

有创呼吸支持技术的进展与挑战

解立新

基金项目: 国家十三五重大专项课题(编号:2018ZX09201013); 国家老年疾病临床医学研究中心开放课题(编号:NCRCG-PLAGH-2017003)

作者单位: 100853 北京,解放军总医院呼吸与危重症医学部

作者简介: 解立新(1967-),男,医学博士,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:呼吸危重症、感染、呼吸康复。E-mail:xielx301@126.com



解立新,主任医师,教授,博士研究生导师,解放军总医院呼吸与危重症医学科主任,专业方向为呼吸危重症、感染、呼吸康复。中华医学会呼吸病分会全国委员兼危重症学组组长,中国康复学会呼吸康复专委会副主委,中国医师协会急救与灾难专委会副主委,中国呼吸医师协会危重症专业委员会副主委,中国老年医学会呼吸病学分会副主委,中国呼吸装备分会副主委,中国感染病专业委员会常委兼秘书长,获得包括国家十三五重大课题、国家自然科学基金、军队重点课题等多项资助,发表论文190余篇,其中SCI累计影响因子230余分,以第一完成人获得军队科技进步一等奖等奖励。

[摘要] 有创呼吸支持技术作为挽救危重症患者生命的重要生命支持手段之一,临床上通过动态观察反映肺应力的驱动压和跨肺压指标,评价肺的应变。并应用新的监测手段,如重症超声、电阻抗等,建立个体化动态评价有创呼吸支持的临床解决方案,指导肺保护性通气、呼气末正压(PEEP)滴定、肺复张、俯卧位通气、体外膜肺氧合等呼吸支持技术,在有效改善危重症患者有效氧合的同时尽量减少有创通气的副作用。

[关键词] 机械通气; 呼吸衰竭; 通气技术; 生命支持

[中图分类号] R 56 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1674-3806(2020)01-0006-05

doi:10.3969/j.issn.1674-3806.2020.01.02

Advances and challenges in invasive respiratory support technique XIE Li-xin. Department of Respiratory and Critical Care Medicine, Chinese People's Liberation Army General Hospital, Beijing 100853, China

[Abstract] Invasive respiratory support technique is one of the important life support methods to save the life of critical patients. Clinically, dynamic observation is used to reflect the driving pressure and transpulmonary pressure indexes of pulmonary stress, and to evaluate pulmonary strain. New monitoring methods, such as critical ultrasound and electrical impedance tomography (EIT), are used to establish individualized dynamic evaluation of the clinical solution of invasive respiratory support, to guide respiratory support techniques such as lung protective ventilation, positive end-expiratory pressure(PEEP) titration, lung recruitment, prone position ventilation and extra-corporeal membrane oxygenation, so as to effectively improve the effective oxygenation of critical patients and minimize the side effects of invasive ventilation.

[Key words] Mechanical ventilation; Respiratory failure; Ventilation technique; Life support

有创呼吸支持技术作为挽救重症患者生命的重要生命支持手段,在临床得以广泛应用。但是传统的正压机械通气因其与人吸气为负压、呼气为正压的生理情况相违背,尤其是气管插管有创机械通气,其必然会产生不同程度的肺损伤,在大面积肺实变、肺气肿、肺大泡等病理情况下矛盾更为突出,因此在

维持有效氧合和避免肺损伤这一矛盾中如何维持平衡,是传统正压机械通气面临的主要问题。随着新的评价手段如跨肺压、重症超声、电阻抗等在临床中应用,在维持患者通气与换气功能的同时,尽量降低有创机械通气的副作用得以实现。因此我们可以说个体化有创呼吸支持技术的时代已经到来^[1,2]。

