

成人体外膜肺氧合的出血危险因素与防控策略的研究进展



陈娜娜¹, 徐丹丹², 胡芬³

1. 长江大学医学部 (湖北荆州 434023)
2. 武汉大学中南医院重症医学科 (武汉 430071)
3. 武汉大学中南医院护理部 (武汉 430071)

【摘要】 本研究从成人体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 出血的危险因素、急性出血预防与管理, 以及出血后的精细化护理等方面进行阐述, 旨在为临床预测 ECMO 出血风险, 制定个体化抗凝方案提供参考, 以推动 ECMO 抗凝管理向精准化、规范化发展。

【关键词】 体外膜肺氧合; 出血; 危险因素; 防控策略; 综述

【中图分类号】 R 654.1 **【文献标识码】** A

Research progress on bleeding risk factors and prevention and control strategies for extracorporeal membrane oxygenation in adults

CHEN Nana¹, XU Dandan², HU Fen³

1. Health Science Center, Yangtze University, Jingzhou 434023, Hubei Province, China
 2. Department of Critical Care Medicine, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
 3. Department of Nursing, Zhongnan Hospital of Wuhan University, Wuhan 430071, China
- Corresponding Author: HU Fen, Email: hufen@znhospital.cn

【Abstract】 This study elaborates on the risk factors for bleeding during extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) in adults, the prevention and management of acute bleeding, and meticulous post-bleeding nursing care. It serves as a reference for predicting bleeding risk factors and personalized anticoagulation protocols in patients receiving ECMO, ultimately aiming to advance ECMO anticoagulation management toward precision and standardization.

【Keywords】 Extracorporeal membrane oxygenation; Bleeding; Risk factors; Prevention and control strategies; Review

体外膜肺氧合 (extracorporeal membrane oxygenation, ECMO) 已成为应对难治性心源性休克与严重呼吸衰竭的关键生命支持技术。然而, 在 ECMO 支持期间, 患者仍面临出血、血栓、感染、下肢缺血等风险^[1]。出血是指血管破裂或血液成分渗出血管外, 导致血容量减少和组织灌注受损的病理过程^[2]; 急性出血多在短时间内发生, 此

时血容量显著丧失, 导致循环容量下降、组织灌注受损, 并可迅速进展至失血性休克和凝血功能紊乱^[3]。在 ECMO 支持期间, 体外循环会激活凝血及炎症反应, 患者更易发生多部位出血并加重病情^[4-5]。国内现有研究多为单中心回顾性队列研究^[1, 6]; 而 ECMO 出血危险因素多样, 出血预防和管理措施复杂。因此, 本研究系统总结 ECMO

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202512029

通信作者: 胡芬, 主任护师, 硕士研究生导师, Email: hufen@znhospital.cn

出血的高危风险因素，并提出相应出血预防和管理策略，以期为临床实践提供参考和依据。

1 ECMO出血的流行病学

出血是 ECMO 支持患者的主要并发症之一，大规模注册研究数据显示，静脉-静脉（veno-venous, VV）ECMO 患者的出血发生率约 21.1%^[7]；而一项在荷兰开展的单中心临床研究显示其出血发生率可达 45%^[8]。最常见的出血部位为插管及手术切口处，其次为肺与呼吸道（如肺实质或气道出血）、胃肠道及皮肤黏膜（如鼻出血、血尿），亦可出现颅内出血等危及生命的严重出血事件^[9]。出血增加了 ECMO 患者发生感染的风险，并导致其住院时间延长、医疗费用显著增加。既往 VV-ECMO 队列研究显示，发生胸部出血的患者 ECMO 支持时间和住院天数明显延长，平均住院时间约（58 ± 50）天，住院死亡率高达 52.5%，明显高于未出血患者的 32.7%，提示出血事件会显著削弱 ECMO 支持效果并恶化预后^[10]。大型体外生命支持组织（extracorporeal life support organization, ELSO）注册研究显示，在 7 579 例 VV-ECMO 成人患者中，出血事件与住院死亡独立相关，发生出血者的住院死亡风险比未出血者增加约 69%，其中颅内出血的死亡风险增加约 5.7 倍，肺出血和胃肠道出血也分别使死亡风险增加约 2.0 倍和 1.5 倍，进一步证实出血显著影响着患者康复和远期预后^[11]。国内一项 ICU 队列研究发现，合并医源性感染的 ECMO 患者住院时间显著延长，且总住院费用中位数约为未感染者的 3 倍，说明一旦在 ECMO 期间出现出血并反复输血、再次手术和进行多项侵袭性操作时，不仅会增加患者的感染风险，还会显著增加医疗资源消耗和患者经济负担^[12]。此外，来自荷兰的一项研究显示，出血患者的出院生存率仅为未出血患者的一半^[8]。ECMO 出血是一个复杂的过程，与患者自身基础条件（如基础疾病、肝肾功能、免疫等）以及抗凝策略、多重用药等密切相关。

