

· 论著 ·

体外膜肺氧合治疗急性呼吸窘迫综合征的临床疗效观察

王传海 童朝晖 詹庆元 孙兵 权京玉 李承红

【摘要】 目的 探讨体外膜肺氧合(ECMO)治疗急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的临床疗效和安全性。**方法** 6例 ARDS患者在机械通气治疗无明显效果后,予以 ECMO 辅助治疗。比较 ECMO 治疗前后氧合、呼气末正压(PEEP)水平和吸入氧浓度(FiO_2)的变化,观察 ECMO 的不良反应。**结果** 应用 ECMO 辅助治疗后,6例患者脉搏血氧饱和度(SpO_2)升高(从 0.45~0.92 升至 0.94~1.00),PEEP($cm H_2O$, $1 cm H_2O = 0.098 kPa$)和 FiO_2 降低(PEEP 从 10.0~22.0 降至 4.0~15.0; FiO_2 从 1.00 降至 0.30~0.60)。2例危重症甲型 H1N1 流感肺炎患者死于休克,1例危重症甲型 H1N1 流感肺炎和 1例肺炎克雷伯杆菌肺炎患者因病情恶化放弃治疗,1例巨细胞病毒肺炎、1例鲍曼不动杆菌肺炎患者顺利恢复出院。主要并发症为出血、溶血。**结论** ECMO 可增加气体交换,改善氧合,部分替代肺的功能。ARDS 患者如果机械通气治疗无效,宜及早使用 ECMO 辅助。

【关键词】 体外膜肺氧合; 急性呼吸窘迫综合征; 机械通气

Clinical observation of therapeutic effect of extracorporeal membrane oxygenation in patients with acute respiratory distress syndrome WANG Chuan-hai*, TONG Zhao-hui, ZHAN Qing-yuan, SUN Bing, QUAN Jing-yu, LI Cheng-hong. *Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Beijing Chaoyang Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Respiratory Disease, Beijing 100020, China
Corresponding author: TONG Zhao-hui, Email: tongzhzh@hotmail.com

【Abstract】 Objective To investigate the therapeutic effects and safety of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** ECMO were initiated in 6 patients with ARDS, not responding to conventional mechanical ventilation. Oxygenation status, positive end-expiratory pressure (PEEP) level, and fraction of inspired oxygen (FiO_2) were compared before and after treatment with ECMO, while the adverse effects of ECMO were recorded. **Results** In 6 cases, pulse blood oxygen saturation (SpO_2) was elevated (0.45-0.92 up to 0.94-1.00), PEEP level ($cm H_2O$, $1 cm H_2O = 0.098 kPa$) and FiO_2 were lowered (PEEP: 10.0-22.0 down to 4.0-15.0; FiO_2 : 1.00 down to 0.30-0.60) after treatment with ECMO. Of 6 cases, 2 patients with severe influenza A/H1N1 pneumonia finally died of shock; 1 patient with severe influenza A/H1N1 pneumonia and 1 patient with *Klebsiella pneumoniae* pneumonia were withdrawn from ECMO treatment because of deterioration of the disease. One patient suffering from Cytomegalovirus pneumonia and another with *Acinetobacter baumannii* pneumonia were successfully discharged from hospital with recovery. The main complications were bleeding and hemolysis. **Conclusions** ECMO could improve gas exchange, oxygenation and partially replace pulmonary function. Patients with ARDS should be treated with ECMO early if artificial ventilation treatment was unresponsive.

【Key words】 Extracorporeal membrane oxygenation; Acute respiratory distress syndrome; Mechanical ventilation

体外膜肺氧合(ECMO)起源于体外循环技术,在抢救心脏手术后严重低心排和呼吸衰竭(呼衰)的患者中起到了重要作用^[1]。目前认为,ECMO 亦可作为急性呼衰或急性呼吸窘迫综合征(ARDS)在常规呼吸支持和辅助治疗无效后的替代治疗,不失为一种临时挽救生命的手段。本研究通过回顾性分析 6 例应用 ECMO 辅助治疗 ARDS 患者的临床资料,

