

·综述·

儿童体外膜肺氧合治疗期间营养支持研究进展

胡梦珑 综述 戚继荣 审校



全文二维码

开放科学码

【摘要】 体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 技术目前已广泛应用于危重症患者的呼吸和循环支持,但原发危重疾病、机体应激状态、ECMO 支持期间特殊血流灌注方式等会造成 ECMO 支持下患者的能量需求不确定,并增加临床营养支持的困难。近年来,随着能量代谢检测方法和营养支持策略的不断改进,患者的临床预后得到了显著改善。本文旨在总结现阶段国内外儿童 ECMO 治疗期间的营养支持研究成果,为 ECMO 支持期间临床营养支持工作的规范化提供依据。

【关键词】 体外膜肺氧合; 能量代谢; 营养支持; 儿童

【中图分类号】 R459.3 R331.372

Research advances of nutrition support in children receiving extracorporeal membrane oxygenation. *Hu Menglong, Qi Jirong.* Department of Cardiothoracic Surgery, Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China. Corresponding author: Qi Jirong, Email: qjr7@163.com

【Abstract】 Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) is a mode of life support for children with severe cardiac or respiratory failure. Critical illness, body stress, immune reactions and hemodynamic alterations trigger immense difficulties in clinical nutritional supports. With recent improvements of energy metabolism measuring protocols and nutritional support strategies, clinical prognosis has greatly improved. This review summarized the latest researches of nutritional supports for children receiving ECMO supports and offering matching assistance.

【Key words】 Extracorporeal Membrane Oxygenation; Energy Metabolism; Nutritional Support; Child

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 技术自 1975 年 Bartlett 等首次应用于新生儿后,ECMO 作为体外循环的一种改良形式,广泛应用于危重症患者的呼吸和循环支持^[1]。营养支持在 ECMO 治疗期间对维持患者重要脏器的生理功能和促进患者康复起到了重要作用。本文就现有国内外儿童 ECMO 治疗期间营养支持的需求、代谢、方式、时机及选择进行综述,为 ECMO 治疗患者营养支持的实施提供参考依据。

一、儿童 ECMO 支持特点

儿童需 ECMO 支持的疾病多为先天性或出生过程中发生的疾病,主要包括急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS)、胎粪吸

入综合征、新生儿持续肺动脉高压、肺发育不良伴或不伴先天性膈疝等原因所致的呼吸功能衰竭或暴发性心肌炎、先天性心脏病术后无法脱离体外循环、肺动脉高压危象等原因所致的心功能衰竭^[2]。由于婴幼儿对缺氧的耐受能力较强以及生长发育、代谢速度快等原因,儿童尤其是新生儿 ECMO 支持的成功率及存活率均显著高于成人。国际体外生命支持组织 (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) 的数据显示,截至 2020 年 7 月,全球共有 133 371 例患者接受 ECMO 支持,成功率达 70%;其中儿童病例 72 178 例,成功率达 77.93%,而成人病例成功率仅 61.33%^[3]。但根据洪小杨等^[4]报道,截至 2015 年,我国接受 ECMO 支持病例中,儿童仅占两成。同时,全球 ECMO 在新生儿和儿童应用的成功率分别为 79.86% 和 74.92%,而我国大陆仅为 33% 和 43%。

由于原发疾病复杂且危重,受血流动力学改变影响大等原因,ECMO 支持患者的能量需求变化较大,代谢规律难以预测,且可能同时存在呼吸、循

DOI:10.12260/lcxewkzz.2021.11.015

基金项目:青海省自然科学基金(编号:2021-ZJ-751)

作者单位:南京医科大学附属儿童医院胸心外科(江苏省南京市,210008)

通信作者:戚继荣,Email:qjr7@163.com

环、消化等多系统功能障碍,导致患者肠内、肠外营养支持开展困难,处于营养不均衡状态,进而影响到临床预后。因此明确 ECMO 支持患者的能量代谢规律、制订个体化营养支持策略是儿童 ECMO 支持过程中的重要部分。

