

· 新冠肺炎救治专题 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.02.03

体外膜氧合用于危重型新型冠状病毒肺炎治疗的思考

魏翔, 陈军, 方静, 汪源, 许淑云, 赵建平

[摘要]: 目前体外膜氧合 (ECMO) 在危重型新型冠状病毒肺炎 (COVID-19) 的治疗中效果不如预期, 本文对可能影响 ECMO 使用效果的一系列问题进行了探讨, 包括 COVID-19 患者 ECMO 的启用时机、适应证和禁忌证, 强调 ECMO 需在出现不可逆损伤之前及时使用。本文探讨了多种 ECMO 模式的选择和切换, 以及 ECMO 运行中的重要设备管理细节, 提出 ECMO 治疗期间应采取尽量减少呼吸机相关性肺损伤的保护性通气策略, 实现肺“休息”, 保护肺的恢复潜力。采取 ECMO 仅能提供氧疗, 必须配合其他有效且精细的管理才能发挥出理想的效果, 包括一般管理、血气指标管理、抗凝管理、呼吸机管理、气道管理及物理和康复治疗等。既往 ECMO 用于治疗病毒性肺炎的疗效优于常规机械通气, 相信随着对 COVID-19 疾病本身认识的深入和 ECMO 团队管理经验的积累, ECMO 在危重型 COVID-19 治疗中将会发挥更大的作用。

[关键词]: 新型冠状病毒肺炎; 体外膜氧合; 急性呼吸窘迫综合征; 呼吸机相关性肺损伤; 危重症救治

Considerations on the application of extracorporeal membrane oxygenation in critically ill patients of COVID-19

Wei Xiang, Chen Jun, Fang Jing, Wang Yuan, Xu Shuyun, Zhao Jianping

Division of Cardiothoracic and Vascular Surgery, Tongji Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430030, China

Corresponding author: Wei Xiang; Email: xiangwei@tjh.tjmu.edu.cn

Zhao Jianping; Email: zhaojp88@126.com

[Abstract]: Although extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been adopted to treat the critically ill patients of coronavirus disease 2019 (COVID-19), the results were not as good as expected. Our current study aimed to provide insights into the technical aspects which might affect outcomes of ECMO. Timing, indications and contradictions of ECMO were reviewed. Early implementation of ECMO before the occurrence of irreversible damages was emphasized. The selection and switches between various modes of ECMO including details of ECMO running were discussed. In addition, ECMO was only able to provide oxygenation, but not to cure the lung. Supportive therapy and refined management, including general management, blood gas management, anticoagulation management, airway management, physical therapy and rehabilitation were all necessary to achieve optimal outcomes. According to literature, the survival rate was higher in patients with ECMO support than those with mechanical ventilation during viral pneumonia. When managed by professional ECMO teams, ECMO could be of great value for the treatment of critically ill patients with COVID-19.

[Key words]: COVID-19; Extracorporeal membrane oxygenation; Acute respiratory distress syndrome;

Ventilator-induced lung injury; Critical care

基金项目: 华中科技大学 2020 年第二批新冠肺炎应急科技攻关专项资助 (2020kfyXGYJ091); 国家自然科学基金面上项目 (81873458); 国家自然科学基金青年基金 (81800256)

作者单位: 430030 武汉, 华中科技大学同济医学院附属同济医院心脏大血管外科 (魏翔、陈军、方静、汪源), 呼吸与危重症医学科 (许淑云、赵建平)。陈军为共同第一作者

通讯作者: 魏翔, Email: xiangwei@tjh.tjmu.edu.cn

赵建平, Email: zhaojp88@126.com

自 2019 年 12 月起武汉爆发由新型冠状病毒 (SARS coronavirus-2, SARS-CoV-2, 也称 2019-nCoV) 感染导致的肺炎 (coronavirus disease 2019, COVID-19), 其蔓延范围和危害程度已成为全球化的重大卫生挑战。目前 COVID-19 疫情在国内蔓延的态势已得到基本控制, 防治重点已转向如何提高 COVID-19 重症及危重症的救治成功率。资料显示: COVID-19 患者因重症进入 ICU, 需要有创通气和死亡的百分比分别为 5.00%、2.18% 及 1.36%^[1]。危重及死亡患者基本都伴有严重和难以纠正的低氧

