

· 临床研究 ·

静脉-动脉体外膜肺氧合启动后即刻血液稀释对心脏疾病患者器官功能和治疗策略的影响

王铭仪^{1,2}, 周珊珊^{2,3}, 田峰^{2,3}, 李彦华^{2,3}, 张然^{2,3}, 张华巍^{2,3}, 田淬^{2,3}, 陈韵岱^{2,3*}

(¹解放军医学院, 北京 100853; ²中国人民解放军总医院第六医学中心心血管病医学部, 北京 100048; ³中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科, 北京 100853)

【摘要】 目的 探讨心脏疾病患者在静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)辅助启动后血液快速稀释对器官功能改变及临床治疗策略选择的影响。方法 回顾性分析2019年1月至2023年1月于中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科重症监护室接受VA-ECMO辅助的50例患者的临床资料。根据VA-ECMO启动后红细胞压积(Hct)下降的程度,将患者分为Hct下降 $\geq 30\%$ 组(Hct ^{$\Delta 30\%$ +}组, $n=17$)和Hct下降 $< 30\%$ 组(Hct ^{$\Delta 30\%$ -}组, $n=33$)。比较两组患者器官功能相关生物标志物、接受输血、主动脉内球囊反搏(IABP)及持续肾替代治疗(CRRT)情况。采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。根据数据类型,分别采用 t 检验、Mann-Whitney U 检验、 χ^2 检验或Fisher精确检验进行组间比较。结果 Hct ^{$\Delta 30\%$ +}组65岁及以上患者占比52.9%(9/17), Hct ^{$\Delta 30\%$ -}组65岁及以上患者占比36.4%(12/33)。Hct ^{$\Delta 30\%$ +}组与Hct ^{$\Delta 30\%$ -}组患者一般临床特征及VA-ECMO辅助前临床指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。在VA-ECMO启动后,肌酸激酶同工酶、天冬氨酸氨基转移酶及丙氨酸氨基转移酶的峰值在Hct ^{$\Delta 30\%$ +}组中更高,差异均有统计学意义($P<0.05$)。Hct ^{$\Delta 30\%$ +}组与Hct ^{$\Delta 30\%$ -}组相比,接受IABP(70.6%和36.4%)和CRRT(64.7%和18.2%)治疗的患者比例更高;Hct ^{$\Delta 30\%$ +}组患者输注悬浮红细胞和血浆的单位数更多,差异均有统计学意义($P<0.05$)。结论 VA-ECMO启动后Hct降低 $\geq 30\%$ 的患者输血量更大、器官损伤更重,采用IABP或CRRT联合辅助比例更高。VA-ECMO启动后Hct降低 $\geq 30\%$ 作为一个新的临床指标,为治疗策略的选择及改善预后提供重要参考依据。

【关键词】 体外膜肺氧合; 红细胞压积; 预冲; 血液稀释

【中图分类号】 R541.6

【文献标志码】 A

【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.05.075

Immediate hemodilution following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation initiation: implications for organ function and treatment strategies in cardiac patients

Wang Mingyi^{1,2}, Zhou Shanshan^{2,3}, Tian Feng^{2,3}, Li Yanhua^{2,3}, Zhang Ran^{2,3}, Zhang Huawei^{2,3}, Tian Cui^{2,3}, Chen Yundai^{2,3*}

(¹Medical School of Chinese PLA, Beijing 100853, China; ²Department of Cardiology, Sixth Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100048, China; ³Department of Cardiology, First Medical Center, Chinese PLA General Hospital, Beijing 100853, China)

【Abstract】 Objective To investigate the effect of immediate hemodilution following venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) initiation on organ function and treatment strategies in cardiac patients. **Methods** We retrospectively analyzed the clinical data of 50 patients who received VA-ECMO in the Cardiology Department of First Medical Center of Chinese PLA General Hospital between January 2019 and January 2023. According to the decrease in hematocrit (Hct) after VA-ECMO initiation, the patients were divided into the Hct decrease $\geq 30\%$ (Hct ^{$\Delta 30\%$ +}) group ($n=17$) and the Hct decrease $< 30\%$ (Hct ^{$\Delta 30\%$ -}) group ($n=33$). The two groups were compared in their biomarkers of organ function, blood transfusion, intra-aortic balloon pump (IABP), and continuous renal replacement therapy (CRRT). SPSS statistics 25.0 was used for data analysis. Based on the data type, t test, Mann-Whitney U test, χ^2 -square test, or Fisher's exact test was used for inter-group comparisons. **Results** The proportion of patients aged 65 years and over was 52.9% (9/17) in Hct ^{$\Delta 30\%$ +} group and 36.4% (12/33) in the Hct ^{$\Delta 30\%$ -} group. There was no statistically significant difference between the two groups in the general clinical characteristics and clinical indicators before VA-ECMO initiation ($P>0.05$). After