2 ECMO出血的危险因素

2.1 患者相关危险因素

成人 ECMO 出血与患者的基础疾病、肝肾功能、凝血功能、是否合并创伤及 ECMO 支持时间等有关。在基础疾病方面，Willers 等的系统综

述显示原发病的性质和严重程度会显著影响出血风险，如急性呼吸窘迫综合征（acute respiratory distress syndrome, ARDS）、脓毒症/感染性休克、急性心源性休克及重症心肺功能衰竭等^[13]。这些严重的基础疾病可引起全身炎症、内皮损伤、凝血-纤溶失衡或器官功能障碍，显著增加出血风险^[11,14]。国内一项 Meta 分析也表明，糖尿病、肾衰竭、真菌性肺炎等合并症和疾病严重程度评分升高亦会显著增加大出血风险^[15]。此外，Walker 等开展的一项回顾性研究表明，肝功能受损会减少凝血因子生成及维生素 K 利用障碍，从而加重 ECMO 患者的出血倾向；研究同时发现，在连续肾脏替代治疗患者中，其比伐卢定剂量需求会增加 75%~125%，这提示肾功能是影响药代动力学的关键因素^[16]。周利平等的研究发现凝血酶时间延长和冰冻血浆输注量增加是出血的独立危险因素^[1]；尹小雪等的研究提示出血前 24 h 纤维蛋白原降低可预测外周置管 ECMO 出血，更侧重凝血指标和输血相关变量^[6]。一项系统综述表明创伤患者因多发损伤和潜在出血灶，需采用低抗凝甚至无抗凝策略以平衡血栓与出血，使 ECMO 期间的出血风险显著增加^[17]。此外，ECMO 支持的持续时间与出血风险呈正相关，支持时间的延长不仅直接导致获得性血小板功能失常和凝血因子消耗，还显著增加了血栓形成的风险，而血栓形成又会引起抗凝策略的调整，最终影响出血风险^[18-19]。ECMO 支持模式也是引起出血的重要因素，静脉-动脉（veno-arterial, VA）ECMO 因多用于血流动力学不稳定的心源性休克患者，其出血风险通常高于 VV-ECMO 模式^[20]。

2.2 抗凝相关危险因素与ECMO管理

2.2.1 抗凝方案与药物选择

抗凝方案的选择是影响出血的关键因素。目前，中国 ECMO 支持患者多以普通肝素作为一线全身抗凝药物，这与美国、日本及欧洲等国家的治疗方案一致。然而，普通肝素的治疗窗窄且可能出现肝素诱导的血小板减少症（heparin-induced thrombocytopenia, HIT），进而增加出血风险^[21]。在比较不同强度肝素方案的研究中，低强度与标准强度肝素方案在主要出血事件发生率上虽无显著差异，但标准强度组需要更换抗凝方案的人数更多^[22]；另有 Raman 等的研究表明低肝素方案可降低严重出血并发症^[23]；Song 等

的研究也显示低抗凝方案,即目标活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT) < 55 s,相较于高抗凝方案(APTT ≥ 55 s),可使出血率下降 2.5%~15.4%,且不增加血栓事件发生频率与氧合器更换频率^[24]。Scaravilli 等的研究进一步指出,ECMO 桥接肺移植患者的手术范围广、血管吻合口多,且常合并凝血因子缺乏,因此出血风险较高^[25]。对此,采用创新的“无肝素”策略,即使用抗凝血酶 III,避免肝素,并加用氨甲环酸,可有效减少出血的发生。

与肝素相比,在美国和欧洲部分医疗中心,比伐卢定、阿加曲班等直接凝血酶抑制剂(direct thrombin inhibitors, DTIs)的应用更加系统和成熟,部分医疗中心已将其作为特定人群(如 HIT 或高血栓风险患者)的首选抗凝策略^[26]。相较于传统肝素,DTIs 不仅具有更稳定、可预测的抗凝作用,还能够显著减少回路相关血栓的形成^[27]。多项研究显示比伐卢定较肝素具有更低的住院死亡率和更少的血栓事件,同时未增加主要出血风险^[27-28]。阿加曲班作为另一种 DTI,经肝脏代谢,适用于肾功能不全的患者。在 COVID-19 相关 ECMO 中,无论是否联合阿司匹林,阿加曲班达到抗凝目标的时间均显著短于肝素,且未见出血或血栓增加^[29]。Capecchi 等的回顾性研究也发现 COVID-19 流行期间,高达 80% 的 VV-ECMO 患者出现肝素抵抗,促使多个医疗中心转向使用阿加曲班等 DTIs,这类药物与更短的抗凝目标时间相关,且出血和血栓并发症的发生情况相较于肝素无显著差异^[30-31]。此外,纤溶抑制剂的预防性使用亦受到关注,Buckley 等的案例显示在纤溶亢进(D-二聚体升高、纤维蛋白原下降)的情况下,使用氨甲环酸或氨基己酸能够成功控制 ECMO 相关出血^[32]。凝血因子 XI 作为新型抗凝靶点,主要参与病理性血栓形成的放大过程,既往有研究显示其具有良好的抗凝作用,且未显著增加出血风险,展现出平衡出凝血风险的潜力^[21]。乔莉等的一项回顾性研究发现在 ECMO 联合连续性肾脏替代治疗中,对于出血风险较高的患者,局部枸橼酸钠抗凝是一种更为安全的选择^[33]。国内关于 DTIs 和新型抗凝药物的研究主要集中于 HIT 或肝素抵抗的病例报道及小样本经验总结,缺乏在不同 ECMO 模式、不同基础疾病及凝血风险群体中的前瞻性研究。后续研究需在严格评估出凝血风

