

重点选题“体外生命支持”·特约专栏

# 体外膜肺氧合治疗急性呼吸窘迫综合征的研究进展<sup>▲</sup>

高汉铭<sup>1,2</sup> 周开焕<sup>1</sup> 卢俊宇<sup>1\*</sup>

(1 广西医科大学第二附属医院重症医学科,广西南宁市 530007;

2 岑溪市人民医院重症医学科,广西梧州市 543200)



卢俊宇,医学博士,主任医师,博士生导师,澳大利亚悉尼大学访问学者,广西医学高层次骨干人才139计划培养人选,广西医科大学第二附属医院重症医学科主任,广西医疗卫生重点学科、广西临床重点专科(重症医学)建设项目单位、全国住院医师规范化培训重症医学科专业基地、中国医师协会体外生命支持专业委员会体外生命支持培训基地及吸附型体外生命支持技术示范中心负责人。从事急危重症救治工作,带领学科团队快速进步。曾在新型冠状病毒感染疫情救治中表现出色而荣获广西壮族自治区人民政府激励干部担当作为专项奖励“三等奖”和中共广西壮族自治区委员会教育工作委员会优秀共产党员,因在广西医科大学第二附属医院发展中作出突出贡献获广西医科大学第二附属医院发展突出贡献奖。目前担任国家级学术团体青年副主委职务1项、常务委员职务2项、青年委员职务3项,省级学术团体副主任委员职务3项、常务委员职务3项。主持国家自然科学基金2项、广西重点研发计划项目1项、广西自然科学基金重点基金项目及青年基金项目各1项,获广西医药卫生适宜技术推广奖一等奖1项。以第一作者/通讯作者发表学术论文20篇,其中SCI论文15篇(中国科学院分区一区4篇,中国科学院分区二区6篇),北大核心期刊论文3篇;参编国家级专业指南1部;发明实用型专利2项。

**【提要】** 体外膜肺氧合(ECMO)作为一种高级的体外循环技术,能够暂时替代或辅助心脏/肺脏的功能,为急性呼吸窘迫综合征(ARDS)等患者提供必要的生命支持。然而,尽管ECMO在改善氧合状态和降低长期肺功能损害等方面显示出显著效果,但是其在应用过程中仍伴随着高并发症和死亡风险。本文就ECMO治疗ARDS的发展历史、适应证和禁忌证、技术发展、临床疗效、并发症及预后影响因素进行综述,旨在为进一步优化ECMO在ARDS中的应用提供理论依据和实践指导。

**【关键词】** 急性呼吸窘迫综合征;体外膜肺氧合;临床疗效;并发症;预后因素;综述

**【中图分类号】** R 248 **【文献标识码】** A **【文章编号】** 0253-4304(2024)10-1450-08

DOI: 10.11675/j.issn.0253-4304.2024.10.02

## Research progress on extracorporeal membrane oxygenation for the treatment of acute respiratory distress syndrome

GAO Hanming<sup>1,2</sup>, ZHOU Kaihuan<sup>1</sup>, LU Junyu<sup>1</sup>

(1 Department of Critical Care Medicine, the Second Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530007, Guangxi, China;

2 Department of Critical Care Medicine, the People's Hospital of Cenxi City, Wuzhou 543200, Guangxi, China)

**【Abstract】** Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), as an advanced extracorporeal circulation technique, can temporarily replace or assist functions of heart or lung, providing essential life support for patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS), etc. However, although ECMO has demonstrated significant effect in improving oxygenation

▲基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(82360372);广西重点研发计划项目(桂科AB22080088);广西自然科学基金重点项目(2023GXNSFDA026023);广西医疗卫生重点学科建设项目;广西临床重点专科建设项目;广西医科大学一流学科创新驱动人才计划

第一作者简介:高汉铭,本科,主治医师,研究方向为重症医学。

\*卢俊宇为通信作者及本期专栏主持人。

and reducing long-term lung function damage, its application is still associated with high risks of complications and mortality. This paper reviews the historical development of ECMO in the treatment of ARDS, its indications and contraindications, its technological development, its clinical efficacy, and its complications and prognostic influencing factors, aiming at providing theoretical basis and practical guidance for optimizing the application of ECMO in ARDS.

**【Key words】** Acute respiratory distress syndrome, Extracorporeal membrane oxygenation, Clinical efficacy, Complications, Prognostic factors, Review

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种高级的体外循环技术,它通过将患者血液循环的一部分引入到一个外部的人工心肺系统中,以实现血液的氧气交换和二氧化碳排出。ECMO系统通常由血管内导管、循环泵、氧合器、体外管道、加热器和监控设备组成。该技术能够暂时替代或辅助心脏/肺脏的功能,为患者提供必要的生命支持。ECMO的应用范围广泛,包括但不限于心脏手术后的低心排血量综合征、心脏停搏、严重呼吸衰竭、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)及其他需要临时生命支持的情况<sup>[1]</sup>。

