

体外膜肺氧合患者抗凝及出血风险管理的最优证据总结

郭小靖 盖玉彪 王伟 张宇辰 孙会亭

青岛大学附属医院重症医学科, 山东青岛 266000

通信作者: 盖玉彪, Email: gaiyubiao@126.com

【摘要】目的 评价和总结体外膜肺氧合(ECMO)患者抗凝及出血风险管理的相关证据,为临床医护人员提供ECMO治疗期间抗凝及出血管理的循证依据。**方法** 依照证据“6S”金字塔模型系统检索国内外相关数据库、组织、指南网站中有关ECMO技术抗凝管理及出血风险的所有证据,证据类型包括指南、专家共识、系统评价、Meta分析和原始研究,检索时限为2012年5月31日至2022年5月31日。由2名有循证研究背景的研究者对检索到的证据进行独立的文献质量评价,结合业内专家意见,对符合质量标准的文献进行证据提取及总结。**结果** 初步检索共获得文献315篇,最终纳入13篇文献,包括3篇指南、6篇专家共识和4篇Meta分析。从ECMO抗凝剂的选择、预充中的抗凝、运行中的抗凝、抗凝监测、出血及治疗、血栓及治疗、肢体末端缺血的预防和处理7个方面汇总27条最佳证据。**结论** 该证据总结为临床医护人员提供了ECMO患者抗凝管理及出血预防的循证依据,建议在评估所在医疗机构的临床环境条件后选择性应用最佳证据,以改善ECMO患者预后。

【关键词】 体外膜肺氧合; 抗凝; 血小板功能障碍; 出血; 循证医学

基金项目: 山东省学校卫生协会科研项目(SDWS2022197)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00926

Summary of the best evidence for anticoagulation and bleeding risk management in patients with extracorporeal membrane oxygenation

Guo Xiaojing, Gai Yubiao, Wang Wei, Zhang Yuechen, Sun Huiting

Department of Intensive Care Unit, Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao 266000, Shandong, China

Corresponding author: Gai Yubiao, Email: gaiyubiao@126.com

【Abstract】Objective To evaluate and summarize the relevant evidence of anticoagulation and bleeding risk management in patients with extracorporeal membrane oxygenation (ECMO), and provide the evidence-based basis for the management of anticoagulation and bleeding during ECMO treatment. **Methods** According to the evidence "6S" pyramid model, all evidence on ECMO anticoagulation management and bleeding risk was searched in relevant databases, organizations and guideline websites at home and abroad. Evidence types included guidelines, expert consensus, systematic evaluation, Meta-analysis and original study. The search time limit was from May 31, 2012 to May 31, 2022. Two researchers with evidence-based research background conducted independent literature quality evaluation of the retrieved evidence, and the evidence that met the quality standards was extracted and summarized based on the opinions of industry experts. **Results** A total of 315 articles were retrieved, and 13 articles were included, including 3 guidelines, 6 expert consensus, and 4 Meta-analysis. A total of 27 best evidences were summarized from 7 aspects, including the selection of ECMO anticoagulation, anticoagulation in priming, anticoagulation in operation, anticoagulation monitoring, bleeding and treatment, thrombosis and treatment, and prevention and management of terminal limb ischemia. **Conclusions** This study provides evidence-based basis for bleeding prevention and anticoagulant management in ECMO patients. It is recommended to selectively apply the best evidence after evaluating the clinical environmental conditions of medical institutions, so as to improve the prognosis of ECMO patients.

【Key words】 Extracorporeal membrane oxygenation; Anticoagulation; Platelet dysfunction; Bleeding; Evidence-based medicine

Fund program: Scientific Research Project of Shandong Provincial School Health Association (SDWS2022197)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00926

体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)适用于常规治疗手段失败、预期病死率高达80%以上的严重心肺衰竭患者^[1]。随着应用范围的不断扩大,ECMO在急危重症患者救治中的优势逐渐凸显,尤其是在新型冠状病毒(新冠病毒)感染等全球性重大公共卫生事件中发挥了重要作用^[2-3]。

