

体外膜肺氧合在重症急性心肌梗死救治中的应用效果:Meta分析*

汪雁博¹ 姜云发¹ 郝国贞¹ 谷新顺¹

[摘要] 目的:评价体外膜肺氧合(ECMO)在重症急性ST段抬高型心肌梗死(STEMI)救治中的应用效果。方法:检索PubMed、维普、万方和中国知网等数据库中所有已经发表的关于ECMO辅助治疗STEMI并发心源性休克或心脏骤停的观察性研究和对比研究。检索时间为各数据库创建至2019年10月,语言不限。有效性指标包括:成功撤机的比例;住院期间存活率;出院1个月存活率。安全性指标包括:并发症的总发生率;神经系统损伤的发生率;急性肾损伤或行连续肾脏替代疗法(CRRT)的比例;下肢缺血比例;出血、血肿发生率。使用Stata 12.0软件进行分析。结果:最终入选研究17项,共计患者505例。Meta结果显示,应用ECMO辅助治疗后成功撤机比例为0.63[95%CI:(0.45,0.80)],院内生存率为0.53[95%CI:(0.35,0.70)],1个月内生存率为0.63[95%CI:(0.49,0.77)];并发症总体发生率为0.38[95%CI:(0.24,0.52)],神经系统损伤发生率为0.12[95%CI:(0.01,0.20)],急性肾损伤或行CRRT比例为0.41[95%CI:(0.20,0.62)],下肢缺血发生率为0.06[95%CI:(0.02,0.10)],出血和血肿发生率为0.20[95%CI:(0.05,0.35)]。结论:应用ECMO辅助救治并发心源性休克或心脏骤停复苏的重症STEMI具有良好的效果和安全性。

[关键词] 体外膜肺氧合;ST段抬高型心肌梗死;心源性休克;心脏骤停

DOI:10.13201/j.issn.1001-1439.2021.06.007

[中图分类号] R542.2 [文献标志码] A

Effects of extracorporeal membrane oxygenation on the treatment in patients with severe myocardial infarction: a Meta analysis

WANG Yanbo JIANG Yunfa HAO Guozhen GU Xinshun

(Department of Cardiology, The Second Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang, 050000, China)

Corresponding author: GU Xinshun, E-mail: 13930139688@163.com

Abstract Objective: To evaluate the effects of extracorporeal membrane oxygenation(ECMO) on the treatment in patients with severe myocardial infarction. **Methods:** Both foreign and Chinese databases, including PubMed, VIP, Wanfang, and CNKI, were searched to clinical trials that reported the effects of ECMO on the severe ST-segment elevation myocardial infarction(STEMI) from the establishment of each database to October 2019 and the language was not limited. The effective indicators included the rate of successful weaning, the sur-

*基金项目:河北省2019年度医学科学研究课题计划(No:20190523)

¹河北医科大学第二医院心血管内五科(石家庄,050000)

通信作者:谷新顺,E-mail:13930139688@163.com

- [18] Fan LM, Tong D, Mintz GS, et al. Breaking the deadlock of calcified coronary artery lesions: A contemporary review[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2021, 97(1):108-120.
- [19] 葛均波,王伟民,霍勇.冠状动脉内旋磨术中国专家共识[J].中国介入心脏病学杂志,2017,25(2):61-66.
- [20] Rab T, Sheiban I, Louvard Y, et al. Current interventions for the left main bifurcation[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2017, 10(9):849-865.
- [21] 郭永喆,郑行春,吴佳易.冠状动脉分叉病变主支支架术后最终球囊对吻扩张与否对临床预后的影响[J].临床心血管病杂志,2018,34(12):1193-1200.
- [22] Chatterjee A, Leesar MA, Hillegass WB. Intravascular ultrasound of normal left main arteries: Insights for

stent optimization and standardization[J]. Catheter Cardiovasc Interv, 2019, 93(2):239-240.