血症。目前尚无特效抗病毒疗法,呼吸支持是核心治疗之一,而体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)作为呼吸支持的重要手段,已写入诊疗指南并在部分患者中使用^[2]。然而,目前 ECMO 在 COVID-19 危重症患者中使用效果不如既往病毒性肺炎^[3],现有湖北省资料(包括未公开的)提示 ECMO 撤机成功率约 20%。究其原因,危重症患者年龄多偏大,合并基础疾病较多,病情变化快,对于该病的认识不足,而疫情的集中大爆发导致 ECMO 专业医疗资源相对不足等均能影响到患者的结局。此外,ECMO 作为复杂有创操作,其应用时机和管理所涉及的各种技术和细节均会对预后造成很大影响,因此有必要对 ECMO 使用中的各类问题加以探讨。

1 ECMO 在 COVID-19 治疗中的作用

ECMO 和呼吸机都是呼吸支持手段而非病因治疗。呼吸机已广泛用于 COVID-19 危重患者,但效果不佳且死亡率高^[4]。ECMO 与呼吸机不同的是:①呼吸机对通气帮助大而对换气的帮助有限,进而改善严重低氧血症的作用有上限,ECMO 则可以提供足够的氧合和二氧化碳清除能力;②呼吸机需要肺持续工作,甚至在高驱动压力水平下工作,而 ECMO 则不依赖自身肺功能而能使肺脏得到休息直至功能恢复。因此 ECMO 对于药物治疗和机械通气治疗反应均差的危重症 COVID-19 仍可能有效。对于可逆性的呼吸衰竭患者,ECMO 可以提供桥接至肺功能恢复期间的氧合支持。对于不可逆的肺机化、肺纤维化或难以控制的肺出血的患者,ECMO 则可以提供桥接至肺移植期间的氧合支持。

2 ECMO 启用时机

COVID-19 患者出现呼吸功能衰竭应考虑静脉-静脉(veno-venous, V-V)ECMO 支持。原则上 V-V ECMO 适用于对于常规药物治疗和机械通气治疗无效的可逆的严重呼吸衰竭,包括各种原因引起的急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)。常使用股-颈静脉插管方式,偶尔也使用股-股静脉。禁忌证则包括任何晚期和不可逆阶段的患者,例如败血症无法控制者,非肺脏多器官功能衰竭者,不可逆性神经系统损伤者和不适合桥接至肺移植的呼吸衰竭的患者。此外,ECMO 期间需持续抗凝,故存在抗凝禁忌的患者,如肝功能衰竭合并严重出血功能障碍患者、大出血和近期的颅内出血等患者,也无法实施 ECMO。

医疗实践中,在“要求为可逆损伤”和“常规治疗无效”之间存在一定的矛盾。例如,使用较高机械通气参数[吸入氧浓度分数(FiO_2)>0.9,平台压>30 cmH₂O],初期有可能改善患者氧合情况。然而若此条件下通气时间超过 7 d,肺部损伤往往不可逆。此外,常规治疗无效导致严重低氧动脉氧分压(PaO_2)/ FiO_2 <100 mm Hg)持续时间过长,可出现包括心、肝和肾等多器官功能衰竭,意识无法恢复或严重而持久的全身肌无力状态,此时使用 ECMO 则预后很差。

需注意的是,部分 COVID-19 患者病情进展很快,从重症转变为呼吸机完全无法维持的危重症所需时间可能仅数小时。而 ECMO 为复杂有创操作,常规实施起来比较耗时,导致危重患者接受 ECMO 前的严重低氧时间过长。笔者认为,对于极危重患者 ECMO 使用时机可适当放宽,同时对高危患者可在超声引导下预置颈内静脉和股静脉通道,紧急时可通过留置通道放入导丝并快速引导 ECMO 管路到位,可有效缩短上机时间并减少匆忙穿刺置管所致并发症。如有条件,ECMO 机器和管路应当提前装好预充备用。

3 COVID-19 患者 ECMO 模式选择和转换

ECMO 常用有三种模式:V-V ECMO、静脉-动脉(veno-arterial, V-A)ECMO 和静脉-动脉-静脉(veno-arterial-venous, V-A-V)ECMO。COVID-19 危重患者大多数心功能尚可,首选且只需 V-V ECMO 支持。