二、儿童 ECMO 支持期间的营养需求和能量特点代谢

(一) 能量总需求与代谢

由于基础疾病危重、强心药物的使用、特殊血流灌注的影响、临床液体摄入量限制等原因,患者 ECMO 支持期间能量总需求难以用某一固定公式预测。ECMO 支持期间,能量摄入不足会导致免疫功能低下、切口愈合不佳、重要脏器功能恢复障碍、住院时间延长等,而能量摄入过度则会导致 CO₂ 产生率升高甚至 CO₂ 潘留、额外脂肪合成、蛋白质代谢异常升高等不良后果^[2,5]。因此,精准测量 ECMO 支持患者能量代谢是非常必要的。

Shew 等^[5]研究表明,能量摄入过度加重了呼吸功能负担,推荐能量摄入应控制在 80 kcal · kg⁻¹ · d⁻¹ 左右,最多不超过 100 kcal · kg⁻¹ · d⁻¹。中华医学会小儿外科学分会心胸外科学组与中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组制订的先天性心脏病患者营养支持专家共识和美国肠内肠外营养学会(American Society for Parenteral and Enteral Nutrition, ASPEN)新生儿 ECMO 营养支持临床指南均建议,新生儿 ECMO 支持期间能量摄入应达到 100 ~ 120 kcal · kg⁻¹ · d⁻¹^[2,6]。Merus 等^[7]所著《ECMO: 危重病体外心肺支持》一书关于新生儿、儿童和成人 ECMO 支持期间能量估计需要量详见表 1。

表 1 新生儿、儿童和成人 ECMO 支持期间能量估计需要量

Table 1 Estimated energy requirements for neonates, children and adults during ECMO supports

年龄(岁)	估计能量需要量(kcal · kg ⁻¹ · d ⁻¹)
0 ~ 3	90
3 ~ 6	80
6 ~ 8	70
8 ~ 10	60
10 ~ 12	50
12 ~ 14	40
≥15	30

ECMO 支持的患者每日所需能量是否与其余术非 ECMO 支持患者相同尚存在争议,但普遍认为无明显差异。Jaksic 等^[8]研究表明,10 例完全肠外

营养(total parenteral nutrition, TPN) 的 ECMO 支持新生儿与 8 例手术后非 ECMO 支持下 TPN 的新生儿相比,其静息能量消耗(resting energy expenditure, REE) 差异无统计学意义($P > 0.05$)。Cilley 等^[9]研究得到新生儿 ECMO 支持下患者平均能量消耗为 (57 ± 11) kcal · kg⁻¹ · d⁻¹,但 Keshen 等^[10]研究表明,ECMO 支持的新生儿在上机期间处于高代谢状态,ECMO 支持期间能量消耗 $[(88.6 \pm 7.7)$ kcal · kg⁻¹ · d⁻¹] 及 ECMO 支持后能量消耗 $[(84.3 \pm 9.2)$ kcal · kg⁻¹ · d⁻¹] 较正常健康新生儿 $[(47 \pm 1.6)$ kcal · kg⁻¹ · d⁻¹] 均显著升高。但由于样本量较小,疾病类型存在差异,所以仍需高质量大样本研究进一步分析不同患者间能量消耗差异。

由于基础疾病复杂且危重,患者通常在 ECMO 支持前即大量应用血管活性药物,增加了能量消耗^[11]。同时疾病导致的应激反应会显著提高机体代谢率,这可能与应激状态下急性反应蛋白及炎性介质显著增加,促分解代谢激素(如胰高血糖素、儿茶酚胺和糖皮质激素等)大量释放,以及巨噬细胞等激活释放出更多炎性因子、加速了分解代谢有关^[8,10]。但亦有观点认为,由于 ECMO 代替了几乎全部的肺功能和约 80% 的心脏做功,患者的代谢应处于“静息状态”^[10]。同时,应激状态下儿童可能会暂时停止分泌生长激素,减少生长需要以满足应激需求,ECMO 支持过程中镇静、肌肉松弛药物的使用也降低了患者的能量消耗。

