



· 论著 ·

(OSID码)

接受体外膜肺氧合治疗患者预后的影响因素研究

周亮¹, 邵敏¹, 王昌会², 刘念¹, 余超¹, 黄锐¹, 崔良文¹

【摘要】 背景 严重的心肺功能衰竭应用传统医学疗法常很难奏效,而体外膜肺氧合(ECMO)为此类患者的治疗提供了一项好的选择。不同研究显示接受ECMO治疗患者的预后差异较大,因此有必要探讨接受ECMO治疗患者预后的影响因素。**目的** 分析接受ECMO治疗患者预后的影响因素,以期为临床ECMO的应用提供依据。**方法** 回顾性选择2018-01-01至2020-02-01安徽医科大学第一附属医院绩溪路病区和高新病区重症医学科患者35例为研究对象。所有患者内科治疗失败后选择ECMO治疗。收集患者一般资料,包括性别、年龄、合并症和治疗当天急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅱ(APACHEⅡ)评分、实验室检查指标及治疗方式、住院时间、治疗时间。统计患者最终结局,包括存活、死亡。患者住院期间死亡的影响因素分析采用单因素、多因素Cox回归分析。**结果** 死亡患者APACHEⅡ评分高于存活患者,淋巴细胞计数低于存活患者,住院时间短于存活患者($P<0.05$)。单因素Cox回归分析结果显示,降钙素原(PCT)、白细胞计数(WBC)、球蛋白(GLO)是患者住院期间死亡的影响因素($P<0.05$);肌酐(Cr)、天冬氨酸氨基转移酶(AST)、PCT、WBC是男性患者住院期间死亡的影响因素($P<0.05$);Cr、AST、PCT、WBC、GLO均不是女性患者住院期间死亡的影响因素($P>0.05$)。多因素Cox回归分析结果显示,PCT、WBC是患者住院期间死亡的独立影响因素($P<0.05$);Cr、AST、PCT、WBC是男性患者住院期间死亡的独立影响因素($P<0.05$);Cr、AST、PCT、WBC、GLO均不是女性患者住院期间死亡的独立影响因素($P>0.05$)。**结论** ECMO治疗当天PCT、WBC是患者住院期间死亡的独立影响因素,ECMO治疗当天Cr、AST、PCT、WBC是男性患者住院期间死亡的独立影响因素。

【关键词】 呼吸功能不全;循环衰竭;体外膜肺氧合;预后;影响因素分析

【中图分类号】 R 563.8 R 441.9 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2020.09.010

周亮,邵敏,王昌会,等.接受体外膜肺氧合治疗患者预后的影响因素研究[J].实用心脑血管病杂志,2020,28(9):46-51.[www.syxnf.net]

ZHOU L, SHAO M, WANG C H, et al. Prognostic influencing factors of patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2020, 28(9): 46-51.

Prognostic Influencing Factors of Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation ZHOU Liang¹, SHAO Min¹, WANG Changhui², LIU Nian¹, YU Chao¹, HUANG Rui¹, CUI Liangwen¹

1. Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

2. Department of Cardiology, the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei 230022, China

Corresponding author: SHAO Min, E-mail: 997253745@qq.com

【Abstract】 Background It is usually difficult to treat severe cardiopulmonary failure with traditional medical therapies, but the extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) offers a good choice for treating the patients with severe cardiopulmonary failure. Different studies have shown that the prognosis of ECMO-treated patients varies greatly. Therefore, it is necessary to investigate the factors that affect the prognosis of ECMO-treated patients. **Objective** To investigate the factors that affect the prognosis of ECMO-treated patients and provide a basis for clinical application of ECMO. **Methods** A total of 35 patients hospitalized in the Department of Critical Care Medicine of the First Affiliated Hospital of Anhui Medical University (including the Headquarters and its High-tech Zone Branch) from January 1, 2018 to February 1, 2020 were retrospectively selected as the objects. All patients were treated with ECMO after failure of regular medical treatment. General information of patients, including gender, age, complications, APACHEⅡ score on the day of treatment, laboratory examination indexes on the day of treatment, treatment methods, length of stay and treatment time were collected. The final outcome of patients (including survival or death) was summarized. Univariate and multivariate Cox regression analysis were used to analyze the