- [23] 赵杰,吴永健,杨跃进,等.血管内超声指导下左主干分叉病变拘禁球囊分支保护联合单支架横跨技术临床观察[J].中国分子心脏病学杂志,2016,16(1):1581-1584.
- [24] 罗永百,黄欣,钟钟,等.血管内超声指导单支架术式处理左主干分叉病变1年随访结果分析[J].中国介入心脏病学杂志,2019,27(5):249-252.
- [25] 血管内超声在冠状动脉疾病中应用的中国专家共识专家组.血管内超声在冠状动脉疾病中应用的中国专家共识(2018)[J].中华心血管病杂志,2018,46(5):344-351.

(收稿日期:2020-10-11;修回日期:2020-11-28)

vival rate during hospitalization, and the one-month survival rate after discharge. The safety indicators included the overall incidence of complications, the incidence of nervous system injury, acute kidney injury or continuous renal replacement therapy(CRRT), the rate of lower limb ischemia, and the incidence of hemorrhage and hematoma. Stata 12.0 was used to perform the Meta analysis. **Results:** Seventeen studies with 505 patients were included. The Meta analysis showed that the rate of successful weaning was 0.63(95%CI: [0.45, 0.80]), the in-hospital survival rate was 0.53(95%CI: [0.35, 0.70]), and the one-month survival rate was 0.63(95%CI[0.49, 0.77]); The overall incidence of complications was 0.38(95%CI: [0.24, 0.52]), the incidence of neurological injury was 0.12 (95%CI:[0.01, 0.20]), and the rate of acute kidney injury or CRRT was 0.41(95%CI: [0.20, 0.62]), the incidence of lower limb ischemia was 0.06(95%CI: [0.02, 0.10]), the incidence of hemorrhage and hematoma was 0.20 (95%CI:[0.05, 0.35]). **Conclusion:** ECMO is effective and safe in the treating severe STEMI complicated with cardiogenic shock or cardiac arrest.

Key words extracorporeal membrane oxygenation; ST-segment elevation myocardial infarction; cardiac shock; cardiac arrest

急性 ST 段抬高型心肌梗死(ST-segment elevation myocardial infarction,STEMI)是临床常见的心血管急重症^[1]。《中国心血管病报告 2018》指出,近年来我国 STEMI 的发病率和病死率呈快速上升趋势^[2]。尽管再灌注治疗策略不断优化,但是由 STEMI 并发恶性心律失常以及心源性休克的患者病死率仍高。体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation,ECMO)是由体外循环技术衍生而来的中短期人工心肺支持技术。前期研究结果提示,ECMO 辅助下心肺复苏在提高成年心脏骤停患者的出院生存率和神经功能状态方面优于传统心肺复苏技术^[3]。也有研究发现,ECMO 辅助救治心源性休克和心脏骤停患者安全可行^[4]。但是尚缺乏对 ECMO 辅助救治重症 STEMI 效果的全面评价。本研究的目的是通过 Meta 分析的方法,评价 ECMO 在重症急性心肌梗死救治中的应用效果。

1 对象与方法

1.1 检索策略

检索 PubMed、维普、万方和中国知网等数据库中已经发表的关于 ECMO 辅助治疗 STEMI 并发心源性休克或心脏骤停的观察性研究和对比研究。检索时间为数据库创建至 2019 年 10 月,语言不限。中文检索词包括:体外膜肺氧合、心肌梗死、心源性休克、心脏骤停和心肺复苏。英文检索词包括:extracorporeal membrane oxygenation, myocardial infarction, cardiac shock, cardiac arrest, cardiopulmonary resuscitation。另外,使用 Google、百度等搜索引擎在互联网上查找相关的文献进行补充,根据已发表文献中的参考文献进行文献追溯检索。根据文章题目及摘要找出与本研究相关的文献并获取全文。

1.2 纳入和排除标准

纳入同时符合以下条件的研究文献:应用 ECMO 辅助治疗的样本量 $\geqslant 10$ 例;研究对象为 STEMI 并发心源性休克或心脏骤停后行复苏治疗的患者,年龄 >18 岁;接受常规药物治疗和(或)冠状动