ARDS是一种以急性发作的严重低氧血症和呼吸困难为特征的临床综合征,其病理生理核心在于肺泡-毛细血管膜的通透性增加,导致肺间质和肺泡水肿。ARDS的诊断标准经历了多次重要的演变,从1967年Ashbaugh等<sup>[2]</sup>首次描述ARDS的急性呼吸衰竭特征,到1994年美国-欧洲共识会议提出的定义<sup>[3]</sup>,再到2012年在柏林会议上由欧洲重症监护医学会和美国胸科协会共同制定的柏林定义<sup>[4]</sup>。随着临床实践的进步和对医疗资源多样性的认识,ARDS的诊断标准在2023年得到了更新<sup>[5]</sup>,其诊断标准的变化包括引入脉搏血氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO<sub>2</sub>)/吸入氧浓度(fraction of inspired oxygen, FiO<sub>2</sub>)值,以适应未插管患者和资源受限的诊断环境;增强了诊断的灵活性,并降低了对呼气末正压通气和特定呼吸支持设备的硬性要求,而且肯定了肺部超声作为ARDS诊断工具的价值,尤其是当胸部X线或CT不可用时;区分了插管和非插管ARDS,以及在资源受限环境下的诊断。这些变化不仅体现了现代医学对ARDS病理生理学异质性的深刻理解,也强调了ARDS诊断和治疗的个性化和全球化视野。

在当今医学领域,ECMO技术已成为治疗ARDS患者的关键生命支持策略,其应用范围日益扩大。但有研究显示,接受ECMO治疗的ARDS患者的病死率在22%~62.6%之间<sup>[6]</sup>。这提示虽然ECMO可能对某些ARDS患者有益,但对于整体ARDS群体而言,死亡风险仍然相对较高,而导致这一现象的原因复杂。本文旨在全面梳理ECMO在ARDS治疗领域中

的演进历程与研究进展,深入探讨其适应证与禁忌证、技术革新、临床疗效、常见并发症及影响预后的关键因素,以期为进一步优化ECMO在ARDS患者中的应用提供理论依据和实践指导。

## 1 ECMO在ARDS治疗领域中的应用发展史

ECMO是一种用于机械通气治疗失败后严重ARDS患者的支持方法<sup>[7]</sup>,其发展经历了几个关键阶段。20世纪70年代,Bartlett等<sup>[8]</sup>首次成功应用ECMO治疗急性呼吸衰竭新生儿,开启了ECMO治疗新生儿的历史。随着经皮穿刺技术和氧合器等耗材的改进,ECMO的应用范围扩大至心脏外科手术、爆发性心肌炎、心肌梗死和心脏骤停等多种情况,显著提高了这些患者的治疗效果<sup>[9-11]</sup>。2009年甲型H1N1流感大流行期间,ECMO被广泛用于治疗重症肺炎患者,可显著提高患者的生存率,推动了ECMO在重症肺部疾病治疗中的应用和技术改进<sup>[12-14]</sup>。2020年,新型冠状病毒感染(Corona virus Disease 2019, COVID-19)大流行进一步推动了ECMO技术的发展和應用。COVID-19导致的严重ARDS病例增多,促使全球医疗机构更广泛地采用ECMO治疗,积累了大量临床经验和数据<sup>[15-16]</sup>。经历数十年的发展,ECMO不仅能够很好地改善ARDS患者的氧合状态,而且有利于提高患者的生存率,成为治疗ARDS的重要技术<sup>[17]</sup>。

## 2 ECMO治疗ARDS的适应证与禁忌证

近年来,ECMO的应用病例越来越多,疗效也逐渐凸显。然而,ECMO治疗存在严重并发症的风险,包括机械损伤、血流感染、出血,甚至可能导致不可逆的肝、肾和脑损伤等<sup>[18-19]</sup>。启动ECMO治疗前,需要充分评估其适应证及禁忌证,以达到患者利益最大化,但目前没有统一的标准,不同指南和相关研究有各自的推荐意见。本文结合ARDS患者ECMO治疗的相关指南和相关研究,将其相关适应证及禁忌证进行了归纳,见表1。

