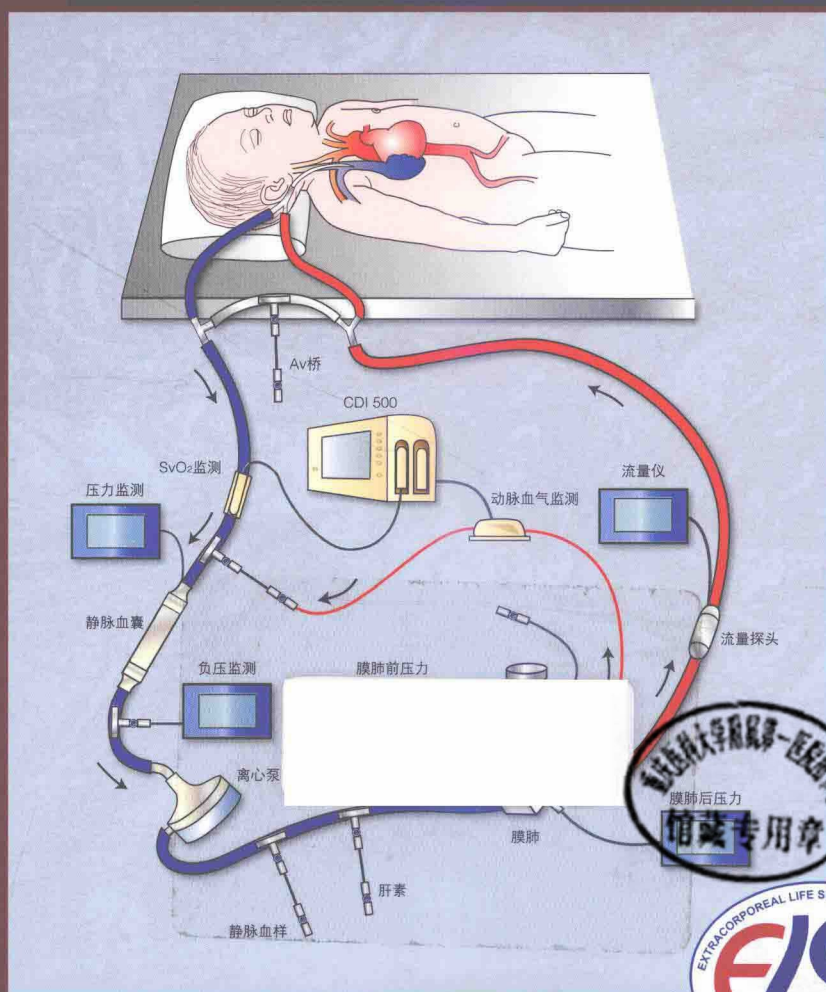


第3版
THIRD EDITION

体外膜肺氧合 培训手册

ECMO Specialist Training Manual



原著者 Billie Lou Short
Lisa Williams

主译 赵举 金振晓

人民卫生出版社

体外膜肺氧合培训手册

(第3版)

原著者 Billie Lou Short
Lisa Williams

主 译 赵 举 金振晓
副主译 刘 洋 楼 松



中国生物医学工程学会体外循环分会

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

体外膜肺氧合培训手册/(美)肖特 (Short, B. L.),
(美)威廉姆斯 (Williams, L.) 编写;赵举,金振晓主译.
—北京:人民卫生出版社,2015

ISBN 978-7-117-20751-5

I. ①体… II. ①肖…②威…③赵…④金… III. ①体
外循环-手册 IV. ①R654.1-62

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2015)第 123715 号

人卫社官网	www.pmph.com	出版物查询,在线购书
人卫医学网	www.ipmph.com	医学考试辅导,医学数 据库服务,医学教育资 源,大众健康资讯

版权所有,侵权必究!

体外膜肺氧合培训手册

主 译:赵举 金振晓

出版发行:人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址:北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编:100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线:010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷:中国农业出版社印刷厂

经 销:新华书店

开 本:889×1194 1/16 印张:12

字 数:372 千字

版 次:2015 年 7 月第 1 版 2015 年 7 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号:ISBN 978-7-117-20751-5/R·20752

定 价:48.00 元

打击盗版举报电话:010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

作者名录

Robert H. Bartlett, MD
Professor of Surgery, Emeritus
University of Michigan
Ann Arbor, MI

Stephen Baumgart, MD
Professor of Pediatrics
Division of Neonatology
Children's National Medical Center
Washington, DC

John T. Berger, MD
Medical Director, Cardiac Intensive Care
Divisions of Critical Care Medicine & Cardiology
Children's National Medical Center
Washington, DC

Jeanne Braby, MSN, RN, CCRN
Unit Based Advanced Practice Nurse
Children's Hospital of Wisconsin
Milwaukee, WI

Dominick Carella, RN, MSN
ECMO Coordinator:
St. Christopher's Hospital for Children
Philadelphia, PA

Daniel Conway, MD
ECMO Medical Director:
St. Christopher's Hospital for Children
Philadelphia, PA

Elaine Cooley, RN, RRT

Sr. Clinical Specialist
University of Michigan
Ann Arbor, MI

Heidi J. Dalton MD, FCCM
Chief, Critical Care Medicine
Director, Pediatric/Cardiac ECMO
Phoenix Children's Hospital
Phoenix, AZ

Edward Darling, MS, CCP
Associate Professor/Staff Perfusionist
University Hospital
SUNY Upstate Medical University
Syracuse, NY

Joel Davis, RRT-NPS, AE-C
Advanced Technologies Specialist
Children's Healthcare of Atlanta
Atlanta, Georgia

Patricia English MS, RRT-NPS
ECMO Program Coordinator
Massachusetts General Hospital
Boston, Ma.

