

临床经验

体外膜肺氧合技术在4例危重新生儿中的应用

杨秀芳¹ 李斌飞² 缪健航³ 郑锐军¹ 程周² 廖小卒² 王立强² 陈简¹

(广东省中山市人民医院 1. 新生儿监护室; 2. 体外膜肺氧合技术小组; 3. 血管外科, 广东 中山 528403)

体外膜肺氧合技术(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)是一种体外生命支持技术,能为急性严重心肺衰竭患者提供心肺支持。1971年, Hill等^[1]首次应用心肺转流术设备成功救治1例24岁患多脏器损伤合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)的患者,标志着ECMO技术开始应用在临床。Bartlett等^[2]在1975年为1例婴儿成功进行床边心肺支持后,ECMO技术逐渐应用到儿科领域,在国外接受ECMO支持治疗的儿科患者比例远高于成人,而且大部分为新生儿。然而在国内儿科尤其新生儿ECMO技术起步较晚,据 Extracorporeal life support organization(ELSO)所提供数据显示^[3],截止2016年7月1日,全球共完成ECMO体外生命支持78397例,存活率58%(治愈出院),其中新生儿体外生命支持中行呼吸支持的29942例,存活率84%;而中国国内共完成新生儿体外生命支持23例,其中8例是呼吸支持,15例是循环支持,选用V-V通路的1例,V-A通路的22例,可能与新生儿血管细小,V-V流量可能不能保证ECMO运行流量的稳定有关。随着呼吸机、肺表面活性物质及一氧化氮的应用成功救治了许多的危重新生儿,如持续肺动脉高压、胎粪吸入综合征、新生儿呼吸窘迫综合征和先天性膈疝等,但仍有部分患儿呼吸机疗效欠佳,最终需要ECMO救治。因此建立有效的血管通路,多团队的合作,ECMO的有效管理是应用ECMO技术救治危重新生儿成败的关键。本研究通过总结分析2015年1月1日至2016年12月31日广东省中山市人民医院新生儿科收治的符合应用ECMO技术指征,且家属签署知情同意书的患有急性呼吸衰竭的4例危重新生儿的临床资料,探讨ECMO在救治重症新生儿中的临床价值,以及建立不同的血管通路对ECMO

救治重症新生儿疗效的影响。

1 资料与方法

1.1 研究对象

选取2015年1月1日至2016年12月31日广东省中山市人民医院新生儿科收治的符合应用ECMO技术指征,且患儿家属同意使用ECMO并签署知情同意书的危重新生儿4例为研究对象,结合有关文献报道^[4],本研究中4例应用ECMO支持的患儿均应用V-A通路行ECMO治疗,其中1例应用股动静脉为血管通路,3例应用右侧颈总动脉和右侧颈内静脉为血管通路,观察不同血管通路应用ECMO后的流量情况及患儿病情进展。

1.2 应用ECMO适应证

ECMO适应证^[5-6]:(1)心肺功能衰竭患儿,并无明确ECMO禁忌证;(2)可恢复性的心肺疾病。其中,呼吸支持适应证以氧合指数(OI)作为决定ECMO支持的指标:在海平面条件下, $\text{PaO}_2 < 30 \sim 40 \text{ mm Hg}$, $\text{OI} = (\text{MAP} \times \text{FiO}_2 \times 100) / \text{PaO}_2 > 35 \sim 60$,持续0.5~6 h。

1.3 应用ECMO禁忌证

ECMO禁忌证^[7]:(1)不能控制的出血;(2)III级及以上的脑室内出血;(3)机械通气 $> 10 \sim 14 \text{ d}$,长时间机械通气患儿恢复不佳而预后不良;(4)致死性染色体疾病;(5)不可逆的脑损伤;(6)不可逆的器官损害(除外器官移植);(7)不可纠正的先天性心脏病;(8)胎龄 < 34 周,体重 $< 2 \text{ kg}$ 的新生儿。

