

Severe COVID-19

呼吸支持治疗和ECMO 临床应用培训

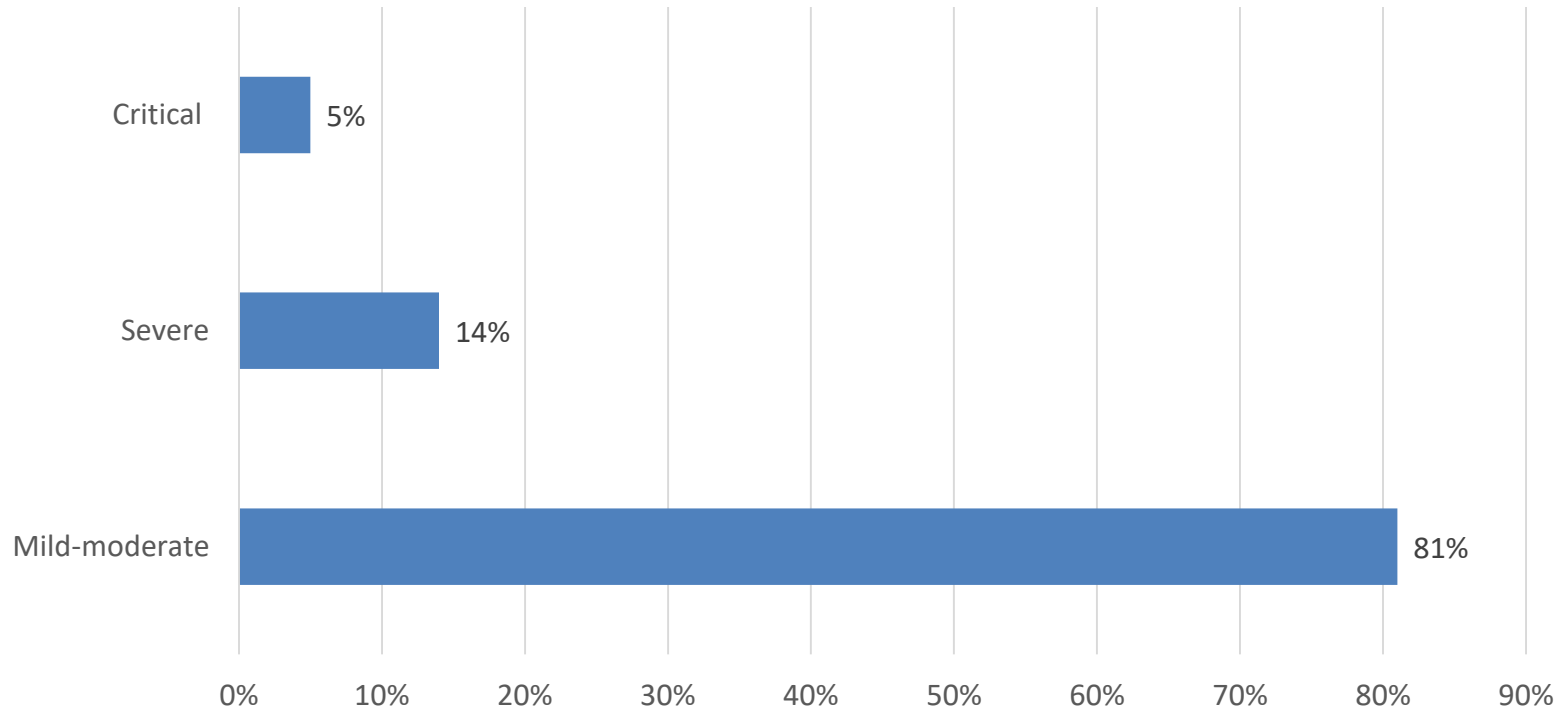
邱海波

东南大学附属中大医院重症医学科
国家卫生健康委重症医学质量控制中心



Key Findings From the Chinese CDC Report

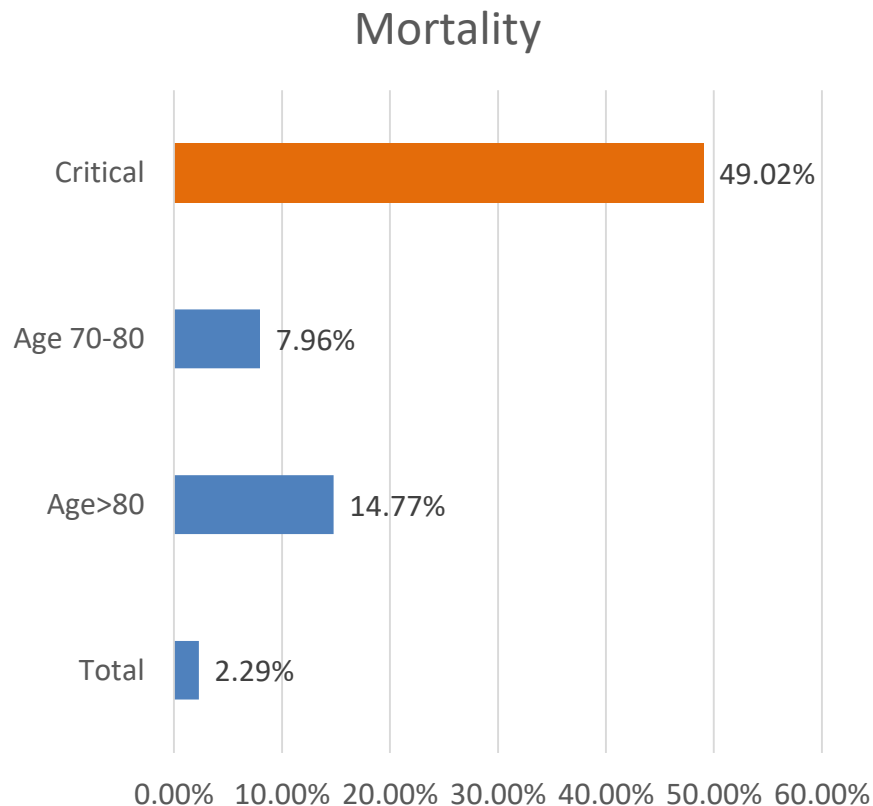
Spectrum of disease (N = 44 415)



新型冠状病毒感染的预后 vs 危重型、老年患者

Case-fatality rate

- 2.3% (1023 of 44 672 confirmed cases)
- 14.8% in patients aged 80 years (208 of 1408)
- 8.0% in patients aged 70-79 years (312 of 3918)
- 49.0% in critical cases (1023 of 2087)



应及时、规范、合理的应用呼吸支持治疗

- 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，体外膜氧合（ECMO）是呼吸衰竭重要的挽救性治疗手段，应及时、规范、合理的应用**



