

· 综述 ·

小儿先天性心脏病围手术期体外膜氧合技术的应用进展



全文二维码

李祥杰 彭卫

南京医科大学附属儿童医院心胸外科, 南京 210008

通信作者: 彭卫, Email: pwking@sina.com

【摘要】 随着机械循环支持 (mechanical circulatory support, MCS) 技术的发展, 体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 技术被作为机械循环支持的主要治疗手段, 应用于心源性休克、低氧血症、呼吸衰竭、心肺复苏等紧急情况。近年来, ECMO 技术在小儿先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 围手术期的应用受到人们越来越多的关注, 但也存在一定的局限性。本文概述 ECMO 技术在 CHD 患儿围手术期的应用进展, 讨论 ECMO 技术应用于 CHD 患儿的适应证、禁忌证以及相关并发症与应对策略。

【关键词】 心脏病/先天性; 体外膜氧合作用; 儿童

基金项目: 南京市卫生科技发展项目 (YKK20118)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202202042-015

Application advances of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric congenital heart disease surgery

Li Xiangjie, Peng Wei

Department of Cardiothoracic Surgery, Affiliated Children's Hospital, Nanjing Medical University, Nanjing 210008, China

Corresponding author: Peng Wei, Email: pwking@sina.com

【Abstract】 With a rapid technological development of mechanical circulatory support (MCS), extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) has been applied for such emergencies as cardiogenic shock, hypoxemia, respiratory failure and cardiopulmonary resuscitation. In recent years, its application during perioperative period of pediatric congenital heart disease (CHD) has attracted widespread attention, along with some limitations and complications. This review summarized the application progress of ECMO technology during perioperative period and discussed its indications, contraindications, complications and coping strategies in CHD children.

【Key words】 Heart Diseases/CN; Extracorporeal Membrane Oxygenation; Child

Fund program: Nanjing Municipal Health Science & Technology Development Project (YKK20118)

DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202202042-015

体外膜氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 治疗是机械循环支持 (mechanical circulatory support, MCS) 技术的手段之一, 可为危重症患儿提供心功能和 (或) 肺功能支持, 是目前先心病术后心功能不全患儿在常规治疗难以奏效时的标准治疗手段。ECMO 技术的基本原理是通过动脉或静脉插管将体内循环血液引流至体外膜肺装置中, 氧合后再输入体内。根据支持目的及插管位置的不同, 可分为静脉-静脉型 (VV-ECMO) 及静脉-动脉型 (VA-ECMO)。与呼吸衰竭的患儿不同, 危重先天性心脏病 (congenital heart disease, CHD) 患儿常有心力衰竭、肺动脉高压和缺氧等, 需要心肺功能联合

支持, 主要使用 VA-ECMO 插管模式。ECMO 常用于 CHD 术后低心排出量综合征 (low cardiac output syndrome, LCOS)、顽固性心律失常、心脏骤停、急性呼吸衰竭等情况, 也可作为转其他 MCS 支持或器官移植手术前的过渡手段。

根据体外生命支持组织 (Extracorporeal Life Support Organization, ELSO) 的数据, 2015—2020 年因心脏原因行 ECMO 支持的患儿中, 新生儿 2 574 例, 成功撤机 1 828 例 (1 828/2 574, 71%), 存活出院 1 287 例 (1 287/2 574, 50%); 儿童 4 651 例, 成功撤机 3 488 例 (3 488/4 651, 75%), 存活出院 2 744 例 (2 744/4 651, 59%)。我国 ECMO 技术起步较晚, 开

展例数有限,据刘成军等^[1]报道,截至2020年2月,共开展新生儿ECMO 121例,其中循环支持75例(75/121,62%),体外心肺复苏(extracorporeal cardiopulmonary resuscitation, ECPR)16例(16/121,13%);儿童ECMO 654例,其中循环支持397例(397/654,61%),ECPR 77例(77/654,12%),存活出院率与ELSO数据基本一致。据ELSO统计,新生儿ECMO大多用于呼吸功能支持,儿童ECMO大多用于循环功能支持。而国内数据中新生儿和儿童均以循环功能支持为主,新生儿VA-ECMO主要用于先心病手术后,提示先心病患儿行ECMO辅助是小儿ECMO的一个重要方面^[2]。本文就ECMO技术在先心病围手术期的应用进展进行综述。