Ruth Ferroni, RN
Clinical Instructor, CICU
Children's National Medical Center
Washington, DC

Geoffrey M. Fleming MD
Division of Pediatric Critical Care

Vanderbilt University Medical Center
Nashville, TN

James D. Fortenberry MD
Pediatrician-In-Chief
Children's Healthcare of Atlanta
Associate Professor of Pediatrics
Chief, Critical Care Division and Pediatric ECMO
Emory University School of Medicine
Atlanta, GA

Penny Glass, PhD
Director, Neonatal Neurodevelopmental Clinic
Children's National Medical Center
Washington, DC

Barbara M. Haney, RNC-NIC, MSN, CPNP-AC
Clinical Nurse Specialist and ECMO Coordinator
Children's Mercy Hospitals & Clinics
Kansas City, MO

Daphne Hardison, RN BSN
Manager ECMO Services
Vanderbilt University Medical Center
Nashville, Tennessee

William E. Harris CCP, FPP
Chief Perfusionist, Department of Extracorporeal
Technology
Ochsner Medical Center
New Orleans, Louisiana

Micheal L. Heard, RN
Advanced Technologies Coordinator
Children's Healthcare of Atlanta
Atlanta, Georgia

Darren Klugman, MD, MMS
Departments of Critical Care Medicine & Cardiology
Children's National Medical Center
The George Washington University
Washington, DC

D. Scott Lawson, MPS, CCP

Chief Pediatric Perfusionist, ECMO Liaison
Duke Children's Hospital
Duke University
Durham, NC

Laurance Lequier MD, FRCPC
Director, ECLS Program
Stollery Children's Hospital
Edmonton, Alberta Canada

James E. Lynch, BS, RRT
ECMO Coordinator
Department of Women and Infants
University of Texas Medical Branch-Galveston
Galveston, Texas

William R. Lynch, MD
Director of ECMO Program
Director of Cardiothoracic Intensive Care Unit
University of Iowa Hospitals and Clinics
Iowa City, Iowa

M Patricia Massicotte MD, MSc, FRCPC, MHSc
Director, Vascular Patency and thrombosis Program
Stollery Children's Hospital
Edmonton, Alberta Canada

Sharad P. Menon MD
Cardiac Intensivist
Phoenix Children's Hospital
Phoenix, AZ

Matthew Moront, MD
ECMO Surgical Director;
St. Christopher's Hospital for Children
Philadelphia, PA

Eugenia K. Pallotto, MD
Assistant Professor of Pediatrics, University of
Missouri-Kansas City School of Medicine
Associate Medical Director, Neonatal Intensive
Care Unit, Medical Director, ECMO, Children's
Mercy Hospitals and Clinics
Kansas City, MO

Giles J Peek MD FRCS CTh
Consultant in Cardiothoracic Surgery & ECMO
Head of Service
East Midlands Congenital Heart Centre
Glenfield Hospital
Leicester, UK

David Powell, MD
Division of Pediatric Surgery
Children's National Medical Center
Washington DC

K. Rais-Bahrami, MD
Division of Neonatology
Children's National Medical Center
Washington, DC

Nancy Rees, RN BSN
ECMO Coordinator
Children's Memorial Hermann Hospital
Houston, Texas

Jennifer Schuette, MD
Division of Critical Care Medicine
Children's National Medical Center
Assistant Professor of Pediatrics
George Washington School of Medicine
Washington, DC

Curt Shelley MEd RRT
ECMO Coordinator
Children's Memorial Hermann Hospital
Houston, Texas

Billie Lou Short, MD
Executive Director, ECMO Program
Chief, Division of Neonatology
Children's National Medical Center
Washington, DC

Christine Small, RN
ECMO Assistant Coordinator:
St. Christopher's Hospital for Children

Philadelphia, PA

Wolfgang Stehr, MD
Senior Fellow, Division of Pediatric Surgery
Children's National Medical Center,
Washington, DC

David C. Stockwell, MD MBA
Executive Director, Improvement Science
Medical Director, Patient Safety and the Pediatric
Intensive Care Unit
Assistant Professor of Pediatrics
Children's National Medical Center
Washington, DC

Jeffrey B. Sussman MD
Medical Director ECLS
Critical Care Medicine
Miami Children's Hospital
Miami, Florida

John Waldvogel, RRT
Sr. Clinical Specialist
ECMO Program
University of Michigan
Ann Arbor, MI

Lisa Williams, MHA, BSN, RNC-NIC
ECMO Program Manager
Children's National Medical Center
Washington, DC

Edward Wong, MD
Associate Director, Transfusion Medicine
Children's National Medical Center
Washington, DC

Joseph B. Zwischenberger, MD
Johnston-Wright Professor and Chairman
Department of Surgery
University of Kentucky College of Medicine
Lexington, Kentucky

ECMO Specialist Training Manual

ECMO 培训手册 (第3版)

原主编 Billie Lou Short
Lisa Williams

主译 赵 举 金振晓
副主译 刘 洋 楼 松

译者 (按照姓名笔画排列)

于 坤	国家心脏病中心阜外心血管病医院
刘 洋	第四军医大学第一附属医院西京医院
闫姝洁	国家心脏病中心阜外心血管病医院
陈 涛	第四军医大学第一附属医院西京医院
杨九光	国家心脏病中心阜外心血管病医院
金振晓	第四军医大学第一附属医院西京医院
赵 举	国家心脏病中心阜外心血管病医院
赵 荣	第四军医大学第一附属医院西京医院
赵明霞	国家心脏病中心阜外心血管病医院
胡 强	国家心脏病中心阜外心血管病医院
段 欣	国家心脏病中心阜外心血管病医院
高国栋	国家心脏病中心阜外心血管病医院
程 亮	第四军医大学第一附属医院西京医院
楼 松	国家心脏病中心阜外心血管病医院
雷兰萍	第四军医大学第一附属医院西京医院
管玉龙	国家心脏病中心阜外心血管病医院

译者前言

体外生命支持(extracorporeal life support, ECLS)是依赖人工机械设备通过对呼吸、循环功能的辅助支持达到挽救急危重患者生命的系统工程。目前普遍公认而且可以快速建立的 ECLS 系统就是体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO), ECMO 作为一种中短期心肺辅助支持系统,是当代危重症心肺功能不全有效、可靠的床旁支持治疗。