脉介入治疗;文献评价标准中至少包括 1 项本研究选用的疗效判定指标(如下所述)。排除存在以下情况的研究:文献或其摘要不能提供完整有效数据;重复发表的文献;未报告本研究拟分析的评价指标。

1.3 疗效判断指标

有效性指标包括:成功撤机比例;住院期间存活率;出院 1 个月存活率。安全性指标包括:并发症的总发生率;神经系统损伤比例;急性肾损伤或行连续肾脏替代疗法(CRRT)的应用比例;下肢缺血比例;出血与血肿发生率。

1.4 文献筛选及质量评价

由 2 名评价员独立进行文献筛选和质量评价,如遇分歧讨论解决或交第三者判定。依据 Cochrane 文献质量评价方法对纳入文献进行评价,并将纳入研究分为 A、B、C 三个等级。A(低度偏倚)定义为所用的评价指标均正确;B(中度偏倚)定义为有 1 项或 1 项以上指标未描述;C(高度偏倚)定义为有 1 项或 1 项以上指标不正确或未使用。

1.5 统计学处理

所有统计分析均在 Stata 12.0 软件上进行。对纳入研究进行异质性检验,若 $P > 0.05$ 且 $I^2 < 50\%$ 时,使用固定效应模型,反之则使用随机效应模型。

2 结果

2.1 检索结果

初检文献总共 332 篇,通过阅读文题和摘要排除无关文献共 273 篇。除外个案报告及不符合入选标准的文献 42 篇,最终入选 17 项符合条件的临床研究^[5-21],共计患者为 505 例。纳入文献的基本特征见表 1。所有研究均未描述随机方法、分配隐藏的具体方法和盲法情况,Cochrane 评级均为 C 级。

2.2 成功撤机比例

10 项研究^[5,8-9,14-19,21]报告了应用 ECMO 辅助治疗后成功撤机的比例。各研究具有较大异质

性($P < 0.001, I^2 = 94.4\%$),采用随机效应模型进行分析。结果显示,STEMI患者使用ECMO成功

撤机的比例为 $0.63[95\%CI:(0.45,0.80)]$ 。详见图1。

表1 纳入研究的基本特征

Table 2 Basic characteristics of included studies

纳入研究	样本量/例	其他辅助装置	介入治疗	观察时间	主要指标
冯晓言 ^[5]	32	IABP	—	住院期间	成功撤机、存活率
刘迎午 ^[6]	19	IABP	是	住院期间	存活率、并发症
祖木来提 ^[7]	19	—	是	住院期间	存活率
鄞松峰 ^[8]	40	IABP	—	住院期间	成功撤机、存活率、并发症
黄雷 ^[9]	20	IABP	—	住院期间	成功撤机、存活率、并发症
杨丽娜 ^[10]	22	IABP	是	1个月	存活率
蒋崇慧 ^[11]	23	—	—	住院期间	存活率
刘长智 ^[12]	14	IABP	—	住院期间	存活率、并发症
Lee ^[13]	51	—	是	1个月、6个月、1年	存活率、并发症
Yonezu ^[14]	58	—	—	住院期间	成功撤机、存活率、并发症
Huang ^[15]	46	IABP	—	1个月、2个月	成功撤机、存活率
Sheu ^[16]	46	—	—	1个月	成功撤机、存活率、并发症
Kim ^[17]	27	—	—	住院期间、1个月	成功撤机、存活率、并发症
Liu ^[18]	11	IABP	—	住院期间	成功撤机、存活率、并发症
Tsao ^[19]	18	IABP	—	住院期间、1个月、2个月、6个月、1年	成功撤机、存活率
Tang ^[20]	21	IABP	—	住院期间	存活率、并发症
Pabst ^[21]	38	—	—	1个月	成功撤机、存活率

