

· 综述 ·

DOI:10.12095/j.issn.2095-6894.2018.05.014

体外膜肺氧合治疗重度急性呼吸窘迫综合征的研究进展

孟 静¹, 郭 晖², 夏 飞² (¹ 贵州医科大学, 贵州 贵阳 550000; ² 贵州医科大学附属医院急诊科, 贵州 贵阳 550004)

Advances in the treatment of severe acute respiratory distress syndrome in vitro membrane oxygenation

MENG Jing¹, GUO Hui², XIA Fei²

¹Guizhou Medical University, Guiyang 550000, China; ²Department of Emergency, Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

【Abstract】 Acute respiratory distress syndrome has been associated with higher morbidity and mortality over the past 20 years. Currently, in vitro membrane oxygenation is a kind of life support technology for patients with severe acute respiratory distress syndrome. Compared with the traditional treatment, the survival rate of patients with acute respiratory distress syndrome was improved. This article through to extracorporeal membrane oxygenation treatment at home and abroad in recent years is the adult of severe acute respiratory distress syndrome related literature review, induction and analysis, summarized the extracorporeal membrane oxygenation treatment adult related characteristics of severe acute respiratory distress syndrome.

【Keywords】 in vitro membrane oxygenation; acute respiratory distress syndrome; adult respiratory distress syndrome; shock lung

【摘要】 急性呼吸窘迫综合征(ARDS)在过去的20多年里有着较高的发病率和死亡率。目前体外膜肺氧合作为一种生命支持技术越来越广泛的用于重度ARDS患者。与传统治疗相比,ARDS患者生存率较前有所提高。本文通过对国内外近年来体外膜肺氧合治疗成人重度ARDS相关文献的查阅、归纳及分析,总结了体外膜肺氧合治疗成人重度ARDS的相关特点。

【关键词】 体外膜肺氧合;急性呼吸窘迫综合征;成人呼吸窘迫综合征;休克肺

【中图分类号】 R714.253 **【文献标识码】** A

0 引言

急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)是由肺内原因和/或肺外原因引起的,以顽固性低氧血症为显著特征的临床综合征,其特点是急性进行性呼吸困难,胸片/胸部CT呈双肺弥漫性渗出和严重的低氧血症。过去20多年里,ARDS的发病率和死亡率一直居高不下。重度ARDS患者的死亡率为26%~58%^[1]。ARDS的治疗主要包括原发性疾病的治疗和低氧血症的纠正。传统机械通气治疗采取间歇性正压通气来提高气道压力和氧浓度。但该通气方式会引起气压伤、容积伤、生物伤以及氧中毒从而进一步加重肺部损伤。体外膜肺氧合被作为生命支持技术用于难治性呼吸衰竭的患者,其主要通过使用心肺旁路技术来提供气体交换,使肺得到充分休息,为肺的治疗和恢复赢得宝贵时间^[1]。近年来,由于技术的不断改进和生存获益,体外膜肺氧合已广泛应用于重度ARDS。本文在此针对体外

膜肺氧合在治疗成人重度ARDS的研究进展予以综述。

1 体外膜肺氧合的原理

体外膜肺氧合与体外循环类似,但有所区别,它由血管内插管、连接管、动力泵(人工心脏)、氧合器(人工肺)、供氧管、监测系统组成,其主要转流方式包括下述几种。①V-V转流:经静脉将静脉血引出经氧合器氧合并排除二氧化碳后泵入另一静脉。通常选择股静脉引出,颈内静脉泵入,主要适合单纯肺功能受损,无心脏停跳危险的患者。②V-A转流:经静脉将静脉血引出经氧合器氧合并排除二氧化碳后泵入动脉。它能同时支持心肺功能,故适合心功能衰竭、肺功能严重衰竭并有心脏停跳可能的患者^[2]。与VA转流模式相比,治疗成人重度ARDS常用V-V转流模式,故本文主要阐述(V-V)体外膜肺氧合治疗成人重度ARDS。