探讨 ECMO 的疗效和安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料:采用回顾性研究方法,选择 2009 年 10 月至 2010 年 3 月在首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科住院并应用 ECMO 辅助的 6 例 ARDS 患者,全部为重症肺炎,其中危重症甲型 H1N1 流感肺炎 3 例,巨细胞病毒肺炎 1 例,鲍曼不动杆菌肺炎 1 例,肺炎克雷伯杆菌肺炎 1 例;男性 4 例,女性 2 例;年龄 20~59 岁,平均(38.5 ± 13.9)岁。

本研究符合医学伦理学要求,经医院伦理委员

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.02.007

作者单位:100020 首都医科大学附属北京朝阳医院呼吸与危重症医学科,北京呼吸疾病研究所(王传海、童朝晖、詹庆元、孙兵、权京玉);江汉大学附属医院呼吸科(王传海、李承红)

通信作者:童朝晖,Email: tongzhzh@hotmail.com

万方数据

会批准,所有研究对象或家属知晓病情并对治疗方案签字同意。

1.2 方法:6 例 ARDS 患者先行常规抗感染、对症支持、机械通气治疗,但病情无明显改善。于入院后 2~11 d 行 ECMO 辅助治疗,辅助时间为 5~22 d。ECMO 置入方法:以右颈内静脉及右股静脉为通路建立静-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)。经皮穿刺颈内静脉(15F~17F)和股静脉(19F~23F)插管,连接离心泵(Maquet Rotaflow RF32)及膜式氧合器(Maquet Quadrox PLS)进行心肺循环辅助。3 例患者辅助 4~11 d 后更换膜式氧合器 1 次。

1.3 观察项目:患者一般情况、呼吸机参数监测、氧合情况、ECMO 不良反应、病情转归。应用 ECMO 前后分别测定血常规、尿常规、活化凝血时间、肝功能、肾功能、心电图、胸片,并在应用后监测心率(HR)、血压(BP)、脉搏血氧饱和度(SpO_2)等指标。

1.4 数据处理方法:患者年龄以均数 \pm 标准差($\bar{x}\pm s$)表示,各观察指标治疗前后的结果以每例患者具体检测值表示。

2 结果

2.1 病情转归:2 例危重症甲型 H1N1 流感肺炎患者死亡,其中 1 例死于感染性休克,1 例死于感染性合并低血容量休克;另 1 例危重症甲型 H1N1 流感肺炎和 1 例肺炎克雷伯杆菌肺炎患者均因病情恶化放弃进一步治疗,自动出院;其余 2 例患者顺利恢复出院。

2.2 并发症:置管处渗血 6 例,膜肺血栓形成 1 例,膜肺血浆渗漏 1 例,血红蛋白尿 1 例。临床上及时发现并行相应的处理。

2.3 ECMO 应用前后患者情况比较(表 1):应用 ECMO 辅助治疗后,所有患者 SpO_2 均升高,呼气末正压(PEEP)水平和吸入氧浓度(FiO_2)降低。

3 讨论

ARDS 是一种常见危重症,病死率极高。严重肺

部感染等多种危险因素可诱发 ARDS。本组患者全部为病毒或细菌感染导致的重症肺炎,从而发展至 ARDS。对于 ARDS,目前治疗手段有限。ARDS 常规治疗方法中,最基本的是机械通气,尤其是 PEEP 通气。PEEP 通气虽可使萎陷的肺泡膨胀,但解决不了血液氧合这一根本问题,因为:①机械通气不能解决 ARDS 肺内分流,而肺内分流正是 ARDS 的病理特征之一。这样的患者即使早期使用机械通气,对病程进展和病死率也无明显影响。②长期给予高浓度氧可以导致肺纤维化,肺泡透明膜形成,造成气体弥散障碍,进一步加重病变。③机械通气多为胸腔正压,影响静脉回流,不利于血流动力学的维持。④ARDS 肺顺应性低,气道阻力大,机械通气易造成肺气压伤。机械通气应用不当,可产生严重后果,加重病情,影响预后。也有人尝试并研究了其他综合疗法治疗 ARDS。如陈齐红等^[2]采用血必净注射液治疗 ARDS,发现其能改善 ARDS 患者呼吸功能及器官功能状态,缩短机械通气和住重症监护病房(ICU)时间。钟恺立等^[3]的研究表明:大承气汤灌肠可改善 ARDS 患者肺氧合功能,减少机械通气并发症,提高机械通气效率,并最终提高抢救成功率。龚裕强等^[4]的动物实验观察到茶多酚雾化吸入对 ARDS 肺有保护作用,可减轻 ARDS 肺病理改变,改善 ARDS 的临床表现。但总体来说,ARDS 病死率仍较高。对 1967 年至 1994 年国际上正式发表的 ARDS 临床研究文献进行荟萃分析发现,3264 例 ARDS 患者的病死率在 50%左右^[5]。