部分 COVID-19 患者由于合并严重心脏病变,而需要使用 V-A ECMO 来提供呼吸和循环两方面的支持,然而,接受 V-A ECMO 的患者若合并严重肺功能衰竭,则有可能出现严重的上半身氧供不足,心脏和脑受累最明显,又称“南北”综合征。原因在于:V-A ECMO 患者体循环由来自肺的血流和 ECMO 的血流共同灌注,由于 V-A ECMO 多为股动脉插管,下半身由 ECMO 富氧血流灌注,而上半身尤其是冠状动脉和头臂干动脉由自身乏氧血流灌注。三插管模式可以有效解决上述问题,也即 V-A-V ECMO。转换成 V-A-V ECMO 时,需要用“Y”形接头从 V-A ECMO 的动脉灌注管路分出另一根灌注管路,通过颈静脉插管将动脉血分流。两根灌注管路的流量取决于插管的尺寸和直径,应常规监测两路流量,并使用流量夹控制流量以适应不同的流量需求。V-A-V ECMO 的呼吸支持作用一般是充分的,但对循环的支持相对不足,需要加强监测并评估

左右心室功能状态以及组织氧合情况。作为一种特殊类型的 V-A-V ECMO, 静脉-动脉-肺动脉(veno-arterial-pulmonary arterial, V-A-Pa) ECMO 可为合并右心衰的患者提供额外的支持^[5]。在这种结构中, 灌注插管开口不是放置在右房, 而是通过三尖瓣、右心室和肺动脉瓣置入肺动脉。

V-A ECMO 使用期间还需注意, 因 ECMO 机器与自体心脏呈“并联”关系, 同时对体循环供血, 因此流量较大时可增加左心室后负荷。如患者心功能极差或动脉血压过高, 可导致主动脉瓣开放受阻, 左心扩张, 左室血流淤滞或血栓形成甚至肺水肿加重。需持续监测左心功能, 必要时给予以下左室减压措施: 调整 ECMO 流量、使用血管扩张剂、适量使用正性肌力药物、减轻容量负荷、联合使用主动脉球囊反搏、放置左心减压管和经皮穿刺房间隔造口等^[6]。

4 COVID-19 患者 ECMO 的管理

4.1 一般管理 建立 ECMO 时有体液接触和感染的风险。应将患者置于 ICU 负压病房的隔离区域。如果负压不足, 要保证充分通风。医护人员需要生物安全 3 级防护。

ECMO 的治疗及维护涉及到重症监护医生、心外科医生、体外循环师、麻醉师和护理人员之间的密切合作。需要熟知 ECMO 的治疗及维护原则, 还需要能够快速对 ECMO 运行过程中的故障进行处理, 包括可能的外科情况。此外还需要在重症监护、营养及康复等方面制定整体治疗方案。由于 ECMO 并非常规治疗手段, 大多数医护人员缺乏相关治疗及护理经验。因此有必要在各定点医院设立 ECMO 的集中管理病房, 由专业的医护人员进行专职管理, 从而提高 ECMO 救治的成功率。

ECMO 辅助下氧合及内环境趋于稳定后仍然需要延续病因治疗和其他相关治疗。包括抗病毒药物, 抑制机体过度炎症反应, 营养支持和中医药治疗等。经验性的广谱抗感染对于预防呼吸机相关性肺炎, 院内感染及 ECMO 相关感染也至关重要。ECMO 治疗期间, 使用最佳的液体疗法, 避免容量超负荷, 必要时合用连续肾脏替代治疗。

4.2 血气指标管理 ECMO 期间需持续监测患者动脉血气。V-V ECMO 在支持氧合方面的有效性可能不足, 原因主要在于: V-V ECMO 下的引流和灌注均在静脉侧(主要是右心房内)进行, 流入肺循环的血为未完全氧合的混合血。此外, ECMO 灌注的氧合血可被临近灌注管的静脉插管引流, 造成“再循环”现象, 进一步降低了 ECMO 的效率。所以