ECMO 支持期间能量代谢规律目前缺乏定论,因此个体化测量 ECMO 支持患者的能量代谢是非常必要的,ECMO 支持期间 O₂ 摄入及 CO₂ 排出为间接测热法(indirect calorimetry, IC)的应用带来了困难,因此 Wollersheim 等^[12]推荐的体外肺膜支持下患者能量消耗的测定(measuring energy expenditure in extracorporeal lung support patients, MEEP)工具,相较于其他方法更为准确可行。

(二) 蛋白质需求及代谢

ECMO 支持期间患者处于负氮平衡状态,可能导致脏器功能恢复障碍、住院时间延长、病死率升高等不良后果。婴幼儿蛋白质储备量相对较少,短期内骨骼肌分解代谢可以暂时为机体提供能量及蛋白质合成原料。但患者年龄越小,对蛋白质分解代谢越敏感,蛋白质需求也更为迫切,因此充分的蛋白质供应在婴幼儿尤其是新生儿 ECMO 支持期间显得尤为重要。Shew 等^[5]指出,正常新生儿净氮平衡应达到 $1 \sim 1.5$ g · kg⁻¹ · d⁻¹,而 ASPEN 新生

儿 ECMO 营养支持临床指南则认为,与正常新生儿 $1.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的蛋白质需求相比,ECMO 支持患者的需求至少达到了 $3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[6]。Weber 等^[13]认为,新生儿 ECMO 支持患者在非蛋白质热量摄入 $>60 \text{ kcal} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 、氮摄入 $>0.24 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 时才能达到正氮平衡,氮摄入 $>0.4 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 达到最大正氮平衡。但 ECMO 支持期间也应避免蛋白质的过度补充,尤其是患者肝肾功能处于边缘状态时,以免导致中毒,加重脏器负担。在低出生体重儿中, $>6 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 的蛋白质摄入可能导致氮质血症、嗜睡、发热、斜视和不同程度的低智商^[6]。《ECMO: 危重病体外心肺支持》一书关于新生儿、儿童和成人 ECMO 支持下的蛋白质估计需要量详见表 2^[7]。

表 2 新生儿和儿童 ECMO 支持期间蛋白质估计需要量

Table 2 Estimated protein requirements of newborns and children during ECMO support

年龄(岁)	估计蛋白质需要量($\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$)
0~2	2.0~3.0
2~13	1.5~2.0
≥ 14	1.5

ECMO 支持期间,患者机体蛋白质大量消耗。Keshen 等^[10]研究表明,新生儿 ECMO 支持下始终处于蛋白质分解代谢状态,支持期间患者亮氨酸释放量及氧化速率较正常婴幼儿显著升高,净氮平衡为 $(-2.31 \pm 0.8) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,ECMO 支持结束后仍为 $(-0.33 \pm 1.1) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ 。Shew 等^[5]证实,新生儿 ECMO 支持期间净氮平衡平均为 $(-2.3 \pm 0.6) \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,这可能与 ECMO 支持期间机体蛋白质降解及合成均增加,但前者更占优势有密切关系。

(三) 其他营养素需求

目前针对 ECMO 支持患者的碳水化合物及脂肪需要,尚缺乏针对性研究,大多数 ECMO 中心将脂肪起始需要量定为 $0.5 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$,在严密监测甘油三酯的前提下,逐步提高到 $2 \sim 3 \text{ g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$ ^[2]。除了补充常规电解质外,还应及时监测磷离子和镁离子水平,低磷可导致血小板减少和呼吸功能不全,低镁可导致心律失常,但肾功能不全时可能导致磷潴留,需特别注意。目前尚无可靠证据表明 ECMO 支持患者存在维生素及微量元素缺乏,有待进一步研究^[7]。

