

# 成人体外膜氧合患者镇痛镇静与谵妄管理专家共识(2025 版)

中国医师协会体外生命支持专业委员会 中华医学会麻醉学分会

通信作者:侯晓彤,首都医科大学附属北京安贞医院心外危重症中心 北京市心肺血管疾病研究所,北京 100029,Email: xt.hou@ccmu.edu.cn;王天龙,首都医科大学宣武医院麻醉科,北京 100053,Email: w\_tl5595@hotmail.com

**【摘要】** 镇痛镇静及谵妄管理是成人体外膜氧合(ECMO)患者管理的核心环节,其合理应用对控制疼痛应激、维持人机同步性及减少并发症至关重要。然而,ECMO作为一种体外生命支持技术,可能通过药物吸附、分布容积增加等机制显著改变镇痛镇静药物的药代动力学和药效动力学;同时,患者常合并多器官功能损伤、炎症反应加剧等复杂病理生理状态,进一步增加了镇痛镇静与谵妄管理的难度。目前,国内外少见针对 ECMO 患者镇痛镇静及谵妄管理的专项指南,临床实践存在显著的异质性与不确定性。为此,中国医师协会体外生命支持专业委员会、中华医学会麻醉学分会组织国内相关专家,基于循证医学原则,通过系统文献分析及改良德尔菲法进行专家意见征集,共凝练 15 项关键临床问题,如 ECMO 患者的镇痛镇静策略、体外环路对药物的影响等,最终形成 25 条推荐意见。本共识旨在规范 ECMO 患者镇痛镇静策略、优化谵妄管理流程,为临床提供科学、同质化的实践框架,以期改善患者预后。

**【关键词】** 体外膜氧合作用; 镇痛; 镇静; 谵妄; 共识

**基金项目:**国家自然科学基金(82170400)

**实践指南注册:**国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2025CN335)

## Expert consensus on analgesia, sedation and delirium management in adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation(2025 edition)

Extracorporeal Life Support Professional Committee of Chinese Medical Doctor Association; Chinese Society of Anesthesiology

Corresponding authors: Hou Xiaotong, Center for Cardiac Intensive Care, Beijing Anzhen Hospital, Capital Medical University, Beijing Institute of Heart, Lung and Blood Vessel Diseases, Beijing 100029, China, Email: xt.hou@ccmu.edu.cn; Wang Tianlong, Department of Anesthesiology, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China, Email: w\_tl5595@hotmail.com

**【Abstract】** Pain management, sedation, and delirium control are critical components in managing adult patients receiving extracorporeal membrane oxygenation (ECMO). Appropriate management of these interventions is essential for mitigating pain-induced stress, maintaining patient-ventilator synchrony, and reducing complications. However, as an extracorporeal life support technology, ECMO may significantly alter the pharmacokinetics and pharmacodynamics of analgesics and sedatives through mechanisms such as drug adsorption and an increased volume of distribution. Additionally, the complex pathophysiological status of ECMO patients, including multi-organ dysfunction and exacerbated inflammatory responses, further amplifies challenges in analgesia,

DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20251125-03080

收稿日期 2025-11-25 本文编辑 霍永丰

引用本文:中国医师协会体外生命支持专业委员会,中华医学会麻醉学分会.成人体外膜氧合患者镇痛镇静与谵妄管理专家共识(2025 版)[J].中华医学杂志,2026,106(5):414-426. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20251125-03080.



sedation, and delirium management. Currently, there are no specific guidelines addressing ECMO patients globally, resulting in substantial heterogeneity and uncertainty in clinical practice. To address this gap, the Extracorporeal Life Support Professional Committee of the Chinese Medical Doctor Association and Chinese Society of Anesthesiology developed this expert consensus based on evidence-based principles. Through systematic literature analysis and a modified Delphi method for expert opinion aggregation, 15 key clinical questions were refined, culminating in 25 evidence-based recommendations. This consensus aims to standardize analgesia-sedation strategies, optimize delirium management protocols, and provide a scientific, consistent framework for clinical practice to improve patient outcomes.

**【 Key words 】** Extracorporeal membrane oxygenation; Analgesia; Sedation; Delirium; Consensus

**Fund program:** National Natural Science Foundation of China (82170400)

**Practice guideline registration:** Practice guideline registration for transparency (PREPARE-2025CN335)

体外膜氧合(ECMO)已成为重症心肺衰竭患者常用的生命支持手段。镇痛镇静治疗是ECMO患者管理过程中的核心环节,不仅有助于控制疼痛与躁动、缓解应激反应、实现人机同步,还能减少并发症并改善患者预后。由于ECMO作为一种体外生命支持技术,其运行本身可能显著影响镇痛镇静药物的药代动力学(PK)与药效动力学(PD),因此在临床中实施合理、个体化的镇痛镇静策略显得尤为关键。不足或过深的镇静均可能带来不良后果,如增加谵妄发生风险、延长机械通气时间,甚至导致预后恶化。尤其值得注意的是,ECMO患者因多重因素(如疾病严重程度、药物蓄积、睡眠剥夺等)更易发生谵妄,因此在镇痛镇静管理中需特别重视谵妄的预防、早期识别与处理。通过适度镇静、维持睡眠觉醒周期、实施每日唤醒策略以及系统评估疼痛、镇静深度与谵妄状态,可有效降低谵妄发生率和持续时间,从而减少氧耗及相关并发症。鉴于ECMO患者病情的复杂性与特殊性,现有普通重症患者的镇痛镇静指南难以直接适用于该人群,而目前国内外尚缺乏专门针对ECMO患者的镇痛镇静与谵妄管理共识或指南,导致临床实践存在较大异质性。为此,本共识旨在针对ECMO支持的成人患者,围绕镇痛镇静及谵妄管理中的关键问题展开讨论,以期为临床工作者提供基于证据的参考和指导。

#### 一、本共识制订方法学

1. 共识工作组:专家共识工作组由共识指导组、专家组、方法学组、执笔者以及秘书组构成。共识指导组负责组建共识团队、邀请专家、制定撰写计划以及监督质控等;共识专家组负责确定临床问题,商定推荐意见,并为初稿的撰写提供意见等;方

法学组主要负责方法学质控、文献检索、证据整理等;执笔者负责撰写专家共识;共识秘书组负责协调各项工作、专家联络和整体执行等。

2. 临床问题确定:共识临床问题的构建采用PICO原则,即从目标人群(Patient)、干预措施(Intervention)、对照措施(Comparison)和临床结局(Outcome)四个方面确定专家共识的范围,通过专家咨询、临床实践痛点分析及现有指南缺口识别,经过专家组多次讨论投票,最终确定了临床最为关注的15个问题<sup>[1]</sup>。

3. 文献检索与纳排标准:共识方法学组联合秘书组共同制定文献检索策略,采用自由词与主题词相结合的方式进行搜索。中文检索词围绕“体外膜氧合”“镇痛”“镇静”“谵妄”“药代动力学”等核心词,结合PICO框架扩展。英文检索词包括“extracorporeal membrane oxygenation”“analgesia”“sedation”“delirium”等。检索数据库包括中、外数据库,中文数据库选择中国知网(CNKI)、万方数据库、维普数据库、中国生物医学文献服务系统(SinoMed),外文数据库选择PubMed、Web of Science、EMBASE、Cochrane Library,检索时间从各数据库建库起至2025年3月31日。检索完成后方法学组进行文献筛查和文献阅读,纳入的文献包括指南、共识、随机对照试验(RCT)、队列研究、病例对照研究、荟萃分析等,并进行质量评价及证据汇总。

4. 共识形成:本共识采用改良德尔菲法,综合专家组成员的意见形成专家共识。问卷内容主要包括针对每个推荐意见的Likert量表评分及可自由填写的意见和建议区域。针对每一条推荐意见,采用Likert 5级量表进行评分,得分从1~5分分别

为“非常不同意、不同意、一般、同意、非常同意”5个级别。达成共识的规则如下:若参与共识投票的专家(38位)非常同意或同意该条推荐意见的比例 $\geq 75\%$ ,则达成共识<sup>[2]</sup>。专家共识度=评分 $\geq 4$ 分的专家数/所有专家数 $\times 100\%$ 。若某条意见共识度 $< 75\%$ ,将征询专家意见,并形成新的条款,再次进行投票计算共识度。本共识于2024年1月由中国医师协会体外生命支持专业委员会立项,北京市体外生命支持质量控制和改进中心、中华医学会麻醉学分会共同参与制订,专家组成员覆盖重症、麻醉、体外循环、急诊、心脏外科等专业,通过专家组多轮讨论、修订及投票表决,最终形成25条推荐意见,定稿时间为2025年4月。共识已在国际实践指南注册平台(<http://www.guidelines-registry.cn>)进行注册,注册号:PREPARE-2025CN335。

