

• 论著 •

CRRT 与 ECMO 不同连接方案对 CRRT 动脉端和静脉端压力的影响 ——一项体外和体内研究

汪君¹ 徐前程¹ 李娟² 王涛¹ 仲昌顺¹ 陈群¹ 方可¹ 江海娇¹ 张鹏¹
鲁卫华¹ 姜小敢¹

¹皖南医学院第一附属医院(弋矶山医院)重症医学科,安徽省危重症呼吸疾病临床医学研究中心,安徽芜湖 241000;²华东师范大学附属芜湖医院(芜湖市第二人民医院)肾内科,安徽芜湖 241000
通信作者:姜小敢,Email:yjsicu@126.com

【摘要】目的 探讨连续性肾脏替代治疗(CRRT)与体外膜肺氧合(ECMO)不同连接方案对CRRT动脉端压力(PA)、静脉端压力(PV)和跨膜压(TMP)的影响,为选择适合的连接方式提供理论依据。**方法** ①体外实验:模拟CRRT与ECMO不同连接方案,根据CRRT动、静脉端与ECMO循环管路不同连接位置分为6种方案:方案A为与氧合器前、氧合器后连接点相连接;方案B为与氧合器后、氧合器前连接点相连接;方案C为与氧合器前、离心泵前连接点相连接;方案D为与氧合器后、离心泵前连接点相连接;方案E为与氧合器前、回输导管连接点相连接;方案F为与氧合器后、回输导管连接点相连接。每套ECMO套包在每个连接方案、不同流量下(2、3、4、5、5.5 L/min)重复测量5次,共6套ECMO套包,测量30次,比较6种方案的PA、PV和TMP。②体内研究:回顾性分析2017年8月至2021年8月在皖南医学院第一附属医院重症医学科使用ECMO联合CRRT治疗并因PA或PV过高而更改方案的患者(由方案A或B更改为方案E或F),观察更改方案前后PA和PV的变化。**结果** ①体外实验结果:在不同ECMO血流量下(2~5.5 L/min),方案A与B、C与D、E与F之间PA比较差异均无统计学意义;其中,方案C、D的PA均最低,方案E、F次之。在不同ECMO血流量下(2~5.5 L/min),方案B的PV均高于方案A;而在3~5.5 L/min的高流量下,方案C与D、E与F之间PV差异均无统计学意义,且方案E和F的PV绝对值均最低。由于方案A、B高流量时部分PA>300 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa),方案C、D高流量时部分PV>350 mmHg,因此方案E、F是较为合理的连接方案。在ECMO血流量为5 L/min和5.5 L/min时,方案C、D的TMP均表现为负值(mmHg;5 L/min:方案C为-29.14±11.42,方案D为-42.45±15.70;5.5 L/min:方案C为-35.75±13.21,方案D为-41.58±15.42),提示存在透析液的反滤过;在不同ECMO血流量(2~5.5 L/min)下,方案A、B、E与F之间TMP差异大多有统计学意义,均数绝对值波动在9.89~49.55 mmHg,均在正常范围内。②体内研究结果:共有10例患者由于PA或PV过高而更改连接方案(由方案A或B更改为E或F),男性8例、女性2例,静脉-动脉ECMO(VA-ECMO)7例、静脉-静脉ECMO(VV-ECMO)3例,均采用连续性静脉-静脉血液透析滤过(CVVHDF)模式。更改方案后PA、PV均较更改方案前明显下降[PA(mmHg):244.00±22.58比257.20±21.92, PV(mmHg):257.20±18.43比326.40±15.41, 均P<0.01],且PV较PA下降程度更明显[差值(mmHg):69.20±6.55比13.20±5.45, P<0.01]。**结论** 对于使用ECMO联合CRRT治疗的患者,CRRT动脉端连接于氧合器前或氧合器后、静脉端连接于回输导管连接点的方案,可明显降低PA和PV,即使在ECMO高流量运行时仍可维持CRRT正常运行。

【关键词】 连续性肾脏替代治疗; 体外膜肺氧合; 压力报警; 连接方案; 联合治疗

基金项目: 安徽省中央引导地方科技发展专项(201907d07050001); 安徽省医疗卫生重点专科建设项目(2021-273)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210824-01261

Effect of different connection schemes of continuous renal replacement therapy and extracorporeal membrane oxygenation on arterial and venous pressure: an *in vitro* and *in vivo* study

Wang Jun¹, Xu Qiancheng¹, Li Juan², Wang Tao¹, Zhong Changshun¹, Chen Qun¹, Fang Ke¹, Jiang Haijiao¹, Zhang Peng¹, Lu Weihua¹, Jiang Xiaogan¹

¹Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College, Yijishan Hospital, Anhui Provincial Clinical Research Center for Critical Respiratory Disease, Wuhu 241000, Anhui, China; ²Department of Nephrology, Wuhu Hospital Affiliated to East China Normal University (the Second People's Hospital of Wuhu), Wuhu 241000, Anhui, China
Corresponding author: Jiang Xiaogan, Email: yjsicu@126.com