收稿日期: 2023-01-29; 接受日期: 2023-02-19

通信作者: 陈韵岱, E-mail: cyundai@vip.163.com

VA-ECMO initiation, the Hct^{Δ30%+} group had greater peaks than the Hct^{Δ30%-} group in creatine kinase-myocardial band (CK-MB), aspartic transaminase, and alanine transaminase with statistically significant differences ($P < 0.05$ for all). Compared with Hct^{Δ30%-} group, Hct^{Δ30%+} group were more likely to receive treatment of IABP (70.6% vs 36.4%) and CRRT (64.7% vs 18.2%), and had higher dose of transfusion of red blood cell suspensions and plasma ($P < 0.05$ for all). **Conclusion** Patients with a Hct decrease $\geq 30\%$ after VA-ECMO initiation require greater volume of blood transfusion, is associated with more severe organ damage, and have a higher proportion of those undergoing adjunct IABP or CRRT. A Hct decrease $\geq 30\%$ after VA-ECMO initiation can serve as a new clinical indicator, providing an important reference for selecting treatment strategies and improving prognosis.

【Key words】 extracorporeal membrane oxygenation; hematocrit; priming; hemodilution

Corresponding author: Chen Yundai, E-mail: cyundai@vip.163.com

静脉-动脉体外膜肺氧合(venoarterial extracorporeal membrane oxygenation, VA-ECMO)是一种机械循环辅助策略,已经成为药物难治性及心脏手术后难治性心源性休克患者及高风险经皮冠状动脉介入手术患者首选的生命辅助策略^[1]。然而,VA-ECMO辅助仍然存在较高的死亡和并发症风险,尤其是对于老年和合并多种基础疾病的患者^[2]。VA-ECMO技术存在的一个显著问题是预冲液以非生理性的方式持续快速注入动脉血管,造成血液快速稀释及容量负荷增加^[3]。

目前尚无关于VA-ECMO启动后快速血液稀释对器官功能影响的相关研究,也未发现指导是否给予输血或联合辅助治疗的可参考指标。通过回顾体外循环(extracorporeal circulation, CPB)相关研究发现,CPB辅助期间,红细胞压积(hematocrit, Hct)最低值的下降与肾小球滤过率下降、肌钙蛋白升高、术后机械通气时间延长、住院时间延长,术中或术后置入主动脉内球囊反搏(intra-aortic balloon pump, IABP)和体外循环脱机失败相关^[4,5]。CPB辅助后Hct下降 $\geq 30\%$ 与红细胞输血需求增加有关,且肾脏并发症发生率更高^[6]。因此本研究推测在VA-ECMO的应用中,Hct下降可作为具有重要临床价值的观察指标。

本研究对接受VA-ECMO辅助的心脏疾病患者在启动VA-ECMO后即刻Hct变化的情况进行回顾性分析,探讨Hct变化作为潜在的临床预测指标的价值,以期VA-ECMO辅助心脏疾病患者治疗提供更加精准的临床策略和器官功能保护依据。

1 对象与方法

1.1 研究对象

回顾性分析2019年1月至2023年1月在中国人民解放军总医院第一医学中心心血管内科重症监

护室接受VA-ECMO治疗的50例患者的临床资料。纳入标准:(1)住院期间接受过VA-ECMO辅助治疗;(2)病历资料完整。排除标准:(1)有血液病病史;(2)住院期间在进行VA-ECMO辅助前接受过持续肾替代治疗(renal replacement therapy, CRRT)、IABP或输血治疗。所有患者均以500~700 ml生理盐水启动,VA-ECMO启动流量为3.5~4.0 L/min。Hct降低比例= $\frac{\text{Hct}(\text{启动前}) - \text{Hct}(\text{启动后 } 10 \sim 20 \text{ min})}{\text{Hct}(\text{启动前})}$ 。根据文献报道,失去1/3的血容量通常可引起休克,本研究假设血液携带氧能力降低30%(Hct水平降低30%)可超出人体的代偿机制,引起组织缺血^[6]。因此,将Hct下降超过30%的患者分为“Hct下降 $\geq 30\%$ 组”(Hct^{Δ30%+}组, $n = 17$), Hct下降 $< 30\%$ 的患者分为“Hct下降 $< 30\%$ 组”(Hct^{Δ30%-}组, $n = 33$)。本研究经中国人民解放军总医院医学伦理委员会审查通过(S2023-596-01)。