1.230022 安徽省合肥市, 安徽医科大学第一附属医院重症医学科 2.230022 安徽省合肥市, 安徽医科大学第一附属医院心血管内科

通信作者: 邵敏, E-mail: 997253745@qq.com

influencing factors of death during hospitalization. **Results** Compared with the survivors, the dead patients had a higher APACHE II score, a lower total lymphocyte count and a shorter length of stay ($P<0.05$). Univariate Cox regression analysis showed that procalcitonin (PCT), white blood cell count (WBC) and globulin (GLO) were the influencing factors of death during hospitalization ($P<0.05$); specifically, creatinine (Cr), aspartic transaminase (AST), PCT and WBC were the influencing factors of the death of male patients during hospitalization ($P<0.05$), but Cr, AST, PCT, WBC and GLO were not the influencing factors of the death of female patients during hospitalization ($P>0.05$). Multivariate Cox regression analysis showed that PCT and WBC were independent influencing factors of death during hospitalization ($P<0.05$); specifically, Cr, AST, PCT and WBC were independent influencing factors of the death of male patients during hospitalization ($P>0.05$), but Cr, AST, PCT, WBC and GLO were not independent influencing factors of the death of female patients during hospitalization ($P>0.05$). **Conclusion** PCT and WBC on the day of ECMO treatment are independent influencing factors of death of patients, while PCT, WBC, AST and Cr on the day of ECMO treatment are independent influencing factors of death of male patients.

【Key words】 Respiratory insufficiency; Circulatory failure; Extracorporeal membrane oxygenation; Prognosis; Root cause analysis

体外膜肺氧合 (ECMO) 是对常规治疗难以治愈的严重循环衰竭或呼吸衰竭患者的一种生命支持疗法^[1], 其可以通过增加氧输送和组织灌注来稳定生命体征, 为患者心肺功能恢复争取时间^[2]。近年来 ECMO 的应用挽救了大量患者的生命, 有研究选取 2009-10-01 至 2017-03-31 将 ECMO 作为心肺支持治疗的 692 例成年患者, 其住院期间死亡率为 40.0%, 1、2、5 年死亡率分别为 45.1%、49.0%、57.4%^[3]。较高的死亡率提示具有某些特征的患者未能从 ECMO 中获益, 而寻找出这些特征非常必要, 但目前绝大多数研究未涉及此领域。本研究旨在分析接受 ECMO 治疗患者预后的影响因素, 以为 ECMO 的临床应用提供依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象 回顾性选择 2018-01-01 至 2020-02-01 安徽医科大学第一附属医院绩溪路病区和高新病区重症医学科患者 35 例为研究对象。收治途径包括自外院直接转入重症医学科, 自本院普通病房转入重症医学科, 从急诊抢救室直接收入重症医学科。纳入标准: 符合 ECMO 治疗的适应证, 包括: (1) 各种原因引起的其他治疗无效的严重心源性休克^[4], 如急性暴发性心肌炎^[5]、急性心肌梗死、脓毒症心肌抑制、应激性心肌病、儿茶酚胺性心肌病、心脏手术后、心脏移植术后。(2) 各种原因引起的严重急性呼吸衰竭^[6], 如重度急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)^[7]、危及生命的哮喘^[8]、肺移植前肺脏替代治疗、肺移植后原发性移植物功能衰竭、弥漫性肺泡出血、肺动脉高压危象、肺栓塞、严重支气管胸膜瘘等。(3) 各种原因引起的严重循环衰竭, 如脓毒症休克、冻伤、大面积重度烧伤、药物中毒、一氧化碳 (CO) 中毒、溺水、严重创伤等。排除标准: (1) 开始 ECMO 治疗后 24 h 内死亡或者自动出院的患者; (2) 由于急性气道梗阻或者为避免急性气道梗阻预防性进行 ECMO 治疗的患者; (3) 在等待器官移植期间, 作为供体方使用 ECMO 维持生命的脑死亡患者; (4) 患有

本研究创新点:

虽然近年来体外膜肺氧合 (ECMO) 治疗越来越广泛, 每年接受 ECMO 治疗的患者例数也越来越多, 然而许多研究主要关注 ECMO 治疗后的并发症或者不同的置管途径, 而对接受 ECMO 治疗患者的急性生理学指标关注较少。在使用 ECMO 治疗心肺功能衰竭患者之前, 通过不同生理指标的分析, 找出并更有效地利用 ECMO 去治疗能够明显获益的患者, 这不仅能够获得较好的社会效应, 而且会减轻社会经济负担, 而这也是本文所关注和研究的重点。

