

新型冠状病毒肺炎体外膜肺氧合支持治疗 专家共识

新型冠状病毒肺炎体外膜肺氧合支持治疗专家组

通信作者: 夏剑, Email: jianjian_1998@sina.com; 赵荆, Email: doctoryanzhao@whu.edu.cn

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.03.003

2019 年 12 月以来, 中国湖北省武汉市陆续出现不明原因肺炎病例, 并快速传播。我国学者迅速确定此病是由新型冠状病毒感染引起。2020 年 1 月中下旬, 世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 及国家卫生健康委员会确认该新型冠状病毒存在人际传播, 且处于潜伏期的患者亦具有传染性^[1]。2020 年 2 月 11 日, WHO 将其命名为严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 (severe acute respiratory syndrome coronavirus 2, SARS-CoV-2) 引起的 2019 年冠状病毒感染导致的疾病 (coronavirus disease-19, COVID-19)。国家卫生健康委员会将其命名为新型冠状病毒肺炎, 简称新冠肺炎。截止 2020 年 2 月 18 日 24 时, 全世界共有 26 个国家和地区报告确诊病例^[2]。重型和危重型 COVID-19 患者多因急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS), 心律失常和休克等并发症转入重症监护病房 (intensive care unit, ICU), 且有部分危重型患者需要使用体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)^[3-5]。《新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版)》^[6]针对重型、危重型患者的治疗中, ECMO 被列入“挽救治疗”: “对于严重 ARDS 患者, 建议进行肺复张。在人力资源充足的情况下, 每天应进行 12 h 以上的俯卧位通气。俯卧位通气效果不佳者, 如条件允许, 应当尽快考虑 ECMO 支持治疗。”

本共识借鉴了湖北省内各医院利用 ECMO 救治危重型 COVID-19 的经验, 以期分享 ECMO 救治此类患者的策略及相关共性措施, 提升危重型患者的抢救成功率, 降低病死率, 保障治疗安全性和效益最大化。

1 ECMO 在呼吸系统危重症中的应用现状

欧洲的 CESAR 研究表明在 ARDS 患者中, 接受 ECMO 治疗组患者 6 个月内存活且无严重残障者占 63%, 传统治疗组为 47% ($P=0.03$)^[7]。另有 ECMO 用于腺病毒肺炎、间质性肺炎的救治报道^[8-9]。重症腺病毒肺炎合并严重低氧性呼吸衰竭或严重 ARDS 患儿, 在常规呼吸机治

疗或俯卧位通气等措施不能改善时可用 ECMO 救治。对于急性间质性肺炎, 可以采用大剂量糖皮质激素联合机械通气及 ECMO 的方法来治疗危重症患者。ECMO 通过体外循环支持, 部分替代肺换气功能, 提供肺功能支持^[10], 降低 ARDS 患者病死率 [34% vs 47%, $RR=0.73$ (95%CI: 0.58~0.92), $P=0.008$, $I^2=0\%$]^[11]。中东呼吸综合征 (middle east respiratory syndrome, MERS) 病原体 MERS-CoV 与 SARS-CoV-2 同属于冠状病毒, 前期研究表明, ECMO 治疗 MERS 患者可降低院内病死率 (65% vs 100%, $P=0.02$)^[12]。危重型 COVID-19 患者病情进展快, 可迅速进展为 ARDS, 据已有病例资料统计, 约 26% 的 COVID-19 患者需在 ICU 治疗^[4]。基于此, 当 COVID-19 患者发生 ARDS, 且呼吸机支持不能改善时, 可用 ECMO 支持治疗。

2 危重型新冠肺炎 ECMO 适应证的临床评估

针对合适病例, ECMO 可降低 COVID-19 患者病死率。据已有病例资料统计, COVID-19 患者在首次出现症状至进展为 ARDS 的中位时间为 8 d^[4], 但无研究表明何时应该启动 ECMO。根据《国家卫生健康委“新型冠状病毒感染的肺炎”重型及危重型病例诊疗方案(试行第二版)》, 建议当保护性通气和俯卧位通气效果不佳, 应启动 ECMO, 上机适应证包括: (1) $PaO_2/FiO_2 \leq 50$ mmHg (1 mmHg=0.133 kPa) 超 3 h; (2) $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg 超 6 h; (3) FiO_2 为 1.0, $PaO_2/FiO_2 < 100$ mmHg; (4) 高碳酸血症 $PaCO_2 \geq 60$ mmHg 超 6 h, 血气分析提示 $pH < 7.25$, 超 6 h, 呼吸频率 > 35 次/min; (5) 呼吸频率 > 35 次/min 时, 动脉血 $pH < 7.2$ 且平台压 > 30 cmH₂O (1 cmH₂O=0.098 kPa); (6) 严重漏气综合征; (7) 合并心源性休克或心脏骤停^[13-14]。