【Abstract】Objective To investigate the effects of different connection schemes of continuous renal replacement therapy (CRRT) and extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) on arterial pressure (PA), venous pressure (PV), and transmembrane pressure (TMP), and to provide a theoretical basis for choosing a suitable connection

scheme. **Methods** ① *In vitro* study: the different connection schemes of CRRT and ECMO were simulated and divided into 6 schemes according to the connection between CRRT and ECMO circuits at different positions. Scheme A: connected to the front and back points of the oxygenator; scheme B: connected to the points behind and in front of the oxygenator; scheme C: connected to the points in front of the oxygenator and in front of the centrifugal pump; scheme D: connected to the points behind the oxygenator and in front of the centrifugal pump; scheme E: connected to the points in front of the oxygenator and the return catheter; scheme F: connected to the points after the oxygenator and the return catheter. Each set of ECMO circuits was measured 5 times under each connection scheme and different flow rates (2, 3, 4, 5, 5.5 L/min). Six ECMO circuits for a total of 30 measurements, and the PA, PV, and TMP of the 6 schemes were compared. ② *In vivo* study: the patients who were treated with ECMO combined with CRRT in the department of critical care medicine of the First Affiliated Hospital of Wannan Medical College from August 2017 to August 2021 changed the connection scheme due to high PA or PV (from scheme A or B to scheme E or F) were retrospectively analyzed. The changes of PA and PV before and after changing the scheme were compared. **Results** ① *In vitro* study results: there was no significant difference in PA between schemes A and B, C and D, E and F under different ECMO blood flow (2–5.5 L/min). The PA of schemes C and D was the lowest, followed by schemes E and F. PV of scheme B was higher than that of scheme A under different ECMO blood flow (2–5.5 L/min). There was no significant difference in PV between schemes C and D, E and F under high ECMO blood flow (3–5.5 L/min), and the absolute value of PV was lowest in schemes E and F. Compared with schemes A and B [partial PA > 300 mmHg (1 mmHg ≈ 0.133 kPa) at high flow rate], C and D (partial PV > 350 mmHg at high flow rate), schemes E and F were more reasonable connection schemes. TMP was negative in schemes C and D at ECMO blood flow of 5 L/min and 5.5 L/min (mmHg; 5 L/min: scheme C was -29.14 ± 11.42 , scheme D was -42.45 ± 15.70 ; 5.5 L/min: scheme C was -35.75 ± 13.21 , scheme D was -41.58 ± 15.42), which indicated the presence of dialysate reverse filtration. Most of the differences in TMP among schemes A, B, E, and F under different ECMO blood flow (2–5.5 L/min) were statistically significant, and the absolute value of mean fluctuation was 9.89–49.55 mmHg, all within the normal range. ② *In vivo* study results: a total of 10 patients who changed the connection scheme (from scheme A or B to E or F) due to high PA or PV were enrolled, including 8 males and 2 females; 7 cases of venous–arterial ECMO (VA-ECMO) and 3 cases of venous–venous ECMO (VV-ECMO), all used continuous veno–venous hemodiafiltration (CVVHDF) mode. After changing the scheme, both PA and PV decreased significantly as compared with those before changing [PA (mmHg): 244.00 ± 22.58 vs. 257.20 ± 21.92 , PV (mmHg): 257.20 ± 18.43 vs. 326.40 ± 15.41 , both $P < 0.01$], and PV decreased more significantly than PA [difference (mmHg): 69.20 ± 6.55 vs. 13.20 ± 5.45 , $P < 0.01$]. **Conclusion** For patients treated with ECMO in combination with CRRT, the scheme of connecting the access line of CRRT to the pre-oxygenator or post-oxygenator and connecting the return line to the point of the return catheter can significantly reduce PA and PV and maintains normal CRRT operation even running high-flow ECMO.

【Key words】 Continuous renal replacement therapy; Extracorporeal membrane oxygenation; Pressure alarm; Connection scheme; Combination

Fund program: Anhui Provincial Central Guided Local Science and Technology Development Special Project (201907d07050001); Key Medical and Health Specialty Construction project of Anhui Province (2021–273)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430–20210824–01261

急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)是重症监护病房(intensive care unit, ICU)常见疾病之一^[1]。我国一项单中心研究显示,有54.7%的ICU住院患者发生AKI^[2],合并脓毒症时发生率更高^[1,3],其中13.5%的患者需要肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)^[4];接受体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)的患者RRT使用率更高,约为56.6%~72.9%^[5-7]。使用RRT时需要建立通路与患者血管连接,目前主要有两种方法,一种方法是通过导管与血管相连,与ECMO呈“并联”关系,两者相互独立,互不干扰^[8],但血流量可能容易受到患者体位的影响,尤其是重度急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)患者联合使用ECMO和俯卧位治疗时,并且重度ARDS是使用ECMO的常见适应证之一。有研究显示,血流量的波动是影响滤器寿命的独立危险因素^[9],并且每日RRT治疗时间可能影响患者预后。另一种

