

· 综述 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.05.12

体外膜氧合在新型冠状病毒肺炎患者中的应用

李全正, 阮昕华, 杨志祥

[摘要]: 2019 年新型冠状病毒肺炎(COVID-19)在全球蔓延,世界卫生组织、体外生命支持组织、中国国家卫生健康委员会等机构均颁布治疗指南,危重症患者接受 V-V ECMO 或 V-A-V ECMO 进行肺功能或心肺功能辅助。本文对 COVID-19 危重症患者应用 ECMO 的适应证、禁忌证、时机、管理特殊性以及存活情况等方面进行了综合阐述。现有资料显示,ECMO 在 COVID-19 危重症患者的救治中发挥了积极作用。

[关键词]: 体外膜氧合;新型冠状病毒肺炎;适应证;禁忌证;时机;急性呼吸窘迫综合征

Application of extracorporeal membrane oxygenation in patients with coronavirus disease 2019

Li Quanzheng, Ruan Xinhua, Yang Zhixiang

Department of Cardiology, Tianjin Union Medical Center, Tianjin 300121, China

[Abstract]: Coronavirus disease 2019 (COVID-19) spreads all over the world. World Health Organization, Extracorporeal Life Support Organization, China National Health Commission and other institutions have issued treatment guidelines that critically ill patients could receive veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) or veno-artery-venous ECMO for lung function or cardiopulmonary function assistance. In this paper, the indications, contraindications, timing, particularity of management and survival of ECMO were comprehensively expounded. The existing data show that ECMO plays an active role in the treatment of critically ill patients with COVID-19.

[Key words]: Extracorporeal membrane oxygenation; Coronavirus disease 2019; Indications; Contraindications; Timing; Acute respiratory distress syndrome

新型冠状病毒肺炎 (coronavirus disease - 19, COVID-19) 因其具有较高的传播性从 2019 年底至今仍在全球蔓延^[1-2]。据中国疾病预防控制中心报告,其病死率为 2.3%^[3],世界卫生组织 (World Health Organization, WHO) 2020 年 9 月 20 日报道,COVID-19 累计病例 30 675 675 人,累计死亡 954 417 人,死亡率为 3.11%^[4]。患者的治疗包括支持治疗、抗病毒治疗和氧气治疗^[5],中医治疗也取得了肯定的疗效^[6-9]。由 COVID-19 引起的重症肺炎导致的致命的呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是危重症患者死亡的主要原因,一部分患者接受体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 支持治疗^[10-13]。本文对 COVID-19 患者应用 ECMO 的适应证、禁忌证、时机、管理特殊性以及存活情况等综合阐述。

作者单位: 300121 天津,天津市人民医院心脏外科

1 ECMO 用于 COVID-19 患者的适应证和时机

1.1 ECMO 可用于 COVID-19 重型、危重型 ARDS 患者^[14-15]。

1.2 体外生命支持组织 (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) 建议^[16] 患者出现恶化的难治性低氧血症 [氧合指数 (PaO₂/FiO₂) 比值 < 80 mmHg 超过 6 h 或 PaO₂/FiO₂ 比值 < 50 mmHg 超过 3 h]; 或出现组织灌注不良和高碳酸血症 [pH < 7.25, 动脉二氧化碳分压 (PaCO₂) > 60 mmHg]; 如无禁忌证则应考虑进行 ECMO。

1.3 国家卫健委 (中国国家卫生健康委员会)^[15] 给出了 ECMO 启动时机。在最优的机械通气条件下 [氧浓度分数 (FiO₂) ≥ 80%, 潮气量为 6 ml/kg 理想体重, 呼气末正压 (positive end-expiratory pressure, PEEP) ≥ 5 cmH₂O 且无禁忌证], 在保护性通气和俯卧位通气效果不佳并符合以下情况之一时, 应尽早考虑评估实施 ECMO: ① PaO₂/FiO₂ < 50 mmHg

超过 3 h;② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ 超过 6 h;③ 动脉血 $\text{pH} < 7.25$, $\text{PaCO}_2 > 60 \text{ mmHg}$ 超过 6 h 且呼吸频率 $> 35 \text{ 次/min}$;④ 呼吸频率 $> 35 \text{ 次/min}$ 时,动脉血 $\text{pH} < 7.2$ 且平台压 $> 30 \text{ cmH}_2\text{O}$;⑤ 合并心源性休克或者心脏骤停;此外,强调儿童心肺代偿能力较成人弱,指征应适当放宽。