1.2 方法

提取患者病历数据,包括人口统计学数据、病史、VA-ECMO辅助原因、输血记录、CRRT、IABP辅助记录以及VA-ECMO辅助期间的实验室检验指标等。

1.3 统计学处理

采用SPSS 25.0统计软件进行数据分析。符合正态分布的计量资料以均数 \pm 标准差($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验;不符合正态分布的计量资料使用中位数(四分位数间距)[$M(Q_1, Q_3)$]表示,组间比较采用Mann-Whitney U 检验。计数资料以例数(百分率)表示,组间比较采用 χ^2 检验或Fisher精确检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者基线资料比较

两组患者VA-ECMO启动前基线资料比较,差异均无统计学意义(表1)。

表 1 两组患者基线资料比较

Table 1 Comparison of baseline data between two groups

Item	All patients (n = 50)	Hct ^{Δ30%+} group (n = 17)	Hct ^{Δ30%-} group (n = 33)	P value
Age (years, $\bar{x} \pm s$)	60.0 ± 14.0	60.8 ± 13.6	60.7 ± 13.0	0.968
Age ≥ 65 years [n (%)]	21 (42.0)	9 (52.9)	12 (36.4)	0.261
Male [n (%)]	38 (76.0)	10 (58.8)	28 (84.8)	0.077
Body mass index (kg/m ² , $\bar{x} \pm s$)	26.0 ± 3.7	25.7 ± 4.3	25.9 ± 3.4	0.872
Coronary artery disease [n (%)]	41 (82.0)	13 (76.4)	28 (84.5)	0.423
Hypertension [n (%)]	29 (58.0)	13 (76.5)	16 (48.5)	0.052
COPD [n (%)]	3 (6.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	0.542
Diabetes mellitus [n (%)]	21 (42.0)	7 (41.2)	14 (42.4)	0.933
Chronic kidney disease [n (%)]	11 (22.0)	5 (29.4)	6 (18.2)	0.475
Hyperlipemia [n (%)]	5 (10.0)	0 (0.0)	5 (15.2)	0.152
LVEF (% , $\bar{x} \pm s$)	31.5 ± 13.7	27.9 ± 12.3	33.2 ± 14.2	0.484
Etiology for VA-ECMO [n (%)]				
High risk PCI support	14 (28.0)	2 (11.8)	12 (36.4)	0.099
Acute myocardial infarction	29 (58.0)	9 (52.9)	20 (60.6)	0.603
Myocarditis	5 (10.0)	3 (17.6)	2 (6.0)	0.313
Pulmonary embolism	1 (2.0)	0 (0.0)	1 (3.0)	1.000
Refractory arrhythmia	3 (6.0)	0 (0.0)	3 (9.1)	0.542
Heart failure	4 (8.0)	2 (11.8)	2 (6.1)	0.597
Pre-ECMO laboratory values				
Hb (g/L, $\bar{x} \pm s$)	128.6 ± 25.6	119.9 ± 32.4	132.9 ± 20.7	0.158
RBC (×10 ¹² /L, $\bar{x} \pm s$)	4.2 ± 0.9	3.9 ± 1.1	4.3 ± 0.7	0.233
Hct (% , $\bar{x} \pm s$)	39.3 ± 6.0	38.0 ± 6.4	40.0 ± 5.9	0.273
PLT [×10 ⁹ /L, M(Q ₁ , Q ₃)]	199.5 (165.0, 246.5)	216.0 (138.0, 249.5)	190.0 (167.0, 245.2)	0.944
SCr [μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	103.1 (86.6, 161.5)	104.6 (84.8, 169.6)	104.2 (87.8, 158.0)	0.585
NT-proBNP [pg/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	2 729.5 (730.0, 1 4784.3)	10 452.5 (988.6, 2 3330.1)	2 190.0 (528.2, 5 967.0)	0.260
CK-MB [ng/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.8 (2.5, 31.8)	10.8 (2.7, 22.1)	4.8 (2.2, 36.7)	0.432
CK [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	201.6 (74.1, 668.3)	134.6 (58.9, 431.5)	339.7 (87.4, 724.5)	0.369
Tnt [ng/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.5 (0.1, 4.9)	1.9 (0.5, 6)	0.5 (0.1, 4.6)	0.969
AMY [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	51.3 (29.3, 99.0)	64.2 (51.0, 99.0)	47.5 (28.9, 105.8)	0.255
AST [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	32.6 (15.5, 100.7)	30.3 (15.3, 109.5)	44.5 (17.5, 94.6)	0.685
ALT [U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	26.4 (12.9, 55.8)	26.8 (16.4, 69.3)	29.7 (13.7, 55.0)	0.996
TBIL [μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	19.1 (13.1, 30.6)	10.7 (6.8, 15.5)	17.0 (9.3, 23.6)	0.112
DBIL [μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	9.1 (5.6, 12.4)	5.0 (2.5, 6.7)	6.3 (2.7, 12.1)	0.136
CRP [mg/dl, M(Q ₁ , Q ₃)]	0.4 (0.1, 7.6)	0.4 (0.1, 6.4)	1.5 (0.1, 8.7)	0.457

