

成人ARDS中俯卧位通气与ECMO联合应用的研究进展

杨一帆, 郭海鹏*

山东大学齐鲁医院重症医学科, 山东 济南

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

摘要

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是危重症患者死亡的主要原因之一。俯卧位通气(PP)和静脉-静脉体外膜肺氧合(VV-ECMO)是重症ARDS治疗中的两项重要策略。PP通过改善通气-血流比、促进肺复张及减轻呼吸机相关性肺损伤(VILI)降低中重度ARDS患者死亡率; VV-ECMO则通过体外气体交换实现“肺休息”和超保护性通气, 已成为重度ARDS的挽救性治疗。然而, 对于已接受VV-ECMO支持的ARDS患者, 联合应用PP是否能带来额外获益, 目前仍存在争议。现有Meta分析提示联合治疗可改善短期生存率, 但最新的随机对照试验(PRONECMO)未证实其对ECMO撤机成功率的优势。本文系统综述PP与ECMO联合应用在成人ARDS中的生理学基础、临床证据、争议焦点及未来研究方向, 旨在为临床决策提供参考。

关键词

急性呼吸窘迫综合征, 俯卧位通气, 体外膜肺氧合, 联合治疗

Research Progress on the Combined Application of Prone Positioning Ventilation and ECMO in Adult ARDS

Yifan Yang, Haipeng Guo*

Department of Critical Care Medicine, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan Shandong

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

Abstract

Acute respiratory distress syndrome (ARDS) remains a leading cause of mortality among critically ill patients. Prone positioning (PP) and venovenous extracorporeal membrane oxygenation (VV-ECMO)

*通讯作者。

文章引用: 杨一帆, 郭海鹏. 成人 ARDS 中俯卧位通气与 ECMO 联合应用的研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2950-2958. DOI: 10.12677/acm.2026.1652108

represent two cornerstone strategies for managing severe ARDS. PP improves oxygenation and reduces mortality by enhancing ventilation-perfusion matching, facilitating the recruitment of collapsed alveoli, and mitigating ventilator-induced lung injury (VILI). Concurrently, VV-ECMO enables “lung rest” via ultra-protective mechanical ventilation through extracorporeal gas exchange, serving as a vital salvage therapy. However, the incremental benefit of incorporating PP in patients already undergoing VV-ECMO remains a subject of intense debate. While several meta-analyses suggest that this combined approach may improve short-term survival, the recent randomized controlled trial (PRONECMO) failed to demonstrate the superiority of PP over supine positioning regarding successful ECMO weaning. This article provides a comprehensive review of the physiological rationale, clinical evidence, points of contention, and future research directions for the combined use of PP and ECMO in adults with ARDS, aiming to offer an evidence-based reference for clinical decision-making.

Keywords

Acute Respiratory Distress Syndrome, Prone Positioning, Extracorporeal Membrane Oxygenation, Combined Therapy

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

急性呼吸窘迫综合征(Acute Respiratory Distress Syndrome, ARDS)是一种威胁生命的急性呼吸衰竭,其特征是急性、弥漫性、炎性肺损伤,其核心病理特征为肺泡-毛细血管屏障破坏、富含蛋白的肺水肿形成、表面活性物质功能障碍以及严重的低氧血症[1]-[3]。尽管近年来在机械通气策略、液体管理和药物治疗等方面取得了显著进展,ARDS的病死率仍高达35%~46% [4]。全球重症大流行性肺炎的暴发进一步凸显了重症ARDS管理的挑战,约三分之一住院的大流行性肺炎患者会出现ARDS,在此期间ARDS的患病率从15%增加至30% [5] [6]。

在ARDS的治疗策略中,俯卧位通气和体外膜肺氧合是两项重要的干预措施。俯卧位通气(Prone Positioning, PP)通过将患者从仰卧位转为俯卧位,显著改善通气-血流比、促进肺复张、减少呼吸机相关肺损伤,从而降低中重度ARDS患者的死亡率[7]。VV-ECMO (Extracorporeal Membrane Oxygenation, ECMO)则通过体外循环支持气体交换,采用超保护性通气策略以减轻呼吸机相关性肺损伤,目前已成为重度ARDS ($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$)患者的推荐挽救性治疗手段[8]。

当前国际指南对PP和ECMO在ARDS中的单独应用已有明确推荐[8]。然而,关于PP与ECMO联合应用的临床证据不断积累,对已接受VV-ECMO支持的ARDS患者,PP是否能提供额外获益,目前结论尚不一致。观察性研究和Meta分析提示联合治疗可能改善氧合和短期生存率,而目前发表的最大的随机对照试验[9]却未能证实联合治疗在ECMO成功撤机方面的优势。本文将对PP与ECMO联合治疗在成人ARDS的现有研究结果做系统综述,旨在为临床实践和未来的试验研究设计提供参考。