1.4 美国重症监护医学会(The Society of Critical Care Medicine, SCCM)在 COVID-19 患者管理指南^[17]中以“常规治疗失败”作为 ECMO 适应证。

1.5 有学者主张对于病情进展快的严重 COVID-19 患者,在积极的通气管理后符合下列条件^[18]之一应立即建立 ECMO:① $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50 \text{ mmHg}$ 超过 1 h;② $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$ 超过 2 h;③ $\text{pH} < 7.2$ 的无代偿性呼吸性酸中毒 1 h 以上。

1.6 Grein 等^[19]根据患者病情等级确定 ECMO 适应证。将 COVID-19 患者分成 6 个等级:① 未住院;② 住院,不需要补充氧气;③ 住院,需要补充氧气;④ 住院,需要鼻腔高流量氧疗、无创机械通气,或两者兼而有之;⑤ 住院,需要有创机械通气,ECMO,或两者兼而有之;⑥ 死亡。当患者病情达到第 5 级时考虑应用 ECMO。

2 ECMO 用于 COVID-19 患者的禁忌证

ELSO 强调有预后不良的合并症、高龄、多发病、不复苏状态、机械通气时间 $> 7 \text{ d}$ 、终末期疾病或严重中枢神经系统损害的患者应禁用 ECMO,但是单纯合并肾衰者除外^[16]。主动脉瓣中-重度关闭不全与急性主动脉夹层是 V-A ECMO 特有的禁忌证。随着 ECMO 的普及,ECMO 资源及技术水平不断提高,许多以前的禁忌证被放宽为相对禁忌证,有学者^[20-21]或组织^[22]将严重大脑功能障碍、中枢神经系统严重损伤、恶性肿瘤晚期、严重出凝血功能障碍、大出血、近期出现或者扩大的颅内出血、较高机械通气设置条件下($\text{FiO}_2 > 90\%$,平台压 $> 30 \text{ cmH}_2\text{O}$)机械通气 7 d 或更长时间、高龄、严重多器官功能衰竭、药物免疫抑制(中性粒细胞绝对计数 $< 0.4 \times 10^9/\text{L}$)、周围大血管解剖畸形或者病变导致无法建立 ECMO 血管通路等情况均列为相对禁忌证。

3 ECMO 用于 COVID-19 的模式

3.1 静脉-静脉(veno-venous, V-V)模式,用于肺功能支持 WHO、国家卫健委、SCCM 均推荐 COVID-19 相关 ARDS 患者实施 V-V ECMO^[14-15,17]。

3.2 静脉-动脉(veno-artery, V-A)模式,用于心、肺功能支持 传统的 ECMO 指南和国家卫健委建

议需呼吸和循环同时支持时选用 V-A ECMO^[15]。

3.3 静脉-动脉-静脉(veno-artery-venous, V-A-V)模式,用于伴差异性低氧血症的心、肺功能支持 常规股动静脉插管的 V-A ECMO 在同时辅助心肺功能时往往引起差异性低氧血症,又称“南北”综合征,即下半身由 ECMO 供血,不缺氧,肤色正常,而上半身靠患者自身肺氧合不充分的血液灌注,造成头臂及上胸部缺氧、紫绀,COVID-19 危重患者属于重度 ARDS^[23],此时最有效的解决途径是增加一条右颈内静脉供血管路,可缓解上半身缺氧,V-A ECMO 即转换成 V-A-V ECMO。

4 插管途径

4.1 V-V ECMO 一般选择右股静脉-右颈内静脉,插管头端分别位于右心房与下腔静脉和上腔静脉交汇处^[22],或将股静脉插管头端超出下腔静脉与心房交汇处约 1 厘米,但不接触房间隔^[18],可凭经胸超声或 X 线胸片确定插管位置。

4.2 V-A ECMO 常选择右股静脉-左股动脉插管,股静脉插管头端位于右心房用于引流静脉血,静脉血经 ECMO 氧合后经股动脉回输给患者。

4.3 V-A-V ECMO 为缓解差异性低氧血症,在常规股动静脉插管的 ECMO 动脉输出管路上通过“Y”型三叉接头增加一条右颈内静脉插管,其头端位于右心房与上腔静脉交汇处。

4.4 V-A ECMO 的股静脉-右锁骨下动脉途径 有学者建议经右股静脉-右锁骨下动脉途径的 V-A 模式用于 ECMO 支持^[24];需要左心室减压时可经左侧锁骨下动脉置入左心室引流管,以“Y”型连接至 ECMO 引流管路。主要优点是同时辅助心肺功能并避免差异性低氧血症,类似于大血管手术体外循环的腋动脉插管灌注,提供顺行动脉血流和充足全身灌注特别是脑灌注,主要缺点是操作复杂、不适合急救、出血,存在臂丛神经损伤风险等。