1 个体化监测肺动态变化

1.1 肺应力 (stress) 与应变 (strain) 同一机械通气策略对不同患者治疗反应存在明显差异的根本原因在于肺部病变的异质性、不均一性和多形性,正压通气对肺组织产生的压力及所带来的肺容积变化不尽相同。传统的基于气道压、顺应性等力学指标评价机械通气情况下肺的动态变化已经不能指导临床进行有效的个体化机械通气,需要建立新的呼吸力学监测体系。肺应力指肺组织单位面积上受到的压力,目前认为等同于跨肺压。肺应变为肺组织在外力作用下容积的相对改变,多以功能残气量 (FRC) 基础上肺容积的改变 (ΔV) 表示。应力和应变在一定范围内呈线性相关:应力 = 肺弹性阻力 $\times$ 应变 (ΔV /FRC)。而当应变 > 1.5 时,应力显著提高,跨肺压 $> 20 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时,呼吸机相关肺损伤 (ventilator induced lung injury, VILI) 的风险就会增加,因此应力和应变是真正反映肺组织承受张力及容积变化的力学指标。对急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 患者实施正压机械通气治疗,其目的是改善氧合,并尽量避免 VILI。正压机械通气在有效促进肺复张的同时也会产生不利影响,其作用于肺产生的跨肺压的非生理性变化,包括非生理性增高和降低均会导致 VILI,即“容积伤”应该归因于肺过度的应变,而“气压伤”则源于应力过大所致。当异常的应力和应变作用于肺泡细胞,使肺泡过度膨胀或发生潮汐式塌陷和复张,可致肺实质细胞尤其是肺泡上皮细胞的结构破坏,导致细胞凋亡或坏死,促发免疫炎症反应,最终产生“生物伤”。所以做好个体化机械通气的第一步就是了解应力和应变,应依据患者肺应力与应变的具体指标进行个体化目标滴定才会做到在维持有效氧合的同时又能有效避免 VILI^[1~3]。

1.2 驱动压 驱动压是潮气量在通气过程中呼吸系统静态压力的增加程度 (驱动压 = 潮气量/呼吸系统顺应性);在容积通气情况下,驱动压 = 平台压 - 呼吸末正压 (PEEP) (无自主呼吸)。驱动压与跨肺压有着良好的线性关系,研究表明,驱动压能很好地反映 ARDS 患者预后:驱动压减低,提示患者死亡风险降低;反之,驱动压增加 (尤其 $> 15 \text{ cmH}_2\text{O}$ 时),提示患者死亡风险增加。临床上可以通过监测驱动压,维持驱动压在 $15 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以内来调整目标潮气量,并可通过监测驱动压的变化有效评价 ARDS 患者的预后。但需要注意的是,驱动压对患者的影响还需结合其他变量来综合判断,包括胸壁顺应性、肺

容积、肺的均质性和气体流速等^[4,5]。

1.3 跨肺压 跨肺压是肺内压和胸内压之差,静态条件下作用于胸膜腔表面对抗肺组织回缩的力量,是真正作用于肺的驱动压,是扩张肺组织的压力。临床多通过监测食道压来间接反映胸内压,即将带有薄壁气囊的胃管留置至下胸部的食道,通过监测食道压的变化来间接地反映胸内压变化。这是由于食管除吞咽活动外,基本不产生自主运动,因此食道压相对稳定;而且食管主要是肌性结构,顺应性较好,尤其是在食管中下 1/3 段,食道与胸腔仅相隔一层胸膜,食道压与相邻胸腔的压力具有很好的相关性。有创机械通气容积通气条件下,在患者没有自主呼吸的时候,平台压可以反映吸气过程中肺泡的压力。相关指南都强调将 ARDS 患者的平台压控制在 $30 \text{ cmH}_2\text{O}$ 以下,以减少高平台压产生的气压伤。引起气压伤的本质原因不是气道压力过高,而是过高的应力产生病理状态下肺的应变,这个应力其实就是跨肺压。跨肺压是肺内压与胸膜腔内压力差值,是肺膨胀最本质的压力,与肺和胸壁顺应性直接相关。临床研究证据表明,在整个呼吸周期内跨肺压应维持在 $0 \sim 25 \text{ cmH}_2\text{O}$,可在维持有效氧合的同时能够避免 VILI。临床上,肺部疾病如重症肺炎、吸入性肺损伤等导致的肺内源性 ARDS,主要表现为肺组织顺应性变差,肺弹性阻力明显增加,在维持理想潮气通气前提下可能导致跨肺压高于 $25 \text{ cmH}_2\text{O}$ 而发生 VILI,所以可能需要严格限制潮气量而应用超肺保护性通气策略 (潮气量 $< 4 \text{ ml/kg}$);而肺外疾病如重症胰腺炎、菌血症等继发肺外源性 ARDS 肺部病理生理改变,若以渗出性病变为主,胸壁弹性阻力明显增加,潮气量的限制可能不需过于严格,在理想潮气通气下维持跨肺压 $< 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。在指导 PEEP 压力滴定时,若监测呼气末跨肺压 $< 0 \text{ cmH}_2\text{O}$,可逐渐上调 PEEP 水平,维持呼吸末跨肺压在 $0 \sim 10 \text{ cmH}_2\text{O}$ 。Talmor 等对 61 例 ARDS 机械通气患者根据跨肺压进行 PEEP 滴定 (与传统肺保护性通气策略比较,跨肺压组通过测量食道压指导个体化机械通气),通过食道压动态评估跨肺压,进而调整 PEEP,可明显改善氧合和顺应性。2017 年发表的欧洲专家共识也提出要依据患者的血气、血液动力学、肺可复张性、跨肺压等指标个体化调整 PEEP,并强调了通过食道压测定动态监测跨肺压的重要性^[6,7]。