表1 ARDS患者ECMO治疗的适应证和禁忌证

| 指南或研究名称<br>(发表年份)   | 适应证   | 禁忌证  |
|---|---|--|
| CESAR 试验<br>(2009年) <sup>[20]</sup>                       | 年龄 18~65 岁且呼吸衰竭的病因可逆,同时满足其中一个条件:<br>(1)尽管采用了最佳常规治疗,但是 Murray 评分 $\geq 3.0$ 分,或者出现失代偿性高碳酸血症( $\text{pH} < 7.20$ )<br>(2)采用了最佳常规治疗 12 h 后,仍需在 $\text{FiO}_2 > 90\%$ 下才能维持动脉血氧饱和度 $> 90\%$ ,或者出现血流动力学不稳定   | (1)机械通气时间 $\geq 7$ d 且吸气峰压 $> 30$ $\text{cmH}_2\text{O}$ 或 $\text{FiO}_2 > 80\%$<br>(2)存在中枢神经系统出血<br>(3)不能进行抗凝治疗   |
| 甲型 H1N1 流感的 ELSO 指南<br>(2009年) <sup>[21]</sup>            | (1)尽管采用了最佳常规治疗,但是在 $\text{FiO}_2$ 为 80% 和/或需要使用两种血管活性药物的情况下,估计死亡风险为 50%<br>(2)尽管采用了最佳常规治疗,但是在 $\text{FiO}_2$ 为 100% 时仍出现 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ $\text{mmHg}$ 且平台压或 HFOVP $> 30$ $\text{cmH}_2\text{O}$ , 和/或在持续需要血管活性药物的情况下,估计死亡率风险为 80% | (1)免疫抑制可能是禁忌证,如中性粒细胞绝对计数 $< 500$ 个/ $\text{mL}$ 或基础预后很差<br>(2)基础健康状况很差<br>(3)如罹患甲型 H1N1 流感前健康状况不佳,则需要考虑年龄  |
| EOLIA 试验<br>(2018年) <sup>[22]</sup>                       | 机械通气时间 $< 7$ d,同时需要满足:尽管优化了机械通气策略,但是 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$ $\text{mmHg}$ 超过 3 h, 或 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ $\text{mmHg}$ 超过 6 h, 或 $\text{pH} < 7.25$ 且 $\text{PaCO}_2 \geq 60$ $\text{mmHg}$ 超过 6 h                            | (1)机械通气 $\geq 7$ d<br>(2)妊娠<br>(3)体质指数 $> 45$ $\text{kg/m}^2$<br>(4)肝素诱导性血小板减少症<br>(5)预期寿命 $< 5$ 年的恶性肿瘤<br>(6)存在不可逆性神经损伤<br>(7)存在非药物诱导的昏迷  |
| ARDS 管理指南<br>(2019年) <sup>[7]</sup>                       | (1)肺损伤评分 $\geq 3$ 分或 $\text{pH} < 7.20$<br>(2)使用常规机械通气无法维持氧合的严重呼吸衰竭   | —  |
| ELSO 指南:成人患者的静脉-静脉 ECMO 支持治疗管理<br>(2021年) <sup>[23]</sup> | (1)尽管采用了最佳的常规治疗,但是仍存在低氧血症( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80$ $\text{mmHg}$ )<br>(2)尽管优化了机械通气策略,但是仍存在严重的高碳酸血症( $\text{pH} < 7.25$ 且 $\text{PaCO}_2 \geq 60$ $\text{mmHg}$ )   | (1)存在不可逆且丧失功能的中枢神经系统病变<br>(2)存在全身性出血<br>(3)不能进行抗凝治疗<br>(4)处于免疫抑制状态<br>(5)年龄较大(随着年龄增长死亡风险增加,但没有设定具体的年龄阈值)<br>(6)机械通气时间 $\geq 7$ d 且吸气峰压 $> 30$ $\text{cmH}_2\text{O}$ 和 $\text{FiO}_2 > 90\%$ |
| 美国胸科协会临床实践指南:成人 ARDS 患者的管理(2023年) <sup>[24]</sup>         | 同时满足:尽管采用了最佳的常规治疗,但是仍存在极严重的低氧血症( $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 \leq 80$ $\text{mmHg}$ )或高碳酸血症( $\text{pH} < 7.25$ 且 $\text{PaCO}_2 \geq 60$ $\text{mmHg}$ ); ARDS 病程 $< 7$ d,具有较少无效治疗的风险因素;可逆转的 ARDS 病因  | (1)存在预期生存时间 $< 1$ 年的慢性疾病<br>(2)存在中枢神经系统出血<br>(3)存在不可逆性或失能性中枢神经疾病<br>(4)存在全身性出血<br>(5)存在抗凝治疗禁忌证<br>(6)处于免疫抑制状态<br>(7)老年患者<br>(8)机械通气时间 $> 7$ d  |

注:一为无此项内容。HFOVP 指高频振荡通气压力,ELSO 指体外生命支持组织。最佳常规治疗通常是指标准的肺保护性通气(低潮气量)和辅助手段(如肌肉松弛剂、俯卧位、高频振荡通气、保守液体管理策略)等。EOLIA 试验中,优化的机械通气策略定义为调整呼吸频率为 35 次/min、维持平台压 $\leq 32$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ,且  $\text{FiO}_2 > 80\%$ 、潮气量 6  $\text{mL/kg}$  及呼气终末正压 $\geq 10$   $\text{cmH}_2\text{O}$ ;文献[24]中,优化的机械通气策略定义为调整呼吸频率为 35 次/min、维持平台压 $\leq 30$   $\text{cmH}_2\text{O}$ 。

在适应证方面,上述指南和研究都强调了在对 ARDS 患者启动 ECMO 之前给予标准的肺保护性通气策略和/或肌肉松弛剂、俯卧位、高频振荡通气、保守液体管理策略等基础治疗的必要性。在禁忌证方面,上述指南和研究则在整体上强调患者的基础健

康状况和治疗风险。值得注意的是,这些禁忌证中只有少数是绝对禁忌证,大多数是相对禁忌证,如高龄、免疫抑制状态、机械通气时间 $> 7$  d、妊娠、肥胖、中枢神经系统出血、抗凝治疗禁忌等。绝对禁忌证已经过临床实践的充分证实,故异议不大。目前的难