IABP:主动脉内球囊反搏。

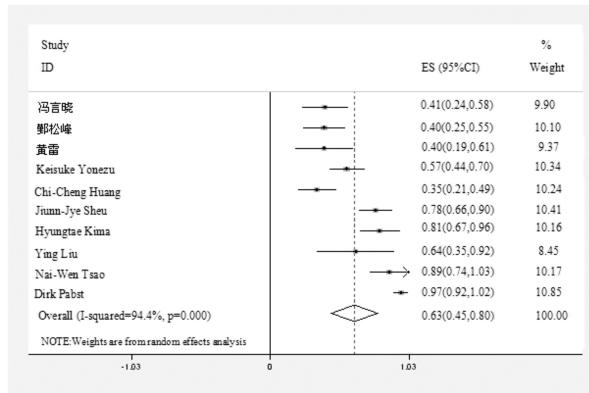


图1 成功撤机比例

Figure 1 The rate of successful weaning

2.3 院内存活率

12项研究^[5-9,11-12,14,17-19,21]报告了应用ECMO辅助治疗后院内存活率。各研究间具有较大异质性($P < 0.001, I^2 = 93.3\%$),采用随机效应模型。结果显示,ECMO辅助治疗后院内存活率为 $0.53[95\%CI:(0.35,0.70)]$ 。详见图2。

2.4 随访1个月生存率

8项研究^[10,13,15-20]报告了应用ECMO辅助治疗后患者1个月内存活率。各研究间统计学具有较大异质性($P < 0.001, I^2 = 82.5\%$),采用随机效应模型。结果显示,STEMI患者应用ECMO辅助

治疗后1个月内存活率为 $0.63[95\%CI:(0.49,0.77)]$ 。详见图3。

2.5 并发症总体发生率

10项研究^[6,8-9,12-14,16-18,20]报告了应用ECMO辅助治疗后并发症的总体发生率。各研究间具有较大异质性($P < 0.001, I^2 = 87.6\%$),采用随机效应模型。结果显示,应用ECMO辅助治疗后并发症总体发生率为 $0.38[95\%CI:(0.24,0.52)]$ 。详见图4。