2. 俯卧位通气的生理学基础与临床证据

2.1. 生理学机制

俯卧位通气从多个维度改善ARDS患者的氧合与肺功能,其生理益处包括增加功能性残气量、促进肺泡扩张、改善通气/灌注比、改变膈肌运动、减轻心脏压迫以及改善血流动力学[10]-[14]。

在仰卧位时, 受重力和胸壁顺应性的共同影响, 肺部背侧区因承受叠加的胸腹内容物压力而易发生压迫性肺不张。转为俯卧位后, 重力导致的胸膜内压梯度趋于平缓, 使得背侧肺区的跨肺压显著升高, 有效促使不张肺泡的复张, 增加功能性残气量。这种压力分布的均质化有效促使萎陷的肺泡重新开放, 实现了肺结构的“再均质化”, 改善了肺部的异质性分布[10] [15] [16]。

ARDS 导致的严重低氧血症主要源于肺内分流, 即大量血液流经不通气的肺区。PP 通过降低背侧肺区胸膜内压, 改善局部肺顺应性并调节肺血管阻力, 显著增加了功能残气量, 将通气重新分配至血流灌注相对充足的区域, 从而使通气与灌注在空间上达到更高层次的匹配, 大幅降低了肺内分流, 有效校正低氧血症[12] [17] [18]。此外, PP 可减轻心脏及纵隔对肺部的压迫(尤其在肥胖 ARDS 患者中), 改善胸壁顺应性, 同时减少了因缺氧引起的血管收缩, 从而降低肺血管阻力, 优化了右心后负荷与整体血流动力学状态[19]-[22]。

PP 的核心获益之一在于其对肺实质的生物力学保护。通过使肺组织应力与应变分布更均匀, PP 有效抑制了 ARDS 典型的“婴儿肺”效应, 即减少出现局部过度膨胀(容积伤)的肺组织以及周期性开闭的肺单位(萎陷伤), 降低呼吸机诱导的剪切力损伤及生物伤, 是降低呼吸机相关肺损伤(Ventilator-Induced Lung Injury, VILI)、改善临床预后的关键病理生理机制[23]-[27]。

除了对肺力学的直接影响外, 俯卧位还有助于促进气道分泌物的引流, 改善肺部引流效率, 从而降低呼吸机相关性肺炎(Ventilator associated pneumonia, VAP)的发生风险。在长期机械通气管理中, 这些辅助获益对于减少并发症、促进患者康复具有重要意义[28]-[30]。

2.2. 临床证据

俯卧位作为改善 ARDS 患者氧合的基石疗法, 其临床获益已得到高级别循证医学证据的充分支持。PP 对中重度 ARDS 患者的生存获益源于多中心随机对照试验(Randomized Controlled Trial, RCT)的有力支撑, 其中, PROSEVA 研究是该领域的标志性进展, 该研究共纳入 466 例中重度 ARDS 患者($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 150 \text{ mmHg}$), 随机分为俯卧位组(每日俯卧 ≥ 16 小时)和仰卧位组。结果显示, 俯卧位组的 28 天死亡率(16.0% vs 32.8%, $P < 0.001$)和 90 天死亡率(23.6% vs 41.0%, $P < 0.001$)均显著低于仰卧位组[31]。基于此类高质量证据, 欧洲重症监护医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)指南已明确将中重度 ARDS 患者的每日俯卧位时长定为至少 12 小时, 作为一线推荐策略[8]。

全球重重大流行性肺炎期间, PP 在不同病因学 ARDS 中的疗效再次得到验证。多中心 RCT 研究表明, 针对大流行相关中重度 ARDS 患者, 早期实施 PP (即 ARDS 诊断后 24 小时内启动, 俯卧时长 ≥ 16 小时)可显著降低 28 天和 90 天死亡率[32]。此外, 现有研究表明将 PP 与小潮气量通气相结合并延长俯卧时间(16 小时)时, 对严重的低氧血症患者有潜在益处[33]。

关于俯卧位实施时长的探讨仍在深入。近年来研究提示, 延长单次俯卧位时间不仅在改善氧合效率方面更具优势, 且能有效减少每日体位变换的频率(减少搬动负荷), 从而降低护理风险及机械应力干扰[34] [35]。然而, 关于长时程 PP 对长期生存率的影响, 仍需通过大规模前瞻性研究予以验证。

值得注意的是, PP 的临床应用场景已不仅局限于接受有创机械通气的患者。在大流行期间, 清醒俯卧位通气(Awake Prone Positioning, APP)在未插管的急性呼吸衰竭患者中展现出降低气管插管率的潜力, 这一应用的转变极大拓宽了 PP 在呼吸支持治疗中的适用范围[36] [37]。

3. ECMO 在 ARDS 中的临床应用

3.1. ECMO 的生理学基础与治疗目标

VV-ECMO 通过体外转流实现气体交换, 其本质是通过旁路引流静脉血, 经膜肺清除二氧化碳并补

充氧合, 再将氧合血回输至右心房附近。对于重症 ARDS 患者, VV-ECMO 的核心治疗目标在于通过解耦代谢需求与自主呼吸, 实现彻底的“肺休息”策略[38]。