题是如何评估相对禁忌证,Lars-Olav等<sup>[25]</sup>创新性地提出了一个结合绝对禁忌证和相对禁忌证,且纳入多种预测评分[序贯器官衰竭评估(Sequential Organ Failure Assessment,SOFA)评分、PRESERVE评分等]的算法,同时还构建一个动态图表来展示评价结果,试图帮助ECMO团队在个案基础上权衡所有的利弊,从而作出最佳的决策。

总之,ECMO是支持系统而非治疗方法,而且患者管理和临床决策的复杂性需要专业的多学科团队共同协作,是否启动ECMO需要多学科团队共同评估适应证和禁忌证,这将有助于提升决策质量,提高ARDS患者的救治成功率<sup>[26]</sup>。

### 3 ECMO治疗ARDS的技术发展

3.1 ECMO设备的进步 在过去10多年,ECMO设备的进步对ARDS的治疗具有深远且积极的意义。首先,改良后的生物相容性材料显著减少了血栓形成的风险,降低了出血和其他并发症的发生率,从而提升了治疗的安全性和有效性<sup>[10]</sup>。其次,现代膜氧合器的高效气体交换能力,使其在更小体积内仍能在低血流量情况下有效地进行氧合和二氧化碳去除,可以迅速改善ARDS患者的氧合状态,减轻低氧血症对器官的损害<sup>[11]</sup>。最后,ECMO设备的便携性和移动性显著提升。例如,人工泵肺系统在长时间和移动情况下仍表现出稳定的性能,可在无外部电源和氧气供应的情况下运行3h,增加了治疗的灵活性和移动的可行性<sup>[27]</sup>。这些进步使ECMO成为治疗ARDS的重要工具,为重症患者提供了更高效、安全的呼吸支持,提高了治疗效果和生存率。

#### 3.2 ECMO管理技术的发展

3.2.1 早期干预和快速启动:研究表明,早期启动ECMO治疗可以显著提高ARDS患者的生存率。一项针对52例COVID-19相关ARDS患者的研究表明,早期采用ECMO治疗能够改善患者的生存率和临床结局<sup>[28]</sup>。另一项针对严重ARDS患者的荟萃分析结果显示,相比于传统的通气支持方法,早期采用ECMO治疗可以显著降低患者90d死亡率,并减少治疗失败的发生<sup>[29]</sup>。另外,大容量ECMO中心和跨机构网络的建立,能够在患者病情迅速恶化时快速响应,确保及时启动ECMO治疗,而且有助于集中资源和专业知识,提供高效的ECMO治疗<sup>[30-31]</sup>。

3.2.2 保护性通气策略:在ARDS治疗中,应用保护通气策略至关重要,其核心目标是减少机械通气引起的肺损伤<sup>[23-24]</sup>,主要通过低潮气量、限制平台压、避免高吸气峰压、高频通气、适度的呼气末正压等来达成。近年来,超保护性机械通气(ultra-protective ventilation,UPV)策略在减少机械通气相关肺损伤方面引起广泛关注。研究表明,4h的UPV策略可显著降低ARDS动物模型的肺部炎症<sup>[32]</sup>。但一项随机对照研究表明,在静脉-静脉ECMO支持的重症ARDS患者中,包含间歇俯卧位的多模式的超保护性策略在48h内未能显著降低患者肺部和系统性生物损伤<sup>[33]</sup>。因此,UPV的应用效果和临床获益仍需要进一步研究和验证,以优化通气参数并全面评估对ARDS患者的长期影响。

3.2.3 精细的液体管理:在ARDS患者接受ECMO治疗期间,液体积聚过多可导致肺水肿和心脏负担的增加,从而影响治疗效果。研究表明,ECMO治疗前3d的累积液体平衡与ARDS患者的住院病死率显著相关,正累积液体平衡组患者的住院病死率(62.2%)明显高于负累积液体平衡组患者的住院病死率(37.0%)<sup>[34]</sup>。另一项研究结果也显示,治疗第3天高累积液体平衡可增加ARDS患者的病死率<sup>[35]</sup>。目前,得益于精细液体管理,ECMO治疗ARDS的效果显著提升。ECMO精细液体管理的具体措施如下。(1)维持负平衡或平衡液体状态。Xing等<sup>[36]</sup>对高炎症性全身水肿表型的ARDS患者开展ECMO治疗,其中保守液体管理组患者前7d的累积液体平衡为(-136±491)mL,自由管理组患者则为(6992±502)mL,结果显示采用保守液体管理策略有助于降低病死率。(2)使用利尿剂。Chiu等<sup>[34]</sup>的研究表明,必要时使用利尿剂帮助维持患者负液体平衡,可减轻肺水肿并改善氧合状态,强调了合理使用利尿剂的重要性。(3)动态评估患者液体状态。利用中心静脉压、肺动脉压和超声等方法实时评估患者的液体状态,通过血流动力学监测来指导液体管理,确保足够的组织灌注而不引起液体过载<sup>[22]</sup>。

3.2.4 抗凝技术的优化:近年来,采用ECMO治疗ARDS时的抗凝策略取得了一些进展。抗凝药物方面,比伐卢定和阿加曲班等直接凝血酶抑制剂逐渐取代传统的抗凝剂肝素,并显示出更优的抗凝效果和更短的半衰期。此外,磺达肝癸钠作为Xa凝血因子抑制剂,已被证实在肝素诱导性血小板减少症患者的ECMO治疗中具有效果<sup>[37]</sup>。抗凝监测技术方面,

