

· 专家论坛 ·

体外膜肺氧合在危重症中的应用

尹明 沈洪

编者按:体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)在新生儿和心血管外科领域是比较成熟的救治手段。当其他技术不能改善氧合,以致于威胁生命时,ECMO 作为一种临时性支持手段,可用于辅助心、肺功能衰竭的危重症患者维持生命体征,为后续治疗赢得时间。本文就 ECMO 在危重症中的应用进行简要评述。

缺氧是呼吸衰竭最典型的表现,改善氧合也就成为治疗的重要目标。机械通气是目前临床上最常用呼吸支持的治疗措施,但同时机械通气也如同一把双刃剑,在整个治疗过程中,呼吸机可能导致的肺损伤也便影相相随。非生理性的机械刺激不但可通过炎性细胞和炎症介质途径促使肺损伤的发生和发展,而且吸入高浓度氧及气道压的峰谷值变化会进一步破坏肺泡表面活性物质和气道上皮细胞,从而更加重肺损伤。同时,为了提高氧合而采取的通气方式(如呼气末正压)常伴有高碳酸血症,这又会加重体内的平衡紊乱。另一方面,机械通气必须通过肺脏发挥治疗作用,而作为已经处于病理异常状态的肺脏,为了纠正缺氧状态,满足机体的氧供,必然处于一种高度应激状态,直至发展为失代偿。这一病理生理过程是任何机械通气模式都无法解决的难题。

如何让疲惫的肺脏能有片刻的喘息?不妨借鉴其他治疗领域的经验——人工器官支持技术。如当患者出现急性肾衰竭(ARF)时,进行连续性肾脏替代治疗(CRRT)技术在很大程度上替代肾脏滤过功能,减轻肾脏负担。随着研究的深入,这项最初用于 ARF 的救治技术,被推广至多种急危重症的救治中,并作为多器官功能保护和生命支持治疗的重要手段之一,连续性血液净化(CBP)治疗逐渐从名称到应用理念上替代了 CRRT。无独有偶,在呼吸功能支持方面,无论是理论还是技术,以 ECMO 为代表的体外氧合技术同样可以应用于急危重症的患者。

自 1956 年体外氧合技术被应用于术中体外循环以来,心血管外科一直是这项技术的最大受益者,但人们从未放弃尝试将其推广到更多治疗领域。20 世纪 60 年代即有研究者开始有关新生儿呼吸衰竭体外循环支持的尝试。1965 年日本首次用 Kay-Cross 型人工肺抢救重症 CO₂ 蓄积患者取得成功^[1]。1972 年 Hill 等^[2]首次报道应用 ECMO 技术治

疗成人多器官衰竭取得成功。然而,1975 年,美国国立卫生研究院(NIH)主持了一项有关成人急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者长时间体外循环支持效果的多中心研究,但其结果很不理想^[3],致使对成人呼吸衰竭进行 ECMO 治疗的大规模研究中止了近 10 年,但小范围应用 ECMO 治疗危重症患者的研究却从未停止。1993 年北京阜外医院成功地用 ECMO 抢救 1 例严重肺功能衰竭的患者^[4]。2005 年 Macintosh 等^[5]报道了应用 ECMO 抢救 1 例非特异性间质性肺炎的儿童患者获得成功,并首次提出应用 ECMO 可以减轻肺脏功能负担(lung rest),为治疗赢得时机。对此,加拿大多伦多大学的 Bohn 对这一成功案例给予了高度评价,将之称为使 ECMO 的临床应用突破桎梏,进入全新的阶段^[6]。2008 年至 2009 年爆发的甲型 H1N1 流感病毒重症肺炎为 ECMO 的应用提供了新的舞台,使人们更加认识到体外氧合在危重症患者中的治疗价值^[7-8]。