Hct: hematocrit; COPD: chronic obstructive pulmonary disease; LVEF: left ventricular ejection fraction; VA-ECMO: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; PCI: percutaneous coronary intervention; ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; Hb: hemoglobin; RBC: red blood cell; PLT: platelet; SCr: serum creatinine; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CK-MB: creatine kinase-myocardial band; CK: creatine kinase; Tnt: troponin T; AMY: amylase; AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; TBIL: total bilirubin; DBIL: direct bilirubin; CRP: C-reactive protein.

2.2 两组患者 VA-ECMO 辅助期间 Hct、Hb、RBC 变化及输血需求情况比较

对患者 VA-ECMO 启动前后 Hct、血红蛋白 (hemoglobin, Hb) 和红细胞 (red blood cell, RBC) 水平随时间变化的趋势进行分析,结果显示在 VA-ECMO 启动后 20 min 内 Hct、Hb 和 RBC 水平均较

启动前显著下降,且 Hct 的降低程度更为明显,这表明 Hct 可能是反映 VA-ECMO 启动后血液成分变化的敏感指标(图 1)。该研究纳入的所有患者在 VA-ECMO 启动后均接受了输血,患者每日平均输血量变化趋势详见图 2。与 Hct^{Δ30%-}组比较,Hct^{Δ30%+}组在住院期间使用了更多的悬浮红细胞和新鲜冰冻血浆(P<0.05;表 2)。

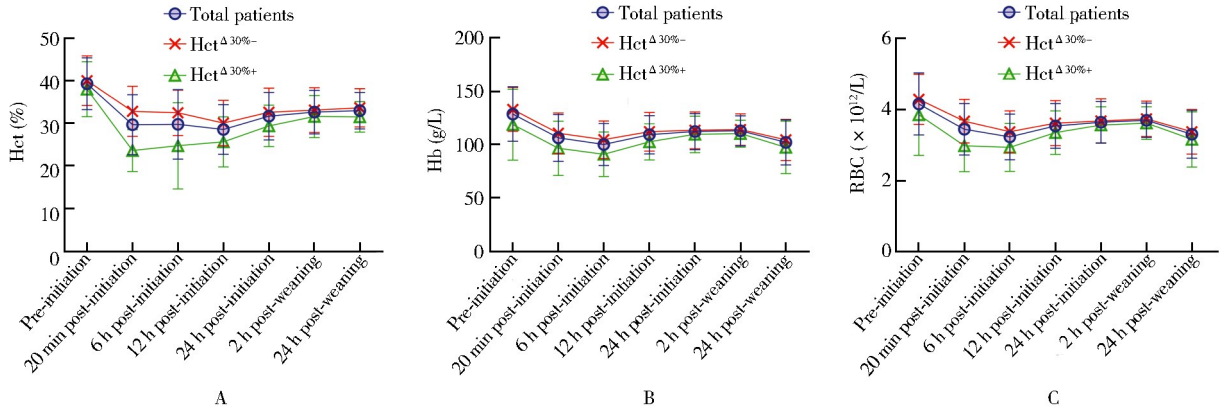


图1 VA-ECMO 辅助和脱机期间 Hct、Hb 和 RBC 变化趋势

Figure 1 Changes in Hct, Hb and RBC during VA-ECMO cannulation and weaning

A: Hct value; B: Hb value; C: RBC value. VA-ECMO: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; Hct: hematocrit; Hb: hemoglobin; RBC: red blood cell.