预后评估: ECMO 成人患者预后评估可使用呼吸体外膜肺存活预测 (the respiratory extracorporeal membrane oxygenation survival prediction, RESP) 量表 (表 1), RESP 评分越高, 提示患者的预计生存率越高, RESP 评分 < -8 , 患者预计生存率小于 30%; RESP 评分 ≥ 8 , 预计生存率大

于 90%^[15]。

ECMO 没有绝对禁忌证, 需要临床风险和收益个性化

表 1 呼吸体外膜肺存活预测量表

参数	评分
年龄 (岁)	
18~49	0
50~59	-2
≥ 60	-3
免疫功能受损	-2
ECMO 启动前的机械通气时间	
<48 h	3
48 h~7 d	1
>7 d	0
急性呼吸衰竭诊断分组 (只选一组)	
病毒性肺炎	3
细菌性肺炎	3
哮喘	11
创伤与烧伤	3
吸入性肺炎	5
其他急性呼吸衰竭	1
诊断为非呼吸和慢性呼吸衰竭	0
中枢神经系统功能障碍	-7
急性 (非肺部) 感染相关	-3
ECMO 启动前使用神经肌肉阻断剂	1
ECMO 启动前使用一氧化氮	-1
ECMO 启动前使用碳酸氢盐	-2
ECMO 启动前曾发生心脏骤停	-2
PaCO ₂ (mmHg)	
<75	0
>75	-1
吸气压峰值 (cmH ₂ O)	
<42	0
>42	-1
总分	-22~15

评估, 一些与 ECMO 预后不良相关的因素, 被认为是相对禁忌证, 包括: 合并无法恢复的疾病或重要脏器衰竭; 存在抗凝禁忌; 在较高机械通气设置条件下 (FiO₂>0.9, 平台压 >30 cmH₂O) 超过 7 d 及以上; 免疫抑制; 主动脉瓣重度关闭不全; 急性主动脉夹层; 存在周围大血管解剖畸形或者病变无法置管等。ECMO 无特定年龄禁忌, 但随着年龄的增长, 死亡风险增加。

目前危重型新冠肺炎 ECMO 上机适应证随开展例数增多逐渐放宽。从目前病例看, 危重型病情进展迅速。根据一项国际多中心前瞻性研究提示, 给予 ECMO 支持的重度 ARDS 患者中, 平均机械通气到 ECMO 时间仅 2 d^[16], 因此对于重度 ARDS 患者, 越早使用 ECMO 可能有更好的预后。目前尚无高质量证据支持在危重型新冠肺炎患者中早期使用 ECMO, 相关推荐有待进一步临床观察与研究; 但仍建议根据患者病情个性化评估上机时机, 同时充分考虑疫情期间人力资源与设备耗材限制对 ECMO 实施的客观影响。

3 新冠肺炎 ECMO 的院感管理

建议 ECMO 在重症监护区域内实施, 如为负压病房则最佳。实行三级防护: 操作者须带一次性圆帽、N95 口罩、护目镜、工作服、一次性防护服、乳胶手套、全面型呼吸防护器或正压式防护头套、防护靴等, 并进行洗手和手消毒。ECMO 操作期间, 应尽量避免人员多次进出, 增加感染机会。

新冠肺炎的 ECMO 院感管理应依据常规感染性疾病的基本原则进行。目前暂无呼吸系统传染性实施 ECMO 治疗的针对性院感控制策略、指南或共识, 仅根据临床专家经验建议, 对新冠肺炎患者实施 ECMO 治疗期间, 膜肺排气口后 1 m 范围内病毒含量最高, 为防止气溶胶喷溅, 操作者应距离其 1 m 以上范围; 有条件情况下, 建议连接负压排气系统; 变温水箱的排风口等同此操作。

