OHCA 患者情况不同。在 IHCA 患者中 CPR 更有可能立即开始,血流恢复前的时间更短,CPR 和晚期生命支持的质量更安全。因此,OHCA 患者与 IHCA 患者的 ECPR 理想时间标准应有所不同。

5.2 乳酸、碳酸氢盐和 pH 水平 心脏骤停患者血中较高的乳酸、较低的碳酸氢盐和 pH 水平可能与较差的临床结果有关^[16]。尽管没有统计学意义,这些结果似乎有一个坚实的生理学基础,即在长时间的 CPR 中乳酸是在无氧代谢过程中产生的,缺氧导致乳酸水平升高。较高的乳酸水平反之会降低碳酸氢钠和 pH 水平。血液乳酸测量可用于在体外生命支持期间监测适当组织灌注的可靠工具,并能有力地预测死亡率^[17]。PARK 等^[18]提出,ECPR 之前高乳酸水平是 ECPR 后死亡率的独立预测因素,因此,在发生严重的乳酸中毒前需更早实施 ECPR。

5.3 肾替代治疗的使用 急性肾损伤是复苏后综合征的特征之一,可导致急性肾功能衰竭。急性肾损伤的发生在接受 ECMO 者中很常见,并与多器官功能障碍的发展和生存率差有关。在接受 ECMO 治疗的危重患者中肾替代治疗依赖率在搭桥手术患者中为 2%,在难治性心源性休克患者中为 65%。因此,肾替代治疗者需被认为是使用 ECMO 治疗者死亡率的独立预测因子^[19-20]。

6 ECPR 与 CCPR 患者预后比较

有研究表明,经 ECPR 治疗的患者生存率为 13%~54%^[7-8,21],通常等于或优于 CCPR 患者的总生存期(分别为 9%、20%)^[22]。ECPR 在心肺骤停期间的优势包括灌注稳定可替代长时间 CPR,从而减少

创伤、应激及 CPR 的频繁中断。

6.1 生存率 一项 meta 分析与试验序贯分析 (TSA) 比较了 ECPR 与 CCPR 对发生 IHCA 或 OHCA 成年患者的临床疗效, 纳入 13 项合格的观察性研究, 合并分析结果显示, ECPR 与较好的 30 d 生存率、神经预后相关 [相对危险度 = 1.60, 2.69, 95% 可信区间 (95% CI): 1.25~2.06, 1.63~4.46], TSA 也证实了这些结果; 而对 OHCA 患者进行亚组分析结果显示, ECPR 与 CCPR 对 30 d 生存期的影响相似 (相对危险度 = 1.18, 95% CI: 0.71~1.97), 然而 TSA 并未证实, 其结果显示, 采用 ECPR 可改善 IHCA 患者生存率; 与 IHCA 患者比较, TSA 不能证实 OHCA 患者使用 ECPR 具有更好的生存率, 提示尚需进一步研究^[15]。一项回顾性、倾向评分调整 (1:1 匹配) 的单中心研究纳入了 353 例住院心脏骤停患者 (272 例 CCPR 和 52 例 ECPR), 匹配各项参数后在短期和长期生存中观察到差异明显, 更倾向于 ECPR 而不是 CCPR (短期分别为 27%、17%, 长期分别为 23.1%、11.5%), 差异均有统计学意义 ($P=0.010$ 、 0.008)^[21]。于洁等^[23]进行的 meta 分析结果显示, 与 CCPR 比较, ECPR 可提高成年心脏骤停患者出院生存率 (相对危险度 = 2.74, 95% CI: 2.03~3.70), 差异均有统计学意义 ($P<0.001$); 与 CCPR 比较, 接受 ECPR 患者短期和长期生存率均显著提高。2021 年体外生命支持组织的临时指南共识声明, 目前, 还没有发表的比较 ECPR 和 CCPR 结果的随机对照试验, 大部分研究均为观察性研究。因这些研究存在异质性, 生存率为 15%~50%^[24]。提示在各项研究中研究设计存在显著异质性, 因此, 生存结果也存在显著不一致性。

6.2 ROSC 率 PATRICIO 等^[25]进行的回顾性研究表明, ECPR 组患者 ROSC 率为 96% (77/80), CCPR 组患者 ROSC 率为 38% (30/80), 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。YUKAWA 等^[14]研究表明, 与 CCPR 组比较, ECPR 组患者 ROSC 率更高 (分别为 96%、37%), 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。在心脏骤停后的 CPR 中迅速 ROSC 对减少组织器官缺血损伤非常重要。ECPR 可提高 ROSC 率, 保证充分灌注, 恢复氧代谢。

6.3 神经系统预后 采用格拉斯哥-匹兹堡大脑活动类量表评价神经系统预后, 1~2 分为神经功能预后良好, 3~5 为神经功能预后不良。WANG 等^[26]进行的 meta 分析结果显示, ECPR 患者长期神经预后优于 CCPR 患者 (相对危险度 = 2.79, 95% CI: 1.96~