收稿日期:2017-07-27;接受日期:2017-08-24

基金项目:贵州省科技合作计划项目[黔科合LH字(2015)7442号]

作者简介:孟 静。硕士生。研究方向:胸部创伤。E-mail:825096845@qq.com

通讯作者:郭 晖。主任医师。研究方向:胸部创伤。E-mail:2570088491@qq.com

2 (V-V)体外膜肺氧合治疗成人重度 ARDS 的适应标准和禁忌症

(V-V)体外膜肺氧合在用于治疗重度 ARDS 并不是作为首选治疗方案,而是作为一种当其它治疗措施治疗失败的援救策略^[3]。故体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 有相应的适应标准和禁忌症。GESAR 随机临床实验研究采用标准:①患者有严重且可逆的呼吸困难,年龄为 18~65 岁,Murray 评分>2.5 分,或失代偿性高碳酸血症,pH<7.2;②没有颅内出血;③没有使用抗凝药物禁忌症;④在实施体外膜肺氧合治疗前机械通气气道压高,FI_O₂ 值较高,且通气时间<7 d;⑤对持续积极治疗无禁忌症^[4]。禁忌症:①疾病终末期或存在多器官功能衰竭;②慢性肺部疾病和肺纤维化(患者有上述疾病但正等待肺移植,可考虑使用体外膜肺氧合);③骨髓移植患者出现重度 ARDS;④在实施体外膜肺氧合治疗前机械通气时间>7 d(仍然有少数报道机械通气时间>7 d实施体外膜肺氧合治疗患者康复出院)^[5]。掌握以上适应标准,正确评估患者,把握体外膜肺氧合启动时间对体外膜肺氧合治疗成功以及患者预后都有重要影响。

3 体外膜肺氧合的运行管理

重度 ARDS 患者经传统治疗如:保护性肺通气、肺复张、俯卧位治疗、高频振动通气、吸入一氧化氮等并不能改善患者低氧血症,则考虑启动体外膜肺氧合^[6]。体外膜肺氧合运行使血液流动设置为 3~5 L/min。血液流经的整个循环装置均有肝素涂层。整个运行期间需用普肝素抗凝,使凝血活酶时间维持在 160~220 s^[7]。在体外膜肺氧合运行期间,为了使肺达到休息,机械通气设置参数均降低,潮气量为 4~8 mL/kg,吸气峰压为 20 mmHg,呼气压为 10 mmHg,呼吸频率为 10 次/min,FI_O₂ 为 30%^[4]。ELSO 推荐机械通气 PIP 低于 25 cmH₂O,PEEP:5~15 cmH₂O,FI_O₂=0.3^[8]。而实际运用中发现机械通气的最佳潮气量为 6 mL/kg,PEEP 设置则以能够使肺泡打开即可。除了上述外,体外膜肺氧合治疗患者仍需适量镇静、保守的液体管理,俯卧治疗、吸入一氧化氮等。体外膜肺氧合运行期间可能因出血、溶血、血栓等导致大量血液成分丢失,需输注相应血液成分使血小板维持在 100×10³/mm³ 左右,血细胞压积>45%^[7]。而 GESAR 随机临床实验则推荐在体外膜肺氧合运行期间使血小板大于 100×10³/mm³,血红蛋白维持在 14 g/dL。然而,Agerstrand 等^[9]提出在使用体外膜肺氧合时采用限制性输血策略,即建议输血阈值 7 g/dL。当暂时停止体外膜肺氧合治疗,患者 PaO₂/FI_O₂>150 mmHg,

PEEP<12 cmH₂O,平台压力>30 cmH₂O,潮气量为 5~7 mL/kg,则考虑撤体外膜肺氧合机^[10]。在临床运用中,当吸入氧浓度<0.4,PIP<25 cmH₂O,呼吸和低于 30 次/min 的呼吸频率,也可考虑脱机。