险的基础上,加强 DTIs 在特殊人群(如严重炎症、器官功能障碍或血栓高危患者)中的应用探索,并建立针对 DTIs 的本土化剂量调整及监测体系,以推动 ECMO 抗凝从经验化向精准化转变。

2.2.2 血小板管理

ECMO 抗凝过程中血小板的管理也十分重要。研究表明,ECMO 期间获得性血小板数量减少与功能障碍普遍存在,是重要的出血危险因素^[34]。目前最佳输注阈值仍未明确,国际指南一般建议维持在 $(50\sim 100)\times 10^9/L$,并结合个体风险进行调整^[4, 19]。在临床实践中,多采用血小板计数 $(20\sim 50)\times 10^9/L$ 作为预防性输注阈值,在出现活动性出血或需进行高危操作时则将目标阈值提高至 $(50\sim 80)\times 10^9/L$,甚至 $(80\sim 100)\times 10^9/L$ 。例如,有研究在 ECMO 期间常规维持血小板 $> 50\times 10^9/L$,合并出血时提高至 $(80\sim 100)\times 10^9/L$ ^[8];亦有研究在无出血发生时以 $20\times 10^9/L$ 为输注触发点,出血时则提高至 $50\times 10^9/L$ ^[35]。在抗血小板药物方面,Baldetti 等的研究指出,对于在 VA-ECMO 支持下接受经皮冠状动脉介入治疗(percutaneous coronary intervention, PCI)的急性冠脉综合征所致心源性休克患者,坎格瑞洛联合比伐卢定的抗血栓策略具有可行性;在这类危重患者中,出血虽仍为主要不良事件,但其发生率已处于较低水平^[36]。ECMO 期间的血小板管理需要更加明确的血小板输注阈值以及精准的抗血小板用药方案,未来应进一步探索,以优化 ECMO 支持患者的个体化治疗策略。

2.2.3 抗凝监测

抗凝监测方法和目标值的选择直接影响 ECMO 出血风险。在 ECMO 抗凝管理中,APTT 与抗 Xa 因子活性(anti-tactor Xa activity, Anti-Xa)为肝素抗凝治疗的常用监测指标,但二者常出现不一致。例如,在儿科 ECMO 支持患者中,二者不一致的发生率占监测日的 17.5%^[37]。这种不一致性主要是因为 APTT 易受炎症反应、凝血因子缺乏、纤维蛋白原水平及急性期反应物等多种非肝素因素影响,而 Anti-Xa 可更直接地反映肝素的抗凝效果。研究发现,较高的 APTT 与出血并发症独立相关,APTT 每增加 10 s,出血风险增加 14%^[8]。而在 APTT 与 Anti-Xa 结果不一致的情况下,根据 Anti-Xa 水平调整肝素剂量

可使出血发生率降低 11%，提示 Anti-Xa 可能提供更可靠的抗凝监测^[38]。鉴于 APTT 与 Anti-Xa 这两项监测指标的各自特点，临床决策需综合考量患者个体出血与血栓风险、检测方法的可及性及成本效益进行选择或联合监测。此外，血栓弹力图（thromboelastography, TEG）与旋转血栓弹力测定（rotational thromboelastometry, ROTEM）等血管弹性技术能够同时评估凝血启动、血凝块形成动力学、血凝块强度及纤溶状态，在识别纤溶亢进、血小板功能障碍等复杂凝血异常方面具有独特优势^[39]。国际血栓与止血学会建议采用 APTT/Anti-Xa 联合血管弹性检测的多模式监测策略，以获得更全面的凝血评估，并强调在监测结果不一致时需结合临床进行个体化解读^[37]。同时，还可将抗凝血酶（antithrombin, AT）纳入监测。有证据显示，当 AT 低于 50%~70% 时，应及时补充 AT 以改善肝素敏感性，这对于获得性 AT 缺乏群体尤为重要^[26, 40]。目前，国内在抗凝监测方面仍更多依赖 APTT 与常规凝血指标，对 Anti-Xa 检测、TEG/ROTEM 等床旁技术的应用仍不充分，这些技术尚缺乏多中心验证及统一监测路径，未来应加强相关临床应用研究，并建立适合国内情况的多模式抗凝监测体系，以实现更加精准的 ECMO 抗凝管理。