应及时、规范、合理的应用呼吸支持治疗

国家卫生健康委员会办公厅
国家中医药管理局办公室

国卫办医函〔2020〕585号

关于印发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)的通知



一、适用人群

符合国家卫生与健康委员会《新型冠状病毒感染的肺炎诊疗方案（试行第七版修正版）》中诊断为重型和危重型的患者。

1. 重型：符合如下任何一条

(1) 呼吸窘迫， $RR \geq 30$ 次/分

(2) 静息状态、吸空气时 $SpO_2 \leq 93\%$

(3) $PaO_2/FiO_2 \leq 300$ mmHg

(4) 肺部影像学显示24~48小时内病灶明显进展 $> 50\%$

(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



一、适用人群

2.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

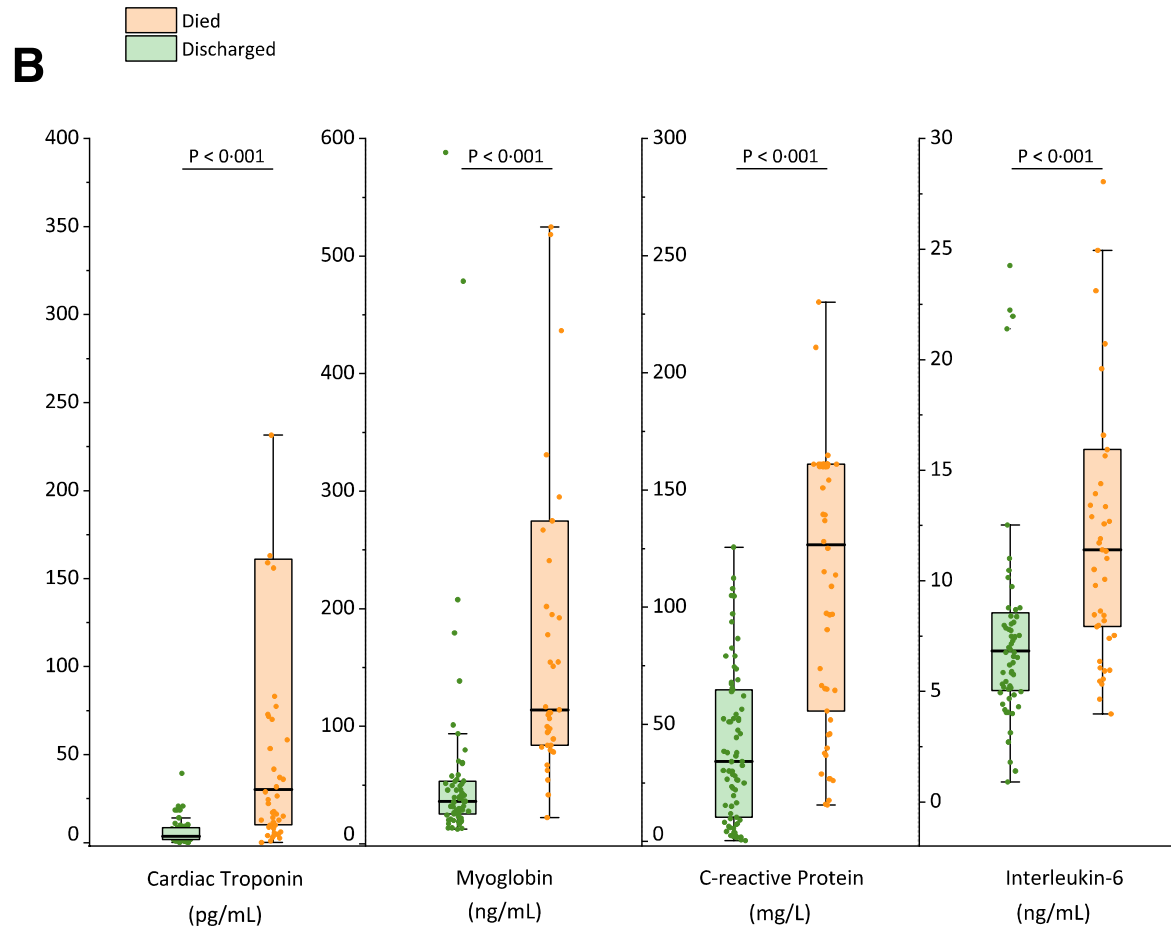


二、临床预警

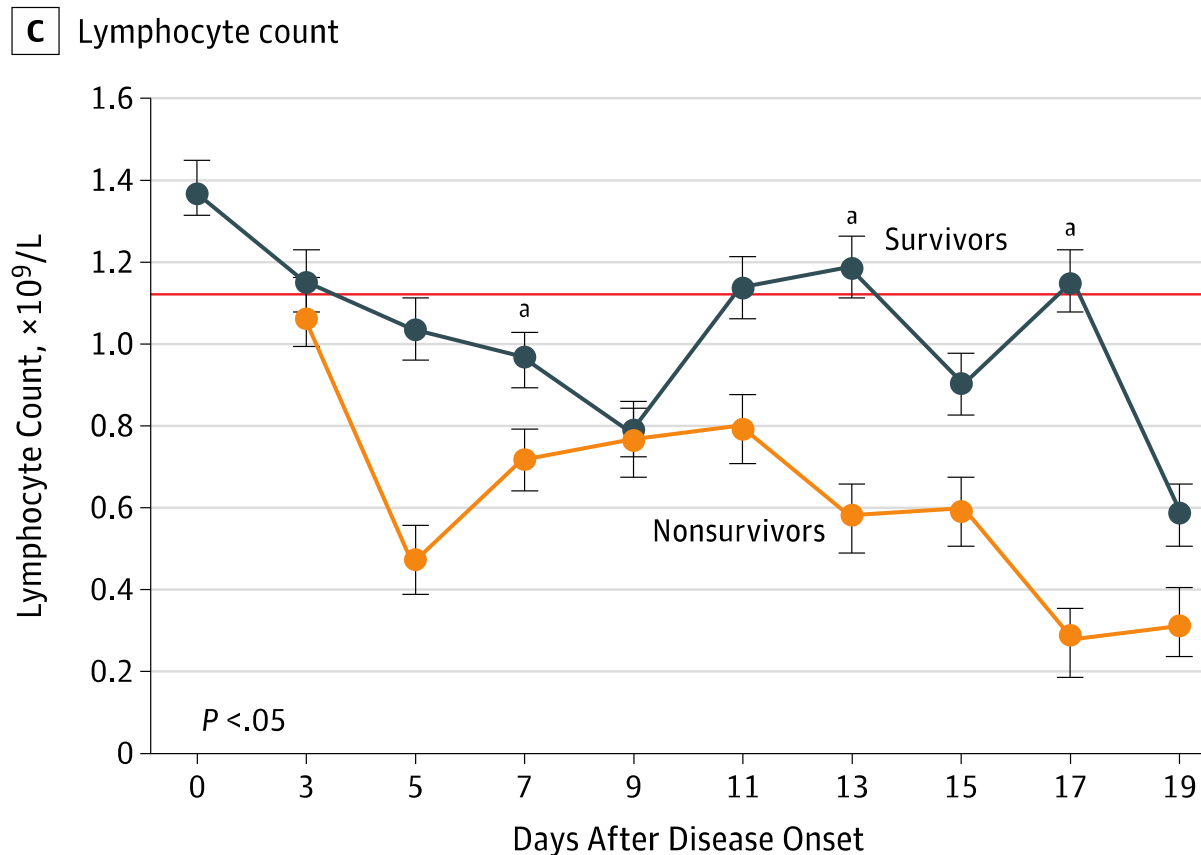
- 重型和危重型患者，需要进行密切的生命体征、 SpO_2 、意识状态及临床常规器官功能评估
- 根据病情需要监测内容：血常规、尿常规、生化指标（肝肾功能、乳酸、血糖、电解质、乳酸脱氢酶等）、心肌损伤标志物、CRP、PCT、凝血功能、动脉血气分析、心电图及胸部影像学检查。



Key laboratory parameters for the outcomes of patients with confirmed COVID-19



Key laboratory parameters for the outcomes of patients with confirmed COVID-19



Timeline charts illustrate the laboratory parameters in 33 patients with NCIP (5 nonsurvivors and 28 survivors)

二、临床预警

以下指标变化应警惕病情恶化:

- 低氧血症或呼吸窘迫进行性加重
- 组织氧合指标恶化或乳酸进行性升高
- 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、CRP进行性上升
- 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

1. 鼻导管或面罩吸氧

$\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 300 \text{ mmHg}$ 的重型患者均应立即给予氧疗。

(1) 应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；面罩氧疗氧流量建议在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，应使用HFNC或NIV



三、氧疗与无创通气治疗

2、经鼻高流量氧疗（HFNC）或无创通气（NIV）

PaO₂/FiO₂低于200 mmHg应给予HFNC或NIV

（1）首选HFNC或NIV治疗

- HFNC初始气流速可设置40~60L/min, 根据SpO₂设置FiO₂
- 初始的NIV的低压可设置5~8cmH₂O, 高压可设置5~20cmH₂O

（2）无禁忌症的情况下，建议同时实施俯卧位通气（清醒俯卧位通气），俯卧位

治疗时间应尽可能大于12h



HFNC

AirVO₂呼吸湿化治疗仪

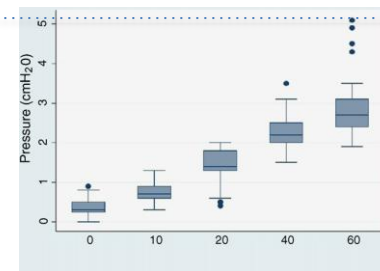
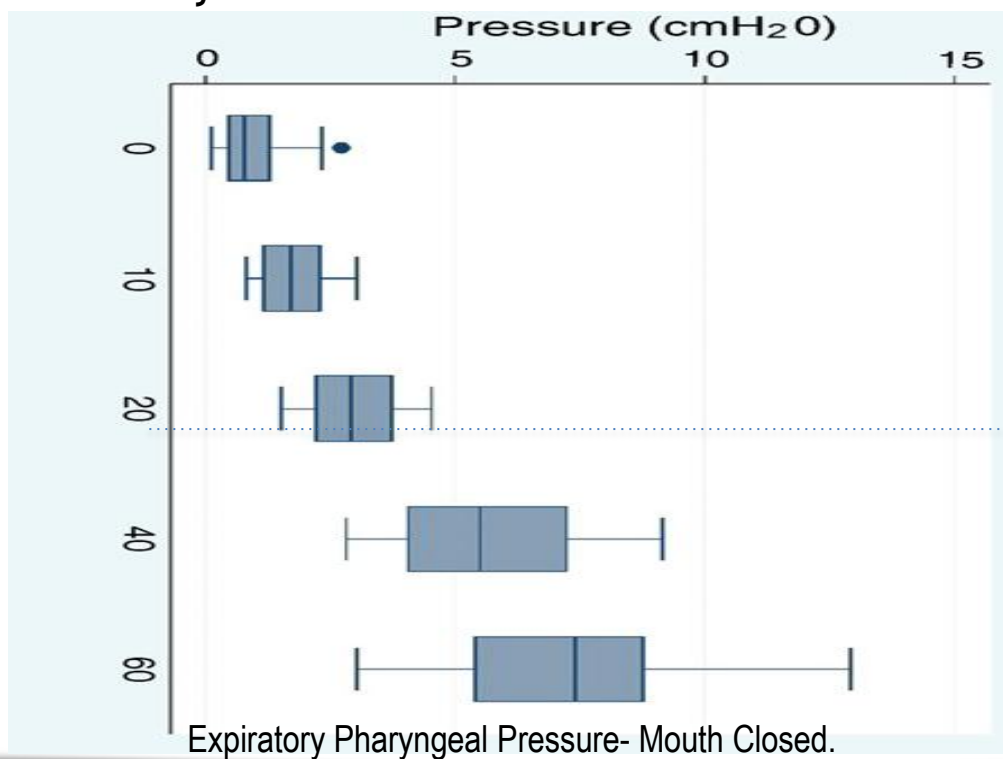
- High concentration oxygen: 21~100%
- High flow: ~60L/min (decrease dead space)
- Heated and humidified air (100% RH)
- CPAP effect: low levels of PEEP



