

体外膜肺氧合技术在急危重症孕产妇救治中的应用

樊恒, 朱建华

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.039

【中图分类号】 R459.7 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2024)11-1534-04

过去的十年里,尤其是新型冠状病毒流行期间,体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)技术在急危重症患者的救治中展现出独特优势^[1]。目前很少有专门针对 ECMO 技术在急危重症孕产妇人群救治中的研究报告,并缺少相关治疗经验。其中部分原因是急危重症孕产妇发病率相对较低,相关流行病学调查不足。随着我们国家“二胎”、“三胎”政策的放开,急危重症孕产妇的发病率呈现出明显的上升趋势^[2]。孕妇生理改变、胎儿健康维护和产科急救均是危重症临床医生面临的重大挑战,而当前 ECMO 应用指南中并没有解决急危重症孕产妇母婴健康的优化方案^[3]。本文综合急危重症孕产妇的病理生理特点,重点介绍 ECMO 技术在妊娠和产后患者中应用策略,以及为适应妊娠的生理变化而做出必要的实际调整,为母婴健康保驾护航。

1 ECMO 启动时机

妊娠期 ECMO 启动的适应证和禁忌证与非妊娠患者类似。妊娠期 VV-ECMO 启动时机主要包括:(1)机械通气情况下仍出现缺氧性呼吸衰竭,氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) < 80 ,持续 > 6 h,或 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 50$,持续 > 3 h;(2)机械通气参数 $\text{Pplat} > 30$ cmH₂O (1 cmH₂O ≈ 0.98 kPa),二氧化碳分压(PaCO_2) > 50 mmHg 或 6.7 kPa 和/或 $\text{pH} < 7.25$ ^[4]。妊娠期 VA-ECMO 启动时机主要包括:(1)在充分液体复苏和升压药维持下仍出现组织灌注不足(低血压和低心输出量);(2)考虑腹中胎儿可能存在缺血

缺氧;(3)有心源性休克风险时,应尽早启动 VA-ECMO^[5]。

研究表明,在妊娠期和产后,急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是进行 VV-ECMO 生命支持的最常见病因,约占 49%^[6]。导致 ARDS 的主要病因包括:严重的病毒性肺炎(新冠病毒感染或 H1N1 流感)、脓毒症、误吸及创伤等。妊娠期 VA-ECMO 的启动时机差异较大,往往在产后更需要。主要病因包括:先天性心肌病、围产期心肌病、肺栓塞、羊水栓塞和心脏骤停。据统计,约 80%接受 VA-ECMO 支持的孕妇或产后患者能够存活出院,其中肺栓塞或心脏骤停 ECMO 支持患者的存活率更高,而心肌病孕产妇的预后往往较差^[7]。

虽然 ECMO 置管过程与非妊娠患者类似,但是妊娠子宫压迫主动脉腔可能会阻碍导丝和管路的顺利前进。在右髂下方放置一个合适的垫子以促使左侧子宫移位,这种体位对置管过程可能会有帮助。ECMO 置管成功后,VV-ECMO 过程中,右股静脉一般使用单级 25 Fr 套管,右颈内静脉一般使用 23 Fr 套管,这既能保证管路有足够的血流速度,又能使患者有更佳的耐受性。与非妊娠患者相似,VA-ECMO 的股动脉插管有严重肢体缺血的风险,因此在置管期间放置远端灌注插管以防止类似并发症^[8]。

2 终止妊娠时机

在 ECMO 支持的孕妇中,经阴道分娩和剖宫产的病例均有报道。需要根据孕妇的具体病情、胎龄、胎儿肺成熟度、ECMO 预期持续时间等,对孕妇和胎儿制定个体化优化救治方案。ECMO 支持期间,孕妇镇痛镇静治疗能够明显降低胎儿心率异常的发生,同时产前可使用皮质类固醇激素促进胎儿肺成

基金项目: 宁波市重点研发计划暨“揭榜挂帅”项目(2023Z174)