三、儿童 ECMO 支持期间的营养支持方式

(一) 肠内营养

ECMO 支持期间营养支持途径可分为肠内营养(enteral nutrition, EN)、肠外营养(parenteral nutrition, PN)和混合喂养三种方式,EN 可以更好地提供能量、蛋白质及微量元素,有助于保持胃肠道完整性,提高胃肠道免疫功能,且更符合生理特征^[14~16]。ECMO 支持期间 EN 面临着如下挑战:①呼吸功能不全、长时间缺氧或血管活性药物使用可能造成胃肠道缺血,进而损伤消化道黏膜屏障功能,导致细菌易位、系统性炎症反应综合征及多器官功能衰竭等不良后果^[17,18];②ECMO,特别是动脉-静脉(V-A)ECMO 模式减少了微循环搏动血流,可能导致胃肠道灌注不足及肠系膜缺血,出现坏死性小肠结肠炎、肠道缺血穿孔或出血等并发症^[14,15];③镇静、肌松药物的使用可能影响患者胃肠蠕动,导致腹胀、胃潴留等并发症。因此目前众多 ECMO 中心仍将 PN 作为优先选择的营养支持途径,但应逐渐由 PN 过渡至 EN^[6,19]。

Pieno 等^[18]通过糖吸收试验证明,尽管 ECMO 支持期间新生儿肠道黏膜通透性普遍提高,但肠道完整性并不因 EN 的应用而恶化。Pettignano 等^[20]认为,患者在 ECMO 支持期间给予 EN 并未出现明显并发症,并能够在 4 d 内获得足量营养,因此完全 EN 是安全有效的。Hanekamp 等^[17]发现,尽管部分患者发生了胃潴留、误吸等不良事件,但并未出现呕吐、血便、腹胀等严重并发症,新生儿 ECMO 支持下可以较好耐受 EN,同时正性肌力药物的使用与腹胀及 EN 中断均无关。Ferrie 等^[15]针对成人患者的研究表明,镇静、肌松药物并未影响到 EN 耐受。Wertheim 等^[21]研究表明,EN 在新生儿 ECMO 支持中可以良好耐受,出现败血症及其他并发症的风险并未增加。同时,ECMO 支持期间 EN 的新生儿胃肠道激素水平(如胃泌素、胆囊收缩素)显著升高,与未接受 ECMO 支持的同龄儿基本相等^[22]。

对于 EN 的应用,应该考虑在患者有稳定的血流动力学及气体交换后进行,患者每日能量及蛋白质摄入可参考表 1 及表 2。关于 EN 的摄入量,Scott 等^[23]选择通过鼻胃管,以 20 mL/h 的速度持续灌胃,在 $24 \sim 36 \text{ h}$ 内每 4 h 提升一次输注量至目标量。Hunt 等^[24]认为,当血管活性药物评分(vasoactive-inotropic score, VIS) > 11 时,应减少饲喂量至 20 mL/h ,VIS = 多巴胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + 多巴酚丁胺 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + $100 \times$ 肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + $100 \times$ 去甲肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + $10 \times$ 米力农 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + $10\,000 \times$ 垂体后叶素

[$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$] + 10 × 肾上腺素 [$\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]。Hanekamp 等^[17]建议新生儿液体摄入量每天不超过 100 mL/kg。Farr 等^[25]建议患者以 10 mL/kg 开始连续饲喂,间隔时间为 6~12 h。为了降低呼吸道吸入的风险,每 4 h 测得胃残留量 < 150 mL 是可接受的。如果连续两次或两次以上胃残留量升高,则加入促进剂(红霉素)。当患者胃残留量持续高或出现呕吐等不耐受时,可以选择幽门后饲养^[26]。患者在 EN 期间头部应始终抬高至少 15°。