不可逆的心、肺病变且无心脏移植术和使用心室辅助装置的可能^[9]; (5) 患有不可逆的中枢神经系统损伤^[9]; (6) 心搏骤停超过 60 min^[10]; (7) 终末期多器官功能衰竭患者。本研究患者均签署了 ECMO 治疗知情同意书。

1.2 治疗方法 所有患者内科治疗失败后选择 ECMO 治疗。采用 Maquet CARDIOHELP-i 或者 Medtronic 公司的 Extracorporeal Blood Pumping Console 两款装置进行 ECMO 治疗。治疗方式分为两种, 即静脉-静脉体外膜肺氧合 (veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO) 和静脉-动脉体外膜肺氧合 (veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)。首先两名护士进行套包预充, 两名医生开始在器械护士的协助下进行经皮穿刺置管。静脉导管多选择 21 Fr、19 Fr, 动脉导管多选择 17 Fr、15 Fr (一般不超过动脉直径的 75%)。穿刺部位: VV-ECMO 选择颈内静脉-股静脉插管, VA-ECMO 选择股静脉-股动脉插管。置管位置: 颈内静脉插管尖端位于颈内静脉, 股静脉插管尖端位置在下腔静脉和右心房的交界处。采用胸部 X 线检查结合经胸超声 (必要时经食管超声) 定位静脉插管的尖端位置, 股动脉插管尖端一般置于髂动脉处。VA-ECMO 常规从股动脉插管处置入 8 F 远端灌注管, 提供远端肢体的灌注, 置管成功后妥善固定,

连接机器, 开始进行 ECMO 治疗。VV-ECMO 置管成功后调整呼吸机参数为: (1) 吸入氧浓度: 21%~30%; (2) 潮气量: 4~6 ml/kg; (3) 驱动压 <15 cm H₂O (1 cm H₂O=0.098 kPa); (4) 呼吸末正压: 8~12 cm H₂O; (5) 呼吸频率: 5~10 次/min。股静脉置入导管前 3~5 min 泵入肝素 (30~50 U/kg) (严重的凝血功能障碍或血小板减少患者除外), 然后采用微量泵维持泵入肝素, 肝素泵入期间保持活化部分凝血活酶时间为 55~65 s。根据不同的支持力度, ECMO 血流量维持在 3.5~5.0 L/min。符合以下条件可进行主动撤机: (1) VV-ECMO: 原发病已控制; 肺部 CT 明显改善; 吸入氧浓度 <40%; 气道峰压 <25 cm H₂O; 呼吸频率 <30 次/min, 暂停 ECMO 治疗 (关闭气源), 观察至少 1 h, 复查血气分析指标正常。(2) VA-ECMO: 血流量降至 1 L/min, 小剂量血管活性药物可以维持血液循环, 评估结束恢复至原血流量。撤机拔管方式: 所有静脉导管在床边拔除并缝合切口, 然后按压穿刺部位 30 min, 再加压包扎 24 h。动脉插管的处理需要前往手术室, 在心脏大血管外科医生手术切开直视下拔除动脉导管, 并进行缝合切口, 加压包扎 24 h。

1.3 观察指标 收集患者一般资料, 包括性别、年龄、合并症 (包括高血压、糖尿病) 和治疗当天急性生理学及慢性健康状况评分系统 II (APACHE II) 评分、实验室检查指标 [包括总胆红素、肌酐 (Cr)、尿素氮、天冬氨酸氨基转移酶 (AST)、丙氨酸氨基转移酶 (ALT)、降钙素原 (PCT)、C 反应蛋白、白细胞计数 (WBC)、淋巴细胞计数、中性粒细胞计数、球蛋白 (GLO)、白蛋白] 及治疗方式 (VA-ECMO、VV-ECMO)、住院时间、治疗时间。统计患者最终结局, 包括存活、死亡。部分患者治疗后病情仍然不可逆地恶化, 家属在救治无望的情况下放弃治疗, 其最终结局按照死亡判定。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 两组间比较采用独立样本 *t* 检验; 不符合正态分布的计量资料以 *M* (P_{25} , P_{75}) 表示, 两组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验; 计数资料以相对数表示, 因总体样本量 <40 例, 故组间比较采用 Fisher's 确切概率法; 患者住院期间死亡的影响因素分析采用单因素、多因素 Cox 回归分析。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般情况 35 例患者中, 男 25 例 (71.4%), 女 10 例 (28.6%); 平均年龄 (56.3 ± 13.9) 岁; 合并症: 高血压 10 例 (28.6%), 糖尿病 5 例 (14.3%); APACHE II 评分 (27.7 ± 6.5) 分; 治疗方式: VA-ECMO 14 例 (40.0%), VV-ECMO 21 例 (60.0%); 治疗时间 2~33 d, 平均治疗时间 7 (4, 11) d; 住院时