1.4 ECMO通路的建立及应用

1例采用股动静脉插管,其他3例采用右侧颈内静脉和颈总动脉插管,插管型号动脉选择8-10Fr,

[收稿日期] 2017-05-21; [接受日期] 2017-08-09

[作者简介] 杨秀芳,女,博士,主任医师。

静脉选择10-12Fr, ECMO管路用生理盐水和浓缩红细胞进行预冲, 用肝素维持抗凝。按照静脉、动脉顺序松开管道钳, 开启动力泵。逐步增加ECMO的流量, 以满足供氧和清除二氧化碳的需要。应用ECMO前应首先评估患儿应用ECMO可能出现的风险和益处, 检测患儿的血小板计数、凝血酶原时间(PT)、部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原水平、激活全血凝固时间(ACT)(正常值120~180 s)。当结果出现任何异常时, 均应在使用ECMO前予以纠正, 应用ECMO过程中有可能出现血小板减少, 则需要输注血小板治疗, 当凝血异常时需输血浆治疗^[8]。同时需密切观察尿量, 维持水电解质酸碱平衡及供给足够营养。当胃肠功能恢复及病情稳定后可以尽快肠道内喂养。连续监测ECMO静脉回流血氧饱和度(SvO_2)和红细胞比容(Hct), 维持 $SvO_2 > 70\%$ 和 $Hct > 0.3$ 。根据患儿的血流动力学指标和动脉血气分析结果, 控制ECMO辅助血流量(每分钟100~200 mL/kg)和ECMO供氧的状态。氧合改善后应用肺保护性通气策略, 把呼吸机调至低压、低频和低氧浓度条件, 保证肺通气的同时减少肺损害, 出现气漏时最好选用高频呼吸机, 并积极控制感染。动态行床旁心脏彩超、床旁心电图、监测持续有创血压和中心静脉压、观察正性肌力药物使用情况、X线胸片、动脉血气分析、血常规、肝肾功能、凝血功能等。在保证患儿组织供血和供氧前提下逐渐调低ECMO辅助流量, 当患者对辅助流量要求低于心输血量30%时, 考虑试停ECMO。新生儿可动态行床旁头颅B超检查判断是否出现颅内出血, 待病人病情稳定撤离ECMO及呼吸机后行头颅MRI或头颅CT待排颅内出血。

1.5 ECMO前后血流动力学变化及氧合指标

比较4例患儿应用ECMO前后的血压、心率、心输出量、心脏指数、血管阻力指数、肺动脉压的差异、混合静脉血氧分压、静脉血氧饱和度、动脉血氧分压、动脉血氧饱和度、动脉血乳酸的变化以判断疗效。

1.6 疗效评价标准

观察4例患儿的临床疗效^[9], 其中显效: 患儿脱离ECMO, 呼吸机使用时间 < 150 h, 临床症状治愈出院; 有效: 患儿脱离ECMO, 呼吸机使用时间 > 150 h, 临床症状好转出院; 无效: 患儿治

疗无效, 最终死亡。总有效率 = 显效 + 有效。

1.7 并发症发生情况

观察4例患儿颅内出血、弥散性血管内凝血(DIC)、感染等并发症的发生情况。

2 结果

2.1 一般临床资料

4例患儿均为足月新生儿, 其中3例诊断为重症胎粪吸入综合征合并持续肺动脉高压, 出生时羊水Ⅲ度混浊、重度窒息, 生后出现气促、发绀, 严重低氧血症, $OI > 60$, 胸片提示胎粪吸入综合征改变, 心脏彩超提示动脉导管及卵圆孔水平右向左分流, 肺动脉压高达80~95 mm Hg; 患儿经使用肺表面活性物质、高频振荡辅助通气及西地那非、前列地尔等降低肺动脉高压等治疗效果欠佳后应用ECMO。另1例诊断为急性呼吸窘迫综合征, 生后进行性呼吸困难, 严重呼吸衰竭, 经使用肺表面活性物质、高参数机械辅助通气等救治后效果欠佳, 仍持续严重低氧血症后应用ECMO治疗。见表1。