(二)肠外营养

PN 作为 ECMO 的常规营养支持方式,对于其中添加脂肪乳剂尚存在争议^[27]。在接受 ECMO 治疗的患者中,若通过中心静脉直接给予含脂肪乳剂的营养液,极易引起膜氧合器堵塞和故障、旋塞破裂、乳状液凝结和血液凝块增加,故考虑通过外周静脉输注,且应在 12~24 h 内持续输注,避免单次剂量过大形成脂肪团块^[26~28]。研究发现,高累积剂量的脂肪乳剂输注可能会降低其他血管活性药物的有效性,“先天性心脏病患者营养支持专家共识”中指出,若婴儿血清甘油三酯浓度超过 227 mg/dl 或较大儿童超过 400 mg/dl,应暂停使用脂肪乳剂^[29]。血总胆红素超过 170 μmol/L(10 mg/dl)、严重感染、严重出血倾向、凝血指标异常、血小板减少症及呼吸功能衰竭的患者应慎用脂肪乳剂。对于肝功能异常及长期使用脂肪乳剂患者,建议选择非单一豆来源的新型脂肪乳剂。

四、儿童 ECMO 支持期间营养支持的时机

ECMO 支持期间何时开展营养支持(特别是早期 EN)仍存在争议,“ASPEN 新生儿 ECMO 营养支持临床指南”推荐营养支持应当尽快实施,同时 EN 应当在患者血流动力学稳定及胃肠道功能恢复后开始^[6]。关于危重症患者,欧洲临床营养和代谢学会(European Society for Clinical Nutrition and Metabolism, ESPEN)“危重患者早期肠内营养临床实践指南”认为,应在血流动力学稳定后开始 EN 支持^[30]。美国重症医学学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)/ASPEN 成人危重患者营养支持疗法的评估和指南规定则更加严格,认为应在患者完全苏醒和(或)稳定后才能开始 EN 支持^[31]。

ESPEN 危重患者早期肠内营养临床实践指南^[30]及加拿大机械通气危重症患者临床营养支持指南^[32]均提倡早期 EN 支持,认为其有助于提高重症患者存活率,Greathouse 等^[33]亦证实了这一观点。但目前关于早期 EN 尚无明确定义,SCCM/ASPEN

成人危重患者营养支持疗法的评估和指南认为,入 ICU 后 24~72 h 内进行 EN 支持,即可认为是早期 EN^[31]。Scott 等^[23]针对 27 例静脉-静脉(V-V)模式 ECMO 支持患者的研究认为,ECMO 开始后 24~36 h 即开展 EN 是安全可耐受的,Umezawa 等^[16]针对 7 例 V-A 模式 ECMO 支持患者的研究亦认为,早期 EN 是安全的。Ferrie 等^[15]针对 33 名 V-A 模式的 ECMO 及 55 例 V-V 模式 ECMO 支持患者的研究发现,V-A 或者 V-V 平均 13.1 h 后开始 EN 支持,患者可以较好耐受。

实际上,术后 6~8 h 小肠即可恢复正常蠕动,其次为胃,结肠最慢,早期微量给予 EN 虽不能提供充足能量,但有利于保护胃肠道功能,促进胃肠道蠕动及肠道菌群的恢复。虽然可能出现胃潴留、喂养不适甚至喂养不耐受等相关并发症,但是通过肠鸣音、首次大便时间、胃潴留量、胃肠减压量及颜色变化、腹部平片等密切监测患者胃肠道功能,再适当给予促胃肠动力药物、益生菌,同时结合鼻胃管置入、早期微泵微量给予 EN、及时调整 EN 支持量等措施,早期 EN 支持仍是安全可行的^[15,34,35]。益生菌具有与肠道病原菌形成竞争性抑制、维持肠道黏膜完整性、提高肠道免疫功能等作用,由于 ECMO 支持患者早期胃肠道淤血、黏膜屏障受损、细菌易位等因素,其使用仍应慎重。