撤机后的膜肺及穿刺管需要放置到黄色污物盒中密封, 然后外套 2 层黄色污物袋后密封按照传染性污物统一处理, ECMO 主机及水箱用含氯消毒液擦拭晾干。

4 新冠肺炎 ECMO 模式选择及穿刺策略

4.1 ECMO 模式选择

常用模式为静脉-静脉体外膜肺氧合 (VV-ECMO), 国内多选择单腔管经颈内静脉-股静脉置管。若患者合并有心功能不全或循环障碍, 则可选用静脉-动脉体外膜肺氧合 (VA-ECMO) 或静脉动脉静脉体外膜肺氧合 (VAV-ECMO)^[17]。

4.2 穿刺策略

(1) 超声定位: 进行穿刺前, 应使用超声探查穿刺部位, 明确穿刺部位动静脉解剖关系, 测量血管内径, 便于选择粗细合适的导管。

(2) 导管的选择: 较粗的导管更容易获得更大的血流量, 但同时会造成更大的血管损伤。建议根据超声测量结果进行选择, 使成人目标流量能达到 50~80 mL/(min·kg)。

(3) 导管置入: 建议超声引导下穿刺^[18], 先在患者体表初步定位置入深度。置入后, 超声明确导管尖端位置并及时调整。引流管定位在右心房开口。通常情况下股静脉引血端管路置入深度 43~47 cm, 右颈内静脉/股动脉回血端管路置入深度为 14~15 cm。

5 新冠肺炎 ECMO 患者管理

使用 ECMO 支持的新冠肺炎患者管理涉及原发病治疗、抗凝、流量支持、肺保护通气、容量管理、器官功能支持、抗感染治疗、镇静镇痛管理、并发症的防治及治疗效果监测与评价等。

5.1 抗凝策略

抗凝治疗前检测激活全血凝固时间 (active clotting time, ACT) 及活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT), 记录基础值。置入导丝后, 应静脉注射负荷剂量肝素 (100 U/kg), 开始 ECMO 支持后, 静脉泵注肝素抗凝 [8 ~ 10 U / (kg · h)], 根据 ACT 和 APTT 调整抗凝强度^[19], ACT 与 APTT 结果矛盾时以 APTT 为准。

建议: 低出血风险患者, 维持 ACT 180 ~ 200 s 或 APTT 60 ~ 80 s (或基础值的 1.5 倍)。高出血风险患者, 维持流量大于 3 L/min, 维持 ACT 160 s 或 APTT 45 ~ 60 s。活动性出血患者, 维持流量大于 3 L/min, 暂停肝素抗凝, 密切监测 ACT、APTT、膜肺及管道血栓和患者血栓发生的情况。应每日监测血栓弹力图, 评估出凝血风险。

5.2 流量支持策略

重型和危重型 COVID-19 患者有明显的氧代谢异常, 氧输送 (DO_2) 不能满足氧耗 (VO_2), 进而形成氧债。

建议: 纠正氧债阶段保持血流动力学稳定情况下, 流量应达到心输出量的 60% 及以上, FiO_2 为 0.7 ~ 0.8, 气血比为 0.5 : 1 ~ 0.8 : 1。纠正氧债后, 进入支持治疗阶段, 流量维持在 50 mL / (kg · min) 以上。可接受指脉氧饱和度为 85% ~ 90% 之间。血红蛋白低于 7 ~ 8 g/dL 时需输注红细胞, 以提高载氧能力^[20]。每 2 ~ 4 h 进行动脉血气分析, 根据 PaO_2 及 $PaCO_2$ 调整膜肺通气量与血流量。若氧合指数仍不理想, 需考虑再循环分数, 需小于 30%, 其影响因素为: 泵流速、插管位置、心排量、右心房大小 (血管内容量) 等, 可增加两导管尖端距离, 降低再循环分数。若仍不能缓解, 可以切换为 VA-ECMO 或 VAV-ECMO。

