

新型冠状病毒肺炎重症患者呼吸支持治疗和体外膜肺氧合临床应用指导方案(试行)

新型冠状病毒感染最常累及呼吸系统,导致肺炎。重症(包括重型、危重型)患者以呼吸衰竭为突出表现,同时可伴有心脏、肾脏、肠道等多个器官损伤。呼吸支持治疗是呼吸衰竭的主要治疗手段,体外膜肺氧合(ECMO)是重症新型冠状病毒肺炎的挽救性治疗手段,应当及时、规范、合理地应用。

一、适用人群

符合国家卫生健康委和国家中医药管理局联合印发的新型冠状病毒肺炎诊疗方案中诊断为重型和危重型的患者。

(一)重型。

符合如下任何一条:

1. 呼吸窘迫,呼吸频率(RR) ≥ 30 次/分;
2. 静息状态、吸空气时指脉氧饱和度(SpO_2) $\leq 93\%$;
3. 动脉血氧分压(PaO_2)/吸氧浓度(FiO_2) ≤ 300 mmHg;
4. 肺部影像学显示24~48小时内病灶明显进展 $>50\%$ 者;
5. 年龄 >70 岁、合并严重慢性疾病,包括高血压、糖尿病、冠心病、恶性肿瘤、结构性肺病,肺心病以及免疫抑制等。

(二)危重型。

符合如下任何一条:

1. 出现呼吸衰竭,且需要机械通气;
2. 出现休克;
3. 合并其他器官功能衰竭需收入 ICU 治疗。

二、临床预警

重型和危重型患者需要进行密切的生命体征、血氧饱和度(SpO_2)、意识状态及临床常规器官功能评估。根据病情需要监测以下内容:血常规、尿常规、生化指标(肝肾功能、乳酸、血糖、电解质、乳酸脱氢酶等)、心肌损伤标志物、C 反应蛋白、降钙素原、凝血功能、动脉血气分析、心电图及胸部影像学检查。

此外,以下指标变化应当警惕病情恶化:

1. 低氧血症或呼吸窘迫进行性加重;
2. 组织氧合指标恶化或乳酸进行性升高;
3. 外周血淋巴细胞计数进行性降低或外周血炎症因子如 IL-6、C 反应蛋白进行性上升;
4. 胸部影像学显示肺部病变明显进展。

三、氧疗与无创通气治疗

(一)鼻导管或面罩吸氧。

PaO_2/FiO_2 低于 300mmHg 的重型患者均应当立即给予氧疗。

1. 应当接受鼻导管或面罩吸氧,并及时评估呼吸窘迫和(或)低氧血症是否缓解。建议鼻导管氧流量一般不超过 5L/分;面罩氧流量在 5~10L/分。

2. 接受鼻导管或面罩吸氧后,短时间(1—2 小时)密切观察,

若呼吸窘迫和(或)低氧血症无改善,应当使用经鼻高流量氧疗(HFNC)或无创通气(NIV)。

(二)经鼻高流量氧疗(HFNC)或无创通气(NIV)。

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 低于 200 mmHg 应当给予 HFNC 或 NIV。

1. 首选 HFNC 或 NIV 治疗。建议 HFNC 的气流速 40~60L/分,根据 SpO_2 设置吸入氧浓度,同时需设置合适的温度;初始的 NIV 的低压可设置 5~8cmH₂O,高压可设置 5~20cmH₂O。

2. 接受 HFNC 或 NIV 的患者,无禁忌症的情况下,建议同时实施清醒俯卧位通气,俯卧位治疗时间应当尽可能大于 12 小时。

3. 部分患者使用 HFNC 或 NIV 治疗的失败风险高,需要密切观察患者的症状和体征。若短时间(1—2 小时)治疗后病情无改善,特别是接受俯卧位治疗后,低氧血症仍然无法改善,或呼吸频数、潮气量过大或吸气努力过强等,往往提示 HFNC 或 NIV 治疗疗效不佳,应当及时进行有创机械通气治疗。

若 HFNC 或 NIV 时 FiO_2 持续 $\geq 70\%$,应当加强动脉血气的定期监测,进一步明确患者的氧合状态。

四、有创机械通气

一般情况下, $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 小于 150 mmHg,应当考虑气管插管,实施有创机械通气。但鉴于重症新型冠状病毒肺炎患者低氧血症的临床表现不典型,不应单纯把 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 是否达标作为气管插管和有创机械通气的指征,而应当结合患者的临床表现和器官功能情况实时进行评估。值得注意的是,延误气管插管,带来的危害可能更大。

(一)气管插管的指征需要更加全面的评估和把握。

存在以下情况时,应当及时插管,实施有创机械通气。

1.呼吸窘迫加重或吸气努力过强:实施 HFNC 或 NIV 治疗时,低氧血症无法改善($S_pO_2 \leq 93\%$),或呼吸频数($RR \geq 35$ 次/分)、潮气量过大($> 9 \sim 10\text{ml/kg}$ 理想体重)或吸气努力过强等表现。