间 2~120 d, 平均住院时间 22 (10, 34) d; 最终结局: 存活 15 例 (42.9%), 死亡 20 例 (57.1%)。男性患者死亡率为 68.0% (17/25), 女性患者死亡率为 3/10; 男性患者死亡率与女性患者死亡率比较, 差异无统计学意义 ($P=0.062$)。采用 VA-ECMO 治疗的患者死亡率为 6/14, 采用 VV-ECMO 治疗的患者死亡率为 66.7% (14/21); 采用 VA-ECMO 治疗的患者死亡率与采用 VV-ECMO 治疗的患者死亡率比较, 差异无统计学意义 ($P=0.187$)。

2.2 存活患者与死亡患者一般资料比较 存活患者与死亡患者男性占比、年龄、高血压发生率、糖尿病发生率、总胆红素、Cr、尿素氮、AST、ALT、PCT、C 反应蛋白、WBC、中性粒细胞计数、GLO、白蛋白、治疗方式、治疗时间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$); 死亡患者 APACHE II 评分高于存活患者, 淋巴细胞计数低于存活患者, 住院时间短于存活患者, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$, 见表 1)。

2.3 患者住院期间死亡影响因素分析

2.3.1 总体患者住院期间死亡影响因素分析 以患者住院期间最终结局为因变量, 分别以 Cr、AST、PCT、WBC、GLO 为自变量 (赋值见表 2), 进行单因素 Cox 回归分析, 结果显示, PCT、WBC、GLO 是患者住院期间死亡的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

以患者住院期间最终结局为因变量, Cr、AST、PCT、WBC、GLO 为自变量, 年龄 (赋值: 实测值)、性别 (赋值: 女=0, 男=1)、高血压发生情况 (赋值: 无=0, 有=1) 为协变量, 进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示, PCT、WBC 是患者住院期间死亡的独立影响因素 ($P < 0.05$, 见表 3)。

表 2 患者住院期间死亡影响因素的 Cox 回归分析赋值

Table 2 Cox regression analysis assignment for influencing factors of patients' death during hospitalization

变量	赋值
最终结局	存活 =0, 死亡 =1
Cr	<200.0 μmol/L=0, ≥ 200.0 μmol/L=1
AST	<60.0 U/L=0, ≥ 60.0 U/L=1
PCT	<3.0 ng/L=0, ≥ 3.0 ng/L=1
WBC	<20.0 × 10 ⁹ /L=0, ≥ 20.0 × 10 ⁹ /L=1
GLO	≥ 20.0 g/L=0, <20.0 g/L=1

2.3.2 不同性别患者住院期间死亡影响因素分析 以男性患者住院期间最终结局为因变量, 分别以 Cr、AST、PCT、WBC、GLO 为自变量 (赋值同表 2), 进行单因素 Cox 回归分析, 结果显示, Cr、AST、PCT、WBC 是男性患者住院期间死亡的影响因素 ($P < 0.05$, 见表 4)。以男性患者住院期间最终结局为因变量, Cr、

表 1 存活患者与死亡患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general data between surviving patients and dead patients

