

成人体外膜肺氧合患者营养支持进展

邵晓云^{1,2} 陆芹芹² 陈书程³

¹浙江中医药大学, 浙江杭州 310053; ²绍兴第二医院 ICU, ³内分泌科, 浙江绍兴 312000;

通信作者: 邵晓云, Email: 642125815@qq.com

【摘要】 体外膜肺氧合 (ECMO) 是一种可同时提供双心室联合呼吸辅助、能经皮置入的机械循环辅助技术, 近年来越来越多地被应用于常规生命支持无效的各种急性循环和 (或) 呼吸衰竭治疗中。ECMO 可分为应用于治疗呼吸衰竭的静脉-静脉 ECMO (VV-ECMO) 和应用于心衰衰竭的静脉-动脉 ECMO (VA-ECMO), 需要 ECMO 支持的患者往往是重症监护病房 (ICU) 中病情最严重者, 此时机体常处于高分解代谢状态, 对能量和蛋白质的需求很高, 因此充足的营养支持可避免和纠正营养不良, 降低并发症发生率, 对 ECMO 患者康复也起关键作用。但目前尚无针对 ECMO 患者的营养支持指南, 且患者的营养支持达标率较低, 亟需制定针对每例患者的营养支持方案。本文从成人 ECMO 期间营养支持的途径、时机以及营养需求量方面进行综述, 以期对 ECMO 患者的营养支持提供一定的依据。

【关键词】 体外膜肺氧合; 能量需求; 蛋白质需求; 研究进展

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.032

Progress in nutritional support for adult patients with extracorporeal membrane oxygenation Shao Xiaoyun^{1,2}, Lu Qinqin², Chen Shucheng³

¹Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, Zhejiang, China; ²Intensive Care Unit, the Second Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312000, Zhejiang, China; ³Department of Endocrinology, the Second Hospital of Shaoxing, Shaoxing 312000, Zhejiang, China

Corresponding author: Shao Xiaoyun, Email: 642125815@qq.com

【Abstract】 Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a kind of mechanical circulatory assist technology which can simultaneously provide bi-ventriculi combined with respiratory assistance and can be implanted percutaneously, and it has been increasingly used in recent years in the treatment of various acute circulatory and/or respiratory failures that are ineffective in conventional life support. ECMO can be divided into veno-venous ECMO (VV-ECMO) for treatment of respiratory failure and veno-arterial ECMO (VA-ECMO) for treatment of heart failure. As ECMO support patients are often the most serious patients in the intensive care unit (ICU), at this time, the body is often in a state of high catabolism, which requires high quantities of energy and protein. Therefore, that sufficient nutritional support can avoid and correct malnutrition and reduce the incidence of complications is the key to ensuring the recovery of ECMO patients. However, there are currently no guidelines directing to nutritional support in ECMO patients, the rate of patients using nutritional support can reach the standard is relatively low, so as an urgent need to develop a nutritional support program for each patient is necessary. This article reviews the approaches, timing, and amount of nutritional requirements for nutritional support during adult ECMO, so as to provide evidence for nutritional support for ECMO patients.

【Key words】 Extracorporeal membrane oxygenation; Energy demand; Protein demand; Research progress

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.032

体外膜肺氧合 (ECMO) 又称体外生命支持, 作为一种对心肺功能衰竭患者提供持续体外呼吸与循环支持的机械循环辅助技术, 其核心部分是膜肺 (人工肺) 和血泵 (人工心脏), 近年来 ECMO 越来越多地被应用于常规生命支持无效的各种急性循环和 (或) 呼吸衰竭 (呼衰) 的治疗中^[1-2], 以纠正患者低氧血症, 改善氧代谢, 维持血流动力学稳定^[3]。面对近期出现并迅速蔓延至全球的新型冠状病毒肺炎 (简称新冠肺炎) 疫情, 国际体外生命支持组织 (ELSO) 指导文件指出, ECMO 适用于治疗新冠肺炎严重心肺衰竭的患者^[4]。来自国内应用 ECMO 技术治疗严重新冠肺炎患者的成功案例表明, 早期使用 ECMO 可以显著促进重症新冠肺炎患者的康复^[5]。