除心脏移植、肺移植的围手术期辅助及重度心肺衰竭患者心肺功能辅助支持治疗外,ECMO在创伤性休克、感染性休克、爆发性心肌炎、自身免疫性疾病及危重患者非心脏手术辅助支持方面亦表现出良好的应用前景^[3-4]。但由于患者的疾病严重性等原因,ECMO撤机率仅为48%^[4]。有研究报道,一些严重

并发症是导致 ECMO 治疗失败的重要因素,其中出血的发生率最高^[5]。因此,降低 ECMO 出血的发生率,是提高 ECMO 救治成功率的关键。

抗凝和出血管理是 ECMO 技术中的重要组成部分。由于目前尚无法完全控制血液与体外回路材料之间的相互作用及应用 ECMO 后机体的炎症反应和凝血反应,导致潜在出血和血栓并发症发生风险较高^[6]。而出血是 ECMO 运行过程中一种常见的并发症^[7],也是导致早期 ECMO 被迫终止的最常见原因,会增加患者死亡风险^[8]。抗凝和出血预防贯穿 ECMO 应用的全过程,也是该技术的重点和难点。目前,国内外研究主要集中于 ECMO 技术在各类疾病中的救治和开展以及院内转运等相关内容,针对该技术的大样本量及多中心研究较难开展,抗凝和出血管理的相关研究也较少,且尚未形成针对 ECMO 患者抗凝和出血管理较系统的最佳证据和推荐意见。本研究旨在通过对相关证据的综合,指导 ECMO 抗凝及出血的预防,为 ECMO 患者的抗凝和出血风险管理提供理论依据,有效改善患者预后。

1 资料与方法

1.1 检索策略:依照证据“6S”金字塔模型分别检索 Up To Date 临床顾问、荷兰医学文摘 Embase 数据库、Cochrane 图书馆数据库、苏格兰院际指南网、美国国立指南网、国际指南协作网、美国急症护理协会、体外生命支持组织(Extracorporeal Life Support Organization, ELSO)、英国国家卫生与临床优化研究所(National Institute for Health and Care Excellence, NICE)、欧洲危重病医学会、加拿大安大略注册护士网、中国临床指南文库、中国医脉通指南网、JBI 循证卫生保健中心图书馆、美国国立医学图书馆 PubMed 数据库、Medline 数据库、CINAHL 数据库、BMJ 最佳临床实践、中国生物医学文献服务系统、中国知网、万方数据库、维普数据库。

以“体外膜肺氧合/体外模式氧合/体外膜肺氧合作用/体外膜氧合作用/体外膜肺氧合技术/体外膜肺/膜肺氧合/体外膜氧/体外膜肺氧合治疗”,以及“抗凝/血小板减少/出血”作为中文检索词,以“Extracorporeal Membrane Oxygenation/Extracorporeal Membrane Oxygenation*/Membrane Oxygenation, Extracorporeal/Oxygenation, Extracorporeal Membrane/ECMO*/Treatment, ECMO/ECLS*/Extracorporeal Life Support*/Life Support, Extracorporeal/Veno*”和“Anticoagulation/Platelet dysfunction/Bleeding”作为英

文检索词,检索 2012 年 5 月 31 日至 2022 年 5 月 31 日发表的高质量文献。

1.2 文献的纳入和排除标准:根据 PICO 模式循证问题构成的要素制定文献纳入和排除标准。

1.2.1 纳入标准:① 研究对象为应用 ECMO 治疗的患者;② 涉及应用 ECMO 抗凝管理和出血等相关并发症预防的所有研究,包括抗凝预充、运行期间抗凝指标监测、出血预防和处理等临床常见问题;③ 研究类型为指南、专家共识、系统评价、Meta 分析和原始研究;④ 文献发表语种为中文或英文。

1.2.2 排除标准:① 无法获取全文;② 会议论文或摘要;③ 指南解读;④ 历史修订版本;⑤ 移植围手术期患者。

1.3 文献质量评价:由研究团队中 2 名具有循证医学研究背景的研究者独立进行文献检索、筛选和质量评价,筛选和评价结果不一致时由第 3 人进行评定。指南按照 2017 年更新版临床实践指南研究与评价系统 II (appraisal of guidelines for research and evaluation II, AGREE II) 中的 6 个维度进行质量评价;专家共识和 Meta 分析采用 JBI 循证卫生保健中心 2016 版评价标准进行评价。