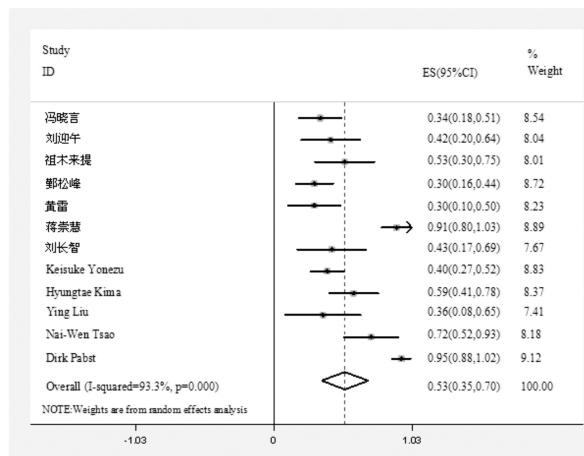


图2 院内生存率

Figure 2 The survival rate during hospitalization

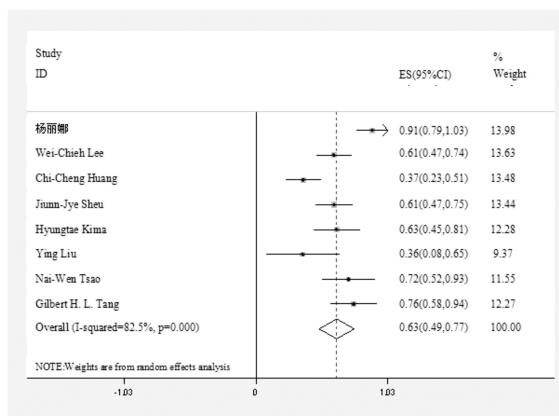


图 3 1个月内生存率

Figure 3 The one-month survival rate

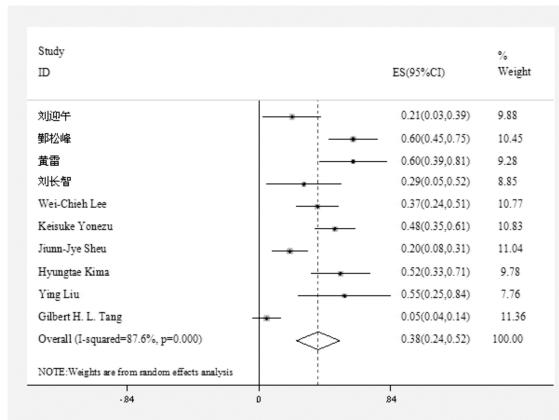


图 4 并发症总体发生率

Figure 4 The overall incidence of complications

2.6 神经系统损伤发生率

4项研究^[6,12-13,20]报告了包括缺血性脑病与脑出血在内的神经系统损伤并发症的发生情况。各研究间异质性较小($P = 0.121, I^2 = 48.4\%$),采用固定效应模型。结果显示,应用ECMO辅助治疗的神经系统损伤发生率为 $0.12[95\%CI:(0.03, 0.20)]$ 。详见图5。

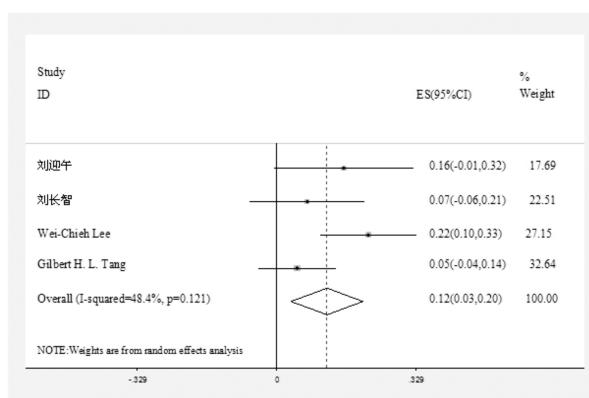


图 5 神经系统损伤发生率

Figure 5 The incidence of nervous system injury

2.7 急性肾损伤或行CRRT比例

有5项研究^[8-9,13,17-18]报告了应用ECMO后包括急性肾损伤和需要行CRRT治疗的情况。各研究间具有较大异质性($P < 0.001, I^2 = 86.7\%$),采用随机效应模型。结果显示,应用ECMO后急性肾损伤或行CRRT的比例为 $0.41[95\%CI:(0.20, 0.62)]$ 。详见图6。

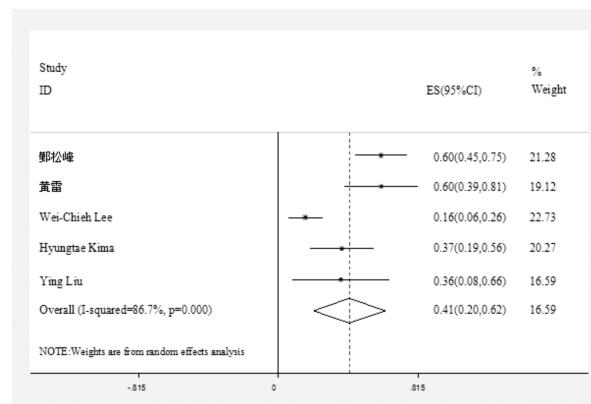


图 6 急性肾损伤或行CRRT比例

Figure 6 The rate of acute kidney injury or CRRT

2.8 下肢缺血发生情况

有4项研究^[6,14,16,18]报告了应用ECMO后下肢缺血的发生情况。各研究间异质性较小($P = 0.971, I^2 = 0\%$),采用固定效应模型。结果显示,应用ECMO后下肢缺血发生率为 $0.06[95\%CI:(0.02, 0.10)]$ 。详见图7。