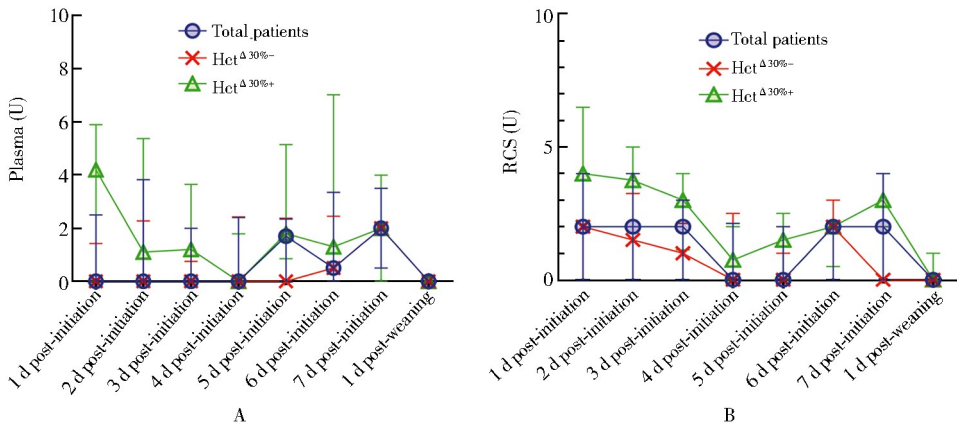


图2 VA-ECMO 辅助期间每日平均输血单位数

Figure 2 Average numbers of blood transfusion units per day during VA-ECMO

A: plasma ; B: red cells suspension. VA-ECMO: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; Hct: hematocrit; RCS: red cells suspension.

2.3 VA-ECMO 辅助期间联合其他设备和实验室指标比较

VA-ECMO 辅助期间, Hct^{Δ30%+} 组同时接受 IABP 辅助 (70.6% 和 36.4%) 和 CRRT (64.7% 和 18.2%) 的患者比例显著高于 Hct^{Δ30%-} 组, 肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase-myocardial band, CK-MB) 峰值、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartic transaminase, AST) 峰值和丙氨酸氨基转移酶 (alanine transaminase, ALT) 峰值显著高于 Hct^{Δ30%-} 组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$; 表 2)。两组患者住院时间、VA-ECMO 辅助时长、出血并发症发生率、机械通气时长及院内死亡率比较, 差异均无统计学意义 (表 3)。

3 讨论

近年来, VA-ECMO 已广泛应用于急性心肌梗死 (acute myocardial infarction, AMI)、心肌炎、心搏骤停、心脏移植或左室辅助装置术后、心脏切开后

和低体温合并心功能不稳定患者的循环辅助等临床场景^[7]。VA-ECMO 的适应证范围逐渐扩大, 但 VA-ECMO 管路预冲的方式对于不同适应证的患者并无差异。VA-ECMO 启动后通常会有 500~700 ml 的预冲液快速进入患者体内, 因此, 接受 VA-ECMO 辅助的患者均面临启动时快速血液稀释的问题。

本研究中, Hct^{Δ30%+} 组使用悬浮红细胞和新鲜冰冻血浆的单位数量显著高于 Hct^{Δ30%-} 组。近年来, VA-ECMO 患者接受输血治疗的比例有所下降, 这可能与 ECMO 技术改进、抗凝强度的降低及输血目标向限制性目标发展有关^[8,9]。已有研究提出使用患者自体血预冲的方法来减少心脏外科手术中体外循环预冲过程带来的血液稀释, 进而减少术中和术后输血需求^[10], 但这种方法操作要求高, 不适用于非外科手术室进行。因此精准筛选出需要输血治疗的患者并给予及时治疗非常重要。一项前瞻性多中心研究结果表明, 对于静脉-静脉 ECMO 辅助患者,

表 2 两组患者 VA-ECMO 辅助期间治疗措施和生物标志物情况比较

Table 2 Comparison of treatment and biomarkers during VA-ECMO support between two groups