一、适应证和禁忌证

随着ECMO技术的进步及在小儿危重症治疗中的应用发展,ECMO的适应证和禁忌证也在发生变化。在不同的研究中,ECMO支持的适应证及所占比例不同,其中VA-ECMO用于小儿循环支持的适应证是对常规治疗无反应的心源性休克。心脏ECMO支持患儿在支持前有氧输送不良和器官低灌注的证据,包括使用多种药物下仍存在低血压、低心排出量、器官灌注不良、氧饱和度<50%,或乳酸持续>4.0 mmol/L。除此之外,VA-ECMO也适用于手术前循环稳定而术中不能脱离体外循环患儿的支持^[3]。在Howard等^[4]的研究中,心脏ECMO辅助的指征分别为体外循环脱机困难(25%)、术后心脏骤停(46%)、低心排出量综合征(low cardiac output syndrome, LCOS)(21%)和低氧血症(7%)。需要ECMO辅助的CHD多为复杂类型,如大动脉转位、肺静脉异位引流、室间隔缺损合并主动脉弓部发育畸形、室间隔完整的肺动脉闭锁等^[5]。患儿术前有不同程度缺氧和心脏负荷加重,术后心功能差,心衰的发生率较高,若及时给予ECMO辅助支持可明显改善预后,提高患儿存活率。Van Ommen等^[6]研究显示,在2009年至2017年行ECMO辅助的新生儿中,33%的病例因心脏原因进行辅助,其中左心发育不全最常见。Erdil等^[7]总结了新生儿和儿童行ECMO辅助的常见先天性心脏病类型,包括左心发育不良综合征(hypoplastic left heart syndrome, HLHS)、左室流出道梗阻(left ventricular outflow tract obstruction, LVOTO)、右室流出道梗阻(right ventricular outflow tract obstruction, RVOTO)、间隔缺损、心肌病等。

儿童ECMO的禁忌证正在减少,例如既往认为ECMO不适合用于患有恶性肿瘤的儿童,但已有研究表明在某些情况下是有效的,如呼吸衰竭、心源性休克、ECPR等^[8-9]。某些患有综合征的儿童也有探索ECMO应用的可能性,如威廉姆斯综合征(Williams syndrome, WS)^[10]。目前绝对禁忌证包括致命的综合征和染色体异常;严重不可逆的脑或多器官损伤;极端早产(<30周胎龄)或低出生体重(<1 kg)新生儿^[11]。由于适应证扩大,目前行ECMO支持的病例病情危重程度较以往更高,因此会出现ECMO支持时间更长以及并发症如出血功能障碍、急性肾损伤、机械性并发症更多等。

二、血管置管位置的选择

小儿ECMO的插管位置需考虑年龄、手术等因素,操作

应简单易行,同时可满足实际应用的需要。对于先心病手术中因低心排出量、停机困难而需要ECMO辅助的患儿,以经右心房和升主动脉插管最合适。如果在术后早期因低心排出量综合征上机,或因心脏骤停行ECPR,可直接采取原切口开胸行心内插管,可迅速建立循环支持。根据病情需要,插管方式也可由正中转为外周。在新生儿和体重<15 kg的患儿中,外周插管首选颈内静脉和颈总动脉,可提供足够的静脉回流和动脉灌注。新生儿由于血管细小,置管难度大,ELSO建议静脉端位置经右颈内静脉至右心房,动脉端经右颈总动脉至主动脉弓。年龄较大儿童(体重>20 kg)可经股动、静脉插管,股静脉回流不足时可在右颈内静脉增加插管以增加引流。

中心插管和外周插管各有利弊。中心插管可提供足够的静脉引流和动脉灌注,但出血较多,且有纵隔感染的风险。相比中心插管,外周插管方便快捷,且可显著减少插管部位大出血和感染的风险,但有增加神经系统并发症的风险^[3,12]。对成人VA-ECMO患者的研究显示,外周经皮穿刺插管与较低的住院死亡率和较少的并发症独立相关^[13]。外周插管可分为切开直视下插管与经皮穿刺插管两类,前者相对安全有效,但创伤大、切口长;后者创伤小且瘢痕小,但有血肿、假性动脉瘤形成等风险^[14]。在2岁以上患儿中,外周插管已采用经皮穿刺插管作为标准模式。关于插管部位与并发症的关系目前尚无定论,Johnson等^[15]探索了不同插管位置与神经系统并发症(癫痫、脑死亡、颅内出血、脑梗死)之间的关系,发现尽管非颈动脉插管的患儿癫痫发生率比颈动脉插管的患儿更低,但在多因素回归分析中,颈动脉插管与神经系统并发症的增加无关。

三、ECMO治疗期间的脏器功能管理

ECMO治疗期间需要持续监测和保护各主要脏器的功能。小儿ECMO的相关并发症包括出血、肾功能不全、感染、远端肢体缺血坏死、多器官功能衰竭、DIC以及机械故障等,一旦出现,将显著提高患儿死亡率,因此加强脏器功能管理,防治并发症是ECMO治疗的重要方面。

