

- ciation Emergency Cardiovascular Care Committee. *Circulation*, 2008, 117: 2162 - 2167
- 7 Neumar RW, Nolan JP, Adrie C, *et al.* Post - cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication—A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Circulation*, 2008, 118(23): 2452 - 2483
- 8 Holzer M, Behringer W. Therapeutic hypothermia after cardiac arrest and myocardial infarction. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*, 2008, 22(4): 711 - 728
- 9 Hsu CY, Huang CH, Chang WT, *et al.* Cardioprotective effect of therapeutic hypothermia for post - resuscitation myocardial dysfunction. *Shock*, 2009, 32(2): 210 - 216
- 10 Storm C, Steffen I, Schefold JC, *et al.* Mild therapeutic hypothermia shortens intensive care unit stay of survivors after out - of - hospital cardiac arrest compared to historical controls. *Crit Care*, 2008, 12(3): R78
- 11 Kim F, Olsufka M, Longstreth WT Jr, *et al.* Pilot randomized clinical trial of prehospital induction of mild hypothermia in out - of - hospital cardiac arrest patients with a rapid infusion of 4 degrees C normal saline. *Circulation*, 2007, 115(24): 3064 - 3070
- 12 K? m? r? inen A, Virkkunen I, Tenhunen J, *et al.* Prehospital induction of therapeutic hypothermia during CPR: a pilot study. *Resuscitation*, 2008, 76(3): 360 - 363
- 13 Bruel C, Parienti JJ, Marie W, *et al.* Mild hypothermia during advanced life support: a preliminary study in out - of - hospital cardiac arrest. *Crit Care*, 2008, 12(1): R31
- 14 Laver S, Farrow C, Turner D, *et al.* Mode of death after admission to an intensive care unit following cardiac arrest. *Intensive Care Med*, 2004, 30: 2126 - 2128
- 15 Fukuda S, Warner DS. Cerebral protection. *British Journal of Anaesthesia*, 2007, 99(1): 10 - 17
- 16 Ristagno G, Tang W, Huang L, *et al.* Epinephrine reduces cerebral perfusion during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 2009, 37(4): 1408 - 1415
- 17 Ristagno G, Sun S, Tang W, *et al.* Effects of epinephrine and vasopressin on cerebral microcirculatory flows during and after cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*, 2007, 35(9): 2145 - 2149
- 18 Gueugniaud PY, David JS, Chanzy E, *et al.* Vasopressin and epinephrine vs epinephrine alone in cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med*, 2008, 359(1): 21 - 30
- 19 王岚, 马国营, 王璞, 等. 亚低温联合生脉注射液在心肺脑复苏中的应用. *中国中西医结合急救杂志*, 2006, 13(4): 222 - 224
- 20 彭伟献, 楼正家, 诸葛丽敏. 中西医结合对脑复苏作用的临床观察. *中国中医药科技*, 2008, 15(4): 310, 314

(收稿: 2009 - 12 - 24)

(修回: 2010 - 01 - 28)

血管内膜氧合在急性呼吸窘迫综合征患者中的临床应用

罗玉生 王力军

急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是指在严重感染、休克、创伤及烧伤等非心源性疾病过程中, 肺毛细血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤造成弥漫性肺间质及肺泡水肿, 导致的急性呼吸功能不全或衰竭。以肺容积减少、顺应性下降、严重的通气/血流比例失调为病理生理学特征, 发病率为 59/10 万。自 1967 年首次被报道以来, 各种治疗如反比通气、高频震荡通气、俯卧位通气或液体通气、吸入 NO 或支气管扩张剂、后期应用糖皮质激素等的临床应用, ARDS 治疗有一定进展, 但 ARDS 的病死亡率仍在 30% ~ 50% 左右^[1]。血管内膜氧合在此背景下产生, 以期对高病死率的 ARDS 患者带来益

处。本文就血管内膜氧合在 ARDS 患者中的临床应用做一综述。

1989 年 Mortensen 首先提出血管内膜氧合 (intravascular oxygenator, IVOX) 的概念, 其又称为血管内气体交换 (intravascular gas exchangers), 血管内氧合和二氧化碳排除装置 (intravascular oxygenation and carbon dioxide transfer device) 或血管内呼吸支持 (intravenous respiratory assist)。经皮穿刺股静脉、锁骨下静脉或颈静脉, 将一中空的纤维膜氧合器置入上下腔静脉间, 穿过右心房, 在类似肺泡的装置内进行气体交换, 达到清除 CO₂ 和改善氧合的作用。与体外膜氧合 (extravascular membrane oxygen, ECMO) 相比, IVOX 预冲液量、血液接触面积和感染风险有所下降^[2]。IVOX 与机械通气联合应用时可降低呼吸机支持条件, 减少机械通气相关损伤的发生。