## 二、镇痛镇静的目的与必要性

**问题1:**镇痛镇静治疗是否应作为ECMO患者管理的重要组成部分?

**推荐意见1:**推荐镇痛镇静治疗作为ECMO患者管理的重要组成部分。

**推荐依据:**现有指南及相关专家共识已证实重症患者治疗过程中,镇痛镇静发挥了极其重要的作用。重症患者由于其自身疾病的危重、环境因素的影响、疼痛刺激以及对未来命运的担忧和恐惧,导致患者焦虑,使得患者常处于高度应激状态,对患者的治疗极为不利<sup>[3]</sup>。而ECMO支持患者相较于其他危重症患者,其病情往往更加复杂。同时,置入有创管路的增多必然带来管路移位和脱出风险的增高<sup>[4,5]</sup>。体外生命支持组织(ELSO)指南指出焦虑、躁动、自主呼吸过强等均可导致ECMO静脉管引流不畅,ECMO流量下降难以维持全身灌注。而适度的镇痛镇静则可以通过减轻患者焦虑躁动,增加人机同步等来稳定ECMO流量,避免管路脱出以及可能导致的空气栓塞等严重并发症<sup>[6,7]</sup>。可见,细致化的镇痛镇静管理能够使ECMO患者获益。

**问题2:**镇痛治疗是否应作为镇静治疗的基础?

**推荐意见2:**对于存在疼痛的ECMO患者,在实施镇静之前,应优先给予充分的镇痛治疗。

**推荐依据:**患者的原发病、更多的置入管路、长时间制动、炎症反应、搬动等诸多原因,均会导致患者的疼痛程度大幅提升,ECMO患者所经历的疼痛远超非ECMO支持患者。而且患者的焦虑情绪也

会进一步加重疼痛程度。疼痛程度的升级必将导致患者机体应激反应增强、组织氧耗增加、呼吸功能受影响、免疫抑制和分解代谢增强<sup>[8,9]</sup>。故而,对于ECMO患者,应在疼痛产生不良伤害之前给予早期、及时、充分的镇痛治疗。镇静治疗需要在有效缓解疼痛的基础上进行,发挥其协助患者克服焦虑、诱导睡眠和遗忘的作用。

**问题3:**对ECMO患者实施镇痛镇静治疗,是否应该常规评估患者的各器官功能?

**推荐意见3:**对ECMO患者实施镇痛镇静治疗,应常规评估患者的各器官功能,选择对脏器功能影响较小的药物。

**推荐依据:**接受ECMO支持治疗的患者往往在ECMO启动之前即存在多脏器功能受损。而在ECMO启动后,原有疾病的进展、体外环路的刺激导致促炎因子的激活和释放、缺血再灌注损伤等可能进一步加剧了脏器功能的损伤<sup>[10]</sup>。而肝脏和肾脏是人体负责药物代谢和消除的最主要两大器官。研究显示ECMO患者缺氧性肝损伤的发生率约为15%,急性肾损伤(AKI)发生率更是高达70%~85%<sup>[11-12]</sup>。而在未接受ECMO支持的重症患者中,缺氧性肝损伤发生率为1%~12%,AKI发生率为18%~50%<sup>[13-14]</sup>。由此可见,ECMO患者肝、肾功能损伤发生率及严重程度均高于未接受ECMO支持的患者。肝、肾功能损伤会显著影响镇痛镇静药物的PK/PD。肝脏灌注不足或肝功能下降可因酶活性的降低和摄取效能下降导致药物毒性增加,而肾血流量减少或功能减退将导致肾小球滤过率下降,影响药物(主要是亲水性药物)的消除<sup>[15]</sup>,从而导致药物和代谢产物蓄积,又进一步加重肝、肾等脏器功能损伤,形成恶性循环。因此对于ECMO患者,需要积极评估肝、肾功能,选择对肝、肾功能影响较小的药物(扫描本文首页二维码查看附件1:临床常用的镇痛镇静药物特性)。

**问题4:**镇痛镇静治疗方案的实施是否应考虑ECMO环路对药物的影响?

**推荐意见4:**在制定镇痛镇静治疗方案时,应充分考虑ECMO环路对药物药代动力学的影响,尤其注意亲脂性药物易被环路材料吸附的特性,合理调整用药策略。

**推荐依据:**ECMO患者的镇痛镇静治疗,除了要考虑到患者自身因素对药物代谢的影响外,还应考虑到ECMO环路对药物的影响。首先,ECMO的存在使药物的表观分布容积增加,药物清除率下降<sup>[16]</sup>。

药物的清除和分布容积在很大程度上取决于药物的亲水性、亲脂性、蛋白结合率等。ECMO 启动初期需要使用预充液对管路进行预充,表观分布容积增加,使得亲水性药物血浆浓度降低。此外,增加的分布容积也导致血浆蛋白稀释,进而使高蛋白结合率的药物中未与蛋白结合的比例增加导致潜在毒性<sup>[15]</sup>。其次,ECMO 回路通常包括套管、管路、离心泵和用于气体交换的膜氧合器。膜氧合器和聚氯乙烯管增加了药物表观分布容积,同时增加了对亲脂性药物吸附,使药物达到相对稳态时间更长。

目前一些体外研究显示,一些亲脂性药物如丙泊酚、芬太尼、咪达唑仑在 ECMO 管路中存在螯合,而亲水性药物吗啡几乎无丢失<sup>[17-18]</sup>,但目前关于 ECMO 患者镇静镇痛药物使用剂量的体内研究结果尚存争议。有研究认为由于存在管路螯合等原因,ECMO 患者的镇痛镇静药物需求高于非 ECMO 患者,而且随着支持时间的延长,镇痛镇静药物需求会进一步增加<sup>[19-20]</sup>,而另一项研究结果却恰恰相反<sup>[21]</sup>。这可能主要是 ECMO 支持的临床适应证不同、支持方式不一及器官的潜在功能难以准确评估导致了不同的临床研究结果。

目前关于 ECMO 成人患者的阿片类药物和镇静剂使用剂量的研究较少,许多用于镇痛镇静的一线药物都是亲脂性的,有被体外循环装置吸附或螯合的倾向,在临床实践中并不具备直接监测患者血液中药血药浓度的手段和条件,因此镇痛镇静治疗需考虑药物的亲水性、亲脂性、分布容积等对 ECMO 患者药代动力学的影响,使用过程中应及时评估镇痛镇静深度及肝肾功能,每日中断及滴定治疗以防止药物不足或过量导致的并发症。

### 三、ECMO 患者的镇痛治疗

**问题 5:** ECMO 患者疼痛评估方法有哪些?

**推荐意见 5:** 推荐对 ECMO 患者进行常规疼痛评估,及时评价镇痛效果以进一步调整镇痛治疗方案。

**推荐依据:** 对疼痛的评估有助于疼痛的控制和治疗,可以减少镇痛不足导致的负面生理影响以及焦虑和躁动的发生,减少患者的机械通气时间、ICU 住院时间、不良事件发生率和死亡率,改善患者预后<sup>[22-26]</sup>。相关研究显示,对重症患者进行常规疼痛评估,可减少患者镇痛镇静药物的使用剂量,防止由于阿片类药物使用过量产生的药物依赖和戒断症状<sup>[22]</sup>。最可靠的疼痛评估方法依赖于患者

的主动表达,但绝大多数 ECMO 患者无法主动表达疼痛的严重程度,为确保镇痛治疗的充分性及精准药物用量,需要克服 ECMO 患者不能表达的困难,选择恰当的疼痛评估工具,对其疼痛的程度进行评估和监测,并根据评估结果进一步调整治疗方案。

**推荐意见 6:** 对能自主表达的清醒 ECMO 患者推荐采用数字评分表(NRS)评分;对于无法自主表达的 ECMO 患者推荐采用重症监护疼痛观察量表(CPOT)或行为疼痛量表(BPS)评分。

**推荐依据:** 对于能自主表达的清醒 ECMO 患者,NRS 是常用的疼痛评估方法。相较于语言测定评分(verbal rating scale, VRS)和视觉模拟评分(visual analogue scale, VAS)等评价量表,NRS 敏感性好,可行性高,且数字化结果更利于统计,因此临床应用更为简单、高效,敏感性和准确性高,更具可行性<sup>[27-28]</sup>。当 NRS $\geq$ 4 分时则需要进行镇痛治疗,镇痛的目标为 NRS 评分 $<$ 4 分<sup>[29]</sup>。

对于无法自主表达的 ECMO 患者,常用的评估方法有 CPOT 和 BPS。其中 BPS 特异性高于 CPOT (BPS 91.7%, CPOT 70.8%),但敏感性低于 CPOT (BPS 62.7%, CPOT 76.5%)<sup>[30]</sup>。当患者 CPOT $\geq$ 3 分或 BPS $\geq$ 5 分需要实施镇痛治疗,镇痛的目标为 CPOT $<$ 3 分或 BPS $<$ 5 分<sup>[31-32]</sup>。

此外,其他指标如疼痛刺激前后心率的动态变化也可能提示疼痛的存在。然而心率的变化对于患者并不具有特异性,因此仅可作为疼痛评估的辅助手段。

**问题 6:** ECMO 患者应如何选择镇痛药物?

**推荐意见 7:** 推荐使用阿片类药物作为 ECMO 患者的基础镇痛方案。

**推荐意见 8:** 推荐采用多模式镇痛策略,联合不同作用机制的药物,以优化镇痛效果并减少单一药物的不良反应。

**推荐依据:** 对于 ECMO 患者,理想的镇痛剂应该是短效且易于滴定,并且对血流动力学和呼吸参数无影响,对肾脏和肝脏代谢排泄的依赖程度也较低。目前关于 ECMO 患者镇痛药物应用的研究较少,但由于阿片类药物的起效快,镇痛效果强等优势,仍是目前一些 ECMO 中心首选的镇痛药物<sup>[33-34]</sup>。临床常用阿片类药物包括芬太尼、瑞芬太尼、舒芬太尼、吗啡等。

