

· 论 著 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2020.04.02

体外膜氧合在救治危重新型冠状病毒肺炎患者中的应用:回顾性队列研究

李双磊, 赖巍, 杜中涛, 马新华, 申华, 冯泽坤, 卢俊宇, 熊瑶瑶, 吴扬, 张智健, 任崇雷, 肖苍松

[摘要]:目的 探讨对危重症新型冠状病毒肺炎(COVID-19)患者行有创机械通气(IMV)或体外膜氧合(ECMO)干预的疗效及相关危险因素分析。**方法** 回顾性分析武汉150例实验室确诊的COVID-19危重症患者临床资料。比较接受IMV治疗患者(IMV组)和接受无创通气、经鼻高流量氧疗(HFNC)和无辅助通气治疗患者(非IMV组)的临床转归,同时将IMV患者分为ECMO组和非ECMO组进行亚组分析。采用单变量分析和多变量logistic回归分析方法,分析COVID-19危重症患者入ICU后行IMV治疗、ECMO治疗的危险因素。**结果** IMV组死亡率明显高于非IMV组(69.7% vs. 8.2%, $P < 0.001$)。单因素分析显示,IMV组与非IMV组间患者白细胞(WBC)、血红蛋白(Hb)、C反应蛋白、降钙素原(PCT)、总胆红素(Tbil)、肌红蛋白(Mb)有显著性差异。多变量回归显示,较高WBC(OR 4.897, 95% CI 2.165~11.073, $P < 0.001$)、PCT(OR 2.865, 95% CI 1.309~6.269, $P = 0.008$)和较低Hb(OR 0.313, 95% CI 0.134~0.735, $P = 0.008$)是患者接受IMV治疗的独立危险因素。而相对于非ECMO组患者,接受ECMO治疗患者年龄更小,合并冠心病比例更高($P = 0.01$),以及更高水平的PCT、天冬氨酸氨基转移酶、Tbil、Mb、纤维蛋白原、部分凝血原时间、以及D-二聚体 >0.5 的比例,并且入院至接受IMV治疗的间隔时间更短,而氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)更低。多元回归分析结果提示年龄大于65岁(OR 0.175, 95% CI 0.036~0.855, $P = 0.031$)和较高的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (OR 0.014, 95% CI 0.001~0.143, $P < 0.001$)是患者接受非ECMO治疗的独立危险因素。ECMO组的存活率显著高于非ECMO组(52.6% vs. 13.7%, $P < 0.001$)。**结论** 入ICU时患者WBC、Hb水平是患者行IMV治疗的独立危险因素,而患者年龄以及 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是患者行ECMO治疗的独立危险因素。与IMV支持相比,ECMO治疗是一种相对可靠的治疗方案,可显著降低COVID-19危重症患者死亡率。

[关键词]: 新型冠状病毒肺炎;体外膜氧合;机械通气;危重症

Extracorporeal membrane oxygenation as rescue therapy for critically ill COVID-19 patients: a retrospective study

Li Shuanglei, Lai Wei, Du Zhongtao, Ma Xinhua, Shen Hua, Feng Zekun, Lu Junyu, Xiong Yaoyao, Wu Yang, Zhang Zhijian, Ren Chonglei, Xiao Cangsong

Department of Cardiovascular Surgery, Chinese PLA General Hospital, 100853 Beijing, China

Corresponding author: XiaoCangsong, Email: xcs301@qq.com

[Abstract]: Objective To evaluate therapeutic effect of invasive mechanical ventilation and ECMO on COVID-19 patients and to determine related risk factors. **Methods** Clinical data of 150 critical patients with COVID-19 diagnosed by the laboratory test in Wuhan were analyzed retrospectively. Clinical outcomes of the patients receiving IMV treatment (IMV group) and the patients receiving noninvasive ventilation, high-flow nasal cannula oxygen therapy and non-auxiliary ventilation (non-IMV group) were compared. Meanwhile, the IMV patients were divided into ECMO group and non-ECMO group for subgroup analysis. Univariate analysis and multivariate logistic regression analysis were used to analyze the risk factors of IMV treatment and ECMO treatment for critical COVID-19 patients after admission to ICU. **Results** The mortality of the IMV group was significantly higher than that of the non-IMV group (69.7% vs. 8.2%, $P < 0.001$). Univariate analysis showed that there were significant differences in WBC, Hb, CRP, PCT, TBil and