作者单位: 056021 河北省邯郸市冀中能源峰峰集团第二医院 (罗玉生); 300052 天津医科大学总医院急诊医疗中心 (王力军)

一、IVOX 的构成

IVOX 为聚丙烯制成的一束中空膜纤维氧合器,直径约为 $200\mu\text{m}$,由大约 590 ~ 1100 个纤维氧合管组成,长度约为 40 ~ 50cm。IVOX 包括气体供应和排出装置,氧气通过负压被引入纤维管内,流速可以调节,而血液在纤维管外流动。硅氧烷材料涂层用于减少气体 - 血液间的相互作用,气体和血液在类似于肺泡的硅氧烷膜上进行气体交换。

应用多普勒超声技术,确定置入 IVOX 的型号。在 X 线引导下将 IVOX 置于上、下腔静脉之间。静脉给予肝素 3mg/kg ,使活化凝血时间(activated coagulation time, ACT) $> 400\text{s}$,并保证在置入期间 ACT 在 200s 左右。

二、IVOX 的适应证、禁忌证及并发症

1. IVOX 的适应证包括:(1)吸氧浓度 $> 50\%$,并且包括以下其中一项:呼气末正压水平 $\geq 10\text{cmH}_2\text{O}$;气道峰压(peak inspiratory pressure, PIP) $\geq 45\text{cmH}_2\text{O}$ 或平均气道压 $\geq 30\text{cmH}_2\text{O}$ 时,动脉血氧分压仍 $< 60\text{mmHg}$ 。(2)分钟通气量 $> 150\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,伴/不伴低氧血症,但 $\text{PaCO}_2 \geq 50\text{mmHg}$ 。禁忌证包括没有控制的脓毒症;循环功能不全或心源性休克;穿刺部位静脉血栓形成以及存在不能全身肝素化的情况^[3]。

2. IVOX 的脱离:何时脱离 IVOX 并没有明确的标准,置入时间也长短不一,有置入长达 22 天的报道。对于同时应用机械通气的患者,首先脱机或者 IVOX,尚无定论。置入 IVOX 30 ~ 60min 后,只要血氧饱和度保持在 90% ~ 92% 水平, PaCO_2 相对稳定,即可降低吸气压力,逐渐降低吸入氧浓度和潮气量。在吸入局麻药和镇静状态下,可将 IVOX 脱离。Conrad SA 等^[3]总结 10 例存活的患者,2 例首先脱机,其余则首先撤离 IVOX。撤离后应将该装置的纤维管和冲洗液进行培养以判断有无感染,检查有无栓塞及纤维管的凝集程度。

3. IVOX 的并发症:IVOX 操作简单,并发症较少。失血、血肿和血栓形成是其并发症,另有肝细胞溶解、急性肾功能不全等并发症的报道,但以上并发症并不影响患者预后^[4]。尚无因置入 IVOX 导致感染的患者。肝素涂层 IVOX 可减少全身应用肝素量,并没有增加出血风险。硅胶具有更好生物相容性,与血液接触的 IVOX 表面涂以 $0.2\mu\text{m}$ 超薄硅胶,可减少血浆渗漏的发生^[5]。有学者指出,在置入 IVOX 后,因持续出血需输血和外科干预的 ARDS 患者,部分患者有低血压的临床症状,术前应用 500ml 胶体液

即可有效防止低血压的发生。亦有报道纤维管凝集,但不影响气体交换。

三、IVOX 的优点

1. IVOX 稳定并改善血流动力学:Macha M 等学者认为 IVOX 可保持血流动力学稳定,不增加器官损伤^[6,7]。Conrad SA 等^[3]证明,应用 IVOX 48h 后患者血压、心率、肺动脉压及右房压等血流动力学参数变化与置入前无统计学差异,提示应用 IVOX 对 ARDS 患者的血流动力学无明显影响。肺动脉毛细血管楔压由置入前 $(16.2 \pm 4.4)\text{mmHg}$ 下降到 1h 后的 $(14.4 \pm 3.2)\text{mmHg}$,提示 IVOX 可改善血流动力学。