方法则是将连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)导管直接连接到ECMO循环管路中,与ECMO呈“串联”关系,较为简单易行,目前已广泛使用。一项涉及65个国际多中心的调查显示,50.8%的中心选用“串联”方法^[10]。研究显示,“串联”方法可为CRRT提供充足的血流量,而高血流量可增加滤器的使用寿命^[11-12],使液体管理更加精确^[13]。但是可能由于ECMO循环管路中的高压力导致CRRT频繁出现压力报警和治疗中断,并且对于护理人员的管理也是一项挑战^[14]。在临床实践中,选择何种连接方式通常取决于操作者的习惯和操作的熟练程度。

ECMO循环管路存在“正压”和“负压”两部分,并且不同的位置存在较大的压力差^[15],因此,CRRT导管连接到循环管路不同位置可能影响动脉端压力(arterial pressure, PA)、静脉端压力(venous pressure, PV)和跨膜压(transmembrane pressure, TMP),同时

可能影响滤器使用寿命和增加并发症的发生,目前尚无统一的连接方案。本研究旨在通过体外、体内实验明确CRRT与ECMO不同连接方案对PA、PV和TMP的影响,探索各种方案优缺点,为临床选择适合的连接方案和CRRT管理策略提供理论依据。

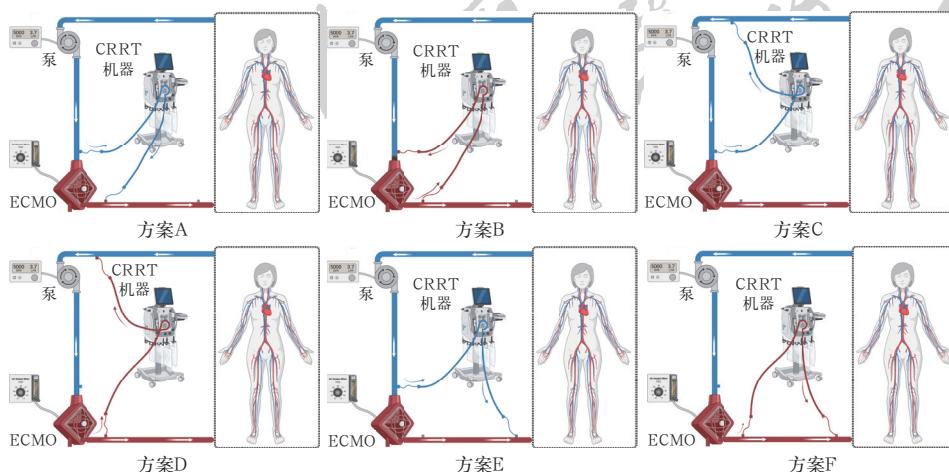
1 材料与方法

1.1 体外实验

1.1.1 实验材料与分组:CRRT机器(PrismaFlex型)、CRRT套包[PrismaFlex M100型,百特医疗用品贸易(上海)有限公司],ECMO机器(Rotaflow型)、ECMO体外循环套包[PLS体外循环套包,迈柯唯(上海)医疗设备有限公司],预充使用生理盐水(安徽双鹤药业有限责任公司)。1套CRRT套包分别与6套体外循环套包连接,体外模拟CRRT联合ECMO治疗,按照CRRT动、静脉端与ECMO循环管路不同连接方案分为6组(图1),每套体外循环套包在每个研究方案下重复测量5次,共获得30组数据。

1.1.2 ECMO和CRRT参数设置:①CRRT参数设置:采用连续性静脉-静脉血液透析滤过(continuous veno-venous hemodiafiltration,CVVHDF)模式,CRRT血流量150 mL/h,透析液剂量2 000 mL/h,后置换液剂量500 mL/h,超滤量0 mL/h;②ECMO参数设置:用生理盐水预充,ECMO动、静脉端分别连接21 Fr和17 Fr穿刺导管,共同放入封闭容器当中,采用恒速模式,根据研究方案采用不同方式与CRRT相连接。按照实验流程调整ECMO血流量。

1.1.3 观察指标:分别在ECMO血流量为2、3、4、5、5.5 L/min时记录PA、PV和TMP。



注:根据连续性肾脏替代治疗(CRRT)动、静脉端与体外膜肺氧合(ECMO)循环管路不同连接位置分为方案A(与氧合器前、氧合器后连接点相连接)、方案B(与氧合器后、氧合器前连接点相连接)、方案C(与氧合器前、离心泵前连接点相连接)、方案D(与氧合器后、离心泵前连接点相连接)、方案E(与氧合器前、回输导管连接点相连接)、方案F(与氧合器后、回输导管连接点相连接)

1.2 体内研究

1.2.1 研究对象:回顾性分析2017年8月至2021年8月皖南医学院第一附属医院重症医学科所有使用ECMO联合CRRT治疗的患者,纳入因PA或PV过高而更改CRRT与ECMO连接方案者(本科CRRT联合ECMO治疗的患者中首选方案A或B,如PA或PV过高则适当降低ECMO血流量,如无法降低ECMO血流量则改为方案E或F)。排除标准:①更改方案后患者血流动力学明显波动,如血压、心率和血管活性药物使用量波动>20%;②更改方案后ECMO血流量明显改变(>10%);③更改方案后CRRT治疗参数明显改变(>10%);④更改方案前后1 h内未记录ECMO参数、CRRT治疗参数或PA、PV。