作者单位:100853 北京,解放军总医院第一医学中心心血管外科(李双磊、申华、冯泽坤、吴扬、任崇雷、肖苍松);610041 成都,四川大学华西医院重症医学科(赖巍);100029 北京,首都医科大学附属北京安贞医院成人心脏危重症中心(杜中涛);410008 长沙,中南大学湘雅医院重症医学科(马新华);530007 南宁,广西医科大学第二附属医院重症监护室(卢俊宇);410013 长沙,中南大学湘雅二医院体外生命支持中心(熊瑶瑶);100853 北京 解放军总医院第二医学中心(张智健)

通讯作者:肖苍松,Email: xcs301@qq.com

MB between the IMV group and non IMV group. Multivariate regression analysis showed that higher leukocytes (OR 4.897, 95% CI 2.165, 11.073, $P < 0.001$), PCT (OR 2.865, 95% CI 1.309, 6.269, $P = 0.008$), and lower HB (OR 0.313, 95% CI 0.134, 0.735, $P = 0.008$) were independent predictors for IMV treatment. Compared with the non-ECMO group, ECMO patients were younger, had a higher proportion of coronary heart disease ($P = 0.01$) and higher levels of PCT, AST, TBil, MB, FBG, PT, as well as a larger proportion of D-dimer > 0.5 . The shorter of the interval from admission to IMV treatment was, the lower PaO₂/FiO₂ would be. Multivariate regression analysis showed that age older than 65 years (OR 0.175, 95% CI 0.036, 0.855, $P = 0.031$) and higher PaO₂/FiO₂ (OR 0.014, 95% CI 0.001, 0.143, $P < 0.001$) were independent risk factors for non ECMO treatment. The survival rate of the ECMO group was significantly higher than that of the non-ECMO group (52.6% vs. 13.7%, $P < 0.001$). **Conclusion** The levels of leukocyte and hemoglobin are independent predictors for IMV treatment, while the age and PaO₂/FiO₂ are independent risk factors for ECMO treatment. Compared with IMV support, ECMO is a relatively reliable treatment associated with a significantly reduced mortality rate in the critically ill patients with COVID-19.

[Key words]: COVID-19; Extracorporeal membrane oxygenation; Mechanical ventilation; Critical illness

由严重急性呼吸综合征冠状病毒 2 型引起的 2019 年冠状病毒病 (coronavirus disease-19, COVID-19) 正在全球蔓延,截至 2020 年 5 月 30 日,全球共报告感染 5 888 498 例,死亡 363 210 例 (约占全球死亡率的 6.2%)。世界卫生组织估计,81% 的 COVID-19 患者症状轻微,约 14% 进展为重症,而 5% 可进展为危重症。总病死率为 2.3%,但报告的危重症患者死亡率可高达 49.0%^[1]。在 COVID-19 重症患者中,有 67%~85% 可导致急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[2-3]。根据这些证据,COVID-19 患者发生 ARDS 时,可采用有创机械通气 (invasive mechanical ventilation, IMV) 来解决难治性低氧血症。当患者症状更为严重时,世卫组织和 NHCC (North Hennopin Community College) 建议,可采用体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 提供呼吸支持 (如有必要,同时循环支持)^[4-5]。IMV 和 ECMO 的规范应用可以显著降低重症患者的死亡率,归因于合理的用药和及时的治疗干预。本研究旨在探讨对 COVID-19 感染患者行 IMV 或 ECMO 干预的疗效及相关危险因素分析。

1 对象与方法

1.1 研究对象 这项回顾性队列研究纳入了 150 名在 2020 年 1 月 6 日至 3 月 18 日期间实验室确诊的 COVID-19 危重病患者。本研究入组患者来自包含武汉火神山医院在内的军队、地方支援武汉临时组建医院收治的 150 例实验室确诊的 COVID-19 危重病患者,所有临时组建医院均为中国政府为应对 COVID-19 的爆发而专门建设的,主要用于治 COVID-19 患者。诊断标准依据中华人民共和国国家卫生委员会新型冠状病毒防控指南 (第 5 版)^[5]。