5 ECMO 管理

5.1 预防 COVID-19 传播 管理的特殊性在于 COVID-19 具有强传播性,管理难度大大增加。控制 COVID-19 传染覆盖至医疗全过程,涉及所有相关环节。当建立 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三级防护。应在 COVID-19 定点医院设置 ECMO 专属病房进行集中、专人管理,从而控制 COVID-19

的传播^[25]。

5.2 血气管理

5.2.1 V-V ECMO 患者的脉搏血氧饱和度>90%、混合静脉血氧饱和度>70%、血红蛋白(hemoglobin, Hb)>110 g/L^[18]。

5.2.2 V-A ECMO 中出现差异性低氧血症的处理
出现差异性低氧血症时需尽快转为 V-A-V ECMO 模式^[15],即用“Y”型接头从 V-A ECMO 的动脉灌注管路分出通过右颈内静脉插管至右心房的管路,两根灌注管路的流量取决于插管的尺寸和直径以及出口端阻力,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^[25]。

5.2.3 增加氧供 V-V ECMO 本身的特点之一是部分氧合现象,即进入患者肺动脉的血液总有一部分未被 ECMO 氧合,另外, V-V ECMO 引流出的血液总会掺杂一部分 ECMO 动脉端流出的氧合过的血液,即“再循环”现象,两种现象可能导致组织氧合不足,为此 Banfi^[26] 提倡高氧饱和度目标(85%~92%)。为了改善氧供、增加组织氧合,有学者建议^[25] 采取如下措施:① 增加 ECMO 离心泵的血流量,泵流量达心输出量的 60%,可掌握在 4~6 L/min [(60±20) ml/(kg·min)];② 可增加 ECMO 空氧混合器的氧浓度,最大可至 100%;③ 调整静脉插管的位置以减少再循环,应用经颈内静脉的双腔插管;④ 增加 Hb 至 100 g/L 以上;⑤ 治疗性低温、镇静、肌肉松弛剂以降低氧耗。

5.3 抗凝管理

5.3.1 抗凝指标推荐使用标准肝素 2~20 U/(kg·h) 在 ECMO 中用微量泵持续静脉泵入,靶向活化凝血时间(activated clotting time, ACT) 180~200 s 和活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) 50~80 s^[18,27]。有条件者还可用抗 Xa 因子活性、血栓弹力图(Thrombelastography, TEG) 等监测。

5.3.2 ACT 与 APTT 的特点与其它非 COVID-19 患者一样, COVID-19 危重症患者 ECMO 抗凝管理的理想目标是既能防止 ECMO 系统内血栓形成, 又不引起出血, 出血并发症特别是脑出血、肺出血和消化道出血往往是灾难性的, 会导致 ECMO 失败, 所以抗凝管理至关重要。目前床旁 ACT 因操作简便能快速出结果而被广泛采纳, 但影响因素较多, 包括患者对肝素的敏感性、抗凝血酶 III 活性、血液稀释、温度、仪器种类等, 另外 ECMO 中血小板及凝血系统被激活均会影响 ACT。APTT 用于检测内源性凝血功能, 对小剂量肝素敏感且呈线性相关^[28], 而 APTT

与 ACT 的相关性并无定论, 有报道^[29] 两种 ECMO 模式(V-A 与 V-V) 下观察配对的 ACT 与 APTT, ACT 两组间比较差异有显著性($P = 0.013$), 而 APTT 组间比较差异无显著性($P = 0.095$), 这说明两种 ECMO 模式在达到相同抗凝目标时, ACT 误差较大, 而 APTT 相对稳定, 如果单凭 ACT 判断抗凝效果, 很可能肝素已经过量, 出血风险增加, 因此 ECMO 中常同时检测 ACT 和 APTT 作为抗凝管理指标。