20 世纪 60 年代末,有人尝试用体外心肺支持技术治疗呼衰,并提出 ECMO 的概念。ECMO 是将血液从体内引流到体外,经人工膜肺氧合后,再将氧合血灌注入体内,以维持机体各器官的供氧,能对严重的可逆性呼衰患者进行长时间心肺支持,使心肺得以充分的休息,为心肺功能的恢复赢得宝贵时间。早在 1972 年,Hill 就成功地应用 ECMO 抢救

了 1 例 24 岁合并呼衰的复合伤患者。此后,ECMO 逐渐被人们所认识并在临床上开展,从而成为临床呼吸循环危重症患者抢救的有力武器。ECMO 呼吸支持的优越性表现在:①能有效改善低氧血症;②长期支持性灌注为心肺功能恢复赢得时间;③膜式氧合器可根据血气分析结果调节氧浓度和通气量,以达到最佳的气体交换,避免长期高浓度氧吸入所致的氧中毒;④避免了机械通气所致的气道损伤。

表 1 6 例急性呼吸窘迫综合征患者
体外膜肺氧合治疗前后监测指标变化比较

例序	HR(次/min)		SBP(mm Hg)		SpO_2		PEEP(cm H ₂ O)		FiO_2	
	治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后	治前	治后
例 1	133	110	108	140	0.86	1.00	18.0	15.0	1.00	0.50
例 2	99	86	110	117	0.91	0.96	10.0	8.0	1.00	0.60
例 3	140	100	100	147	0.92	0.94	20.0	15.0	1.00	0.45
例 4	105	100	115	110	0.85	0.98	10.0	4.0	1.00	0.30
例 5	133	110	96	110	0.45	0.95	12.5	4.0	1.00	0.50
例 6	120	100	100	100	0.80	0.96	22.0	12.0	1.00	0.60

注:HR:心率,SBP:收缩压, SpO_2 :脉搏血氧饱和度,PEEP:呼气末正压, FiO_2 :吸入氧浓度;1 mm Hg=0.133 kPa,1 cm H₂O=0.098 kPa

同时进行的机械通气只是为了避免肺泡萎陷,不需要很高的压力。ECMO 能弥补常规机械通气的不足。随着操作技术和应用器材的不断改进,ECMO 辅助使患者存活率不断提高。临床研究提示,严重的 ARDS 患者应用 ECMO 后存活率为 46%~66%^[2]。

本组患者应用 ECMO 后有 2 例顺利恢复出院,2 例死亡,2 例病情恶化而放弃进一步治疗。究其原因与 ARDS 的病因构成、病情严重程度有关。尽管实施 ECMO,部分患者循环衰竭或肺部情况仍无法逆转。但本研究也充分显示了 ECMO 呼吸支持的特点:①改善氧合,6 例患者 SpO_2 均有提升,提升绝对幅度为 0.02~0.50。②降低 FiO_2 ,避免氧中毒,ECMO 术前 FiO_2 为 1.00,ECMO 术后 FiO_2 降至 0.30~0.60。③降低 PEEP,尽量避免肺气压伤,降低绝对值为 2~10 cm H_2O (1 cm H_2O =0.098 kPa)。