2 结果

2.1 纳入文献一般情况:共检索到相关文献 315 篇,其中英文 83 篇,中文 232 篇;通过阅读题目、排除重复发表文献等初步筛选去除 123 篇,再排除研究人群不符合 75 篇、研究类型不符合 53 篇、指南解读或简要版本 9 篇,阅读全文后去除研究主题为治疗、移植、新冠病毒感染或转运、培训、ECMO 中心建设 23 篇,排除无法获得全文 18 篇、文献治疗评价后删除 1 篇,最终纳入 13 篇文献,包括 3 篇指南^[6, 9-10]、6 篇专家共识^[11-16]和 4 篇 Meta 分析^[17-20]。

2.2 纳入文献质量评价

2.2.1 指南质量评价(表 1):共纳入指南 3 篇,总体评价均为推荐。

表 1 接受 ECMO 治疗患者抗凝及出血风险管理研究纳入指南的质量评价

纳入文献	质量评分(分)						总体评价
	范围	牵涉	指南开发	指南呈现	指南的	指南编撰	
	和目的	人员	的严格性	的清晰性	适用性	的独立性	
ELSO ^[6]	18	10	15	21	6	3	推荐
Manaker ^[9]	21	3	41	21	18	3	推荐
NICE ^[10]	14	13	35	11	10	14	推荐

注:ECMO 为体外膜肺氧合,ELSO 为体外生命支持组织,NICE 为英国国家卫生与临床优化研究所

2.2.2 专家共识质量评价:共纳入专家共识 6 篇,其中 4 篇专家共识^[12-13, 15-16]质量评价条目 6 “所提出的观点与以往文献是否有不一致的地方”结果为“否”,其余共识为“不清楚”;专家共识^[14]质量评价条目 3 “研究结果是否以研究相关的人群利益为中心”结果为“不清楚”,其余共识为“是”;其余条目 6 篇专家共识质量评价结果均为“是”。整体质量较高,准予纳入。

2.2.3 Meta 分析质量评价:共纳入 Meta 分析 4 篇,其中 2 篇 Meta 分析^[17-18]质量评价条目 10 “是否对报道数据支持的政策/实践提出推荐意见”评价结果为“否”,其余 Meta 分析为“是”;Meta 分析^[18]质量评价条目 8 “综合/合并研究的方法是否恰当”结果为“不清楚”,其余 Meta 分析为“是”;其他条目 4 篇 Meta 分析质量评价结果均为“是”。整体质量较高,准予纳入。

2.3 推荐证据提取结果(表 2):对于 ECMO 治疗患者的抗凝及出血风险管理最佳证据的提取,参照流程管理理论和 ECMO 抗凝管理,对 ECMO 抗凝及出

血风险管理划分为抗凝剂的选择、预充中的抗凝、运行中的抗凝、抗凝监测、出血及治疗、血栓及治疗、肢体末端缺血的预防和处理 7 个模块,证据提取原则为“循证证据优先,高质量证据优先,最新发布证据优先”。

由于体外生命支持(extra corporeal life support, ECLS)涉及的患者病情极危重,开展随机对照和(或)大型回顾性研究很少,证据总结中大多数证据为 2 级,来源于 Meta 分析、专家经验或小型研究数据,推荐基本与既往的诊疗常规一致,可以作为实践的最佳依据。

2.4 证据描述及汇总(表 2):研究者从纳入的 13 篇文献中提取相关证据,形成证据摘要,共获得 27 条证据。2014 版 JBI 循证卫生保健中心证据预分级及证据推荐级别系统用于确定纳入证据的分级和推荐级别。根据研究设计类型的不同,将证据等级从高到低划分为 1~5 级,并根据证据的有效性、适宜性、可行性和临床意义确定证据的推荐级别,即 A 级推荐(强推荐)和 B 级推荐(弱推荐)。