ECMO 有两种模式: 即应用于治疗呼衰患者的静脉-静脉 ECMO (VV-ECMO) 和应用于心衰 (心衰) 患者的静脉-动脉 ECMO (VA-ECMO)。ECMO 患者由于需要体外循环, 机体往往处于高分解代谢状态, 对能量和蛋白质有很大的需求量^[6], 且其营养需求和摄入途径与普通患者有较大差

异, 因此需分析 ECMO 患者的营养支持特点, 制定针对每例患者的营养支持方案, 以避免或改善营养不良, 降低并发症的发生率。

2018 年中国体外生命支持情况调查表明, 我国 ECMO 开展人群共 3 923 例, 以成人为主, 为 3 454 例 (占 88.0%), 儿童和新生儿分别为 380 例 (占 9.7%) 和 89 例 (占 2.3%), 与 2017 年相比无明显差异 (成人 86.6%、儿童 10.5%、新生儿 2.9%)^[7]。目前我国成人 ECMO 适应证患者比例逐渐接近国际水平, 但儿童和新生儿患者比例仍较低。2019 年 7 月 ELSO 调查数据显示, 成人呼衰患者的出院存活率为 59%, 循环衰竭患者的出院存活率为 43%, 接受体外心肺复苏 (CPR) 患者的出院存活率为 29%^[8]。目前国内患者 ECMO 后住院存活率与国际水平趋于一致, 较大 ECMO 中心的患者存活率较高。本文就成人 ECMO 患者营养支持的相关研究进展进行综述。

1 成人 ECMO 患者的营养支持现状

目前成人 ECMO 患者营养支持的相关研究主要是回顾

性描述性研究。2010 年 Lukas 等^[9]报道了一项纳入 48 例成人 ECMO 患者的回顾性研究(含 35 例 VA-ECMO 患者、13 例 VV-ECMO 患者),结果表明,成人 ECMO 患者的营养支持平均达标率仅为 55%,其中 VA-ECMO 患者的平均达标率为 50%,VV-ECMO 患者的平均达标率为 76%,两者比较差异无统计学意义;存活和死亡患者营养达标率比较差异亦无统计学意义(52% 比 61%, $P=0.345$)。ECMO 患者营养支持达标率偏低的可能原因包括:因操作致喂养中断(如需返回手术室、食道超声检查等)、营养支持计划不完善(如胃残留量的管理、胃空肠管行肠内营养(EN)、加用肠外营养(PN)等)、大量使用镇静药物致胃肠动力障碍、患者为平卧位致胃潴留增加^[10]。为了降低出血风险,建议在 ECMO 前进行留置胃空肠管及深静脉置管等操作。

2 ECMO 期间患者的代谢特点

ECMO 患者的基础疾病和治疗本身造成的血流动力学改变以及使用的人工材料均会导致大量炎症因子释放,会对机体造成严重损伤^[11]。ECMO 期间机体处于高分解代谢和高蛋白质代谢、胰岛素抵抗、负氮平衡状态^[12],因此需保证充足的营养支持以保障 ECMO 患者早日康复。

3 ECMO 期间营养支持的途径和时机

3.1 营养支持途径:ECMO 患者的营养支持途径包括 EN 和 PN。美国肠内肠外营养学会(ASPEN)指南建议,危重症患者无明显 EN 禁忌症时,EN 优于 PN。2017 年 2 月欧洲危重病学会(ESICM)制定的危重患者早期 EN 临床实践指南^[13]以及 2018 年欧洲临床营养与代谢协会(ESPEN)发布的 ICU 内临床营养指南^[14]均指出,对于接受 ECMO 支持的患者,建议早期开始 EN。但 ECMO 支持的重症呼吸患者在初期可能存在血流动力学不稳定的情况,此时可以延迟 EN 的使用,随着不稳定血流动力学的纠正,应尽早进行低剂量 EN 支持。对于有 PN 指征的患者,为了减少输注脂肪乳对膜肺和 ECMO 管路的不良影响,建议输注脂肪乳时使用单独的静脉通路,并且匀速持续输注 12~24 h^[15]。

常见的 EN 途径为经胃喂养和经小肠喂养。虽然经胃喂养置管更容易,但如经胃喂养存在较大的误吸风险或不耐受时,则应采用经小肠喂养。ASPEN 关于危重症成人患者营养支持治疗的指南中指出,在血流动力学不稳定的情况下(患者需要血流动力学支持,包括单独使用大剂量儿茶酚胺或联合大量液体或血制品来维持细胞灌注),应延迟使用 EN 直到患者完全复苏或稳定^[16]。