(一)心功能的管理

VA-ECMO是先心病患儿心脏手术后休克的最佳支持技术,主要目的是促进心功能的恢复。其有助于增强心输出量和气体交换,改善患儿术后代谢状态。患儿自身心输出量可通过四肢温度和颜色、尿量、乳酸、动静脉氧差、近红外光谱(near-infrared spectroscopy, NIRS)等方面评估。在心输出量不足伴有低血压时,应输血解决低血容量问题,增加VA-ECMO流量并使用强心药物,维持平均动脉压为新生儿40~50 mmHg,小儿50~70 mmHg^[16]。心输出量不足伴高血压时,可能需要优化镇静策略和使用血管扩张剂。如经过VA-ECMO辅助仍不能实现心功能恢复,需考虑过渡到心脏移植^[3]。

(二)肺功能的管理

呼吸机管理是肺功能管理的重要方面。ECMO患儿机械通气应尽量减少肺损伤,通过提高吸入氧浓度和呼气末正

压通气以提高血氧含量。ELSO 建议肺保护性通气策略为:限压通气,呼吸末正压(8~10 mmHg),潮气量<6~8 mL/kg,最大吸气压力<18~20 cmH₂O,低呼吸频率(10次/分)^[17]。心脏手术后行 VA-ECMO 支持的患儿其呼吸功能相对正常,VA 模式可以满足肺脏支持的需要。对于合并呼吸衰竭的患儿,可以借鉴 VV-ECMO 的相关管理方法。Polito 等^[18]统计 ELSO 数据中因急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)上机的患儿,发现 ECMO 前氧合指数及机械通气持续时间均与住院死亡率独立相关。一项关于 VV-ECMO 的研究发现,不同医疗中心呼吸机设置参数差异较大,缺乏一致的最佳通气策略,另外呼吸机频率可能与 VV-ECMO 患儿的死亡有关^[19]。由于患者人群和通气模式的不同,管理方法和结论或许不能简单套用到 VA-ECMO 辅助的 CHD 患儿中。

(三) 神经系统功能管理

神经系统功能的管理包括日常检查(神经系统查体、颅脑超声、脑近红外光谱检测、脑电图、计算机断层扫描等),监测有无脑出血或脑血栓的发生。颅内出血是新生儿 ECMO 的主要并发症和主要死亡原因。VA-ECMO 期间脑灌注主要是非搏动性的(除非联合 IABP),但尚不清楚其是否与神经系统并发症相关。引起神经损伤的危险因素包括出生体重<3 kg、ECMO 前 pH<7.15、ECPR 等^[3]。由于新生儿神经系统发育不成熟,更易受损伤,因此 ECMO 辅助的新生儿存活者中神经系统预后不良的发生率高。有研究表明,当 VA-ECMO 采用右颈动脉插管时,部分患儿会出现右锁骨下动脉从右椎动脉“窃血”的情况,从而出现轻微的神经系统并发症^[20]。这可能与套管尺寸过大、右锁骨下动脉起源方向异常有关。可通过脑损伤生物标志物、NIRS、经颅多普勒等神经监测方法,或癫痫活动、异常脑电图、体感诱发电位等估计脑损伤。预防神经系统并发症需要维持适当的抗凝强度。当患儿有脑出血倾向或已出现脑出血时,应立即停止 ECMO 辅助。因继续使用会加重脑出血,甚至导致脑疝等严重并发症。如出现脑梗死,应适当提高 ECMO 灌注流量,通过提高患儿收缩压来增加脑部血流灌注,预防缺血缺氧性脑病的发生。目前尚缺少有效的药物治疗脑出血或脑梗死,氨基己酸等药物能显著减少手术部位出血,但不能减少颅内出血的风险。神经营养药物及镇静药物的使用可能有一定的脑保护作用。如右美托咪定可能对海马具有神经保护作用,特别是缺氧缺血性损伤^[21]。部分患儿在成功撤除 ECMO 后,甚至在出院后中远期仍有神经系统并发症的表现,包括惊厥、癫痫、视觉障碍等,多见于新生儿及小年龄婴幼儿。对 ECMO 辅助新生儿患者的长期随访研究发现,其青少年期在语言、视觉、空间记忆等方面的表现低于正常水平;提示需建立良好的随访计划,关注特定神经心理能力的发展,识别神经心理功能障碍的危险因素,从而及时进行认知康复治疗^[21-22]。