Item	Hct ^{Δ30%+} group (n = 17)	Hct ^{Δ30%-} group (n = 33)	P value
RCS[U, M(Q ₁ , Q ₃)]	12.0(6.0,20.0)	4.0(2.0,7.6)	0.004
Plasma[U, M(Q ₁ , Q ₃)]	4.6(2.4,15.9)	0.8(0.0,4.2)	0.008
IABP[n(%)]	12(70.6)	12(36.4)	0.036
CRRT[n(%)]	11(64.7)	6(18.2)	0.002
Peak SCr[μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	148.6(108.8,344.0)	130.2(90.4,196.7)	0.375
Peak NT-proBNP[pg/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	5 602.0(1 903.8,23 883.5)	3 061.0(2 032.0,11 167.0)	0.437
Peak CK-MB[ng/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	66.3(18.5,164.9)	15.2(3.6,72.7)	0.025
Peak CK[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	134.6(58.3,558.4)	339.7(84.1,780.6)	0.428
Peak Tnt[ng/ml, M(Q ₁ , Q ₃)]	8.1(3.2,25.8)	3.3(0.6,7.8)	0.164
Peak AMY[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	172.8(123.7,353.5)	92.8(52.2,573.3)	0.099
Peak AST[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	313.0(102.2,2 009.4)	68.9(34.4,380.1)	0.042
Peak ALT[U/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	71.2(36.8,503.0)	34.6(17.6,137.5)	0.034
Peak TBIL[μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	17.4(11.4,43.7)	19.6(15.6,30.6)	0.551
Peak DBIL[μmol/L, M(Q ₁ , Q ₃)]	6.9(4.3,18.6)	9.6(6.4,12.6)	0.452
Peak CRP[mg/dl, M(Q ₁ , Q ₃)]	5.4(1.8,8.5)	6.4(1.6,10.8)	0.714

VA-ECMO: venoarterial extracorporeal membrane oxygenation; Hct: hematocrit; RCS: red cells suspension; IABP: intra-aortic balloon pump; CRRT: continuous renal replacement therapy; SCr: serum creatinine; NT-proBNP: N-terminal pro-brain natriuretic peptide; CK-MB: creatine kinase-myocardial band; CK: creatine kinase; Tnt: troponin T; AMY: amylase; AST: aspartate transaminase; ALT: alanine transaminase; TBIL: total bilirubin; DBIL: direct bilirubin; CRP: C-reactive protein.

表 3 两组患者预后相关指标比较

Table 3 Comparison of prognostic indicators between two groups

Item	Hct ^{Δ30%+} group (n = 17)	Hct ^{Δ30%-} group (n = 33)	P value
Hospital stay[h, M(Q ₁ , Q ₃)]	11.0(8.0,16.0)	12.0(6.0,19.5)	0.525
ECMO duration[h, M(Q ₁ , Q ₃)]	77.0(28.0,115.3)	44.0(20.0,96.0)	0.608
Mechanical ventilation[d, M(Q ₁ , Q ₃)]	3.5(1.0,9.0)	3.0(1.0,8.0)	0.870
Bleeding complications[n(%)]	6(35.3)	13(39.4)	0.777
Hospital mortality[n(%)]	8(47.1)	14(42.4)	0.755

ECMO: extracorporeal membrane oxygenation; Hct: hematocrit.

当血红蛋白浓度低于 7 g/dl 时进行浓缩红细胞输注可降低死亡率^[11]。遗憾的是,目前尚无指导 VA-ECMO 患者输血治疗的建议及标准。根据本研究的结果,VA-ECMO 启动后 Hct 下降超过 30%可作为指导患者 VA-ECMO 辅助期间制订输血策略的参考指标之一。

本研究中 Hct^{Δ30%+} 组患者接受 IABP 和 CRRT 联合辅助的比例更高。IABP 可作为一种左室卸载策略与 VA-ECMO 联合应用,用来弥补 VA-ECMO 增加左室后负荷的问题^[12]。美国国家住院患者信息显示,2016 年至 2018 年期间接受 VA-ECMO 的心源性休克患者同时接收 IABP 的比例从 25%增长至 26%,这部分患者的院内死亡率从 54%下降至 49%($P < 0.001$)^[13]。有研究显示,VA-ECMO 启动后尽早进行左室卸载有利于减少 30 d 死亡率^[14,15]。需要注意的是,联合 IABP 辅助也有弊端。有研究显示,在 AMI 休克期间,与单独 VA-ECMO 辅助相比,IABP 减负增加了严重出血的风险^[16]。因此,合理联用 IABP 才能最大程度改善患者预后。遗憾的是,本研究未能检测患者在接受 IABP 时左室负载

的具体指标,但可以推测医师更倾向于对这些 Hct 水平较低的患者应用 IABP,Hct 降低 $\geq 30\%$ 可以作为评估患者进行 IABP 辅助的参考指标之一,这将在后续研究中进一步验证。