5.3 肺保护性通气策略

机械通气的主要目的是防止肺不张, 减轻炎症反应。目前尚无明确的 VV-ECMO 支持下机械通气指南, 研究表明更少的机械通气可减轻肺损伤^[21]。

建议: 压力控制通气、递减波; 低吸气压, 吸气压力 (P_{insp}) 10 cmH₂O 或气道峰压 (PIP) 20 cmH₂O (潮气量一般 < 4 mL/kg); 呼气末正压 (PEEP) \geq 10 cmH₂O; 呼吸频率 4 ~ 5 次 /min。 FiO_2 初始设置为 0.5, 在 ECMO 支持下逐步降低, 维持 SpO_2 在 90% 左右。常规进行呼吸力学监测, 监测平台压和驱动压, 应尽快将平台压限制在 25 cmH₂O 之内, 驱动压限制在 \leq 14 cmH₂O。驱动压 \leq 14 cmH₂O 的患者生存率更高^[22]。在机械通气期间, 做好气道管理, 定期翻身拍背, 促进排痰, 按需吸痰, 必要时在严格防护下可行纤维支气管镜诊疗。俯卧位通气是降低病死率的有效手段之一, 对于氧合功能难以维持、需要积极进行痰液引流

或 ECMO 撤机困难的患者, 俯卧位通气作为常规辅助措施。若为清醒 ECMO, 可同期进行肺功能康复训练。

5.4 容量管理

重症 COVID-19 患者常因发热、血液检查等原因造成血容量不足, 会导致 ECMO 流量不足, 以及器官功能障碍进行性发展。临床表现为无尿、少尿, 末梢循环差, 平均动脉压 < 65 mmHg; 检查提示肾功能恶化, 高乳酸血症及管路抖动等。VV-ECMO 可影响脉搏指示剂连续心排出量监测 (pulse indicator continuous cardiac output, PiCCO) 测量结果, 全心舒张末期容积指数 (global end-diastolic volume index, GEDVI) 和血管外肺水指数 (extravascular lung water index, EVLWI) 与 ECMO 流量有相关性, 对于心指数 (cardiac index, CI) 无明显影响^[21]。

建议: 监测患者心率、血压, 动态监测尿量, 动态监测动脉血乳酸水平。鉴于传统热稀释参数在评估 ECMO 患者血流动力学状态的准确性欠佳, 推荐使用床旁超声或其他无创方式, 动态综合评估患者心功能及容量状态, 监测心室大小及功能; 下腔静脉内径及塌陷程度; 心包积液; 肺水状态; 左室流出道血流速度时间积分 (velocity-time integral, VTI); 瓣膜状态等。发现患者容量不足, 应及时补充。如精细化滴定式容量治疗后, 患者平均动脉压仍 < 65 mmHg, 应积极寻找可能的原因, 并考虑使用血管活性药物。一旦血流动力学稳定, 过多的液体负荷对患者无益, 是增加病死率的独立风险因素, 此时限制性的液体策略更恰当。

5.5 器官功能支持

SARS-Cov-2 病毒作用于血管紧张素转化酶 2 (angiotensin II converting enzyme, ACE2) 致病^[23], ACE2 也是严重急性呼吸综合征 (severe acute respiratory syndrome, SARS) 病毒的作用位点^[24]。研究表明 SARS 通过下调 ACE2 表达造成肺损伤^[25], ACE2 广泛表达于呼吸系统和循环系统^[26], 因而可导致 ARDS、急性心肌损伤、心律失常和急性肾功能障碍等, 这与临床观察结果一致^[4]。重型与危重型 COVID-19 患者发生多器官功能障碍或衰竭时, 提示预后不良。治疗上主要为支持治疗, 包括肾脏替代治疗、胆红素吸附、血浆置换等。若患者出现心功能不全, 可转换为 VA-ECMO 或 VAV-ECMO。有研究提示使用重组 ACE2 蛋白、ACE 抑制剂可能有助于改善患者病情进展, 临床使用仍需进一步研究^[25-27]。

5.6 抗感染策略

目前 COVID-19 尚无有效抗病毒药物, 临床观察发现洛匹那韦 / 利托那韦、利巴韦林对轻症患者可能有效, 对重型与危重型患者效果有限。目前部分药物处于临床实验中, 需要更多证据证明其有效性与安全性。ECMO 治疗期

间无细菌感染证据, 不主张预防性使用广谱抗菌药物。

5.7 镇静镇痛策略

在 ECMO 早期, 应充分镇痛、镇静联合肌松治疗, 减轻氧耗, 有助于顺利实施肺保护性通气、俯卧位等机械通气治疗策略。在 ECMO 中后期, 可实施中-轻度镇痛镇静策略。