作者单位: 315010 宁波,宁波大学附属第一医院

通信作者: 朱建华, Email: zhujianhua201107@163.com

熟。如果监测到胎儿出现心动过缓或反复心率降低,必须迅速发现并纠正可逆原因。例如:孕妇低血压、低氧血症、主动脉或腔静脉受压、ECMO 管路不畅或参数设置问题等^[9]。当监测到孕妇持续出现心肺不稳定时,通常需要紧急分娩,此时必须马上启动重症监护室(ICU)联合多学科(产科)救治程序。与此同时,还应应对孕妇和胎儿分别进行精准评估,以确保孕妇生命安全和避免胎儿受到损害。

在胎儿不成熟的情况下,对危重症孕妇进行选择早期分娩存在较大争议。如果孕妇出现持续性心肺功能不全并严重威胁母婴生命安全的情况下,可在最佳条件下选择经阴道分娩或直接进行剖宫产,以减轻因胎儿心率异常而导致后期紧急分娩。研究表明,早产与新生儿疾病和死亡率直接相关,并且早产也并不能确保产妇的良好预后^[10]。不仅如此,剖宫产还可能导致产妇出血、血液动力学不稳定、炎症反应和产科感染的增加。因此,ECMO 支持期间,需要综合各种因素,并密切监测各项参数变化,维持母婴生命体征平稳,将胎儿维持在 28 ~ 32 周再进行分娩。

3 血液系统监测

正常人体血液的携氧能力取决于血红蛋白(Hb)浓度,故而在 ECMO 支持期间对 HB 的动态监测尤为重要。国际体外生命支持组织(ELSO)指南建议,ECMO 期间应将 HB 维持在 13 g/dl 或血细胞压积维持在 40%以上^[11]。而另一项研究中指出,ECMO 治疗患者的自由输血(Hb > 10 g/dl)与限制性输血(Hb 维持在 7 ~ 10 g/dl)相比并未展现出明显的优势,此研究还建议将 Hb < 7 g/dl 设定为接受 ECMO 支持孕产妇输血的阈值^[12]。如果在孕产妇目标血氧饱和度 > 95% 的情况下,仍有组织氧供不足,可以使用经胸或经食管超声计算心输出量,并以此确定是否需要更高的 Hb 来维持所需的氧气输送。

除此之外,由于 ECMO 管路、系统炎症反应、药物以及其他合并症影响,导致血小板进行性降低。研究表明,ECMO 支持期间血小板减少症与自发性颅内出血风险增加密切相关^[13]。ELSO 指南建议,应将血小板计数维持在 $80 \times 10^9/L$ 以上,但这一建议缺少有力临床研究数据支持^[14]。另有研究建议,应将血小板输注阈值设定在 $< 60 \times 10^9/L$,以平衡血栓和出血

并发症^[15]。值得注意的是,在急危重症孕产妇救治过程中,尽管血小板计数在设定的阈值之上,仍然可能出现凝血异常,这可能是 ECMO 管路导致血小板功能障碍(即获得性 Von-Willebrand)。

4 ECMO 抗凝策略

急危重症孕产妇是妊娠期间出现的危急状态,其特征是凝血因子 VII、VIII、X、XII、组织因子和纤维蛋白原的显著增加,孕产妇始终处于高凝状态^[16]。因此,急危重症孕产妇应更警惕 ECMO 管路内血栓形成,系统性抗凝治疗是必要的选择。普通肝素是妊娠期 ECMO 最常用的系统性抗凝剂,其价格低廉、药效可逆、不穿透胎盘,并且与胎儿先天畸形无关^[17]。多研究数据支持,对于 VA-ECMO,一般将活化部分凝血活酶时间(APTT)目标设定为 60 ~ 80 s,而对于 VV-ECMO,将 APTT 设定为 45 ~ 55 s^[18]。