2.2.4 ECMO 回路管理

ECMO 回路管理对于控制出血风险同样重要。一项来自波兰的研究指出，系统性凝血异常可能早于氧合器衰竭发生，若及时识别并更换回路可避免后续严重出血^[39]。ECMO 体外循环回路会增加出血风险，血液与非内皮化的人工回路接触会激活凝血系统和炎症反应，导致血小板消耗和功能异常，进而增加出血风险^[21]。同时，危重患者常合并凝血功能紊乱、内皮损伤和药物影响，进一步加剧出血倾向^[41-42]。ECMO 回路普遍采用肝素涂层技术以解决氧合膜“凝血和血栓失效”的问题，但该技术仅作用于回路局部，无法完全阻断患者自身高凝状态，因此仍不能完全替代全身抗凝^[43]。回路血栓是 ECMO 支持患者的常见并发症，因此需要加强抗凝管理或及时更换回路，但这些处理在抗凝的同时也会增加出血风险^[44]。这表明 ECMO 的抗凝是一项动态且具有预判性的管理策略，需持续评估以平衡临床出血与回路血栓的双重风险。

2.3 药物相关风险

多重用药是临床中常被忽视的出血危险因素。ECMO 支持患者往往接受多种药物治疗，如抗生素、镇静剂与血管活性药物等，这些药物可通过抑制凝血因子合成、干扰凝血-炎症平衡等机制，加重凝血功能紊乱，是 ECMO 支持患者出血的重要诱因^[34]。此外，ECMO 支持期间出现的电解质紊乱，如低钾血症，也可能与出血风险存在间接关联。一项病例报告显示，严重哮喘患者在接受 VV-ECMO 治疗后出现明显低钾血症，随后发生胃肠道出血和脑出血^[45]。因此，在临床实践中应综合评估患者用药情况，科学用药，并加强凝血指标监测，以减少药物相关出血风险。

3 ECMO 出血的护理策略

3.1 出血预防

预防出血是 ECMO 照护中最重要的环节之一，合理设计和实施预防策略，可显著降低严重出血及相关并发症的发生。首先，应建立并采用机构专用，基于循证的抗凝和出血管理规范，对抗凝剂的选择、给药方式、监测指标及其监测频率和目标范围等进行统一规定。有系统综述总结了多项高质量证据，建议临床根据科室实际条件和患者特征有选择性地加以应用^[46-47]。可以采用风险分层与预测模型对所有 ECMO 患者进行出血风险评估，并根据风险高低及时调整预防措施。Kamio 等利用机器学习方法构建了 ECMO 出血风险预测模型，使用红细胞输注作为出血事件的替代终点，基于 LightGBM 或 Random Forest 算法构建模型，实现 ROC-AUC \approx 0.70 的预测性能，这提示通过 ECMO 出血风险预测模型识别高危患者，可为预防性干预提供依据^[48]。针对高危患者，可提前采取预防措施，如优化抗凝策略、减少侵袭性操作频率、强化血小板与凝血因子监测及谨慎使用输血与血液制品。对于预防性输血与补充，应结合患者的出血风险、血小板计数和血小板功能、纤维蛋白原水平及出血倾向综合判断，避免盲目大量输血导致高血容量。建议采用更保守的输血策略，严格控制稀释性失血，减少反复输血带来的额外凝血系统紊乱与并发感染风险^[49]。此外，对于存在高出血风险或预测为高风险的患者，应在 ECMO 启动前优化可改变指标，如纠正可逆凝血异常（维生素 K 状态、肝功能、营养状态等）、

调整抗凝剂剂量与监测频率,并对潜在出血源(插管部位、创伤部位、胃肠道病变等)进行评估和预处理^[50]。同时,将预防措施纳入多学科团队与护理管理体系,制定并推广 ECMO 专科护理及抗凝-出血管理协议。护理团队在日常监测、早期识别微出血、及时报告与干预、优化血液管理和减少不必要侵入性操作等方面发挥着重要作用。有研究表明,基于循证护理的综合管理策略能够显著降低 ECMO 期间的出血和感染率,并提高首次撤机成功率^[51]。

3.2 出血管理

国外围绕 ECMO 急性出血的处置已形成相对成熟的多层面管理体系,强调在严重出血发生时及时调整抗凝方案,包括暂停抗凝药物使用或降低抗凝药物剂量,必要时逆转抗凝效应。Walker 等的研究显示使用比伐卢定的患者中有 28.6% 因出血不得不降低 APTT 目标值或暂停抗凝^[16]。在出血治疗方面,Haq 等的病例报告提出止血材料 Surgiflo 经支气管局部应用可成功控制传统疗法无效的难治性肺内出血,为 ECMO 患者提供了在不显著影响全身抗凝情况下的局部止血新选择^[52]。此外,国际研究普遍认为急性出血的管理需依赖多学科团队合作,涵盖重症医学、心外科、血液科等。护理团队在出血监测、插管部位管理及沟通协调等方面发挥着关键作用,同时还需具备创伤性 ECMO 相关专业技能与角色认知^[53-54]。外科干预方面,Calvo 等的病例报告提示,在 ECMO 支持下,只要严格评估与充分准备,必要的外科手术(如股骨骨折内固定)仍可安全实施且不会造成血流动力学不稳定^[55]。目前,国内在急性出血管理方面的研究多集中于单一措施,如抗凝调整或输血决策,关于局部止血手段、多学科协作流程及 ECMO 护士分层培训体系等方面的系统性证据仍较缺乏。未来研究应开展针对可用于 ECMO 支持患者的局部止血技术(如介入或药械止血)的临床研究,建立标准化的多学科急性出血处置流程,并完善 ECMO 专科护理培训体系,以实现更高效、更安全的出血管理。