1.2.2 观察指标:收集患者的一般资料、主要诊断、ECMO模式、ECMO血流量、CRRT模式、PA、PV等。

1.3 伦理学:本研究严格遵守医学伦理学标准,并经皖南医学院第一附属医院科研与新技术伦理委员会审核批准(审批号:2021-18)。

1.4 统计学处理:使用SPSS 22.0软件分析数据。计量资料经正态性检验均呈正态分布,以均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,不同方案之间的比较采用单因素方差分析,连接方案更改前后比较采用配对样本t检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 体外实验结果

2.1.1 CRRT与ECMO不同连接方案对PA的影响(表1):在不同ECMO血流量下(2~5.5 L/min),方案A与B、C与D、E与F之间PA比较差异均无统计学意义(均 $P > 0.05$);其中,方案A、B的PA均最高,而方案C、D的PA则均最低。

2.1.2 CRRT与ECMO不同连接方案对PV的影响(表1):在不同ECMO血流量下(2~5.5 L/min),方案B的PV均高于方案A(均 $P < 0.01$)。在ECMO高流量下(3~5.5 L/min),方案C与D、E与F之间PV比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$);其中,方案E、F的PV绝对值最低。

图1 CRRT动、静脉端与ECMO循环管路的连接方案

2.1.3 CRRT 与 ECMO 不同连接方案对 TMP 的影响
 (表 1): 在不同 ECMO 血流量下 (2~5.5 L/min), 方案 A、B、E 与 F 之间的 TMP 比较差异大多存在统计学意义, TMP 均数的绝对值波动在 9.89~49.55 mmHg (1 mmHg≈0.133 kPa), 均在正常范围内^[16]。在 ECMO

血流量为 5 L/min 和 5.5 L/min 时, 方案 C、D 的 TMP 均表现为负值, 提示存在透析液的反滤过。

根据上述研究结果得出, 方案 E、F 的 PA 和 PV 均在 CRRT 机器的报警范围之内 (PA<300 mmHg, PV<350 mmHg)。与方案 A 和 B 在 ECMO 高流量时部分 PA>300 mmHg、方案 C 和 D 在 ECMO 高流量时部分 PV>350 mmHg 相比, 方案 E、F 是更为合理的连接方案。

2.2 将方案 A 或 B 更改为 E 或 F 对 PA 和 PV 的影响
 (表 2~3): 共 35 例患者联合使用 ECMO 和 CRRT, 其中 10 例因 PA 或 PV 过高而更改 CRRT 连接方案 (方案 A 或 B 改为 E 或 F); 男性 8 例, 女性 2 例; 静脉-动脉 ECMO (veno-arteria ECMO, VA-ECMO) 7 例, 静脉-静脉 ECMO (veno-venous ECMO, VV-ECMO) 3 例; CRRT 均采用 CVVHDF 模式。在 ECMO 血流量和 CRRT 参数均不变的情况下, 更改方案后 PV、PA 均较更改方案前明显下降, 且 PV 较 PA 下降程度更为明显, 差异均有统计学意义 (均 P<0.01)。