5.3.3 TEG TEG 检测试剂中含肝素酶可分解标本中的肝素, 所以其结果不受肝素影响, 能判断在渗血时是否因为肝素过量、是否凝血因子缺乏、是否有血小板功能异常, 并指导成分输血, 目前很多医学中心具备了 TEG 检测能力。

5.3.4 避免有创操作防止出血 COVID-19 危重症患者呼吸机支持时间长者往往需要气管切开, 但最好在 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^[30], 病理提示肺组织灶性出血坏死且可有出血性梗死^[15], 此时需要调整抗凝策略^[25], 遇有明显出血或需要进行侵入性治疗, 肝素可减少或暂停, 最长 24 h^[18]。

5.3.5 血小板减少 ECMO 可使血小板被激活、破坏, 导致数量减少及功能降低, 肝素诱导的血小板减少症发生率在 2%~6%^[27], 有学者建议将 COVID-19 ECMO 患者血小板计数维持在 $100 \times 10^9/L$ 以上^[25]。

5.4 呼吸机管理 保护性肺通气策略的呼吸机参数设置同普通 ARDS 患者。潮气量 $< 4 \sim 6 \text{ ml/kg}$ (理想体重) 或 $2 \sim 4 \text{ ml/kg}$ (理想体重)^[15,18], 平台压 $\leq 25 \text{ cmH}_2\text{O}$, 驱动压 $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$, PEEP $5 \sim 15 \text{ cmH}_2\text{O}$, 呼吸频率 $4 \sim 10 \text{ 次/min}$, $\text{FiO}_2 < 50\%$ 或 $\text{FiO}_2 < 40\%$, 如果平台压 $> 25 \text{ cmH}_2\text{O}$, 潮气量应降低 1 ml/kg 。

5.5 气道管理 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, 应给予足量的局部麻醉、镇静剂和肌松剂^[25]。吸痰操作除了要轻柔, 还要防止 COVID-19 播散, 建议使用密闭吸痰装置。

5.6 俯卧位通气 对于氧合功能难以维持或吸气努力强、双肺重力依赖区实变明显、或需积极气道分泌物引流的患者, 可联合俯卧位通气^[15]。

6 COVID-19 患者的 ECMO 转运

COVID-19 患者 ECMO 转运的特殊性在于防控, 须按照传染病防控标准采取严格措施, 防止转运

过程中 COVID-19 传播扩散。

6.1 院内转运 有学者提出院内转运需要注意的 5 个方面^[31]:① 患者病情评估及特殊处理,转运人员的资质及分工,包括 1 名院感护士,严格进行 COVID-19 传染防控;② 所需设备及药品;③ 途中预期风险及预案;④ 途中病情监测;⑤ 转运后交接。

6.2 院际转运

6.2.1 转运过程要点 需要合理的转运团队配置、详细的转运前患者的准备、设备与药品准备,以及周密的转运路线、流程及应急预案制定,确保转运中 ECMO 安全运行与维护,全程中与接收医院保持联络^[32]。

6.2.2 防护措施 COVID-19 ECMO 患者转运过程中需防止发生 ECMO 团队和其他医护人员感染或疫情传播。参与转运人员易被患者血液和呼吸道分泌物等污染,所以应采取规范的防护措施^[33]:① 转运人员均按照特殊防护标准穿戴医用防护服、防溅屏、医用 N95 口罩和护目镜等;② 负压型救护车在转运中维持负压-10 Pa~-30 Pa;③ 车内配备全套防护用品、消毒液、酒精棉片等用具;④ 在患者上车前,需将固定在车内但不能使用过氧乙酸消毒的仪器设备用塑料薄膜覆盖,关闭医疗舱门窗,开启负压装置,确保医疗舱全程密闭;⑤ 患者离开负压病房后需全程处在负压隔离仓或负压隔离担架内;⑥ 转运后,救护车由专人消毒。

7 ECMO 患者存活情况

COVID-19 疫情爆发之初疫情中心地区 ECMO 撤机成功率约为 20%^[25],2020 年 3 月后报道的成功率明显提高。一组疫情中心区报道 9 例严重呼吸衰竭行 ECMO 的患者 5 例(55.6%)成功脱机,死亡 4 例(44.4%)^[34]。另一组非疫情中心区病例中包含 8 例 COVID-19 患者,ECMO 前机械通气时间 4~21 d,1 例 V-A ECMO,7 例 V-V ECMO,3 例脱机(37.5%),维持时间 18~47 d,报道时 1 例尚未脱机,4 名患者死亡(1 例 V-A、3 例 V-V,死亡率 50%)^[18]。ECMO 是一种资源密集型、高度专业化和昂贵的生命支持方式,有证据表明,在最严重的 ARDS 病例中使用 ECMO 可降低死亡率。研究显示,在容量较大的中心,ECMO 的治疗效果更好^[35-36]。