研究表明, 清醒 ECMO 有助于早期拔管, 且可以降低病死率 (80% vs 50%, $P=0.02$)^[28]。清醒 ECMO 患者有更稳定的心率和呼吸频率^[29]。清醒 ECMO 还可以减少镇静镇痛药物使用, 减少谵妄发生, 有助于医患交流及早期康复, 但清醒下患者氧耗明显增加, 所以 ECMO 的支持力度调整更为精细^[30]。

清醒 ECMO 的适应证^[29]: (1)原发性肺部疾病的恢复期和胸部 X 线片显示肺部浸润较少; (2)神志清楚; (3)气道保护能力完整; (4)纤维支气管镜检查无明显气道分泌物或气道炎症; (5)血液动力学稳定; (6)无心律失常; (7)辅助通气模式, 气道峰值压力 <20 cmH₂O, PEEP <10 cmH₂O, FiO₂ <0.5; (8)有气压伤或气压伤的高风险 (例如肺大疱); (9)有呼吸机相关肺炎的高风险, 例如免疫功能低下的患者; (10) ECMO 运行良好; (11)无凝血功能异常; (12)无明显的穿刺部位感染迹象; (13)没有严重 ECMO 相关并发症的迹象, 如大出血等。一旦适合清醒 ECMO, 立即移除气管插管。

评估不适合进行清醒 ECMO, 则应给予镇痛镇静, 具体建议如下: 把握适度原则^[31]; 控制镇静深度; 降低肝肾功能影响。常用镇痛药物: 芬太尼, 静脉泵入 0.7~10 μg/(kg·h); 瑞芬太尼, 静脉注射 0.5~15 μg/(kg·h)^[32-34]。苯二氮草类药物是首选镇静剂, 常用咪达唑仑^[35-36], 首剂静注 2~3 mg, 继之以 0.05 mg/(kg·h) 维持, 但易出现停药后烦躁。也可用丙泊酚、右美托咪定等镇静药物, 在应用这些药品时应警惕循环抑制。

5.8 常见并发症

(1)出血或血栓栓塞事件: 出血发生率为 30%~50%, 血栓栓塞发生率为 16%^[37], 重症型及危重型 COVID-19 患者未发现明显的凝血功能障碍, D-二聚体大部分增高, 有发生微血栓的可能, 但血栓易发的证据并不充分。

(2)感染: ECMO 并发感染的发生率较高^[38]。ECMO 患者革兰阳性菌感染的中位出现时间为 4 d, 革兰阴性菌感染的中位出现时间为 13 d, 需病原学标本送检, 根据结果调整抗菌药物^[39]。降钙素原 (PCT) >5 mg/dL 时需开始感染相关的诊断检查, 并开始经验性抗菌药物治疗。插管部位需每日评估, 常规无菌换药并尽量减少管路的移动。大约 60% 的患者存在拔管后全身炎症反应综合征, 需关注并进行发热鉴别诊断^[39]。部分 COVID-19 患者的白细胞总数及淋巴细胞降低, 在 ECMO 支持时, 更易发生相关感染,

需加强 ECMO 实施中的院感管理和感染指标的监测。

(3)其他并发症: 包括神经系统损伤、置管和撤管相关并发症、肝素诱导的血小板减少症等^[38,40]。

5.9 治疗效果监测与评价

受防护措施影响, 无法对患者进行常规心肺体检。每日应常规对新冠肺炎的 ECMO 上机患者进行肺部超声、心脏超声, 定期完善床旁胸片检查, 明确患者当前肺部病变渗出与吸收情况, 循环容量及心功能等。

6 新冠肺炎的 ECMO 撤机

6.1 VV-ECMO 撤机

一旦患者实现了临床康复并达到目标呼吸机支持标准, 可开始每日 ECMO 撤机试验。第一步在床边, 逐渐将膜肺氧源体积分数降低至 21% 或关停, 呼吸机支持患者恢复支持参数, 且将 SpO₂ 保持在 >90% 的水平^[41]。如果患者能够在这些设置条件下保持 6 h, 则开始下一阶段的撤机。如果患者未能通过每日 ECMO 撤机试验, 则重新恢复 ECMO 支持。若撤机试验成功, 连接动脉血气监测, 以确保没有 CO₂ 潴留, 如果患者可以维持正常的氧合和正常 CO₂ 浓度, 可以考虑拔管。拔管时, 在穿刺部位行手动加压荷包缝合, 以保证止血^[44]。