基于凝血图和血栓弹力图等新兴监测技术,可提供更全面的凝血状态信息,优化抗凝管理<sup>[38]</sup>。此外,一项系统性评价指出,在接受 ECMO 治疗的患者中采用无系统性抗凝策略,可获得与传统抗凝方法类似甚至更低的血栓和出血发生率<sup>[39]</sup>。这些技术的进步显著提高了 ECMO 治疗的安全性和有效性,明显改善患者的预后。

#### 4 ECMO 治疗 ARDS 的临床效果

目前,无论是随机对照研究,还是临床治疗经验都提示 ECMO 治疗 ARDS 的潜在益处,相关的临床实践指南亦推荐将 ECMO 应用于 ARDS 的治疗。例如,发表于 2019 年的 ARDS 管理指南建议,在特定条件下,对于严重的 ARDS 患者,可以考虑使用 ECMO 作为保护性机械通气的辅助手段<sup>[7]</sup>。欧洲重症监护医学会在关于 ARDS 的最新临床实践指南中明确指出,当其他治疗无效时,ECMO 可以作为一种有效的 ARDS 支持治疗手段<sup>[6]</sup>。美国胸科学会在 2023 版成人 ARDS 患者管理指南中建议,应在特定的严重 ARDS 患者中使用 ECMO 治疗<sup>[24]</sup>。总之,ECMO 能够降低严重 ARDS 患者的病死率,为这一复杂疾病的治疗提供新的策略。

**4.1 随机对照研究结果** (1)CESAR 试验:CESAR 试验是一项多中心、随机对照试验。该试验共纳入 180 例 ARDS 患者,并将其随机分为 ECMO 组与常规通气组,主要终点事件是 6 个月生存情况。结果显示,两组患者在 6 个月内病死率差异并无统计学意义( $P=0.07$ ),但 ECMO 组患者在 6 个月内无严重残疾存活率上存在优势<sup>[20]</sup>。该研究结果支持在某些特定情况下可考虑使用 ECMO,尤其是在常规管理不足以维持患者病情稳定的情况下。(2)EOLIA 试验:EOLIA 试验是一项纳入 249 例重度 ARDS 患者的多中心随机对照试验,主要终点事件是 60 d 的全因死亡率。结果显示,与常规通气治疗相比,ECMO 并未显著降低 60 d 全因死亡率(常规通气治疗、ECMO 治疗的全因死亡率分别为 46%、35%),但其在增加 60d 时无俯卧位治疗天数和无肾脏替代治疗支持天数方面更具优势,表明 ECMO 可能有助于改善某些患者的预后<sup>[22]</sup>。

**4.2 临床治疗经验** 有研究表明,ECMO 在治疗 COVID-19 相关 ARDS 方面显示出一定的疗效,建议在疾病早期启动 ECMO,尤其是在患者对传统治疗无反应或存在难治性低氧血症时<sup>[40-41]</sup>。而在特殊人群中

ECMO 也显示出其独特的应用价值。有学者发现,ECMO 在 COVID-19 相关 ARDS 的孕妇中显示出良好的效果<sup>[42-43]</sup>。此外,尽管 COVID-19 引起的 ARDS 在儿童中相对少见,但 ECMO 在此类儿童患者的难治性低氧血症治疗中也显示出潜在的应用价值<sup>[44]</sup>。

**4.3 关于 ECMO 疗效的争议** 尽管有学者支持采用 ECMO 治疗 ARDS,但 ECMO 在 ARDS 治疗中的疗效依然具有争议,其临床效果仍然有待进一步验证<sup>[45]</sup>。例如,在 COVID-19 大流行期间,ECMO 在整体上并未显示出显著优于常规治疗的效果<sup>[46]</sup>,且目前很难通过开展前瞻性严格随机对照试验来明确结论<sup>[47]</sup>。这使得许多临床医生对 ECMO 的广泛应用持保留态度。总的来说,ECMO 在 ARDS 治疗中的应用是一个复杂且充满争议的话题,未来的研究应更系统地评估 ECMO 的适用性,以便为临床实践提供更有力的支持。

#### 5 ECMO 治疗 ARDS 的并发症

ECMO 可以有效改善严重 ARDS 患者的氧合情况,但也会引发多种并发症,如与技术相关的氧合器功能障碍、插管相关并发症和机械故障,以及与机体相关的出血、血栓、感染、脏器功能损伤和溶血等。

**5.1 肺部并发症** ARDS 患者在接受 ECMO 治疗时,可能会出现多种肺部并发症,其中气胸是常见的肺部并发症之一<sup>[48]</sup>,其他并发症还包括由过度机械通气引起的肺泡过度扩张和肺损伤等<sup>[49]</sup>。此外,在治疗期间患者也可能发生肺部液体积聚,如胸腔积液或脓胸等<sup>[50]</sup>。