3.3 出血后护理

基于最新的循证指南与临床研究证据,制订机构专用的 ECMO 抗凝与出血管理准则,实现操作的标准化,以减少临床实践中的变异性^[40]。这些准则应囊括抗凝剂选择、监测方法、目标值范

围、出血风险评估工具及应对方案等。此外,全面的风险评估及持续监测是精细化护理的关键,护理团队需定期对患者出血及血栓的风险进行评估,包含临床评估(如出血表现、插管部位状况)、实验室监测(如凝血指标)和仪器指标监测(如 ECMO 回路压力值、氧合器性能)。HEROES 模型通过收集患者手术插管情况、乳酸、PO₂ 等指标信息预测出血,有助于对 VV-ECMO 患者出血风险进行分层并提出相应应对措施^[7]。整合电子医疗记录并结合模型预测功能可进一步提升风险评估能力^[49]。患者血液管理在 ECMO 护理中的重要性日益凸显,主要措施包括尽可能降低诊治过程中的失血、优化血红蛋白水平、合理采用血液制品及减少血液稀释^[21]。Martucci 等的多中心前瞻性队列研究显示 83% 的 ECMO 支持患者需接受输血,当血红蛋白浓度低于 7 g/dL 时输注红细胞能有效降低其死亡风险^[56]。对于 ECMO 支持患者而言,保守的输血策略或许与预后改善相关,但需权衡氧气供应及输送血液制品引发风险之间的关系。目前,大多数研究关注护理流程的实施,缺少量化的过程和结局指标(如因出血导致的输血量、出血相关死亡率、首次撤机成功率等),未来应基于相应前瞻性研究数据实施更加精细化的护理,以完善护理干预措施。

4 总结与展望

成人 ECMO 支持期间的出血事件,是患者自身因素、抗凝管理及多重用药等多种因素所致的临床难题。护理人员可通过风险评估、指标监测及术后护理等措施预防和改善 ECMO 支持患者的出血风险;然而,目前仍缺乏基于临床研究证据及个体动态变化的标准化护理操作规程。未来研究应聚焦于开展多中心、前瞻性、对照研究以比较不同抗凝策略优劣,着力构建并优化精准风险预测模型,强化多学科协作,从而改善成人 ECMO 患者出血的预后。

参考文献

- 1 周利平,黄国庆,李湘民,等.体外膜肺氧合治疗期间出血和血栓事件的危险因素分析[J].中华急诊医学杂志,2023,32(9):1226-1234. [Zhou LP, Huang GQ, Li XM, et al. Risk factors for bleeding and thrombotic events in critically ill patients undergoing extracorporeal membrane oxygenation[J]. Chinese Journal of Emergency Medicine, 2023, 32(9): 1226-1234.] DOI:

- 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2023.09.014.
- 2 Petros S. Pathophysiologie der blutung [pathophysiology of bleeding][J]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*, 2021, 116(6): 475–481. DOI: [10.1007/s00063-021-00844-x](https://doi.org/10.1007/s00063-021-00844-x).
 - 3 Maier CL, Brohi K, Curry N, et al. Contemporary management of major haemorrhage in critical care[J]. *Intensive Care Med*, 2024, 50(3): 319–331. DOI: [10.1007/s00134-023-07303-5](https://doi.org/10.1007/s00134-023-07303-5).
 - 4 Helms J, Frere C, Thiele T, et al. Anticoagulation in adult patients supported with extracorporeal membrane oxygenation: guidance from the scientific and standardization committees on perioperative and critical care haemostasis and thrombosis of the international society on thrombosis and haemostasis[J]. *J Thromb Haemost*, 2023, 21(2): 373–396. DOI: [10.1016/j.jtha.2022.11.014](https://doi.org/10.1016/j.jtha.2022.11.014).
 - 5 Esper SA, Levy JH, Waters JH, et al. Extracorporeal membrane oxygenation in the adult: a review of anticoagulation monitoring and transfusion[J]. *Anesth Analg*, 2014, 118(4): 731–743. DOI: [10.1213/ANE.000000000000115](https://doi.org/10.1213/ANE.000000000000115).
 - 6 尹小雪, 叶钢. 成人外周置管体外膜肺氧合支持过程中出血并发症的危险因素探讨[J]. *临床急诊杂志*, 2024, 25(7): 348–351. [Yin XX, Ye G. To investigate the risk factors of bleeding complications during peripherally inserted extracorporeal membrane oxygenation support in adults[J]. *Journal of Clinical Emergency*, 2024, 25(7): 348–351.] DOI: [10.13201/j.issn.1009-5918.2024.07.005](https://doi.org/10.13201/j.issn.1009-5918.2024.07.005).
 - 7 Willers A, Swol J, Van kuijk SMJ, et al. HEROES V–V–HEmorRhgic cOmplications in veno–venous extracorporeal life support–development and internal validation of multivariable prediction model in adult patients[J]. *Artif Organs*, 2022, 46(5): 932–952. DOI: [10.1111/aor.14148](https://doi.org/10.1111/aor.14148).
 - 8 Oude Lansink–hartgring A, de Vries AJ, Droogh JM, et al. Hemorrhagic complications during extracorporeal membrane oxygenation – the role of anticoagulation and platelets[J]. *J Crit Care*, 2019, 54: 239–243. DOI: [10.1016/j.jcrc.2019.09.013](https://doi.org/10.1016/j.jcrc.2019.09.013).
 - 9 Kalbhenn J, Zieger B. Bleeding during veno–venous ECMO: prevention and treatment[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2022, 9: 879579. DOI: [10.3389/fmed.2022.879579](https://doi.org/10.3389/fmed.2022.879579).
 - 10 Ried M, Sommerauer L, Lubnow M, et al. Thoracic bleeding complications in patients with venovenous extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Ann Thorac Surg*, 2018, 106(6): 1668–1674. DOI: [10.1016/j.athoracsur.2018.07.020](https://doi.org/10.1016/j.athoracsur.2018.07.020).
 - 11 Nunez JI, Gosling AF, O'Gara, et al. Bleeding and thrombotic events in adults supported with venovenous extracorporeal membrane oxygenation: an ELSO registry analysis[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(2): 213–224. DOI: [10.1007/s00134-021-06593-x](https://doi.org/10.1007/s00134-021-06593-x).
 - 12 Hu Z, Peng M, Dong C, et al. Risk factors and economic burden of healthcare–associated infections among patients supported by extracorporeal membrane oxygenation in the ICU: a cohort study from China[J]. *Antimicrob Resist Infect Control*, 2025, 14(1): 91. DOI: [10.1186/s13756-025-01611-9](https://doi.org/10.1186/s13756-025-01611-9).
 - 13 Willers A, Swol J, Kowalewski M, et al. Extracorporeal life support in hemorrhagic conditions: a systematic review[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(5): 476–484. DOI: [10.1097/mat.0000000000001216](https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001216).