项目	存活 (n=15)	死亡 (n=20)	检验统计量值	P 值
男性 [n (%)]	8/15	17 (85.0)	—	0.062
年龄 ($\bar{x} \pm s$, 岁)	52.9 $\pm$ 14.6	58.8 $\pm$ 13.1	1.238 ^a	0.225
合并症 [n (%)]				
高血压	2/15	8 (40.0)	—	0.134
糖尿病	3/15	2 (10.0)	—	0.631
APACHE II 评分 ($\bar{x} \pm s$, 分)	23.2 $\pm$ 4.0	30.8 $\pm$ 6.2	4.030 ^a	<0.001
实验室检查指标				
总胆红素 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	18.8 (9.6, 28.3)	22.5 (17.4, 39.0)	1.167	0.243
Cr [$M(P_{25}, P_{75})$, $\mu\text{mol/L}$]	98.6 (71.5, 199.1)	160.3 (69.2, 326.5)	1.085	0.278
尿素氮 [$M(P_{25}, P_{75})$, mmol/L]	11.7 (6.8, 14.6)	14.0 (9.0, 23.6)	1.133	0.257
AST [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	116.0 (39.0, 1 005.0)	426.5 (47.8, 911.2)	0.133	0.894
ALT [$M(P_{25}, P_{75})$, U/L]	85.0 (30.0, 335.0)	96.0 (35.8, 750.0)	0.217	0.828
PCT [$M(P_{25}, P_{75})$, ng/L]	2.0 (0.4, 10.6)	8.5 (1.9, 52.1)	1.474	0.140
C 反应蛋白 [$M(P_{25}, P_{75})$, mg/L]	81.4 (6.0, 182.7)	74.6 (39.7, 200.0)	0.632	0.528
WBC [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/\text{L}$]	11.1 (9.2, 13.6)	13.4 (7.4, 25.0)	0.467	0.641
淋巴细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/\text{L}$]	1.6 (1.2, 3.1)	0.8 (0.4, 1.5)	2.167	0.030
中性粒细胞计数 [$M(P_{25}, P_{75})$, $\times 10^9/\text{L}$]	10.1 (6.5, 61.5)	15.8 (7.0, 71.1)	0.233	0.816
GLO ($\bar{x} \pm s$, g/L)	24.7 $\pm$ 5.4	22.3 $\pm$ 5.2	1.313 ^a	0.198
白蛋白 ($\bar{x} \pm s$, g/L)	30.3 $\pm$ 7.7	29.6 $\pm$ 6.7	0.279 ^a	0.782
治疗方式 [n (%)]			—	0.187
VA-ECMO	8/15	6 (30.0)		
VV-ECMO	7/15	14 (70.0)		
住院时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	30.0 (16.0, 38.0)	13.5 (6.5, 32.5)	2.118	0.034
治疗时间 [$M(P_{25}, P_{75})$, d]	7.0 (5.0, 9.0)	7.5 (4.0, 12.5)	0.502	0.616

注: APACHE II = 急性生理学及慢性健康状况评分系统 II, Cr= 肌酐, AST= 天冬氨酸氨基转移酶, ALT= 丙氨酸氨基转移酶, PCT= 降钙素原, WBC= 白细胞计数, GLO= 球蛋白, VA-ECMO= 静脉-动脉体外膜肺氧合, VV-ECMO= 静脉-静脉体外膜肺氧合; — 为采用 Fisher's 确切概率法, ^a 为 t 值, 余为 u 值

表 3 患者住院期间死亡影响因素的 Cox 回归分析
Table 3 Cox regression analysis of influencing factors of patients' death during hospitalization

变量	单因素 Cox 回归分析					多因素 Cox 回归分析				
	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
PCT (以 <3.0 ng/L 为对照)	0.948	0.459	4.096	0.043	2.58 (1.05, 6.37)	1.172	0.547	4.590	0.032	3.23 (1.11, 9.44)
WBC (以 <20.0 $\times 10^9/\text{L}$ 为对照)	1.003	0.485	4.280	0.039	2.73 (1.05, 7.05)	1.260	0.525	5.768	0.016	3.53 (1.26, 9.86)
GLO (以 ≥ 20.0 g/L 为对照)	1.462	0.512	8.171	0.004	4.32 (1.58, 11.76)	—	—	—	—	—

注: — 为该指标无统计学差异, 未列出其结果

AST、PCT、WBC、GLO 为自变量, 年龄 (赋值: 实测值)、高血压发生情况 (赋值: 无 =0, 有 =1) 为协变量, 进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示, Cr、AST、PCT、WBC 是男性患者住院期间死亡的独立影响因素 ($P < 0.05$, 见表 4)。

以女性患者住院期间最终结局为因变量, 分别以 Cr、AST、PCT、WBC、GLO 为自变量 (赋值同表 2), 进行单因素 Cox 回归分析, 结果显示, 以上指标均不是女性患者住院期间死亡的影响因素 ($P > 0.05$)。以女