4 体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 的效果

近年来,由于对体外膜肺氧合技术改进以能够更好地预防体外膜肺氧合相关并发症,体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 的效果有了明显改善。Brogan 等^[11]收集了 1987~2006 年 1437 例使用体外膜肺氧合静脉转流模式治疗重度 ARDS 患者的相关资料。他们发现重度 ARDS 患者在接受体外膜肺氧合治疗时的总体死亡率为 50%,并且引起患者预后不好的相关因素主要是年龄、使用体外膜肺氧合治疗前实施机械通气时间、患者低体质量、血乳酸等。Schmidt 等^[12]总结了 140 例使用体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 的病例,其中细菌感染占 45%,H1N1 感染占 26%,生存率分别为 64%和 60%。澳大利亚等国家在 H1N1 感染致重度 ARDS 患者中使用体外膜肺氧合治疗,71%的患者成功出院^[13]。上述研究和临床实践均证实了体外膜肺氧合在治疗重度 ARDS 患者取得了较好的疗效,其中以细菌和病毒感染引起的重度 ARDS 疗效更显著。Liu 等^[10]研究发现年龄、体外膜肺氧合治疗前实施机械通气时间、肺部原有基础病变对体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 的死亡率有影响。Park 等^[1]研究发现年龄、性别、体外膜肺氧合治疗前实施机械通气时间、体外膜肺氧合启动前的 pH 值以及 PaO₂/FI_O₂ 等对患者预后都有影响。

5 体外膜肺氧合治疗的并发症

自 1970 年体外膜肺氧合首次被用于呼吸衰竭治疗中^[14],其广泛用于治疗重度 ARDS 得益于多中心 GESAR 随机临床实验研究和 H1N1 流行时体外膜肺氧合治疗效果显著。然而体外膜肺氧合的并发症如出血、感染、血栓等发生率也较高,并且对整体死亡率有影响^[1]。故在使用体外膜肺氧合前需要评估患者可能获益是否大于潜在风险。在体外膜肺氧合运转过程中,应使用肝素预防血栓形成。据报道,大约有 20%的患者会出现不同程度的出血(置管处出血、脑出血、胃肠道出血等)^[15-16]。出血的原因如使用抗凝药物、血小板减少以及凝血因子消耗等。此外感染也是另一常见并发症,主要是血源性感染和呼吸机相关性肺炎^[17-18]。其它相关并发症如血栓、溶血、肾功能不全、局部缺血、心律失常、空气栓塞等^[19],这些并发症如处理不慎,都可能导致患者预后不良。

虽然体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 患者取得了较好的效果,但部分患者出院后存在远期后遗症,主要包括呼吸功能、心理障碍以及生活质量三方面。Schmidt 等^[12]通过对体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 生存时间大于 6 月患者进行健康相关生活质量评估,发现部分患者存在呼吸系统症状、心理上的焦虑和沮丧以及创伤后应激综合征等。Lindén 等^[20]对 21 名因细菌感染引起重度 ARDS 患者进行 1 年随访,发现部分患者存在轻微的肺功能受损如运动时血氧饱和度降低、肺弥散功能障碍、胸片或 CT 发现肺间质纤维化等。然而 Hodgson 等^[21]分析 HRQL 相关数据在传统治疗和体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 中无明显差异,其可能与患者在 ICU 时间以及原发病因等相关,而与体外膜肺氧合本身治疗无明显关系。

6 总结

自 2009 年 H1N1 的流行,体外膜肺氧合更加广泛地运用于治疗重度 ARDS,并且取得了明显疗效。Natt 等^[22]统计了 2008 年至 2012 年美国使用体外膜肺氧合治疗重度 ARDS 病例,发现患者死亡率从 78% 降至 64%。虽然目前体外膜肺氧合相关研究在不断扩大和加深,但仍需要大量临床实验研究来进一步证实体外膜肺氧合在治疗重度 ARDS 有获益^[23]。体外膜肺氧合作为一种高风险、操作复杂、费用高辅助治疗措施,其实施需要多学科相互合作,并需培训相关技术人员来管理实施^[24]。相信在不久的将来,随着技术不断改进以及研究的不断进展,体外膜肺氧合在治疗重度 ARDS 中地位将日益突显。