8 COVID-19 ECMO 患者的死亡原因及危险因素

死亡原因与危重症患者年龄偏大、合并基础疾病较多、病情变化快、COVID-19 爆发之初对于该病

的认识不足、ECMO 专业医疗资源与管理技术相对不足等有关^[25]。死亡原因有:并发或继发严重感染、败血症性休克和多器官功能衰竭、因经济原因中止治疗、出血性中风等^[34,37]。ECMO 后 24 h 乳酸水平、需行持续血液净化是 ECMO 辅助失败的危险因素^[38]。

9 结语

在 COVID-19 全球大流行中 ECMO 是一种有效的体外生命支持措施,可缓解难治性低氧血症、组织灌注不良或高碳酸血症,能挽救 50% COVID-19 危重症患者,但是由于 COVID-19 具有强传染性,所以在 ECMO 实施过程中包括院内外转运都必须严格遵守传染病防护规则。除了参照国内外 COVID-19 诊治指南,还应该遵循个体化原则,即根据患者的病情和 ECMO 专业团队的软硬件水平灵活掌握 ECMO 适应证与禁忌证。现有资料显示 ECMO 作为一种日渐成熟的心肺功能辅助技术在 COVID-19 危重症患者的救治中发挥了积极作用。

参考文献:

- [1] Arons MM, Hatfield KM, Reddy SC, *et al*. Presymptomatic SARS-CoV-2 infections and transmission in a skilled nursing facility[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(22): 2081-2090.
- [2] Gandhi M, Yokoe DS, Havlir DV. Asymptomatic transmission, the achilles' heel of current strategies to control Covid-19[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(22): 2158-2160.
- [3] Tang N, Bai H, Chen X, *et al*. Anticoagulant treatment is associated with decreased mortality in severe coronavirus disease 2019 patients with coagulopathy[J]. *J Thromb Haemost*, 2020, 18(5): 1094-1099.
- [4] World Health Organization. Data as received by WHO from national authorities, as of 10 am CEST 20 September[R]. 2020. https://www.who.int/docs/default-source/coronavirus/situation-reports/20200921-weekly-epi-update-6.pdf?sfvrsn=d9cf9496_4.
- [5] Zhang XY, Huang HJ, Zhuang DL, *et al*. Biological, clinical and epidemiological features of COVID-19, SARS and MERS and AutoDock simulation of ACE2[J]. *Infect Dis Poverty*, 2020, 9(1): 99.
- [6] Xu J, Zhang Y. Traditional Chinese Medicine treatment of COVID-19[J]. *Complement Ther Clin Pract*, 2020, 39: 101165.
- [7] Ni L, Zhou L, Zhou M, *et al*. Combination of western medicine and Chinese traditional patent medicine in treating a family case of COVID-19[J]. *Front Med*, 2020, 14(2): 210-214.
- [8] 余平,李叶子,万少兵,等. 连花清瘟颗粒联合阿比多尔治疗轻度新型冠状病毒肺炎的疗效观察[J]. *中国药学杂志*, 2020, 55(12): 1042-1045.
- [9] 程德忠,王文菊,李毅,等. 51 例新型冠状病毒肺炎患者应