CRRT 可提供肾脏辅助和液体管理,常与 ECMO 联合应用。据报道,接受 ECMO 辅助的成年人中,高达 80% 的患者会发展为急性肾损伤,其中约 45% 的患者需要进行肾替代治疗^[17]。CRRT 和 ECMO 联合辅助可有效改善患者的液体和电解质平衡,但是两者联用的患者也表现出更高的死亡率和更长的 ECMO 辅助时长^[18]。此外,研究显示与 CRRT 辅助 ≤ 3 d 的患者相比,CRRT 辅助 ≥ 7 d 的 ECMO 患者出现晚期肾衰竭和呼吸机依赖的概率更高^[19]。然而,ECMO 辅助前 3 d 联合 CRRT 却是 90 d 死亡率的独立危险因素^[3]。因此,联合 CRRT 可以改善 ECMO 患者的液体平衡,但对患者的远期预后而言并不是一个积极的信号。本研究中,Hct^{Δ30%+} 组患者中有 64.7% 的患者需要接受 CRRT,这一比例显著高于 Hct^{Δ30%-} 组。VA-ECMO 启动后快速血液稀释对患者液体平衡的影响应当得到更多

重视,Hct降低 $\geq 30\%$ 可能成为预测患者是否需要联合CRRT的指标之一。

研究结果显示,与Hct $^{\Delta 30\%}$ 组相比,在VA-ECMO辅助期间,Hct $^{\Delta 30\%+}$ 组的CK-MB峰值显著增加,表明患者心肌损伤更为严重。此外,Hct $^{\Delta 30\%+}$ 组在VA-ECMO辅助期间AST和ALT峰值更高,而在启动前这两项指标在两组间并无显著差异。可能原因是当患者容量负荷过重且左室不能克服额外的后负荷时,右心系统的血液淤滞可能进一步加剧并导致肝脏损伤。Masha等^[20]也观察到相似改变,223例接受VA-ECMO辅助的患者中大多数患者在启动前肝功能相对正常,但在VA-ECMO启动后AST和ALT水平快速升高并达到异常峰值,且该峰值与患者院内死亡相关。另外,尽管并无统计学差异,但Hct $^{\Delta 30\%}$ 组有更多的患者是在高危PCI术中接受VA-ECMO辅助,且Hct $^{\Delta 30\%}$ 组中老年(≥ 65 岁)患者更少,这可能意味着Hct $^{\Delta 30\%}$ 组的患者有更强的器官功能代偿能力,因此不易受到快速血液稀释的影响。

VA-ECMO启动后Hct下降 $\geq 30\%$ 对于预测患者器官损伤和制定临床策略可能具有重要价值。目前,由于存在偏倚和方法学上的不足,已发表的预测模型似乎都不适合用于临床决策^[2]。本研究中关注的启动前后Hct下降程度包含了时间维度上的信息,且是ECMO辅助患者区别于非ECMO辅助患者的特征指标。目前仍需要前瞻性临床研究来进一步证明快速血液稀释和VA-ECMO患者预后的相关性,以支持该指标纳入预测模型的价值。

本研究存在一些局限性。(1)缺乏能够判断患者真实容量负荷的数据,如中心静脉压、肺动脉楔压等,因此无法确认患者接受IABP或CRRT的直接原因。(2)由于回顾性分析的固有限制,无法控制个体化治疗决策引起的偏倚。(3)样本量较小可能导致抽样误差增加。

综上,本研究结果显示VA-ECMO启动后Hct降低 $\geq 30\%$ 的患者输血量更大、器官损伤更重,采用IABP或CRRT辅助比例更高。因此,VA-ECMO启动后Hct降低 $\geq 30\%$ 有可能成为指导临床干预策略和改善患者预后的参考指标。

【参考文献】

[1] Manian N, Thakker J, Nair A. The use of mechanical circulatory assist devices for ACS patients with cardiogenic shock and high-risk PCI[J]. *Curr Cardiol Rep*, 2022, 24(6): 699-709. DOI: 10.1007/s11886-022-01688-3.

[2] Pladet LCA, Barten JMM, Vernooij LM, et al. Prognostic models for mortality risk in patients requiring ECMO[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(2): 131-141. DOI: 10.1007/s00134-022-06947-z.

[3] Schmidt M, Bailey M, Kelly J, et al. Impact of fluid balance on outcome of adult patients treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40(9): 1256-1266. DOI: 10.1007/s00134-014-3360-2.