 - 14 Trieu NHK, Mai TA, Pham HM. Critical hematological parameters in bleeding during extracorporeal membrane oxygenation support[J]. *J Artif Organs*, 2025, 28(1): 25–29. DOI: [10.1007/s10047-024-01466-8](https://doi.org/10.1007/s10047-024-01466-8).
 - 15 张秋阳, 余韶芸, 潘向滢, 等. 成年体外膜肺氧合患者出血影响因素的 Meta 分析[J]. *中华危重症医学杂志 (电子版)*, 2024, 17(5): 392–398. [Zhang QY, Yu SY, Pan XY, et al. Risk factors for hemorrhage in adult patients with extracorporeal membrane oxygenation: a meta–analysis[J]. *Chinese Journal of Critical Care Medicine (Electronic Edition)*, 2024, 17(5): 392–398.] DOI: [10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2024.05.006](https://doi.org/10.3877/cma.j.issn.1674-6880.2024.05.006).
 - 16 Walker EA, Roberts AJ, Louie EL, et al. Bivalirudin dosing requirements in adult patients on extracorporeal life support with or without continuous renal replacement therapy[J]. *ASAIO J*, 2019, 65(2): 134–138. DOI: [10.1097/mat.0000000000000780](https://doi.org/10.1097/mat.0000000000000780).
 - 17 Robba C, Ortu A, Bilotta F, et al. Extracorporeal membrane oxygenation for adult respiratory distress syndrome in trauma patients: a case series and systematic literature review[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2017, 82(1): 165–173. DOI: [10.1097/ta.0000000000001276](https://doi.org/10.1097/ta.0000000000001276).
 - 18 Mansour A, Flecher E, Schmidt M, et al. Bleeding and thrombotic events in patients with severe COVID–19 supported with extracorporeal membrane oxygenation: a nationwide cohort study[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(8): 1039–1052. DOI: [10.1007/s00134-022-06794-y](https://doi.org/10.1007/s00134-022-06794-y).
 - 19 Cashen K, Meert K, Dalton HJ. Platelet count and function during pediatric extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Semin Thromb Hemost*, 2020, 46(3): 357–365. DOI: [10.1055/s-0040-1708542](https://doi.org/10.1055/s-0040-1708542).
 - 20 Rajsic S, Breitkopf R, Rugg C, et al. Thrombotic events develop in 1 out of 5 patients receiving ECMO support: an 11–year referral centre experience[J]. *J Clin Med*, 2023, 12(3): 1082. DOI: [10.3390/jcm12031082](https://doi.org/10.3390/jcm12031082).
 - 21 Rajsic S, Breitkopf R, Jadzic D, et al. Anticoagulation strategies during extracorporeal membrane oxygenation: a narrative review[J]. *J Clin Med*, 2022, 11(17): 5147. DOI: [10.3390/jcm11175147](https://doi.org/10.3390/jcm11175147).
 - 22 Robinson RC, Taylor AN, Cato AW, et al. Low versus standard intensity heparin protocols in adults maintained on extracorporeal membrane oxygenation: a retrospective cohort study[J]. *J Pharm Pract*, 2025, 38(3): 299–304. DOI: [10.1177/08971900241285248](https://doi.org/10.1177/08971900241285248).
 - 23 Raman J, Alimohamed M, Dobrilovic N, et al. A comparison of low and standard anti–coagulation regimens in extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Heart Lung Transplant*, 2019, 38(4): 433–439. DOI: [10.1016/j.healun.2019.01.1313](https://doi.org/10.1016/j.healun.2019.01.1313).
 - 24 Song K, Kim JB. Safety of low–dose anticoagulation in extracorporeal membrane oxygenation using the permanent life support system: a retrospective observational study[J]. *J Yeungnam Med Sci*, 2023, 40(3): 276–282. DOI: [10.12701/jyms.2023.00339](https://doi.org/10.12701/jyms.2023.00339).
 - 25 Scaravilli V, Fumagalli J, Rosso L, et al. Heparin–free lung transplantation on venovenous extracorporeal membrane oxygenation bridge[J]. *ASAIO J*, 2021, 67(11): e191–e197. DOI: [10.1097/mat.0000000000001371](https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001371).