性患者住院期间最终结局为因变量, Cr、AST、PCT、WBC、GLO 为自变量, 年龄 (赋值: 实测值)、高血压发生情况 (赋值: 无 =0, 有 =1) 为协变量, 进行多因素 Cox 回归分析, 结果显示, 以上指标均不是女性患者住院期间死亡的独立影响因素 ($P > 0.05$)。

3 讨论

ECMO 治疗常用于急性心肌梗死、重症肺炎等需要心肺支持的患者, 尽管近年来其应用还存在争议, 但其已逐渐应用于脓毒症休克、脓毒症心肌抑制等患者, 用

表4 男性患者住院期间死亡影响因素的Cox回归分析
Table 4 Cox regression analysis of influencing factors of death in male patients during hospitalization

变量	单因素 Cox 回归分析					多因素 Cox 回归分析				
	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)	B	SE	Wald χ^2 值	P 值	HR (95%CI)
Cr ($\geq 200.0 \mu\text{mol/L}$)	1.131	0.524	4.659	0.031	3.10 (1.11, 8.66)	1.102	0.544	4.108	0.043	3.01 (1.04, 8.74)
AST ($\geq 60.0 \text{ U/L}$)	1.321	0.649	4.148	0.042	3.75 (1.05, 13.37)	1.329	0.675	3.874	0.049	3.77 (1.01, 14.18)
PCT ($\geq 3.0 \text{ ng/L}$)	1.799	0.664	7.328	0.007	6.04 (1.64, 22.21)	1.781	0.692	6.627	0.010	5.93 (1.53, 23.02)
WBC ($\geq 20.0 \times 10^9/\text{L}$)	1.340	0.590	5.157	0.023	3.82 (1.20, 12.14)	1.296	0.600	4.667	0.031	3.65 (1.13, 11.84)

以提高患者的住院生存率^[2]。患者预后是 ECMO 研究的一个方向, 2017 年来自体外生命支持组织 (ELSO) 注册中心的一项研究显示, ECMO 治疗 4 d 或更短时间内的患者死亡率更高^[11]。如果通过某些指标在 ECMO 治疗前就能预测患者预后, 无疑有利于制定有针对性的治疗方案, 进而改善患者预后。因此本研究分析了接受 ECMO 治疗患者预后的影响因素, 以期临床 ECMO 治疗提供依据。

APACHE II 评分作为 ICU 死亡率的一项预测指标, 具有良好的预测能力^[12]。本研究结果显示, 死亡患者 APACHE II 评分高于存活患者, 提示急性生理学与健康状况可能会影响接受 ECMO 治疗患者的预后。死亡患者住院时间短于存活患者, 究其原因主要为 ECMO 常用于常规治疗无效的患者, 这类患者病情危重, 如能存活其病情恢复耗时长, 住院时间也会延长; 相反, 死亡患者因治疗无效很快死亡, 因此住院时间短。值得注意的是, 与上文提到的 2017 年来自 ELSO 注册中心的研究^[11]结果不同, 本研究中存活患者和死亡患者治疗时间比较无差异, 其原因可能与纳入研究对象不同有关, 如本研究未纳入心肺骤停后进行心肺复苏的同时使用 ECMO 进行补救治疗的患者, 此类患者抢救成功率极低, 常在治疗 <24 h 甚至数小时内因死亡而终止 ECMO 治疗。

淋巴细胞减少常提示机体处于免疫抑制状态, 有研究显示, 持续性淋巴细胞减少甚至可预测脓毒症早期和晚期死亡率^[13]。ECMO 管道植入机体后, 其非生理性表面与血液接触会出现炎症反应, 同时 ECMO 治疗时产生的再灌注性损伤也会加重全身炎症反应^[14]。因此如果 ECMO 治疗前患者淋巴细胞计数低下, 机体将难以应对炎症反应, 这也解释了本研究中死亡患者淋巴细胞计数低于存活患者的原因。本研究结果提示, 淋巴细胞计数减少的患者可能难以从 ECMO 治疗中获益, 此时临床医师在选择 ECMO 治疗时需更加谨慎。