力争将 PIP 维持在 ≤ 30 cmH₂O 和 (或) 将平台压 (P_{plat}) 维持在 ≤ 25 cmH₂O^[42], 这通常会导导致潮气量远小于传统上认为的低潮气量通气量。因此, 被称为“超保护通气”和“肺休息”。PEEP 维持在 ≤ 10 cmH₂O, 调整呼吸频率使目标分钟通气量维持在约 100 mL/kg (理想体质量)。在这些条件下, 可以考虑撤机。

6.2 VA-ECMO 撤机

撤机时机: 血流动力学稳定, 在低剂量血管活性药支持下 MAP >60 mmHg, 动脉波形明显, 维持 24 h。全面的临床和心脏超声评估后可尝试撤机。分别从呼吸和循环两方面评估患者能否耐受 VA-ECMO 的撤离。具体步骤: 逐渐减低流量至 1 L/min, 氧合器吹入流量 1 L/min, FiO₂ 为 21%, 维持 15 min。如果在此期间 MAP 降至 60 mmHg 以下, 应恢复全流量支持。氧合器的 FiO₂ 应调低至 21%, 呼吸机的吸入氧体积分数不应高于 60%, PaO₂/FiO₂ 不应低于 200 mmHg。如果患者没有终末期心脏病, 尝试撤机时耐受良好, 期间左室射血分数 (LVEF) ≥ 20%~25%, 主动脉流速-时间积分 ≥ 12 cm, 二尖瓣外侧环收缩期峰值速度 ≥ 6 cm/s, 则可以考虑撤离 VA-ECMO。

6.3 ECMO 的放弃

当患者神经功能不能恢复或产生严重并发症, 以及家属放弃时, 可放弃 ECMO 治疗。若患者神经系统功能恢复

良好,单纯心功能不能恢复应尽早考虑长期左心辅助装置(LVAD),但是肺功能无法恢复及肺移植无法开展的情况是目前面临的伦理难题。

7 结语

新冠肺炎的 ECMO 治疗是危重型患者的一项重要支持治疗手段。本共识基于常规或类似呼吸系统危重症的 ECMO 治疗策略,与目前新冠肺炎患者诊疗经验结合进行了相关建议,但更为科学、系统的针对该呼吸系统传染性疾病的 ECMO 治疗措施,仍有待高质量临床研究的结果予以不断更新。

执笔: 江城、杨菲虹、邹浩、张众翔

专家组成员(按姓氏首字母排序): 蔡文伟、蔡洪流、曹春水、柴湘平、柴艳芬、陈大庆、陈锋、陈晓辉、陈玉国、邓颖、丁邦晗、都定元、封启明、高艳霞、龚平、郭树彬、郭伟、何新华、洪玉才、黄亮、黄曼、黄英姿、江华、江洪、蒋龙元、金红旭、康健、李贺、李小刚、李旭、李毅、兰超、练睿、林建东、林佩仪、林兆奋、蔺际龔、刘明华、卢俊宇、卢中秋、陆远强、吕传柱、吕菁君、马青变、马岳峰、孟庆义、毛恩强、米玉红、聂时南、潘龙飞、潘曙明、裴红红、彭再梅、钱欣、秦历杰、宋振举、童朝阳、石松菁、史继学、孙同文、唐建国、唐子人、王弋、王晶、王瑞兰、王旭东、王玉红、魏捷、谢苗荣、邢吉红、熊辉、徐峰(山东)、徐军、许铁、燕宪亮、尹文、张茂、朱永城、吴彩军、余涛、曾红、曾俊、张根生、张国强、张泓、张劲松、张文武、张新超、周光居、赵丽、赵敏、赵晓东、赵荆、朱华栋、朱继红、朱海燕、朱长举