3.97), 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。一项回顾性研究对 OHCA 患者实施了 ECPR, 纳入患者 70 例 (40 例 CCPR, 30 例 ECPR), ECPR 组患者中 1、6 个月时神经状态良好者 (分别为 26.7%、33.3%) 比例明显优于 CCPR 组 (分别为 5.0%、5.0%), 差异有统计学意义 ($P<0.05$)^[27]。一项在韩国三星首尔医院进行的回顾性研究纳入 227 例患者接受了 ECPR, 其将 ECPR 成功的定义为 ECPR 后存活超过 24 h, 排除不符合条件者后 115 例患者中 59% (68/115) 具有良好的神经功能结果^[28]。于洁等^[23]进行的 meta 分析结果显示, 与 CCPR 比较, ECPR 可提高成年心脏骤停患者神经功能状态 (相对危险度 = 2.65, 95% CI: 1.86~3.77), 差异有统计学意义 ($P<0.001$)。提示与 CCPR 比较, IHCA 患者接受 ECPR 表现出良好的神经预后, 而 OHCA 患者未显示较好的神经预后, 尚需进一步研究。

7 ECPR 在新型冠状病毒感染期间的应用

新冠病毒感染可导致急性呼吸衰竭, 需入住重症监护病房和机械通气。然而尽管有包括俯卧位在内的肺保护性机械通气, 其最严重的形式可迅速演变为严重的急性呼吸窘迫综合征 (ARDS), 伴严重低氧血症和死亡。ECMO 可提供有效的呼吸或心脏支持, 被认为是严重的 ARDS 患者的一种抢救治疗方法。法国的一项多中心研究记录了在第一波大流行袭击西欧后对新冠病毒感染重症患者的早期治疗经验, 492 例新冠病毒感染相关 ARDS 重症监护患者中接受了 ECMO 治疗者占 17% (83/492), 最终评估 60 d 病死率的概率为 31% (95% CI: 22~42)^[29]。体外生命支持组织注册处迄今最大的 1 项文献报道包括 36 个国家 213 个中心的患者, 1 035 例接受了 ECMO 支持的新冠病毒感染患者的研究显示, 出院率为 57% (588/1 035), 累积病死率为 37% (95% CI: 34~40)。ECMO 似乎在患有其他治疗策略难以治愈的 ARDS 的 COVID-19 成年患者中具有一定的作用^[30]。

8 小结与展望

多年来, CPR 在许多方面均有所改善。很明显生存本身并不是救治的目标, 其目标是具有良好的神经预后及生活质量的生存。为实现这些目标, ECPR 代表了心肺复苏发展的下一步。迄今为止进行的研究表明, IHCA 患者接受 ECPR 的存活率和神经预后均优于接受 CCPR; 然而 OHCA 患者短期生存益处尚未得到证实。虽然没有明确定义的使用指征, 但大多数医疗中心均对可除颤心率或可纠正原因的年轻患者, 以及那些在 CCPR 后 10~20 min 内无 ROSC 的现场

CPR 者作为实施 ECPR 的合适选择。ECPR 是一项复杂的干预,为迅速启动 ECPR 需训练有素的团队、专业设备和多学科支持,为在更短时间内启动 ECPR 提前实施模拟训练是十分有必要的。ECPR 与经皮冠状动脉介入联合治疗可改善心脏骤停患者心肌再灌注,提高患者抢救成功率,但这种联合治疗方法尚在探索阶段中,故需进一步研究。