表 1 CRRT 与 ECMO 不同连接方案在不同 ECMO 血流量下 PA、PV 和 TMP 的变化比较 ($\bar{x} \pm s$)						
方案	样本量	PA (mmHg)				
		2 L/min	3 L/min	4 L/min	5 L/min	5.5 L/min
A	30	-21.49±10.45	44.73±18.05	127.52±27.62	234.13±38.88	262.51±31.32
B	30	-19.20±11.39	47.00±16.33	129.37±27.34	243.84±38.95	259.85±28.48
C	30	-40.25±10.03 ^{ab}	14.79±17.58 ^{ab}	83.66±20.96 ^{ab}	164.03±38.73 ^{ab}	201.20±39.76 ^{ab}
D	30	-39.92±9.61 ^{ab}	18.60±15.93 ^{ab}	75.10±22.81 ^{ab}	166.74±30.38 ^{ab}	187.71±41.02 ^{ab}
E	30	-30.95±11.27 ^{abdf}	27.00±14.66 ^{abdf}	113.26±35.75 ^{abdf}	202.19±28.78 ^{abdf}	242.99±34.95 ^{abdf}
F	30	-29.86±9.99 ^{abdf}	31.43±15.83 ^{abdf}	110.81±20.64 ^{abdf}	199.34±34.90 ^{abdf}	233.60±34.09 ^{abdf}
方案	样本量	PV (mmHg)				
		2 L/min	3 L/min	4 L/min	5 L/min	5.5 L/min
A	30	-4.36±12.16	61.73±15.06	150.53±28.48	264.01±36.86	297.17±43.19
B	30	4.71±9.23 ^a	82.93±16.70 ^a	175.19±22.26 ^a	273.95±29.96 ^a	315.73±35.64 ^a
C	30	-92.55±14.95 ^{ab}	-134.63±20.01 ^{ab}	-184.69±28.71 ^{ab}	-264.62±36.64 ^{ab}	-287.52±38.72 ^{ab}
D	30	-100.53±14.46 ^{abe}	-133.45±18.34 ^{ab}	-192.66±31.37 ^{ab}	-266.72±39.41 ^{ab}	-294.21±42.92 ^{ab}
E	30	-25.89±13.78 ^{abdf}	31.47±15.18 ^{abdf}	102.44±32.27 ^{abdf}	190.00±34.34 ^{abdf}	216.70±37.09 ^{abdf}
F	30	-23.15±9.52 ^{abdf}	27.65±15.07 ^{abdf}	113.15±20.43 ^{abdf}	202.21±42.54 ^{abdf}	224.22±40.57 ^{abdf}
方案	样本量	TMP (mmHg)				
		2 L/min	3 L/min	4 L/min	5 L/min	5.5 L/min
A	30	17.75±9.97	48.38±21.23	45.17±11.37	33.11±11.66	44.27±11.31
B	30	15.94±9.17	33.54±11.32 ^a	42.23±16.31	36.53±13.19	29.74±11.58 ^a
C	30	17.90±10.94	30.45±15.83 ^a	5.85±12.44 ^a	-29.14±11.42 ^{ab}	-35.75±13.21 ^{ab}
D	30	37.27±14.79 ^{abd}	-5.44±11.46 ^{abd}	3.06±10.53 ^{ab}	-42.45±15.70 ^{abd}	-41.58±15.42 ^{ab}
E	30	30.92±9.38 ^{abd}	39.75±11.75 ^{cef}	45.62±12.47 ^{df}	47.51±13.97 ^{abdf}	32.91±10.69 ^{abd}
F	30	26.88±7.23 ^{abdf}	37.74±10.64 ^{acf}	49.55±12.60 ^{df}	26.18±6.94 ^{abdfg}	9.89±6.05 ^{abdfg}

注: 根据连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 动、静脉端与体外膜肺氧合 (ECMO) 循环管路不同连接位置分为方案 A (与氧合器前、氧合器后连接点相连接)、方案 B (与氧合器后、氧合器前连接点相连接)、方案 C (与氧合器前、离心泵前连接点相连接)、方案 D (与氧合器后、离心泵前连接点相连接)、方案 E (与氧合器前、回输导管连接点相连接)、方案 F (与氧合器后、回输导管连接点相连接); PA 为动脉端压力, PV 为静脉端压力, TMP 为跨膜压; 1 mmHg≈0.133 kPa; 与方案 A 比较,^aP<0.01; 与方案 B 比较,^bP<0.01,^cP<0.05; 与方案 C 比较,^dP<0.01,^eP<0.05; 与方案 D 比较,^fP<0.01; 与方案 E 比较,^gP<0.01

表 2 10 例接受 ECMO 联合 CRRT 治疗过程中因 PA 或 PV 过高而更改连接方案患者的基本资料								
例序	性别	年龄 (岁)	主要诊断	ECMO 模式	ECMO 血流量 (L/min)	CRRT 模式	方案 A 或 B	
							PA (mmHg)	PV (mmHg)
例 1	女性	53	低心排综合征、瓣膜置换术后	VA-ECMO	5.2	CVVHDF	250	328
例 2	男性	31	心源性休克、肺动脉高压	VA-ECMO	4.6	CVVHDF	241	342
例 3	男性	57	心源性休克、急性心肌梗死	VA-ECMO	4.7	CVVHDF	217	304
例 4	男性	36	脓毒性心肌病、感染性休克	VA-ECMO	4.8	CVVHDF	294	308
例 5	男性	66	ARDS	VV-ECMO	5.3	CVVHDF	265	337
例 6	男性	24	ARDS、多发伤	VV-ECMO	5.4	CVVHDF	262	329
例 7	女性	40	心源性休克、瓣膜置换术后	VA-ECMO	4.6	CVVHDF	244	306
例 8	男性	73	心源性休克	VA-ECMO	5.2	CVVHDF	263	327
例 9	男性	55	ARDS	VV-ECMO	4.8	CVVHDF	284	336
例 10	男性	50	心源性休克	VA-ECMO	5.2	CVVHDF	252	347

注: 方案 A 为连续性肾脏替代治疗 (CRRT) 动、静脉端与体外膜肺氧合 (ECMO) 氧合器前、氧合器后连接点相连接, 方案 B 为动、静脉端与氧合器后、氧合器前连接点相连接, 方案 E 为动、静脉端与氧合器前、回输导管连接点相连接, 方案 F 为动、静脉端与氧合器后、回输导管连接点相连接; PA 为动脉端压力, PV 为静脉端压力, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征, VA 为静脉-动脉, VV 为静脉-静脉, CVVHDF 为连续性静脉-静脉血液透析滤过; 1 mmHg≈0.133 kPa