传统的保护性通气策略(潮气量 6 mL/kg PBW)虽已显著改善预后, 但在重度 ARDS 患者中, 由于其肺部存在萎陷和过度膨胀区域, 极度萎陷的肺组织仍可能因“婴儿肺”效应在有限的通气空间内产生高应力和应变, 进而引发剪切力损伤。通过 VV-ECMO 辅助, 临床医生可实施“超保护性通气”, 进一步将潮气量压减至 3~4 mL/kg PBW, 同时大幅降低呼吸频率(如 4~8 次/分)及吸气压力[39] [40]。这种策略旨在将肺部机械应力最小化, 通过降低跨肺压和驱动压, 不仅可减轻肺泡过度膨胀导致的容积伤, 还能有效阻断炎症级联反应, 从而为肺组织的修复创造生理学窗口。

3.2. 临床证据

VV-ECMO 在 ARDS 中的临床应用主要基于 EOLIA 试验及其后续的 Meta 分析结果。EOLIA 试验是一项多中心随机对照试验, 共纳入 249 例极重度 ARDS 患者($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 80 \text{ mmHg}$), 比较早期 VV-ECMO 与常规机械通气的效果。尽管在主要终点(60 天死亡率)尚未达到统计学显著性差异(35% vs 46%, $P=0.09$), 但 ECMO 组的死亡率有下降趋势[41]。后续的 Meta 分析整合了 EOLIA 试验及其他相关研究的数据, 结果显示 VV-ECMO 可使重度 ARDS 患者的死亡率降低。基于这些证据, ESICM 指南推荐在符合 EOLIA 入组标准的重度 ARDS 患者中使用 VV-ECMO [42]。

值得注意的是, ECMO 支持本身也伴随一系列并发症, 包括出血(尤其是抗凝相关出血)、血栓形成、感染、肢体缺血及管路相关并发症等。此外, ECMO 是一种资源密集型治疗, 其成本效益和可及性也是临床决策中需要考虑的重要因素。

4. PP 联合 ECMO 的潜在机制

VV-ECMO 与 PP 的联合应用, 标志着 ARDS 救治策略从经验性呼吸支持向基于病理生理机制的精准干预范式转变。

在 ECMO 运行期间, 超保护性通气策略(潮气量 3~4 mL/kg PBW, 驱动压 $< 15 \text{ cmH}_2\text{O}$)已通过体外方式将 VILI 的风险降至极低水平。在此背景下, PP 能否进一步提供肺保护, 是理解联合治疗机制的关键所在。Barbeta 等人在猪重度 ARDS 模型中比较了 VV-ECMO 支持下俯卧位与仰卧位 48 小时的效应。结果显示, 与仰卧位相比, PP 并未降低肺湿干比(反映肺水肿严重程度的核心指标), 也未改善肺顺应性。然而, PP 显著改变了通气的区域分布, 将通气从非依赖区重新分配至依赖区。组织病理学检查进一步显示, 俯卧位并未降低肺损伤的整体严重程度, 而是改变了损伤的分布模式——依赖区损伤相对加重, 非依赖区损伤相对减轻。这一发现挑战了 PP 在 ECMO 状态下能“普适性减轻肺损伤”的经典假设[43]。其潜在机制可能在于, ECMO 支持下的超保护性通气已通过极度降低驱动压, 最大程度地减少了肺泡的周期性过度膨胀与剪切力。在此低应力环境中, PP 通过重力均质化跨肺压所带来的额外生物力学保护边际显著缩窄。PP 的主要作用更多体现为机械应力的空间再分布——将原本集中于腹侧肺区的应力转移至背侧, 而非在整体上消除 VILI。因此, 对于肺水肿极重、肺泡可复张性有限的患者, PP 在 ECMO 背景下可能仅改变 VILI 的发生部位, 而难以逆转肺损伤的整体进程。

与肺实质效应的边际递减不同, PP 对肺血管阻力和右心功能的优化作用在 ECMO 支持下依然显著, 且具有不可替代性。ECMO 通过高效清除二氧化碳可逆转高碳酸血症诱发的肺血管收缩, 从而降低肺动脉压。然而, 在重度 ARDS 合并急性肺心病或极度肥胖的患者中, 仰卧位时纵隔及腹腔内容物对肺血管的外源性压迫是导致右心室后负荷增高的独立且顽固的因素。PP 通过使心脏与纵隔向前下方移位, 减轻对肺血管的物理压迫, 可一步降低肺血管阻力, 实现右心室后负荷的协同卸载。这种双重效应为临床处

理顽固性右心衰竭提供了坚实的机制支撑。此外,从临床实施的可行性角度考量,ECMO通过替代气体交换解除了低氧血症对PP时长的限制,为持续俯卧的实施争取了必要的时间窗口;而PP对胸壁顺应性的改善作用也在一定程度上有利于缩短ECMO的辅助时间[35]。