指南推荐的氧饱和度目标较低, 认为 V-V ECMO 支持下氧饱和度维持在 80% 至 85% 之间即可^[5]。但这个饱和度目标值可能会导致组织氧合不足, 呼吸机参数也难以充分降低以实现肺休息。因而, 有作者建议了更高的氧饱和度目标: 85% 到 92%^[8]。实际工作中, 短时间的 75% 至 80% 的氧饱和度也可接受, 但需及时采取进一步措施来改善氧合。如果在 V-V ECMO 期间出现持续低氧血症可尝试以下手段来解决: ①增加 ECMO 离心泵的血流量, 泵流量至少需要达心输出量的 60%。一般泵流量需要达到 $4 \sim 6 \text{ L/min} [(60 \pm 20) \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})]$ 来实现动脉的氧合。若泵流量无法提高同时伴有泵流量显著波动, 引流管抖动和引流管负压过大 ($>100 \text{ mm Hg}$, 会增加溶血), 原因可能为: a. 插管尺寸过小, 可考虑更换或添加引流插管。b. 插管或管路扭曲或位置不当。最好在超声引导下插管, 置管完成后需妥善固定。c. 管路中血栓形成。d. 血容量不足。e. 心腔充盈困难, 常见于心包填塞或气胸^[8]。②可增加 ECMO 空氧混合器的氧浓度, 最大可至 100%。增加空氧混合器气流量并不能有效增加机体氧供。③调整静脉插管的位置以减少再循环, 两个插管间需距离 15 cm 以上。应用经颈内静脉的双腔插管也能够减少再循环的比例。④增加血红蛋白(hemoglobin, Hb)水平以增加血液携氧能力, 一般认为提高 Hb 至 100 g/L 可以提供足够氧合。然而有研究认为, 采用较低的输血阈值 ($\text{Hb} < 70 \text{ g/L}$) 或总体上使用较少的红细胞输注可能是有益的, 此类患者结局转归更好^[9]。⑤实施治疗性低体温以降低机体氧耗。⑥增加镇静和肌肉松弛。此外还需要监测氧合器出口端的血气, 若该部位血液样本 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mm-Hg}$, 表明氧合器“损耗”, 提示可能需要及时更换膜肺。

血 CO_2 的清除则容易许多, 通过调整膜肺通气量可使 PaCO_2 保持在 $35 \sim 45 \text{ mm Hg}$ 之间。严重 COVID-19 病肺的通气往往也能有效清除 CO_2 , 若不注意调节呼吸机参数可能导致血 PaCO_2 过低。

4.3 抗凝管理 ECMO 期间需要持续抗凝, 而 ECMO 常见并发症包括出血和血栓^[10]。严重的脑出血、肺出血和消化道出血都可导致整个治疗失败, 因此抗凝管理十分重要。近年来, 随着管路设备的进步, 抗凝强度有降低的趋势(目标 ACT $160 \sim 200 \text{ s}$)。在大出血或大手术等特殊情况下, V-V ECMO 不需要抗凝即可运行, 但需保持大的血流量以减少 ECMO 管路血栓形成风险。在 ECMO 治疗期间应尽量避免侵入性操作, 若需手术应降低抗凝强度, 气管

切开最好在 ECMO 之前完成。吸痰时要注意轻柔操作并调节负压不要过大,以免诱发肺出血。据报道 COVID-19 危重患者常合并 D-二聚体异常升高^[1],病理提示肺组织灶性出血坏死且可有出血性梗死^[2],这可能影响抗凝策略。ECMO 还可导致血小板减少/肝素诱导的血小板减少症,最好将血小板计数维持在 $100 \times 10^9 / L$ 以上。此外,还应注意预防肢体缺血和深静脉血栓形成,插管导致的血管损伤和长期卧床无法活动为其主要诱因。

4.4 呼吸机管理 ECMO 对肺部病变没有直接的治疗作用,但能提供肺“休息”时间,肺的恢复潜力是危重患者预后的决定性因素之一。在整个治疗包括 ECMO 使用中,都要特别注意肺的保护,尤其是肺顺应性严重下降的 COVID-19 危重患者,以免出现严重的甚至不可逆的呼吸机相关性肺损伤。

患者呼吸功能不全时,首先排查并消除可能引起肺功能和通气指标恶化的可逆原因,包括气胸、明显的胸腔积液、有黏液或血块的支气管阻塞、肺充血和血管外肺水增加。其次,使用肺保护策略通气:潮气量 $\leq 6 \text{ ml/kg}$,以平台压 $< 30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 为目标,允许高碳酸血症。推荐的通气模式包括压力控制通气和双水平正压通气等。此外,ECMO 转流期间,还可以显著降低呼吸机参数[极低潮气量的超保护性通气 3 ml/kg ,低呼吸频率 $10 \sim 14 \text{ 次/min}$,吸气峰压 $20 \sim 25 \text{ cmH}_2\text{O}$,呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP) $10 \sim 15 \text{ cmH}_2\text{O}$, $\text{FiO}_2 0.3$],以便达到更好的肺保护效果^[11]。然而,更低的通气参数意味着更大程度的肺塌陷可能,需要处理“更好的肺保护”和“更少的肺不张”这一对矛盾^[12]。ARDS 患者会出现大量的塌陷肺泡并产生微小肺不张,可通过“三步法”来改善:①评估肺可复张性。②实施肺复张,每 $4 \sim 8 \text{ h}$ 或者肺塌陷(因吸痰等原因)时进行一次。③设置合适的 PEEP,通过滴定法确定最佳 PEEP,常使用最佳氧合法:将 PEEP 设置为 $20 \text{ cmH}_2\text{O}$,每 2 min 减少 $2 \text{ cmH}_2\text{O}$,直至氧合出现明显下降,氧合下降前次的 PEEP 可认为是此时患者需要的最佳 PEEP。实施肺复张和设置 PEEP 时还需考虑对血流动力学的不良影响。ECMO 转流期间常用 PEEP 约为 $10 \sim 18 \text{ cmH}_2\text{O}$ ^[12]。