表 2 接受 ECMO 治疗患者抗凝及出血风险管理的最佳证据总结

分类	证据内容	证据级别	推荐强度
抗凝剂的选择	① UFH 是 ECMO 运行期间首选的抗凝剂,其成本低、作用迅速,且有快速可用的拮抗剂(鱼精蛋白) ^[11-12, 17]	2 级	A
	② 肝素诱导 HIT 是肝素治疗的一种免疫介导的凝血侧缺陷,在接受肝素治疗的成人患者发生 HIT 时,可替换的抗凝剂有阿加曲班、来匹芦定或比伐芦定 ^[6, 9, 11]	3 级	B
预充中的抗凝	③ 可选择红细胞和新鲜冰冻血浆用于 ECMO 管路预充,每单位红细胞添加 50~100 U 肝素 ^[6]	2 级	A
	④ 紧急情况下可以先使用晶体液预充,再根据 HCT 结果进行调整或根据经验输注冰冻血浆(10~20 mL/kg)和血小板(10~20 mL/kg) ^[6]	3 级	A
	⑤ ECMO 过程中常规使用 UFH 抗凝,在置管过程中,置入导线后,快速静脉注射负荷剂量肝素 1 mg/kg 或 50~100 U/kg,使 ACT 维持在 150~200 s ^[6, 11, 16]	2 级	A
	⑥ 严重出血或刚接受心脏手术的患者应用 ECMO 时建议先进行抗 Xa 因子活性实验(手术室或 ICU)评估肝素残留情况,可通过使用鱼精蛋白中和残留肝素,并在术后 24 h 逐渐增加肝素入量至目标值 ^[6, 11]	2 级	A
运行中的抗凝	⑦ 运行过程中持续泵注肝素,给予 20~50 U·kg ⁻¹ ·h ⁻¹ 肝素一般可维持 ACT 在 180~200 s ^[6, 11, 14] ,或 APTT 在 50~80 s(或基础值的 1.5 倍) ^[10-11, 13] ,高出血风险患者可维持 ACT 在 160 s 或 APTT 在 45~60 s,必要时行 TEG 监测 ^[10, 13, 15]	3 级	A
	⑧ 在 ECMO 辅助过程中需要维持机体的凝血功能,防止发生出血,保持 PLT≥50×10 ⁹ /L,如有必要时及时补充凝血物质 ^[11]	4 级	A
	⑨ 由于存在增加肝素抗凝效应的风险,因此输注抗凝血酶浓缩物降低肝素用量;输入血小板、尿量增加、使用肾脏替代治疗等,应适当增加肝素用量来维持目标 ACT 值 ^[6]	3 级	A
	⑩ ECMO 联合 PCI 术后抗凝,ACT 监测则可维持在 140~220 s ^[11]	4 级	A
抗凝监测	⑪ ACT 目前仍是应用 ECMO 患者监测肝素最常用、有效的检测指标,方便快捷但受较多因素影响,且不同设备间结果存在差异 ^[6]	2 级	A
	⑫ 应用中剂量肝素的成人患者中,APTT 与肝素剂量相关性较好 ^[6]	2 级	A
	⑬ 建议采用抗 Xa 因子活性实验作为检测和调整管理肝素及最低剂量低分子肝素治疗的“金标准”;建议 ECMO 中心使用抗 Xa 因子检测作为其抗凝常规监测的一部分,维持目标值水平在 0.3~0.7 kU/L,但高脂血症、高胆红素血症及游离血红蛋白(溶血)会影响抗 Xa 因子活性实验的结果,尤其是重症患者和 ECMO 患者 ^[6]	2 级	A
	⑭ 与基于时间的策略(ACT、APTT、TEG、ROTEM)相比,抗 Xa 与时间引导的抗凝策略出血事件发生率和病死率更低,且不会增加血栓事件 ^[18]	1 级	A
	⑮ 相对于标准剂量抗凝,低剂量抗凝对 ECMO 患者的安全性和有效性更高,且接受低剂量抗凝的患者胃肠道出血和手术部位出血发生率显著降低 ^[19-20]	1 级	A