ECMO患者由于长期制动和镇静导致的背侧分泌物积聚是VAP的诱因。PP通过重力导向,促进背侧分泌物的移位和引流,提升呼吸系统的总体顺应性,减轻肺泡剪切力并降低VAP发生率,从而潜在加快撤机速度。

综上所述,PP与ECMO在右心室功能保护、降低无效腔通气、促进肺复张及分泌物引流等多个维度存在潜在的协同效应。这些机制共同构成了联合治疗的生理学基础。然而,这些机制的临床转化效应仍需通过设计良好的随机对照试验进一步验证,试验严谨的设计、随机化分配及对照设置等原则,能最大程度保障结果的可靠性。

5. 联合治疗并发症与安全性考量

俯卧位的常见并发症包括压力性损伤、面部水肿、气管插管移位或阻塞、血管导管移位以及臂丛神经损伤等。ECMO本身伴随的并发症包括出血(插管部位、颅内、消化道等)、血栓形成(回路血栓、肢体缺血等)、感染(导管相关血流感染、呼吸机相关性肺炎等)以及溶血等。在二者联合治疗的情况下,体位改变可能增加管路移位的风险。但现有Meta分析证据表明,在经验丰富的ECMO中心、由多学科团队协作实施PP的情况下,这种风险是可控的。

Pettenuzzo等人汇总了数千次PP操作的数据,结果显示PP相关的严重不良事件(包括意外拔管、ECMO管路移位、回路血栓等)发生率极低,PP并未增加出血并发症的风险[44]。Chen等人同样确认,在严格保护措施下,PP在ECMO患者中是安全可行的[45]。

关于压力性损伤的风险,Pettenuzzo等人的研究显示[44],ECMO患者中PP相关压力性损伤的发生率与非ECMO患者相当,且主要为轻中度损伤(I~II级),严重压力性损伤(III级以上)的发生率低于5%。在大流行期间,采用延长PP策略的研究报告≥II级压力性损伤的累积发生率为26%,与PROSEVA研究相当[31]。

6. 俯卧位通气与ECMO联合应用的证据

在PP与ECMO联合应用的早期研究中,多项观察性研究和回顾性病例分析提示联合治疗可能带来临床获益。这些研究主要报告了PP在ECMO患者中的可行性和安全性,以及联合治疗后氧合指标的改善。

近年来,针对ECMO联合PP的系统评价不断更新。早期Meta分析[46]初步证实了该疗法可改善氧合,但对生存率影响尚不明确。随着随机对照试验和观察性研究证据的积累,后续Papazian、Chen、Pettenuzzo等多项Meta分析给出了更清晰的结论[44] [45] [47]。多项大规模Meta分析(总样本量逾3000例)一致表明,与单纯ECMO相比,联合治疗可显著降低患者28天死亡率及住院死亡率[44] [45] [47]。

值得注意的是,尽管生存获益明确,但联合治疗并非“零成本”。证据显示该方案伴随机械通气时间和ECMO支持时间的延长[44] [47]。这可能与患者病情严重程度较高或医疗资源的消耗增加有关。此外,针对大流行相关肺炎与非大流行相关肺炎病因患者的亚组分析显示,非大流行相关病因的患者似乎能从联合治疗中获得更显著的短期生存获益[44] [45],这为临床进行患者筛选提供了初步依据。关于安全性,目前的证据较为一致地支持了PP在ECMO期间的可行性,未发现明显增加管路滑脱或出血风险[48],压力性损伤主要为轻中度,严重事件发生率极低。

对于PP与ECMO联合应用,现有证据尚不一致。Meta分析和观察性研究提示联合治疗可能改善短

期生存率、氧合参数和 PaCO₂ 水平, 且在经验丰富的 ECMO 临床中心实施 PP 是安全可行的。然而, PRONECMO [9] 这一唯一的随机对照试验未能证实联合治疗在 ECMO 成功撤机率方面的优势, 对 ECMO 期间常规实施 PP 的临床价值提出了挑战。