然而,仅有热情是远远不够的,临床实践需要有更多的证据支持。2009 年《柳叶刀》(*Lancet*)发表了英国常规通气支持与 ECMO 治疗成人重症呼吸衰竭(conventional ventilation or ECMO for severe adult respiratory failure, CESAR)的研究报告,该项研究通过对 180 例 ARDS 患者的随机对照研究发现,ECMO 结合传统呼吸支持治疗方法治疗组的生存率为 63%,而单纯传统治疗组生存率为 47%。其结果与传统观念大相径庭,研究者通过分析质量调整生命年(quality-adjusted life years, QALYs)的成本-效益比发现,ECMO 比传统呼吸支持更具有经济性^[9]。该项研究报告一经发表,立即掀起波澜,赞成者认为这对推广 ECMO 在危重症领域的应用吹响了号角,而反对者的声音也不无道理。

ECMO 用于治疗缺氧性呼吸衰竭,除了存在建立体外循环中常见的出血、感染等副作用外,还有其特殊性。首先,体外氧合的血液中含氧量明显升高,过氧化应激是否增加?是否会加重再灌注损伤?其次,无论是静脉-静脉或是静脉-动脉模式的 ECMO,都会改变循环血容量,有可能造成通气/血

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.07.001

作者单位:100853 北京,解放军总医院急诊科

通信作者:沈洪, Email: shenhong@em120.com

流比值失调^[10]。ECMO 使肺功能负担减轻的同时,是否会产生肺不张等并发症^[11]?

虽有争论,但仍无法阻挡 ECMO 在危重症领域的普及与推广。ECMO 除了用于治疗呼吸衰竭外,在心肺复苏领域也大有可为。目前复苏领域的研究热点之一,急诊体外循环(emergency cardiopulmonary bypass, ECPB)与 ECMO 从作用原理上讲有异曲同工之妙。首个关于心肺复苏患者体外氧合治疗的系统研究发表于 1998 年^[12],遗憾的是在这项研究中,10 例患者无一例存活出院。患者从入急诊科到死亡的平均时间是 48 h。但随着经验的积累,治疗效果也在明显改善。1999 年 Younger 等^[13]发表的另一项研究显示,无神经系统功能障碍患者的存活率已经达到 36%。2006 年北京阜外医院于坤等^[14]报道,11 例住院患者因常规心肺复苏措施无效或复苏后持续低心排量而行 ECMO 治疗,其中有 6 例顺利康复出院。2011 年日本的一项关于院前心肺复苏的多中心研究结果初步显示,接受标准心肺复苏治疗的患者中,1.5%(2/134)在 30 d 后未出现神经系统后遗症,而在接受 ECPB 治疗的患者中这一比例是 12.0%(22/183)^[15]。这项研究目前尚未结束,但现有数据已经显示出令人兴奋的巨大差异。

在我国,由于技术普及程度和经济发展等原因,ECMO 在急诊、危重症中的应用还处于起步阶段。国内较早开展相关研究和临床工作的大多是心血管专科医生;而急诊、危重症医生无论从理论知识,到经验技术都有相当大的差距,由他们为主体推广普及 ECMO 救治危重症患者有现实的困难。不妨可以借鉴中国台湾大学的模式:中国台湾大学医院(NTUH)组建了实施 ECMO 的应急小分队,随时准备为全院患者提供 ECMO 治疗;同时 NTUH 与医疗设备制造厂商合作,配备符合自己医院使用习惯的 ECMO 系统,可在 10 min 内快速预充,并且 NTUH 还配备了 ECMO 车,车上装备了组装 ECMO 所需的所有设备和消耗品,当医院内某处需要进行 ECMO 支持时,可将 ECMO 车推到抢救现场就地进行组装。通过这种方法,在 30 min 内可对医院内任何科室的危重症患者进行 ECMO 支持^[16]。从长远角度看,ECMO 必将成为急诊、危重症医生救治患者的利器。就如同从治疗 ARF 而发展起来的 CBP 技术,现在几乎成了各级重症监护病房(ICU)的标准配备。而随着治疗观念的改变、操作规范的普及、设备成本的降低,昔日只能在某些高等级专科医院完成的 ECMO,终会有一天“飞入寻常百姓家”,被广大基层医务人员所掌握,造福更多的患者。