在 ECMO 过程中,回路血栓形成是威胁患者顺利接受支持治疗的主要问题,使用肝素抗凝可显著降低回路血栓形成的风险。在孕产妇出血情况下,有关 ECMO 过程中的抗凝经验较少,将来仍需要大量临床研究数据支持和验证。现有研究表明,除了使用肝素抗凝外,选择聚甲基戊烯氧合器和离心泵也可降低回路血栓形成的风险^[19-20]。对于可见的回路血栓形成,必须保持高度警惕,团队应随时准备在必要时紧急更换回路组件。另外,通过连续监测血栓-溶血相关生物标记物,如乳酸脱氢酶、血浆游离血红蛋白等,可为抗凝选择优化策略提供重要信息^[21]。

在胎儿即将分娩时,孕妇必须制定个体化全身抗凝优化方案。目前此方面的临床实践和相关研究数据均较少。牛津大学妇产科研究中心建议,在计划剖宫产前系统肝素在 ECMO 支持过程中应至少停用 2 h,并且在保证能够充分止血的前提下应在 24 ~ 48 h 后再重新系统肝素抗凝^[22]。ECMO 期间,肝素诱导的血小板减少症(HIT)是常见的并发症,会导致血栓形成的显著增加,也与患者死亡率的增加密切相关^[23]。阿加曲班、达那肝素钠、方达帕林和比卢伐定是 HIT 患者 ECMO 期间全身抗凝的替代药物,同时也适用于孕产妇^[24]。此外,使用肝素涂层的管路可能有助于 HIT 和血小板消耗,当患者病情稳定后应当尽快更换含有这些成分管路和耗材。

研究发现,在停用 VV-ECMO 后,85%的患者套管部位出现血栓形成^[25]。在 VA-ECMO 支持期间,动脉并发症的发生率为 14%,包括血栓形成和血管狭窄,出现严重的肢体缺血高达 7%^[26]。目前尚不清楚孕妇是否更容易发生血栓栓塞并发症,但考虑到妊娠期的血栓形成倾向,谨慎的做法是在拔除管路后对插管部位进行双重超声检查。有插管部位血栓形成证据的患者应尽快接受系统抗凝治疗,直到超声检查血栓消失。此外,大面积肺栓塞或严重心肌病是孕妇启动 VA-ECMO 常见的指征,这些情况也需要在拔除套管后延长抗凝治疗时间^[27]。

5 ECMO 撤机

孕产妇整体病情改善是 ECMO 撤机主要指征。与非妊娠患者类似,一旦主要问题纠正,便开始逐渐降低 ECMO 参数,直到尝试关闭 ECMO^[28]。在降低 ECMO 参数的同时,应当密切监测孕妇和胎儿(胎心)具体情况。如果出现新的或进行性恶化脏器功能改变,需要立即停止撤机,并迅速恢复撤机前 ECMO 设置的参数^[29]。VV-ECMO 支持下的孕产妇,在明确可以反复承受最小支持流速(0~1 L/min)后,可在床边进行撤机并拔除置管^[30]。对于 VA-ECMO 支持下的孕产妇,在超声心动图评估瓣膜和双心室功能之后,建议在手术室进行撤机和拔除置管,必要时需要血管外科协助缝合血管^[31]。

6 总结

ECMO 是救治急危重症孕产妇妊娠和产后严重心肺功能不全的有效技术手段。ECMO 支持可以显著改善孕妇和胎儿预后,是救治急危重症孕产妇的有力武器。早期识别急危重症孕产妇,并迅速转诊至具有成熟 ECMO 技术和高危孕产妇救治中心可以明显改善预后。鉴于孕产妇生理学改变和 ECMO 技术的复杂性,多学科联合救治至关重要。

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] NAOUM E E, CHALUPKA A, HAFT J, et al. Extracorporeal life support in pregnancy: A systematic review[J]. J Am Heart Assoc, 2020, 9(13): e016072.
- [2] 李文先,朱丽萍.孕产妇危重症评审的现状与研究进展[J].中国实