全球体外生命支持组织(extracorporeal life support organization, ELSO)编写的《ECMO specialist training manual》是对 ECMO 专业人员最有帮助的系统性教材,已经连续更新了第 3 版。为了更好地让国内同行获得全面系统的 ECMO 治疗理念和策略,结合我国 ECMO 起步较晚的实际情况,我们组织了国内心血管外科、体外循环相关专家编译了第 3 版《ECMO 培训手册》,希望能够加快我国 ECMO 治疗团队的建设,紧跟国际步伐,进一步提升我国 ECMO 治疗的系统化、标准化。本书适合参与危重症治疗的所有相关人员,包括 ICU 医生、胸心血管外科医生、体外循环医生、麻醉医生及 ICU 护士等。

本书的翻译原则是完全忠于原著,因此难免有些语句不符合中文表达习惯。由于译者水平有限,书中难免有错误和不当之处,恳请读者予以指正批评。

本译本的面世得到于 ELSO 的肯定与授权以及中国生物医学工程学会体外循环分会(ChSECC)的大力支持,在此表示衷心的感谢。

赵 举 金振晓

ECMO培训手册 (第3版)

Billie Lou Short, MD; Lisa Williams MHA, BSN, RNC-NIC

序

非常高兴能参加第3版《ECMO 培训手册》的创作。这一版是全美国18个ECMO中心的专家们共同完成的。作为第1版的作者之一,看到这一版和上一版之间有这么多的不同,感觉非常吃惊。第2版出版到第3版出版已经时隔10年,体外生命支持的患者人群特征、所使用的装备和临床管理流程等都已经发生了显著的变化。本书中,我们专门增加了8个新的章节,专门讨论新的病人群的生理学特点(新生儿呼吸生理、幼儿呼吸生理、成人呼吸生理和所有年龄组患者的心脏生理)。我们也增加了体外膜式氧合心肺复苏、血液过滤、血浆置换以及两个专门讨论特殊病例和突发事件处置措施等内容。

床旁ECMO的培训一直是重中之重。本手册就是为了帮助ECMO中心对其ECMO团队进行内部培训和教育而编写的。为了帮助ECMO初学者,每章的末尾还附了测试题和答案。本手册应该与各个ECMO中心自身已有的ECMO教材结合使用。本手册的各个章节是由不同ECMO中心的专家写成的,但是也努力呈现了ECMO常规操作的全貌。单个中心所采用的独特技术可能在本手册中没有能完整呈现,因此在培训时,也需要各个中心针对这些题目提供额外的资料。

在此对参与编写和审阅的每个人致以深深的谢意,非常高兴能与你们一起工作。特别要感谢我的副编辑 Lisa Williams 和 Peter Rycus。如果没有他们坚持不懈地支持,这个第3版的面世可能要再等10年。

Billie Lou Short, MD

ELSO 教育委员会主席(2007—2009)

目 录

第一章	体外生命支持的历史	1
第二章	新生儿肺生理和病理生理	5
第三章	ECMO 相关婴幼儿心脏疾病病理生理学	11
第四章	儿童呼吸生理与病理生理	19
第五章	体外生命支持生理学	24
第六章	ECMO 的插管与拔管	32
第七章	VV-ECMO 和 VA-ECMO 的原理与实践	39
第八章	ECMO 的装备	51
第九章	ECMO 的机械并发症	66
第十章	ECMO 过程中的抗凝管理和血液制品的应用	75
第十一章	新生儿 ECMO 的管理	79
第十二章	儿童 ECMO 患者的管理	89
第十三章	心脏 ECMO 患者的管理	95
第十四章	成人体外生命支持	104
第十五章	先天性膈疝患儿在 ECMO 辅助下行药物或者外科治疗	112
第十六章	心搏骤停的体外生命支持	117
第十七章	ECMO 时的血液滤过与血液透析	121
第十八章	ECMO 患者的血浆置换	126
第十九章	新生儿 ECMO 低温脑保护治疗	134
第二十章	ECMO 专家和护士的职责	138
第二十一章	ECMO 患者的院内转运——尽量降低风险的后勤、策略和安全	143
第二十二章	新生儿 ECMO 预后	147
第二十三章	儿童 ECMO 预后	151
第二十四章	病例分析——新生儿、心脏、ECPR、成人、儿童	159
第二十五章	故障排除——ECMO 中如果发生问题该怎么办?	168

第一章 体外生命支持的历史

Robert H Bartlett MD.

作者撰写该文章时,世界首例新生儿 ECMO 的存活者已经 35 岁。在一代医学人的努力下,重症监护病房内长期体外生命支持已经完成了从实验室中的奇迹到临床试验,再到常规治疗方法的转变。在美国,每一个重要的儿童医院都有自己的体外生命支持治疗团队,专门治疗其他常规手段无效的严重心肺衰竭患儿。虽然 ECMO 一开始主要用于新生儿呼吸衰竭的治疗,经过不断的成长和改进,现在主要用于婴幼儿和成人重症监护病房。事实上,随着对新生儿呼吸衰竭病理生理理解的深入以及更好的防治措施的出现,新生儿体外生命支持治疗的例数在稳步下降。随着我们对儿童和成人病理生理理解的加深以及治疗方法的革新,体外生命支持治疗的应用也将同样逐步下降。

人工心肺机是由 John Gibbon 医师首先开发的,起始于 1939 年,在 1954 年使用人工心肺机完成第一例开心手术。心脏外科手术中,回流的静脉血全部被引流到人工心肺机中,再经人工泵泵入到体循环,使一定时间内心脏内没有血液,允许心内畸形修补或者对冠脉系统进行手术。直接在心脏上进行手术是神奇的,但是人工心肺机本身会引起血液中液体和固体成分的损伤,而且体外循环超过 2~3 小时后,就会引起致命的并发症。血液损伤的主要原因是气血直接接触。采用可塑性的气体交换膜将气体和血液隔开,解决了大多数的血液损伤问题,心肺机可以持续运转数天,因此长期体外循环的生理学和病理生理学研究就在实验室中开展起来了。