【参考文献】

- [1] Park PK, Napolitano LM, Bartlett RH. Extracorporeal membrane oxygenation in adult acute respiratory distress syndrome [J]. *Crit Care Clin*, 2011, 27(3): 627-646.
- [2] Montisci A, Maj G, Zangrillo A, et al. Management of refractory hypoxemia during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for ARDS [J]. *ASAIO J*, 2015, 61(3): 227-236.
- [3] Rosenberg AA, Haft JW, Bartlett R, et al. Prolonged duration ECMO for ARDS: futility, native lung recovery, or transplantation [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(6): 642-650.
- [4] Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, et al. CESAR: conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure [J]. *BMC Health Serv Res*, 2006, 6: 163.
- [5] Aokage T, Palmér K, Ichiba S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: [J]. *J Intensive Care*, 2015, 3: 17.
- [6] Ullrich R, Lorber C, Röder G, et al. Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) as components of an integrated approach to ARDS [J]. *Anesthesiology*, 1999, 91(6): 1577-1586.
- [7] Hou X, Guo L, Zhan Q, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for critically ill patients with 2009 influenza A (H1N1)-related acute respiratory distress syndrome: preliminary experience from a single center [J]. *Artif Organs*, 2012, 36(9): 780-786.
- [8] Paden ML, Conrad SA, Rycus PT, et al. Extracorporeal Life Support Organization Registry Report 2012 [J]. *ASAIO J*, 2013, 59(3): 202-210.
- [9] Agerstrand CL, Burkart KM, Abrams DC, et al. Blood conservation in extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome [J]. *Ann Thorac Surg*, 2015, 99(2): 590-595.
- [10] Liu X, Xu Y, Zhang R, et al. Survival predictors for severe ARDS patients treated with extracorporeal membrane oxygenation: A retrospective study in China [J]. *PLoS One*, 2016, 11(6): e0158061.
- [11] Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35(12): 2105-2114.
- [12] 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.
- [13] Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome [J]. *JAMA*, 2009, 302(17): 1888-1895.
- [14] 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 [J]. *N Engl J Med*, 1972, 286(12): 629-634.
- [15] Ried M, Bein T, Philipp A, et al. Extracorporeal lung support in trauma patients with severe chest injury and acute lung failure: a 10-year institutional experience [J]. *Crit Care*, 2013, 17(3): R110.
- [16] Munshi L, Telesnicki T, Walkey A, et al. Extracorporeal life support for acute respiratory failure: a systematic review and meta-analysis [J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2014, 11(5): 802-810.
- [17] Schmidt M, Bréchet N, Hariri S, et al. Nosocomial infections in adult cardiogenic shock patients supported by venoarterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Clin Infect Dis*, 2012, 55(12): 1633-1641.
- [18] Bizzarro MJ, Conrad SA, Kaufman DA, et al. Infections acquired during extracorporeal membrane oxygenation in neonates, children, and adults [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2011, 12(3): 277-281.
- [19] Gray BW, Haft JW, Hirsch JC, et al. Extracorporeal life support: experience with 2,000 patients [J]. *ASAIO J*, 2015, 61(1): 2-7.
- [20] Lindén VB, Lidégran MK, Frisén G, et al. ECMO in ARDS: a long-term follow-up study regarding pulmonary morphology and function and health-related quality of life [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2009, 53(4): 489-495.
- [21] Hodgson CL, Hayes K, Everard T, et al. Long-term quality of life in patients with acute respiratory distress syndrome requiring extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxaemia [J]. *Crit Care*, 2012, 16(5): R202.
- [22] Natt BS, Desai H, Singh N, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS: National Trends in the United States 2008-2012 [J]. *Respir Care*, 2016, 61(10): 1293-1298.
- [23] Abrams D, Brodie D, Combes A. What is new in extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults [J]. *Intensive Care Med*, 2013, 39(11): 2028-2030.
- [24] Combes A, Brodie D, Bartlett R, et al. Position paper for the organization of extracorporeal membrane oxygenation programs for acute respiratory failure in adult patients [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2014, 190(5): 488-496.