(四) 肾功能的管理

肾功能方面,在 ECMO 保证有效的血流灌注前提下,可在插管、复苏和输注血制品等操作结束后通过利尿来优化液

体管理。在药物利尿效果不佳时可通过腹膜透析(peritoneal dialysis, PD)、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy, CRRT)等方法减轻水肿,改善肾功能。ECMO 支持的婴幼儿和儿童常发生液体超载(fluid overload, FO)和急性肾损伤(acute kidney injury, AKI),其中 AKI 是院内死亡的重要危险因素之一^[23]。既往研究表明,ECMO 联合使用 PD 或 CRRT 对治疗 AKI 和 FO 均安全有效,早期 PD 可明显缩短呼吸机支持时间及住院时间,CRRT 较 PD 可更有效减少异常肾功能指标,尽早开始 CRRT 可能有助于降低死亡率^[24-26]。但不同中心在应用方式、适应证、液体管理、停药等方面仍有较大差异^[27-28]。Dong 等^[29]研究机器学习模型用于早期预测 AKI,可能对预防和减少 AKI 有作用。

(五) 凝血功能的管理

凝血功能是 ECMO 治疗期间需要不断被监测和评估的问题。理想的抗凝状态是促凝和抗凝保持动态平衡,但要达到这种理想的接近生理的状态很难,凝血功能异常时可出现出血或血栓。影响凝血功能变化的因素有:ECMO 启动后,血液与装置管道持续接触,出现大量凝血因子激活和消耗;高剪切应力会改变血管性血友病因子 vWF 的结构,损伤血细胞导致出血;预充液的使用会降低凝血因子在血液中的浓度,这些因素导致血小板与纤维蛋白附着、激活,从而聚集和凝聚,导致血小板减少。与成人相比,新生儿有较低的血小板反应性和出血时间。使用肝素涂层管道、根据 ACT 监测结果行小剂量肝素维持等,可以减少血栓形成,但也有增加出血的风险,因此维持适当的平衡非常重要。除 ACT 外,检测 APTT、抗 Xa 等指标对评估肝素效应、凝血和血小板功能也有一定作用^[30]。根据临床经验,当患儿有出血风险及 APTT>80 s 时,需减少肝素用量,但原则上不停用肝素;使用利尿药、输血浆及血小板后需增加肝素用量^[31]。为了获得最佳的 ECMO 抗凝,必须考虑许多变量,包括患儿年龄、基础疾病、ECMO 持续时间、肝素剂量、目标抗凝血酶活性、血栓或出血事件的风险等,需采取个体化抗凝方案。

当前尚未确定 ECMO 的最佳抗凝策略,各中心的抗凝管理差异很大^[32-33]。合理的抗凝管理可减少出血、凝血等事件发生。普通肝素(unfractionated heparin, UFH)仍是 ECMO 最常用的抗凝剂,原理是和抗凝血酶(AT)结合以增强后者抑制凝血酶的作用,从而预防血栓形成。ELSO 指南推荐的初始输注速率为 7.5~20.0 U/(kg·h),同时需要监测凝血功能。UFH 抗凝存在肝素耐药性,且新生儿 AT 水平较低,可能与肝素耐药有关。当肝素被禁用或作用不足时,可运用其他抗凝药作为肝素的替代策略,以减少出血风险,如直接凝血酶抑制剂、抗纤维蛋白溶解剂、抑肽酶、凝血酶等。尽管目前还没有儿科患者的标准化指南,直接凝血酶抑制剂比伐卢定(bivalirudin)、阿加曲班(argatroban)、来吡卢定(lepirudin)等正在成为儿科患者常规抗凝治疗的常用替代方案,在一些中心及肝素诱导血小板减少(heparin-induced thrombocytopenia, HIT)患儿中用作抗凝剂^[34-35]。抗凝剂从肝素更换为比伐卢定的情况在成人中常由于出现 HIT,而在儿童中常

因为肝素抵抗而更换^[35]。监测指标与临床结果之间相关性的证据仍较差^[36]。Rabinowitz等^[37]通过研究比伐卢定、肝素和三种抗凝指标(PTT、TEG、aXa)之间的相关性,发现药物剂量与参数之间没有相关性,因此抗凝治疗应综合考虑多个因素。

另一方面,ECMO支持的儿童有较高的出血风险,当出现严重活动性出血时可暂停肝素,必要时使用血液成分(血小板、血浆、冷沉淀等)或药物(TXA、Amicar等)用于增加血容量或止血^[38]。如果补充血制品及保守治疗后仍有持续出血,应积极探查插管部位及手术部位有无出血,甚至停止ECMO辅助。Jin等^[39]发现血小板减少可显著增加成功撤机后患儿6个月内死亡率,因此需要监测血小板水平,当出现血小板数下降时应考虑输血治疗。Surti等^[40]建议使用低血红蛋白目标(7 g/dL)作为输血阈值。输注血小板对缓解血小板下降有一定作用,但只能短时间提升血小板数目,长期效果不佳。此外,定期输注血小板也可能出现明显的血小板功能障碍,可以进行血小板功能测试来测量血小板活性和聚集。