2. IVOX 可清除 CO_2 改善氧合:Conrad SA 等^[3]学者证实,IVOX 清除 CO_2 的速率为 $(50.4 \pm 15.8)\text{ml/min}$,氧交换速率为 $(71.1 \pm 20.2)\text{ml/min}$ 。吸入氧浓度(FiO_2)置入前为 0.78 ± 0.16 ,4h 和 12h 后分别降低为 0.63 ± 0.21 和 0.57 ± 0.18 ,48h 后降低更明显。氧合指数置入前为 $(79 \pm 20)\text{mmHg}$,4h 后为 $(112 \pm 47)\text{mmHg}$; CO_2 产生量置入前为 $(7.6 \pm 4.2)\text{L}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,4h 后为 $(4.9 \pm 2.5)\text{L}/(\text{kg} \cdot \text{min})$,以上变化在 48h 时仍能维持。Conrad^[8]发现 IVOX 清除 CO_2 水平与心排出量、IVOX 面积和 PaCO_2 分压呈正相关,与留置时间呈负相关。心排出量是影响气体交换的主要因素,应用血管活性药后提高心排出量,增加通过 IVOX 血流,提高氧输送和排出 CO_2 。国外学者比较多巴胺、硝酸甘油和去甲肾上腺素后发现,多巴胺效果最为明显,去甲肾上腺素次之,而硝酸甘油对 IVOX 气体交换没有影响^[9]。提高气体流速可增加 IVOX 清除 CO_2 ,而提高血流不仅增加清除 CO_2 ,同时能改善氧合^[10]。对于 PaCO_2 水平正常的患者,IVOX 可清除机体产生 CO_2 总量的 30%,即 $(30 \sim 40)\text{ml/min}$ 。对于允许性高碳酸血症患者,当 PaCO_2 为 90mmHg 时,IVOX 清除率可高达 $(80 \sim 90)\text{ml/min}$,可显著降低分钟通气量和 PIP,从而减轻肺损伤^[11]。新型的 IVOX 通过增加对流,可进一步降低压力差,增加静脉血液回流,改善换气。

3. IVOX 减轻炎症反应,保护损伤肺:新的呼吸模式如反比通气、高频震荡通气,吸入 NO 或支气管扩张剂,表面活性物质的应用并为明显降低 ARDS 患者病死率,可能这些措施仍依赖于严重受损的肺脏进行气体交换,使肺脏持续受损,造成肺脏不可逆性损伤。在这种情况下,“肺休息”是更合理的治疗措施^[12]。ECMO 虽能有效改善氧合,清除 CO_2 ,但是其需要高技术人员及易发生仪器故障、激活补体,溶血、血小板

减少症及出血等严重并发症,限制了其临床上的应用。ARDS 患者应用 IVOX 后潮气量和呼吸频率下降。分钟通气量由置入前的 $(177 \pm 94) \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$, 4h 后降低为 $(127 \pm 58) \text{ ml}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 。尽管分钟通气量下降, PaCO_2 确保持相对稳定。PIP 置入前为 $(45 \pm 10) \text{ cmH}_2\text{O}$, 4h 后降低为 $(38 \pm 9) \text{ cmH}_2\text{O}$ ^[3]。与其他治疗措施不同, IVOX 不依赖于已经损伤的肺脏而改善气体交换,使肺脏得到充分的休息,保护损伤肺,有利于疾病的恢复^[13]。

4. IVOX 的预后:目前尚无大样本报道 IVOX 治疗 ARDS 的疗效。有学者应用 IVOX 治疗 20 例 ARDS 患者 ICU 存活率为 50%, 出院存活率为 40%。死亡的 10 例患者中,有 5 例在术前即发生多器官功能不全^[4],与以往的治疗无明显差异,可能与目前的技术水平有关,需要进一步提高技术水平,以降低 ARDS 患者病死率。

四、展 望

IVOX 虽然安全,并发症较少,但清除 CO_2 及改善氧合的能力比 ECMO 差。IVOX 能提供全身约 30% ~ 50% 的气体交换,而 ECMO 能达到 80% 或更高。如何提高 IVOX 气体交换的能力,从而使 IVOX 发挥更好的气体交换的作用,学者一直在深入研究。Federspiel WJ 等^[14,15]学者证实,在 IVOX 内装入搏动频率为 $(0 \sim 180)$ 次/分的球囊(hattler catheter),增加红细胞与膜接触,提高气体交换能力。体外试验证明,其气体交换能力可增加约 50% ~ 500%。Zinovik IN 等^[16]学者通过计算机液体动力学模型发现,随着球囊泵转速的增加,可减少膜氧合器周围的分流量,明显降低损伤。最近发明更先进的旋转环形纤维孔膜氧合器,可使 CO_2 清除的速率达 $523 \text{ ml}/(\text{m}^2 \cdot \text{min})$, 气体交换速率是球囊泵的 2 ~ 3 倍。其气体交换能力与旋转速率有关,当超过 $7500 \text{ r}/\text{min}$, 清除 CO_2 和改善氧合的能力逐渐降低。该装置操作简单,由于其直径 $< 25 \text{ F}$, 经皮穿刺即可置入,并不增加溶血和血肿等的并发症的发生^[17]。以上 2 种装置可以认为是在 IVOX 基础上的改进和完善,不仅对于 ARDS 患者,对慢性阻塞性肺病患者亦有一定的作用,并减少气管插管和机械通气的概率^[18]。