尹明副主任医师:在有关 ECMO 的文献中,有

几篇特别吸引我的注意,它们是关于在清醒患者应用 ECMO 的报告。虽然这些研究大多关注于应用 ECMO 为肺脏移植受体做暂时性支持治疗,但令人不禁联想,如果将来设备制造工艺改进,体外氧合效率提高,是不是可以减少有创机械通气的使用?或者为有气管插管禁忌证的患者(如气道肿瘤梗阻)提供新的希望?再如果,ECMO 若能小型化、便携化,那么在院前急救现场,急救医生经超声引导下深静脉置管后,就可以为患者实施院前 ECMO 治疗。甚至在更遥远的未来,有没有可能 ECMO 像家用无创呼吸机一样被普及?

沈洪教授:ECMO 最初在心血管外科围手术期应用,并据此制定了一些适应证和禁忌证。但随着 ECMO 应用范围的扩大,这些适应证和禁忌证也应当随着相应调整。例如原来不推荐将 ECMO 用于不可逆病变,但在急诊、危重症患者的救治中,应秉持“救人治病”的原则,首先要稳定生命体征,而不是去纠结于患者的原发疾病是否为可逆性疾病。Bohn^[6]之所以高度评价 Macintosh 等^[5]的报道,就是因为他认为,应用 ECMO 给了患者一个选择。

参考文献

- [1] Morioka T, Terasaki H. The first attempt of CO₂ removal with an artificial heart-lung machine—revisited a quarter of century later. *J Anesth*, 1991, 5: 103–104.
- [2] 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: 629–634.
- [3] Browdie DA, Deane R, Shinozaki T, et al. Adult respiratory distress syndrome (ARDS), sepsis, and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). *J Trauma*, 1977, 17: 579–586.
- [4] 龙村, 麦凡, 齐文安, 等. 体外循环膜肺支持疗法(附一例临床报告). *中国循环杂志*, 1993, 8: 487–489.
- [5] Macintosh I, Butt WW, Robertson CF, et al. Extending the limits of extracorporeal membrane oxygenation: lung rest for a child with non-specific interstitial pneumonia. *Intensive Care Med*, 2005, 31: 993–996.
- [6] Bohn D. Pushing the boundaries for the use of ECMO in acute hypoxic respiratory failure. *Intensive Care Med*, 2005, 31: 896–897.
- [7] Davies A, Jones D, Bailey M, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 Influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome. *JAMA*, 2009, 302: 1888–1895.
- [8] 段欣, 龙村. 体外膜肺氧合在 2009 重症甲型 H1N1 流感患者中的应用. *中国危重病急救医学*, 2010, 22: 440–442.
- [9] 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. *Lancet*, 2009, 374: 1351–1363.
- [10] Salerno TA, Macedo FI, Gologorsky E. Pulmonary ventilation should

- be matched with pulmonary perfusion during cardiopulmonary bypass [published online ahead of print June 4, 2012]. J Cardiothorac Vasc Anesth, 2012.
- [11] Fanelli V, Mascia L, Puntorieri V, et al. Pulmonary atelectasis during low stretch ventilation: "open lung" versus "lung rest" strategy. Crit Care Med, 2009, 37: 1046-1053.
- [12] Martin GB, Rivers EP, Paradis NA, et al. Emergency department cardiopulmonary bypass in the treatment of human cardiac arrest. Chest, 1998, 113: 743-751.
- [13] Younger JG, Schreiner RJ, Swaniker F, et al. Extracorporeal resuscitation of cardiac arrest. Acad Emerg Med, 1999, 6: 700-707.
- [14] 于坤, 龙村, 宋云虎, 等. 体外膜肺氧合治疗用于心肺复苏的临床研究. 中国急救医学, 2006, 26: 911-914.
- [15] Sakamoto T, Asai Y, Nagao K, et al. Multicenter non-randomized prospective cohort study of extracorporeal cardiopulmonary resuscitation for out-of hospital cardiac arrest: study of advanced life support for ventricular fibrillation with extracorporeal circulation in Japan (SAVE-J). Circulation, 2011, 124: A18132.
- [16] KO Wen-je, CHOU Yueh-ting. 外科危重患者的体外膜肺氧合支持. 中国体外循环杂志, 2005, 3: 226-229, 205.
- (收稿日期: 2012-06-26) (本文编辑: 李银平)