7. 未来研究方向

尽管 PP 与 ECMO 联合应用的证据不断积累, 但仍有诸多问题有待解答。首先, 如何精准筛选适宜患者是未来研究需优先攻克的核心问题。Meta 分析的亚组分析提示, 年轻患者、非病毒性肺炎病因的患者以及插管前未接受 PP 的患者可能从联合治疗中获益更多[44]。因此, 后续研究不应再局限于全因 ARDS 人群的笼统比较, 而应致力于识别能够最大化 PP 额外获益的特定生理表型。基于此, 可设计一项前瞻性、多中心、分层随机对照试验。在 VV-ECMO 启动 48 小时内, 利用 EIT 或低剂量 CT 进行肺力学评估, 以客观量化肺部可复张性(例如以复张 - 膨胀比, R/I > 0.5 定义为“高复张潜力”)。研究仅将纳入此类特定表型患者, 通过随机分组对比 ECMO 联合 PP 与 ECMO 联合仰卧位的差异, 以揭示 PP 的额外生物力学获益是否严格依赖于解剖学上的肺复张潜力。主要终点可设定为第 7 天呼吸系统静态顺应性的改善幅度, 以精确反映肺结构的力学修复进程; 同时, 将 ECMO 撤机成功率、VILI 发生率及远期生存结局作为次要终点。其次, PP 的实施策略本身也需要优化。包括 PP 的最佳启动时机[49] (ECMO 启动后立即实施还是延迟实施)、单次俯卧的最佳时长、俯卧频率以及延长俯卧策略的可能性。鉴于 PP 的实施时长与频率直接关系到临床获益与护理风险的权衡, 有必要明确 PP 的最佳持续时间。建议未来开展一项探索性生理学研究, 将 VV-ECMO 支持患者随机分为标准间歇俯卧组(持续 16 h)与延长连续俯卧组(首次持续 ≥ 36 h), 通过连续动态监测跨肺压(如通过食管压测量)、肺部超声评分以及 EIT 通气分布指数, 绘制 ECMO 支持下 PP 肺复张效应的时序曲线。该研究将为确定 ECMO 患者 PP 的最佳干预时长提供直接的剂量 - 效应依据, 并为后续临床试验的干预方案制定提供关键参数。

在临床研究设计方面, 终点指标的选择值得反思。PRONECMO 试验以 ECMO 成功撤机率作为主要终点, 而多数 Meta 分析聚焦于死亡率。未来研究应综合评估多种终点指标, 包括死亡率、ECMO 撤机成功率、呼吸机相关性肺损伤的发生率、ICU 住院时间以及长期生存结局等。值得注意的是, 当前 Meta 分析与 RCT 结果的差异也亟须解析。观察性研究的 Meta 分析提示 PP 联合 ECMO 治疗可改善 ARDS 患者的短期生存率, 而 PRONECMO 试验未能证实这一获益。这种差异可能源于研究设计的差异(是否为 RCT、主要终点的选择等)、患者人群的差异(大流行相关肺炎 vs 非大流行相关肺炎)以及实施策略的差异。未来需要更多高质量的 RCT 来验证 Meta 分析的发现, 并明确获益患者亚群[50]。

最后, 动物实验提示 PP 在 ECMO 患者中的病理生理效应可能与非 ECMO 患者存在差异[43]。进一步的基础研究有助于阐明 PP 与 ECMO 联合治疗的确切作用机制, 为优化临床策略提供理论指导。此外, 个体化评估技术的应用为联合治疗带来了新机遇。EIT 技术为 PP 在 ECMO 患者中的个体化应用提供了新的可能性。EIT 技术可通过评估基线潮气量分布预测 PP 后静态顺应性的改善程度[51], 有助于筛选最适合 PP 的 ECMO 患者亚群, 还可通过实时监测潮气量分布变化来动态调整 PP 的实施时长与体位角度。随着床旁影像与生理监测技术的普及, 联合治疗有望从经验性决策迈向基于实时反馈的闭环精准干预。

8. 总结

对于 PP 与 ECMO 联合应用, 现有证据存在一定矛盾。ECMO 期间是否实施 PP 应基于个体化决策, 需综合考虑患者特征(年龄、病因、疾病严重程度、氧合状态、出血风险、管路情况以及医院的临床经验等)、ECMO 启动时机、医院经验以及资源配置等因素。临床研究证据一贯表明, 在经验丰富且高度专业化的 ECMO 临床中心进行俯卧位支持治疗, 是可行且安全的。在这一过程中, 多学科协作至关重要,

ECMO 团队、呼吸治疗师、护理团队和重症医师的密切配合是确保 PP 安全实施的关键。我们认为在经验丰富的医院进行 PP 治疗, 仍是 ARDS 患者行 ECMO 治疗的前景选择。未来研究应聚焦于明确获益患者亚群、优化 PP 实施策略、开展更多高质量随机对照试验以及深入探索 PP 在 ECMO 支持下的病理生理机制。随着更多前瞻性数据的积累, PP 与 ECMO 联合应用的最佳临床策略有望逐步明确。