芬太尼具有强效镇痛作用,起效迅速,对循环影响较小;经肝脏代谢,重复用药可导致明显蓄积和延时效应,并可致肝损害。具有高度亲脂性和蛋

白结合率,大部分芬太尼会在 ECMO 回路中螯合<sup>[18]</sup>。可见,芬太尼并不是 ECMO 患者理想的镇痛药物。

瑞芬太尼为超短效芬太尼衍生物,起效迅速,作用时间短。其清除不依赖于肝肾功能,存在肝肾功能损伤的 ECMO 患者可以考虑使用。对呼吸有抑制作用,停药后 3~5 min 恢复自主呼吸。瑞芬太尼具有较高亲脂性和蛋白质结合率,群体药代动力学研究显示瑞芬太尼在静脉-动脉体外膜肺氧合(VA-ECMO)患者中的分布容积和清除率增加<sup>[35]</sup>。近年来在非 ECMO 患者中研究发现瑞芬太尼能够显著缩短机械通气时间及 ICU 住院天数,但在 ECMO 患者中的研究较少<sup>[36]</sup>。

舒芬太尼是一种合成阿片类药物,起效迅速,效力是芬太尼的 5~10 倍,对呼吸抑制作用低于芬太尼,主要经肝脏代谢,代谢产物通过尿液排出<sup>[37-38]</sup>;具有高亲脂性和蛋白结合率,可被 ECMO 管路螯合<sup>[39]</sup>。目前针对舒芬太尼在 ECMO 患者中的药代动力学研究有限。

吗啡为阿片类药物原型,具有亲水性,低蛋白质结合力,可以基本不被 ECMO 回路螯合<sup>[18]</sup>。但是吗啡及其活性代谢物可能在肾功能不全患者中蓄积,对于肾功能不全的 ECMO 患者使用需警惕。另外,大剂量吗啡收缩支气管平滑肌且可促进组胺释放,可诱发或加重哮喘,并导致循环波动,对于 ECMO 患者可能风险大于收益。

除了上述传统镇痛药物之外,近年来很多新型镇痛药物也在研发中,其中 G 蛋白偏向性  $\mu$  阿片受体激动剂富马酸奥赛利定已在中国获批上市,其机制主要从分子层面高度选择 G 蛋白通路,减少  $\beta$ -抑制蛋白通路的激活,从而保证镇痛效果的同时减少不良反应,但其在 ECMO 患者中的应用尚需进一步研究。

阿片类药物以其镇痛效果强、起效快、可控性强、价格低廉等优点受到临床青睐,但不良反应也非常明确,包括免疫抑制、呼吸抑制、成瘾性及药物依赖、胃肠蠕动减弱等<sup>[40]</sup>。多模式镇痛策略弥补了单一镇痛药物使用中的不足,通过联合作用机制不同的镇痛药物和方法来阻断疼痛,从而减少阿片类药物的用量及不良反应,但应根据患者胃肠道损害情况、肝肾功能、凝血状态等选择镇痛药物组合,优化镇痛方案<sup>[41-42]</sup>。目前,关于 ECMO 患者多模式镇痛的治疗还有待进一步研究。

#### 四、ECMO 患者的镇静治疗

**问题 7:** 应如何评估 ECMO 患者的镇静深度?

**推荐意见 9:** 应根据患者的病情、ECMO 模式及治疗目标,制定个体化镇静目标。

**推荐意见 10:** 推荐对 ECMO 患者镇静深度进行评估,以调整镇静药物及剂量。

**推荐意见 11:** 推荐采用 Richmond 躁动-镇静评分(RASS)和镇静-躁动评分(SAS)评估 ECMO 患者镇静深度。

**推荐意见 12:** 对于血流动力学不稳定或存在神经系统损伤高风险的 ECMO 患者,在采用 RASS/SAS 评分的基础上,可考虑联合近红外光(NIRS)局部脑组织氧饱和度(rScO<sub>2</sub>)监测,以辅助评估脑组织灌注与氧合状态,为指导镇静深度滴定和循环管理提供参考。

推荐依据:个体化镇静目标可显著改善重症患者的临床结局,包括缩短机械通气时间、减少 ICU 住院时间以及降低并发症发生率。根据患者的病情和治疗目标制定个体化镇静方案可显著优化治疗效果<sup>[43]</sup>。对于部分静脉-静脉体外膜氧合(VV-ECMO)患者,浅镇静可能更有利于早期活动和肺康复;而对于因严重急性呼吸窘迫综合征(ARDS)进行 VV-ECMO 辅助的患者或者血流动力学不稳定的 VA-ECMO 患者,在初始阶段或病情危重期,为保障人机同步、降低氧耗、稳定血流动力学并避免 ECMO 管路相关并发症,可能需要维持较深的镇静水平(RASS-5~-3 分/SAS 1~2 分)。然而,必须充分认识到深度镇静可能伴随的风险,包括谵妄发生率增加、循环抑制加重低血压,以及由此引发的全身脏器低灌注风险等。因此,实施深度镇静应有明确的临床指征,并持续评估其必要性。一旦患者呼吸与循环状况趋于稳定,应遵循目标导向原则,尽快调整镇静深度为浅镇静,以利于神经功能评估、早期活动及谵妄预防。

为确保 ECMO 患者处于安全的镇静状态还需要定时评估患者的镇静深度以调整镇静药物及剂量。考虑到 ECMO 患者全身有创动静脉管路多,临床医护管理难度大,针对这类患者理想的镇静评分方法应具有易于评估记录、镇静程度判断准确的优势。目前临床应用于重症患者的多种镇静评分系统中,RASS 和 SAS 因其简单、易操作、对镇静目标具有良好的指示性而被广泛应用于临床,是评估镇静深度及镇静质量最有效和可靠的方法,并能指导镇静药物剂量的调整<sup>[44-45]</sup>。因此,目前关于 ECMO

患者镇静评估的研究也主要选用 RASS 评分和 SAS 评分<sup>[33, 46-49]</sup>。

对于接受 ECMO 支持的患者,尤其是 VA-ECMO 模式下,常因血流动力学不稳定及差异性缺氧等因素,存在脑组织灌注不足的风险。镇静过深可能引起血压下降,进一步加重脑缺血;而镇静不足则易诱发谵妄或躁动,导致脑氧耗增加。近红外光局部脑组织氧饱和度监测技术能够无创、连续地评估局部脑组织的氧供与氧耗平衡状态。尽管该技术在 ECMO 人群中应用的直接证据仍有限,但国内外已有相关指南及临床共识表明,其在心血管麻醉手术期间对脑缺氧具有早期预警价值<sup>[50-51]</sup>。因此,将脑氧饱和度监测与 RASS/SAS 镇静评分相结合,可为镇静深度的精细调节提供客观的生理参考依据,特别适用于血流动力学不稳定、伴有严重心律失常或疑似差异性缺氧的 ECMO 患者,有助于在镇静过程中更有效地实现脑保护目标。

此外,当患者因使用神经肌肉阻滞剂等因素无法通过行为学指标可靠评估镇静深度时,脑电监测技术(如脑电双频指数、Narcotrend 指数、脑状态指数等)通过直接检测大脑皮层电活动,能够反映镇静药物对中枢神经系统的抑制效果,从而为镇静深度的判断提供客观、可量化的参考依据。然而,现有研究尚未证实脑电指数监测在改善机械通气成人患者临床结局(如 ICU 住院时长、机械通气时间)方面优于常规临床评估方法,因此并不推荐在常规 ICU 镇静管理中完全取代传统的临床评估工具(如 RASS、SAS),而应将其作为一项辅助手段与行为量表结合使用(如 RASS、SAS)<sup>[52-55]</sup>。基于此,各类量化脑电监测技术在 ECMO 患者群体中的具体应用路径和临床效应仍需进一步深入研究与系统验证。

**问题 8:** ECMO 患者的镇静策略是什么?

**推荐意见 13:** 镇静深度应在满足 ECMO 患者治疗需求的前提下,根据疾病的病理生理特点以及器官功能状态进行调整,并动态评估。

**推荐意见 14:** 推荐在 ECMO 置管以及建立初始阶段实施深镇静;运行阶段采用目标导向镇静策略,病情趋于稳定后逐渐过渡至浅镇静;撤离阶段对不能耐受疼痛或存在焦虑的患者实施镇痛及浅镇静。

**推荐依据:** 应根据 ECMO 患者的器官功能状态以及病情变化,动态调整患者的镇静深度,以维持患者最合适的镇静状态。浅镇静为 RASS 评分 -2~+1 或 SAS 评分 3~4 分,深镇静为 RASS 评分 -5~

-3 或 SAS 评分 1~2 分<sup>[56-57]</sup>。2017 年 ELSO 发布的体外生命支持通用指南指出:在 ECMO 置管过程中和治疗的初期 12~24 h 内,往往需要更深程度的镇静,必要时可同时使用神经肌肉阻滞剂,以优化 ECMO 支持,避免在插管过程中过强的呼吸驱动导致空气栓塞,降低代谢率,避免患者躁动导致置管困难,增加患者舒适度<sup>[6]</sup>。呼吸、循环稳定以及器官功能改善基础上应尽快过渡至浅镇静,目标是保持适度的镇静,以实现准确的神经系统评估和减少潜在并发症,为尽快撤离 ECMO 作准备。ECMO 撤离阶段,大多患者病情趋于稳定,对浅镇静的患者可直接撤机;对清醒患者撤除 ECMO 为有创操作,可给予适当镇痛及浅镇静<sup>[58]</sup>。