续表

表2 接受 ECMO 治疗患者抗凝及出血风险管理的最佳证据总结

分类	证据内容	证据级别	推荐强度
出血及治疗	⑯接受 ECMO 治疗的患者中,出血发生率为 30%~50%,并可能危及生命 ^[9]	3级	A
	⑰一旦发生出血,通常应降低 ACT 目标范围,如可将 ACT 目标范围调整为 170~190 s ^[9,16] ;活动性出血患者可维持流量>3 L/min,暂停肝素抗凝,密切监测 ACT 和 APTT,必要时应用重组凝血因子Ⅶ因子 ^[6,10,13,15]	2级	A
	⑱当 INR 为 1.5~2.0 和(或)出现明显出血,需要时可以输注新鲜冰冻血浆 10 mL/kg;当出现肝素抵抗时,可以输注冰冻血浆补充抗凝血酶,但最好输入抗凝血酶浓缩物 ^[6]	4级	B
	⑲当 FIB<1.0~1.5g/L 时,可以输入冷沉淀;多次输注血小板 10 mL/kg,维持 PLT>50×10 ⁹ /L ^[6,12]	3级	B
	⑳出血危及生命者,推荐使用大量输血方案;在大量出血需要输血情况下可以考虑输注全血 ^[6,16]	4级	A
	㉑TEG/ROTEM 实验可以检测是否存在纤溶亢进,并作为开始抗纤溶治疗的指征,也用于判断抗纤溶治疗是否为禁忌;常用的纤溶蛋白溶解剂,如纤溶抑制物 6-氨基己酸、TXA 都用于外科手术野出血 ^[6]	3级	B
	㉒建议对难治性出血病例使用 rFⅦa,给予 40~90 μg/kg rFⅦa 可以加强凝血酶生成,但应用中应注意产生致命性血栓的风险 ^[6,9]	3级	B
血栓及治疗	㉓观察管路中凝血征象的措施,包括常规检查所有接口并监测氧合器前后的压力梯度,压力梯度突然改变提示血栓形成 ^[9]	2级	A
	㉔大面积血栓形成特别是合并严重溶血征象,须替换全部管路;ECMO 支持时间越长,血栓栓塞并发症发生率越高 ^[6,9]	2级	A
肢体末端缺血的处理	㉕肢体末端缺血的原因可能为插管口径选择不当、置管后管路阻塞、非搏动血流、全身情况或药物引起的外周血管收缩、静脉血流淤滞等 ^[9]	2级	A
	㉖ECMO 患者应常规观察双侧肢体情况,包括皮肤颜色、温度、置管侧肢体周径等,有条件可借助超声监测下肢动脉血流;对于有意识的患者,可定期询问有无肢端感觉异常,如痛觉消失等 ^[9]	2级	A
	㉗可以通过早期应用合适的远端灌注管建立远端下肢供血灌注,预防肢体缺血坏死 ^[9]	2级	A

注:ECMO 为体外膜肺氧合,UFH 为普通肝素,HIT 为血小板减少症,HCT 为血细胞比容,ACT 为活化凝血时间,ICU 为重症监护病房,APTT 为活化部分凝血活酶时间,TEG 为血栓弹力图,PLT 为血小板计数,PCI 为经皮冠状动脉介入治疗,ROTEM 为旋转血栓弹力测量,INR 为国际标准化比值,FIB 为纤维蛋白原,TXA 为氨甲环酸,rFⅦa 为重组活化凝血因子Ⅶa