临床实践表明,多种严重的呼衰(包括肺部严重感染、手术后急性呼衰、重症心脏手术后心肺衰竭和 ARDS 等)用常规方法治疗,结果不太令人满意,而用 ECMO 治疗则能取得一定的效果。国外有报道显示,采用传统呼吸支持治疗为主的综合治疗,呼衰患者的生存率约为 18%~44%;但同期相同严重程度的呼衰患者经 ECMO 和保护性机械通气等治疗措施,生存率可达 66%^[6]。国内在 ECMO 治疗方面也取得了一定的效果。詹庆元等^[7]报道,18 例新型甲型 H1N1 流感所致重症 ARDS 患者接受 ECMO 治疗,11 例脱离 ECMO (8 例存活出院,1 例仍在 ICU 接受治疗,2 例在 ICU 内死亡),7 例 ECMO 治疗过程中死亡。刘东等^[8]报道心脏术后出现心脏功能衰竭和呼衰的患者 7 例,常规治疗无明显效果,应用 ECMO 辅助治疗后,3 例顺利恢复出院。李欣等^[9]报道,心血管内外科疾病(7 例)和呼吸系统疾病患者(10 例,其中 8 例为双肺移植患者,2 例为气管合并肺部病变手术患者)施行 ECMO 后,心血管病患者存活 4 例,呼吸系统疾病患者存活 8 例。段大为等^[10]报道,5 例甲型 H1N1 流感危重症患者出现呼衰,机械通气疗效不满意,予 ECMO 辅助治疗后,4 例患者顺利撤离 ECMO 过渡到呼吸机辅助呼吸,1 例患者进展至多器官功能衰竭而死亡。徐磊等^[11]报道,5 例甲型 H1N1 流感所致重症肺炎合并呼衰患者使用呼吸机治疗氧合不能改善;而应用 ECMO 辅助,3 例采用肺休息治疗策略,最终康复。因此,对于严重呼衰患者,ECMO 可作为一种临时手段以尽力挽救其生命。

应该看到,ECMO 的开展及临床应用面临诸多万方数据

问题,如仪器性能、团队协作、操作手法、管理规程、适应证的选择、建立和撤除时机的把握、并发症的处理、经济因素、伦理问题等。因此临床上通常在严重呼衰常规呼吸支持和辅助治疗无效后才考虑使用 ECMO。本研究中患者病情危重,均为机械通气和综合治疗不能维持氧合而适于 ECMO 治疗。ECMO 术后容易出现出血、溶血等并发症,应及早发现,及时处理。本研究中患者也出现了上述并发症,临床上均行相应的处理,且上述并发症经处理后没有造成严重的后果。

总之,ECMO 作为体外生命支持的一种手段,为危重患者的抢救赢得了时间。对 ARDS 仍不失为一种有效的治疗手段。随着临床经验的不断积累,技术水平的不断提高和应用器材的不断改进,我们相信 ECMO 治疗 ARDS 能取得更好的效果。

参考文献

- [1] Williams M, Casher J, Joshi N, et al. Insertion of a left ventricular assist device in patients without thorough transplant evaluations: a worthwhile risk?. J Thorac Cardiovasc Surg, 2003, 126:436-441.
- [2] 陈齐红,郑瑞强,汪华玲,等.血必净注射液对急性呼吸窘迫综合征患者呼吸功能影响的前瞻性随机对照临床研究.中国中西医结合急救杂志,2010,17:145-147.
- [3] 钟恺立,田丹,黄莺.大承气汤联合机械通气治疗急性呼吸窘迫综合征疗效观察.中国中西医结合急救杂志,2006,13:288-290.
- [4] 龚裕强,陈毅军,施小燕,等.不同途径茶多酚对兔急性呼吸窘迫综合征肺保护的研究.中国中西医结合急救杂志,2007,14:154-158.
- [5] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断和治疗指南(2006).中国危重病急救医学,2006,18:706-710.
- [6] Peek GJ, Clemens F, Elbourne D, et al. CESAR:conventional ventilatory support vs extracorporeal membrane oxygenation for severe adult respiratory failure. BMC Health Serv Res, 2006, 6:163.
- [7] 詹庆元,孙兵,童朝晖,等.体外膜式氧合治疗新型甲型 H1N1 流感所致重症急性呼吸窘迫综合征患者的临床分析.中华医学杂志,2011,91:3262-3266.
- [8] 刘东,王盛宇,孙凌波,等.体外膜肺氧合的术后并发症(附 7 例报告).解放军医学杂志,2008,33:757-759.
- [9] 李欣,徐凌峰,郭震,等.体外膜肺氧合临床应用与团队建设——附 17 例临床报告.中国体外循环杂志,2005,3:239-242.
- [10] 段大为,李彤,秦英智,等.体外膜肺氧合在甲型 H1N1 流感患者肺功能支持中的应用.中国危重病急救医学,2010,22:161-163.
- [11] 徐磊,杜钟珍,高心晶,等.体外膜肺氧合支持下甲型 H1N1 流感的肺保护策略探讨.中国危重病急救医学,2010,22:150-152.

(收稿日期:2011-11-21) (本文编辑:李银平)