1971 年, J. Donald Hill 等将人工心肺机首次成功用于长期生命支持。患者是一位年轻男士,因急性严重创伤患有成人呼吸窘迫综合征 (Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)。随后,又有几例儿童和成人严重心肺衰竭病例救治成功的报道。同时,成人呼吸窘迫综合征似乎开始流行,而体外生命支持似乎就是它的解决之道。1975 年,在 NIH 的主

导下,开始进行对长期体外循环治疗成年患者 ARDS 进行临床研究。这是首个生命支持技术对急性致死性疾病的前瞻性随机研究,其研究终点为死亡。此项临床研究在设计和执行方面都有很多问题,例如共有 9 个临床中心参加,但是只有 3 个中心在纳入第一例患者之前具备 ECMO 的临床经验。从这项研究中,我们学习到,ARDS 的总体死亡率为 66%,严重 ARDS 患者的死亡率高达 90%;我们学习到,持续高水平机械通气情况下,经验不足的团队进行 VA-ECMO 一周,并不能有效提高严重 ARDS 患者的最终生存率。我们还艰难地学习到,在对急性致死性疾病进行一项前瞻性研究时应该避免的错误,并对这项技术进行了新的命名:体外膜式氧合 (ECMO)。这项研究的结果发表在 1979 年,致使体外生命支持治疗的实验和临床研究因此停滞 10 年。这项研究现在仍然常常被引用,但是与当代 ECMO 实践没有关系。然而,ECMO 在新生儿呼吸衰竭方面的治疗结果却令人鼓舞。

在 1975 年 NIH 的 ECMO 临床试验的计划阶段,我们报道了第一例体外生命支持治疗成功救治新生儿呼吸衰竭。那时,我们的实验室进行膜式氧合器和长期体外循环动物实验研究已经 10 年了。1972 年,我们就成功进行了首例术后心肺衰竭儿童的体外支持救治,White 和 Dorson 在新生儿呼吸衰竭治疗中却没有成功。我们的患者是一例继发于胎粪吸入的足月呼吸衰竭患儿。低氧血症的主要原因是肺动脉高压引起的经动脉导管和卵圆孔的右向左分流。这在当时可以看作是奇迹,但是我们很快认识到,胎儿循环生理的持续存在 (新生儿持续肺动脉高压,PPHN) 是大多数足月新生儿呼吸衰竭的主要原因。采用实验室中发展成熟的经血管径路技术、抗凝技术、呼吸机管理技术和体外循环技术,我们对不同疾病情况下的幼儿进行了体外循环支持。随后 5 年中,我们对 40 例新生儿患者进行了治疗,

存活率 50%。其他医院的新生儿专家和外科医师到我们这儿来学习这项技术。到 1986 年,18 家新生儿中心都成功建立了 ECMO 中心。

与 20 多年前新生儿气管插管和机械通气技术所处的环境一样,这项新技术的出现同样受到仍属新领域的新生儿学家的质疑和轻视。我们进行了第一个前瞻性的 ECMO 救治新生儿呼吸衰竭的随机研究,采取了一些比较有弹性的试验设计方法,纠正了以前在成人研究中出现的错误。经过长时间的争论,这项研究的结果最终发表在 1985 年的 *Pediatrics* 杂志上,并邀请专家对这项技术和试验本身进行了评价和质疑。这些质疑和争论推动 O'Rourke 等在波士顿儿童医院进行了第二个前瞻性随机研究。他们同样采用相同的弹性试验方案,结果也相同(ECMO 组救治存活率为 94%)。密歇根试验被认为将过于危重的患儿纳入 ECMO 组而受到质疑。两年后,波士顿试验则因为拒绝将对照组患儿纳入 ECMO 救治受到责难。且不管学术性的争论,新生儿学家认识到常规应用 ECMO 的结果,将会是高存活率的快乐健康儿童,因此 ECMO 成为独立于其他方法的新生儿呼吸衰竭的标准治疗手段。

1990 年,NIH 组织了一个主旨为将高技术医学从实验室向临床转化的工作组,专门将新生儿 ECMO 作为一个例子来讨论。在新生儿 ECMO 从概念转化为常规应用的过程中,有几个因素促进了这个进步。这个技术的所有细节完全是在实验室和动物研究基础上建立起来,然后才进行临床研究的。临床研究经历了 I 期、II 期和 III 期验证,定期有报告和讨论发表,但是在大众媒体上没有敏感的报道。临床研究一开始就建立了所有中心、所有患者纳入的登记制度,后来证明这一举措对于技术的进步是极具价值的。ECMO 的应用也使得对那些在没有 ECMO 支持情况下就会死亡的危重患者的研究成为可能。这最终揭示了新生儿呼吸衰竭病理生理和治疗技术许多不为前人所知的特点,反过来使得人们对其他更加简单的治疗手段有了更好的理解。随着技术的发展,ECMO 技术开始标准化并不断推广,也被正在和即将使用这项技术的医师有组织地研究和改进。1989 年,这些研究者和临床医师建立了名为“体外生命支持组织(ELSO)”的正式组织机构。在最近 20 年,该组织在这个领域建立了多个指南和技术操作文件,发表了标准教科书,并坚持了体外生命支持治疗病例的注册系统。ELSO 也追踪和记录了体外生命支持治疗技术在其他疾病和患者群中的应

用演变。到 2010 年 1 月为止,已经注册 4 万余例患者,其中半数足新生儿。又有两个前瞻性的新生儿研究发表了其试验结果,一个是在英国开展的大规模临床研究,其试验设计几乎解决了急性致死性新生儿疾病救治方面前瞻性随机研究面临的所有问题。ECMO 现在已经成为独立于其他治疗手段的常规治疗方法,总体存活率是 85%,胎粪吸入患儿成功率最高,达 98%,先天性膈疝存活率最低,为 55%。