参考文献

- [1] Gorman, E.A., O’Kane, C.M. and McAuley, D.F. (2022) Acute Respiratory Distress Syndrome in Adults: Diagnosis, Outcomes, Long-Term Sequelae, and Management. *The Lancet*, **400**, 1157-1170. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01439-8](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01439-8)
- [2] Bos, L.D.J. and Ware, L.B. (2022) Acute Respiratory Distress Syndrome: Causes, Pathophysiology, and Phenotypes. *The Lancet*, **400**, 1145-1156. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(22\)01485-4](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(22)01485-4)
- [3] Matthay, M.A., Arabi, Y., Arroliga, A.C., Bernard, G., Bersten, A.D., Brochard, L.J., et al. (2024) A New Global Definition of Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **209**, 37-47. <https://doi.org/10.1164/rccm.202303-0558ws>
- [4] Bellani, G., Laffey, J.G., Pham, T., Fan, E., Brochard, L., Esteban, A., et al. (2016) Epidemiology, Patterns of Care, and Mortality for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Units in 50 Countries. *JAMA*, **315**, 788-800. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0291>
- [5] Attaway, A.H., Scheraga, R.G., Bhimraj, A., Biehl, M. and Hatipoğlu, U. (2021) *BMJ*, **372**, n436. <https://doi.org/10.1136/bmj.n436>
- [6] MacLaren, G., Fisher, D. and Brodie, D. (2020) *JAMA*, **323**, 1245-1246. <https://doi.org/10.1001/jama.2020.2342>
- [7] Poole, D., Pisa, A. and Fumagalli, R. (2024) Prone Position for Acute Respiratory Distress Syndrome and the Hazards of Meta-Analysis. *Pulmonology*, **30**, 529-536. <https://doi.org/10.1016/j.pulmoe.2022.12.005>
- [8] Grasselli, G., Calfee, C.S., Camporota, L., Poole, D., Amato, M.B.P., Antonelli, M., et al. (2023) ESICM Guidelines on Acute Respiratory Distress Syndrome: Definition, Phenotyping and Respiratory Support Strategies. *Intensive Care Medicine*, **49**, 727-759. <https://doi.org/10.1007/s00134-023-07050-7>
- [9] Schmidt, M., Hajage, D., Lebreton, G., et al. (2023) Prone Positioning During Extracorporeal Membrane Oxygenation in Patients with Severe ARDS: The PRONECMO Randomized Clinical Trial. *JAMA*, **330**, 2343-2353.
- [10] Guérin, C., Albert, R.K., Beitler, J., Gattinoni, L., Jaber, S., Marini, J.J., et al. (2020) Prone Position in ARDS Patients: Why, When, How and for Whom. *Intensive Care Medicine*, **46**, 2385-2396. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06306-w>
- [11] Gattinoni, L., Tognoni, G., Pesenti, A., Taccone, P., Mascheroni, D., Labarta, V., et al. (2001) Effect of Prone Positioning on the Survival of Patients with Acute Respiratory Failure. *New England Journal of Medicine*, **345**, 568-573. <https://doi.org/10.1056/nejmoa010043>
- [12] Pappert, D., Rossaint, R., Slama, K., Grüning, T. and Falke, K.J. (1994) Influence of Positioning on Ventilation-Perfusion Relationships in Severe Adult Respiratory Distress Syndrome. *Chest*, **106**, 1511-1516. <https://doi.org/10.1378/chest.106.5.1511>
- [13] Albert, R.K., Leasa, D., Sanderson, M., et al. (1987) The Prone Position Improves Arterial Oxygenation and Reduces Shunt in Oleic-Acid-Induced Acute Lung Injury. *The American Review of Respiratory Disease*, **135**, 628-633.
- [14] Pelosi, P., Tubiolo, D., Mascheroni, D., Vicardi, P., Crotti, S., Valenza, F., et al. (1998) Effects of the Prone Position on Respiratory Mechanics and Gas Exchange during Acute Lung Injury. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **157**, 387-393. <https://doi.org/10.1164/ajrccm.157.2.97-04023>
- [15] Gattinoni, L., Taccone, P., Carlesso, E. and Marini, J.J. (2013) Prone Position in Acute Respiratory Distress Syndrome. Rationale, Indications, and Limits. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **188**, 1286-1293. <https://doi.org/10.1164/rccm.201308-1532ci>
- [16] Gattinoni, L., Pesenti, A. and Carlesso, E. (2013) Body Position Changes Redistribute Lung Computed-Tomographic Density in Patients with Acute Respiratory Failure: Impact and Clinical Fallout through the Following 20 Years. *Intensive Care Medicine*, **39**, 1909-1915. <https://doi.org/10.1007/s00134-013-3066-x>
- [17] Harbut, P., Campoccia Jalde, F., Dahlberg, M., Forsgren, A., Andersson, E., Lundholm, A., et al. (2023) *European Journal of Medical Research*, **28**, Article No. 597. <https://doi.org/10.1186/s40001-023-01559-9>
- [18] Johnson, N.J., Luks, A.M. and Glenny, R.W. (2017) Gas Exchange in the Prone Posture. *Respiratory Care*, **62**, 1097-1110. <https://doi.org/10.4187/respcare.05512>
- [19] De Jong, A., Molinari, N., Sebbane, M., Prades, A., Futier, E., Jung, B., et al. (2013) Feasibility and Effectiveness of