2.组织缺氧或乳酸进行性升高:实施 HFNC 或 NIV 治疗时,组织缺氧加重的表现,如乳酸进行性升高或中心静脉血氧饱和度($ScvO_2$)进行性下降等表现。

3.血流动力学不稳定或意识障碍:实施 HFNC 或 NIV 治疗时,仍然存在或合并意识障碍、休克时,立即开始有创机械通气治疗。

(二)有创机械通气的实施。

早期恰当的有创机械通气是危重型患者重要的治疗手段。实施肺保护性机械通气策略。

1.小潮气量通气。

建议初始潮气量 6ml/kg 理想体重【理想体重(男性) = $50 + 0.91[\text{身高}(\text{cm}) - 152.4]$ kg,理想体重(女性) = $45.5 + 0.91[\text{身高}(\text{cm}) - 152.4]$ kg】。

若平台压超过 $30\text{cmH}_2\text{O}$ 或驱动压超过 $15\text{cmH}_2\text{O}$,应当进一步降低潮气量,以减少呼吸机相关肺损伤的风险。

2.呼气终末正压(PEEP)设置。

在设置 PEEP 时,需兼顾平台压和(或)驱动压。按照 FiO_2 —

PEEP 关联表(ARDSnet 的低 PEEP 设定方法)设定的 PEEP 时,往往平台压或驱动压过高,可依据最佳氧合法或最佳顺应性法设定 PEEP。

3. 肺复张。

对于中重度 ARDS 患者,或有创机械通气 FiO_2 高于 50% 时,可采用肺复张治疗,并根据肺复张的反应性,决定是否反复实施肺复张手法。应当注意部分新冠患者肺可复张性较差,避免过高的 PEEP 导致气压伤。

4. 俯卧位通气。

多数中重度 ARDS 患者采用俯卧位通气时氧合明显改善。建议常规实施俯卧位通气(每日 16 小时以上)。部分患者可考虑同时采用俯卧位通气及肺复张。

5. 镇痛镇静与肌松。

对于中重度 ARDS 患者,在充分镇痛镇静的基础上,如果患者出现持续的人机不同步或高驱动压($>15\text{cmH}_2\text{O}$),建议加用肌松剂。

6. 有创机械通气撤离。

经治疗后若氧合改善(PaO_2/FiO_2 持续大于 200mmHg),且神志清醒、循环稳定,可考虑启动撤机程序评估。

(三)气道管理。

加强气道湿化,建议采用主动加热湿化器,有条件的使用环路加热导丝保证湿化效果。

建议使用密闭式吸痰,必要时气管镜吸痰;积极进行气道廓清

治疗,如振动排痰、高频胸廓振荡、体位引流等。

在氧合及血流动力学稳定的情况下,尽早开展被动及主动活动,促进痰液引流及肺康复。

五、体外膜肺氧合

体外膜肺氧合(ECMO)作为体外生命支持(ECLS)的一种手段,其主要应用原理是应用泵(其作用类似人工心脏)将血液从体内引至体外,经膜式氧合器(人工肺)进行气体交换之后再充分氧合血回输体内,完全或部分替代心、肺功能,是常规治疗无效的危重型新型冠状病毒肺炎患者的挽救性治疗手段。

(一)ECMO 启动时机。

在最优的机械通气条件下($FiO_2 \geq 80\%$,潮气量为 6ml/kg 理想体重, $PEEP \geq 5\text{cmH}_2\text{O}$,且无禁忌症),保护性通气和俯卧位通气效果不佳,并符合以下之一,应当尽早考虑评估实施 ECMO:

1. $PaO_2/FiO_2 < 50\text{ mmHg}$ 超过 3 小时;
2. $PaO_2/FiO_2 < 80\text{ mmHg}$ 超过 6 小时;
3. 动脉血 $pH < 7.25$ 且 $PaCO_2 > 60\text{ mmHg}$ 超过 6 小时,且呼吸频率 > 35 次/分;
4. 呼吸频率 > 35 次/分时,动脉血 $pH < 7.2$ 且平台压 $> 30\text{ cmH}_2\text{O}$ 或驱动压 $> 15\text{ cmH}_2\text{O}$;
5. 合并心源性休克或者心脏骤停。

符合 ECMO 指征,且无禁忌症的危重型患者,应当尽早启动 ECMO 治疗。延误治疗时机将导致患者预后不良。

(二)ECMO 禁忌症。

ECMO 没有绝对的禁忌症,根据既往经验和研究结果,合并以下情况时,ECMO 治疗效果不佳,可认定为相对禁忌症:

1. 合并无法恢复的原发疾病,如严重大脑功能障碍、中枢神经系统严重损伤、恶性肿瘤晚期等;
2. 存在抗凝禁忌;
3. 在较高机械通气设置条件下($\text{FiO}_2 > 90\%$,平台压 $> 30 \text{ cmH}_2\text{O}$),机械通气超过 7 天;
4. 伴有严重多器官功能衰竭;
5. 存在周围大血管解剖畸形或者血管病变等,无法建立 ECMO 血管通路。