在新生儿呼吸衰竭救治成功的基础上,有些医师又开始转向儿童和成人呼吸衰竭的救治。Kolobow 等发现高压通气模式(肺牵张)和过高的 FiO_2 (fraction of inspired oxygen) 可导致严重的肺损伤。Gattinoni 和 Kolobow 采用体外循环排出二氧化碳,高频喷射通气进行氧合,将呼吸与氧合分开,这样就不需要机械通气,可以防止肺组织牵张损伤,严重 ARDS 患者的救治成功率达到 56%。这些结果重新激起了人们采用体外生命支持治疗救治成人呼吸衰竭的兴趣,在 20 世纪 90 年代,多个团队报道了类似的结果。

一、成人呼吸衰竭

即使采用最优秀的治疗方案,ARDS 患者的总体死亡率仍高达 30%~40%。气管插管后 1 周内高死亡风险的 ARDS 患者是体外生命支持治疗的适应证。这些患者插管后 2~4 天时,肺泡动脉氧分压差(Alveolar-arterial oxygen difference AaO_2) 超过 600mmHg,死亡率接近 80%,而采用体外生命支持治疗后救治成功率高达 70%。采用体外生命支持治疗前,如果气管插管时间超过 5 天,则恢复几率很低,因此采用体外生命支持治疗救治 ARDS 的总体成功率大约为 55%。密歇根大学报道了采用体外生命支持治疗救治 ARDS 最大宗的临床经验,总体存活率为 52%,而 2002 年以来,其存活率为 65%,其数据量足够大,可以分析患者因素对转归的影响,也可以分析年龄和机械通气天数对恢复的影响。2009 年,Brogan 发表了成人呼吸衰竭救治方面的 ELSO 注册数据。

英国 Leicester 的 ECMO 团队进行了一项 ARDS 患者常规机械通气治疗和 ECMO 治疗的前瞻性随机临床研究,采用在新生儿研究中已经获得认可的设计方案,其研究结果(CESAR 试验)发表于 2009 年,常规治疗组存活率为 47%,而 Leicester ECMO

方案救治组的存活率为 63%。

二、儿童呼吸衰竭

1991 年,儿童重症监护研究小组和 ELSO 开展联合研究,纳入 32 家儿童重症监护病房,679 例呼吸衰竭患者。总体死亡率为 40%,多参数回归分析表明,ECMO 是唯一一项有益于临床转归的治疗手段。Green 采用该研究的数据库作了配对分析比较,发现 55 例 ECMO 救治存活率为 74%,而 110 例常规治疗存活率为 53%。

与新生儿和成人相比,年长儿童发生急性呼吸衰竭的几率很低,最常见的原因是病毒性或细菌性肺炎。哮喘持续状态是儿童另外一个致命的病症。在其他治疗措施都无效的情况下,应该考虑体外生命支持治疗,总体存活率大约为 75%,视患者的初始发病情况不同而有所不同。多数呼吸衰竭的儿童可以采用 VV-ECMO 治疗。未能存活的儿童,最常见的死亡原因是原发感染造成肺组织不断破坏,或者体外生命支持治疗前缺氧缺血阶段引起的大脑损伤。随访过程中,存活儿童基本上是正常的,一旦肺组织恢复,肺功能和运动耐受能力都能恢复到正常。

三、心脏衰竭

ECMO 在 VA 模式下可以同时进行心脏和肺脏支持。1972 年以来,ECMO 就一直用于心衰的救治,但是直到最近 10 年,其应用才快速增长,且主要是在儿童患者。其原因在于 ECMO 是美国唯一能够用于儿童的心脏功能替代装置,可以最终康复,或者可能过渡到器官移植。在成年心衰患者,ECMO 常规用于心源性休克和心搏骤停的抢救,以获得评估、心脏辅助装置植入和最终器官移植的时间。

2008 年,新一代的膜肺、安全的离心泵和血管插管技术进入美国,这些装置使得 ECMO 更加安全和简单,一般的 ICU 工作人员也能很好管理。这种技术(我们称为 ECMO-II 或第 II 代 ECMO)具有将 ECMO 普及到医院中其他新领域的潜力。ECMO 成为可能也得益于一个新专业领域的出现:ECMO 技术专家。这些从护理、呼吸治疗和灌注专业来源的医学专家都获得了专门的知识和技术,足以理解和处理长期体外生命支持技术出现的各种问题。ECMO 专家独立承担管路系统和患者处理等重大责任,典型的 ECMO 规程中其职责可能是“调整管路

流量和压力、利尿剂应用、血液制品的输注、镇静和呼吸机设定,以维持最佳生命支持状态”。本手册列出了 ECMO 团队所要求的专家培训和资质,以及 ECMO 管理的细节。

(译校:金振晓 赵举)

参考文献

1. Gibbon JH. Application of a mechanical heart and lung apparatus to cardiac surgery. Minn Med, 1954, 37: 171.
2. Kolobow T, Zapol W, Pierce J. High survival and minimal blood damage in lambs exposed to long term (1 week) venovenous pumping with a polyurethane chamber roller pump with and without a membrane blood oxygenator. ASAIO Trans, 1969, 15: 172-177.
3. Bartlett RH, Fong SW, Burns NE, et al. Prolonged partial venoarterial bypass: Physiologic, biochemical and hematologic responses. Ann Surg, 1974, 180: 850-856.
4. Fong SW, Burns NE, Williams G, et al. Changes in coagulation and platelet function during prolonged extracorporeal circulation (ECC) in sheep and man. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1974, 20: 239-246.
5. Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. 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.
6. Zapol WM, Snider MT, Hill JD, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in severe acute respiratory failure: A randomized prospective study. JAMA, 1979, 242: 2193-2196.
7. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1976, 22: 80-88.
8. Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, et al. Prolonged extracorporeal cardiopulmonary support in man. J Thorac Cardiovasc Surg, 1974, 68: 918-932.
9. White JJ, Andrews HG, Risemberg H, et al. Prolonged respiratory support in newborn infants with a membrane oxygenator. Surgery, 1971, 70: 288-296.
10. Dorson WJ, Baker E, Cohen ML, et al. A perfusion system for infants. ASAIO Trans, 1969, 15: 155.
11. Bartlett RH, Andrews AF, Toomasian JM, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for newborn respiratory failure: 45 cases. Surgery, 1982, 92: 425-433.
12. Toomasian JM, Snedecor SM, Cornell R, et al. National experience with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for newborn respiratory failure: Data from 715 cases. ASAIO Trans, 1988, 34: 140-147.
13. Bartlett RH, Roloff DW, Cornell RG, et al. Extracorporeal circulation in neonatal respiratory failure: A prospective ran-