**问题 9:** ECMO 患者应如何选择镇静药物?

**推荐意见 15:** 建议选择对血流动力学和脏器功能影响较小的镇静药物。

**推荐依据:** 既往多项关于 ECMO 镇静情况的国际调查均显示,多数中心在 ECMO 启动后最常选用的镇静药物是咪达唑仑、丙泊酚以及右美托咪定<sup>[33-34, 49]</sup>。

咪达唑仑为苯二氮草类药物,具有亲脂性、高蛋白结合率,可被 ECMO 管路螯合<sup>[17-18]</sup>。在肝、肾功能不全或给药时间延长的患者中可能会发生蓄积。咪达唑仑对血压、心率的影响相对较小,在深度镇静、顺行性遗忘,以及联合其他镇痛、镇静药以降低彼此不良反应方面独具优势<sup>[59]</sup>。

丙泊酚为  $\gamma$ -氨基丁酸激动剂,作用时间短,具有高度亲脂性和蛋白结合率,可被 ECMO 管路螯合,对膜氧合器寿命无影响<sup>[60]</sup>。丙泊酚较苯二氮草类药物显著缩短 ICU 住院时间以及机械通气时间,对血流动力学影响较大,且当大剂量或长期使用有发生丙泊酚输注综合征的风险。最近一项荟萃分析显示,丙泊酚可能降低围手术期和危重患者的生存率,但仍需大规模的前瞻性研究来证实。因此对于存在循环休克未纠正的 VA-ECMO 患者,使用时应密切监测<sup>[61-62]</sup>。

右美托咪定为选择性  $\alpha_2$ -受体激动剂,肝、肾功能损伤会导致其清除率降低。具有亲脂性及高蛋白结合率,可被 ECMO 管路螯合,兼具镇痛、镇静、抗焦虑等作用,呼吸抑制较少。右美托咪定镇静可缩短 ICU 住院时间和机械通气时间,降低谵妄发生风险。然而它也会增加心动过缓及低血压的发生率<sup>[63-64]</sup>。在 ECMO 患者中,尽管有关使用右美托咪定的临床数据有限,但它仍是浅镇静阶段优先考虑

的选择。

近年来一些新型镇静药开始陆续应用于临床,如环泊酚、瑞马唑仑等。其中,环泊酚具有亲脂性和高蛋白结合率,保留了丙泊酚快速起效、快速清除等特点<sup>[65-66]</sup>。在 ECMO 患者中这些药物的使用尚需进一步研究。

对 ECMO 患者实施镇静需根据 RASS 和 SAS 评分来调整患者的镇静程度,并综合考虑药物对血流动力学的影响,以及根据患者的肝、肾功能等调整给药剂量。

**推荐意见 16:** 推荐根据镇静目标个体化选择镇静药物。

理论依据:对于 ECMO 运行的不同阶段所设定的镇静目标也不同,选择的药物也需要适时调整。VV-ECMO 患者深镇静最常用的镇静剂是丙泊酚和苯二氮草类;浅镇静时,最常用镇静剂是右美托咪定和丙泊酚<sup>[67]</sup>。虽然苯二氮草类药物与谵妄风险增加可能相关,但目前 ECMO 领域尚无苯二氮草类药物与谵妄预防和发生的相关研究,对于需要深镇静的 ECMO 患者,或者为避免单一镇痛镇静药物使用剂量过大,苯二氮草类药物仍应考虑使用<sup>[3, 67]</sup>。而右美托咪定的镇静深度较浅,可用于需浅镇静的 ECMO 患者,对于需要深镇静的患者应避免单独使用。因此,应根据 ECMO 运行不同阶段所设定的镇静目标个体化选择镇静药物。

**问题 10:** ECMO 患者是否应常规实施每日镇静中断(DSI)?

**推荐意见 17:** 建议采用以目标为导向的个体化镇静策略,在血流动力学稳定、无严重缺氧及设备相关并发症风险时,谨慎评估 DSI 的可行性。

**推荐意见 18:** 对血流动力学稳定、无严重缺氧及设备相关并发症风险的患者,可谨慎尝试 DSI,尽快完成神经系统评估,并密切监测生命体征及设备参数。

推荐依据:对于普通危重症患者,DSI 的目的是达到和维持浅镇静,限制镇静药物的过量使用,减少其体内的镇静药物蓄积,进而缩短机械通气时间,改善临床结局<sup>[68-70]</sup>。VA-ECMO 患者的尸检结果还显示,23%~50% 的病例在临床上可能存在未被发现的神经系统损伤<sup>[71-72]</sup>。可见,DSI 有助于 ECMO 患者及早完成神经系统功能评估。但是 ECMO 患者存在管路移位、氧合依赖和血流动力学不稳定风险,DSI 可能导致意外拔管、低血压或低氧血症发生。因此,ECMO 患者需评估血流动力学

稳定、氧和状态以及管路并发症风险,平衡患者及设备的稳定性与神经功能评估需求,谨慎尝试 DSI。

## 五、谵妄的评估与预防

**问题 11:** 哪些 ECMO 患者需要进行谵妄评估?

**推荐意见 19:** 建议对 RASS 评分 $\geq -2$ 分,有谵妄发生高风险 ECMO 患者常规进行谵妄评估。

推荐依据:谵妄是危重患者常见的神经精神并发症,主要特征为意识障碍和认知功能改变。ICU 患者谵妄的发生率平均为 29%,而 ECMO 患者谵妄发生率为 40.79%,神经精神症状的总体患病率为 41%,神经认知障碍的患病率为 38%<sup>[73-75]</sup>。由此可见,接受 ECMO 的患者谵妄发生率远高于 ICU 其他危重患者。谵妄不仅增加了护理工作的难度,还可导致患者机械通气时间的延长,增加短期与长期认知功能障碍的发生率,延长 ICU 住院时间并增加病死率。由于深镇静的 ECMO 患者(RASS $\leq -3$ 分)无法与医护人员进行有效的沟通和配合,无法完成谵妄评估。应对 RASS 评分 $\geq -2$ 分,有谵妄发生高风险 ECMO 患者进行常规谵妄评估,从而达到早期预防和治疗谵妄的目的。

**问题 12:** 如何评估 ECMO 患者谵妄的发生?

**推荐意见 20:** 推荐使用意识模糊评估法(CAM-ICU)和重症监护谵妄筛查量表(ICDSC)作为 ECMO 患者谵妄的评估工具。

推荐依据:谵妄监测和评估应成为 ICU 的标准做法。对于 RASS $\geq -2$ 分、具有谵妄相关危险因素的重症患者应常规进行谵妄监测以早期发现、早期干预<sup>[3]</sup>。重症监护医学学会推荐用于 ICU 患者谵妄的评估工具 CAM-ICU 和 ICDSC。研究显示 CAM-ICU 敏感性为 80%,特异性为 96%,具有快速、有效的特点<sup>[76]</sup>。ICDSC 的敏感性为 74%,特异性为 82%,具有敏感度较高、耗时较短的特点<sup>[76]</sup>。两者相较而言,CAM-ICU 对内科 ICU 和机械通气患者的谵妄评估更具有优势,ICDSC 的优势则在于评估对象更广泛,并可对谵妄进行分级。在成人 ECMO 患者中同样也推荐采用 CAM-ICU 和 ICDSC 进行了谵妄评估<sup>[77]</sup>。

**问题 13:** 如何预防和治疗 ECMO 患者谵妄?

**推荐意见 21:** ECMO 患者谵妄的预防首选非药物干预,可以通过优化镇痛镇静策略、改善 ICU 环境等预防谵妄。

**推荐意见 22:** 对于谵妄评估阳性的患者,建议

首先处理原发病,在充分镇痛和个体化镇静的基础上谨慎选择药物治疗。

**推荐依据:**谵妄的发生与疾病的严重程度存在明显的相关性<sup>[78]</sup>。快速识别并去除导致谵妄的高危因素,合理镇痛镇静,减少应激所致的生理和心理功能障碍,谨慎选择谵妄治疗药物,是减少谵妄发生的重要手段<sup>[79]</sup>。

