

葉克膜應用於小兒院內心跳停止之急救

臺大醫院 心臟血管外科 黃書健 王水深

背景

1953年5月1日John Gibbon第一次成功的使用人工心肺機，取代心肺功能，並使心臟暫時停止跳動，讓醫師直接在靜止的心臟上進行修補手術。自此人們開始研究改進人工心肺機，希望能長期支持心肺功能。1972年，第一次成功的長期使用體外維生系統（75小時），挽救一名24歲，外傷後嚴重呼吸衰竭的病人¹。從此，當體外循環術（cardiopulmonary bypass, CPB）在開刀房中逐步發展，使各種開心手術變成可能的同時，體外膜氧合術（extracorporeal membrane oxygenation, ECMO）也在加護病房中逐漸發展改進，用於支持嚴重心肺衰竭的病人。

人工心肺機（體外循環術）用於開心手術時，靜脈導管經常吸入大量的空氣，同時在手術過程中，病人往往有快速且大量的血容積之變化。因此在靜脈引流管路中間，要有一個大的貯血槽，用於排除吸入的空氣，並調整病人體外和體內之間血容積的巨大變化。但因在貯血槽中，血液有流動緩慢甚至停滯的現象，因此需要使用大量的抗凝血劑防止血液在貯血槽內形成血栓。另外在進行完全體外循環時，在肺部血管和心臟之腔室內也有血液停滯的現象，這也需要完全的抗凝血以防止血栓形成。通常是以大量的肝素靜脈注射來達到完全抗凝血的作用。

相較之下，ECMO只提供部分的心肺支持，使用時病人本身的心肺仍繼續作用，沒有血液停滯的現象。因為ECMO是一個密閉管路系統，沒有貯血槽，因此血液的流動在整個系

統中並沒有停滯的現象，只需要輕微的抗凝血作用，便足以防止血栓在系統中形成。雖然出血仍是ECMO使用時，最常見的併發症，但在一個可忍受的程度內。像體外循環術需要完全抗凝血，長期使用下來，出血的併發症太嚴重，而失去臨床加護病房中使用的可行性。

總而言之，體外循環術和ECMO最大不同點在於血液停滯（貯血槽）的有無，這也決定了運作時所需要的抗凝血程度，及其他相關的因素。

體外膜氧合術，有VV-ECMO（veno-venous ECMO）和VA-ECMO（veno-arterial ECMO）兩種。VV-ECMO引流病人靜脈血至體外，經氣體交換後，再輸回病人靜脈。VV-ECMO只取代肺臟的氣體交換功能，對心臟的循環功能則完全沒有助益，因此純粹用於肺部疾病。VA-ECMO引流病人的靜脈血，經氣體交換後，輸回病人的動脈，因此可同時取代心肺功能，對心肺疾病皆有支持作用。

對心臟而言，ECMO可增加組織灌流，改善循環。對已衰竭的心臟，可減輕其工作量，減少強心劑（inotropes）的使用，讓心臟有一個休息恢復的機會；減少了前負荷（preload）的需要，也減少鬱血性心衰竭的症狀。

因為ECMO的進步，任何病人需要暫時性心肺功能支持時，ECMO是一個可考慮的選擇。根據世界上有ECMO的醫學中心的資料，兒科機械性循環輔助病人目前看來有愈裝愈多的趨勢。

對院內心跳停止病童施予ECMO體外心肺復甦術

心肺復甦術(CPR)加上胸部按壓，已廣泛用於拯救心跳停止的成人及兒童病患。而長時間施予復甦術的病童，存活率卻更低。Lopez-Herce 等人發表，施予 CPR 的時間若超過 20 分鐘，最終死亡率預計為78%，若超過 60 分鐘，則為 100%²。Rodriguez-Nunez 等人也指出，若施予CPR的時間為 10 - 19 分鐘，死亡率計算值平均為72.7%；若施予CPR的時間超過20分鐘，則死亡率將近100%³。

由於葉克膜(ECMO)可將含氧血灌流至全身，因此能暫時輔助心肺功能。施予CPR時，同時使用葉克膜的方式便稱為ECPR，然而，施予 ECPR 時，需要專業的外科及灌流技術，以及經驗豐富的團隊，也需要龐大的醫療資源。