3 讨论

3.1 ECMO 抗凝及出血风险管理的实践意义:由于血液与体外回路生物材料之间的相互作用以及机体的炎症反应和凝血激活等问题,导致 ECMO 患者的出血和血栓等并发症还未得到有效解决^[6]。抗凝治疗是保持 ECMO 回路通畅和避免血栓引发并发症的必要条件,同时也是出血性并发症的促成因素^[9,21]。尽管 2014 年 ELSO 曾发布 ECMO 的抗凝指南,详细介绍了抗凝剂的选择与监测,但 ECMO 抗凝与出血之间的潜在机制较多,维持抗凝与出血之间的平衡仍然较困难^[6]。ELSO 统计数据显示,全球应用 ECMO 辅助技术治疗的成人患者撤机率仅为 48%,与 ECMO 相关并发症有关^[4]。有研究报道,ECMO 相关并发症的发生率出血为 16.6%~50.7%^[9]、血栓为 9.6%~12.9%、下肢坏死为 4.7%~25.4%^[22-25],其中以出血最为常见。常见的出血部位包括 ECMO 插管部位、手术部位、黏膜或皮肤、胃肠道、肺、颅内、腹膜内或腹膜后、泌尿生殖道等。随着 ECMO 临床经验的积累和抗凝管理研究的不断深入,一些管理理念随之发生变化^[26-28]。ECMO 的最佳抗凝目标是最大程度地减少血栓形成,同时最大程度地提高内源性促凝活性,从而减少出血^[29]。抗凝及出血风险管理作为 ECMO 应用中的重要组成部分,其

抗凝目标的设置及监测、并发症的早期识别是抗凝管理的关键内容。本证据总结对 ECMO 抗凝剂的选择、预充中的抗凝、运行中的抗凝、抗凝监测、出血及治疗、血栓及治疗、肢体末端缺血的预防和处理等方面进行汇总,将有助于规范临床医务人员的 ECMO 抗凝管理,提高抗凝管理认知,为医务工作者开展 ECMO 抗凝及出血风险管理提供参考依据。

3.2 ECMO 的抗凝及出血风险管理的理论意义:《2021 年中国心血管病医疗质量报告》统计数据显示,医院质量监测系统统计 2020 年全年 ECMO 住院患者共 5 318 例,其中成人 4 783 例(占全部病例数的 89.9%),而医嘱出院人数仅 2 045 例(占成人病例的 42.8%)^[30],低于 ELSO 统计的 49%^[4]。临床上针对 ECMO 患者抗凝和出血的风险管理是对 ECMO 技术的巨大挑战。我国大多数医院和大多数医护人员仍处于 ECMO 知识学习和临床经验积累阶段^[31],加上因各种原因开展 ECMO 的数量有限且较分散,难以开展大样本前瞻性研究,导致难以规范患者管理,尤其是观察、预防和管理抗凝相关并发症的可预见性^[32]。本研究旨在通过系统检索和文献质量评价对 ECMO 的抗凝及出血风险管理证据进行提取和总结,为推动 ECMO 的科学管理奠定理论基础。

3.3 方法学质量:本研究严格按照循证方法学流

程,基于PICOs确定研究问题,采用“6S”证据等级模型逐级检索证据,研究小组讨论后制定文献的纳入与排除标准,鉴于肺移植患者围手术期应用ECMO抗凝策略较为复杂和特殊,与其他患者差异较大,因此本研究暂时排除了该类患者的相关文献,最终纳入13篇文献。证据提取过程中以高质量、新研究为主,每条证据都采用表格法呈现,内容实用,推荐强度和出处明确。尽管证据级别多为2级,但考虑到ECMO治疗相关临床研究较少,本研究所纳入的证据已是现有的最高等级证据,可以作为临床实践的最佳依据。与此同时,研究小组包含循证方法学专家、重症医学领域专家及ICU专科护士,在形成证据总结时充分考虑了证据的利弊、临床经验和可操作性及患者利益,总体科学性和实用性较高。