4.5 气道管理 长时间的气管插管不可避免会带来呼吸机相关性肺炎、气管缺血坏死及大剂量镇静剂副作用的问题。对于气管插管时间达一周的患者需进行气管切开并苏醒,在康复过程中还有助于循序渐进脱离呼吸机。然而 COVID-19 具有强传染性,气管切开过程中气管内容物喷溅形成的气溶胶

可能造成医务人员感染,可给予足量的镇静剂、肌松剂和局麻。

4.6 物理和康复治疗 研究显示 ECMO 患者接受积极有效的物理和康复治疗可以提高存活率,缩短机械通气时间,缩短 ICU 住院时间,促进肺功能恢复^[13]。应经常实施拍背和机械振动排痰等物理治疗,仔细使用吸痰装置排痰,支气管肺泡灌洗术可帮助清除深部潴留的痰液。如果俯卧位通气可以显著改善 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$,则 24 h 内应至少两次将患者置于俯卧位 $6 \sim 8 \text{ h}$ 。

可考虑实施“清醒”ECMO^[14]:患者在 ECMO 辅助下尽早清醒并脱离呼吸机,或在不行气管插管呼吸机辅助呼吸的情况下直接实施 ECMO,可避免呼吸机相关性肺炎及呼吸机机械性肺损伤,并可在 ECMO 支持下进行坐起、行走或蹬车进行康复训练。

5 COVID-19 患者 ECMO 的撤离

由于 ECMO 有较多并发症,达到康复目标后应尽早撤机。根据原发病的恢复速度,V-V ECMO 使用时间可能达到数天、数周甚至数月。一般认为脱离呼吸机之前优先撤除 ECMO 装置,并转换为常规水平的呼吸机支持。ECMO 撤机前需多次确认心肺功能已明显好转且撤机后的器官功能有足够的代偿空间。撤机前应满足以下指标:①感染控制:患者无发热,血象及炎症指标明显改善;②呼吸力学和肺顺应性明显改善,包括定压通气状态下潮气量的增加或定容通气状态下气道峰压的下降;③影像学证据,包括 X 线显示肺阴影的明显消散;④心脏、肝脏和肾脏等功能明显好转,血流动力学稳定。

V-V ECMO 撤机须包括以下流程:①调高呼吸机参数至合适水平,采用保护性肺通气且预计能满足机体代谢需求;②逐渐调低空氧混合器的供气氧浓度至零,观察自体肺功能能否完成氧合;③逐渐调低空氧混合器的供气流量,观察自体肺功能是否足以清除 CO_2 ;④在避免呼吸机过高的 PEEP 和平台压下,将空氧混合器的供气流量(供给 ECMO 循环的气流量)调至 0 L/min ,观察患者 $4 \sim 24 \text{ h}$,如果参数稳定,则提示患者可脱离 V-V ECMO。撤机操作需谨慎,撤下来的 ECMO 最好处于自循环状态以防二次转机。整个撤机过程只降低和关闭 ECMO 供气流量而不需要降低 ECMO 循环流量,以免增加管路血栓形成风险。由于体外血流量保持恒定,自循环不需要额外增加肝素量。撤机过程中密切监测动脉氧饱和度,并根据动静脉血气结果调整呼吸机参数。此外,ECMO 撤机后,许多患者需要接受气管切

开术行长时间的机械通气和呼吸治疗。H7N9 禽流感中^[15], ECMO 应用时间达 5~13 d, 而机械通气时间达到 (20±8) d。

V-A ECMO 的撤除更为复杂, 需要兼顾呼吸和循环两个系统。需要在血流动力学和心脏超声等严密监测下逐步降低 ECMO 循环流量。V-A ECMO 撤机试验时间要短于 V-V ECMO 撤机试验, 因为前者血栓形成风险更大。多数患者此期间需要增加升压药剂量。