本院成人ECPR 的成果在2003年發表⁴結果是相當令人興奮的。然而，在ECPR治療小兒心肺復甦中的應用，需要更精確的技術，人員，更多配合患者不同大小的設備。在早期的經驗，能否成功是相當令人懷疑。但近年對院內心跳停止病童的ECPR經驗顯示有大大進步⁵。

台大醫院院內心跳停止病童的ECPR經驗

ECPR方法

CPR時由臨場醫師決定是否照會ECMO。ECMO團隊接到電話立即起動到現場再做確定插管與否。我們的先天性心臟病外科醫師負責病童ECMO插管。我們設法同時取得葉克膜與ECPR的手術同意書。若家屬不在本院內，則以電話告知家屬，待家屬抵達本院後，再取得

簽署的同意書。ECPR的病童均使用靜脈－動脈葉克膜(VA-ECMO)，施予 ECPR。心臟手術後的病童直接將導管插入升主動脈，及右心房。非屬心臟手術後之ECPR病童，則於周邊血管插管；7歲以上或體重超過30公斤的受試病童，插管至股動脈股靜脈血管；年紀較輕與體型較小的受試病童，則於右內頸靜脈以及總頸動脈中插管。

施予ECPR後，葉克膜的流速設定成可維持適當血壓，且目標使能自代謝性酸中毒復原的ECMO及心輸出量。呼吸器的設定使動脈二氧化碳分壓(PaCO₂)調整為約40mmHg，動脈的血氧濃度為將近100%，若受試病童患有紫紺型先天性心臟病，則動脈的血氧濃度調整為>80%。心臟收縮能力改善、肺功能正常，並從休克中回復後，便調降幫浦的速度，以脫離葉克膜，且若血液動力學保持適當狀態，則取出導管。

ECPR結果

各醫學中心的ECPR 結果各不相同，最近一份美國國家院內心肺復甦術登錄中心(NRCPR)的報告指出，199 件發現的施予體外心肺復甦術事件中，87 件 (43.7%) 的病人存活且出院⁶。

台大醫院1999年1月至2009年12月間對院內心跳停止病童施予體外心肺復甦術共計54位受試病童；其中37位男孩，17位女孩，平均 5.2 +/- 5.9歲，24位(44%)為嬰兒(<小於一歲)。插管使用葉克膜後，89% (48/54)的受試者病童存活24小時以上；2/3 (37/54, 68%) 的受試病童，成功脫離葉克膜，出院的整體存活率為

46% (25/54)。本院的ECPR存活率，與NRCPR的結果相近。

適合施予ECPR的患者

許多兒科ECPR 試驗的文獻指出⁶⁻¹⁰，因心臟病所造成的心跳停止，為施予 ECPR 的適應症。因為在開心手術後的心肌休眠後採用 ECMO，復原的機率高¹¹，且使用葉克膜，也是移植心臟前的過渡方式。本院經驗中，有3位患者在施予 ECPR 後接受心臟移植。

本院經驗中病童的診斷單純心臟原因有38個案其中有18位存活(47%) 包括開心手術後(22例其中7個存活)；猛暴心肌炎(7例其中5個存活)；心肌病變(5例其中3個存活)；移植後心臟衰竭或急性排斥(3例其中25個存活)和其它。

本院經驗中因為非心臟原因的急救有16個案；而這 16 個病例的存活率仍有 44% (7/16)。包括呼吸道出血或狹窄(5例其中 3個存活)；肺炎或敗血性休克(8例其中3個存活)；淋巴瘤壓迫心臟(2例其中 1個存活)；和其它。我們認為，心跳停止的其他「可逆」病因，如敗血症、肺炎、呼吸道問題等，可能也是施用 ECPR 的適應症。

CPR施行時間及結果

施行 CPR 的時間增長後，存活機率快速下降。本院經施予傳統CPR 30分鐘以上後甦醒的94位患者，7人(7.4%)存活且出院，但只有3人(3.2%)的神經預後良好¹²。如施予 CPR 超過 60 分鐘後，無人仍能神經預後良好的存活復甦¹²。費城兒童醫院中，施予傳統 CPR