由于考虑纯度高、安全的医用可吸入性一氧化氮价格昂贵, 购买渠道难, 且无法收费, 容易引起医疗纠纷, 因此所有研究对象均未应用吸入一氧化氮治疗。

2.2 生存率及并发症情况

本研究中4例应用ECMO救治的危重新生儿, 2例显效, 1例有效, 1例死亡, 在ECMO支持下治疗的总有效率为75% (3/4), 其中应用右侧颈总动脉和右侧颈内静脉为血管通路行ECMO治疗的总有效率为100% (3/3)。4例患儿中, 有3例发生颅内出血, 其中2例为Ⅰ级(脑室管膜下出血), 1例为Ⅱ级(脑室内出血, 无脑室扩张); 出现肺部感染的1例; 穿刺处有渗血的2例; 均无发生DIC及肾功能不全。见表1。

2.3 不同的血管通路对ECMO救治重症新生儿的疗效

结果显示: 应用股动静脉通路的1例MAS患儿, 因股动静脉的血流量小, 而且距离心肺远, 患儿应用ECMO后氧合改善慢, 肺动脉压下降慢, 而且在应用ECMO 48 h后出现堵管, 再次出现严重低氧血症, 建议重新置管, 但患儿家属拒绝,

患儿最后抢救无效死亡；另外 3 例患儿建立右侧颈总动脉和右侧颈内静脉为血管通路，颈动静脉血流量充足，患儿氧合改善快，生命体征稳定，

肺动脉压恢复快，应用 ECMO 有效，最终治愈出院。4 例患儿的血流动力学和氧合指标变化情况及并发症发生情况见表 2~3。

表 1 4 例新生儿一般临床资料及经 ECMO 救治情况

编号	年龄	性别	胎龄 (周)	体重 (kg)	诊断	插管位置	支持类型	ECMO 时间	并发症	呼吸机辅助时间	预后
1	24 h	男	38 ⁺³	2.95	MAS	股动静脉	呼吸	22 h	管路堵塞、肺部感染、穿刺处出血	57 h	死亡
2	10 h	男	40 ⁺²	3.58	MAS	右颈内静脉-颈总动脉	呼吸	28 h	颅内出血、穿刺处出血	132 h	治愈出院
3	24 h	男	37 ⁺⁶	2.68	NRDS	右颈内静脉-颈总动脉	呼吸	55 h	颅内出血	161 h	治愈出院
4	30 h	男	40 ⁺⁵	3.35	MAS	右颈内静脉-颈总动脉	呼吸	53 h	颅内出血	115 h	治愈出院

注：[MAS] 胎粪吸入综合征；[NRDS] 新生儿呼吸窘迫综合征。

表 2 应用 ECMO 的 4 例新生儿的血流动力学监测指标情况

编号	置管通路	心率 (次/min)			肺动脉压 (mm Hg)			心脏指数 [L/(min·m ²)]		
		治疗前	治疗 4 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 4 h	治疗 24 h	治疗前	治疗 4 h	治疗 24 h
1	股动静脉	154	146	132	95	83	78	3.2	3.3	3.2
2	右颈内静脉-颈总动脉	150	144	134	95	65	43	3.4	3.3	3.2
3	右颈内静脉-颈总动脉	151	142	130	52	40	26	3.5	3.4	3.5
4	右颈内静脉-颈总动脉	152	140	133	85	58	35	3.3	3.4	3.2

表 3 应用 ECMO 的 4 例新生儿的氧合指标情况

编号	置管通路	PaO ₂ (mm Hg)		PaCO ₂ (mm Hg)		SaO ₂ (%)		PvO ₂ (mm Hg)	
		治疗前	治疗 24 h	治疗前	治疗 24 h	治疗前	治疗 24 h	治疗前	治疗 24 h
1	股动静脉	32	60	80	45	25	85	20	35
2	右颈内静脉-颈总动脉	28	89	85	38	20	99	18	45
3	右颈内静脉-颈总动脉	30	85	78	42	32	98	19	40
4	右颈内静脉-颈总动脉	35	90	86	39	30	99	21	45