近几年来,以谵妄为核心的重症患者镇痛镇静集束化管理策略越发受到重视,其中的代表是 ABCDEF 和 eCASH 策略,以及在此基础上提出的 ESCAPE 策略。在 ECMO 患者中上述策略均适用。这些非药物的集束化管理策略可以减少谵妄的发生,缩短患者的住院时间及住院病死率<sup>[80-81]</sup>。对于 ECMO 患者应该根据谵妄的原因、严重程度和需要控制的紧迫性,首先考虑非药物的治疗措施,其次才考虑药物干预。目前越来越多的研究显示药物对谵妄预防效果甚微,不支持预防性使用氟哌啶醇、齐拉西酮和加巴喷丁等药物来预防谵妄的发生<sup>[82-83]</sup>。更重要的是,药物预防有潜在的危害,包括锥体外系症状、体位性低血压和心律失常等。因此,不推荐常规预防性使用药物来降低 ECMO 患者谵妄发生风险。若考虑药物治疗,右美托咪定或抗精神病药可考虑用于短期控制严重的症状性躁动,以防止患者拔管、跌倒或伤害他人,或管理幻觉、妄想等症状,但需使用最低有效剂量和最短持续时间。此外,抗精神病药物中氟哌啶醇的安全性数据相对可靠,但其对死亡率的确切影响仍需进一步研究证实<sup>[84]</sup>。

## 六、特殊情况患者的镇静镇痛策略

**问题 14:**清醒 ECMO 是否还需要镇痛镇静?

**推荐意见 23:**应严格把控清醒 ECMO 的使用指征。

**推荐意见 24:**推荐对实施清醒 ECMO 但无法耐受疼痛或者存在轻度焦虑的患者给予适度的镇痛及浅镇静,保留自主呼吸,充分发挥清醒 ECMO 的优势。

**推荐依据:**清醒 ECMO 的特点是置入 ECMO 的患者保持清醒,无镇静或仅浅镇静,无气管插管,保留自主呼吸、早期积极进行康复治疗<sup>[85-86]</sup>。患者保持清醒及保留自主呼吸可以减少机械通气时间,减少谵妄的发生,改善通气血流比等诸多优势<sup>[87-90]</sup>。但清醒 ECMO 又对医护人员的日常管理提出了更高的要求,这是过强的自主呼吸增加了跨肺压,有可能导致肺损伤的进一步加重;患者的活动和呼吸

增加了氧耗,加重低氧血症;增加了管路移位以及脱位的风险;患者的不舒适和疼痛反而导致焦虑和谵妄的发生。因此,对患者实施清醒 ECMO 前,要求临床医师对患者进行充分评估,严格把握使用指征,并加强临床评估及日常管理<sup>[91]</sup>。清醒 ECMO 并非完全无镇痛镇静,对于一些病情稳定可以实施清醒 ECMO,但无法耐受疼痛或者存在轻度焦虑的患者,可以给予适度的镇痛及浅镇静,增加患者舒适度,保留自主呼吸,在充分发挥清醒 ECMO 的优势的同时,避免并发症的发生。

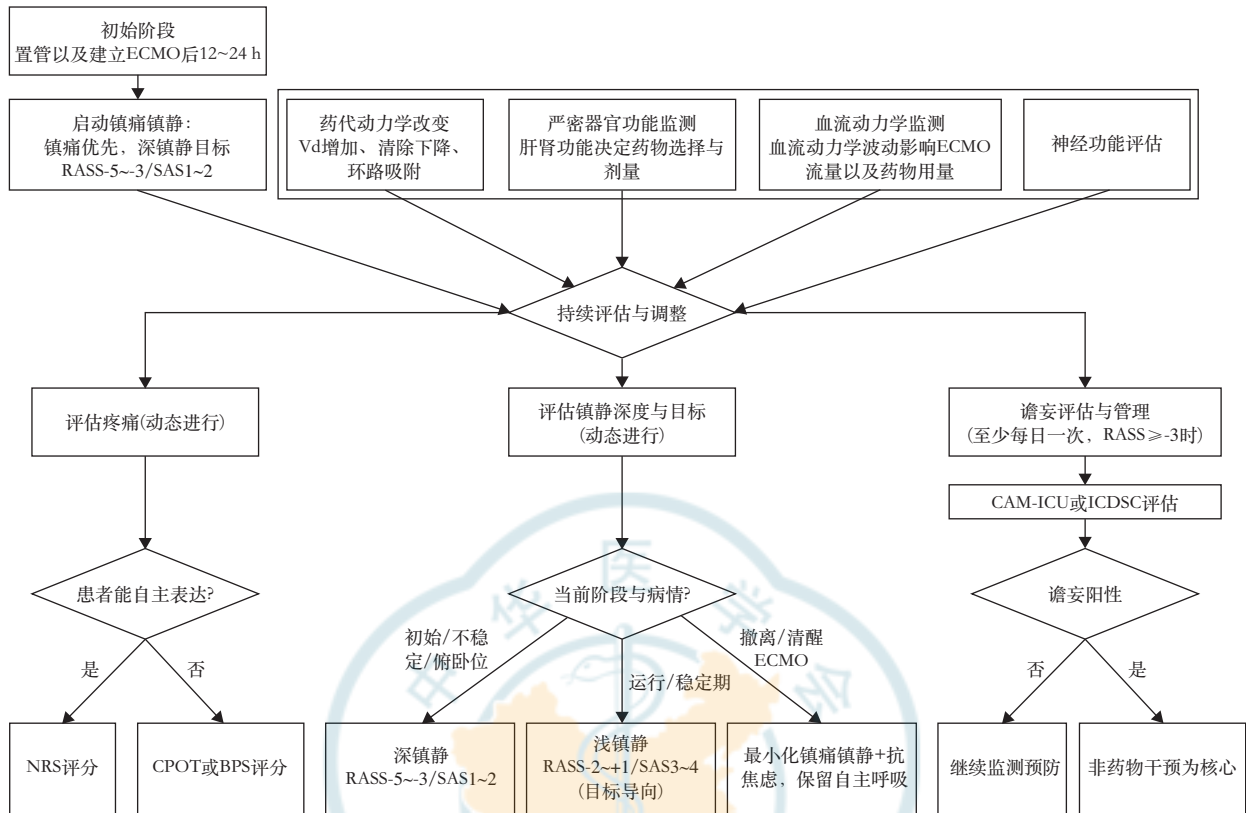
**问题 15:**对 ECMO 患者实施俯卧位通气时应如何实施镇痛镇静?

**推荐意见 25:**对 ECMO 患者实施俯卧位通气时,需对患者实施充分镇痛镇静,必要时可应用神经肌肉阻滞剂。

**推荐依据:**理论上 VV-ECMO 期间使用超保护性通气可能会导致肺塌陷,而俯卧位可能有助于肺复张和促进分泌物引流,改善通气血流比和呼吸系统顺应性;因此,尽管存在争议,一些 ECMO 中心仍会选择对部分严重 ARDS 接受 ECMO 辅助的患者实施俯卧位通气<sup>[92-94]</sup>。但因 ECMO 管路的复杂性及脱管风险,出于安全性考虑,在进行俯卧位时需对患者实施充分镇痛镇静,必要时应用神经肌肉阻滞剂,在翻身和俯卧期间增加患者舒适性减轻痛苦。尽管在俯卧位时使用神经肌肉阻滞剂的绝对必要性仍有待评估,但神经肌肉阻滞剂使用有利于体位翻转并限制可能出现的气压伤(如患者呛咳或者自主呼吸与呼吸机不同步等)。图 1 总结了本共识推荐的 ECMO 患者镇痛镇静及谵妄管理总体流程。

在本共识的制订过程中,遵循循证医学的原则,结合最新研究进展和临床实践经验,通过专家组多次讨论和审阅,最终形成了针对 ECMO 患者的镇痛镇静谵妄管理的推荐意见。共识旨在为临床医护人员提供针对患者的规范化的管理框架,以期改善 ECMO 患者的镇痛镇静治疗效果,减少相关并发症,提高患者的生存质量,改善预后。随着医学科学的不断进步,新的证据和治疗方法的出现可能会对现有的推荐意见产生影响。本共识仅代表参与编写讨论专家的观点,不具备法律效力。笔者期待并鼓励医护人员积极开展 ECMO 患者相关研究,持续关注最新的研究成果,不断更新和优化镇痛镇静管理策略,以进一步推动 ECMO 患者管理的标准化,提升管理质量。





注: RASS为Richmond躁动-镇静评分; SAS为镇静-躁动评分; NRS为数字评分表; CPOT为重症监护疼痛观察量表; BPS为行为疼痛量表; Vd为分布容积; CAM-ICU和ICDSC均为重症医学病房患者谵妄评估工具

图1 体外膜氧合(ECMO)患者镇痛镇静及谵妄管理流程图

本共识制订专家委员会名单

牵头专家: 侯晓彤(首都医科大学附属北京安贞医院心外危重症中心 北京市心肺血管疾病研究所); 王天龙(首都医科大学宣武医院麻醉科)

执笔专家: 吴婷婷、李呈龙、杜中涛(首都医科大学附属北京安贞医院心外危重症监护室)