HFNC: Physiology-CPAP for high flow

High flow nasal oxygen generates positive airway pressure in adult volunteers

Nicole Groves Bachelor of Nursing, Post-Graduate Diploma in Advanced Clinical Nursing (Critical Care)*,
Antony Tobin FRACP FJFICM



HFNC: Physiology-CPAP for high flow

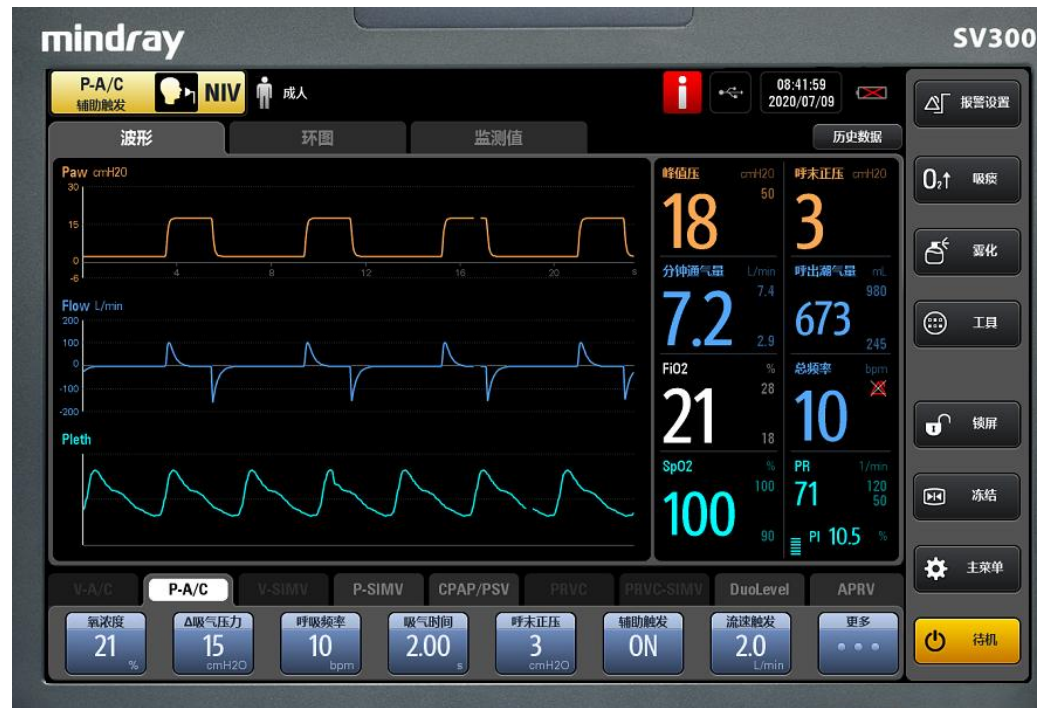
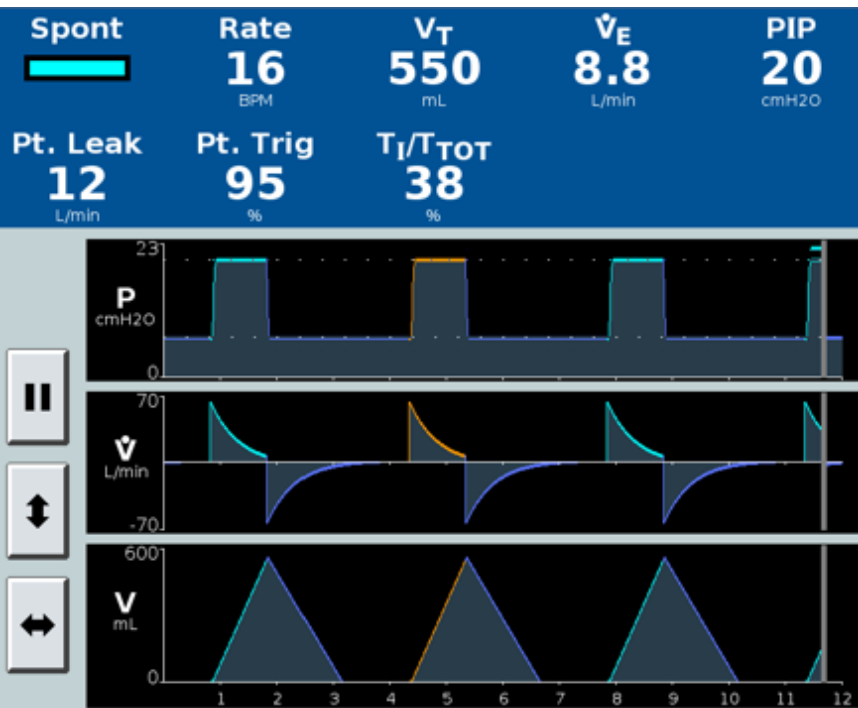
CPAP level by HFNC

0.5~1 cmH₂O / each 10 L/min



Physiology: NIV vs IMV

Key issues: Interface



三、氧疗与无创通气治疗

2、经鼻高流量氧疗（HFNC）或无创通气（NIV）

PaO₂/FiO₂低于200 mmHg应给予HFNC或NIV

（1）首选HFNC或NIV治疗

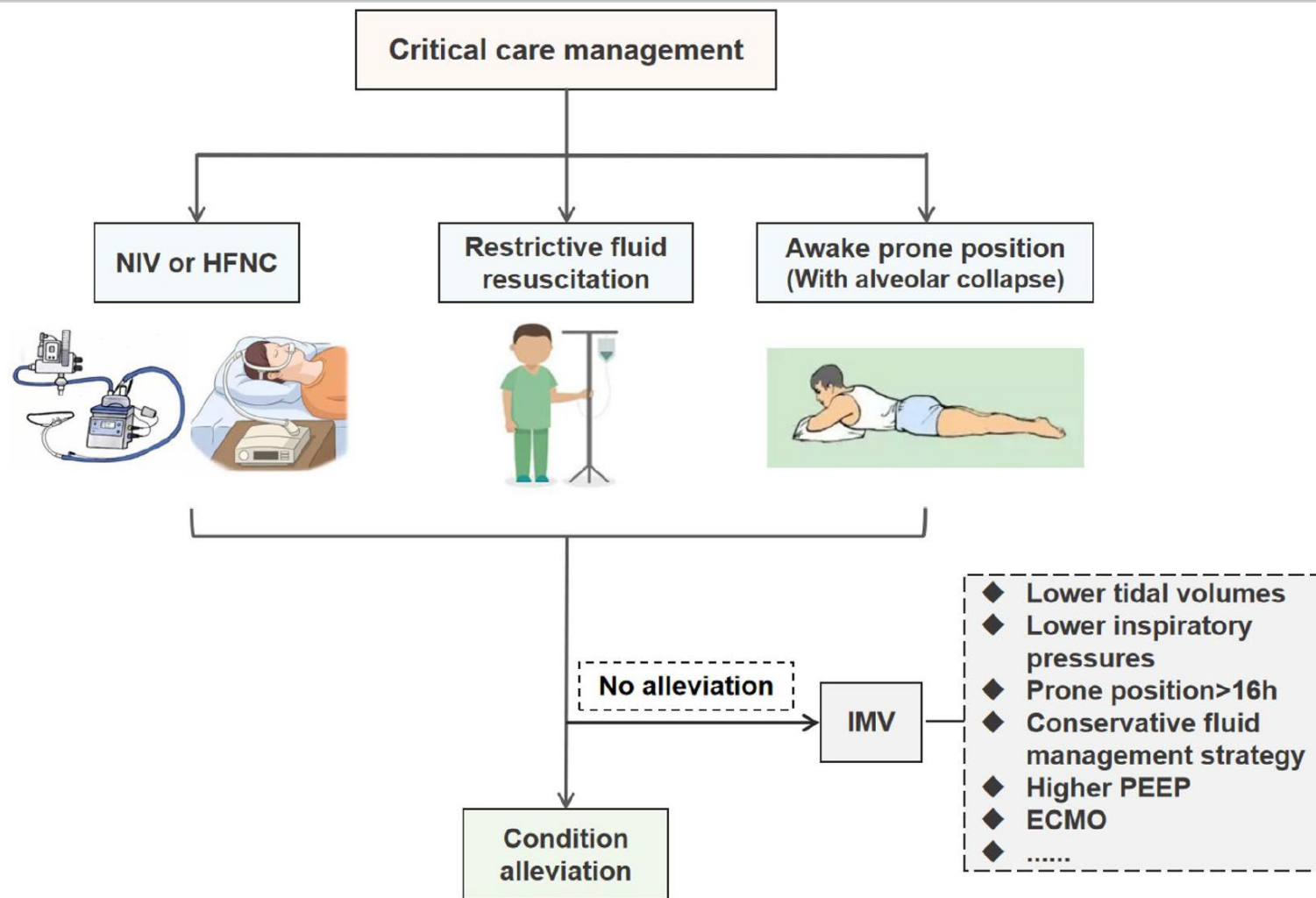
- HFNC初始气流速可设置40~60L/min, 根据SpO₂设置FiO₂
- 初始的NIV的低压可设置5~8cmH₂O, 高压可设置5~20cmH₂O