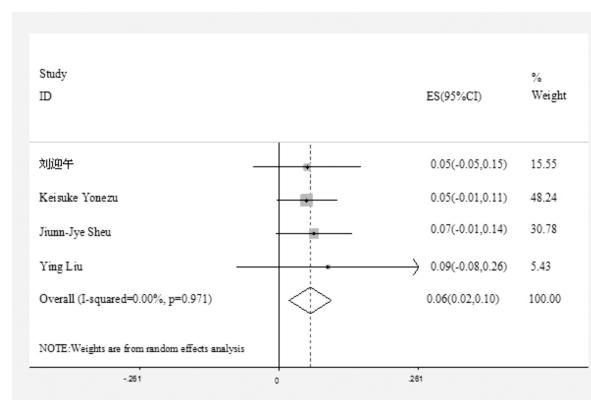


图 7 下肢缺血发生率

Figure 7 The rate of lower limb ischemia

2.9 出血和血肿发生率

有4项研究^[14,16-18]报告了ECMO辅助治疗后出血和血肿的发生情况。各研究间具有较大异质性($P = 0.001, I^2 = 82.1\%$),采用随机效应模型。结果显示,应用ECMO辅助治疗后出血和血肿的发生率为 $0.20[95\%CI:(0.05, 0.35)]$ 。详见图8。

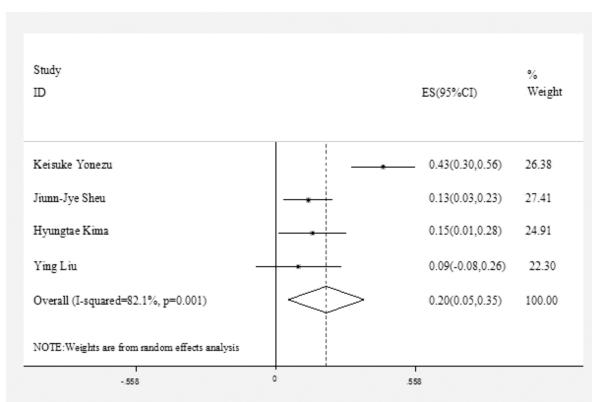


图 8 出血和血肿发生率

Figure 8 The incidence of hemorrhage and hematoma

2.10 发表偏倚

以院内生存率的相对危险度为指标绘制倒漏斗图,结果显示,各研究散点较均匀地分布于坐标轴两侧,提示对院内生存率的研究未发生明显的发表偏倚。见图 9。

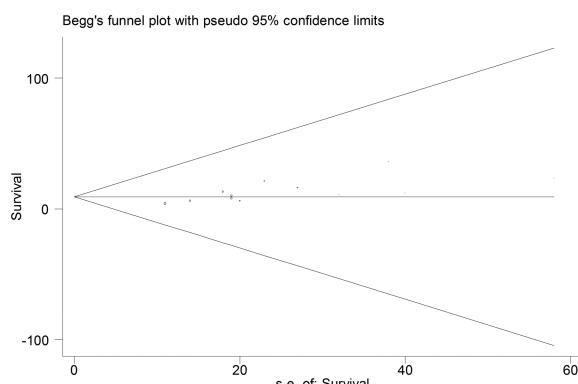


图 9 以院内生存率的相对危险度为指标绘制的倒漏斗图

Figure 9 The inverted funnel plot based on relative risk of in-hospital survival

3 讨论

急性心肌梗死是在冠状动脉硬化病变的基础上,发生冠状动脉血供急剧减少或中断,使相应的心肌严重而持久的急性缺血导致的心肌坏死^[1]。其中的一部分重症 STEMI 病例表现为心脏骤停或心源性休克,传统药物治疗效果较差,导致该类患者病死率较高^[22-23]。心室辅助装置是救治重症 STEMI 患者的重要血流动力学支持设备,其中以 IABP 最具代表性。近年来,ECMO 在心源性休克和复苏后患者中应用的病例逐步增加,初步积累了一些救治经验^[24-26],但是尚缺乏大样本研究对 ECMO 辅助救治重症 STEMI 的治疗效果进行评价。