编写专家组成员(按姓氏汉语拼音排序): 陈德昌(上海交通大学医学院附属瑞金医院北部院区重症医学科); 陈旭锋(南京医科大学第一附属医院急诊与危重症医学科); 甘桂芬(青海大学附属医院重症医学科); 黑飞龙(首都医科大学附属北京安贞医院体外循环及机械循环辅助科); 侯晓彤(首都医科大学附属北京安贞医院心外危重症中心 北京市心肺血管疾病研究所); 黄曼(浙江大学医学院附属第二医院综合ICU); 黄英姿(东南大学附属中大医院重症医学科); 洪小杨(解放军总医院儿科医学部重症医学科); 贾明(首都医科大学附属北京安贞医院心外危重症监护室); 康焰(四川大学华西医院天府医院重症医学科); 黎毅敏(广州医科大学附属第一医院重症医学科); 李斌飞(中山市人民医院手术麻醉科); 李军(郑州大学第一附属医院体外支持中心); 李欣(复旦大学附属中山医院心脏外科); 刘小军(郑州大学第二附属医院重症医学科); 刘燕(武汉亚洲心脏病医院体外循环科); 隆云(北京协和医院重症医学科); 缪长虹(复旦大学附属中山医院麻醉科); 彭志勇(武汉大学中南医院重

症医学科); 钱克俭(南昌大学第一附属医院重症医学科); 尚游(华中科技大学同济医学院附属协和医院重症医学科); 石广志(首都医科大学附属北京天坛医院重症医学科); 孙仁华(浙江省人民医院重症医学科); 孙荣青(郑州大学第一附属医院重症医学科); 王洪亮(哈尔滨医科大学附属第二医院重症医学科); 王锦权(中国科学技术大学附属第一医院重症医学科); 王晟(首都医科大学附属北京安贞医院麻醉手术中心); 王天龙(首都医科大学宣武医院麻醉科); 王锴(中南大学湘雅医院麻醉科手术部); 温汉春(广西医科大学第一附属医院重症医学科); 徐磊(天津市第三中心医院重症医学科); 徐永昊(广州医科大学附属第一医院重症医学科); 杨毅(东南大学附属中大医院重症医学科); 于湘友(新疆医科大学第一附属医院重症医学科); 尹永杰(吉林大学第二医院急诊与重症医学科); 袁素(中国科学院阜外医院麻醉中心); 周成斌(广东省人民医院体外循环科); 周发春(重庆医科大学附属第一医院重症医学科); 朱涛(四川大学华西医院麻醉科)

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参 考 文 献

[1] Eriksen MB, Frandsen TF. The impact of patient, intervention, comparison, outcome (PICO) as a search strategy tool on literature search quality: a systematic

- review[J]. *J Med Libr Assoc*, 2018, 106(4):420-431. DOI: 10.5195/jmla.2018.345.
- [2] Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies[J]. *J Clin Epidemiol*, 2014, 67(4): 401-409. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.12.002.
- [3] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. *中华危重病急救医学*, 2018, 30(6):497-514. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2018.06.001.
- [4] Shekar K, Roberts JA, Ghassabian S, et al. Sedation during extracorporeal membrane oxygenation-why more is less [J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(6):1067-1069.
- [5] Dzierba AL, Brodie D, Bacchetta M, et al. Ketamine use in sedation management in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(11): 1822-1823. DOI: 10.1007/s00134-016-4519-9.
- [6] Extracorporeal Life Support Organization (ELSO). General Guidelines for all ECLS Cases[EB/OL]. (2017-08-11) [2025-06-08]. [https://www.else.org/portals/0/else%20guidelines%20general%20all%20ecls%20version%201\\_4.pdf](https://www.else.org/portals/0/else%20guidelines%20general%20all%20ecls%20version%201_4.pdf).
- [7] Zakhary B, Vercaemst L, Mason P, et al. How I manage drainage insufficiency on extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):151. DOI: 10.1186/s13054-020-02870-1.
- [8] Jafari H, Courtois I, Van den Bergh O, et al. Pain and respiration: a systematic review[J]. *Pain*, 2017, 158(6): 995-1006. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000865.
- [9] 中华医学会麻醉学分会. 成人手术后疼痛处理专家共识 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2017, 33(9):911-917.
- [10] Gu M, Mei XL, Zhao YN. A review on extracorporeal membrane oxygenation and kidney injury[J]. *J Biochem Mol Toxicol*, 2021, 35(3):e22679. DOI: 10.1002/jbt.22679.
- [11] Roth C, Schrutka L, Binder C, et al. Liver function predicts survival in patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation following cardiovascular surgery [J]. *Crit Care*, 2016, 20: 57. DOI: 10.1186/s13054-016-1242-4.
- [12] Kilburn DJ, Shekar K, Fraser JF. The complex relationship of extracorporeal membrane oxygenation and acute kidney injury: causation or association? [J]. *Biomed Res Int*, 2016, 2016:1094296. DOI: 10.1155/2016/1094296.
- [13] Lescot T, Karvellas C, Beaussier M, et al. Acquired liver injury in the intensive care unit[J]. *Anesthesiology*, 2012, 117(4):898-904. DOI: 10.1097/ALN.0b013e318266c6df.
- [14] 中国医师协会体外生命支持专业委员会. 体外膜氧合患者脑监测中国专家共识 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104(9): 662-673. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20231009-00686.
- [15] Dzierba AL, Abrams D, Brodie D. Medicating patients during extracorporeal membrane oxygenation: the evidence is building[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 66. DOI: 10.1186/s13054-017-1644-y.
- [16] Shekar K, Fraser JF, Smith MT, et al. Pharmacokinetic changes in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Crit Care*, 2012, 27(6): 741. DOI: 10.1016/j.jcrc.2012.02.013.
- [17] Lemaitre F, Hasni N, Leprince P, et al. Propofol, midazolam, vancomycin and cyclosporine therapeutic drug monitoring in extracorporeal membrane oxygenation circuits primed with whole human blood[J]. *Crit Care*, 2015, 19:40. DOI: 10.1186/s13054-015-0772-5.
- [18] Shekar K, Roberts JA, McDonald CI, et al. Sequestration of drugs in the circuit may lead to therapeutic failure during extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care*, 2012, 16(5):R194. DOI: 10.1186/cc11679.
- [19] Shekar K, Roberts JA, Mullany DV, et al. Increased sedation requirements in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation for respiratory and cardiorespiratory failure[J]. *Anaesth Intensive Care*, 2012, 40(4): 648-655. DOI: 10.1177/0310057X1204000411.
- [20] Nigoghossian CD, Dzierba AL, Etheridge J, et al. Effect of extracorporeal membrane oxygenation use on sedative requirements in patients with severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Pharmacotherapy*, 2016, 36(6): 607-616. DOI: 10.1002/phar.1760.
- [21] DeGrado JR, Hohlfelder B, Ritchie BM, et al. Evaluation of sedatives, analgesics, and neuromuscular blocking agents in adults receiving extracorporeal membrane oxygenation [J]. *J Crit Care*, 2017, 37: 1-6. DOI: 10.1016/j.jcrc.2016.07.020.
- [22] Chanques G, Sebbane M, Barbotte E, et al. A prospective study of pain at rest: incidence and characteristics of an unrecognized symptom in surgical and trauma versus medical intensive care unit patients[J]. *Anesthesiology*, 2007, 107(5): 858-860. DOI: 10.1097/01.anes.0000287211.98642.51.
- [23] Rose L, Haslam L, Dale C, et al. Behavioral pain assessment tool for critically ill adults unable to self-report pain[J]. *Am J Crit Care*, 2013, 22(3):246-255. DOI: 10.4037/ajcc2013200.
- [24] Payen JF, Bosson JL, Chanques G, et al. Pain assessment is associated with decreased duration of mechanical ventilation in the intensive care unit: a post Hoc analysis of the DOLOREA study[J]. *Anesthesiology*, 2009, 111(6): 1308-1316. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181c0d4f0.
- [25] Gélinas C. Pain assessment in the critically ill adult: recent evidence and new trends[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2016, 34:1-11. DOI: 10.1016/j.iccn.2016.03.001.
- [26] Radtke FM, Heymann A, Franck M, et al. How to implement monitoring tools for sedation, pain and delirium in the intensive care unit: an experimental cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(12): 1974-1981. DOI: 10.1007/s00134-012-2658-1.
- [27] Karcioğlu O, Topacoglu H, Dikme O, et al. A systematic review of the pain scales in adults: which to use? [J]. *Am J Emerg Med*, 2018, 36(4): 707-714. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.01.008.
- [28] Chanques G, Viel E, Constantin JM, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales[J]. *Pain*, 2010, 151(3): 711-721. DOI: 10.1016/j.pain.2010.08.039.
- [29] Boerlage AA, van Rosmalen J, Cheuk-Alam-Balrak JM, et al. Validation of the rotterdam elderly pain observation scale in the hospital setting[J]. *Pain Pract*, 2019, 19(4): 407-417. DOI: 10.1111/papr.12756.
- [30] Severgnini P, Pelosi P, Contino E, et al. Accuracy of critical care pain observation tool and behavioral pain scale to assess pain in critically ill conscious and unconscious patients: prospective, observational study[J]. *J Intensive Care*, 2016, 4:68. DOI: 10.1186/s40560-016-0192-x.