表3 10例接受 ECMO 联合 CRRT 治疗患者 因 PA 或 PV 过高而更改连接方案 A 或 B 为 E 或 F 后 PA 和 PV 的变化 ($\bar{x} \pm s$)				
方案	例数 (例)	ECMO 血流量 (L/min)	PA (mmHg)	PV (mmHg)
A 或 B	10	4.98 ± 0.31	257.20 ± 21.92	326.40 ± 15.41
E 或 F	10	4.98 ± 0.28	244.00 ± 22.58	257.20 ± 18.43
差值(A或B-E或F)	10	0.00 ± 0.04	13.20 ± 5.45	69.20 ± 6.55 ^a
95%CI		0.03 ~ 0.03	9.30 ~ 17.10	64.52 ~ 73.88
P 值		0.825	<0.001	<0.001

注：方案 A 为连续性肾脏替代治疗(CRRT)动、静脉端与体外膜肺氧合(ECMO)氧合器前、氧合器后连接点相连接，方案 B 为动、静脉端与氧合器后、氧合器前连接点相连接，方案 E 为动、静脉端与氧合器前、回输导管连接点相连接，方案 F 为动、静脉端与氧合器后、回输导管连接点相连接；PA 为动脉端压力，PV 为静脉端压力，95%CI 为 95% 可信区间；1 mmHg ≈ 0.133 kPa；与 PA 差值比较，^aP < 0.01

3 讨论

本研究观察 CRRT 与 ECMO 不同连接方案对 PA、PV 和 TMP 的影响发现，目前常用的将 CRRT 动、静脉端分别连接于 ECMO 氧合器前和氧合器后的方法可导致压力过高而报警；将静脉端连接于离心泵前可降低 PA，但静脉端“负压值”较大，使 TMP 变为“负值”，增加了气泡进入 ECMO 循环管路的风险。将静脉端连接于动脉回输导管连接点可降低 PA 和 PV，ECMO 血流量较大时仍可维持 CRRT 正常运行。

ECMO 运行期间，将血滤器或 CRRT 接入 ECMO 管路，或通过单独静脉导管来提供 RRT 治疗^[15, 17]，可用于所有 CRRT 模式^[18]。然而，通过单独的导管连接 CRRT 可出现导管置入、留置相关并发症，在 ECMO 期间使用抗凝剂会增加出血的发生风险^[19]；并且，对于联用 ECMO 和 CRRT 的重症患者，可穿刺的血管部位相对较少，预留尽可能多的可穿刺血管对于重症患者的抢救非常必要。因此，在 ECMO 循环管路中接入 CRRT 设备已经得到广泛应用^[10]。但是，CRRT 运行期间 PA、PV 常超出 CRRT 安全范围引起报警，导致血液净化治疗频繁中断，从而影响滤器使用寿命^[9, 20]、溶质清除^[21]和增加医疗费用^[22]；还可能发生与高压力差相关的并发症^[23-24]。目前处理高压力报警的方案主要包括改变连接方案、降低 ECMO 血流量、调整软件报警临界值和夹闭管路来控制压力^[15, 25-26]，但都可能达不到满意的 ECMO 支持效果或增加溶血发生率^[27-28]，还可能超过 CRRT 管路的安全压力阈值，存在管路、管路连接处、压力监测点破裂的风险^[13, 29]。对于“串联”ECMO 的患者，CRRT 管路破裂可迅速造成失血性休克、死亡等严重后果^[23, 30]。

将 CRRT 连接到 ECMO 循环管路的不同位置已经在文献中进行过探讨^[14, 25]。理论上，CRRT 的动、静脉端可以与 ECMO 循环管路中的任何位置相连接，但是不同的连接方法各有利弊，目前尚无统一结论。^① CRRT 动脉端连接于氧合器后、静脉端连接于离心泵前：CRRT 环路中均为氧合血，并可获得稳定的高血流量。但需确保 CRRT 环路无空气进入 ECMO 循环管路；PV 负值过大，容易触发压力报警；会产生部分分流，有时需适当提高 ECMO 血流量而增加了 PA 和 PV。本研究显示，PV 负值过高可导致 TMP 变为“负值”[TMP = (滤器前压 + PV) / 2 - 滤出液压]，造成“反超滤”现象。提示此种连接方法对于危重症患者可能并不安全。^② CRRT 从氧合器后引血，血液经滤器滤过后回到氧合器前：离心泵后和氧合器前压力较高（通常在 150 ~ 250 mmHg），而且随着 ECMO 血流量、插管大小不同而变化，这种高压很容易超过 CRRT 滤器最大的安全范围，反复报警导致 CRRT 频繁中断治疗，引起滤器堵塞和血栓形成。^③ 将 CRRT 静脉端连接于 ECMO 动脉插管处：尚未见临床报道，仅在体外研究中有相关报道。由于此部位远离离心泵，管路中压力明显下降，可明显降低 PA 和 PV。在本研究中发现，这种连接方式的 PA 和 PV 较其他方式明显降低。对于需要高流量 ECMO 支持的患者，在无法降低流量的情况下，更改为此种连接方式可能是合理的。