四、机械管理

ECMO机械管理在新生儿、儿童和成人之间缺少特异性,主要区别在于需根据年龄和体重选用不同直径的插管和泵管。机械相关并发症主要与ECMO设备有关,包括管道内血栓、气栓、管道打折、机械故障等,需要监测ECMO数值和报警信息,定期检查回路情况,必要时更换管路^[41]。随着ECMO设备的不断改良,新型气体交换装置、肝素涂层管道、预充白蛋白降低炎症反应以及电脑控制等技术的应用,机械相关并发症的发生将越来越少。

五、体外心肺复苏

体外心肺复苏(ECPR)是在心跳骤停患儿中将CPR急救与ECMO辅助相结合的支持方法,是ECMO在小儿中应用的重要方面,可提供比传统CPR更有效的循环灌注,从而提高既往无法挽救的心跳骤停患儿的生存率,改善患儿神经系统预后^[31]。也有研究表明ECPR与非ECPR的ECMO生存率相似,但前者支持的儿童其神经损伤风险可能更高^[42]。两者的预后均受支持前患儿状态(是否有被目击的心跳骤停、是否有多器官功能衰竭等)影响,因此及时采取急救措施、准确把握上机指征显得尤为重要。

六、社会因素

除并发症导致的死亡外,家庭负担、伦理等社会因素可导致放弃治疗等情况出现。由于ECMO设备及耗材均依赖进口,价格昂贵,临床上常见患儿家属因经济能力放弃ECMO治疗,或不能维持继续治疗的情况。这虽然与ECMO技术无直接关系,但在临床救治危重患儿中常影响ECMO技术的开展。支持国内厂家研制国产ECMO设备,促进ECMO纳入医疗保险范围减轻患者经济负担,以及发动社会力量对需要ECMO救治的危重患儿进行资助,将是ECMO顺利进行的有力保障^[43]。准确把握ECMO开始和终止的指征,采用适当的沟通和决策方式对ECMO工作的顺利开展也有

作用^[44]。

七、预后影响因素

研究ECMO上机后的短期预后及出院后中长期预后的影响因素和预测指标,是小儿ECMO治疗的重要方面,对于及时作出相关决策、提高撤机率和出院率、改善患儿生活质量有重要意义。目前已有较多相关研究结果,如出血、肾功能衰竭、溶血、感染、远端肢体缺血坏死、多器官功能衰竭、DIC、氧合器渗漏等因素被认为与死亡率显著相关^[3]。

八、总结与展望

ECMO是治疗重症心肺功能衰竭患儿的重要且有效手段,目前ECMO技术的应用、经验积累、撤机率和出院率逐渐提高,但其仍有很大改进的空间。VA-ECMO的潜在并发症限制其最多只能使用数周,使用时间越长,相关危险因素越大。并非所有危重CHD患儿均可从ECMO中获益,准确把握上机指征、上机时间非常重要。儿童ECMO治疗的很多监测指标、治疗方法均借鉴自成人ECMO经验,未来需针对儿童开展更多大规模、前瞻性、多中心的研究,以探索适合儿童ECMO治疗的合理方案。长期并发症,特别是神经发育情况的随访仍需更多深入研究,应对出院患儿进行规范化、个体化的长期随访管理。积极治疗原发病,准确把握ECMO上机指征,预防和处理ECMO相关并发症,是提高抢救成功率、降低住院期间死亡率的关键。未来ECMO技术将在先心病患儿的治疗中发挥独特的作用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