使用镇静剂和抗菌药物时会影响患者肠道功能,此时行 EN 可能发生误吸、腹胀等并发症,可考虑行 PN。若患者行 EN 在 2 d 后仍未达到营养目标时,可加用 PN^[17-18]。ECMO 患者行 PN 需特别注意,使用循环管路输注脂肪乳时会出现氧合器故障、血栓形成等情况^[19],因此输注脂肪乳时应使用单独的静脉通路。目前有一种新型的低电阻聚甲基戊烯氧合器可以降低血栓形成的风险^[20]。

3.2 营养支持的时机:ASPEN 关于成人危重症患者营养支持治疗指南建议,患者胃肠道功能允许时,应在入住 ICU 最初的 24~48 h 内启动 EN 并尽量在随后的 48~72 h 达到营

养目标,如患者存在营养不良,无法进行 EN,应在复苏后立即给予 PN。

对于处于严重休克状态或使用大剂量血管升压药的患者,以往的建议是不进行或至少推迟进行 EN。但近期 ESICM 的临床实践指南指出,根据专家意见,这些患者仍能进行早期 EN^[21]。

一项针对接受血管升压药支持重症患者的大型临床试验表明,实施 EN 和早期 PN 的重症患者 28 d 全因病死亡率比较差异无统计学意义,但实施 EN 患者的胃肠道不良反应发生率较高,肠缺血情况更易出现^[22]。因此对接受 VA-ECMO 治疗的患者,在处于严重休克状态并接受大剂量血管加压药物支持时,应考虑延迟 EN 并进行常规检查以评估更合适的 EN 时机。

4 ECMO 期间的营养需求

目前有关 ECMO 患者营养支持的研究较少,暂时没有统一的营养支持治疗指南。临床医师在对成年 ECMO 患者进行 EN 治疗时,可借鉴 ASPEN 制定的指南中关于重症患者营养风险评估工具以确定能量和蛋白质需求量。由于 ECMO 患者的基础病变较重,在行 ECMO 前可能已在重症监护病房(ICU)治疗一段时间,且后期需要更长时间的监护,因此当前的营养风险评估工具可能低估了患者的实际风险,临床医师应为 ECMO 患者提供个性化的营养支持方案,制订成人危重症患者营养支持指南,从而指导临床治疗。

4.1 能量需求:目前用于评估能量需求最常用的两种方法是间接测热法(IC)和数学计算法。

IC 使用代谢车测量呼吸中氧气和二氧化碳的浓度差来计算实际静息能量消耗(REE),目前仍是确定成人危重症患者能量消耗的“金标准”。膜肺的存在给 IC 的测量带来了一定困难。但 De Waele 等^[23]提出了用于评估 ECMO 期间 REE 的理论模型,该模型分别从人工肺和呼吸机处采集相关数据,并将两组数据合并引入改良 Weir 方程中以获得 REE 值。该值与 Faisy-Fagon 和 Harris-Benedict 计算值并不一致,与测得值相比,计算值比测得值约低估 20%。Wollersheim 等^[24]提出了一种替代方法,该方法在使用 IC 测量天然肺中气体交换后,不再将 IC 连接到 ECMO 回路中,而是测量氧合器前后的血气指标,随后使用参考方程计算二氧化碳和氧气含量,然后使用 Weir 方程计算 REE。目前仍需更多的前瞻性实验,以确定 ECMO 患者的最佳能量需求。Li 等^[25]采用了呼吸质谱法连续测量跨 ECMO 氧合器和呼吸机气体交换中的氧气消耗量(VO_2)和二氧化碳排放量(VCO_2),可安全而精确地测量 ECMO 患者的 REE。

由于条件限制不能进行 IC 测量时,重症患者可基于体质量进行估算(体质量采用干体质量数值进行计算),应激早期一般以 $104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 来计算能量需求,在 EN 启动后的 2~3 d 达到营养目标。而对于肥胖患者[体质量指数(BMI) $>30 \text{ kg/m}^2$],则采用 $92.0 \sim 104.6 \text{ kJ} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 进行计算,体质量采用理想体质量。