1.2 观察指标 ①患者基本情况:性别、年龄、原发

疾病等;②临床指标:患者收入 ICU 时的实验室检验结果,如动脉血气分析指标 (pH 值)、血红蛋白 (hemoglobin, Hb)、血小板 (platelet, PLT);感染相关指标:白细胞 (white blood cell, WBC)、C-反应蛋白 (C-reactive protein, CRP)、降钙素原 (procalcitonin, PCT);肝肾功能:血肌酐 (serum creatinine, SCr)、血尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、丙氨酸氨基转移酶 (alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸氨基转移酶 (aspartic transaminase, AST)、总胆红素 (total bilirubin, TBil)、碱性磷酸酶 (alkaline phosphatase, ALP);心肌酶谱相关指标:乳酸脱氢酶 (lactic dehydrogenase, LDH)、肌钙蛋白 (troponin, cTnI)、肌酸激酶同工酶 (creatinine kinase isoenzyme, CKMB)、肌红蛋白 (myohemoglobin, Mb);凝血功能指标:纤维蛋白原 (fibrinogen, Fbg)、活化部分凝血活酶时间 (activated partial thromboplastin time, APTT)、凝血酶原时间 (prothrombin time, PT)、D-二聚体;③机械通气开始时间、机械通气模式及参数、氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 等。

1.3 研究终点及分组 截止目前,所有入组患者均已出院或死亡。依据患者接受呼吸支持治疗措施,分为接受 IMV 治疗患者 (IMV 组) 和非 IMV (包括无创通气、高鼻流量氧疗和无辅助通气) 治疗患者 (非 IMV 组);而 IMV 组患者进一步分为接受 ECMO 组患者 (ECMO 组) 和非 ECMO 组。

1.4 统计学方法 使用 SPSS 22.0 软件进行统计学处理。符合正态分布的计量资料以均数±标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示,两组间比较采用独立样本 *t* 检验;偏态分布的计量资料以中位数 (四分位数) [$M(Q_L, Q_U)$] 表示,两组间比较采用秩和检验。计数资料以百分比表示,两组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用单变量分析和多变量 logistic 回归分析方法,分析 COVID-19 感染危重症患者入 ICU 后行

IMV 治疗、ECMO 治疗的危险因素。先采用 Logistic 单因素分析筛选出的危险因素,进一步对单因素分析中 $P < 0.02$ 的变量通过多因素 stepwise logistic 回归分析进行比较研究。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 患者基本资料及临床特征 患者临床资料数据来源于包含武汉火神山医院在内的军队、地方支援武汉临时组建医院的医疗数据库。150 例患者平均年龄 67.8 岁(35~100 岁),男性占 63.3%。高血压(58.7%)是最常见的合并症,其次是糖尿病(20%)和冠状动脉粥样硬化性心脏病(8%)。其中 61 例患者接受了非 IMV 支持治疗,而 89 例(59.3%)由于呼吸衰竭需要接受 IMV 治疗。研究人群中合计死亡 67 例,总体死亡率 44.7%。与非 IMV 组相比,IMV 组死亡率明显升高(69.7% vs. 8.2%, $P < 0.001$)(表 1)。IMV 组 89 例患者中 38 例(42.7%)接受了 ECMO 治疗,ECMO 组的存活率高于非 ECMO 组(52.6% vs. 13.7%, $P < 0.001$)(表 2)。

2.2 危重症患者接受 IMV、ECMO 治疗的危险因素分析 单因素分析显示,IMV 组与非 IMV 组间患者 WBC、Hb、CRP、PCT、Tbil、Mb 有显著性差异,但两组之间年龄、性别及并发症发生率无显著性差异(表 3)。进一步多变量回归显示,较高 WBC(OR 4.897, 95% CI: 2.165~11.073, $P < 0.001$)、PCT(OR 2.865, 95% CI: 1.309~6.269, $P = 0.008$)和较低 Hb(OR 0.313, 95% CI: 0.134~0.735, $P = 0.008$)是患者接受 IMV 治疗的独立危险因素(表 4)。

单因素分析显示,相对于非 ECMO 组患者,接受 ECMO 治疗患者年龄更小,合并冠心病比例更高($P = 0.01$),更高水平的 PCT、AST、Tbil、Mb、Fbg、PT、以及 D-二聚体 > 0.5 mg/L 的比例(表 5),并且入院至接受 IMV 治疗的间隔时间更短,而 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 更低(表 6)。进一步多变量回归显示,年龄大于 65 岁(OR 0.175, 95% CI: 0.036~0.855, $P = 0.031$)和较高的 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ (OR 0.014, 95% CI: 0.001~0.143, $P < 0.001$)是患者接受非 ECMO 治疗的独立危险因素(表 7)。