续表 3

编号	置管通路	PvCO ₂ (mm Hg)		SvO ₂ (%)		OI	
		治疗前	治疗 24 h	治疗前	治疗 24 h	治疗前	治疗 24 h
1	股动静脉	85	56	15	55	62	24
2	右颈内静脉-颈总动脉	88	42	18	70	78	11
3	右颈内静脉-颈总动脉	83	46	17	68	67	10
4	右颈内静脉-颈总动脉	88	45	18	72	63	10

注：[PaO₂] 氧分压；[PaCO₂] 二氧化碳分压；[SaO₂] 动脉血氧饱和度；[PvO₂] 混合静脉血氧分压；[PvCO₂] 混合静脉血二氧化碳分压；[SvO₂] 混合静脉血氧饱和度；[OI] 氧合指数。

3 讨论

危重新生儿中新生儿呼吸衰竭是造成新生儿死亡的常见危重症，据报道，国外 NICU 病房中约 13% 的患儿会发生新生儿呼吸衰竭^[10-11]，死亡率

为 1.5%，而我国 NICU 病房中约 38.9% 的患儿出现新生儿呼吸衰竭，死亡率高达 22.5%^[12]。近年来随着国内 ECMO 在儿科领域的应用，为危重新生儿带来曙光^[13-14]。但是 ECMO 是侵袭性操作，需严格掌握其适应证。应用 ECMO 前应先检测凝血

功能、重要脏器功能(脑、肝、肾、心脏等), ECMO 团队共同来讨论危重患儿病情, 评估患儿应用 ECMO 的风险和益处, 并与家属进行有效沟通, 提高 ECMO 的抢救成功率。

本研究结果显示: 对于患有急性呼吸衰竭的危重新生儿经过呼吸机支持及内科治疗疗效欠佳时, 应及时把握应用 ECMO 治疗的时机, 及早予 ECMO 治疗, 同时建议应用颈动静脉为血管通路以提高 ECMO 救治危重新生儿的成功率, 而且应用 ECMO 技术期间需密切观察患儿病情及生命体征变化, 尽量减少术中及术后感染、神经系统损害等相关并发症的发生。

ECMO 是一种呼吸循环支持的重要手段, ECMO 技术是重症急性呼吸衰竭患者在机械通气治疗无效时的一种有效替代治疗方案^[15-17], 其主要应用原理是将静脉中的血液引流出体外, 然后在血液泵作用下, 利用膜式氧合器, 将血液中的 CO₂ 释放, 同时将血液进行氧合, 最后, 把氧合的血流回输到患者体内, 在体外完成氧与二氧化碳的交换^[18-19]。使用 ECMO 技术能够有效为危重的急性呼吸循环衰竭患儿全部/部分完成呼吸循环支持, 替代患儿的心肺功能, 保证患儿的心肺得到充足休息的同时, 维持患儿血氧及血流动力学平稳, 为重症患儿心肺功能的逐步恢复争取宝贵的时间^[20]。近年来, ECMO 技术逐渐应用于危重新生儿呼吸衰竭的治疗中, 并且取得了较好的疗效, 使新生儿呼吸衰竭的治疗效果有了显著的提高^[21-22]。通过本研究表明, ECMO 疗效明显优于传统的机械通气, 可显著降低新生儿呼吸衰竭的病死率。但由于本研究病例数少, 存在局限性, 将来尚需高质量、大样本的随机对照试验来评估。

[参 考 文 献]