五、不同 ECMO 支持模式下营养支持的差异

由于 V-V 模式 ECMO 不能直接提供循环辅助,因此多用于严重呼吸功能衰竭而无心功能失常的患者,而 V-A 模式 ECMO 主要用于为严重心功能衰竭(多合并呼吸衰竭)患者提供支持,但 V-A 模式不能保留生理性搏动灌注^[35]。目前针对二者营养支持差异的研究仍较少,Jaksic 等^[8]证实 V-V 模式 ECMO 与 V-A 模式 ECMO 支持患者的能量代谢差异无统计学意义[(56 ± 20) kcal · kg⁻¹ · d⁻¹ vs. (54 ± 19) kcal · kg⁻¹ · d⁻¹]。Desmarais 等^[14]认为 EN 在 V-V 模式 ECMO、V-A 模式 ECMO 支持患者中,均是普遍但并不唯一的营养支持方式。Pettignano^[20]、Ferrie 等^[15]均证实不同 ECMO 支持模式下患者可以较好耐受早期 EN 支持。Lukas 等^[35]认为,V-V 模式 ECMO、V-A 模式 ECMO 支持患者之间,其营养足量性(平均营养供给/目标营养)差异无统计学意义(50% vs. 67%, P > 0.05)。

综上,ECMO 作为一项有效的呼吸和循环支持技术,目前已广泛应用于严重呼吸功能衰竭或心功能衰竭的患者。但 ECMO 支持患者的能量代谢规

律仍难以预测,目前研究结果亦存在争议,故认为可以运用 MEEP 工具对 ECMO 患者的能量代谢进行测定,并针对测量结果个体化制定营养支持策略。ECMO 支持期间,PN 通常作为优先选择的支持方式,但在监测患者胃肠道功能情况下应开展早期 EN,并尽早替代 PN。同时,不同 ECMO 支持模式下的患者均可较好地耐受 EN。目前,国内尚缺乏中国儿童 ECMO 支持期间营养支持相关指南,有待于进一步研究,以更好地指导临床工作。