作者贡献声明 文献检索为李祥杰,论文调查设计为李祥杰、彭卫,数据收集与分析为李祥杰,论文结果撰写为李祥杰、彭卫,论文讨论分析为李祥杰、彭卫

参 考 文 献

- [1] 刘成军,卢思为. 儿童体外膜肺氧合技术应用现状和前景[J]. 西部医学,2020,32(5):643-646. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2020.05.005.
Liu CJ, Lu SW. Application status and Prospect of extracorporeal membrane oxygenation in children[J]. West Med, 2020, 32(5): 643-646. DOI:10.3969/j.issn.1672-3511.2020.05.005.
- [2] 闫钢风,蔡小狄,周成斌,等. 中国大陆地区儿童重症监护病房体外膜肺氧合应用现状的多中心调查[J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(12): 929-932. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.12.008.
Yan GF, Cai XD, Zhou CB, et al. Multicenter survey of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric intensive care unit in Chinese mainland[J]. Chin J Pediatr, 2018, 56(12): 929-932. DOI:10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.12.008.
- [3] Lorusso R, Raffa GM, Kowalewski M, et al. Structured review of post-cardiotomy extracorporeal membrane oxygenation: Part 2-pediatric patients[J]. J Heart Lung Transplant, 2019, 38(11): 1144-1161. DOI:10.1016/j.healun.2019.07.004.
- [4] Howard TS, Kalish BT, Wigmore D, et al. Association of extracorporeal membrane oxygenation support adequacy and residual lesions with outcomes in neonates supported after cardiac surgery[J]. Pediatr Crit Care Med, 2016, 17(11): 1045-1054. DOI:10.1097/PCC.0000000000000943.