**5.2 感染** 一项多中心回顾性队列研究表明,在 158 例接受 ECMO 治疗的严重 COVID-19 患者中,有 125 例(79.1%)发生了感染<sup>[19]</sup>。如果患者处于免疫抑制状态,ECMO 治疗可能会进一步增加感染风险<sup>[51]</sup>。

**5.3 出血** 在 ECMO 治疗过程中,抗凝治疗是必不可少的,其可防止血栓形成,但也增加了出血的风险。在一项多中心队列研究显示,有 55.7% 的患者出现出血并发症<sup>[19]</sup>。严重的出血可能需要输血或外科干预,这进一步增加了治疗的复杂性和患者发生其他并发症的风险。

**5.4 血液系统并发症** 使用 ECMO 的患者可能会出现多种血液系统的问题,包括溶血、血栓形成和血小板减少症等,这可能与 ECMO 设备、抗凝治疗及患者存在的病理状态有关。有研究显示,与非 COVID-19 相关 ARDS 相比,COVID-19 相关的 ARDS 在使用 ECMO 时更易发生体外循环血栓<sup>[52-53]</sup>。

## 6 ECMO治疗ARDS的预后因素

ECMO作为一种复杂且资源密集的治疗手段,其疗效受到多种因素的影响,包括患者的基本特征、ARDS的严重程度、ECMO的应用时机等,甚至医院或治疗中心的经验也对患者预后有着显著影响。(1)患者基本特征:患者的基本特征包括年龄、体质指数、基础疾病和合并症及免疫状态等,这些因素对患者的预后有着显著影响。研究表明,年龄较大的患者通常预后较差,体质指数过低或过高可能会影响治疗效果,而合并慢性肺病、心血管疾病等基础疾病或存在免疫缺陷等则是使用ECMO的相对禁忌证<sup>[6,15,54]</sup>。(2)ARDS的严重程度:ARDS的严重程度通常通过SOFA评分和乳酸水平来评估。较高的SOFA评分通常预示着更差的预后<sup>[55]</sup>;乳酸水平的升高通常与组织灌注不足相关,预示着不良预后<sup>[56]</sup>。(3)ECMO的应用时机:ECMO的应用时机也是影响患者预后的重要因素。早期应用ECMO可以显著改善患者生存率,尤其是在COVID-19引发的ARDS病例中,及早介入的患者通常能够获得更好的结果<sup>[40-41]</sup>。(4)机械通气时间:机械通气时间与患者预后有着密切关系。较长的机械通气时间可能预示患者病情程度更重和对治疗的反应不佳。目前,已有多个ECMO治疗预后预测模型将机械通气时间作为患者预后不良的因素纳入评分系统<sup>[57-58]</sup>。(5)并发症的情况:在ECMO治疗过程中,并发症可以影响患者的生存率及预后。研究表明,接受ECMO治疗的患者的感染发生率较高,且严重感染与病死率显著相关<sup>[19,59]</sup>。此外,出血、肾功能衰竭、神经系统等并发症也会导致患者预后不良<sup>[60]</sup>。(6)医院或治疗中心经验:医院或治疗中心的丰富经验对于ECMO治疗的成功至关重要。具备丰富ECMO经验的医院或治疗中心通常能够提供更好的患者管理,获得更佳的临床结果<sup>[30]</sup>。因此,在实施ECMO治疗时,临床决策应综合考虑这些因素,以提高患者的生存率和生活质量。未来的研究需要进一步探索这些因素的相互作用及其对ECMO治疗效果的具体影响,以优化ARDS患者的管理和治疗策略。

## 7 小结

ECMO已成为严重ARDS患者的关键生命支持策略,特别是在COVID-19大流行期间得到了广泛应用和技术改进。尽管ECMO显示出显著的治疗潜力,

但仍须谨慎评估和管理其所致的并发症和死亡风险。未来的研究应进一步优化ECMO的应用策略,提高ARDS患者的整体治疗效果和生存率。

## 参 考 文 献

- [1] Le Gall A, Follin A, Cholley B, et al. Veno-arterial-ECMO in the intensive care unit: from technical aspects to clinical practice [J]. *Anaesth Crit Care Pain Med*, 2018, 37(3): 259-268.
- [2] Ashbaugh DG, Bigelow DB, Petty TL, et al. Acute respiratory distress in adults [J]. *Lancet*, 1967, 2(7511): 319-323.
- [3] Bernard GR, Artigas A, Brigham KL, et al. Report of the American-European Consensus conference on acute respiratory distress syndrome: definitions, mechanisms, relevant outcomes, and clinical trial coordination. Consensus Committee [J]. *J Crit Care*, 1994, 9(1): 72-81.
- [4] Ferguson ND, Fan E, Camporota L, et al. The Berlin definition of ARDS: an expanded rationale, justification, and supplementary material [J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(10): 1573-1582.
- [5] Grasselli G, Calfee CS, Camporota L, et al. ESICM guidelines on acute respiratory distress syndrome: definition, phenotyping and respiratory support strategies [J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(7): 727-759.
- [6] Sanivarapu RR, Osman U, Latha KA. A systematic review of mortality rates among adult acute respiratory distress syndrome patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation therapy [J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e43590.
- [7] Griffiths MJD, McAuley DF, Perkins GD, et al. Guidelines on the management of acute respiratory distress syndrome [J]. *BMJ Open Respir Res*, 2019, 6(1): e000420.
- [8] Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy [J]. *Trans Am Soc Artif Intern Organs*, 1976, 22: 80-93.
- [9] Makdasi G, Wang IW. Extra corporeal membrane oxygenation (ECMO) review of a lifesaving technology [J]. *J Thorac Dis*, 2015, 7(7): E166-E176.
- [10] Ontaneda A, Annich GM. Novel surfaces in extracorporeal membrane oxygenation circuits [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2018, 5: 321.
- [11] Betit P. Technical advances in the field of ECMO [J]. *Respir Care*, 2018, 63(9): 1162-1173.
- [12] Patroniti N, Zangrillo A, Pappalardo F, et al. The Italian ECMO network experience during the 2009 influenza A (H1N1) pandemic: preparation for severe respiratory emergency outbreaks [J]. *Intensive Care Med*, 2011, 37(9): 1447-1457.