对并发症的影响是评价不同连接方案优劣的重要参考指标，其中首要考虑的是气体栓塞的风险。理论上 CRRT 静脉端连接于氧合器后（方案 E 或 F）存在气体栓塞的风险^[31]，这可能是目前不选择这种连接方案的主要原因。目前几乎所有的 CRRT 机器均存在“气泡探测”报警功能，因此近年来临幊上几乎没有 CRRT 造成气体栓塞的报道，但仍可能有少量“微气泡”进入血管内^[5, 31]。在常规的 CRRT 治疗中均是直接与血管连接，“微气泡”进入体内同样不可避免。因此，这种连接方案造成气体栓塞的发生率理论上与使用静脉血液透析导管直接连接的方式并无差异。并且，因与 ECMO “串联”的方式无需静脉置管，减少了导管置入、留置过程中并发气体栓塞的风险^[32]。但这种连接方案需要操作者同时熟练掌握 ECMO 与 CRRT 连接的操作流程，避免在连接的过程中出现并发症，我们有理由相信，经过培训合格的操作人员可有效避免此类并发症。

本研究的局限性：^① 未研究各种连接方案对相

并发症、滤器寿命的影响；②临床研究部分为回顾性观察性研究，存在选择偏倚和混杂变量的潜在风险；③样本量较小，未进行 ECMO 模式的亚组分析；④体外实验部分以生理盐水为介质，与血液的黏滞度、密度等参数存在区别，难以准确模拟体内情况，尤其对 TMP 的影响，可能严重低估了 TMP 值。