4.2 蛋白质需求:对于 ICU 患者,指南建议普通 ICU 患者蛋白质摄入 $1.2 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,肥胖或有烧伤或创伤后 ICU 患

者蛋白质摄入 $2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ [26]。

在一项前瞻性研究中,接受 VV-ECMO 的肥胖和非肥胖成年患者的蛋白质目标分别设定为 $2.0 \sim 2.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 和 $1.5 \sim 2.0 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$, 喂养均达到上述目标量的 85%, 结果显示, 与非肥胖患者相比, 肥胖患者的氮平衡更高 (-1.7 ± 5.7 比 -11.5 ± 9.6) [27]。表明当前用于重症患者蛋白质需求的指南可能适合接受 VV-ECMO 的非肥胖患者, 但对重症肥胖患者的蛋白质推荐在 VV-ECMO 支持期间可能不够, 这可能与分解代谢率明显升高有关。1 例普拉德威利综合征患者进行 ECMO 支持时采用低热量、高蛋白策略成功脱离体外生命支持 [28], 可以为重症肥胖患者营养支持方案的选择提供参考。

5 展 望

使用 ECMO 作为救治严重呼吸和心衰患者措施的概率逐渐增加。很明显, 这些患者是 ICU 中病情最严重者, 需要多学科协作综合治疗, 包括适当的营养治疗。目前, 指导营养治疗的数据有限, 但早期 EN 似乎是安全的。在获得进一步数据之前, 应根据危重患者的现行指南提供营养。但仍迫切需要前瞻性随机对照试验来研究这些患者的最佳营养状况。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Keebler ME, Haddad EV, Choi CW, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation in cardiogenic shock [J]. *JACC Heart Fail*, 2018, 6 (6): 503–516. DOI: 10.1016/j.jchf.2017.11.017.

[2] Brodie D, Bacchetta M. Extracorporeal membrane oxygenation for ARDS in adults [J]. *N Engl J Med*, 2011, 365 (20): 1905–1914. DOI: 10.1056/NEJMe1103720.

[3] 李建伟, 梁宏开, 吴桂深, 等. 体外膜肺氧合在成人急性呼吸窘迫综合征中的临床应用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2017, 24 (1): 40–43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.013.

Li JW, Liang HK, Wu GS, et al. Clinical application of extracorporeal membrane oxygenation for treatment of adult acute respiratory distress syndrome [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2017, 24 (1): 40–43. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.013.

[4] Bartlett RH, Ogino MT, Brodie D, et al. Initial ELSO guidance document: ECMO for COVID-19 patients with severe cardiopulmonary failure [J]. *ASAIO J*, 2020, 66 (5): 472–474. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001173.

[5] Zhan WQ, Li MD, Xu M, et al. Successful treatment of COVID-19 using extracorporeal membrane oxygenation, a case report [J]. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 2020, 24 (6): 3385–3389. DOI: 10.26355/eurrev_202003_20705.

[6] Keshen TH, Miller RG, Jahoor F, et al. Stable isotopic quantitation of protein metabolism and energy expenditure in neonates on- and post-extracorporeal life support [J]. *J Pediatr Surg*, 1997, 32 (7): 958–962. DOI: 10.1016/s0022-3468(97)90377-8.

[7] 李呈龙, 侯晓彤, 黑飞龙, 等. 2018 中国体外生命支持情况调查分析 [J]. *中华医学杂志*, 2019, 99 (24): 1911–1915. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.24.014.

Li CL, Hou XT, Hei FL, et al. China statistics of extracorporeal life support in 2018 [J]. *Natl Med J China*, 2019, 99 (24): 1911–1915. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2019.24.014.

[8] Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016 [J]. *ASAIO J*, 2017, 63 (1): 60–67. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000475.

[9] Lukas G, Davies AR, Hilton AK, et al. Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Resusc*, 2010, 12 (4): 230–234.

[10] 丁毅, 周妃妃, 金雨虹, 等. 早期肠内营养对静脉-动脉体外膜肺氧合患者预后的影响 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2018, 25 (6): 612–615. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.013.

Ding Y, Zhou FF, Jin YH, et al. Effect of early enteral nutrition on prognosis of patients during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2018, 25 (6): 612–615. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2018.06.013.