- Prone Position in Morbidly Obese Patients with Ards. *Chest*, **143**, 1554-1561. <https://doi.org/10.1378/chest.12-2115>
- [20] Pelosi, P., Croci, M., Calappi, E., Mulazzi, D., Cerisara, M., Vercesi, P., *et al.* (1996) Prone Positioning Improves Pulmonary Function in Obese Patients during General Anesthesia. *Anesthesia & Analgesia*, **83**, 578-583. <https://doi.org/10.1213/00000539-199609000-00025>
- [21] Vieillard-Baron, A., Charron, C., Caille, V., Belliard, G., Page, B. and Jardin, F. (2007) Prone Positioning Unloads the Right Ventricle in Severe Ards. *Chest*, **132**, 1440-1446. <https://doi.org/10.1378/chest.07-1013>
- [22] Jozwiak, M., Teboul, J., Anguel, N., Persichini, R., Silva, S., Chemla, D., *et al.* (2013) Beneficial Hemodynamic Effects of Prone Positioning in Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **188**, 1428-1433. <https://doi.org/10.1164/rccm.201303-0593oc>
- [23] Slutsky, A.S. and Ranieri, V.M. (2013) Ventilator-induced Lung Injury. *New England Journal of Medicine*, **369**, 2126-2136. <https://doi.org/10.1056/nejmra1208707>
- [24] Valenza, F., Guglielmi, M., Maffioletti, M., Tedesco, C., Maccagni, P., Fossali, T., *et al.* (2005) Prone Position Delays the Progression of Ventilator-Induced Lung Injury in Rats: Does Lung Strain Distribution Play a Role? *Critical Care Medicine*, **33**, 361-367. <https://doi.org/10.1097/01.ccm.0000150660.45376.7c>
- [25] Broccard, A., Shapiro, R.S., Schmitz, L.L., Adams, A.B., Nahum, A. and Marini, J.J. (2000) Prone Positioning Attenuates and Redistributes Ventilator-Induced Lung Injury in Dogs. *Critical Care Medicine*, **28**, 295-303. <https://doi.org/10.1097/00003246-200002000-00001>
- [26] Mentzelopoulos, S.D., Roussos, C. and Zakynthinos, S.G. (2005) Prone Position Reduces Lung Stress and Strain in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *European Respiratory Journal*, **25**, 534-544. <https://doi.org/10.1183/09031936.05.00105804>
- [27] Gattinoni, L., Marini, J.J., Pesenti, A., Quintel, M., Mancebo, J. and Brochard, L. (2016) The “Baby Lung” Became an Adult. *Intensive Care Medicine*, **42**, 663-673. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4200-8>
- [28] Li Bassi, G. and Torres, A. (2011) Ventilator-Associated Pneumonia: Role of Positioning. *Current Opinion in Critical Care*, **17**, 57-63. <https://doi.org/10.1097/mcc.0b013e3283428b31>
- [29] Ayzac, L., Girard, R., Baboi, L., Beuret, P., Rabilloud, M., Richard, J.C., *et al.* (2016) Ventilator-Associated Pneumonia in ARDS Patients: The Impact of Prone Positioning. A Secondary Analysis of the PROSEVA Trial. *Intensive Care Medicine*, **42**, 871-878. <https://doi.org/10.1007/s00134-015-4167-5>
- [30] Dodek, P., Keenan, S., Cook, D., Heyland, D., Jacka, M., Hand, L., *et al.* (2004) Evidence-Based Clinical Practice Guideline for the Prevention of Ventilator-Associated Pneumonia. *Annals of Internal Medicine*, **141**, 305-313. <https://doi.org/10.7326/0003-4819-141-4-200408170-00011>
- [31] Guérin, C., Reignier, J., Richard, J., Beuret, P., Gacouin, A., Boulain, T., *et al.* (2013) Prone Positioning in Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **368**, 2159-2168. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1214103>
- [32] Ehrmann, S., Li, J., Ibarra-Estrada, M., Perez, Y., Pavlov, I., McNicholas, B., *et al.* (2021) *The Lancet Respiratory Medicine*, **9**, 1387-1395. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(21\)00356-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(21)00356-8)
- [33] Sud, S., Friedrich, J.O., Adhikari, N.K.J., Taccone, P., Mancebo, J., Polli, F., *et al.* (2014) Effect of Prone Positioning during Mechanical Ventilation on Mortality among Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Canadian Medical Association Journal*, **186**, E381-E390. <https://doi.org/10.1503/cmaj.140081>
- [34] Hsu, C., Liu, S., Yang, C., Sun, S., Kuo, S. and Chu, K. (2025) Different Duration of Prone Positioning Treatment for Patients with Acute Respiratory Distress Syndrome in Intensive Care Unit Patients: A Prospective Randomized Clinical Study. *Journal of Clinical Medicine*, **14**, 7261. <https://doi.org/10.3390/jcm14207261>
- [35] Kimmoun, A., Roche, S., Bridey, C., Vanhuyse, F., Fay, R., Girerd, N., *et al.* (2015) Prolonged Prone Positioning under VV-ECMO Is Safe and Improves Oxygenation and Respiratory Compliance. *Annals of Intensive Care*, **5**, 35. <https://doi.org/10.1186/s13613-015-0078-4>
- [36] Coppo, A., Bellani, G., Winterton, D., Di Pierro, M., Soria, A., Faverio, P., *et al.* (2020) *The Lancet Respiratory Medicine*, **8**, 765-774. [https://doi.org/10.1016/s2213-2600\(20\)30268-x](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(20)30268-x)
- [37] Thompson, A.E., Ranard, B.L., Wei, Y. and Jelic, S. (2020) *JAMA Internal Medicine*, **180**, 1537-1539. <https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.3030>
- [38] Combes, A., Schmidt, M., Hodgson, C.L., Fan, E., Ferguson, N.D., Fraser, J.F., *et al.* (2020) Extracorporeal Life Support for Adults with Acute Respiratory Distress Syndrome. *Intensive Care Medicine*, **46**, 2464-2476. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06290-1>
- [39] Assouline, B., Combes, A. and Schmidt, M. (2023) Setting and Monitoring of Mechanical Ventilation during Venovenous ECMO. *Critical Care*, **27**, Article No. 95. <https://doi.org/10.1186/s13054-023-04372-2>