- domized study, 1985, *Ped* 4:479-487.
14. O' Rourke PP, Krone R, Vacanti J, et al. Extracorporeal membrane oxygenation and conventional medical therapy in neonates with persistent pulmonary hypertension of the newborn: A prospective randomized study. *Pediatrics*. , 1989, 84:957-963.
15. Wright L, et al. Report of the workshop on diffusion of ECMO Technology. NIH Pub, 1993, #3393-3399.
16. Schumacher RE, Roloff DW, Chapman R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in term newborns. A prospective cost-benefit analysis. *ASAIO J*, 1993, 39:873-879.
17. UK collaborative randomized trial of neonatal extracorporeal membrane oxygenation. UK Collaborative ECMO Trial Group. *Lancet*, 1996, 348(9020) :75-82.
18. Kolobow T. On how to injure healthy lungs (and prevent sick lungs from recovering). *ASAIO Trans*, 1988, 34:31-34.
19. Gattinoni L, Pesenti A, Mascheroni D, et al. Low frequency positive pressure ventilation with extracorporeal CO2 removal in severe acute respiratory failure. *JAMA*, 1986, 256:881-886.
20. Lewandowski K, Rossaint R, Pappert D, et al. High survival rate in 122 ARDS patients managed according to a clinical algorithm including extracorporeal membrane oxygenation. *Intensive Care Med*, 1997, 23:819-835.
21. Ullrich R, Larber C, Roder G, et al. Controlled airway pressure therapy, nitric oxide inhalation, prone position, and ECMO as components of an integrated approach to ARDS. *Anesthesiology*, 1999, 91:1577-1586.
22. Kolla S, Awad SA, Rich PB, et al. Extracorporeal life support for 100 adult patients with severe respiratory failure. *Ann Surg*, 1997, 226:544-566.
23. Peek GJ, Moore HM, Sosnowski AW, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory failure. *Chest*, 1997, 112:759-764.
24. Linden V, Palmer K, Reinhard J, et al. High survival in adult patients with acute respiratory distress syndrome treated by extracorporeal membrane oxygenation, minimal sedation, and pressure supported ventilation. *Intensive Care Med*, 2000, 26:1630-1637.
25. Hemmila MR, Rowe SA, Boules TN, et al. Bartlett RH: Extracorporeal Life Support for Severe Acute Respiratory Syndrome in Adults. *Annals of Surgery*, 2004, 240(4).
26. Brogan TV, Thiagarajan RR, Rycus PT, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in adults with severe respiratory failure: a multi-center database. *Intensive Care Med*, 2009.
27. 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 randomized controlled trial. *Lancet*, 2009.
28. Timmons OD, Havens PL, Fackler JC. Predicting death in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. Extracorporeal Life Support Organization. *Chest*, 1995, 108(3) :789-797.
29. Green TP, Timmons OD, Fackler JC, et al. The impact of extracorporeal membrane oxygenation on survival in pediatric patients with acute respiratory failure. Pediatric Critical Care Study Group. *Crit Care Med*, 1996, 24(2) :323-329.

第二章 新生儿肺生理和病理生理

Billie L. Short, MD

目标:完成本章学习后,学员应该能够

- 讨论 ECMO 治疗新生儿疾病的一般病理生理学特点。
- 讨论患儿经 ECMO 治疗的临床结果。
- 列出每种疾病状态和 ECMO 治疗的相关危险因素。

新生儿时期需要 ECMO 治疗的患者有多种疾病和病理生理状态,而肺动脉高压是这些疾病的继发病。足月(或者接近足月,孕 34 ~ 36 周)患儿可能患有肺透明膜病,也可能有潜在的肺动脉高压或败血症/肺炎,因此其呼吸功能不稳定。较大婴儿的胎粪吸入综合征(Meconium aspiration syndrome, MAS)、败血症/肺炎、新生儿的先天性膈疝(congenital diaphragmatic hernia, CDH)、新生儿持续性肺动脉高压(idiopathic pulmonary hypertension of the newborn, PPHN)等都是 ECMO 最常见的治疗对象。这些疾病相关的病理生理学状态是本章的重点。

一、肺成熟的过程

表面活性剂是肺组织中Ⅱ型肺泡细胞分泌的,含有多种磷脂,可以降低肺泡壁的表面张力,对于肺泡的第一次张开和防止随后的肺不张非常重要。表面活性物质的缺乏是透明膜病的病理生理学基础,表现为大片的肺不张。表面活性物质的主要成分是卵磷脂,大约占 50% ~ 75%,孕 22 ~ 24 周时大量出现,并持续增多,直到分娩。孕 35 周时,卵磷脂和神经鞘磷脂的比例大概是 2:1,表明肺发育成熟,另外磷脂酰甘油的出现也是肺成熟的标志。

二、胎儿循环

胎儿循环有以下特征:

- 解剖性分流:卵圆孔,动脉导管,静脉导管。
- 胎盘循环占心排出量的 50%。

- 肺血管阻力高,经过肺组织的血流少(7% ~ 10%)。

胎儿时期,血液在胎盘的绒毛膜绒毛完成氧合,经脐静脉离开胎盘,在左右肝叶之间分叉,小部分血

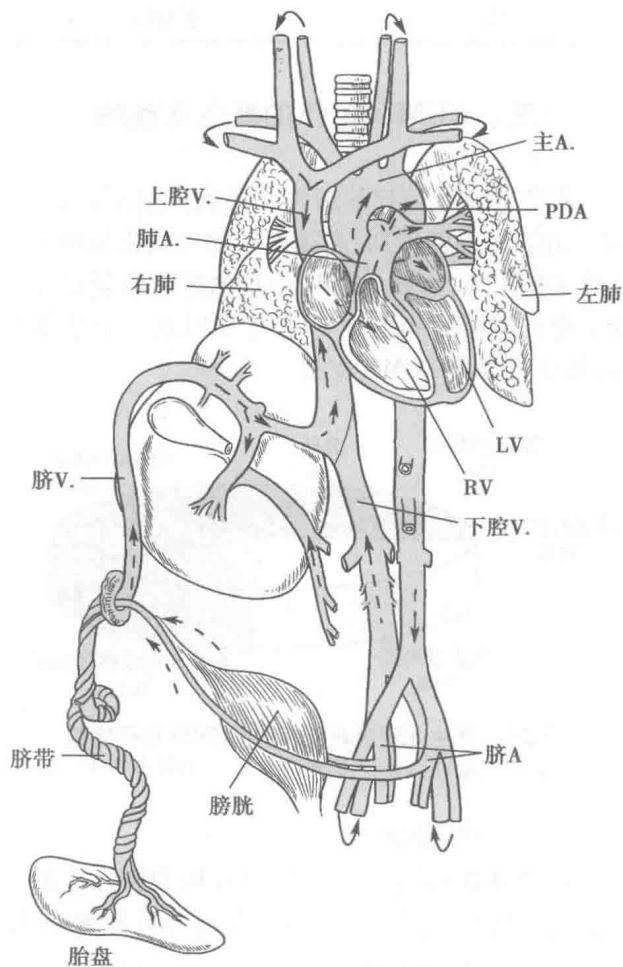


图 2-1 胎儿血液循环示意图

流灌注肝脏,大部分血流经静脉导管进入下腔静脉,汇入右心房。其中大部分血液经卵圆孔进入左房,剩余的部分血液和上腔静脉回流的血液一起进入右心室和肺动脉,而这部分血液的大部分经动脉导管分流到主动脉,灌注肺组织的小部分血液(7%~10%)回流到左心房,与分流和循环的血液混合。这些血液进入左心室和主动脉。降主动脉分叉为左右髂动脉,分别发出一个分支绕过膀胱向上形成脐动脉,回到胎盘(见图2-1)。

胎儿肺循环由多种因子调控,最重要的血管扩张因子是一氧化氮和前列环素,内皮素-1和血小板激活因子是主要的血管收缩因子,白三烯和血栓烷也起到一定的作用(见表2-1)。

表2-1 胎儿肺血管活性介质

血管舒张因子	血管收缩因子
一氧化氮	内皮素-1
前列环素	血小板激活因子
雌激素	白三烯
腺苷	血栓烷

三、ECMO 治疗的新生儿疾病

需要 ECMO 治疗的新生儿疾病如前所述,见图2-2。随着表面活性剂、高频通气和一氧化氮吸入等新疗法的出现,需要 ECMO 治疗的患者数量已经下降。患有透明膜病的足月患儿采用这些方法治疗后,很少再需要 ECMO 支持。

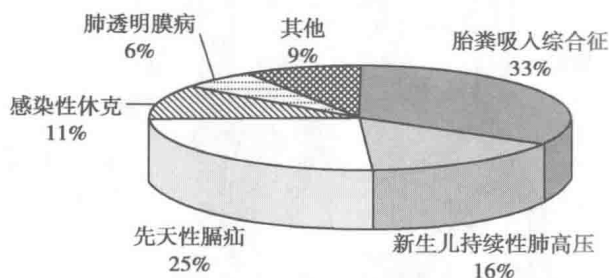


图2-2 新生儿呼吸系统疾病 ECMO 治疗比例
(资料来源:ELSO 注册登记系统 2009 年1月)

(一) 透明膜病

1. 透明膜病的特点 透明膜病的特点是缺乏表面活性物质,引起肺泡不张,从而导致低氧血症。足月婴儿表面活性物质的产生可以因为酸中毒或低氧血症而停止。导致透明膜病发生的步骤包括:

- 表面活性物质缺乏或者生成不足。
- 过多的呼吸做功使得患儿疲劳,胸壁运动下降引起更多的肺泡不张。
- 肺动脉高压引起低氧血症和高碳酸血症。
- 低氧血症引起葡萄糖无氧酵解(葡萄糖从糖原获得),其副产品为乳酸,反过来又加重代谢性中毒(pH下降而BE降低)。
- 肺不张使得二氧化碳无法呼出,形成高碳酸血症和呼吸性酸中毒(pH下降和 pCO_2 升高)。
- 低氧和酸中毒导致血管痉挛,引起肺组织低灌注,造成毛细血管破坏和肺泡坏死,结果是表面活性物质生成下降和肺不张进一步恶化。
- 升高的血管阻力(更常见于足月婴儿)导致向右向左分流(经卵圆孔和动脉导管)。

原发性表面活性剂缺乏引起随后发生的这些事件,最后都指向肺泡稳定性无法建立。这在胎儿期可以继发于宫内窘迫,引起肺血管痉挛和缺血,破坏肺泡壁,影响表面活性剂的产生。肺顺应性(lung compliance, C_L)表述的是在一定吸气压力下肺组织容积增加的值($C_L = V/P$),正常值在每公斤:1~4mL/cmH₂O。透明膜病患儿肺顺应性降低,只有正常婴儿的1/4~1/5,与正常肺组织相比,需要更高的压力使肺扩张,因此其呼吸做功增加。持续呼吸道正压(continuous positive airway pressure, CPAP)治疗可以帮助打开肺泡,降低肺不张的发生,从而降低呼吸做功,提高肺顺应性和氧合。