参 考 文 献

- 1 Bartlett RH, Gazzaniga AB, Jefferies MR, et al. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) cardiopulmonary support in infancy [J]. Trans Am Soc Artif Intern Organs, 1976, 22: 80–93.
- 2 中华医学会小儿外科学分会心胸外科学组与中华医学会肠外肠内营养学分会儿科学组. 先天性心脏病患儿营养支持专家共识[J]. 中华小儿外科杂志, 2016, 37(1):3–8. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253–3006.2016.01.002.
Group of Cardiothoracic Surgery, Branch of Pediatric Surgery, Chinese Medical Association and Parenteral and Enteral Nutrition Division of Chinese Medical Association. Consensus of experts on nutritional support for children with congenital heart disease[J]. Chin J Pediatr Surg, 2016, 37(1):3–8. DOI:10.3760/cma.j.issn.0253–3006.2016.01.002.
- 3 Extracorporeal Life Support Organization. ECLS registry report [DB/OL]. Ann Arbor: Extracorporeal life Support Organization, 2020 [2020–07–21]. <http://www.elso.org/Registry.aspx>.
- 4 洪小杨,封志纯. 稳妥推进体外膜肺氧合在儿童重症医学的应用[J]. 中华儿科杂志, 2015, 53(8):564–565. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578–1310.2015.08.003.
Hong XY, Feng ZC. Application of steadily promoting extracorporeal membrane oxygenation in pediatric critical medicine[J]. Chin J Pediatr, 2015, 53(8):564–565. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578–1310.2015.08.003.
- 5 Shew SB, Keshen TH, Jahoor F, et al. The determinants of protein catabolism in neonates on extracorporeal membrane oxygenation[J]. J Pediatr Surg, 1999, 34:1086–1090. DOI: 10.1016/s0022–3468(99)90572–9.
- 6 Jaksic T, Hull MA, Modi BP, et al. A. S. P. E. N. Clinical guidelines:nutrition support of neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Parenter Enteral Nutr, 2010, 34 (3): 247 – 253. DOI: 10.1177/0148607110369225.
- 7 Merus KV, Lally KP, Peek G, et al. ECMO:危重病体外心肺支持[M].3 版. 北京:中国环境科学出版社,2011:419–427.
- Merus KV, Lally KP, Peek G, et al. ECMO: Extracorporeal cardiopulmonary support in critically ill patients [M]. Version 3. Beijing: China Environmental Science Press, 2011: 419–427.
- 8 Jaksic T, Shew SB, Keshen TH, et al. Do critically ill surgical neonates have increased energy expenditure? [J]. J Pediatr Surg, 2001, 36 (1):63 – 67. DOI: 10.1053/jpsu.2001.20007.
- 9 Cilley RE, Wesley JR, Zwischenberger JB, et al. Gas exchange measurements in neonates treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Pediatr Surg, 1988, 23 (4): 306–311. DOI:10.1016/s0022–3468(88)80194–5.
- 10 Keshen TH, Miller RG, Jahoor F, et al. Stable isotopic quantitation of protein metabolism and energy expenditure in neonates on-and post-extracorporeal life support[J]. J Pediatr Surg, 1997, 32(7):958–963. DOI: 10.1016/s0022–3468(97)90377–8.
- 11 Kagan I, Singer P. Nutritional imbalances during extracorporeal life support [J]. World Rev Nutr Diet, 2013, 105:154–159. DOI:10.1159/000341292.
- 12 Wollersheim T, Frank S, Muller MC, et al. Measuring Energy Expenditure in extracorporeal lung support Patients (MEEP) -Protocol, feasibility and pilot trial[J]. Clin Nutr, 2018, 37(1):301 – 307. DOI: 10.1016/j.clnu.2017.01.001.
- 13 Weber TR, Shah M, Stephens C, et al. Nitrogen balance in patients treated with extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Pediatr Surg, 1993, 28 (7): 906 – 908. DOI: 10.1016/s0022–3468(93)90693–f.
- 14 Desmarais TJ, Yan Y, Keller MS, et al. Enteral nutrition in neonatal and pediatric extracorporeal life support: a survey of current practice[J]. J Pediatr Surg, 2015, 50 (1):60–63. DOI:10.1016/j.jpedsurg.2014.10.030.
- 15 Ferrie S, Herkes R, Forrest P. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults: a retrospective audit of 86 patients[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(11):1989 – 1994. DOI: 10.1007/s00134–013–3053–2.
- 16 Umezawa Makikado LD, Flordelis Lasierra JL, Pérez-Vela JL, et al. Nutrition support during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults[J]. Intensive Care Med, 2013, 39(12):2240. DOI:10.1007/s00134–013–3128–0.
- 17 Hanekamp MN, Spoel M, Sharman-Koendjbiharie I, et al. Routine enteral nutrition in neonates on extracorporeal membrane oxygenation[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6 (3): 275 – 279. DOI: 10.1097/01.PCC.0000161620.