表 1 IMV 组和非 IMV 组患者人口统计学分析及治疗结局

项目	IMV 组(n=89)	非 IMV 组(n=61)	P 值
男性[n(%)]	62(65.3)	33(34.7)	0.052
年龄(岁)	67.67±10.99	67.98±12.85	0.505
>65 岁[n(%)]	56(62.9)	34(55.7)	0.378
合并症			
高血压[n(%)]	48(53.9)	40(65.6)	0.155
糖尿病[n(%)]	21(23.6)	9(14.8)	0.184
慢性阻塞性肺疾病/哮喘[n(%)]	2(2.2)	1(1.6)	0.794
冠心病[n(%)]	8(9.0)	4(6.6)	0.590
免疫抑制治疗[n(%)]	3(3.4)	0(0.0)	0.147
死亡[n(%)]	62(69.7)	5(8.2)	<0.001

表 2 ECMO 组和非 ECMO 组患者人口统计学分析及治疗结局

项目	ECMO 组(n=38)	非 ECMO 组(n=51)	P 值
男性[n(%)]	24(38.7)	38(61.3)	0.249
年龄(岁)	63.21±13.08	71.0±7.74	<0.001
>65 岁[n(%)]	15(39.5)	41(80.4)	<0.001
合并症			
高血压[n(%)]	16(42.1)	32(62.7)	0.053
糖尿病[n(%)]	6(15.8)	15(29.4)	0.134
慢性阻塞性肺疾病/哮喘[n(%)]	0(0)	2(3.9)	0.217
冠心病[n(%)]	0(0)	8(15.7)	0.010
免疫抑制治疗[n(%)]	1(2.6)	2(3.9)	0.739
死亡[n(%)]	18(47.4)	44(86.3)	<0.001

表 3 IMV 组和非 IMV 组患者检验指标的比较[n(%)]

项目	IMV 组(n=89)	非 IMV 组(n=61)	P 值
Hb≤110 g/L	44(49.4)	18(29.5)	0.015
PLT≤100 ×10 ⁹ /L	17(19.1)	12(19.7)	0.931
感染相关指标			
WBC<4 或>10 ×10 ⁹ /L	63(70.8)	20(32.8)	<0.001
CRP>100 mg/L	42(47.2)	16(26.2)	0.01
PCT>0.5 ng/ml	57(64)	21(34.4)	<0.001
肝肾功能			
SCr>133 μmol/L	22(24.7)	9(14.8)	0.139
BUN>8 mmol/L	46(51.7)	26(42.6)	0.275
ALT>200 U/L	3(3.4)	2(3.3)	0.975
AST>80 U/L	10(11.2)	2(3.3)	0.078
TBil>17.1 μmol/L	31(34.8)	10(16.4)	0.013
ALP>135 U/L	11(12.4)	8(13.1)	0.891
心肌酶谱指标			
LDH>450 U/L	26(29.2)	10(16.4)	0.071
cTnI>0.5 μg/L	19(21.3)	10(16.4)	0.45
CKMB>5 U/L	87(97.8)	60(98.4)	0.794
Mb>80 g/L	33(37.1)	12(20)	0.026
凝血功能指标			
Fbg≤1.5 g/L	6(6.7)	3(4.9)	0.644
APTT>37 s	12(13.5)	7(11.5)	0.716
PT>16 s	53(59.6)	27(44.3)	0.065
D-二聚体>0.5 mg/L	32(36.4)	17(27.9)	0.278

表 4 IMV 组和非 IMV 组患者患者危险因素多变量 logistic 回归分析[n(%)]

项目	IMV 组(n=89)	非 IMV 组(n=61)	P 值	多变量分析 P 值	调整 OR 95%CI
WBC<4 或>10 ×10 ⁹ /L	63(70.8)	20(32.8)	<0.001	<0.001	4.897(2.165, 11.073)
Hb≤110 g/L	44(49.4)	18(29.5)	0.015	0.008	0.313(0.134, 0.735)
PCT>0.5 ng/ml	57(64)	21(34.4)	<0.001	0.008	2.865(1.309, 6.269)