1.4 重症超声 重症超声是通过超声技术手段,综合、动态评估重症患者状态,帮助确定治疗方向,对患者进行个体化治疗。对于进行有创机械通气的患

者,重症超声通过多角度动态评估患者的肺部和膈肌情况,重症患者肺病变组织内部的气体逐渐变少,液体逐渐变多,肺内“气液比”逐渐失衡,床旁肺部超声通过 BLUE 流程迅速观察多个肺部区域,对肺病变组织内不同的“气液比”影像进行半定量评估。与 X 线相比,重症超声无创、便捷、准确度高,更便于进行如 ARDS、慢性阻塞性肺病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)、呼吸机相关性肺炎等疾病诊断。通过半定量评估肺部通气状态,肺部超声在评估肺复张效果、指导个体化呼吸机参数设定上具有良好的效果。由于 ARDS、COPD 等重症疾病患者,常出现右心功能受累的现象,而机械通气治疗会增加患者的右心负荷,影响患者心功能,因此尽可能避免机械通气的负面效应尤为重要。通过重症超声综合评估机械通气患者的心肺功能状态,指导个体化机械通气治疗。与此同时,长时间的机械通气治疗,会导致膈肌萎缩,增加后续撤离机械通气的难度。重症超声通过评估患者膈肌的厚度和运动状态,指导早期重症康复时机和方向,评估撤离机械通气的时机^[8,9]。

1.5 电阻抗技术(electrical impedance tomography, EIT)
EIT 是通过绑缚在患者胸廓上的一条电极带连续发射微弱安全电流测量表面电压,利用相应的成像算法获得物体内部的电阻抗变化分布情况,并根据其在胸腔内穿透不同组织后的衰减程度进而构建成图像的一项新技术,以此来反映患者肺部脏器的病理生理信息,具有无创、实时、可连续观测的特点,可对肺组织的不同区域分层或段进行观察,进而了解肺在不同状态下的通气变化,对个体化评估在不同肺损伤和不同机械通气方式下肺不同区域的动态变化具有重要的价值。由于 EIT 是通过观察肺部不同区域电阻抗的变化来间接反映肺部通气情况,通过注射高渗盐水,会导致血液中盐浓度一过性升高,胸部总阻抗首先会下降,之后经过一段时间,高渗盐水在血液内的分布趋于均匀,且由于内环境的调节,胸部总阻抗会回升;在阻抗下降的这段时间内,灌注较差的区域血流量会比灌注正常的区域血流量少,通过这一原理对 EIT 监测的患者注射少量高渗盐水(10% 盐水, 10 ml)可以在一定程度上观察到患者肺的动态通气/血流灌注变化^[10,11]。