参考文献

- [1] ZHAO Y, XING J, DU Z, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for adult patients who underwent post-cardiac surgery[J]. *Eur J Med Res*, 2015, 20(2): 83-86.
- [2] GRASNER J T, WNENT J, HERLITZ J, et al. Survival after out-of-hospital cardiac arrest in Europe—Results of the EuReCa TWO study[J]. *Resuscitation*, 2020, 148: 218-226.
- [3] YAM N, MCMULLAN D M. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(4): 72.
- [4] BLEWER A L, BUCKLER D G, LI J, et al. Impact of the 2010 resuscitation guidelines training on layperson chest compressions[J]. *World J Emerg Med*, 2015, 6(4): 270-276.
- [5] FAGNOUL D, COMBES A, DEBACKER D. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2014, 20(3): 259-265.
- [6] KIM S J, KIM H J, LEE H Y, et al. Comparing extracorporeal cardiopulmonary resuscitation with conventional cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis [J]. *Resuscitation*, 2016, 103: 106-116.
- [7] SAKAMOTO T, MORIMURA N, NAGAO K, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation versus conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with out-of-hospital cardiac arrest: A prospective observational study [J]. *Resuscitation*, 2014, 85(6): 762-768.
- [8] OTANI T, SAWANO H, HAYASHI Y. Optimal extracorporeal cardiopulmonary resuscitation inclusion criteria for favorable neurological outcomes: A single-center retrospective analysis [J]. *Acute Med Surg*, 2020, 7(1): e447.
- [9] GUGLIN M, ZUCKER M J, BAZAN V M, et al. Venoarterial ECMO for Adults: JACC scientific expert panel [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(6): 698-716.
- [10] MURPHY D A, HOCKINGS L E, ANDREWS R K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-hemostatic complications [J]. *Transfus Med Rev*, 2015, 29(2): 90-101.
- [11] BICKELL W H, BRUTTIG S P, MILLNA MOW G A, et al. The detrimental effects of intravenous crystalloid after aortotomy in swine [J]. *Surgery*, 1991, 110(3): 529-536.
- [12] MAPSTONE J, ROBERTS I, EVANS P. Fluid resuscitation strategies: A systematic review of animal trials [J]. *J Trauma*, 2003, 55(3): 571-589.
- [13] KIM D H, KIM J B, JUNG S H, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation: predictors of survival [J]. *Korean J Thorac Cardiovasc Surg*, 2016, 49(4): 273-279.
- [14] YUKAWA T, KASHIURA M, SUGIYAMA K, et al. Neurological outcomes and duration from cardiac arrest to the initiation of extracorporeal membrane oxygenation in patients with out-of-hospital cardiac arrest: A retrospective study [J]. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*, 2017, 25(1): 95-98.
- [15] CHEN Z, LIU C, HUANG J, et al. Clinical efficacy of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for adults with cardiac arrest: Meta-analysis with trial sequential analysis [J]. *Biomed Res Int*, 2019, 2019: 6414673.
- [16] BRUNNER A, DUBOIS N, RIMENSBERGER P C, et al. Identifying prognostic criteria for survival after resuscitation assisted by extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Res Pract*, 2016, 2016: 9521091.
- [17] PARK S J, KIM S P, KIM J B, et al. Blood lactate level during extracorporeal life support as a surrogate marker for survival [J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 148(2): 714-720.
- [18] PARK S J, KIM J B, JUNG S H, et al. Outcomes of extracorporeal life support for low cardiac output syndrome after major cardiac

- surgery[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2014, 147(1):283-289.
- [19] YUAN X L, LI C S, ZHANG Y, et al. Extracorporeal membrane oxygenation improving survival and alleviating kidney injury in a swine model of cardiac arrest compared to conventional cardiopulmonary resuscitation [J]. *Chin Med J*, 2018, 131(15):1840-1848.
- [20] SHAKOOR A, PEDROSO F E, JACOBS S E, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) in infants and children: A single-center retrospective study [J]. *World J Pediatr Congenit Heart Surg*, 2019, 10(5):582-589.
- [21] BLUMENSTEIN J, LEICK J, LIEBETRAU C, et al. Extracorporeal life support in cardiovascular patients with observed refractory in-hospital cardiac arrest is associated with favourable short and long-term outcomes: A propensity-matched analysis [J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2016, 5(7):13-22.
- [22] TONNA J E, JOHNSON N J, GREENWOOD J, et al. Practice characteristics of emergency department extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (eCPR) programs in the united states; The current state of the art of emergency department extracorporeal membrane oxygenation (ED ECMO) [J]. *Resuscitation*, 2016, 107:38-46.
- [23] 于洁, 张艾婧, 黑飞龙. 体外膜肺氧合辅助下心肺复苏对成年心脏骤停患者生存影响的 meta 分析 [J]. *中国体外循环杂志*, 2015, 13(3):137-140.
- [24] RICHARDSON A C, TONNA J E, NANJ AYYA V, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in adults. Interim guideline consensus statement from the extracorporeal life support organization [J]. *Asaio J*, 2021, 67(3):221-228.
- [25] PATRICIO D, PELUSO L, BRASSEUR A, et al. Comparison of extracorporeal and conventional cardiopulmonary resuscitation: a retrospective propensity score matched study [J]. *Crit Care*, 2019, 23(1):27-31.
- [26] WANG G N, CHEN X F, QIAO L, et al. Comparison of extracorporeal and conventional cardiopulmonary resuscitation: A meta-analysis of 2 260 patients with cardiac arrest [J]. *World J Emerg Med*, 2017, 8(1):5-11.
- [27] SHIN Y S, KIM Y J, RYOO S M, et al. Promising candidates for extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):22180.
- [28] RYU J A, CHO Y H, SUNG K, et al. Predictors of neurological outcomes after successful extracorporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. *BMC Anesthesiol*, 2015, 15:26.
- [29] SCHMIDT M, HAJAGE D, LEBRETON G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome associated with COVID-19: A retrospective cohort study [J]. *Lancet Respir Med*, 2020, 8(11):1121-1131.
- [30] BARBARO R P, MACLAREN G, BOONSTRA P S, 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.

(收稿日期:2022-08-26 修回日期:2022-11-12)