[4] Chiba Y, Tashima Y, Ohama S, et al. Effect of nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass on the early outcomes after surgical repair of acute type A aortic dissection[J]. *J Card Surg*, 2022, 37(8): 2338-2347. DOI: 10.1111/jocs.16590.

[5] Loor G, Li L, Sabik JF 3rd, et al. Nadir hematocrit during cardiopulmonary bypass: end-organ dysfunction and mortality[J]. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2012, 144(3): 654-662. e4. DOI: 10.1016/j.jtcvs.2012.03.058.

[6] Udzik J, Biskupski A, Szylińska A, et al. Percentage of hematocrit decrease after the initiation of cardiopulmonary bypass — clinical implications and affecting factors[J]. *Rev Cardiovasc Med*, 2021, 22(4): 1563-1568. DOI: 10.31083/j.rcm2204161.

[7] Lorusso R, Shekar K, MacLaren G, et al. ELSO interim guidelines for venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in adult cardiac patients[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(8): 827-844. DOI: 10.1097/mat.0000000000001510.

[8] Carson JL, Stanworth SJ, Alexander JH, et al. Clinical trials evaluating red blood cell transfusion thresholds: an updated systematic review and with additional focus on patients with cardiovascular disease[J]. *Am Heart J*, 2018, 200(1): 96-101. DOI: 10.1016/j.ahj.2018.04.007.

[9] Chen QH, Wang HL, Liu L, et al. Effects of restrictive red blood cell transfusion on the prognoses of adult patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 142. DOI: 10.1186/s13054-018-2062-5.

[10] Trapp C, Schiller W, Mellert F, et al. Retrograde autologous priming as a safe and easy method to reduce hemodilution and transfusion requirements during cardiac surgery[J]. *Thorac Cardiovasc Surg*, 2015, 63(7): 628-634. DOI: 10.1055/s-0035-1548731.

[11] Martucci G, Schmidt M, Agerstrand C, et al. Transfusion practice in patients receiving VV ECMO (PROTECMO): a prospective, multicentre, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(3): 245-255. DOI: 10.1016/s2213-2600(22)00353-8.

[12] Ezad SM, Ryan M, Donker DW, et al. Unloading the left ventricle in venoarterial ECMO: in whom, when, and how? [J]. *Circulation*, 2023, 147(16): 1237-1250. DOI: 10.1161/circulationaha.122.062371.

[13] Hendrickson MJ, Jain V, Bhatia K, et al. Trends in veno-arterial extracorporeal life support with and without an impella or intra-aortic balloon pump for cardiogenic shock[J]. *J Am Heart Assoc*, 2022, 11(23): e025216. DOI: 10.1161/jaha.121.025216.

[14] 潘晨亮, 赵晶, 胡思雄, 等. 急性心肌梗死合并原发性休克患者应用VA-ECMO联合IABP的时机探索[J]. *中华心血管病杂志*, 2023, 51(8): 851-858. DOI: 10.3760/cma.j.cn112148-20230706-00396.

[15] Schrage B, Becher PM, Bernhardt A, et al. Left ventricular unloading is associated with lower mortality in patients with cardiogenic shock treated with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from an international, multicenter cohort study[J]. *Circulation*, 2020, 142(22): 2095-2106. DOI: 10.1161/circulationaha.120.048792.

[16] Kida H, Sotomi Y, Hikoso S, et al. Prognostic significance of intra-aortic balloon pumping support in patients with acute myocardial infarction and veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation therapy[J]. *J Cardiol*, 2022, 79(2): 179-185. DOI: 10.1016/j.jcc.2021.10.011.

[17] Griffin BR, Liu KD, Teixeira JP. Critical care nephrology: core curriculum 2020[J]. *Am J Kidney Dis*, 2020, 75(3): 435-452. DOI: 10.1053/j.ajkd.2019.10.010.

[18] Chen H, Yu RG, Yin NN, et al. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review[J]. *Crit Care*, 2014, 18(6): 675. DOI: 10.1186/s13054-014-0675-x.

[19] Kuo G, Chen SW, Fan PC, et al. Analysis of survival after initiation of continuous renal replacement therapy in patients with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *BMC Nephrol*, 2019, 20(1): 318. DOI: 10.1186/s12882-019-1516-6.

[20] Masha L, Peerhai S, Boone D, et al. Yellow means caution: correlations between liver injury and mortality with the use of VA-ECMO[J]. *ASAIO J*, 2019, 65(8): 812-818. DOI: 10.1097/mat.0000000000000895.