6 展望

虽然目前 COVID-19 患者中 ECMO 的应用遇到很多问题, 但原因值得深究。ECMO 虽非“万能”, 但既往研究显示在严重的流感合并 ARDS 时, ECMO 治疗的生存率高于常规机械肺通气^[16-17]。ECMO 作为“走出”手术室的体外循环技术, 虽在过去十余年里经历了快速的发展, 技术及操作上仍存在特殊复杂性。而 COVID-19 作为一个新的病种, 对其的认识和诊治经验都极为有限。在这种情况下, ECMO 的上机、后期管理和使用过程中的监测等更需要专业的团队来进行, 若能集中管理则更有望提高 ECMO 救治的成功率。此外还需强调, ECMO 应该在病程中及时使用而不是仅作为补救措施。如有条件, 适度的 ECMO 治疗关口前移, 在病情开始出现恶化迹象的早期即应用, 甚至不经过气管插管而直接进入 ECMO 治疗, 对机体进行氧合支持的托底可能更能提升救治成功率。疾病一旦进展到不可逆阶段, ECMO 无法改变预后而只能作为等待肺移植的桥梁治疗。

参考文献:

- [1] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in china[J]. N Engl J Med, 2020. [Epub ahead of print].
- [2] 国家卫生健康委员会, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第七版), 2020.
- [3] Australia and New Zealand Extracorporeal Membrane Oxygenation (ANZ ECMO) Influenza Investigators, Davies A, Jones D, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for 2009 influenza A (H1N1) acute respiratory distress syndrome[J]. JAMA, 2009, 302(17): 1888-1895.
- [4] Yang X, Yu Y, Xu J, *et al*. Clinical course and outcomes of critically ill patients with SARS-CoV-2 pneumonia in Wuhan, China: a single-centered, retrospective, observational study[J]. Lancet Respir Med, 2020. [Epub ahead of print].
- [5] Schmidt M, Tachon G, Devilliers C, *et al*. Blood oxygenation and decarboxylation determinants during venovenous ECMO for respiratory failure in adults[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(5): 838-846.
- [6] Burkhoff D, Sayer G, Doshi D, *et al*. Hemodynamics of mechanical circulatory support[J]. J Am Coll Cardiol, 2015, 66(23): 2663-2674.
- [7] 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.
- [8] Banfi C, Pozzi M, Siegenthaler N, *et al*. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: cannulation techniques[J]. J Thorac Dis, 2016, 8(12): 3762-3773.
- [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] Krueger K, Schmutz A, Zieger B, *et al*. Venovenous extracorporeal membrane oxygenation with prophylactic subcutaneous anticoagulation only: an observational study in more than 60 patients[J]. Artif Organs, 2017, 41(2): 186-192.
- [11] Schmidt M, Stewart C, Bailey M, *et al*. Mechanical ventilation management during extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory distress syndrome: a retrospective international multicenter study[J]. Crit Care Med, 2015, 43(3): 654-664.
- [12] Costa EL, Amato MB. Ultra-protective tidal volume: how low should we go[J]? Crit Care, 2013, 17(2): 127.
- [13] Hodgson CL, Fan E. A step up for extracorporeal membrane oxygenation: active rehabilitation[J]. Respir Care, 2013, 58(8): 1388-1390.
- [14] Langer T, Santini A, Bottino N, *et al*. "Awake" extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering[J]. Crit Care, 2016, 20(1): 150.
- [15] Huang L, Zhang W, Yang Y, *et al*. Application of extracorporeal membrane oxygenation in patients with severe acute respiratory distress syndrome induced by avian influenza A (H7N9) viral pneumonia: national data from the chinese multicentre collaboration[J]. BMC Infect Dis, 2018, 18(1): 23.
- [16] Bastin AJ, Firmin R. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory failure in adults: NICE guidance[J]. Heart, 2011, 97(20): 1701-1703.
- [17] Patel SA, DeMare JS, Truemper EJ, *et al*. Successful use of venovenous extracorporeal membrane oxygenation for complicated H1N1 pneumonia refractory to mechanical ventilation[J]. J Extra Corpor Technol, 2011, 43(2): 70-74.

(收稿日期: 2020-03-09)

(修订日期: 2020-03-10)