- [40] Rozenchwajg, S., Guihot, A., Franchineau, G., Lescroart, M., Bréchet, N., Hékimian, G., *et al.* (2019) Ultra-Protective Ventilation Reduces Biotrauma in Patients on Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *Critical Care Medicine*, **47**, 1505-1512. <https://doi.org/10.1097/ccm.0000000000003894>
- [41] Combes, A., Hajage, D., Capellier, G., Demoule, A., Lavoué, S., Guervilly, C., *et al.* (2018) Extracorporeal Membrane Oxygenation for Severe Acute Respiratory Distress Syndrome. *New England Journal of Medicine*, **378**, 1965-1975. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1800385>
- [42] Combes, A., Peek, G.J., Hajage, D., Hardy, P., Abrams, D., Schmidt, M., *et al.* (2020) ECMO for Severe ARDS: Systematic Review and Individual Patient Data Meta-analysis. *Intensive Care Medicine*, **46**, 2048-2057. <https://doi.org/10.1007/s00134-020-06248-3>
- [43] Barbeta, E., Llonch, B., Vallverdú, J., Kiarostami, K., Zattera, L., Cabrera, R., *et al.* (2026) Effect of Prone Positioning on Pathophysiology and Lung Histopathology during VV-ECMO in Severe ARDS: An Experimental Animal Study. *Critical Care*, **30**, Article No. 62. <https://doi.org/10.1186/s13054-026-05863-8>
- [44] Petteuzzo, T., Balzani, E., Sella, N., Giani, M., Bassi, M., Fincati, V., *et al.* (2025) Prone Positioning during Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **51**, 930-941. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-07877-2>
- [45] Chen, P., Lee, C., Yen, W., Lee, C., Jhou, H., Wu, C., *et al.* (2025) Efficacy and Safety of Prone Positioning in Patients Undergoing Extracorporeal Membrane Oxygenation (ECMO): A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of Clinical Anesthesia*, **103**, Article ID: 111786. <https://doi.org/10.1016/j.jclinane.2025.111786>
- [46] Liu, C., Chen, Y., Chen, Y., Chen, B., Xie, G. and Chen, Y. (2021) Effects of Prone Positioning during Extracorporeal Membrane Oxygenation for Refractory Respiratory Failure: A Systematic Review. *SN Comprehensive Clinical Medicine*, **3**, 2109-2115. <https://doi.org/10.1007/s42399-021-01008-w>
- [47] Papazian, L., Schmidt, M., Hajage, D., Combes, A., Petit, M., Lebreton, G., *et al.* (2022) Effect of Prone Positioning on Survival in Adult Patients Receiving Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation for Acute Respiratory Distress Syndrome: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Intensive Care Medicine*, **48**, 270-280. <https://doi.org/10.1007/s00134-021-06604-x>
- [48] Zeng, D., Zhu, A. and Zhao, J. (2025) Effect of Prone Positioning in Adult Patients Receiving Venovenous Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **20**, e0320532. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0320532>
- [49] Rilinger, J., Zotzmann, V., Bemtgen, X., Schumacher, C., Biever, P.M., Duerschmied, D., *et al.* (2020) Prone Positioning in Severe ARDS Requiring Extracorporeal Membrane Oxygenation. *Critical Care*, **24**, Article No. 397. <https://doi.org/10.1186/s13054-020-03110-2>
- [50] Granfeldt, A. and Douflé, G. (2025) Prone Positioning during VV ECMO: Stay on the Back or Not? *Intensive Care Medicine*, **51**, 942-944. <https://doi.org/10.1007/s00134-025-07917-x>
- [51] Pesenti, A., Musch, G., Lichtenstein, D., Mojoli, F., Amato, M.B.P., Cinnella, G., *et al.* (2016) Imaging in Acute Respiratory Distress Syndrome. *Intensive Care Medicine*, **42**, 686-698. <https://doi.org/10.1007/s00134-016-4328-1>