临床中, WBC 升高提示机体出现全身或者局部炎症反应。PCT 是反映细菌感染和全身炎症反应的生物标志物, 与细菌性感染严重程度相关^[15], 其有助于监测脓毒症患者对治疗的反应^[16]以及预测脓毒症患者的预后^[17]。本研究结果显示, PCT、WBC 是患者住院期间

死亡的独立影响因素; PCT<3.0 $\mu\text{g/L}$ 患者存活率大于 PCT $\geq 3.0 \mu\text{g/L}$ 患者, WBC<20.0 $\times 10^9/\text{L}$ 患者存活率大于 WBC $\geq 20.0 \times 10^9/\text{L}$ 患者。由此可见, 一旦出现细菌感染, 接受 ECMO 治疗患者的住院死亡风险将会明显增加, 提示 ECMO 治疗前将炎症指标作为判断依据, 有助于评估患者的死亡风险。GLO 代表血浆中免疫球蛋白水平, 具有激活补体、参与初步免疫应答和再次免疫应答以及参与机体局部黏膜的防御感染等作用^[18]。本研究结果显示, GLO 是患者住院期间死亡的影响因素, 且 GLO<20.0 g/L 患者存活率小于 GLO $\geq 20.0 \text{ g/L}$ 患者, 但多因素 Cox 回归分析并未发现 GLO 是患者住院期间死亡的独立影响因素, 可能与治疗过程中外源性补充 GLO 提高了血清 GLO 水平有关。后续可进一步研究 GLO 水平动态变化对 ECMO 患者预后的影响。

本研究经过性别分层分析后发现, Cr、AST、PCT、WBC 是男性患者住院期间死亡的独立影响因素, Cr<200.0 $\mu\text{mol/L}$ 男性患者存活率大于 Cr $\geq 200.0 \mu\text{mol/L}$ 男性患者, AST<60.0 U/L 男性患者存活率大于 AST $\geq 60.0 \text{ U/L}$ 男性患者, PCT<3.0 $\mu\text{g/L}$ 男性患者存活率大于 PCT $\geq 3.0 \mu\text{g/L}$ 男性患者, WBC<20.0 $\times 10^9/\text{L}$ 男性患者存活率大于 WBC $\geq 20.0 \times 10^9/\text{L}$ 男性患者。其中 AST 和 Cr 代表肝功能和肾功能, 提示肝肾功能异常可能会对男性患者住院死亡风险产生影响。Cr、AST、PCT、WBC、GLO 均不是女性患者住院期间死亡的独立影响因素, 应该与本研究中女性患者数量太少有关。后续研究需要收集更多的样本量进一步分析。

综上所述, ECMO 治疗当天 PCT、WBC 是患者住院期间死亡的独立影响因素, ECMO 治疗当天 Cr、AST、PCT、WBC 是男性患者住院期间死亡的独立影响因素。

作者贡献: 周亮负责文章的构思设计、可行性分析, 文献资料和数据收集、整理, 统计学处理和结果的分析、解释, 撰写论文; 周亮、邵敏负责论文、英文的修订, 对文章整体负责、监督管理; 邵敏、王昌会负责文章的质量控制和审校; 刘念、余超、黄锐、崔良文协助文献资料的收集。

本文无利益冲突。

本研究局限性:

(1) 纳入研究的患者例数较少, 后续可增加患者例数进一步分析。(2) 体外膜肺氧合 (ECMO) 基础治疗方式分为两种: 静脉-静脉体外膜肺氧合 (VV-ECMO) 和静脉-动脉体外膜肺氧合 (VA-ECMO), 今后研究可根据疾病分类或者 ECMO 治疗方式的不同来讨论不同生理指标对 ECMO 患者预后的影响。