[11] 杨胜男. 肠内营养对 ECMO 支持患者炎症因子和胃肠激素的影响 [D]. 北京: 北京协和医学院, 2015.

Yang SN. Effect of enteral nutrition on inflammatory factors and gastrointestinal hormones in patients with ECMO support [D]. Beijing: Peking Union Medical College, 2015.

[12] Alberda C, Gramlich L, Jones N, et al. The relationship between nutritional intake and clinical outcomes in critically ill patients: results of an international multicenter observational study [J]. *Intensive Care Med*, 2009, 35 (10): 1728–1737. DOI: 10.1007/s00134-009-1567-4.

[13] Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 380–398. DOI: 10.1007/s00134-016-4665-0.

[14] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38 (1): 48–79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.

[15] 中国医师协会呼吸医师分会危重症医学专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会危重症医学学组. 体外膜式氧合治疗成人重症呼吸衰竭推荐意见 [J]. *中华结核和呼吸杂志*, 2019, 42 (9): 660–684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.100170939.2019.09.006.

Committee of Critical Care Medicine, Chinese Association of Chest Physician, Chinese Medical Doctor Association, Critical Care Medicine Group, Chinese Thoracic Society, Chinese Medical Association. Recommendations for clinical application of extracorporeal membrane oxygenation in adults severe acute respiratory failure [J]. *Chin J Tuberc Respir Dis*, 2019, 42 (9): 660–684. DOI: 10.3760/cma.j.issn.100170939.2019.09.006.

[16] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: society of critical care medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40 (2): 159–211. DOI: 10.1177/0148607115621863.

[17] Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2003, 27 (5): 355–373. DOI: 10.1177/0148607103027005355.

[18] Ho KM, Dobb GJ, Webb SA. A comparison of early gastric and post-pyloric feeding in critically ill patients: a meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2006, 32 (5): 639–649. DOI: 10.1007/s00134-006-0128-3.

[19] Buck ML, Ksenich RA, Wooldridge P. Effect of infusing fat emulsion into extracorporeal membrane oxygenation circuits [J]. *Pharmacotherapy*, 1997, 17 (6): 1292–1295.

[20] Combes A, Brodie D, Chen YS, et al. The ICM research agenda on extracorporeal life support [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (9): 1306–1318. DOI: 10.1007/s00134-017-4803-3.

[21] Scott LK, Boudreaux K, Thalje F, et al. Early enteral feedings in adults receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2004, 28 (5): 295–300. DOI: 10.1177/0148607104028005295.

[22] Reignier J, Boisramé-Helms J, Brisard L, et al. Enteral versus parenteral early nutrition in ventilated adults with shock: a randomised, controlled, multicentre, open-label, parallel-group study (NUTRIREA-2) [J]. *Lancet*, 2018, 391 (10116): 133–143. DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32146-3.

[23] De Waele E, van Zwam K, Mattens S, et al. Measuring resting energy expenditure during extracorporeal membrane oxygenation: preliminary clinical experience with a proposed theoretical model [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2015, 59 (10): 1296–1302. DOI: 10.1111/aas.12564.

[24] Wollersheim T, Frank S, Müller MC, et al. Measuring energy expenditure in extracorporeal lung support patients (MEEP) – protocol, feasibility and pilot trial [J]. *Clin Nutr*, 2018, 37 (1): 301–307. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.01.001.

[25] Li X, Yu X, Cheyesh A, et al. Non-invasive measurements of energy expenditure and respiratory quotient by respiratory mass spectrometry in children on extracorporeal membrane oxygenation – a pilot study [J]. *Artif Organs*, 2015, 39 (9): 815–819. DOI: 10.1111/aor.12465.

[26] Kreyman KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN guidelines on enteral nutrition: intensive care [J]. *Clin Nutr*, 2006, 25 (2): 210–223. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.021.

[27] Pelekhaty S, Galvagno SM Jr, Hochberg E, et al. Nitrogen balance during venovenous extracorporeal membrane oxygenation support: preliminary results of a prospective, observational study [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2020, 44 (3): 548–553. DOI: 10.1002/jpen.1176.

[28] Pelekhaty S, Menaker J. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation in an adult patient with prader-willi syndrome: a nutrition case report [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33 (6): 893–896. DOI: 10.1002/nep.10069.