综上所述,IVOX 在保证并改善血流动力学稳定的同时,可清除 CO_2 , 改善氧合;降低 PIP,进而减少气压伤的发生;通过部分替代肺脏气体交换,使肺脏得到休息,利于疾病的恢复。相信经过大家的努力和技术革新,IVOX 改善气体交换的能力会越来越高,

ARDS 患者的病死率会有所下降。

参考文献

- Lewandowski K, Lewandowski M. Epidemiology of ARDS. *Minerva Anestesiol*, 2006, 72(6): 473 - 477
- Cattaneo G, StrauB A, Reul H. Compact intra - and extracorporeal oxygenator developments. *Perfusion*, 2004, 19(4): 251 - 255
- Conrad SA, Eggerstedt JM, Grier LR, et al. Intravenacaval membrane oxygenation and carbon dioxide removal in severe acute respiratory failure. *Chest*. 1995, 107: 1689 - 1697
- Gasche Y, Romand J A, Pretre R, et al. IVOX in ARDS: respiratory effects and serious complications. *Eur Respir J*, 1994, 7: 821 - 823
- Shimamoto A, Kanemitsu S, Fujinaga K, et al. Biocompatibility of silicone - coated oxygenator in cardiopulmonary bypass. *Ann Thorac Surg*, 2000, 69: 115 - 120
- Kallis P, Saady NM, Bennett ED, et al. Early results of intravascular oxygenation. *European Journal of Cardio - Thoracic Surgery*, 1993, 7: 206 - 210
- Macha M, Federspiel WJ, Lund LW, et al. Acute in vivo studies of the Pittsburgh intravenous membrane oxygenator. *ASAIO J*, 1996, 42(5): M609 - 615
- Conrad SA, Zwischenberger JB, Eggerstedt JM, et al. In vivo gas transfer performance of the intravascular oxygenator in acute respiratory failure. *Artif Organs*, 1994, 18(11): 840 - 845
- Mihaljevic T, von Segesser LK, T? nz, et al. Influence of hemodynamics on the performances of intravascular gas exchangers. *Ann Thorac Surg*, 1995, 60: 1665 - 1670
- Niranjan SC, Clark JW, San KY, et al. Analysis of factors affecting gas exchange in intravascular blood gas exchanger. *Journal of Applied Physiology*, 1994, 77(4): 1716 - 1730
- Zwischenberger JB, Cardenas VJ Jr, Tao W, et al. Intravascular membrane oxygenation and carbon dioxide removal with IVOX: can improved design and permissive hypercapnia achieve adequate respiratory support during severe respiratory failure? *Artif Organs*, 1994, 18(11): 833 - 839
- Golob JF, Federspiel WJ, Merrill TL, et al. Acute in vivo testing of an intravascular respiratory support catheter. *ASAIO J*, 2001, 47(5): 432 - 437
- Eash HJ, Frankowski BJ, Kenneth Litwak, et al. Acute in vivo testing of a respiratory assist catheter: implants in calves versus sheep. *ASAIO J*, 2003, 49(4): 370 - 377
- Federspiel WJ, Golob JF, Merrill TL, et al. Ex vivo testing of the intravenous membrane oxygenator. *ASAIO J*, 2000, 46(3): 261 - 267
- Hattler BG, Lund LW, Golob J, et al. A respiratory gas exchange catheter: in vitro and in vivo tests in large animals. *J Thorac Cardiovasc Surg*, 2002, 124(3): 520 - 530
- Zinovik IN, Federspiel WJ. Modeling of blood flow in a balloon - pulsed intravascular respiratory catheter. *ASAIO J*, 2007, 53(4): 464 - 468
- Eash HJ, Mihelc KM, Frankowski BJ, et al. Evaluation of fiber bundle rotation for enhancing gas exchange in a respiratory assist catheter. *ASAIO J*, 2007, 53(3): 368 - 373
- Eash HJ, Frankowski BJ, Hattler BG, et al. Evaluation of local gas exchange in a pulsating respiratory support catheter. *ASAIO J*, 2005, 51(2): 152 - 157

(收稿: 2009 - 12 - 24)