- [5] 于新迪,杨寅愉,沈佳,等.体外膜肺氧合在新生儿复杂先天性心脏病术后救治中的效果分析[J].中国体外循环杂志,2018,16(1):7-11. DOI:10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.01.03.
Yu XD, Yang YY, Shen J, et al. Effect of extracorporeal membrane oxygenation on postoperative treatment of neonatal complex congenital heart disease [J]. Chin J Cardiopulmonary Bypass, 2018, 16(1): 7-11. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2018.01.03.
- [6] Van Ommen CH, Neunert CE, Chitlur MB. Neonatal ECMO[J]. Front Med (Lausanne), 2018, 5: 289. DOI: 10.3389/fmed.2018.00289.
- [7] Erdil T, Lemme F, Konetzka A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation support in pediatrics [J]. Ann Cardiothorac Surg, 2019, 8(1): 109-115. DOI: 10.21037/acs.2018.09.08.
- [8] Slooff V, Hoogendoorn R, Nielsen J, et al. Role of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric cancer patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Ann Intensive Care, 2022, 12(1): 8. DOI: 10.1186/s13613-022-00983-0.
- [9] Wang Z, Zhang F, Xiang L, et al. Successful use of extracorporeal life support and continuous renal replacement therapy in the treatment of cardiogenic shock induced by tumor lysis syndrome in a pediatric patient with lymphoma: a case report [J]. Front Med (Lausanne), 2021, 8: 762788. DOI: 10.3389/fmed.2021.762788.
- [10] Martin A, Rycus PT, Farooqi A, et al. Extracorporeal membrane oxygenation outcomes in children with Williams syndrome: a review of the ELSO registry [J]. Perfusion, 2022, 37(4): 359-366. DOI: 10.1177/0267659121999299.
- [11] Etchill EW, Dante SA, Garcia AV. Extracorporeal membrane oxygenation in the pediatric population-who should go on, and who should not [J]. Curr Opin Pediatr, 2020, 32(3): 416-423. DOI: 10.1097/MOP.0000000000000904.
- [12] 李淑涓,蒋思远,曹云,等.新生儿体外膜肺氧合相关神经系统损伤研究进展[J].中华儿科杂志,2021,59(10):889-892. DOI:10.3760/cma.j.cn112140-20210416-00323.
Li SJ, Jiang SY, Cao Y, et al. Research advances in neurologic complications in neonates supported with extracorporeal membrane oxygenation [J]. Chin J Pediatr, 2021, 59(10): 889-892. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20210416-00323.
- [13] Wang L, Yang F, Zhang S, et al. Percutaneous versus surgical cannulation for femoro-femoral VA-ECMO in patients with cardiogenic shock: Results from the Extracorporeal Life Support Organization Registry [J]. J Heart Lung Transplant, 2022, 41(4): 470-481. DOI: 10.1016/j.healun.2022.01.009.
- [14] 应力阳,齐建川,刘喜旺,等.颈部插管在重症患儿体外膜肺氧合治疗中的应用价值[J].临床小儿外科杂志,2020,19(10):926-929. DOI:10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.012.
Ying LY, Qi JC, Liu XW, et al. Application of cervical intubation for severe diseases by extracorporeal membrane oxygenation in children [J]. J Clin Pediatr Surg, 2020, 19(10): 926-929. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6353.2020.10.012.
- [15] Johnson K, Jarboe MD, Mychaliska GB, et al. Is there a best approach for extracorporeal life support cannulation: a review of the extracorporeal life support organization [J]. J Pediatr Surg, 2018, 53(7): 1301-1304. DOI: 10.1016/j.jpedsurg.2018.01.015.
- [16] 丁培成,莫绪明,彭卫,等.体外膜肺氧合在先天性心脏病儿童危急重症中的应用[J].中国体外循环杂志,2021,19(4):195-200. DOI:10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.04.02.
Ding PC, Mo XM, Peng W, et al. Application of extracorporeal membrane oxygenation in critical children with congenital heart disease [J]. Chin J Cardiopulmonary Bypass, 2021, 19(4): 195-200. DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2021.04.02.
- [17] Brown G, Moynihan KM, Deatrick KB, et al. Extracorporeal life support organization (ELSO): guidelines for pediatric cardiac failure [J]. ASAIO J, 2021, 67(5): 463-475. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001431.
- [18] Polito A, Dupuis-Lozeron E, Barbaro R, et al. Ventilation parameters before extracorporeal membrane oxygenator and in-hospital mortality in children: a review of the ELSO registry [J]. ASAIO J, 2022, 68(2): 281-286. DOI: 10.1097/MAT.00000000000001445.
- [19] Friedman ML, Barbaro RP, Bembea MM, et al. Mechanical ventilation in children on venovenous ECMO [J]. Respir Care, 2020, 65(3): 271-280. DOI: 10.4187/respcare.07214.
- [20] Di Nardo M, Stoppa F, David P, et al. Reversed differential cyanosis during veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation in infants: the reevaluation of an old phenomenon [J]. Eur J Heart Fail, 2017, 19(Suppl 2): 117-119. DOI: 10.1002/ejhf.855.
- [21] Schiller RM, Tibboel D. Neurocognitive outcome after treatment with(out) ECMO for neonatal critical respiratory or cardiac failure [J]. Front Pediatr, 2019, 7: 494. DOI: 10.3389/fped.2019.00494.
- [22] Madderom MJ, Schiller RM, Gischler SJ, et al. Growing up after critical illness: verbal, visual-spatial, and working memory problems in neonatal extracorporeal membrane oxygenation survivors [J]. Crit Care Med, 2016, 44(6): 1182-1190. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001626.
- [23] Liao MT, Tsai IJ, Lin FH, et al. Risk factors for in-hospital mortality and acute kidney injury in neonatal-pediatric patients receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. J Formos Med Assoc, 2021, 120(9): 1758-1767. DOI: 10.1016/j.jfma.2021.03.004.
- [24] 庞亚昌,徐卓明,张明杰,等.腹膜透析在小儿先天性心脏病手术后的应用[J].临床小儿外科杂志,2021,20(8):743-748. DOI:10.12260/lxewkzz.2021.08.008.
Pang YC, Xu ZM, Zhang MJ, et al. Application and effect of peritoneal dialysis in children after congenital heart surgery [J]. J Clin Pediatr Surg, 2021, 20(8): 743-748. DOI: 10.12260/lxewkzz.2021.08.008.
- [25] 束亚琴,莫绪明,彭卫,等.肾替代治疗联合ECMO在先天性心脏病术后的应用研究[J].中华小儿外科杂志,2021,42(8):688-694. DOI:10.3760/cma.j.cn421158-20210419-00195.
Shu YQ, Mo XM, Peng W, et al. Application of ECMO in pediatric cardiovascular surgery renal replacement therapy plus extracorporeal membrane oxygenation after cardiac surgery in children [J]. Chin J Pediatr Surg, 2021, 42(8): 688-694. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20210419-00195.
- [26] Cortina G, McRae R, Hoq M, et al. Mortality of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy: effect of fluid overload, underlying disease, and timing of initiation [J]. Pediatr Crit Care Med, 2019, 20(4): 314-322. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001806.
- [27] Murphy HJ, Gien J, Sahay R, et al. Acute kidney injury, fluid overload, and renal replacement therapy differ by underlying diagnosis in neonatal extracorporeal support and impact mortality separately [J]. Blood Purif, 2021, 50(6): 808-817. DOI: 10.1159/000512538.