· 点评 ·

为重症医学探索和研究

秦英智

国内重症医学发展迅猛, 表现在医、教、研诸多方面, 临床与基础研究更加深入。这些研究起步高, 结合国内外临床实践总结出我国重症医学领域里的新成果, 值得同行借鉴。

本刊收入的论著从呼吸危重病常见疾患入手, 从基础到临床、动物实验到临床、医疗到护理、回顾性到前瞻性研究, 涉及面广。如: 机械通气若干问题、呼吸道管理、容量与血流动力学、镇静、重症高原病以及病原菌快速检测。所有这些都是重症医学所面对的难题, 同时也说明从事重症医学的广大医务人员能够充分利用杂志交流研究成果, 使杂志成为获取前沿知识、关注学术争论的平台, 促进了重症医学学科的发展。

鉴于国内重症医学发展极不平衡, 有地区差异, 经济发展水平各异, 导致重症医学学术水平也不一致, 关注前沿的内容不同。但所刊发的每一篇文章都能从某一侧面反映作者的学术造诣, 其研究结果具有先进性、实用性、科学性, 可以为读者提供可借鉴的信息。表现在: ①在国内发达地区的一些基础研究及实验研究为临床提供了可借鉴的手段, 可以使从事研究的人少走弯路, 提高诊断水平。②大部分研究是临床棘手、尚未定论、死亡风险高、有新见解的课题, 如: 机械通气参数设定、呼吸机应用中的湿化问题、纤维支气管镜检查与肺炎机械通气、镇静方式、血流动力学监测与容量反应变化、生物标志物、重症高原病诊治的规范化与路径等, 所有这些研究成果对从事临床工作的医生有一定参考价值。

对某些作者提出一点建议, 供参考。

提出研究课题一定要了解近 1~2 年国内外的研究现状, 哪些问题已解决, 哪些问题尚未解决或没有完全解决, 哪些研究结果意见分歧、不一致, 都可以成为作者的研究内容或切入点, 对于这个领域可制定中长期的研究计划并跟踪国内外研究结果。

对前瞻性研究应有很好的实验设计, 如干预组与对照组, 对照组要有科学性, 与干预组可比、公认; 选择参数要有敏感性、重点突出, 定量反映两组变化; 统计学处理应规范(可邀请统计学家参与); 讨论应在复习文献的基础上围绕主题思想研究结果进行论述; 结论应言简意赅, 结合本实验的结果实事求是地评价, 不可夸大这一研究结果, 应用较少的病例不能否认经典研究结果, 也很难准确、完全发现疾病的内在联系。

对回顾性研究纳入患者与排除患者要明确, 对研究的小样本论述危险因素应有限定范围, 否则结果容易偏倚。重复国内外相同研究的文章叙述危险因素的结论应客观, 应遵循指南、共识的原则慎重考虑。对一些疗法的叙述应仔细斟酌用词描述。

对诊断某一疾病或检验病原菌应遵循敏感性、特异性、阳性预测值、阴性预测值、诊断的正确性以及该试验的影响因素、不足进行描述。作者应能解决或部分解决临床的困惑才能对读者更有吸引力。

综上, 临床研究是很复杂、很困难的, 这不同于动物实验研究; 同时又受诸多因素的影响。临床能得到一点经验或教训很有意义。作者的确做了很多工作, 积累很多经验或教训, 让大家分享, 这是非常可喜可贺的。祝愿作者写出高质量的论著。