2 个体化有创呼吸支持策略

2.1 肺保护性通气 ARDS 患者肺部的典型表现是肺部实变、渗出和正常肺并存,残存的正常肺因其占肺组织比例较小,类似于婴儿肺,故称为“baby lung”。

在有创正压机械通气过程中,机械通气策略目标是促进实变和部分萎陷的肺泡一定程度复张,避免参与的正常肺组织产生较大的应力和应变,因此提出了肺保护性通气策略,其核心是小潮气通气($4 \sim 6 \text{ ml/kg}$)和一定水平 PEEP,气道平台压($P_{\text{plat}} \leq 30 \text{ cmH}_2\text{O}$),在维持患者有效氧合($\text{SpO}_2: 92\%$)的基础上避免因正压机械通气对残存正常肺组织产生进一步的损伤。部分重症患者因小潮气通气导致有效肺泡通气量不足,致使二氧化碳分压升高,而一定水平的高碳酸血症对机体的损害有限,即所谓的允许性高碳酸血症通气策略。现实的情况是 ARDS 患者肺部病变异质性很强,肺保护性通气策略临床应用过程中并没有避免残存正常肺组织过度充气引起肺损伤,一定水平的 PEEP 也没有促进实变和萎陷肺组织复张。近些年来通过食道压动态监测跨肺压已成为个体化肺保护性通气的有效评价手段,在设置 PEEP 和其他参数时,容积通气条件下,维持整个呼吸周期内跨肺压在 $0 \sim 25 \text{ cmH}_2\text{O}$ 是避免肺损伤的有效手段。另外 EIT 的临床应用为今后实施动态可视条件下评价不同肺区通气和血流灌注提供了更为有利的武器^[12,13]。

2.2 PEEP 与肺复张 PEEP 作为改善换气功能的有效措施,其通过维持呼气末肺泡一定水平的正压,促进功能残气量增加,有助于减少肺泡内渗出,提高肺泡氧分压(alveolar oxygen partial pressure, PAO_2),改善肺泡气血弥散;另外通过提高呼气末肺内容积,促进萎陷的肺泡复张,增加气血交换面积,改善通气/血流比例失调和肺内分流;以上因素共同促进氧合改善。对于合并有气道阻塞性疾病患者,如 COPD、重症支气管哮喘等,由于呼气末气体陷闭导致内源性呼气末正压(intrinsic positive end-expiratory pressure, PEEP_i),患者吸气触发困难,应用一定水平的 PEEP(一般情况下为 PEEP_i 的 $70\% \sim 80\%$)会有助于吸气触发,缓解呼吸肌疲劳,增加肺泡有效通气,对患者的气体交换改善起到一定的间接作用。需要说明的是,适当水平的 PEEP 对心血管功能的改善也有积极的作用,尤其是对左心舒张功能不全患者,可以稳定胸腔内压、降低心脏前后负荷、改善冠脉供血,在一定程度上可以增加心排量。因此合理的 PEEP 水平在正压机械通气中起着至关重要的作用。但是 PEEP 应用不当也会对患者产生不利的影响,甚至危及生命。高水平的 PEEP($\text{PEEP} > 10 \text{ cmH}_2\text{O}$)会影响静脉血回流;而且由于肺内通气不均(如 ARDS、COPD),不合理的 PEEP 可能会导致肺内生理死腔增加,反而会加重低氧血症,甚至会产生肺的气压伤。理论

上只要 PEEP 压力增高,肺泡压(PA)就随之升高,氧分压(PaO_2)也会升高。但是当过高水平的 PEEP 影响心输出量时, PaO_2 升高可能是假象,实际上动脉运输氧的能力下降,反而会导致组织缺氧加重。因此,对合并有低氧血症患者,PEEP 应用应遵循个体化策略,以最适氧合为目的,不建议过高水平氧合指标。传统的方式是 ARDS 患者建议根据压力容积曲线的低位折点(P_{inf}) + 2 cmH_2O 调整 PEEP,也可以依据动态观察 P_{plat} 的变化选择最佳 PEEP,原则上 P_{plat} 增加值 < PEEP 调节增加值即可可进一步调节 PEEP 直至 P_{plat} 增加值 $\geq$ PEEP 调节增加值,然后降低 1 ~ 2 cmH_2O 即可。近些年来,随着重症超声和 EIT 在临床广泛应用,通过动态评价肺在不同通气条件下的肺萎陷和复张效果,描记 EIT 动态监测肺萎陷和过度膨胀的交点(intercept point)优化选择 PEEP,与传统 P_{inf} + 2 cmH_2O 比较,驱动压和跨肺压更低,肺顺应性更好^[14,15]。