（2）无禁忌症的情况下，建议同时实施俯卧位通气（清醒俯卧位通气），俯卧位

治疗时间应尽可能大于12h

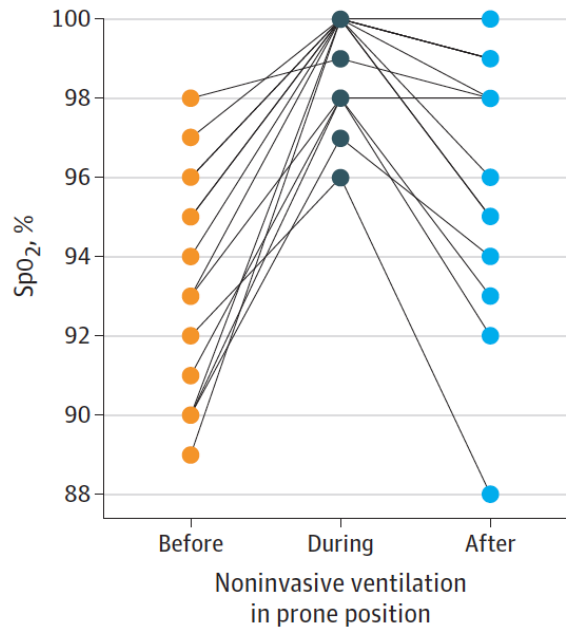
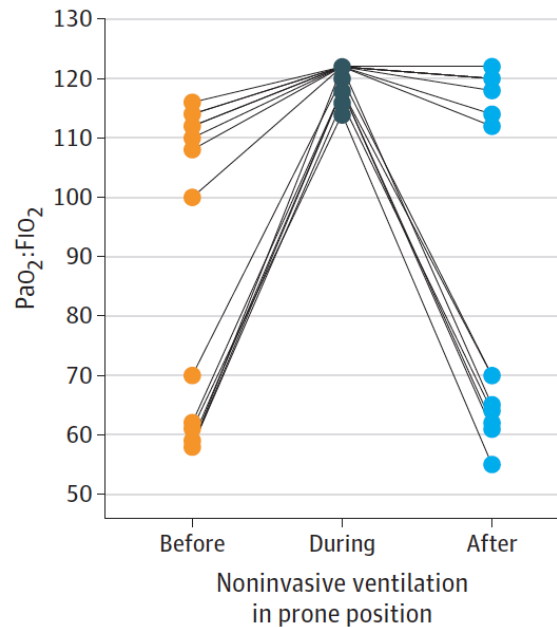


Awake prone position: Early intervention for patients with critical condition

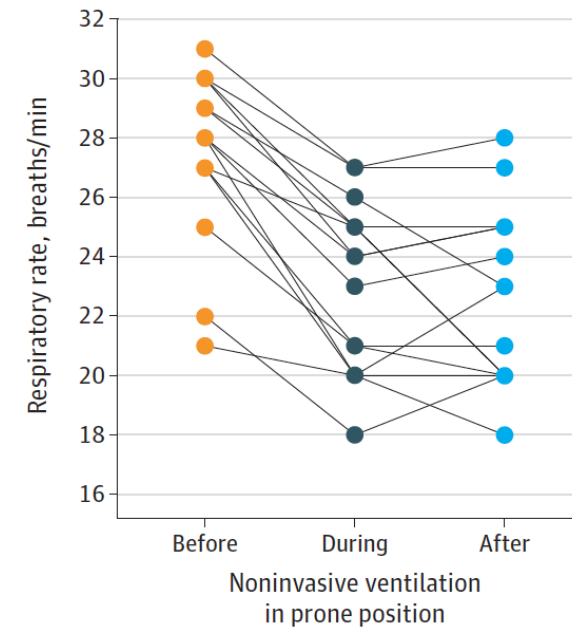


Respiratory Parameters in Patients With COVID-19 After Using Noninvasive Ventilation in the Prone Position Outside the Intensive Care Unit

N=15

A SpO₂ trendB PaO₂:FIO₂ trend

C Respiratory rate trend



The graphs represent trends of respiratory parameters in the individual patient at the 3 time points. Before pronation: immediately before initiating NIV while the patient was still in the supine position. During pronation: after 1 hour of receiving NIV treatment while the patient was in the prone position. After pronation: 1 hour after NIV treatment stopped when the patient was in the supine position.

三、氧疗与无创通气治疗

(3) 部分患者使用HFNC或NIV治疗的失败风险高，需要密切观察和评估

- 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，仍然低氧血症无法改善，或呼吸频数、潮气量过大或吸气努力过强等，往往提示治疗疗效不佳，应及时进行有创机械通气治疗
- 若HFNC或NIV时 FiO_2 持续 $\geq 70\%$ ，应加强动脉血气的定期监测，进一步明确患者的氧合状态

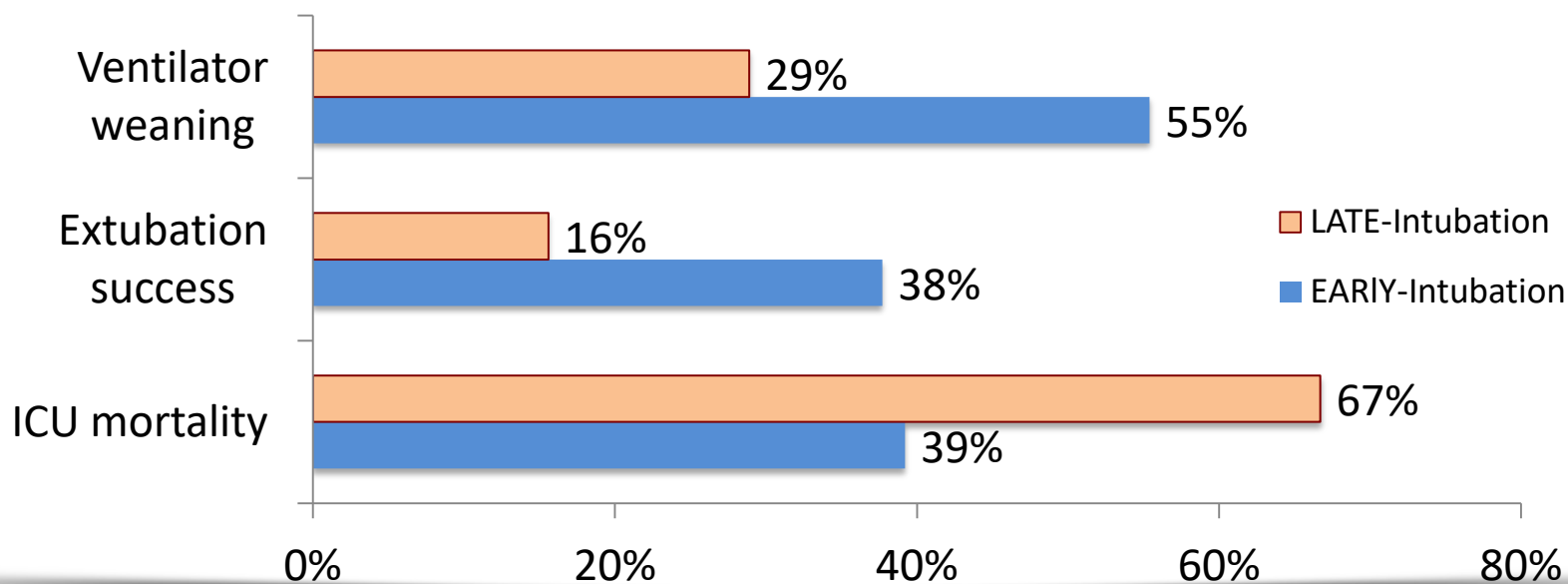


Timing: HFNC TO Intubation/MV

Byung Ju Kang
Younsuck Koh
Chae-Man Lim
Jin Won Huh
Seunghee Baek

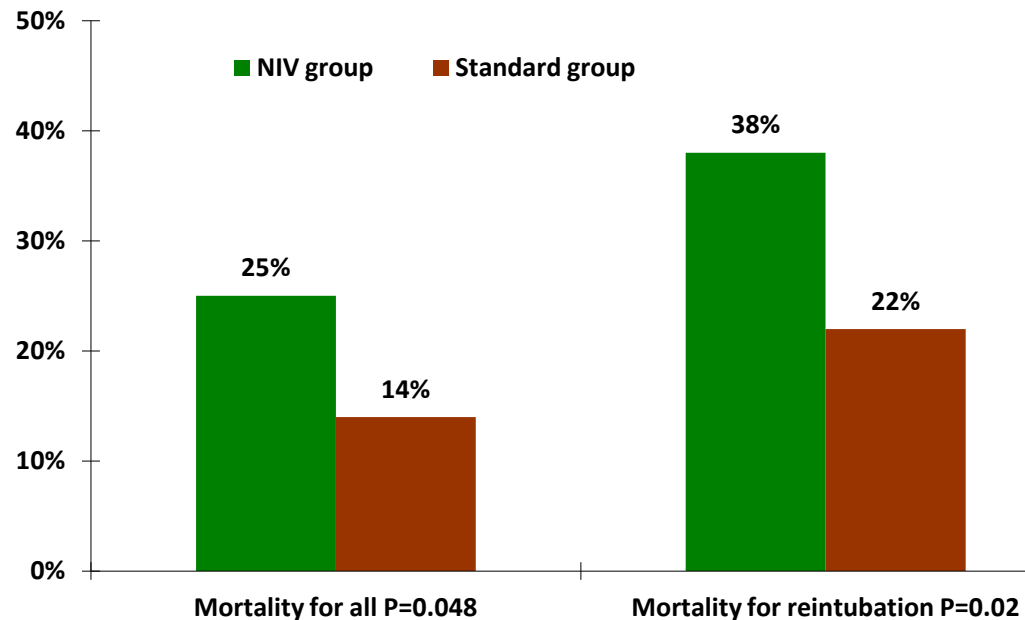
Failure of high-flow nasal cannula therapy may delay intubation and increase mortality