3 讨论

危重型 COVID-19 患者病情进展非常迅速,大多数 COVID-19 合并严重 ARDS 患者早期肺复张及俯卧位可一定程度上改善患者氧合状况,但随着病情进展,却收效甚微。及时准确的临床决策,依据患者病情选择合适的治疗方案极为关键。本研究结果显示,在进入 ICU 时病情更为复杂、伴有更严重的低氧血症和炎症反应,以及合并更多器官损伤和继发性细菌感染倾向的患者,在 ICU 治疗后期接受 IMV 的概率显著升高。根据美国食品和药物管理局建

议,PCT 已被广泛用于指导下呼吸道感染的抗生素治疗^[6],在之前的一项研究中,PCT 增高已被报道与 COVID-19 患者死亡显著相关^[7]。而本研究中的多因素分析首次表明,PCT 的升高与 COVID-19 患者需要接受 IMV 治疗独立相关,对于指导危重型 COVID-19 患者的机械通气应用时机具有一定的指导意义。

在本队列研究中,大约 60% 的 65 岁以下接受 IMV 的 COVID-19 患者使用了 ECMO。根据体外生命支持组织 COVID-19 的临时指南,高龄是绝对的禁忌证^[8],因为机体免疫力下降和生理机能恶化的

表 5 ECMO 组和非 ECMO 组患者检验指标比较 [n(%)]

项目	ECMO 组 (n=38)	非 ECMO 组 (n=51)	P 值
Hb ≤ 110 g/L	12 (31.6)	23 (45.1)	0.197
PLT ≤ 100 × 10 ⁹ /L	30 (78.9)	31 (60.8)	0.068
感染相关指标			
WBC ≤ 4 或 > 10 × 10 ⁹ /L	34 (89.5)	38 (74.5)	0.076
CRP > 100 mg/L	23 (60.5)	29 (56.9)	0.729
PCT > 0.5 ng/ml	36 (94.7)	37 (72.5)	0.007
肝肾功能			
SCr > 133 μmol/L	15 (39.5)	16 (31.4)	0.428
BUN > 8 mmol/L	31 (81.6)	38 (74.5)	0.429
ALT > 200 U/L	0 (0)	3 (5.9%)	0.128
AST > 80 U/L	30 (78.9)	24 (47.1)	0.002
TBil > 17.1 μmol/L	34 (89.5)	24 (47.1)	< 0.001
ALP > 135 U/L	3 (7.9)	8 (15.7)	0.269
心肌酶谱指标			
LDH > 450 U/L	25 (65.8)	31 (60.8)	0.629
cTnI > 0.5 μg/L	25 (65.8)	26 (51)	0.162
CKMB > 5 U/L	33 (86.8)	49 (96.1)	0.109
Mb > 80 g/L	36 (94.7)	37 (72.5)	0.007
凝血功能指标			
Fbg ≤ 1.5 g/L	0 (0)	6 (11.8)	0.029
APTT > 37 s	21 (55.3)	21 (41.2)	0.188
PT > 16 s	36 (94.7)	39 (76.5)	0.019
D-二聚体 > 0.5 mg/L	30 (78.9)	30 (58.8)	0.045

表 6 ECMO 组和非 ECMO 组呼吸支持指标比较

项目	ECMO 组 (n=38)	非 ECMO 组 (n=51)	P 值
入院至插管时间			0.015
≤ 25 d [n(%)]	29 (76.3)	26 (51)	
> 25 d [n(%)]	9 (23.7)	25 (49)	
通气模式			0.220
压力控制 [n(%)]	29 (51.8)	27 (48.2)	
容量控制 [n(%)]	8 (36.4)	14 (63.6)	
具体通气参数			
呼气末正压 (cmH ₂ O)	10 (10.0~12.0)	10.0 (10.0~12.0)	0.180
气道平台压 (cmH ₂ O)	29.70 ± 1.695	33.72 ± 2.051	0.144
动脉血气分析			
pH	7.31 ± 0.022	7.32 ± 0.027	0.776
PaO ₂ /FiO ₂			< 0.001
≤ 100 [n(%)]	37 (97.4)	17 (33.3)	
> 100 [n(%)]	1 (2.6)	34 (66.7)	

表 7 ECMO 治疗组和非 ECMO 有创通气组危险因素多变量 logistic 回归分析 [n(%)]