- [13] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome [J]. *JAMA*, 2009, 302(17):1888–1895.
- [14] Combes A, Pellegrino V. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1)-associated acute respiratory distress syndrome [J]. *Semin Respir Crit Care Med*, 2011, 32(2):188–194.
- [15] Tran A, Fernando SM, Rochweg B, et al. Prognostic factors associated with mortality among patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(3):235–244.
- [16] Barbaro RP, MacLaren G, Boonstra PS, 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.
- [17] Bernhardt AM, Schrage B, Schroeder I, et al. Extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Dtsch Arztebl Int*, 2022, 119(13):235–244.
- [18] Harnisch LO, Riech S, Mueller M, et al. Longtime neurologic outcome of extracorporeal membrane oxygenation and non extracorporeal membrane oxygenation acute respiratory distress syndrome survivors [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(7):1020.
- [19] Trejnowska E, Drobiński D, Knapik P, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe COVID-19-associated acute respiratory distress syndrome in Poland: a multicenter cohort study [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1):97.
- [20] Peek GJ, Mugford M, Tiruvoipati R, et al. Efficacy and economic assessment of conventional ventilatory support versus extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure (CESAR): a multicentre randomised controlled trial [J]. *Lancet*, 2009, 374(9698):1351–1363.
- [21] Extracorporeal Life Support Organization. H1N1 specific supplements to the ELSO general guidelines [J]. [2024-08-20]. <https://www.else.org/portals/0/igd/archive/filemanager/eb07e0ae08cusersshydocumentselsoh1n1specificguidelines.pdf>.
- [22] 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.
- [23] Tonna JE, Abrams D, Brodie D, et al. Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): guideline from the extracorporeal life support organization (ELSO) [J]. *ASAIO J*, 2021, 67(6):601–610.
- [24] Qadir N, Sahetya S, Munshi L, et al. An update on management of adult patients with acute respiratory distress syndrome: an official American Thoracic Society clinical practice guideline [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2024, 209(1):24–36.
- [25] Lars-Olav H, Onnen M. Contraindications to the initiation of veno-venous ECMO for severe acute respiratory failure in adults: a systematic review and practical approach based on the current literature [J]. *Membranes (Basel)*, 2021, 11(8):584.
- [26] Riera J. ECMO in ARDS: key points of indication criteria and management [J]. *Med Intensiva (Engl Ed)*, 2022, 46(8):465–471.
- [27] Han D, Shah A, Awad MA, et al. Development of an ambulatory extracorporeal membrane oxygenation system: from concept to clinical use [J]. *Appl Eng Sci*, 2022, 10:100093.
- [28] Kunavarapu C, Yeramaneni S, Melo J, et al. Clinical outcomes of severe COVID-19 patients receiving early VV-ECMO and the impact of pre-ECMO ventilator use [J]. *Int J Artif Organs*, 2021, 44(11):861–867.
- [29] Combes A, Peek GJ, Hajage D, et al. ECMO for severe ARDS: systematic review and individual patient data meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(11):2048–2057.
- [30] De Charrière A, Assouline B, Scheen M, et al. ECMO in cardiac arrest: a narrative review of the literature [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(3):534.
- [31] Brodie D, Abrams D, MacLaren G, et al. Extracorporeal membrane oxygenation during respiratory pandemics: past, present, and future [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(12):1382–1390.
- [32] Deniel G, Dhelt F, Lancelot S, et al. Pulmonary inflammation decreases with ultra-protective ventilation in experimental ARDS under VV-ECMO: a positron emission tomography study [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2024, 11:1338602.
- [33] Guervilly C, Fournier T, Chommeloux J, et al. Ultra-lung-protective ventilation and biotrauma in severe ARDS patients on veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: a randomized controlled study [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1):383.
- [34] Chiu LC, Chuang LP, Lin SW, et al. Cumulative fluid balance during extracorporeal membrane oxygenation and mortality in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Membranes (Basel)*, 2021, 11(8):567.
- [35] Lee JH, Won JY, Kim JE, et al. Association between cumulative fluid balance and outcomes in acute respiratory distress syndrome patients treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Chest Surg*, 2021, 54(1):36–44.
- [36] Xing CY, Gong WB, Yang YN, et al. ARDS patients exhibiting a "hyperinflammatory anasarca" phenotype could benefit from a conservative fluid management strategy [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8:727910.