Classified according to whether intubation started early (within 48 h) or late (at least 48 h) after commencing HFNC

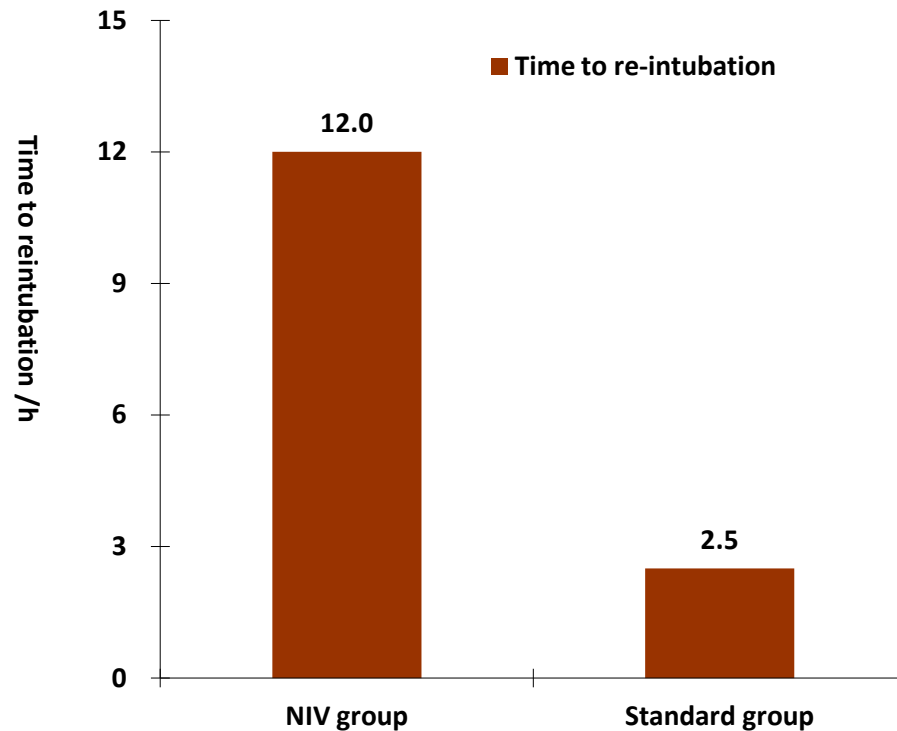


Timing: NIV to intubation/IMV

- Multicenter, randomized trial
- n=221 from 37 centers in 8 countries
- ARF after extubation (MV >48h)
- ARF criteria: presence of two or more of the following
 - Respiratory acidosis (pH < 7.35 with PaCO₂>45 mm Hg)
 - Clinical signs of respiratory-muscle fatigue
 - RR> 25 /min for two consecutive hours
 - Hypoxemia: SaO₂ <90% /PaO₂ <80 with FiO₂>50%



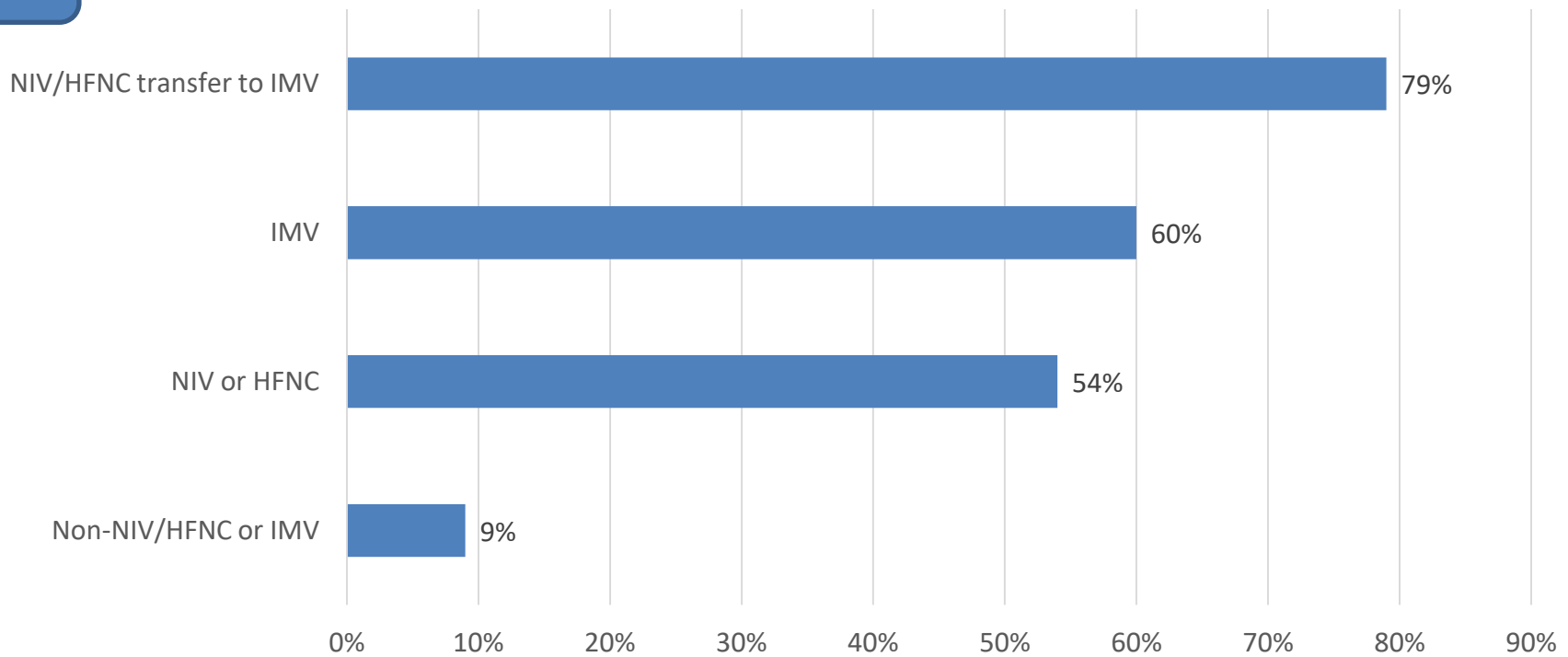
Timing: NIV to intubation/IMV



HFNC OR NIV vs IMV for outcome in critically ill patients with COVID-19

21 ICUs
N=829

Mortality



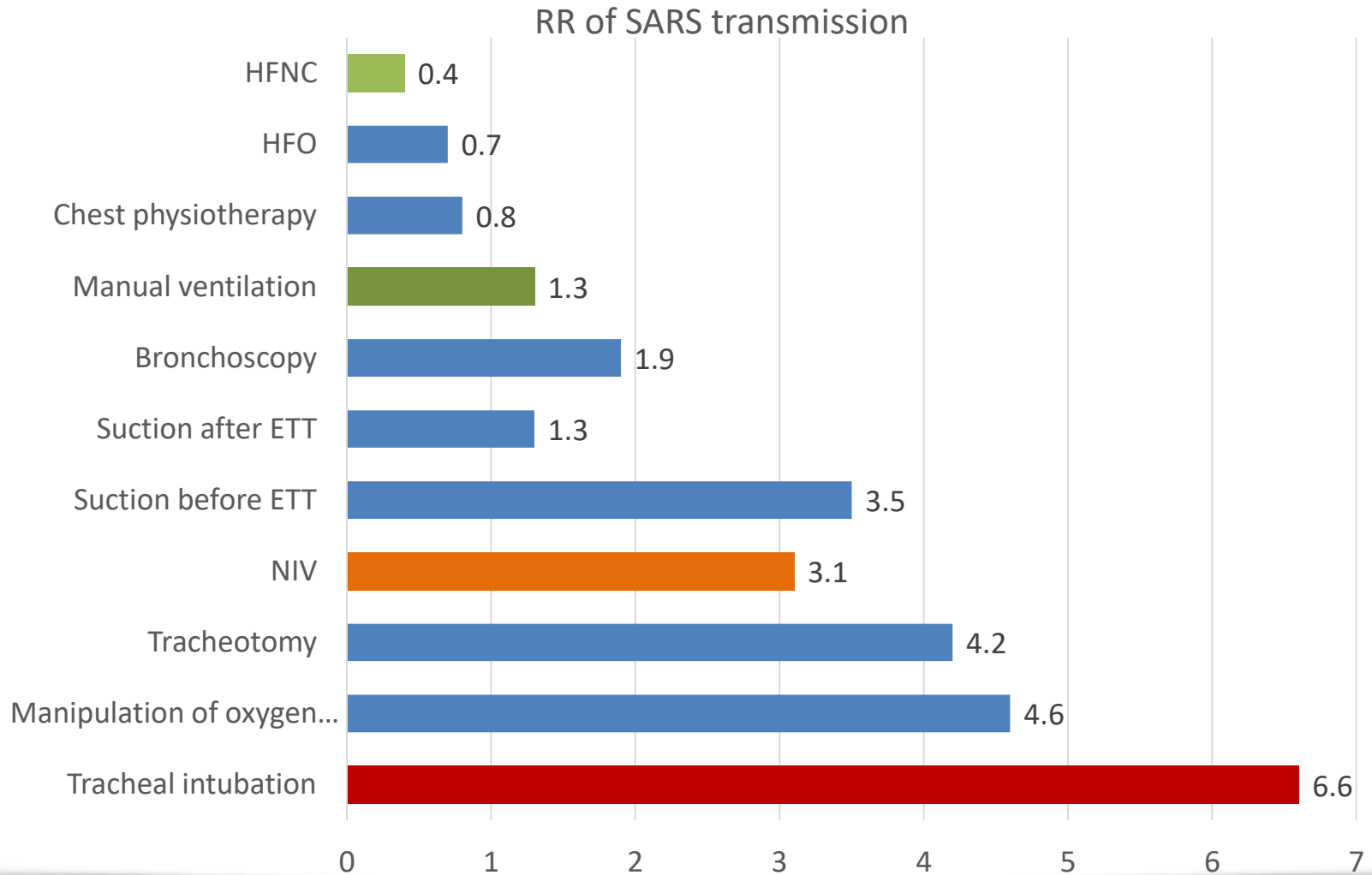
- From January one to February 29, 2020

四. 有创机械通气

- $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$ ，应考虑气管插管，实施有创MV
- 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