- 用妇科与产科杂志,2022,38(1):122-125.
- [3] DUTTA S, HIRANI S, HEDA A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): A lifeline for pregnant and postpartum women[J]. Cureus, 2023, 15(8): e43586.
- [4] CREANGA A A, SYVERSON C, SEED K, et al. Pregnancy-related mortality in the United States, 2011-2013[J]. Obstet Gynecol, 2017, 130(2): 366-373.
- [5] CLEMENZA S, ZULLINO S, VACCA C, et al. Perinatal outcomes of pregnant women with severe COVID-19 requiring extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): A case series and literature review[J]. Arch Gynecol Obstet, 2022, 305(5): 1135-1142.
- [6] CRISTINA ROSSI A, MULLIN P. The etiology of maternal mortality in developed countries: A systematic review of literature[J]. Arch Gynecol Obstet, 2012, 285(6): 1499-1503.
- [7] WONG M J, BHARADWAJ S, GALEY J L, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for pregnant and postpartum patients[J]. Anesth Analg, 2022, 135(2): 277-289.
- [8] WU H X, TANG Y J, XIONG X F, et al. Successful application of argatroban during VV-ECMO in a pregnant patient complicated with ARDS due to severe tuberculosis: A case report and literature review[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 866027.
- [9] 陈乐,邱依聆,江燕萍.ECMO 在危急重症心脏病孕产妇救治中的应用体会[J].实用医学杂志,2022,38(24):3135-3140.
- [10] TONNA J E, ABRAMS D, BRODIE D, et al. Management of adult patients supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO): Guideline from the extracorporeal life support organization (ELSO)[J]. ASAIO J, 2021, 67(6): 601-610.
- [11] SEBASTIAN N A, SPENCE A R, BOUHADOUN S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum patients: A systematic review[J]. J Matern Fetal Neonatal Med, 2022, 35(24): 4663-4673.
- [12] MEHTA L S, WARNES C A, BRADLEY E, et al. Cardiovascular considerations in caring for pregnant patients: A scientific statement from the American heart association[J]. Circulation, 2020, 141(23): e884-e903.
- [13] ANSARI J R, YARMOSH A, MICHEL G, et al. Intravenous calcium to decrease blood loss during intrapartum cesarean delivery: A randomized controlled trial[J]. Obstet Gynecol, 2024, 143(1): 104-112.
- [14] CHENG V, ABDUL-AZIZ M H, ROBERTS J A, et al. Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Thorac Dis, 2018, 10(Suppl 5): S629-S641.
- [15] 王晓娜,白桂芹.体外膜肺氧合技术在重症孕产妇救治中的应用[J].中华产科急救电子杂志,2022,11(2):81-87.
- [16] WEBSTER L A, BISHAY V. Venous thromboembolism management in pregnant patients[J]. Tech Vasc Interv Radiol, 2023, 26(2): 100901.
- [17] ROMENSKAYA T, LONGHITANO Y, MAHAJAN A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnancy[J]. J Clin Med, 2024, 13(6): 1634.
- [18] GUNTUPALLI K K, KARNAD D R, BANDI V, et al. Critical illness in pregnancy: Part II: Common medical conditions complicating pregnancy and puerperium[J]. Chest, 2015, 148(5): 1333-1345.
- [19] NUNES L B, MENDES P V, HIROTA A S, et al. Severe hypoxemia during veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: Exploring