- [31] Chanques G, Tarri T, Ride A, et al. Analgesia nociception index for the assessment of pain in critically ill patients: a diagnostic accuracy study[J]. *Br J Anaesth*, 2017, 119(4): 812-820. DOI: 10.1093/bja/aex210.
- [32] Li Q, Wan X, Gu C, et al. Pain assessment using the critical-care pain observation tool in Chinese critically ill ventilated adults[J]. *J Pain Symptom Manage*, 2014, 48(5): 975-982. DOI: 10.1016/j.jpainsymman.2014.01.014.
- [33] Buscher H, Vaidyanathan S, Al-Soufi S, et al. Sedation practice in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation: an international survey[J]. *ASAIO J*, 2013, 59(6):636-641. DOI: 10.1097/MAT.0b013e3182a84558.
- [34] Marhong JD, DeBacker J, Viau-Lapointe J, et al. Sedation and mobilization during venovenous extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure: an international survey[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(11): 1893-1899. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002702.
- [35] Yang S, Noh H, Hahn J, et al. Population pharmacokinetics of remifentanyl in critically ill patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1):16276. DOI: 10.1038/s41598-017-16358-6.
- [36] Zhu Y, Wang Y, Du B, et al. Could remifentanyl reduce duration of mechanical ventilation in comparison with other opioids for mechanically ventilated patients? A systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1):206. DOI: 10.1186/s13054-017-1789-8.
- [37] Hahn J, Yang S, Min KL, et al. Population pharmacokinetics of intravenous sufentanil in critically ill patients supported with extracorporeal membrane oxygenation therapy[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 248. DOI: 10.1186/s13054-019-2508-4.
- [38] Scholz J, Steinfath M, Schulz M. Clinical pharmacokinetics of alfentanil, fentanyl and sufentanil. An update[J]. *Clin Pharmacokinet*, 1996, 31(4): 275-292. DOI: 10.2165/00003088-199631040-00004.
- [39] Raffaelli G, Allegaert K, Koch B, et al. In vitro adsorption of analgesedative drugs in new extracorporeal membrane oxygenation circuits[J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2018, 19(5): e251-e258. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001484.
- [40] Erstad BL, Puntillo K, Gilbert HC, et al. Pain management principles in the critically ill[J]. *Chest*, 2009, 135(4): 1075-1086. DOI: 10.1378/chest.08-2264.
- [41] Memis D, Inal MT, Kavalci G, et al. Intravenous paracetamol reduced the use of opioids, extubation time, and opioid-related adverse effects after major surgery in intensive care unit[J]. *J Crit Care*, 2010, 25(3): 458-462. DOI: 10.1016/j.jcrc.2009.12.012.
- [42] Kim K, Kim WJ, Choi DK, et al. The analgesic efficacy and safety of nefopam in patient-controlled analgesia after cardiac surgery: a randomized, double-blind, prospective study[J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(3): 684-692. DOI: 10.1177/0300060514525351.
- [43] Shehabi Y, Bellomo R, Reade MC, et al. Early goal-directed sedation versus standard sedation in mechanically ventilated critically ill patients: a pilot study[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(8):1983-1991. DOI: 10.1097/CCM.0b013e31828a437d.
- [44] Robinson BR, Berube M, Barr J, et al. Psychometric analysis of subjective sedation scales in critically ill adults [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(9 Suppl 1): S16-S29. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a16879.
- [45] Barr J, Fraser GL, Puntillo K, et al. Clinical practice guidelines for the management of pain, agitation, and delirium in adult patients in the intensive care unit[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(1): 263-306. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182783b72.
- [46] Skelton PA, Lillyblad MP, Eckman PM, et al. Clinical outcomes associated with sedation and analgesia in patients supported with venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Int J Artif Organs*, 2020, 43(4): 277-282. DOI: 10.1177/0391398819885936.
- [47] Patel M, Altshuler D, Lewis TC, et al. Sedation requirements in patients on venovenous or venoarterial extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Ann Pharmacother*, 2020, 54(2): 122-130. DOI: 10.1177/1060028019877806.
- [48] Rand A, Zahn PK, Schildhauer TA, et al. Inhalative sedation with small tidal volumes under venovenous ECMO[J]. *J Artif Organs*, 2018, 21(2): 201-205. DOI: 10.1007/s10047-018-1030-9.
- [49] deBacker J, Tamberg E, Munshi L, et al. Sedation practice in extracorporeal membrane oxygenation-treated patients with acute respiratory distress syndrome: a retrospective study[J]. *ASAIO J*, 2018, 64(4):544-551. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000658.
- [50] Yoshitani K, Kawaguchi M, Ishida K, et al. Guidelines for the use of cerebral oximetry by near-infrared spectroscopy in cardiovascular anesthesia: a report by the cerebrospinal Division of the Academic Committee of the Japanese Society of Cardiovascular Anesthesiologists (JSCVA) [J]. *J Anesth*, 2019, 33(2):167-196. DOI: 10.1007/s00540-019-02610-y.
- [51] 中国心胸血管麻醉学会心血管麻醉分会, 中国心胸血管麻醉学会胸科麻醉分会, 缪长虹. 近红外光局部脑氧与组织氧饱和度监测在心胸血管手术麻醉中应用的专家共识(2023 版) [J]. *临床麻醉学杂志*, 2023, 39(10):1103-1110. DOI: 10.12089/jca.2023.10.018.
- [52] Shetty RM, Bellini A, Wijayatilake DS, et al. BIS monitoring versus clinical assessment for sedation in mechanically ventilated adults in the intensive care unit and its impact on clinical outcomes and resource utilization[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2018, 2: CD011240. DOI: 10.1002/14651858.CD011240.pub2.
- [53] Weber F, Steinberger M, Ritzka M, et al. Measuring depth of sedation in intensive care patients with the electroencephalographic narcotrend index[J]. *Eur J Anaesthesiol*, 2008, 25(2): 123-128. DOI: 10.1017/S0265021507001329.
- [54] Heavner MS, Gorman EF, Linn DD, et al. Systematic review and meta-analysis of the correlation between bispectral index (BIS) and clinical sedation scales: toward defining the role of BIS in critically ill patients[J]. *Pharmacotherapy*, 2022, 42(8): 667-676. DOI: 10.1002/phar.2712.
- [55] Huespe I, Giunta D, Acosta K, et al. Comparing bispectral index monitoring vs clinical assessment for deep sedation in the ICU: effects on delirium reduction and sedative drug doses-a randomized trial[J]. *Chest*, 2024, 166(4): 733-742. DOI: 10.1016/j.chest.2024.05.031.
- [56] Aitken LM, Kydonaki K, Blackwood B, et al. Inconsistent relationship between depth of sedation and intensive care outcome: systematic review and meta-analysis[J]. *Thorax*, 2021, 76(11): 1089-1098. DOI: 10.1136/