86647. 72.
- 18 Pien M, Albers MJ, Van Haard PM, et al. Introduction of enteral feeding in neonates on extracorporeal membrane oxygenation after evaluation of intestinal permeability changes [J]. *J Pediatr Surg*, 1998, 33(1):30–34. DOI: 10.1016/s0022-3468(98)90355-4.
- 19 Jenks CL, Raman L, Dalton HJ. Pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Clin*, 2017, 33(4): 825–841. DOI: 10.1016/j.ccc.2017.06.005.
- 20 Pettignano R, Heard M, Davis R, et al. Total enteral nutrition versus total parenteral nutrition during pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Med*, 1998, 26(2): 358–363. DOI: 10.1097/00003246-199802000-00041.
- 21 Wertheim HF, Albers MJ, Pien-Spoel M, et al. The incidence of septic complications in newborns on extracorporeal membrane oxygenation is not affected by feeding route [J]. *J Pediatr Surg*, 2001, 36(10): 1485–1489. DOI: 10.1053/jpsu.2001.27027.
- 22 Hanekamp MN, Spoel M, Sharman-Koendjbiharie M, et al. Gut hormone profiles in critically ill neonates on extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*, 2005, 40(2): 175–179. DOI: 10.1097/00005176-200502000-00017.
- 23 Scott LK, Boudreux K, Thaljeh F, et al. Early enteral feedings in adults receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2004, 28(5): 295–300. DOI: 10.1177/0148607104028005295.
- 24 Hunt MF, Pierre AS, Zhou X, et al. Nutritional support in postcardiotomy shock extracorporeal membrane oxygenation patients: a prospective, observational study [J]. *J Surg Res*, 2019, 244: 257–264. DOI: 10.1016/j.jss.2019.06.054.
- 25 Farr BJ, Rice-Townsend SE, Mehta NM. Nutrition support during pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Nutr Clin Pract*, 2018, 33(6): 747–753. DOI: 10.1002/ncp.10212.
- 26 Stoppe C, Nesterova E, Elke G. Nutritional support in patients with extracorporeal life support and ventricular assist devices [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2018, 24(4): 269–276. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000512.
- 27 Lee HM, Archer JR, Dargan PI, et al. What are the adverse effects associated with the combined use of intravenous lipid emulsion and extracorporeal membrane oxygenation in the poisoned patient? [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2015, 53(3): 145–150. DOI: 10.3109/15563650.2015.1004582.
- 28 Scurlock C, Pinney SP, Lin HM, et al. Safety of parenteral nutrition in patients receiving a ventricular assist device [J]. *ASAIO J*, 2014, 60(4): 376–380. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000078.
- 29 Sin JH, Tom A, Toyoda A, et al. High-dose intravenous lipid emulsion affecting successful initiation of continuous veno-venous hemofiltration and extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Clin Toxicol (Phila)*, 2018, 56(2): 149–150. DOI: 10.1080/15563650.2017.1341633.
- 30 Kreymann KG, Berger MM, Deutz NE, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Intensive care [J]. *Clin Nutr*, 2006, 25(2): 210–223. DOI: 10.1016/j.clnu.2006.01.021.
- 31 McClave SA, Martindale RG, Vanek VW, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2009, 33(3): 277–316. DOI: 10.1177/0148607115621863.
- 32 Heyland DK, Dhaliwal R, Drover JW, et al. Canadian clinical practice guidelines for nutrition support in mechanically ventilated, critically ill adult patients [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2003, 27(5): 355–373. DOI: 10.1177/0148607103027005355.
- 33 Greathouse KC, Sakellaris KT, Tumin D, et al. Impact of early initiation of enteral nutrition on survival during pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2018, 42(1): 205–211. DOI: 10.1002/jpen.1032.
- 34 Armstrong LB, Ariagno K, Smallwood CD, et al. Nutrition delivery during pediatric extracorporeal membrane oxygenation therapy [J]. *J Parenter Enteral Nutr*, 2018, 42(7): 1133–1138. DOI: 10.1002/jpen.1154.
- 35 Lukas G, Davies AR, Hilton AK, et al. Nutritional support in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *Crit Care Resusc*, 2010, 12(4): 230–234.

(收稿日期:2020-08-31)

本文引用格式:胡梦珑,戚继荣. 儿童体外膜肺氧合治疗期间营养支持研究进展[J]. 临床小儿外科杂志, 2021, 20(11): 1076–1081. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.11.015.

Citing this article as: Hu ML, Qi JR. Research advances of nutrition support in children receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Clin Ped Sur*, 2021, 20(11): 1076–1081. DOI: 10.12260/lcxewkzz.2021.11.015.