30 分鐘以上，且未使用葉克膜的病童，無人存活⁹。

在台大醫院的ECPR經驗中5接受CPR（自心跳停止至啟動葉克膜幫浦的期間）平均為 45+/-35分鐘（範圍：10-250分鐘）。存活病童平均CPR 39+/-14分鐘（範圍：10-90分鐘），未存活病童平均為52+/-45分鐘（範圍：13-250分鐘），未存活病童施予CPR的時間並未顯著較長(p =0.09)。施予CPR 1小時內的ECPR病童，存活率約為50%。施予CPR大於1小時的受試病童有6位其中只有一個存活。多數病童(46/54)需要CPR 20 分鐘以上，但存活率仍達 46%。雖然目前尚無前瞻性的隨機試驗可證實，在施予 CPR 時使用葉克膜的好處，但 NRCPR 指出，院內心跳停止的病童使用葉克膜／體外循環後，存活且出院的風險比為 6.237（95% 信賴區間(CI)：1.903-20.443）¹³。

ECPR神經預後

神經預後以下列小兒腦部功能分類(PCPC)測定：第1類，正常；第2類，輕度失能；第3類，中度失能；第4類，重度失能；第5類，昏迷／植物人；第6類，死亡。神經預後良好，定為小兒腦部功能分類(PCPC)為第1、2、3類，或與入院時 PCPC 相同¹⁴。

NRCPR 的報告指出，發生心跳停止的病童中，15% 的神經預後良好¹⁴。另一項報告指出，在兒科加護病房中發生心跳停止的 91 位病童（未施予 ECPR），只有4位存活且歸類為 PCPC第1類¹⁵。施予 CPR 的時間增長，將

導致預後不佳，而復甦術施行超過 30 分鐘的病患，通常視為復甦無效¹⁶。

在台大醫院的ECPR 經驗中的54位病童⁵，在施予 ECPR 後，有21位(39%) 的神經預後良好。存活病童25個中有21個(84%)可以歸入神經預後良好。

存活病童平均施予 CPR 45+/-35 分鐘，而多數 ECPR 試驗論文發表的 CPR 施行時間為 40-60 分鐘^{6, 9, 17}。本院經驗中存活病童的 CPR 施行時間雖然頗長，如同其他發表的相關報告，但ECPR可讓存活病童的神經預後良好機率偏高^{4, 6, 9, 17}。我們確信，在使用ECPR急救，這項發現便能改變傳統CPR的「傳統」30分限制。

施用 ECPR 的趨勢

在台大醫院的ECPR 經驗中在1999-2001年、2002-2005年與2006-2009年的世代，CPR的施行時間依序各為78+/- 76分鐘、50+/-24分鐘與34+/-13分鐘。離現在最近的世代，施予CPR的時間顯著較短。1999-2001年、2002-2005年與2006-2009年的世代，存活率依序各為0% (0/8)、53% (9/17)與55% (16/29)。初期的病童預後不佳，但在最近的經驗中已有所改善，且近8年來病例數增加，存活率也隨著提高。且最近幾年，施予CPR 的時間也縮短了。我們確信，隨著技術精進，加上更多醫院人員熟練施行 ECPR，便能成功救活更多罹患適應症的心跳停止的病患。

ECPR 的展望

雖然一度被認為是一個極端的措施，但

ECMO越來越多地用於提供無法成功CPR病人的血流和氧氣供應；目前雖然非隨機研究(randomized trial) 但漸漸多的觀察研究顯示支持兒科ECPR的療效。ECPR被認為是可行的CPR輔助手段，但傳統CPR的品質及何過渡到ECMO？ECPR 後的治療措施如何減少二度傷害？如何監控及保護CPR後的腦部功能都將是物來研究方向。

ECMO極度耗費人力、物力，需要很專注的照顧病人，才能避免各種併發症。因此成功的ECMO治療需要我們：1).慎選病例。2).若有ECMO的適應症，病人需要心肺支持，儘量早用。要在休克傷害造成之前，早點使用ECMO提供心肺支持，以減少休克傷害程度，也促進心肺衰竭早點恢復。3).認真照顧病人。ECMO本身是昂貴的治療，一旦裝了就要認真照顧病人，以避免ECMO本身的併發症。在臨床使用上，若能嚴格遵守以上之三原則，ECMO治療成績當可改善。在可預見的將來ECMO將由原本的“例外”逐漸轉成為“常規”治療的方式甚至成為標準的急救方法。