Aerosol Generating Procedures and Risk of Transmission



四. 有创机械通气

1.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（ $>9 \sim 10\text{ml/kg IBW}$ ）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。



Inspiratory effort: driving



Inspiratory effort: $V_t > 9 \sim 10 \text{ ml/kg IBW}$



四. 有创机械通气

1.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（ $>9 \sim 10\text{ml/kg IBW}$ ）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。



四. 有创机械通气

2.有创机械通气的实施

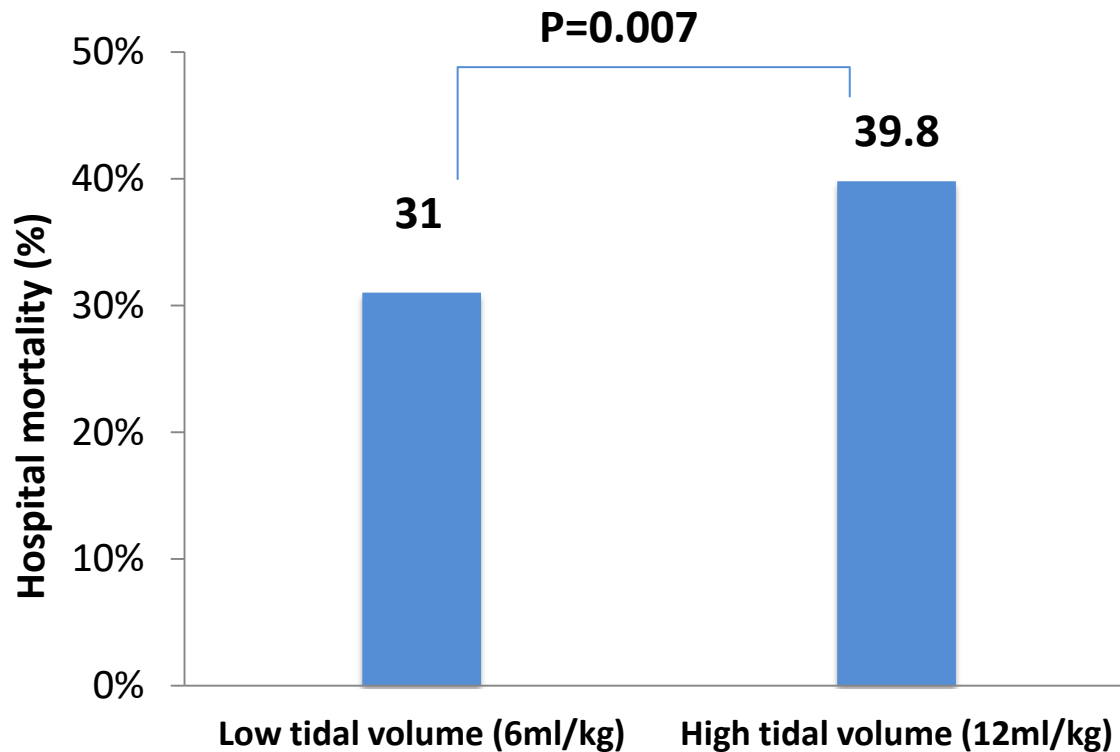
实施肺保护性机械通气策略。

(1) 小潮气量通气

- 建议初始潮气量6ml/kg IBW
- 理想体重（男性） = $50+0.91[\text{身高 (cm)}-152.4]$ kg，理想体重（女性） = $45.5 + 0.91 [\text{身高(cm)}-152.4]$ kg
- 若平台压超过30cmH₂O或驱动压超过15cmH₂O,应进一步降低潮气量，以减少呼吸机相关肺损伤的风险

Low VT: Lung protective ventilation in ARDS

- 1 • 6ml/kg IBW
- 2 • Upper limit goal for Pplat 30 cm H₂O



IBW base Vt setting

- PBW is not the real weight
 - males = $50 + 0.91[\text{height (cm)} - 152.4]$ kg
 - females = $45.5 + 0.91[\text{height (cm)} - 152.4]$ kg

Pplat based Vt setting

Pplat <30 cmH₂O

ARDSnet



NIH NHLBI ARDS Clinical Trials Network
Mechanical Ventilation Protocol Summary
www.hedwig.mgh.harvard.edu

INCLUSION CRITERIA Acute onset of:

1. PaO₂/FiO₂ ≤ 300 (corrected for altitude)
2. Bilateral (patchy, diffuse or homogeneous) infiltrates consistent with pulmonary edema
3. No clinical evidence of left atrial hypertension.

PART I: VENTILATOR SETUP AND ADJUSTMENT

1. Calculate Ideal body weight (IBW)
Male= 50 + 2.3 [height (inches) - 60]
Female= 45.5 + 2.3 [height (inches) - 60]
2. Select Assist Control Mode
3. Set initial TV to 8 ml/kg IBW
4. Reduce TV by 1 ml/kg at intervals ≤ 2 hours until TV= 6 ml/kg IBW.
5. Set initial rate to approximate baseline VE (not > 35 bpm).
6. Adjust TV and RR to achieve pH and plateau pressure goals below.
7. Set inspiratory flow rate above patient demand (usually >80L/min)

OXYGENATION GOAL: PaO₂ 55-80 mmHg or SpO₂ 88-95%
Use incremental FiO₂/PEEP combinations below to achieve goal.

FiO ₂	0.3	0.4	0.4	0.5	0.5	0.6	0.7	0.7
PEEP	5	5	8	8	10	10	10	12

FiO ₂	0.7	0.8	0.9	0.9	0.9	1.0	1.0	1.0
PEEP	14	14	14	16	18	20	22	24

PLATEAU PRESSURE GOAL: ≤ 30 CM H₂O

Check Pplat (0.5 second inspiratory pause), SpO₂, Total RR, TV, and pH (if available) at least q4h and after each change in PEEP or TV.

If Pplat > 30 cm H₂O: decrease TV by 1 ml/kg steps (minimum = 4 ml/kg).

If Pplat < 25 cm H₂O: TV < 6 ml/kg, increase TV by 1 ml/kg until Pplat > 25 cm H₂O or TV = 6 ml/kg.

If Pplat < 20 and breath stacking occurs: may increase TV in 1 ml/kg increments (maximum = 8 ml/kg).

pH GOAL: 7.30-7.45

Acidosis Management: (pH < 7.30)

If pH 7.15-7.30: increase RR until pH > 7.30 or PaCO₂ < 25 (Maximum RR =35).

If RR = 35 and PaCO₂ < 25, may give NaHCO₃.

If pH < 7.15: increase RR to 35.

If pH remains < 7.15 and NaHCO₃ considered or infused, TV may be increased in 1 ml/kg steps until pH > 7.15 (Pplat target may be exceeded).

Alkalosis Management: (pH > 7.45): Decrease vent rate if possible.