综上，对于联用 ECMO、CRRT 的患者，“串联”方式中，将 CRRT 静脉端连接于离心泵前可导致 PV、TMP 为负值，造成“反超滤”现象；将 CRRT 动脉端连接于氧合器前或氧合器后、静脉端连接于回输导管连接点，可降低 PA、PV，即使在 ECMO 高流量时仍可维持 CRRT 正常运行。然而，我们也不能低估对 ECMO 管路额外操作引发的机械性、感染性、血栓栓塞和血液系统等并发症。这一策略是否确实会减少 CRRT 和 ECMO 相关并发症仍有待验证。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 王晶晶, 李竞, 王勇强. 老年脓毒症患者急性肾损伤的临床特征和预后 [J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31 (7): 837–841. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.07.008.
- [2] Shum HP, Kong HH, Chan KC, et al. Septic acute kidney injury in critically ill patients: a single-center study on its incidence, clinical characteristics, and outcome predictors [J]. Ren Fail, 2016, 38 (5): 706–716. DOI: 10.3109/0886022X.2016.1157749.
- [3] 曾世永, 林锦乐, 张文武. 脓毒症致急性肾损伤的研究进展 [J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30 (7): 703–707. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.07.018.
- [4] Hoste EA, Bagshaw SM, Bellomo R, et al. Epidemiology of acute kidney injury in critically ill patients: the multinational AKI-EPI study [J]. Intensive Care Med, 2015, 41 (8): 1411–1423. DOI: 10.1007/s00134-015-3934-7.
- [5] Shank KR, Profeta E, Wang SG, et al. Evaluation of combined extracorporeal life support and continuous renal replacement therapy on hemodynamic performance and gaseous microemboli handling ability in a simulated neonatal ECLS system [J]. Artif Organs, 2018, 42 (4): 365–376. DOI: 10.1111/aor.12987.
- [6] Mitra S, Ling RR, Tan CS, et al. Concurrent use of renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation support: a systematic review and Meta-analysis [J]. J Clin Med, 2021, 10 (2): 241. DOI: 10.3390/jcm10020241.
- [7] 卢桂阳, 徐颢, 宁耀贵, 等. 综合 ICU 中成人体外膜肺氧合并发症及对预后的危险因素分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (6): 697–701. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.06.012.
- [8] Zeidman AD. Extracorporeal membrane oxygenation and continuous kidney replacement therapy: technology and outcomes—a narrative review [J]. Adv Chronic Kidney Dis, 2021, 28 (1): 29–36. DOI: 10.1053/j.ackd.2021.04.004.
- [9] Baldwin I, Bellomo R, Koch B. Blood flow reductions during continuous renal replacement therapy and circuit life [J]. Intensive Care Med, 2004, 30 (11): 2074–2079. DOI: 10.1007/s00134-004-2440-0.
- [10] Fleming GM, Askenazi DJ, Bridges BC, et al. A multicenter international survey of renal supportive therapy during ECMO: the Kidney Intervention During Extracorporeal Membrane Oxygenation (KIDMO) Group [J]. ASAIO J, 2012, 58 (4): 407–414. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3182579218.
- [11] Crosswell A, Brain MJ, Roodenburg O. Vascular access site influences circuit life in continuous renal replacement therapy [J]. Crit Care Resusc, 2014, 16 (2): 127–130. DOI: 10.1097/SHK.0000000000000159.
- [12] Santiago MJ, Sánchez A, López-Herce J, et al. The use of continuous renal replacement therapy in series with extracorporeal membrane oxygenation [J]. Kidney Int, 2009, 76 (12): 1289–1292. DOI: 10.1038/ki.2009.383.
- [13] Symons JM, McMahon MW, Karamlou T, et al. Continuous renal replacement therapy with an automated monitor is superior to a free-flow system during extracorporeal life support [J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14 (9): e404–e408. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31829f5c09.
- [14] Ostermann M, Connor M Jr, Kashani K. Continuous renal replacement therapy during extracorporeal membrane oxygenation: why, when and how? [J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24 (6): 493–503. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000559.
- [15] Suga N, Matsumura Y, Abe R, et al. A safe procedure for connecting a continuous renal replacement therapy device into an extracorporeal membrane oxygenation circuit [J]. J Artif Organs, 2017, 20 (2): 125–131. DOI: 10.1007/s10047-017-0952-y.
- [16] Xu QC, Jiang B, Li J, et al. Comparison of filter life span and solute removal during continuous renal replacement therapy: convection versus diffusion—a randomized controlled trial [J]. Ther Apher Dial, 2021, 13787. DOI: 10.1111/1744-9987.13787.
- [17] Chen H, Yu RG, Yin NN, et al. Combination of extracorporeal membrane oxygenation and continuous renal replacement therapy in critically ill patients: a systematic review [J]. Crit Care, 2014, 18 (6): 675. DOI: 10.1186/s13054-014-0675-x.
- [18] 张云, 王群文, 高霏, 等. 体外膜肺氧合联合血液净化技术在药物中毒或过量救治中应用的文献分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 38 (5): 584–589. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.05.016.
- [19] Thomas J, Kostousov V, Teruya J. Bleeding and thrombotic complications in the use of extracorporeal membrane oxygenation [J]. Semin Thromb Hemost, 2018, 44 (1): 20–29. DOI: 10.1055/s-0037-1606179.
- [20] Klingel R, Schaefer M, Schwarting A, et al. Comparative analysis of procoagulatory activity of haemodialysis, haemofiltration and haemodialfiltration with a polysulfone membrane (APS) and with different modes of enoxaparin anticoagulation [J]. Nephrol Dial Transplant, 2004, 19 (1): 164–170. DOI: 10.1093/ndt/gfg459.
- [21] Ronco C, Bellomo R, Homel P, et al. Effects of different doses in continuous veno-venous haemofiltration on outcomes of acute renal failure: a prospective randomised trial [J]. Lancet, 2000, 356 (9223): 26–30. DOI: 10.1016/S0140-6736(00)02430-2.
- [22] Brain M, Winson E, Roodenburg O, et al. Non anti-coagulant factors associated with filter life in continuous renal replacement therapy (CRRT): a systematic review and meta-analysis [J]. BMC Nephrol, 2017, 18 (1): 69. DOI: 10.1186/s12882-017-0445-5.
- [23] Vieira J, Frakes M, Cohen J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in transport part 2: complications and troubleshooting [J]. Air Med J, 2020, 39 (2): 124–132. DOI: 10.1016/j.amj.2019.09.009.
- [24] Omar E, Lebreton G, Bouglé A, et al. Massive air embolism from central venous catheter during veno-arterial ECMO therapy [J]. Anaesth Crit Care Pain Med, 2018, 37 (3): 271–272. DOI: 10.1016/j.accpm.2017.07.008.
- [25] de Tymowski C, Augustin P, Houissa H, et al. CRRT connected to ECMO: managing high pressures [J]. ASAIO J, 2017, 63 (1): 48–52. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000441.
- [26] Na SJ, Choi HJ, Chung CR, et al. Using additional pressure control lines when connecting a continuous renal replacement therapy device to an extracorporeal membrane oxygenation circuit [J]. BMC Nephrol, 2018, 19 (1): 369. DOI: 10.1186/s12882-018-1172-2.
- [27] 吕琳, 高国栋, 胡金晓, 等. 体外膜肺氧合支持中发生严重溶血的危险因素及结局：一项 5 年的单中心回顾分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2016, 28 (6): 518–522. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2016.06.009.
- [28] Appelt H, Philipp A, Mueller T, et al. Factors associated with hemolysis during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): comparison of VA- versus VV ECMO [J]. PLoS One, 2020, 15 (1): e0227793. DOI: 10.1371/journal.pone.0227793.
- [29] de Tymowski C, Desmard M, Lortat-Jacob B, et al. Impact of connecting continuous renal replacement therapy to the extracorporeal membrane oxygenation circuit [J]. Anesth Crit Care Pain Med, 2018, 37 (6): 557–564. DOI: 10.1016/j.accpm.2018.02.024.
- [30] Kim DH, Cho WH, Son J, et al. Catastrophic mechanical complications of extracorporeal membrane oxygenation [J]. ASAIO J, 2021, 67 (9): 1000–1005. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001354.
- [31] Ricci Z, Romagnoli S. Technical complications of continuous renal replacement therapy [J]. Contrib Nephrol, 2018, 194: 99–108. DOI: 10.1159/000485607.
- [32] Merrer J, De Jonghe B, Golliot F, et al. Complications of femoral and subclavian venous catheterization in critically ill patients: a randomized controlled trial [J]. JAMA, 2001, 286 (6): 700–707. DOI: 10.1001/jama.286.6.700.