- [28] Gorga SM, Lima L, Askenazi DJ, et al. Fluid balance management informs renal replacement therapy use during pediatric extracorporeal membrane oxygenation; a survey report from the kidney intervention during extracorporeal membrane oxygenation group [J]. ASAIO J, 2022, 68(3):407-412. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001471.
- [29] Dong J, Feng T, Thapa-Chhetry B, et al. Machine learning model for early prediction of acute kidney injury (AKI) in pediatric critical care [J]. Crit Care, 2021, 25(1):288. DOI: 10.1186/s13054-021-03724-0.
- [30] Kanji R, Vandenbriele C, Arachchillage DRJ, et al. Optimal tests to minimise bleeding and ischaemic complications in patients on extracorporeal membrane oxygenation [J]. Thromb Haemost, 2021. DOI: 10.1055/a-1508-8230.
- [31] 曾子恒, 崔云. 儿童体外膜肺氧合支持下的心肺复苏进展 [J]. 中华儿科杂志, 2018, 56(9):709-712. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.09.018.
Zeng ZH, Cui Y. Recent advances of cardiopulmonary resuscitation supported by extracorporeal membrane oxygenation in children [J]. Chin J Pediatr, 2018, 56(9):709-712. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2018.09.018.
- [32] Bembea MM, Annich G, Rycus P, et al. Variability in anticoagulation management of patients on extracorporeal membrane oxygenation; an international survey [J]. Pediatr Crit Care Med, 2013, 14(2):e77-e84. DOI: 10.1097/PCC.0b013e31827127e4.
- [33] Chlebowski MM, Baltagi S, Carlson M, et al. Clinical controversies in anticoagulation monitoring and antithrombin supplementation for ECMO [J]. Crit Care, 2020, 24(1):19. DOI: 10.1186/s13054-020-2726-9.
- [34] Giorni C, Rizza A, Favia I, et al. Pediatric mechanical circulatory support: pathophysiology of pediatric hemostasis and available options [J]. Front Cardiovasc Med, 2021, 8:671241. DOI: 10.3389/fcvm.2021.671241.
- [35] Hensch LA, Hui SR, Teruya J. Coagulation and bleeding management in pediatric extracorporeal membrane oxygenation: clinical scenarios and review [J]. Front Med (Lausanne), 2018, 5:361. DOI: 10.3389/fmed.2018.00361.
- [36] Barton R, Ignjatovic V, Monagle P. Anticoagulation during ECMO in neonatal and paediatric patients [J]. Thromb Res, 2019, 173:172-177. DOI: 10.1016/j.thromres.2018.05.009.
- [37] Rabinowitz EJ, Ouyang A, Armstrong DR, et al. Poor reliability of common measures of anticoagulation in pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. ASAIO J, 2021. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001582.
- [38] Nellis ME, Vasovic LV, Goel R, et al. Epidemiology of the use of hemostatic agents in children supported by extracorporeal membrane oxygenation; a pediatric health information system database study [J]. Front Pediatr, 2021, 9:673613. DOI: 10.3389/fped.2021.673613.
- [39] Jin Y, Feng Z, Zhao J, et al. Outcomes and factors associated with early mortality in pediatric postcardiotomy veno-arterial extracorporeal membrane oxygenation [J]. Artif Organs, 2021, 45(1):6-14. DOI: 10.1111/aor.13773.
- [40] Surti J, Jain I, Mishra A, et al. Venoarterial extra corporeal membrane oxygenation and blood component usage in pediatric patients undergoing cardiac surgery: Single centre experience [J]. Ann Card Anaesth, 2021, 24(2):203-208. DOI: 10.4103/aca.ACA_112_19.
- [41] Fallon BP, Gadepalli SK, Hirschl RB. Pediatric and neonatal extracorporeal life support: current state and continuing evolution [J]. Pediatr Surg Int, 2021, 37(1):17-35. DOI: 10.1007/s00383-020-04800-2.
- [42] Chen GL, Qiao YR, Ma JH, et al. Extracorporeal cardiopulmonary resuscitation in children of Asia Pacific: a retrospective analysis of extracorporeal life support organization registry [J]. Chin Med J (Engl), 2018, 131(12):1436-1443. DOI: 10.4103/0366-6999.233946.
- [43] 莫绪明, 邹靛. 中国小儿心脏病 ECMO 应用现状及存在的问题 [J]. 中华小儿外科杂志, 2021, 42(8):673-678. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20210421-00201.
Mo XM, Zou L. Current applications and existing problems of ECMO for pediatric heart diseases in China [J]. Chin J Pediatr Surg, 2021, 42(8):673-678. DOI: 10.3760/cma.j.cn421158-20210421-00201.
- [44] Moynihan KM, Purol N, Alexander P, et al. A communication guide for pediatric extracorporeal membrane oxygenation [J]. Pediatr Crit Care Med, 2021, 22(9):832-841. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002758.

(收稿日期: 2022-02-21)

本文引用格式: 李祥杰, 彭卫. 小儿先天性心脏病围手术期体外膜氧合技术的应用进展 [J]. 临床小儿外科杂志, 2022, 21(6): 576-581. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202202042-015.

Citing this article as: Li XJ, Peng W. Application advances of extracorporeal membrane oxygenation in pediatric congenital heart disease surgery [J]. J Clin Ped Sur, 2022, 21(6): 576-581. DOI: 10.3760/cma.j.cn101785-202202042-015.