- [37] Parlar AI, Sayar U, Cevirme D, et al. Successful use of fondaparinux in a patient with heparin-induced thrombocytopenia while on extracorporeal membrane oxygenation after mitral valve redo surgery[J]. *Int J Artif Organs*, 2014, 37(4): 344-347.
- [38] Chlebowski MM, Baltagi S, Carlson M, et al. Clinical controversies in anticoagulation monitoring and antithrombin supplementation for ECMO[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 19.
- [39] Murphree CR, Shatzel JJ, Olson SR. Bleeding and thrombotic outcomes in anticoagulant free extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a systematic review[J]. *Blood*, 2019, 134(Suppl 1): 2436.
- [40] Fernando SM, Ferreyro BL, Urner M, et al. Diagnosis and management of acute respiratory distress syndrome[J]. *CMAJ*, 2021, 193(21): E761-E768.
- [41] Alessandri F, Di Nardo M, Ramanathan K, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for COVID-19-related acute respiratory distress syndrome: a narrative review[J]. *J Intensive Care*, 2023, 11(1): 5.
- [42] Hou LS, Li MX, Guo K, et al. First successful treatment of a COVID-19 pregnant woman with severe ARDS by combining early mechanical ventilation and ECMO [J]. *Heart Lung*, 2021, 50(1): 33-36.
- [43] Tambawala ZY, Hakim ZT, Hamza LK, et al. Successful management of severe acute respiratory distress syndrome due to COVID-19 with extracorporeal membrane oxygenation during mid-trimester of pregnancy[J]. *BMJ Case Rep*, 2021, 14(2): e240823.
- [44] Di Nardo M, Hoskote A, Thiruchelvam T, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in children with coronavirus disease 2019: preliminary report from the collaborative European chapter of the Extracorporeal Life Support Organization prospective survey[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(2): 121-124.
- [45] Munshi L, Walkey A, Goligher E, et al. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis [J]. *Lancet Respir Med*, 2019, 7(2): 163-172.
- [46] National Institutes of Health. COVID-19 Treatment Guidelines Panel. Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Treatment Guidelines [Z/OL]. (2022-08-08) [2024-08-20]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK570371/>.
- [47] Gattinoni L, Vasques F, Quintel M. Use of ECMO in ARDS: does the EOLIA trial really help?[J]. *Crit Care*, 2018, 22(1): 171.
- [48] Shah A, Naselsky W, Dave S, et al. Pneumothorax in acute respiratory distress syndrome on extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *Perfusion*, 2024, 39(4): 776-783.
- [49] Li T, Yin PF, Li A, et al. Acute respiratory distress syndrome treated with awake extracorporeal membrane oxygenation in a patient with COVID-19 pneumonia [J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2021, 35(8): 2467-2470.
- [50] Brown MR, Boster JM, Goertzen SM, et al. *Enterococcus faecium* empyema following extracorporeal membrane oxygenation for covid-19 acute respiratory distress syndrome [J]. *Cureus*, 2023, 15(8): e42789.
- [51] Ait Hssain A, Vahedian-Azimi A, Ibrahim AS, et al. Incidence, risk factors and outcomes of nosocomial infection in adult patients supported by extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care (Fullerton)*, 2024, 28(1): 158.
- [52] Parzy G, Daviet F, Puech B, et al. Venous thromboembolism events following venovenous extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 based on CT scans[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(10): e971-e975.
- [53] Bemtgen X, Zotzmann V, Benk C, et al. Thrombotic circuit complications during venovenous extracorporeal membrane oxygenation in COVID-19 [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2021, 51(2): 301-307.
- [54] Datzmann T, Träger K. What about prognostic outcome parameters in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS) treated with veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO)? [J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(Suppl 17): S2057-S2061.
- [55] Schmidt M, Zogheib E, Rozé H, et al. The PRESERVE mortality risk score and analysis of long-term outcomes after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(10): 1704-1713.
- [56] Bonizzoli M, Lazzeri C, Cianchi G, et al. Serial lactate measurements as a prognostic tool in venovenous extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *Ann Thorac Surg*, 2017, 103(3): 812-818.
- [57] Cheng YT, Wu MY, Chang YS, et al. Developing a simple preinterventional score to predict hospital mortality in adult venovenous extracorporeal membrane oxygenation: a pilot study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2016, 95(30): e4380.
- [58] Schmidt M, Bailey M, Sheldrake J, et al. Predicting survival after extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure. The Respiratory Extracorporeal Membrane Oxygenation Survival Prediction (RESP) score[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 189(11): 1374-1382.
- [59] Lee Y, Hyun Cho Y, Oh S. Acquired blood stream infections during extracorporeal membrane oxygenation in adults: risk factors and outcomes[J]. *ASAIO J*, 2023, 69(Supplement 3): 5.
- [60] Nakasato GR, Lopes JDL, Lopes CT. Predictors of complications associated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Rev Bras Enferm*, 2020, 73(2): e20180666.

(收稿日期:2024-07-11 修回日期:2024-09-14)