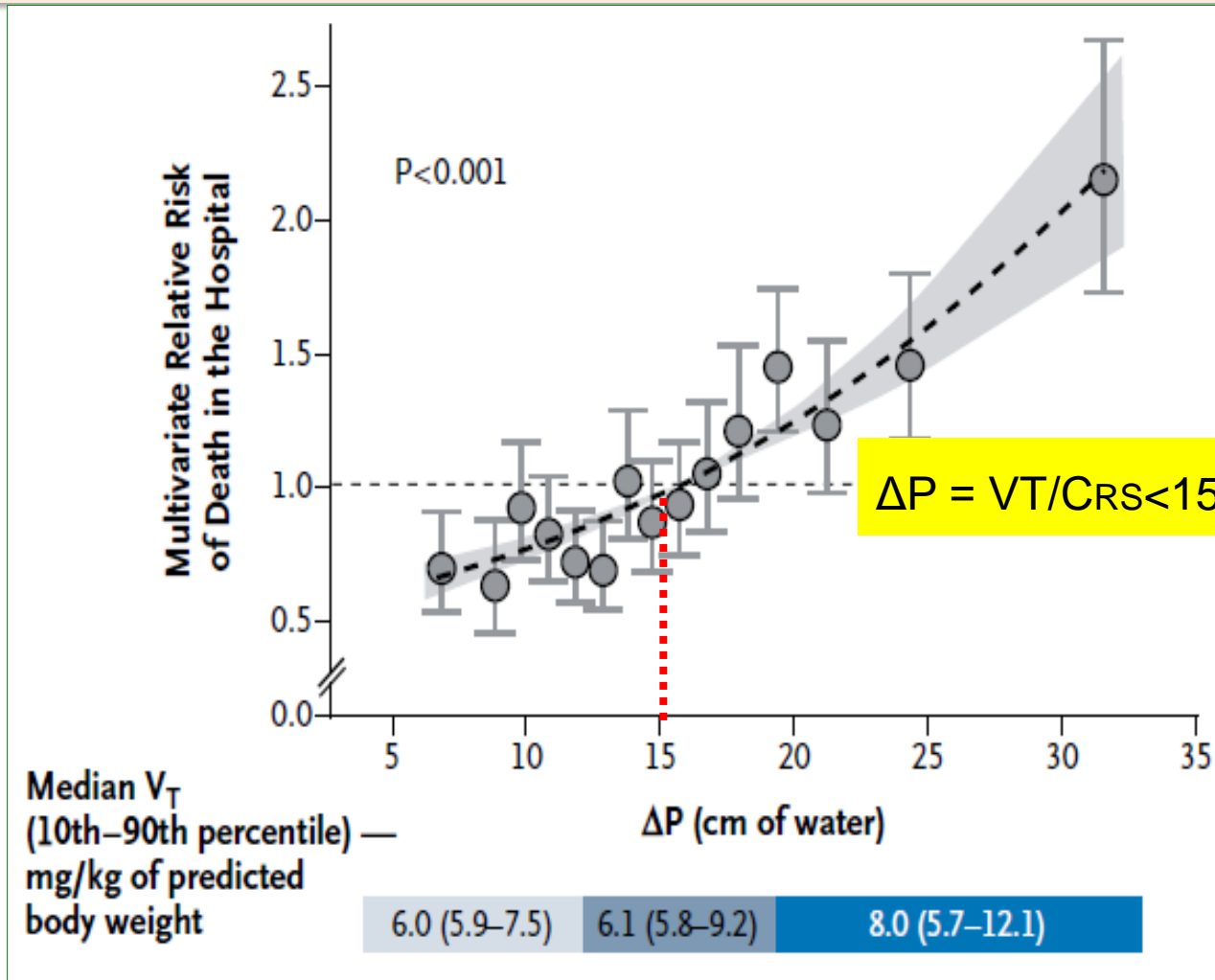
I:E RATIO GOAL: 1:1.0 - 1:3 Adjust flow rate to achieve goal.

If FiO₂ = 1.0 and PEEP = 24 cm H₂O, may adjust I:E to 1:1.

(COMPLETE PROTOCOL ONLINE: www.hedwig.mgh.harvard.edu)



Driving pressure based Vt setting



Amato et al, N Engl J Med 2015;372:747-55. DOI: 10.1056/NEJMsa1410639

四. 有创机械通气

(2) PEEP设置

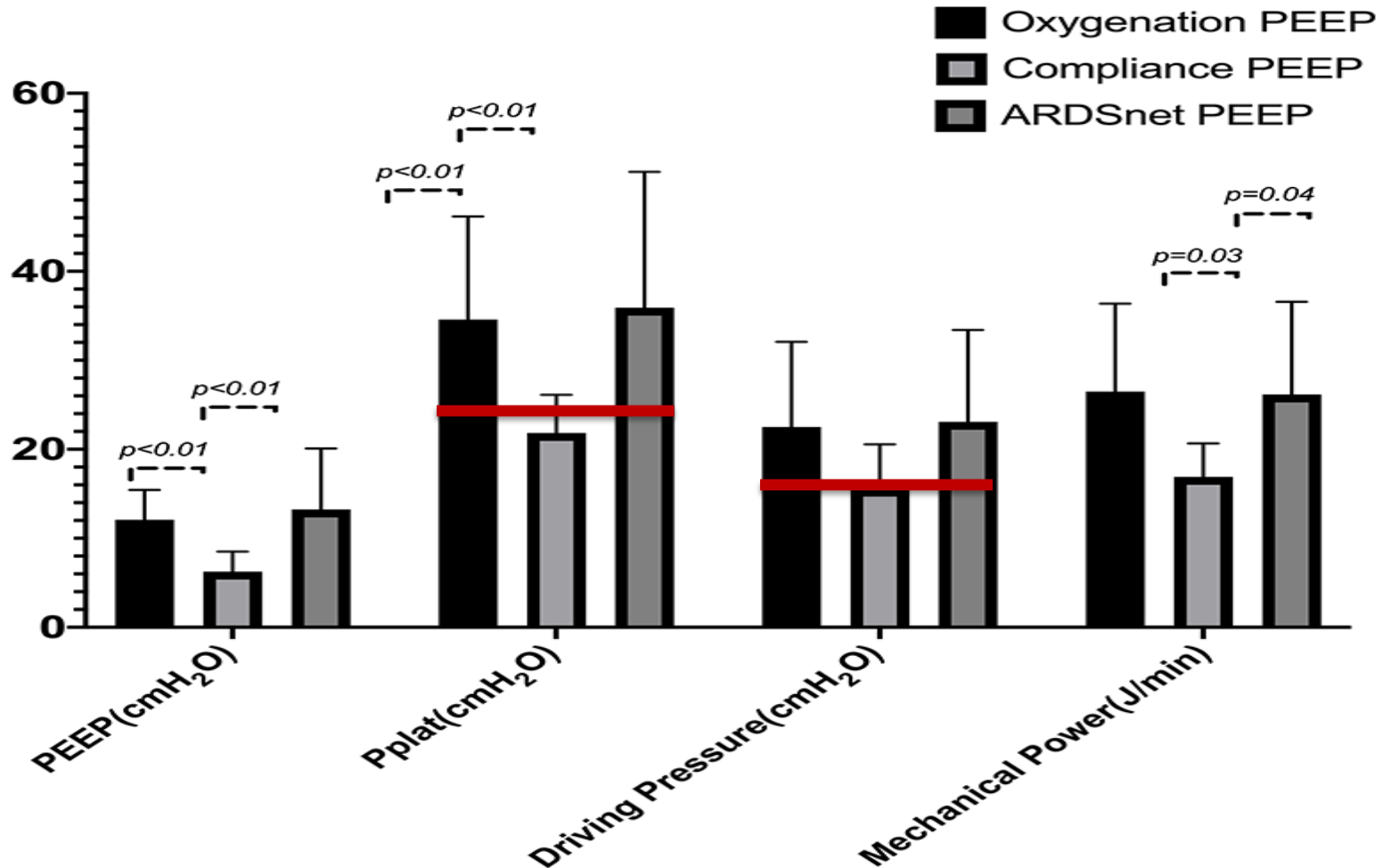
- 在设置PEEP时，需兼顾平台压和（或）驱动压
- 按照FiO₂-PEEP对应表（ARDSnet的低PEEP设定方法）设定的PEEP时，往往平台压或驱动压过高，可依据最佳氧合法或最佳顺应性法设定PEEP

(3) 肺复张

- 对于中重度ARDS患者，或有创机械通气FiO₂高于0.5时，可采用肺复张治疗。
- 根据肺复张的反应性，决定是否反复实施肺复张手法。
- 应注意部分新冠患者肺可复张性较差，应避免过高的PEEP导致气压伤。



PEEP titration: Different methods



Unpublished data

四. 有创机械通气

(2) PEEP设置

- 在设置PEEP时，需兼顾平台压和（或）驱动压
- 按照FiO₂-PEEP对应表（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FiO₂高于0.5时，可采用肺复张治疗。
- 根据肺复张的反应性，决定是否反复实施肺复张手法。
- 应注意部分新冠患者肺可复张性较差，应避免过高的PEEP导致气压伤。

四. 有创机械通气

(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



四. 有创机械通气

(5) 镇痛镇静和肌松

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



四. 有创机械通气

(6) 有创机械通气撤离

经治疗后若氧合改善（ $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$ 持续大于200mmHg），且神志清醒、循环稳定，可考虑启动评估撤机程序



四. 有创机械通气

3. 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. 体外膜氧合

体外膜氧合（ECMO）作为体外生命支持（ECLS）的一种手段

- 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



五. 体外膜氧合

1. ECMO启动时机

在最优的机械通气条件下（ $FiO_2 \geq 0.8$ ，潮气量为6 ml/kg理想体重， $PEEP \geq 5$ cmH₂O，且无禁忌证），且保护性通气和俯卧位通气效果不佳，并符合以下之一，应尽早考虑评估实施 ECMO：

- (1) $PaO_2/FiO_2 < 50$ mmHg超过3h；
- (2) $PaO_2/FiO_2 < 80$ mmHg超过6h；
- (3) 动脉血pH < 7.25 且 $PaCO_2 > 60$ mmHg超过6h，且RR > 35次/分；
- (4) RR > 35次/分时，动脉血pH < 7.2且平台压 > 30 cmH₂O或驱动压 > 15cmH₂O；
- (5) 合并心源性休克或者心脏骤停