4 小结

本研究通过系统检索国内外高质量的ECMO循证资源,汇总了ECMO患者抗凝及出血风险管理的最佳证据,并从抗凝剂的选择、预充中的抗凝、运行中的抗凝、抗凝监测、出血及治疗、血栓及治疗、肢体末端缺血的预防和处理7个方面提出实践建议,旨在促进医务人员遵照最佳证据规范ECMO抗凝及出血风险管理实践行为。下一步将开展ECMO抗凝及出血风险管理最佳证据的应用研究,推动证据的实施与落实,保证ECMO患者治疗安全,预防ECMO相关并发症的发生,提高ECMO治疗效果,为形成临床护理操作规范积累证据。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 杨晶,刘培,王珊珊,等.体外膜肺氧合治疗患者早期活动临床实践[J].护理学杂志,2022,37(11):81-83. DOI:10.3870/j.issn.1001-4152.2022.11.081.
- [2] Alhazzani W, Moller MH, Arabi YM, et al. Surviving Sepsis Campaign: guidelines on the management of critically ill adults with coronavirus disease 2019 (COVID-19) [J]. Crit Care Med, 2020, 48(6): e440-e469. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004363.
- [3] 国家卫生健康委员会.新型冠状病毒肺炎诊疗方案(试行第八版)[EB/OL].(2020-08-19)[2022-05-01].http://www.nhc.gov.cn/xcs/zhengcwj/202008/0a7bdf12bd4b46e5bd28ca7f9a7f5e5a.shtml.
- [4] Extracorporeal Life Support Organization. ECLS registry report [EB/OL].(2021-04-30)[2022-07-01].https://www.elso.org/registry/internationalsummaryandreports/internationalsummary.aspx.
- [5] 王春元.体外膜肺氧合临床应用现状及并发症防治[J].中国心血管病研究,2020,18(6):551-558. DOI:10.3969/j.issn.1672-5301.2020.06.016.
- [6] Extracorporeal Life Support Organization. ELSO anticoagulation guideline [EB/OL].(2014-12-30)[2022-05-01].https://www.elso.org/Portals/0/Files/elsoanticoagulationguideline8-2014-table-contents.pdf.
- [7] Jacob S, Lima B, Gonzalez-Stawinski GV, et al. Extracorporeal membrane oxygenation as a salvage therapy for patients with severe primary graft dysfunction after heart transplant [J]. Clin Transplant, 2019, 33(5): e13538. DOI: 10.1111/ctr.13538.
- [8] Lamb KM, Cowan SW, Evans N, et al. Successful management of bleeding complications in patients supported with extracorporeal membrane oxygenation with primary respiratory failure [J]. Perfusion, 2013, 28(2): 125-131. DOI: 10.1177/0267659112464096.
- [9] Manaker S. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in

adults [EB/OL].(2021-09-24)[2022-04-10].https://www.uptodate.cn/contents/zh-Hans/extracorporeal-membrane-oxygenation-ecmo-in-adults?search=%E6%88%90%E4%BA%E4%BD%93%E5%A4%96%E8%86%9C%E8%82%BA%E6%B0%A7%E5%90%88%E6%8A%80%E6%9C%AF&source=search_result&selectedTitle=1-150&usage_type=default&display_rank=.