项目	ECMO 组 (n=38)	非 ECMO 组 (n=51)	P 值	多变量分析 P 值	调整 OR95%CI
年龄 (岁)	23 (60.5)	10 (19.6)	< 0.001	0.031	0.175 (0.036~0.855)
PaO ₂ /FiO ₂ ≤ 100	37 (97.4)	17 (33.3)	< 0.001	0.000	0.014 (0.001~0.143)

老年人不太可能经受 ECMO 相关并发症的风险,而且,大量研究证明患者高龄提示 ECMO 预后不良^[7]。此外,PaO₂/FiO₂的比值被认为是对 ARDS 严重程度进行分级的氧合评价指标,也反映了机体本身肺功能和人工肺支持的水平。毋庸置疑,及时的 ECMO 治疗能降低危重型 COVID-19 患者的早期病死率,但 COVID-19 患者 ECMO 辅助时间普遍较长,而最终能否改善患者预后,对于心肺功能、凝血指标、感染情况等基础功能要求较高,这些均提示对于高龄、脏器基础状况差的 COVID-19 患者启用 ECMO 时应严格评估风险及适应证。

与 H1N1 大流行的经验相似^[9],本研究中几乎所有接受 ECMO 治疗的患者都出现了严重的 ARDS。在前期一项研究中,ECMO 被认为是抢救性治疗措施^[10]。与最近的研究一致^[11],本研究结果提示 ECMO 支持是一种相对可靠的治疗方案,与非 ECMO 组相比 COVID-19 危重症患者死亡率显著降低($P < 0.001$)。但由于本研究入组患者相对较少;且应用 ECMO 救治危重症患者时考虑医疗资源及患者的身体承受能力,故对 ECMO 患者的选择有一定的倾向性;以及受限于其回顾性研究性质,故所得出的结论推广应用时需慎重。

综上所述,较高水平的 WBC、PCT 和较低水平的 Hb 是危重型 COVID-19 患者后期接受 IMV 治疗的独立危险因素。而在接受 IMV 治疗的 COVID-19 患者中,PaO₂/FiO₂较低和年龄在 65 岁以下的患者接受 ECMO 治疗的可能性较高。本研究对于合理制订患者的个体化治疗方案具有一定的临床指导意义,而及时对合适的危重型 COVID-19 患者实施 IMV 和 ECMO 治疗,对于有效改善危重患者的临床管理和预后极为关键。

参考文献:

- [1] Wu Z, McGoogan JM. Characteristics of and important lessons from the coronavirus disease 2019 (COVID-19) outbreak in china: summary of a report of 72 314 cases from the chinese center for disease control and prevention[J]. JAMA, 2020, 323(12): 1239-1242.
- [2] 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, 8(5): 475-481.
- [3] Huang C, Wang Y, Li X, *et al*. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China[J]. Lancet, 2020, 395(10223): 497-506.
- [4] World Health Organization(2020). Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (2019-nCoV) infection is suspected: interim guidance, 28 January 2020. World Health Organization. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/330893>.
- [5] 国家卫生健康委办公厅. 新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案(试行第七版), 2020. <http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202003/46c9294a7dfe4cef80dc7f5912eb1989/files/ce3e6945832a438eae415350a8ce964.pdf>.
- [6] US Food and Drug Administration. FDA press release. FDA clears test to help manage antibiotic treatment for lower respiratory tract infections and sepsis. Feb 23, 2017. <https://www.fda.gov/News-Events/Newsroom/PressAnnouncements/ucm543160.htm>.
- [7] Zhou F, Yu T, Du R, *et al*. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study[J]. Lancet, 2020, 395(10229): 1054-1062.
- [8] Shekar K, Badulak J, Peek G, *et al*. Extracorporeal Life Support Organization COVID-19 Interim Guidelines[J]. ASAIO J, 2020, 66(7): 707-721.
- [9] Weber-Carstens S, Goldmann A, Quintel M, *et al*. Extracorporeal lung support in H1N1 provoked acute respiratory failure: the experience of the German ARDS network[J]. Dtsch Arztebl Int, 2013, 110(33-34): 543-549.
- [10] 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 randomised controlled trial[J]. Lancet, 2009, 374(9698): 1351-1363.
- [11] Yang X, Cai S, Luo Y, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019-induced acute respiratory distress syndrome: a multicenter descriptive study[J]. Crit Care Med, 2020. [Epub ahead of print]

(收稿日期:2020-06-23)

(修订日期:2020-07-06)