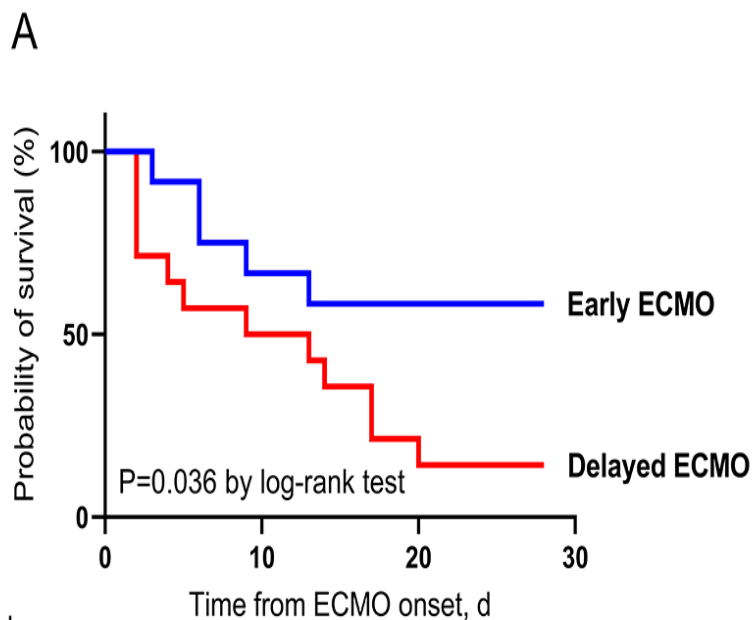


五. 体外膜氧合

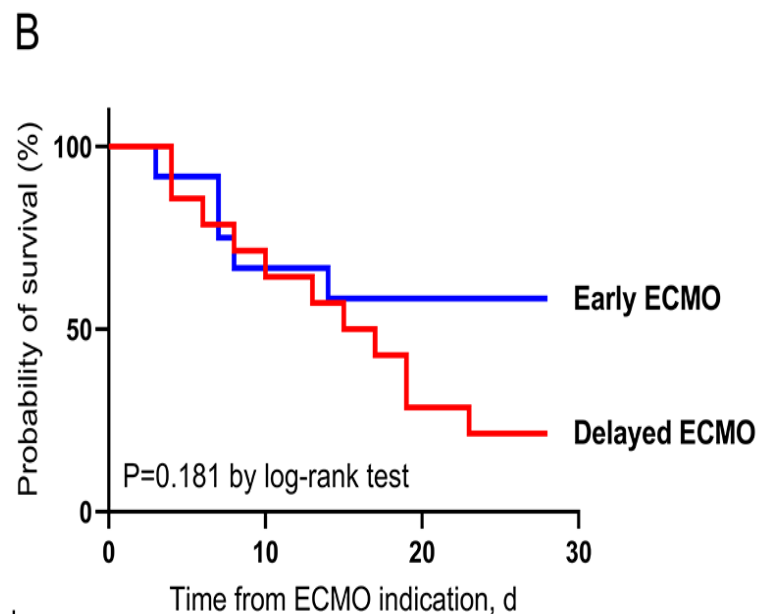
- 符合ECMO指征，且无禁忌证的危重型患者，应尽早启动ECMO治疗。延误治疗时机，导致患者预后不良。



Delayed Initiation of ECMO is Associated with Poor Prognosis in Severe COVID-19 Patients



No. at risk	0	10	20	30
Early ECMO	12	9	8	7
Delayed ECMO	14	8	3	2



No. at risk	0	10	20	30
Early ECMO	12	9	8	4
Delayed ECMO	14	10	6	2

五. 体外膜氧合

2. ECMO禁忌证

ECMO没有绝对的禁忌证，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，可认定为相对禁忌证：

- (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（ $FiO_2 > 0.9$ ，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血管通路等。

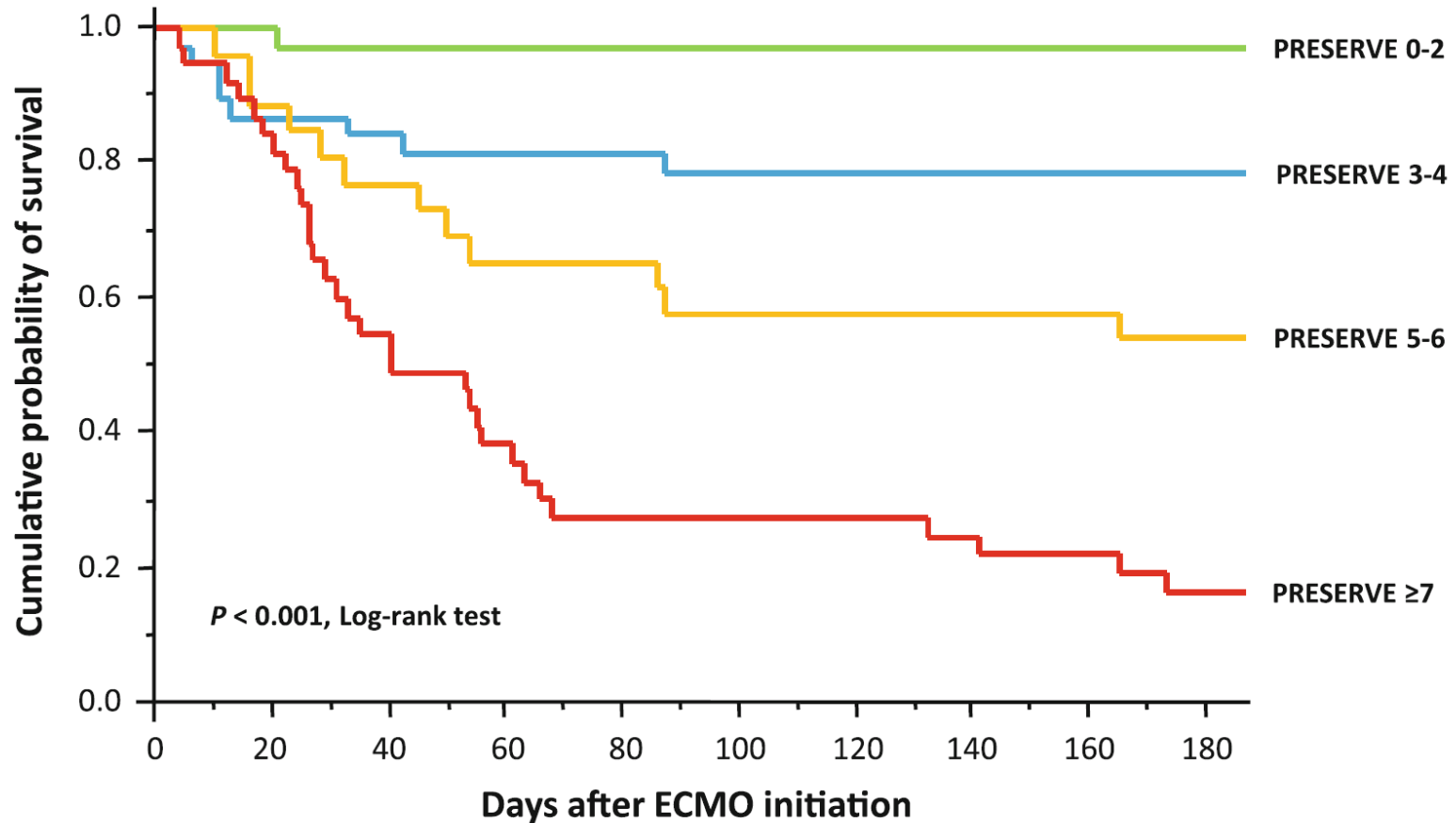
ECMO vs Indication

The PRESERVE score-Pre ECMO

Parameter	Score
Age (years)	
<45	0
45–55	2
>55	3
Body mass index >30	–2
Immunocompromised	2
SOFA >12 ^a	1
MV >6 days	1
No prone positioning before ECMO	1
PEEP < 10 cm H ₂ O	2
Plateau pressure >30 cm H ₂ O	2
Total score ^c	0–14



ECMO vs Indication (score > 8)



五. 体外膜氧合

3. ECMO模式选择

- 危重型新冠病毒肺炎患者仅需呼吸支持时选用静脉-静脉方式ECMO（V-V 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（V-A ECMO）
- VA ECMO出现头臂部缺氧时可采用VAV-ECMO模式。



五. 体外膜氧合

4. ECMO团队要求

ECMO团队负责人应在内科、重症医学、体外循环等相关专业从事临床工作10年以上，具有副主任医师以上专业技术任职资格，有ECMO并发症诊断和处理能力，团队成员应经过规范的ECMO技术培训。



五. 体外膜氧合

5. 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： $V_t < 4\sim 6\text{ml/Kg IBW}$ ， $P_{\text{plat}} \leq 25\text{cmH}_2\text{O}$ ，驱动压 $< 15\text{cmH}_2\text{O}$ ，
PEEP $5\sim 15\text{cmH}_2\text{O}$ ，RR $4\sim 10\text{次/min}$ ， $\text{FiO}_2 < 0.5$
- 应联合俯卧位通气



五. 体外膜氧合

(2) 抗凝

- 普通肝素是ECMO期间最常用的抗凝药物。
- 应据患者情况进行个体化抗凝；建议APTT维持于40~55s，和/或ACT维持于180~220s，每2~4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。



五. 体外膜氧合

(3) 出血

积极查找出血原因，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。



五. 体外膜氧合

(4) ECMO相关感染

- 院内感染将导致 ECMO 支持时间、机械通气时间和住ICU时间延长。
- 危重型新冠病毒肺炎患者ECMO救治中应警惕多重耐药菌（肺炎克雷伯菌、鲍曼不动杆菌、铜绿假单胞菌等）的感染，一旦感染将导致预后不良。
- 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。



Critical Care for Patients