- [10] National Institute for Health and Care Excellence. Extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) for acute heart failure in adults [EB/OL].(2014-03-27)[2022-05-10].https://www.nice.org.uk/guidance/igp482/chapter/1-Recommendations.
- [11] 中国心胸血管麻醉学会,中华医学会麻醉学分会,中国医师协会麻醉学医师分会,等.不同情况下成人体外膜肺氧合临床应用专家共识(2020版)[J].中国循环杂志,2020,35(11):1052-1063. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2020.11.002.
- [12] 中国医师协会体外生命支持专业委员会.成人体外膜肺氧合循环辅助专家共识[J].中华医学杂志,2018,98(12):886-894. DOI:10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.12.003.
- [13] 新型冠状病毒肺炎体外膜肺氧合支持治疗专家组.新型冠状病毒肺炎体外膜肺氧合支持治疗专家共识[J].中华急诊医学杂志,2020,29(3):314-319. DOI:10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2020.03.003.
- [14] 于洁,乔叶蕾,马金辉,等.基于德尔菲法构建体外膜肺氧合辅助心肺复苏临床治疗专家共识[J].中国体外循环杂志,2016,14(4):193-196. DOI:10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2016.04.01.
- [15] Lorusso R, Whitman G, Milojevic M, et al. 2020 EACTS/ELSO/STS/AATS expert consensus on post-cardiotomy extracorporeal life support in adult patients [J]. ASAIO J, 2021, 67(1): e1-e43. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001301.
- [16] 龙村.体外膜肺氧合循环支持专家共识[J].中国体外循环杂志,2014,12(2):65-67. DOI:10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2014.02.01.
- [17] Jiritano F, Serraino GF, Ten Cate H, et al. Platelets and extracorporeal membrane oxygenation in adult patients: a systematic review and meta-analysis [J]. Intensive Care Med, 2020, 46(6): 1154-1169. DOI: 10.1007/s00134-020-06031-4.
- [18] Willems A, Roeleveld PP, Labarinas S, et al. Anti-Xa versus time-guided anticoagulation strategies in extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and meta-analysis [J]. Perfusion, 2021, 36(5): 501-512. DOI: 10.1177/0267659120952982.
- [19] Lyu XC, Deng MJ, Wang L, et al. Low vs standardized dose anticoagulation regimens for extracorporeal membrane oxygenation: a meta-analysis [J]. PLoS One, 2021, 16(4): e0249854. DOI: 10.1371/journal.pone.0249854.
- [20] 黄晓婧,赵红卫,马永成,等.低剂量普通肝素用于ECMO辅助支持患者抗凝治疗的系统评价[J].中国药物应用与监测,2020,17(6):355-359. DOI:10.3969/j.issn.1672-8157.2020.06.001.
- [21] Heilmann C, Geisen U, Beyersdorf F, et al. Acquired von Willebrand syndrome in patients with extracorporeal life support (ECLS) [J]. Intensive Care Med, 2012, 38(1): 62-68. DOI: 10.1007/s00134-011-2370-6.
- [22] 余丽君,王亚娥,邢麟,等.危重患者预防非计划性拔管安全管理模式的建立与实施[J].当代护士(下旬刊),2014,21(12):174-176.
- [23] 黄庆萍,张建荣,郑美春,等.ICU医疗器械相关性压力性损伤风险评估量表在危重患者中的应用研究[J].中华护理杂志,2018,53(8):967-970. DOI:10.3761/j.issn.0254-1769.2018.08.013.
- [24] 陶朝辉,罗丹,廖力,等.睡眠干预对成人危重患者谵妄预防效果的系统评价[J].中国护理管理,2019,19(12):1841-1849. DOI:10.3969/j.issn.1672-1756.2019.12.017.
- [25] 何立芸,牛杰.成人体外膜肺氧合的应用及并发症[J/CD].中国医学前沿杂志(电子版),2019,11(3):前插1,1-7. DOI:10.12037/YXQY.2019.03-01.
- [26] 侯晓彤,杨峰,童朝晖,等.中国开展成人体外膜肺氧合项目建议书[J].中华危重病急救医学,2014,26(11):769-772. DOI:10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2014.11.001.
- [27] 辛晨,魏丽丽,郭小靖,等.成人静脉-静脉体外膜肺氧合患者早期康复最佳证据总结[J].中华危重病急救医学,2022,34(10):1041-1047. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20220309-00226.
- [28] 中国研究型医院学会危重医学专业委员会.床旁即时超声在成人体外膜肺氧合管理中的应用中国专家共识[J].中华危重病急救医学,2022,34(10):1012-1023. DOI:10.3760/cma.j.cn121430-20220930-00874.
- [29] 邓丽,刘宏宇,李欣.对体外生命支持组织的抗凝指南解读[J].中国体外循环杂志,2017,15(2):72-75. DOI:10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2017.02.03.
- [30] 国家心血管病医疗质量控制中心.《2021年中国心血管病医疗质量报告》概要[J].中国循环杂志,2021,36(11):1041-1064. DOI:10.3969/j.issn.1000-3614.2021.11.001.
- [31] 孙晓叶,沈中阳,康永振.体外膜肺氧合技术在实体器官移植领域中的应用[J].中国中西医结合急救杂志,2016,23(4):439-441. DOI:10.3969/j.issn.1008-9691.2016.04.029.
- [32] 章晓华,庄建.中国体外膜肺氧合技术开展的现状及思考[J].中国体外循环杂志,2017,15(2):68-71,91. DOI:10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2017.02.02.

(收稿日期:2022-10-18)

(责任编辑:张耘菲 保健媛 李银平)