本研究纳入 17 项^[5-21]关于 ECMO 辅助救治 STEMI 并发心源性休克或心脏骤停患者的研究,

累计样本量 505 例。研究发现 ECMO 辅助救治重症 STEMI 患者成功撤机比例较高(63%),患者院内生存率(53%)和 1 个月生存率(63%)均高于文献报道的传统药物治疗^[27-28]。

本研究显示,ECMO 辅助救治重症 STEMI 的并发症总体发生率为 38%,主要表现为神经系统损伤、出血和血肿、急性肾损伤或需要 CRRT 治疗以及下肢缺血等。ECMO 作为有创性心室辅助装置,在应用过程中需要静脉应用肝素抗凝治疗,由此常导致出血并发症的发生。本研究中,患者出血血肿发生率为 20%,提示在应用 ECMO 辅助治疗过程中,需要加强凝血功能监测,严密观察出血并发症的发生。由于应用 ECMO 辅助治疗的重症 STEMI 患者均为并发心源性休克或心脏骤停复苏后患者,因此常合并由低灌注导致的神经系统损伤和急性肾功能不全,需要在治疗过程中综合评价并积极治疗。ECMO 的另一项严重并发症是下肢缺血,本研究中下肢缺血发生率为 6%,应当引起临床医护人员的关注。

综上,本研究结果提示,应用 ECMO 辅助救治并发心源性休克或心脏骤停复苏的重症 STEMI 具有良好的效果和安全性。本研究存在的主要局限性包括:纳入的报道多为观察性研究,存在不确定偏倚风险;样本量较小,存在较大统计学异质性,可能与纳入研究数量过少有关;纳入文献的研究单位技术条件存在差异,是否同时应用 IABP 或 Impella 等辅助装置以及是否进行介入治疗均有可能对患者预后产生影响。受纳入文献样本量的限制及发表偏倚的影响,本研究结论尚需严格设计的多中心随机对照试验,进一步增加样本量,延长随访时间加以验证。

参考文献

- [1] 国家卫生计生委合理用药专家委员会,中国药师协会.急性 ST 段抬高型心肌梗死溶栓治疗的合理用药指南(第 2 版)[J].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(1):40-65.
- [2] 胡盛寿,高润霖,刘力生,等.《中国心血管病报告 2018》概要[J].中国循环杂志,2019,34(3):209-220.
- [3] 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,(3):137-140,145.
- [4] Cheng R, Hachamovitch R, Kittleson M, et al. Complications of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of cardiogenic shock and cardiac arrest: a meta-analysis of 1,866 adult patients[J]. Ann Thorac Surg, 2014,97(2):610-616.
- [5] 冯言晓,沈冰晓,王斌.体外膜肺氧合对行 PCI 的老年急性心肌梗死后心脏骤停患者的疗效分析[J].现代实用医学,2018,30(12):1586-1588.
- [6] 刘迎午,李彤,王赟赟,等.体外膜肺氧合辅助下危重急性心肌梗死紧急介入治疗的临床疗效分析[J].中