- thoraxjnl-2020-216098.
- [57] Riker RR, Fraser GL, Simmons LE, et al. Validating the sedation-agitation scale with the bispectral index and visual analog scale in adult ICU patients after cardiac surgery[J]. *Intensive Care Med*, 2001, 27(5):853-858. DOI: 10.1007/s001340100912.
- [58] Crow J, Lindsley J, Cho SM, et al. Analgosedation in critically ill adults receiving extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *ASAIO J*, 2022, 68(12): 1419-1427. DOI: 10.1097/MAT.0000000000001758.
- [59] Bjelland TW, Dale O, Kaisen K, et al. Propofol and remifentanyl versus midazolam and fentanyl for sedation during therapeutic hypothermia after cardiac arrest: a randomised trial[J]. *Intensive Care Med*, 2012, 38(6): 959-967. DOI: 10.1007/s00134-012-2540-1.
- [60] Hohlfelder B, Szumita PM, Lagambina S, et al. Safety of propofol for oxygenator exchange in extracorporeal membrane oxygenation[J]. *ASAIO J*, 2017, 63(2):179-184. DOI: 10.1097/MAT.0000000000000461.
- [61] Garcia R, Salluh J, Andrade TR, et al. A systematic review and meta-analysis of propofol versus midazolam sedation in adult intensive care (ICU) patients[J]. *J Crit Care*, 2021, 64:91-99. DOI: 10.1016/j.jcrc.2021.04.001.
- [62] Kotani Y, Pruna A, Turi S, et al. Propofol and survival: an updated meta-analysis of randomized clinical trials[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 139. DOI: 10.1186/s13054-023-04431-8.
- [63] Wagner D, Pasko D, Phillips K, et al. In vitro clearance of dexmedetomidine in extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Perfusion*, 2013, 28(1): 40-46. DOI: 10.1177/0267659112456894.
- [64] Lewis K, Alshamsi F, Carayannopoulos KL, et al. Dexmedetomidine vs other sedatives in critically ill mechanically ventilated adults: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(7):811-840. DOI: 10.1007/s00134-022-06712-2.
- [65] Liao J, Li M, Huang C, et al. Pharmacodynamics and pharmacokinetics of HSK3486, a novel 2, 6-disubstituted phenol derivative as a general anesthetic[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 830791. DOI: 10.3389/fphar.2022.830791.
- [66] Liu Y, Peng Z, Liu S, et al. Efficacy and safety of ciprofol sedation in ICU patients undergoing mechanical ventilation: a multicenter, single-blind, randomized, noninferiority trial[J]. *Crit Care Med*, 2023, 51(10): 1318-1327. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005920.
- [67] Dzierba AL, Abrams D, Madahar P, et al. Current practice and perceptions regarding pain, agitation and delirium management in patients receiving venovenous extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Crit Care*, 2019, 53:98-106. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.05.014.
- [68] Kress JP, Pohlman AS, O'Connor MF, et al. Daily interruption of sedative infusions in critically ill patients undergoing mechanical ventilation[J]. *N Engl J Med*, 2000, 342(20): 1471-1477. DOI: 10.1056/NEJM200005183422002.
- [69] Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9607): 126-134. DOI: 10.1016/S0140-6736(8)60105-1.
- [70] Lorusso R, Barili F, Mauro MD, et al. In-hospital neurologic complications in adult patients undergoing venoarterial extracorporeal membrane oxygenation: results from the Extracorporeal Life Support Organization Registry[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(10):e964-e972. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001865.
- [71] Rastan AJ, Lachmann N, Walther T, et al. Autopsy findings in patients on postcardiotomy extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) [J]. *Int J Artif Organs*, 2006, 29(12): 1121-1131. DOI: 10.1177/039139880602901205.
- [72] Mehta A, Ibsen LM. Neurologic complications and neurodevelopmental outcome with extracorporeal life support[J]. *World J Crit Care Med*, 2013, 2(4):40-47. DOI: 10.5492/wjccm.v2.i4.40.
- [73] Rood P, Huisman-de Waal G, Vermeulen H, et al. Effect of organisational factors on the variation in incidence of delirium in intensive care unit patients: a systematic review and meta-regression analysis[J]. *Aust Crit Care*, 2018, 31(3):180-187. DOI: 10.1016/j.aucc.2018.02.002.
- [74] Ho MH, Lee JJ, Lai P, et al. Prevalence of delirium among critically ill patients who received extracorporeal membrane oxygenation therapy: a systematic review and proportional meta-analysis[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2023, 79:103498. DOI: 10.1016/j.iccn.2023.103498.
- [75] Kalra A, Kang JK, Khanduja S, et al. Long-term neuropsychiatric, neurocognitive, and functional outcomes of patients receiving ECMO: a systematic review and meta-analysis[J]. *Neurology*, 2024, 102(3): e208081. DOI: 10.1212/WNL.00000000000208081.
- [76] Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhub RÁ, et al. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies[J]. *Crit Care*, 2012, 16(4):R115. DOI: 10.1186/cc11407.
- [77] Wang H, Hou D, Tian X, et al. Risk factors for agitation and hyperactive delirium in adult postcardiotomy patients with extracorporeal membrane oxygenation support: an observational study[J]. *Perfusion*, 2020, 35(6): 534-542. DOI: 10.1177/0267659120937549.
- [78] Huai J, Ye X. A meta-analysis of critically ill patients reveals several potential risk factors for delirium[J]. *Gen Hosp Psychiatry*, 2014, 36(5): 488-496. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2014.05.002.
- [79] 汤铂, 王小亭, 陈文劲, 等. 重症患者谵妄管理专家共识[J]. *中华内科杂志*, 2019, 58(2):108-118. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2019.02.007.
- [80] Moon KJ, Lee SM. The effects of a tailored intensive care unit delirium prevention protocol: a randomized controlled trial[J]. *Int J Nurs Stud*, 2015, 52(9): 1423-1432. DOI: 10.1016/j.ijnurstu.2015.04.021.
- [81] Rivosecchi RM, Kane-Gill SL, Svec S, et al. The implementation of a nonpharmacologic protocol to prevent intensive care delirium[J]. *J Crit Care*, 2016, 31(1): 206-211. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.09.031.
- [82] Neufeld KJ, Yue J, Robinson TN, et al. Antipsychotic medication for prevention and treatment of delirium in hospitalized adults: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Am Geriatr Soc*, 2016, 64(4): 705-714. DOI: 10.1111/jgs.14076.
- [83] Stollings JL, Kotfis K, Chanques G, et al. Delirium in critical



- illness: clinical manifestations, outcomes, and management[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(10): 1089-1103. DOI: 10.1007/s00134-021-06503-1.
- [84] Andersen-Ranberg NC, Poulsen LM, Perner A, et al. Haloperidol for the treatment of delirium in ICU patients [J]. *N Engl J Med*, 2022, 387(26): 2425-2435. DOI: 10.1056/NEJMoa2211868.
- [85] Cucchi M, Mariani S, De Piero ME, et al. Awake extracorporeal life support and physiotherapy in adult patients: a systematic review of the literature[J]. *Perfusion*, 2023, 38(5): 939-958. DOI: 10.1177/02676591221096078.
- [86] Xia J, Gu S, Li M, et al. Spontaneous breathing in patients with severe acute respiratory distress syndrome receiving prolonged extracorporeal membrane oxygenation[J]. *BMC Pulm Med*, 2019, 19(1): 237. DOI: 10.1186/s12890-019-1016-2.
- [87] Montero S, Huang F, Rivas-Lasarte M, et al. Awake venoarterial extracorporeal membrane oxygenation for refractory cardiogenic shock[J]. *Eur Heart J Acute Cardiovasc Care*, 2021, 10(6): 585-594. DOI: 10.1093/ehjacc/zuab018.
- [88] Langer T, Santini A, Bottino N, et al. "Awake" extracorporeal membrane oxygenation (ECMO): pathophysiology, technical considerations, and clinical pioneering[J]. *Crit Care*, 2016, 20(1): 150. DOI: 10.1186/s13054-016-1329-y.
- [89] Haji JY, Mehra S, Doraiswamy P. Awake ECMO and mobilizing patients on ECMO[J]. *Indian J Thorac Cardiovasc Surg*, 2021, 37(Suppl 2): 309-318. DOI: 10.1007/s12055-020-01075-z.
- [90] Lehr CJ, Zaas DW, Cheifetz IM, et al. Ambulatory extracorporeal membrane oxygenation as a bridge to lung transplantation: walking while waiting[J]. *Chest*, 2015, 147(5): 1213-1218. DOI: 10.1378/chest.14-2188.
- [91] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9678): 1874-1882. DOI: 10.1016/S0140-6736(9)60658-9.
- [92] Schmidt M, Kimmoun A, Combes A. Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome. *Con*[J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(6): 947-949. DOI: 10.1007/s00134-024-07371-1.
- [93] Giani M, Papazian L, Grasselli G. Prone positioning during extracorporeal membrane oxygenation for severe acute respiratory distress syndrome[J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(6): 944-946. DOI: 10.1007/s00134-024-07449-w.
- [94] Guérin C, Beuret P, Constantin JM, et al. A prospective international observational prevalence study on prone positioning of ARDS patients: the APRONET (ARDS Prone Positioning Network) study[J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44(1): 22-37. DOI: 10.1007/s00134-017-4996-5.

· 读者·作者·编者·

## 本刊对来稿中统计学处理的有关要求

1. 统计研究设计: 应交代统计研究设计的名称和主要做法。如调查设计(分为前瞻性、回顾性或横断面调查研究); 实验设计(应交代具体的设计类型, 如自身配对设计、成组设计、交叉设计、析因设计、正交设计等); 临床试验设计(应交代属于第几期临床试验, 采用了何种盲法措施等)。主要做法应围绕 4 个基本原则(随机、对照、重复、均衡)概要说明, 尤其要交代如何控制重要非试验因素的干扰和影响。

2. 资料的表达与描述: 用  $\bar{x} \pm s$  表达近似服从正态分布的定量资料, 用  $M(Q_1, Q_3)$  表达呈偏态分布的定量资料; 用统计表时, 要合理安排纵横标目, 并将数据的含义表达清楚; 用统计图时, 所用统计图的类型应与资料性质相匹配, 并使数轴上刻度值的标法符合数学原则; 用相对数时, 分母不宜  $< 20$ , 要注意区分百分率与百分比。

3. 统计分析方法的选择: 对于定量资料, 应根据所采用的设计类型、资料所具备的条件和分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $t$  检验和单因素方差分析; 对于定性资料, 应根据所采用的设计类型、定性变量的性质和

频数所具备的条件以及分析目的, 选用合适的统计分析方法, 不应盲目套用  $\chi^2$  检验。对于回归分析, 应结合专业知识和散布图, 选用合适的回归类型, 不应盲目套用简单直线回归分析, 对具有重复实验数据的回归分析资料, 不应简单化处理; 对于多因素、多指标资料, 要在一元分析的基础上尽可能运用多元统计分析方法, 以便对因素之间的交互作用和多指标之间的内在联系进行全面、合理的解释和评价。

4. 统计结果的解释和表达: 当  $P < 0.05$  (或  $P < 0.01$ ) 时, 应说明对比组之间的差异有统计学意义, 而不应说对比组之间具有显著性(或非常显著性)的差别; 应写明所用统计分析方法的具体名称(如: 成组设计资料的  $t$  检验、两因素析因设计资料的方差分析、多个均数之间两两比较的  $q$  检验等), 统计量的具体值(如  $t=3.45$ ,  $\chi^2=4.68$ ,  $F=6.79$  等)应尽可能给出具体的  $P$  值(如  $P=0.023$ ); 当涉及到总体参数(如总体均数、总体率等)时, 在给出显著性检验结果的同时再给出 95% 可信区间。

(本刊编辑部)