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参 考 文 献

- [1] 世界卫生组织. 有关新型冠状病毒的常见问题 [EB/OL]. <https://www.who.int/zh/news-room/q-a-detail/q-a-coronaviruses>.
- [2] Novel Coronavirus(2019-nCoV) Situation Report-29[EB/OL]. https://www.who.int/docs/default-source/coronaviruse/situation-reports/20200218-sitrep-29-covid-19.pdf?sfvrsn=6262de9e_2.
- [3] Chen N, Zhou M, Dong X, et al. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China: a descriptive study[J]. *Lancet*, 2020, 395(10223):507-513. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30211-7.
- [4] Wang D, Hu B, Hu C, et al. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020 Feb 7. DOI:10.1001/jama.2020.1585.[Epub ahead of print]
- [5] Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. *Lancet*, 2020 Jan 24. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)30183-5.[Epub ahead of print]
- [6] 国家卫生健康委, 国家中医药管理局办公室. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第六版) [EB/OL]. <http://www.nhc.gov.cn/yzygj/s7653p/202002/8334a8326dd94d329df351d7da8aefc2/files/b218cfcb1bc54639af227f922bf6b817.pdf>.
- [7] Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, et al. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults[J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(5): 838-846. DOI:10.1007/s00134-012-2785-8.
- [8] 杨子浩, 张晨美. ECMO 在重症腺病毒肺炎救治中的应用 [J]. *中国小儿急救医学*, 2019, 26(10): 738-741. DOI:10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2019.10.005.
- [9] 邱玉芳, 刘惟优, 赖锐. 急性间质性肺炎 1 例并文献复习 [J]. *赣南医学院学报*, 2018, 38(11): 1124-1126. DOI:10.3969/j.issn.1001-5779.2018.11.019.
- [10] Harrington D, Drazen JM. Learning from a trial stopped by a data and safety monitoring board[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(21): 2031-2032. DOI:10.1056/NEJMe1805123.
- [11] 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. DOI:10.1016/S2213-2600(18)30452-1.
- [12] Alshahrani MS, Sindi A, Alshamsi F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for severe Middle East respiratory syndrome coronavirus[J]. *Ann Intensive Care*, 2018, 8(1): 3. DOI: 10.1186/s13613-017-0350-x.
- [13] Grant AA, Hart VJ, Lineen EB, et al. A weaning protocol for venovenous extracorporeal membrane oxygenation with a review of the literature[J]. *Artif Organs*, 2018, 42(6): 605-610. DOI: 10.1111/aor.13087.
- [14] Brodie D, Slutsky AS, Combes A. Extracorporeal life support for adults with respiratory failure and related indications: a review[J]. *JAMA*, 2019, 322(6): 557-568. DOI: 10.1001/jama.2019.9302.
- [15] 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. DOI:10.1164/rccm.201311-2023OC.
- [16] Schmidt M, Pham T, Arcadipane A, et al. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome. an international multicenter prospective cohort[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(8):1002-1012. DOI:10.1164/rccm.201806-1094OC.
- [17] Vogel DJ, Murray J, Czupran AZ, et al. Veno-arterio-venous ECMO for septic cardiomyopathy: a single-centre experience[J]. *Perfusion*, 2018, 33(1_suppl): 57-64. DOI:10.1177/0267659118766833.