- [1] Hill JD, O'Brien TG, Murray JJ, et al. Prolonged extracorporeal oxygenation for acute post-traumatic respiratory failure (shock-lung syndrome). Use of the Bramson membrane lung[J]. N Engl J Med, 1972, 286(12): 629-634.
- [2] Bartlett RH, Gazzaniga AB, Fong SW, et al. Extracorporeal membrane oxygenator support for cardiopulmonary failure. Experience in 28 cases[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 1977, 73(3): 375-386.
- [3] Thiagarajan RR, Barbaro RP, Rycus PT, et al. Extracorporeal life support organization registry international report 2016[J]. ASAIO J, 2017, 63(1): 60-67.
- [4] Zhou J, Chen C, Lu G, et al. Neonatal extracorporeal membrane oxygenation: a case report and current state in Mainland China[J]. Indian J Crit Med, 2016, 20(12): 735-738.
- [5] 洪小杨, 周更须, 刘宇航, 等. 体外膜肺氧合在儿科心肺功能衰竭救治中的临床应用[J]. 临床儿科杂志, 2015, 33(1): 5-8.
- [6] 杨春风, 戴昕伦, 李玉梅. 儿科呼吸体外生命支持治疗进展——《儿科呼吸体外生命支持适应证》解读[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(5): 326-329.
- [7] 王崇伟, 周晓玉. 体外膜肺氧合技术在新生儿危重症救治中的应用[J]. 中国实用儿科杂志, 2016, 31(2): 104-106.
- [8] Esper SA, Levy JH, Waters JH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion[J]. Anesth Analg, 2014, 118(4): 731-743.
- [9] 黄国栋. ECMO 在婴幼儿心脏病患者中的应用[J]. 医学理论与实践, 2015, 28(1): 1-2.
- [10] Banfi C, Bendjelid K, Giraud R. Conversion from percutaneous venoarterial extracorporeal membrane oxygenation access to a peripheral arterial cannulation: is it safe?[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2014, 147(6): 1995-1996.
- [11] Abrams DC, Prager K, Blinderman CD, et al. Ethical dilemmas encountered with the use of extracorporeal membrane oxygenation in adults[J]. Chest, 2014, 145(4): 876-882.
- [12] 王新宽, 丁凡, 尤涛, 等. 体外膜肺氧合治疗新生儿重症呼吸衰竭疗效的 Meta 分析[J]. 中国现代医生, 2014, 52(28): 154-160.
- [13] 杨万清, 谭毅. 新生儿呼吸衰竭治疗的研究进展[J]. 中国临床新医学, 2013, 6(7): 707-712.
- [14] 郑曼利, 何少茹, 刘玉梅, 等. 应用体外膜肺氧合技术治疗胎粪吸入综合征一例及文献复习[J]. 岭南心血管病杂志, 2011, 17(5): 393-397.
- [15] 黄炳辉, 李莉. 体外膜肺氧合治疗呼吸窘迫综合征的临床疗效研究[J]. 实用心脑血管病杂志, 2014, 22(11): 33-35.
- [16] 肖倩霞, 张志刚, 李斌飞, 等. 体外膜肺氧合治疗重症急性呼吸窘迫综合征的临床研究[J]. 中国医师进修杂志, 2006, 29(5A): 23-25.
- [17] 范义兵, 马浩, 王奇. 体外膜肺氧合在治疗肺损伤所致呼吸窘迫综合征中的应用效果[J]. 武警医学, 2013, 24(5): 433-435.
- [18] 贾系群, 刘翠青. 体外膜肺氧合在新生儿危重症中的应用进展[J]. 中国新生儿科杂志, 2014, 29(2): 140-142.
- [19] Auzinger G, Willars C, Loveridge R, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for refractory hypoxemia after liver transplantation in severe hepatopulmonary syndrome: a solution with pitfalls[J]. Liver Transpl, 2014, 20(9): 1141-1144.
- [20] Alvarado-Socarrás JL, Gómez C, Gómez A, et al. Current state of neonatal extracorporeal membrane oxygenation in Colombia: description of the first cases[J]. Arch Cardiol Mex, 2014, 84(2): 121-127.
- [21] Rais-Bahrami K, Van Meurs KP. Venoarterial versus venovenous ECMO for neonatal respiratory failure[J]. Semin Perinatol, 2014, 38(2): 71-77.
- [22] Schaible T, Hermle D, Loersch F, et al. A 20-year experience on neonatal extracorporeal membrane oxygenation in a referral center[J]. Intensive Care Med, 2010, 36(7): 1229-1234.

(本文编辑: 万静)