参考文献

- [1] NASR V G, RAMAN L, BARBARO R P, et al. Highlights from the extracorporeal life support organization registry: 2006–2017 [J]. ASAIO J, 2019, 65 (6): 537–544. DOI: 10.1097/mat.0000000000000863.
- [2] FALK L, HULTMAN J, BROMAN L M. Extracorporeal membrane oxygenation for septic shock [J]. Crit Care Med, 2019, 47 (8): 1097–1105. DOI: 10.1097/ccm.0000000000003819.
- [3] FERNANDO S M, QURESHI D, TANUSEPUTRO P, et al. Mortality and costs following extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adults: a population-based cohort study [J]. Intensive Care Med, 2019, 45 (11): 1580–1589. DOI: 10.1007/s00134-019-05766-z.
- [4] OSTADAL P, ROKYTA R, KRUGER A, et al. Extra corporeal membrane oxygenation in the therapy of cardiogenic shock (ECMO-CS): rationale and design of the multicenter randomized trial [J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19: 124–127. DOI: 10.1002/ejhf.857.
- [5] SAITO S, TODA K, MIYAGAWA S, et al. Diagnosis, medical treatment, and stepwise mechanical circulatory support for fulminant myocarditis [J]. J Artif Organs, 2018, 21 (2): 172–179. DOI: 10.1007/s10047-017-1011-4.
- [6] FAN E, GATTINONI L, COMBES A, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure [J]. Intensive Care Med, 2016, 42 (5): 712–724. DOI: 10.1007/s00134-016-4314-7.
- [7] COMBES A, HAJAGE D, CAPELLIER G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome [J]. N Engl J Med, 2018, 378 (21): 1965–1975. DOI: 10.1056/nejmoa1800385.
- [8] YEO H J, KIM D, JEON D, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for life-threatening asthma refractory to mechanical ventilation: analysis of the Extracorporeal Life Support Organization registry [J]. Crit Care, 2017, 21: 297. DOI: 10.1186/s13054-017-1886-8.
- [9] 屠国伟, 罗哲, 王春生, 等. 复旦大学附属中山医院心源性休克 VA-ECMO 治疗规范 (v1.2019) [J]. 中国临床医学, 2019, 26 (4): 667–672.
- [10] SINGER B, REYNOLDS J C, LOCKEY D J, et al. Pre-hospital Extra-corporeal cardiopulmonary resuscitation [J]. Scand J Trauma Resusc Emerg Med, 2018, 26: 21. DOI: 10.1186/s13049-018-0489-y.
- [11] SMITH M, VUKOMANOVIC A, BRODIE D, et al. Duration of veno-arterial extracorporeal life support (VA ECMO) and outcome: an analysis of the Extracorporeal Life Support Organization (ELSO) registry [J]. Crit Care, 2017, 21: 45. DOI: 10.1186/s13054-017-1633-1.
- [12] ALVEAR VEGA S, CANTEROS GATÍCA J. Evaluación del desempeño del Apache II y SAPS III, en Una unidad de cuidados intensivos [J]. Rev Salud Pública, 2018, 20 (3): 373–377. DOI: 10.15446/rsap.v20n3.59952.
- [13] DREWRY A M, SAMRA N, SKRUPKY L P, et al. Persistent lymphopenia after diagnosis of sepsis predicts mortality [J]. Shock, 2014, 42 (5): 383–391. DOI: 10.1097/shk.0000000000000234.
- [14] MILLAR J E, FANNING J P, MCDONALD C I, et al. The inflammatory response to extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): a review of the pathophysiology [J]. Crit Care, 2016, 20: 387. DOI: 10.1186/s13054-016-1570-4.
- [15] 王军宇, 王宏伟, 刘温馨, 等. 降钙素原和血乳酸及病情严重程度评分对脓毒症患者预后的评估价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (8): 938–941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.005.
- WANG J Y, WANG H W, LIU W X, et al. Assessment values of procalcitonin, lactic acid, and disease severity scores in patients with Sepsis [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2019, 31 (8): 938–941. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.08.005.
- [16] HANSEN C, SCUPP T, NELSON J, et al. Implications of procalcitonin testing in critically ill patients with sepsis [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2019, 199 (2): 232–234. DOI: 10.1164/rccm.201712-2544rr.
- [17] 赵蓉, 董士民. 血清 endocan 和降钙素原对脓毒症早期诊断及预后评估的临床价值 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (4): 321–326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.007.
- ZHAO R, DONG S M. Clinical value of serum endocan and procalcitonin in early diagnosis and prognosis evaluation of sepsis [J]. Chinese Critical Care Medicine, 2017, 29 (4): 321–326. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.007.
- [18] SHANKAR-HARI M, MADSEN M B, TURGEON A F. Immunoglobulins and sepsis [J]. Intensive Care Med, 2018, 44 (11): 1923–1925. DOI: 10.1007/s00134-018-5047-6.

(收稿日期: 2020-05-18; 修回日期: 2020-07-08)

(本文编辑: 崔丽红)