2.3 肺复张手法(recruitment maneuver, RM) RM 是指在机械通气过程中间断地给予高于常规平均气道压的压力并维持一定的时间,其作用一方面可使更多的萎陷肺泡复张,另一方面还可以防止小潮气量通气所带来的继发性肺不张。目前的动物实验和初步的临床应用经验表明, RM 能达到改善氧合、提高肺顺应性和减少肺损伤的目的。实施 RM 最简单的方法是采用大多数呼吸机所具有的“叹气(sigh)”功能,但其作用不持久。应用较多的方法是采用持续肺充气(sustained insufflation, SI)、PEEP 逐渐递增法和 PCV。有关 RM 的应用一直有很大的争论,支持者认为可以促进实变和萎陷的肺泡复张,改善氧合;反对者提出不当的肺复张反而可以增加肺气压伤等肺损伤的风险。2017 年在 JAMA 发表的 ARDS 患者 RM 的临床前瞻性研究结果显示肺复张和 PEEP 滴定反而增加 ARDS 患者 28 d 全因病死率,肺气压伤风险也明显增高^[16,17]。因此,应根据患者疾病特点和病情发展情况慎重选择 RM,不建议对 ARDS 患者常规应用 RM。笔者认为应结合跨肺压和 EIT 动态监测进行个体化 RM 是未来的发展方向,但尚需要更多的研究去证明。

2.4 俯卧位通气 俯卧位通气的历史可追溯至 20 世纪 20 年代。1922 年 Beams 等就注意到在俯卧与仰卧位之间存在肺功能的差别。1976 年 Douglas 首次报道俯卧位通气可提高 ARDS 患者的氧合。随着对 ARDS 研究的深入,俯卧位通气引起人们重视,已成为救治重症 ARDS 患者的常规治疗手段。俯卧位通

气时,不同区域肺泡大小的差别较仰卧位小,表现为一种相对均匀的分布。同时解除了心脏和纵隔对背侧肺区的压迫,使得原先萎陷的背侧肺区肺泡得以复张。而肺血流在俯卧位通气时背侧肺区的通气和灌注较仰卧位好,分流减少,从而改善氧合。研究表明对于氧合指数 < 100、PEEP > 10 cmH_2O 的重症 ARDS 患者,俯卧位通气会带来获益,建议每天俯卧位通气时间 > 12 h^[18,19]。

2.5 体外膜肺氧合(extra-corporeal membrane oxygenation, ECMO) ECMO 是应用膜性肺行较长时间体外循环治疗呼吸衰竭的总称,是一种持续体外生命支持的手段,理论上不是传统机械通气的治疗方式,但是在呼吸支持领域愈来愈引起关注和重视。ECMO 的本质是一种改良的人工心肺机,其最核心的部分是膜肺(氧合器)和血泵,分别起人工肺和心的作用,主要有静脉-动脉 ECMO(V-A 法)方式和静脉-静脉 ECMO(V-V 法)方式,适用于重度呼吸功能不全常规机械通气效果不佳、出现机械通气肺损伤(如气压伤)的危重症患者,但是合并有颅内出血、凝血机制障碍、重症休克的患者应禁忌使用。近期在 NEJM 发表的临床研究^[20]表明,作为挽救性治疗手段,ECMO 治疗极重症 ARDS 患者虽然没有降低 90 d 病死率,但已显示较好的趋势,另外 ECMO 在重症 ARDS 救治中仍存在争议,如何定位仍需要临床研究去证明。其次 ECMO 衍生的体外二氧化碳清除(extracorporeal CO_2 removal, ECCO₂R)在救治高碳酸血症患者、应用超肺保护性策略等方面体现出较好的优势^[21,22]。

3 结语

有创呼吸支持技术作为挽救危重症患者生命的有效治疗手段,我们必须清楚其优势与不足,有创呼吸支持技术只是一种对症生命支持手段,尽快明确病因并针对病因去有效治疗方是根本之道,应用期间进行个体化呼吸支持是提高治疗效果、尽量避免其副作用的关键,一旦病情稳定尽早拔除气管插管、避免正压机械通气的副作用是每一名临床医师需要深刻认识的问题。我们有理由相信未来的机械通气技术会挽救更多重症患者的生命,成为临床医师呵护生命的有力武器。

参考文献

- 1 Gattinoni L, Marini JJ, Collino F, et al. The future of mechanical ventilation: lessons from the present and the past[J]. Crit Care, 2017, 21(1):183.
- 2 解立新, 王 颖. 呼吸力学指导下的急性呼吸窘迫综合征个体