2. 透明膜病的易发因素包括

- 早熟胎儿。
- 围生期窘迫。
- 母亲糖尿病(A,B,C)。
- 兄弟姐妹有透明膜病史。
- 双胞胎的第二胎儿。
- 无临产阵痛的剖宫产。
- 男性。

降低发病危险性的因素包括:

- 产前24~48小时给予母亲糖皮质激素。
- 母亲毒血症。
- 早产儿或者羊膜破裂时间过长。
- 卵磷脂/鞘磷脂比值>2:1,或者出现磷脂酰甘油。

3. 透明膜病的处理 现在可以用人工表面活性剂或者牛、猪表面活性剂治疗有透明膜病风险或者已经出现透明膜病症状的患儿。到目前为止,还没有快速测试方法来诊断婴儿是否缺乏表面活性物

质,因此临床医师不得不根据临床症状和X线检查结果来决定是否给予表面活性剂治疗。任何气管插管后 $\text{FiO}_2 > 0.40$ 的患儿都应该考虑表面活性剂治疗。

透明膜病患儿 $\text{FiO}_2 > 0.50$ 时,应该考虑 CPAP 或者高流量鼻导管给氧。这些治疗方法都有助于使塌陷的肺泡重新张开,同时防止其他肺泡塌陷,以争取时间等待表面活性物质的自然产生。如果存在通气障碍,如 PaCO_2 持续增高,应该考虑气管插管。机械通气的策略应该采用 PEEP(呼气末正压)+IMV(间歇指令通气)模式。吸气峰压应该尽可能低,以降低肺损伤的风险。较长的吸气时间($T_I > 0.5$ 秒)有助于肺泡张开。高频振荡通气(high frequency oscillatory ventilation, HFOV)也适用于这些患者。患者血气和 pH 值应该维持在 pH 7.28 ~ 7.38, PaCO_2 45 ~ 50 mmHg, PaO_2 50 ~ 60 mmHg。氧和呼吸机治疗都是支气管肺发育不良(bronchopulmonary dysplasia, BPD)的诱发因素,因此患儿应该尽早脱离这些治疗措施。

4. 远期并发症 支气管肺发育不良:特征为肺泡壁、基底膜和支气管上皮表层组织的增厚和最终坏死,同时存在肺不张和纤维化,氧弥散能力下降。5% ~ 30% 的支气管肺发育不良患者会死于感染或者肺隔离症(Cor Pulmonale)。

早产视网膜病(retinopathy of prematurity, ROP):与高氧血症和(或)早产儿的大幅度氧合水平变化有关。胎龄缩短会增加 ROP 的风险。其他因素包括:低血压、酸中毒等。ROP 的特征为视网膜血管的改变破坏了眼睛的正常层状结构,导致失明,严重情况下会发生视网膜剥脱。

(二) 胎粪吸入综合征(Meconium Aspiration Syndrome, MAS)

出生前,胎儿胎粪的排出可以继发于急性或者慢性缺氧或应激。MAS 的母亲危险因素包括:毒血症,高血压,长期过量吸烟,慢性呼吸或者心脏疾病,营养不良,孕期超过 42 周。婴儿吸入胎粪可以发生在宫内,也可以发生在分娩第一次呼吸时,大多数胎粪吸入症状轻微,但是在严重情况下,由于呼吸道梗阻,患儿可以出现明显的呼吸窘迫。

1. 胎粪吸入综合征的病理生理 其肺部的病理过程有两个:

(1) 球阀样部分梗阻导致的肺气肿。

(2) 完全梗阻引起的肺不张(图 2-3)。这两种病理过程在同一个患儿会同时存在,处理起来非常棘手。大约有 10% 以上的胎儿在分娩时会出现胎

粪,胎粪出现应该被视为胎儿窘迫的一个征象。患儿可能开始时表现良好,但是当胎粪颗粒进入周围气道,症状就会恶化,持续的肺动脉高压是本病的重要组成部分,肺漏气也很常见。

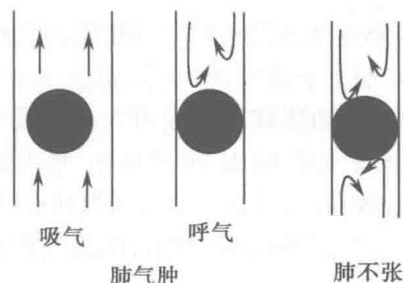


图 2-3 胎粪吸入综合征患儿的病理生理(气道的完全或者部分梗阻)

图 2-4 展示了胎粪吸入综合征机械梗阻合并化学炎症导致严重低氧血症的机制,低氧血症会进一步引起肺血管阻力的增加和胎儿期分流的开放,最后导致 PPHN 的发生。这一病理机制也是 ECMO 救治的最大患者群的原因。

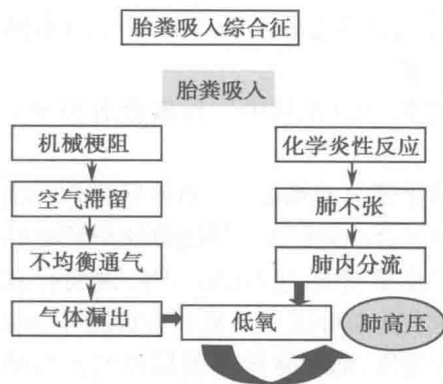


图 2-4 胎粪吸入综合征的病理生理

导致 MAS 的母源性危险因素:

- 毒血症。
- 高血压。
- 严重吸烟者。
- 慢性呼吸或循环系统疾病患者。
- 营养不良。
- 妊娠超 42 周。

2. MAS 的治疗 尽管大多数 MAS 患儿症状轻微,但是分娩时出现大量胎粪的婴儿仍然有出现上述病理过程的风险。采用尽可能低的吸气峰压使呼吸机的参数设置比较轻柔,使用 NO 吸入治疗 PPHN 等措施现在已经普遍使用。这些患儿对高频通气治疗的反应差异很大,但是在行 ECMO 治疗前,都应