(三)ECMO 模式选择。

危重型新型冠状病毒肺炎患者仅需呼吸支持时选用静脉—静脉方式 ECMO(VV—ECMO),是最为常用的方式;需呼吸和循环同时支持则选用静脉—动脉方式 ECMO(VA—ECMO);VA—ECMO 出现头臂部缺氧时可采用 VAV—ECMO 模式。

(四)ECMO 的建立。

1. 建立前准备。

ECMO 运行前,提前补充悬浮红细胞和胶体,以避免或减少开机后血容量减少而出现的低血压状态。备好血管切开包,以便随时改切开置管。

2. 血管通路的选择。

VV—ECMO 通常经股静脉引血,颈内静脉(优先选择右侧)回血。VA—ECMO 引血端和 VV—ECMO 相同,回血端通常选

择在同侧或对侧股动脉,股动脉插管侧可同时放置远端灌注管,预防下肢严重缺血发生。

3. 置管操作。

主要步骤包括置管(超声引导下经皮穿刺和外科切开两种方式)、连接 ECMO 套包、开机运行、导管位置确认和固定等。

(五)ECMO 过程管理。

1. 机械通气管理。

实施 ECMO 后,严格实施肺保护性肺通气策略。推荐初始设置:潮气量 $<4\sim 6\text{ml/kg}$ 理想体重,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 $4\sim 10$ 次/分, $\text{FiO}_2 < 50\%$ 。

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。

2. 抗凝。

普通肝素是 ECMO 期间最常用的抗凝药物。应当根据患者情况进行个体化抗凝;建议 APTT 维持于 $40\sim 55$ 秒,和(或)ACT 维持于 $180\sim 220$ 秒,每 $2\sim 4$ 小时监测一次。需要多个指标动态判断,常规监测血小板(PLT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(Fbg)、D-二聚体(D-Dimer)、纤维蛋白降解产物(FDP)等指标。

有条件可监测血栓弹力图(TEG)及抗凝血酶 III 等指标综合判断。

3. 出血。

积极查找出血原因,根据出血部位及出血量采取局部压迫、填塞、缝合结扎等措施,必要时需外科积极处理。

4. ECMO 相关感染。

院内感染将导致 ECMO 支持时间、机械通气时间和 ICU 住院时间延长。危重型新型冠状病毒肺炎患者 ECMO 救治中应当警惕多重耐药菌(肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等)的感染,一旦感染预后不良。感染部位以下呼吸道感染、导管相关感染、血流感染和泌尿系感染最为常见,VV-ECMO 支持患者呼吸机相关肺炎更常见。

预防方面,尽量选用外周静脉间断推注药物和输血。严格执行预防呼吸机相关肺炎(VAP)的操作,必要时早期气管切开。

早期给予肠内营养可减少肠道菌群异位及避免导管相关性血流感染等并发症。

5. 血流动力学监测。

经胸壁超声心动图检查容易实施,推荐作为常规应用。不推荐应用中心静脉导管和肺动脉漂浮导管监测血流动力学。

6. 镇痛镇静管理。

ECMO 早期建议充分镇静、镇痛,必要时联合肌松剂治疗。氧合改善、病情稳定后,应当适当降低镇静深度,尽快恢复患者自主呼吸。

(六)ECMO 的撤离。

1. 撤离评估。

ECMO 撤离评估及实施尚无统一标准,可参考以下指标:原

发病的控制及改善、肺顺应性、CO₂清除能力、氧合情况以及胸部影像学征象等,当上述条件改善后可考虑撤除 ECMO。

撤离前的呼吸机条件应当保持在:FiO₂<50%,潮气量 6~8ml/kg 情况下气道峰压<30cmH₂O、平台压<25cmH₂O,PEEP ≤10cmH₂O,满足上述条件后,可将 ECMO 气流氧浓度降至 21%,若 SaO₂可维持 90%以上,则继续下调 ECMO 血流量至 2~3L/min,或在不调节 ECMO 气流氧浓度的情况下,直接将 ECMO 血流量下调至 2L/min,观察 24~48 小时,若生命体征稳定可考虑 ECMO 脱机。

VA-ECMO 辅助的患者,除肺恢复情况外还需评估心功能恢复情况。

2. ECMO 撤离策略。

VV-ECMO 可通过直接关闭 ECMO 氧气气流的方式进行,而无需对血流量进行调整。血流量降至 2L/min 以下甚至更低,血栓发生风险较高,应当谨慎进行。对于各项指标符合要求的患者(SaO₂>95%、PaCO₂<50mmHg),可考虑撤离 ECMO。

3. ECMO 管路拔除。

拔管前不必立即停用肝素,可在 24 小时内逐渐减停,使机体的凝血功能能够形成新的平衡,以减少相关并发症的产生,而后继续给予低分子肝素抗凝。静脉穿刺部位局部压迫 30 分钟以上,动脉穿刺部位局部压迫 60 分钟以上。撤除后 24 小时内可超声评估患者血栓形成情况。

国家卫生健康委办公厅

2020年7月17日印发

校对：杜青阳