- 国介入心脏病学杂志,2015,23(12):689-692.
- [7] 祖木来提·吐尔逊,哈斯叶提·吐尔逊.体外膜肺氧合联合PCI治疗急性心肌梗死并发心脏骤停的临床疗效[J].中西医结合心脑血管病杂志,2017,15(14):1740-1742.
- [8] 郑松峰,陈太碧,谢惠晗,等.体外膜肺氧合联合急诊PCI抢救急性心肌梗死后心脏骤停的效果[J].中国心血管病研究,2018,16(11):1023-1028.
- [9] 黄雷,刘迎午,李彤,等.体外膜肺氧合联合急诊经皮冠状动脉介入治疗抢救急性心肌梗死后心脏骤停的效果[J].中华心血管病杂志,2016,44(7):570-576.
- [10] 杨丽娜,肖燕,孙琴.体外膜肺氧合联合急诊经皮冠状动脉介入治疗在急性心肌梗死后心脏停搏中的应用效果[J].实用心脑肺血管病杂志,2017,25(10):88-91.
- [11] 蒋崇慧,谢钢,吴丽英,等.体外膜肺氧合与主动脉内气囊反搏治疗急性心肌梗死合并心源性休克的比较研究[J].南方医科大学学报,2009,29(9):1919-1921.
- [12] 刘长智,周柱江,卢剑海,等.体外膜肺氧合在急性心肌梗死介入治疗围手术期中的应用[J].中国急救医学,2019,39(4):377-381.
- [13] Lee WC, Fang CY, Chen HC, et al. Associations with 30-day survival following extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute ST segment elevation myocardial infarction and profound cardiogenic shock[J]. Heart Lung, 2016, 45(6):532-537.
- [14] Yonezu K, Sakakura K, Watanabe Y, et al. Determinants of survival and favorable neurologic outcomes in ischemic heart disease treated by veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. Heart Vessels, 2018, 33(1):25-32.
- [15] Huang CC, Hsu JC, Wu YW, et al. Implementation of extracorporeal membrane oxygenation before primary percutaneous coronary intervention may improve the survival of patients with ST-segment elevation myocardial infarction and refractory cardiogenic shock[J]. Int J Cardiol, 2018, 269:45-50.
- [16] 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[J]. Crit Care Med, 2010, 38(9):1810-1817.
- [17] Kim H, Lim SH, Hong J, et al. Efficacy of veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in acute myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. Re-suscitation, 2012, 83(8):971-975.
- [18] Liu Y, Cheng YT, Chang JC, et al. Extracorporeal membrane oxygenation to support prolonged conventional cardiopulmonary resuscitation in adults with cardiac arrest from acute myocardial infarction at a very low-volume centre[J]. Interact Cardiovasc Thorac Surg, 2011, 12(3):389-393.
- [19] Tsao NW, Shih CM, Yeh JS, et al. Extracorporeal membrane oxygenation-assisted primary percutaneous coronary intervention may improve survival of patients with acute myocardial infarction complicated by profound cardiogenic shock[J]. J Crit Care, 2012, 27(5):530.e1-11.
- [20] Tang GH, Malekan R, Kai M, et al. Peripheral venoarterial extracorporeal membrane oxygenation improves survival in myocardial infarction with cardiogenic shock[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2013, 145(3):e32-3.
- [21] Pabst D, Foy AJ, Peterson B, et al. Predicting survival in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation after myocardial infarction[J]. Crit Care Med, 2018, 46(5):e359-e363.
- [22] 林珑,刘冠男,高丽霓,等.经皮冠状动脉介入术后主要不良心脏事件危险因素研究进展[J].临床急诊杂志,2020,21(11):918-922.
- [23] 张聪聪.急性心肌梗死患者静脉溶栓、新活素联合治疗后患者心功能与临床症状改善分析[J].临床急诊杂志,2019,20(4):307-311.
- [24] 李云墨,吴辉,刘滴,等.急性下壁心肌梗死并严重心源性休克ECMO支持下行急诊PCI 1例及1年随访[J].临床心血管病杂志,2020,36(7):678-680.
- [25] 张华东,潘楚云,江意春,等.体外膜肺抢救危重症合并严重心肺功能衰竭的Meta分析[J].临床急诊杂志,2020,21(4):292-295.
- [26] 罗明华,关怀敏,解金红,等.体外膜肺氧合联合主动脉球囊反搏支持下经皮冠状动脉介入救治高危冠心病10例总结[J].临床心血管病杂志,2019,35(7):620-624.
- [27] Buerke M, Lemm H, Dietz S, et al. Pathophysiology, diagnosis, and treatment of infarction-related cardiogenic shock[J]. Herz, 2011, 36(2):73-83.
- [28] Vetrovec GW. Hemodynamic support devices for shock and high-risk PCI: when and which one[J]. Curr Cardiol Rep, 2017, 19(10):100.

(收稿日期:2020-11-16;修回日期:2021-03-25)