結論

施予ECPR可成功復甦許多施予傳統PCR無效的病童，而大部分存活的病童，神經預後良好。ECPR的結果受到病患選擇的影響；我們的如何在合適的患者中使用ECPR產生最大的有利結果當是未來重要課題。

參考文獻

1. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al: Prolonged extracorporeal oxygenation for

- acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung. *N Engl J Med* 1972; 286(12): 629-34.
2. Lopez-Herce J, Garcia C, Dominguez P, et al: Characteristics and outcome of cardiorespiratory arrest in children. *Resuscitation* 2004; 63(3): 311-20.
 3. Rodriguez-Nunez A, Lopez-Herce J, Garcia C, et al: Effectiveness and long-term outcome of cardiopulmonary resuscitation in paediatric intensive care units in Spain. *Resuscitation* 2006; 71(3): 301-9.
 4. Chen YS, Chao A, Yu HY, et al: Analysis and results of prolonged resuscitation in cardiac arrest patients rescued by extracorporeal membrane oxygenation. *J Am Coll Cardiol* 2003; 41(2): 197-203.
 5. Huang SC, Wu ET, Wang CC, et al. Eleven years of experience with extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for paediatric patients with in-hospital cardiac arrest. *Resuscitation* 2012; 83(6): 710-4.
 6. Raymond TT, Cunningham CB, Thompson MT, et al: Outcomes among neonates, infants, and children after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for refractory inhospital pediatric cardiac arrest: a report from the National Registry of Cardiopulmonary Resuscitation. *Pediatr Crit Care Med* 2010; 11(3):362-71.
 7. Duncan BW, Ibrahim AE, Hraska V, et al: Use of rapid-deployment extracorporeal membrane oxygenation for the resuscitation of pediatric patients with heart disease after cardiac arrest. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 116(2): 305-11.
 8. Prodhon P, Fiser RT, Dyamenahalli U, et al: Outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation (ECPR) following refractory pediatric cardiac arrest in the intensive care unit. *Resuscitation* 2009; 80(10): 1124-9.
 9. Morris MC, Wernovsky G, Nadkarni VM. Survival outcomes after extracorporeal cardiopulmonary resuscitation instituted during active chest compressions following refractory in-hospital pediatric cardiac arrest. *Pediatr Crit Care Med* 2004; 5(5): 440-6.
 10. Thourani VH, Kirshbom PM, Kanter KR, et al: Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation (VA-ECMO) in pediatric cardiac support. *Ann Thorac Surg* 2006; 82(1):138-44; discussion 144-5.
 11. Wernovsky G, Wypij D, Jonas RA, et al: Postoperative course and hemodynamic profile after the arterial switch operation in neonates and infants. A comparison of low-flow cardiopulmonary bypass and circulatory arrest. *Circulation* 1995; 92(8): 2226-35.
 12. Wu ET, Li MJ, Huang SC, et al: Survey of outcome of CPR in pediatric in-hospital

- cardiac arrest in a medical center in Taiwan. *Resuscitation* 2009; 80(4): 443-8.
13. Meaney PA, Nadkarni VM, Cook EF, et al: Higher survival rates among younger patients after pediatric intensive care unit cardiac arrests. *Pediatrics* 2006; 118(6): 2424-33.
 14. Nadkarni VM, Larkin GL, Peberdy MA, et al: First documented rhythm and clinical outcome from in-hospital cardiac arrest among children and adults. *Jama* 2006; 295(1): 50-7.
 15. de Mos N, van Litsenburg RR, McCrindle B, et al: Pediatric in-intensive-care-unit cardiac arrest: incidence, survival, and predictive factors. *Crit Care Med* 2006; 34(4): 1209-15.
 16. Innes PA, Summers CA, Boyd IM, et al: Audit of paediatric cardiopulmonary resuscitation. *Arch Dis Child* 1993; 68(4): 487-91.
 17. Kane DA, Thiagarajan RR, Wypij D, et al: Rapid-response extracorporeal membrane oxygenation to support cardiopulmonary resuscitation in children with cardiac disease. *Circulation* 2010; 122(11 Suppl): S241-8.