- [18] 中国老年医学学会急诊医学分会, 中国老年医学学会急诊医学分会 ECMO 工作委员会. 成人体外膜肺氧合辅助心肺复苏 (ECPR) 实践路径 [J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(10): 1197-1203. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2019.10.005.
- [19] Cunningham D, Besser MW, Giraud K, et al. Agreement between ACT and aPTT during extracorporeal membrane oxygenation shows intra- and inter-individual variation[J]. *Perfusion*, 2016, 31(6): 503-507. DOI:10.1177/0267659116637420.
- [20] Carson JL, Guyatt G, Heddle NM, et al. Clinical practice Guidelines from the AABB: red blood cell transfusion thresholds and storage[J]. *JAMA*, 2016, 316(19):2025-2035. DOI:10.1001/jama.2016.9185.
- [21] Herner A, Lahmer T, Mayr U, et al. Transpulmonary thermodilution before and during veno-venous extra-corporeal membrane oxygenation ECMO: an observational study on a potential loss of indicator into the extra-corporeal circuit[J]. *J Clin Monit Comput*, 2019 Nov 5. DOI:10.1007/s10877-019-00398-6.
- [22] Bellani G, Laffey JG, Pham T, et al. Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries[J]. *JAMA*, 2016, 315(8):788-800. DOI:10.1001/jama.2016.0291.
- [23] Lu R, Zhao X, Li J, et al. Genomic characterisation and epidemiology of 2019 novel coronavirus: implications for virus origins and receptor binding[J]. *Lancet*, 2020 Jan 30. DOI:10.1016/S0140-6736(20)30251-8.[Epub ahead of print]
- [24] Jia H. Pulmonary angiotensin-converting enzyme 2 (ACE2) and inflammatory lung disease[J]. *Shock*, 2016, 46(3): 239-248. DOI:10.1097/SHK.0000000000000633.
- [25] Nicholls J, Peiris M. Good ACE, bad ACE do battle in lung injury, SARS[J]. *Nat Med*, 2005, 11(8): 821-822. DOI:10.1038/nm0805-821.
- [26] Jiang F, Yang J, Zhang Y, et al. Angiotensin-converting enzyme 2 and angiotensin 1-7: novel therapeutic targets[J]. *Nat Rev Cardiol*, 2014, 11(7): 413-426. DOI: 10.1038/nrcardio.2014.59.
- [27] Henry C, Zaizafoun M, Stock E, et al. Impact of angiotensin-converting enzyme inhibitors and statins on viral pneumonia[J]. *Proc (Bayl Univ Med Cent)*, 2018, 31(4): 419-423. DOI:10.1080/08998280.2018.1499293.
- [28] Fuehner T, Kuehn C, Hadem J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in awake patients as bridge to lung transplantation[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2012, 185(7): 763-768. DOI:10.1164/rccm.201109-1599OC.
- [29] Xia J, Gu S, Li M, et al. Spontaneous breathing in patients with severe acute respiratory distress syndrome receiving prolonged extracorporeal membrane oxygenation[J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1): 237. DOI:10.1186/s12890-019-1016-2.
- [30] Langer T, Santini A, Bottino N, et al. "Awake" extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 150. DOI: 10.1186/s13054-016-1329-y.
- [31] Taskforce DAS, Baron R, Binder A, et al. Evidence and consensus based guideline for the management of delirium, analgesia, and sedation in intensive care medicine. Revision 2015 (DAS-Guideline 2015) - short version[J]. *Ger Med Sci*, 2015, 13: Doc19-Doc. DOI: 10.3205/000223.
- [32] Reade MC, Finfer S. Sedation and delirium in the intensive care unit[J]. *N Engl J Med*, 2014, 370(5): 444-454. DOI:10.1056/NEJMra1208705.
- [33] Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, et al. Pain management principles in the critically ill[J]. *Chest*, 2009, 135(4): 1075-1086. DOI: 10.1378/chest.08-2264.
- [34] Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care*, 2012, 16(5): R194. DOI:10.1186/cc11679.
- [35] Horinek EL, Kiser TH, Fish DN, et al. Propylene glycol accumulation in critically ill patients receiving continuous intravenous lorazepam infusions[J]. *Ann Pharmacother*, 2009, 43(12): 1964-1971. DOI:10.1345/aph.1M313.
- [36] Lemaire F, Hasni N, Leprince P, et al. Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primed with whole human blood[J]. *Crit Care*, 2015, 19: 40. DOI:10.1186/s13054-015-0772-5.
- [37] Sklar MC, Sy E, Lequier L, et al. Anticoagulation practices during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for respiratory failure. a systematic review[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2016, 13(12): 2242-2250. DOI:10.1513/AnnalsATS.201605-364SR.
- [38] Mateen FJ, Muralidharan R, Shinohara RT, et al. Neurological injury in adults treated with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Arch Neurol*, 2011, 68(12): 1543-1549. DOI:10.1001/archneurol.2011.209.
- [39] Grasselli G, Scaravilli V, Di Bella S, et al. Nosocomial infections during extracorporeal membrane oxygenation: incidence, etiology, and impact on patients' outcome[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(10): 1726-1733. DOI:10.1097/CCM.0000000000002652.
- [40] Wittenstein B, Ng C, Ravn H, et al. Recombinant factor VII for severe bleeding during extracorporeal membrane oxygenation following open heart surgery[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2005, 6(4): 473-476. DOI:10.1097/01.PCC.0000162449.55887.B9.
- [41] Sidebotham D, McGeorge A, McGuinness S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for treating severe cardiac and respiratory failure in adults: part 2-technical considerations[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2010, 24(1): 164-172. DOI:10.1053/j.jvca.2009.08.002.
- [42] Schmidt M, Pellegrino V, Combes A, et al. Mechanical ventilation during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care*, 2014, 18(1): 203-203. DOI:10.1186/cc13702.

(收稿日期: 2020-02-19)

(本文编辑: 郑辛甜)