- 用中药连花清瘟疗效分析:多中心回顾性研究[J]. 天津中医药, 2020, 37(5):509-516.
- [10] Chen N, Zhou M, Dong X, *et al*. Epidemiological and clinical characteristics of 99 cases of 2019 novel coronavirus pneumonia in Wuhan, China; a descriptive study [J]. *Lancet*, 2020, 395 (10223): 507-513.
- [11] Wang D, Hu B, Hu C, *et al*. Clinical characteristics of 138 hospitalized patients with 2019 novel coronavirus-infected pneumonia in Wuhan, China[J]. *JAMA*, 2020, 323(11): 1061-1069.
- [12] 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.
- [13] 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 (13): 1239-1242.
- [14] World Health Organization. Clinical management of severe acute respiratory infection when novel coronavirus (nCoV) infection is suspected: interim guidance [R]. 2020. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/330854/WHO-nCoV-Clinical-2020.2-eng.pdf?sequence=1&isAllowed=y> WHO/nCoV/Clinical/2020.2.
- [15] 国家卫生健康委办公厅, 国家中医药管理局. 新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版). 2020. <http://www.nhc.gov.cn/cms-search/downloadFiles/a449a3e2e94d9a856d5faea2ff0f94.pdf>.
- [16] Bartlett RH, Ogino MT, Brodie D, *et al*. Initial ELSO guidance document: ECMO for COVID-19 patients with severe cardiopulmonary failure[J]. *ASAIO J*, 2020, 66(5): 472-474.
- [17] Alhazzani W, Møller MH, Arabi YM, *et al*. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)[J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46(5):854-887.
- [18] Li X, Guo Z, Li B, *et al*. Extracorporeal membrane oxygenation for coronavirus disease 2019 in Shanghai, China[J]. *ASAIO J*, 2020, 66(5): 475-481.
- [19] Grein J, Ohmagari N, Shin D, *et al*. Compassionate use of remdesivir for patients with severe Covid-19 [J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(24): 2327-2336.
- [20] 侯晓彤. 让体外生命支持在抗击新型冠状病毒肺炎的战役中发挥作用[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18(2):65-66.
- [21] 周光居, 张茂. 新型冠状病毒肺炎的体外膜肺氧合技术治疗[J]. 中国医刊, 2020, 55(9):933-936.
- [22] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 危重型新型冠状病毒肺炎患者体外生命支持应用时机及模式选择的专家建议[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2020, 43(3):195-198.
- [23] ARDS Definition Task Force, Ranieri VM, Rubenfeld GD, *et al*. Acute respiratory distress syndrome: the berlin definition[J]. *JAMA*, 2012, 307(23): 2526-2533.
- [24] 李庆国, 姚昊, 陆凤霞, 等. 静脉-锁骨下动脉途径体外膜氧合---更为合理的心肺功能不全的支持方式[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18(2):92-94.
- [25] 魏翔, 陈军, 方静, 等. 体外膜氧合用于危重型新型冠状病毒肺炎治疗的思考[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18(2):73-77.
- [26] Banfi C, Pozzi M, Siegenthaler N, *et al*. Veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: cannulation techniques[J]. *J Thorac Dis*, 2016, 8(12): 3762-3773.
- [27] 龙村. ECMO 手册[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007.
- [28] Atallah S, Liebl M, Fitousis K, *et al*. Evaluation of the activated clotting time and activated partial thromboplastin time for the monitoring of heparin in adult extracorporeal membrane oxygenation patients[J]. *Perfusion*, 2014, 29(5): 456-461.
- [29] 尹小雪, 刘德林, 刘远, 等. 活化凝血时间和活化部分凝血活酶时间在成人体外膜肺氧合支持期间抗凝的作用探讨[J]. 中国体外循环杂志, 2019, 17(1):18-21.
- [30] Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, *et al*. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China[J]. *N Engl J Med*, 2020, 382(18): 1708-1720.
- [31] 廖尧, 钱海云, 付沫, 等. “5P 转运体系”在新型冠状病毒肺炎危重患者体外膜肺氧合支持下院内转运中的应用[J]. 中国心血管病研究, 2020, 18(6):512-516.
- [32] 廖小卒, 麦聪, 阮宗发, 等. 成人体外膜氧合支持下新型冠状病毒肺炎危重患者转运管理病例报道[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18(3):175-176.
- [33] 侯晓彤, 刘锋, 章晓华, 等. 新型冠状病毒感染患者体外循环感染防控专家建议[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18(1):1-2.
- [34] Hu HT, Xu S, Wang J, *et al*. Respiratory support in severely or critically ill ICU patients with COVID-19 in Wuhan, China[J]. *Curr Med Sci*, 2020, 40(4): 636-641.
- [35] Goligher EC, Tomlinson G, Hajage D. Extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome and posterior probability of mortality benefit in a post hoc bayesian analysis of a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2018, 320(21): 2251-2259.
- [36] Barbaro RP, Odetola FO, Kidwell KM, *et al*. Association of hospital-level volume of extracorporeal membrane oxygenation cases and mortality. analysis of the extracorporeal life support organization registry[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(8): 894-901.
- [37] Kaushik S, Aydin SI, Derespina KR, *et al*. Multisystem inflammatory syndrome in children associated with severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 infection (MIS-C): a multi-institutional study from new york city[J]. *J Pediatr*, 2020, 224: 24-29.
- [38] 王立强, 程周, 廖小卒, 等. 体外膜氧合治疗成人急性呼吸窘迫综合征影响因素分析[J]. 中国体外循环杂志, 2020, 18(2):87-91.

(收稿日期:2020-10-12)

(修订日期:2021-01-11)