- 化机械通气策略[J]. 中华医学杂志, 2018, 98(34): 2703 – 2705.
- 3 Hubmayr RD, Kallet RH. Understanding Pulmonary Stress-Strain Relationships in Severe ARDS and Its Implications for Designing a Safer Approach to Setting the Ventilator[J]. *Respir Care*, 2018, 63(2): 219 – 226.
- 4 Das A, Camporota L, Hardman JG, et al. What links ventilator driving pressure with survival in the acute respiratory distress syndrome? A computational study[J]. *Respir Res*, 2019, 20(1): 29.
- 5 Amato MB, Meade MO, Slutsky AS, et al. Driving pressure and survival in the acute respiratory distress syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2015, 372(8): 747 – 755.
- 6 解立新, 谢 菲. 食管压与跨肺压[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2016, 39(9): 657 – 660.
- 7 Grieco DL, Chen L, Brochard L. Transpulmonary pressure: importance and limits[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(14): 285.
- 8 Mojoli F, Bouhemad B, Mongodi S, et al. Lung Ultrasound for Critically Ill Patients[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 199(6): 701 – 714.
- 9 Tang KQ, Yang SL, Zhang B, et al. Ultrasonic monitoring in the assessment of pulmonary recruitment and the best positive end-expiratory pressure[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96(39): e8168.
- 10 Grasselli G, Brioni M, Zanella A. Monitoring respiratory mechanics during assisted ventilation[J]. *Curr Opin Crit Care*, 2019. [Epub ahead of print].
- 11 Walsh BK, Smallwood CD. Electrical Impedance Tomography During Mechanical Ventilation[J]. *Respir Care*, 2016, 61(10): 1417 – 1424.
- 12 谢 菲, 温若赓. ARDS 个体化肺保护机械通气策略[J]. 国际呼吸杂志, 2018, 38(20): 1535 – 1537.
- 13 Putensen C, Hentze B, Muenster S, et al. Electrical Impedance Tomography for Cardio-Pulmonary Monitoring [J]. *J Clin Med*, 2019, 8(8), pii: E1176.
- 14 Gattinoni L, Collino F, Maiolo G, et al. Positive end-expiratory pressure; how to set it at the individual level[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(14): 288.
- 15 Zhao Z, Chang MY, Chang MY, et al. Positive end-expiratory pressure titration with electrical impedance tomography and pressure-volume curve in severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9(1): 7.
- 16 Cavalcanti AB, Suzumura EA, Laranjeira LN, et al. Effect of Lung Recruitment and Titrated Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) vs Low PEEP on Mortality in Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2017, 318(14): 1335 – 1345.
- 17 Beitler JR, Sarge T, Banner-Goodspeed VM, et al. Effect of Titrating Positive End-Expiratory Pressure (PEEP) With an Esophageal Pressure-Guided Strategy vs an Empirical High PEEP-Fio2 Strategy on Death and Days Free From Mechanical Ventilation Among Patients With Acute Respiratory Distress Syndrome: A Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(9): 846 – 857.
- 18 Munshi L, Del Sorbo L, Adhikari NKJ, et al. Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome. A Systematic Review and Meta-Analysis[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2017, 14(Supplement_4): S280 – S288.
- 19 Fan E, Del Sorbo L, Goligher EC, et al. An Official American Thoracic Society/European Society of Intensive Care Medicine/Society of Critical Care Medicine Clinical Practice Guideline: Mechanical Ventilation in Adult Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2017, 195(9): 1253 – 1263.
- 20 Combes A, Hajage D, Capellier G, et al. Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome[J]. *N Engl J Med*, 2018, 378(21): 1965 – 1975.
- 21 Kalbhenn J, Neuffer N, Zieger B, et al. Is Extracorporeal CO2 Removal Really “Safe” and “Less” Invasive? Observation of Blood Injury and Coagulation Impairment during ECCO2R[J]. *ASAIO J*, 2017, 63(5): 666 – 671.
- 22 Abrams D, Schmidt M, Pham T, et al. Mechanical Ventilation for ARDS During Extracorporeal Life Support: Research and Practice [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019. [Epub ahead of print].

[收稿日期 2019 – 12 – 11][本文编辑 吕文娟 余 军]