- the limits of extracorporeal respiratory support[J]. *Clinics*, 2014, 69 (3): 173-178.
- [20] SHAMSHIRSAZ A A, BYRNE J J, RAMSEY P S, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in pregnant and postpartum women with critical coronavirus disease 2019 (COVID-19) acute respiratory distress syndrome: A systematic review and meta-analysis[J]. *Obstet Gynecol*, 2024, 143(2): 219-228.
- [21] PANDIPATI S, LEONG M, BASU R, et al. Climate change: Overview of risks to pregnant persons and their offspring[J]. *Semin Perinatol*, 2023, 47(8): 151836.
- [22] BIDERMAN P, CARMI U, SETTON E, et al. Maternal salvage with extracorporeal life support: Lessons learned in a single center[J]. *Anesth Analg*, 2017, 125(4): 1275-1280.
- [23] GUARRACINO F, ZANGRILLO A, RUGGERI L, et al. β -blockers to optimize peripheral oxygenation during extracorporeal membrane oxygenation: A case series[J]. *J Cardiothorac Vasc Anesth*, 2012, 26(1): 58-63.
- [24] HAO X, LI C L, SHAO C C, et al. Obstetric management strategies for pregnant patients receiving extracorporeal membrane oxygenation and associated maternal-fetal outcomes: A multicentre cohort study[J]. *Br J Anaesth*, 2023, 131(5): e147-e150.
- [25] OMO-AGHOJA L. Maternal and fetal acid-base chemistry: A major determinant of perinatal outcome[J]. *Ann Med Health Sci Res*, 2014, 4(1): 8-17.
- [26] DEATRICK K B, MAZZEFFI M A, GALVAGNO S M, et al. Breathing life back into the kidney-continuous renal replacement therapy and veno-venous extracorporeal membrane oxygenation[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(2): 208-212.
- [27] VARVOUTIS M S, WEIN L E, SUGRUE R, et al. Pregnancy-associated extracorporeal membrane oxygenation in the United States[J]. *Am J Perinatol*, 2024, 41(S 01): e1248-e1256.
- [28] HU J, YAO Y, WANG J, et al. Non-small cell lung cancer with bone metastasis and Pneumocystis pneumonia in a pregnant woman: A case report and literature review[J]. *BMC Infect Dis*, 2023, 23(1): 792.
- [29] MALFERTHEINER S F, BRODIE D, BURRELL A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation during pregnancy and peripartum. An international retrospective multicenter study[J]. *Perfusion*, 2023, 38(5): 966-972.
- [30] ALVARADO-SOCARRAS J L, QUINTERO-LESMES D C, MARTIN D T, et al. Maternal-fetal results of COVID-19-infected pregnant women treated with extracorporeal membrane oxygenation: A descriptive report[J]. *Am J Perinatol*, 2024, 41(S 01): e2115-e2123.
- [31] MOON H, LEE J M, KIM E H. SARS-CoV-2-infected pregnant woman requiring 38 days of extracorporeal membrane oxygenation experiences rectal ulcer bleeding: A case report[J]. *Yonsei Med J*, 2023, 64(1): 66-70.

收稿日期:2024-05-25

(本文编辑:方能)

儿童重症社区获得性肺炎的诊断标准及评分量表的临床研究进展

柴恩慈, 张景峰

doi:10.3969/j.issn.1671-0800.2024.11.040

【中图分类号】 R725.6 【文献标志码】 C 【文章编号】 1671-0800(2024)11-1537-04

据世界卫生组织(WHO)统计,全球每年5岁以下儿童感染社区获得性肺炎(community acquired pneumonia, CAP)的人数达1.56亿,2 000万人次入院治疗^[1]。美国每年因为儿童肺炎急诊就诊的患儿超过50万例,7%的患儿需要住院治疗,部分危重患

儿需转入重症监护病房^[2]。2019年,中国5岁以下儿童因肺炎死亡的比例达到18.10/10万^[3]。

目前,儿童重症CAP的诊断多依据国际及国内权威的诊断标准,但这些标准的内容各异,且不同地区采用的标准也不尽相同^[4]。目前已有公认的成人CAP严重程度评分^[5],但关于预测哪些儿童会出现不良预后的数据有限。这些问题使得准确预测重症儿童CAP患者的工作更加迫切和复杂^[6-7]。本文对目前国内外常用的儿童重症CAP诊断标准和各种儿童肺炎严重程度的评分量表进行综述。

基金项目: 宁波市卫生健康科技计划项目(2022Y16);宁波市科技计划项目(2021S107);浙江省基础公益研究项目(LTGY23H180003)

作者单位: 315012 宁波,宁波大学附属妇女儿童医院(柴恩慈),宁波市第二医院(张景峰)

通信作者: 张景峰; Email: jingfengzhang73@163.com