- 26 Sattler LA, Boster JM, Ivins-O'Keefe KM, et al. Argatroban for anticoagulation in patients requiring venovenous extracorporeal membrane oxygenation in coronavirus disease 2019[J]. *Crit Care Explor*, 2021, 3(9): e0530. DOI: [10.1097/ccc.0000000000000530](https://doi.org/10.1097/ccc.0000000000000530).
- 27 Wieruszewski PM, Macielak SA, Nei SD, et al. Heparin versus bivalirudin for anticoagulation in adult extracorporeal membrane oxygenation: a systematic review and Meta-analysis[J]. *ASAIO J*, 2023, 69(2): 137–144. DOI: [10.1097/mat.0000000000001808](https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001808).
- 28 Li DH, Sun MW, Zhang JC, et al. Is bivalirudin an alternative anticoagulant for extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) patients? A systematic review and meta-analysis[J]. *Thromb Res*, 2022, 210: 53–62. DOI: [10.1016/j.thromres.2021.12.024](https://doi.org/10.1016/j.thromres.2021.12.024).
- 29 谢永鹏, 骆继业, 李吉光, 等. 危重型新型冠状病毒肺炎患者合并肝素抵抗 2 例 [J]. *中华危重病急救医学*, 2022, 34(5): 509–513. [Xie YP, Luo JY, Li JG, et al. Critical coronavirus disease 2019 complicated with heparin resistance in 2 patients [J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2022, 34(5): 509–513.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121430-20220106-00012](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20220106-00012).
- 30 Capecchi M, Novembrino C, Abbattista M, et al. Involvement of the contact pathway in COVID-19 coagulopathy[J]. *Intern Emerg Med*, 2025. DOI: [10.1007/s11739-025-04191-z](https://doi.org/10.1007/s11739-025-04191-z).
- 31 Herb A, Wimmer J, Mauvieux L, et al. Pitfalls in argatroban monitoring: heparin interference with dilute thrombin time assays[J]. *Int J Lab Hematol*, 2025, 47(5): 989–991. DOI: [10.1111/ijlh.14505](https://doi.org/10.1111/ijlh.14505).
- 32 Buckley LF, Reardon DP, Camp PC, et al. Aminocaproic acid for the management of bleeding in patients on extracorporeal membrane oxygenation: four adult case reports and a review of the literature[J]. *Heart Lung*, 2016, 45(3): 232–236. DOI: [10.1016/j.hrtlng.2016.01.011](https://doi.org/10.1016/j.hrtlng.2016.01.011).
- 33 乔莉, 张奇峰, 张双龙, 等. 体外膜氧合联合连续性肾脏替代治疗患者的临床特点及抗凝治疗 [J]. *中国体外循环杂志*, 2025, 23(2): 113–117. [Qiao L, Zhang QF, Zhang SL, et al. Clinical characteristics and anticoagulation therapy of patients with extracorporeal membrane oxygenation combined with continuous renal replacement therapy[J]. *Chinese Journal of Extracorporeal Circulation*, 2025, 23(2): 113–117.] DOI: [10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.02.05](https://doi.org/10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2025.02.05).
- 34 Tonetti T, Zanella A, Pérez-Torres D, et al. Current knowledge gaps in extracorporeal respiratory support[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 11(1): 77. DOI: [10.1186/s40635-023-00563-x](https://doi.org/10.1186/s40635-023-00563-x).
- 35 Balle CM, Jeppesen AN, Christensen S, et al. Platelet function during extracorporeal membrane oxygenation in adult patients[J]. *Front Cardiovasc Med*, 2019, 6: 114. DOI: [10.3389/fcvm.2019.00114](https://doi.org/10.3389/fcvm.2019.00114).
- 36 Baldetti L, Nardelli P, Ajello S, et al. Anti-thrombotic therapy with cangrelor and bivalirudin in venoarterial extracorporeal membrane oxygenation patients undergoing percutaneous coronary intervention: a single-center experience[J]. *ASAIO J*, 2023, 69(7): e346–e350. DOI: [10.1097/mat.0000000000001871](https://doi.org/10.1097/mat.0000000000001871).
- 37 Carmona CA, Bain J, Karam O. Concordance and discordance of anticoagulation assays in children supported by ECMO: the truth is out there[J]. *Perfusion*, 2025, 40(7): 1592–1599. DOI: [10.1177/02676591241309841](https://doi.org/10.1177/02676591241309841).
- 38 Li S, Li A, Beckman JA, et al. Discordance between aPTT and anti-Xa in monitoring heparin anticoagulation in mechanical circulatory support[J]. *ESC Heart Fail*, 2024, 11(5): 2742–2748. DOI: [10.1002/ehf2.14816](https://doi.org/10.1002/ehf2.14816).
- 39 Szudrzyński K, Jankowski M, Fleming M. Systemic coagulation derangement as an early sign of oxygenator failure in veno-venous extracorporeal membrane oxygenation (VV ECMO) without anticoagulation[J]. *Reports (MDPI)*, 2024, 7(4): 97. DOI: [10.3390/reports7040097](https://doi.org/10.3390/reports7040097).
- 40 Vajter J, Volod O. Anticoagulation management during ECMO: narrative review[J]. *JHLT Open*, 2025, 8: 100216. DOI: [10.1016/j.jhlto.2025.100216](https://doi.org/10.1016/j.jhlto.2025.100216).
- 41 Krajewski S, Kurz J, Geisler T, et al. Combined blockade of ADP receptors and PI3-kinase p110 β fully prevents platelet and leukocyte activation during hypothermic extracorporeal circulation[J]. *PLoS One*, 2012, 7(6): e38455. DOI: [10.1371/journal.pone.0038455](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0038455).
- 42 AL-fares A, Pettenuzzo T, Del Sorbo L. Extracorporeal life support and systemic inflammation[J]. *Intensive Care Med Exp*, 2019, 7(Suppl 1): 46. DOI: [10.1186/s40635-019-0249-y](https://doi.org/10.1186/s40635-019-0249-y).
- 43 席立锋, 马丕波, 贾伟, 等. 国内体外膜肺氧合技术研究进展 [J]. *纺织学报*, 2024, 45(8): 234–240. [Xi LF, Ma PB, Jia W, et al. Research progress of extracorporeal membrane oxygenation technology in China[J]. *Journal of Textile Research*, 2024, 45(8): 234–240.] DOI: [10.13475/j.fzxb.20230806202](https://doi.org/10.13475/j.fzxb.20230806202).
- 44 Rim G, Hyun K, Cho DG, et al. Early thrombus detection in the extracorporeal membrane oxygenation circuit by noninvasive real-time ultrasonic sensors[J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 10438. DOI: [10.1038/s41598-024-59873-z](https://doi.org/10.1038/s41598-024-59873-z).
- 45 Wang Y, Zhang W, Chen X, et al. Extracorporeal membrane oxygenation treatment for severe asthma had unexpected adverse effects: a case report[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2023, 10: 1294421. DOI: [10.3389/fmed.2023.1294421](https://doi.org/10.3389/fmed.2023.1294421).
- 46 郭小靖, 盖玉彪, 王伟, 等. 体外膜肺氧合患者抗凝及出血风险管理的最佳证据总结 [J]. *中华危重病急救医学*, 2023, 35(9): 963–967. [Guo XJ, Gai YB, Wang W, et al. Summary of the best evidence for anticoagulation and bleeding risk management in patients with extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Chinese Critical Care Medicine*, 2023, 35(9): 963–967.] DOI: [10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00926](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn121430-20221018-00926).
- 47 司向, 管向东. 体外膜肺氧合抗凝管理现状和挑战 [J]. *中华医学杂志*, 2022, 102(25): 1864–1869. [Si X, Guan XD. Current status and challenges of anticoagulation management in extracorporeal membrane oxygenation[J]. *National Medical Journal of China*, 2022, 102(25): 1864–1869.] DOI: [10.3760/cma.j.cn112137-20220223-00373](https://doi.org/10.3760/cma.j.cn112137-20220223-00373).
- 48 Kamio T, Ikegami M, Mizuno M, et al. Machine learning-based prediction of bleeding risk in extracorporeal membrane oxygenation patients using transfusion as a surrogate marker[J]. *Transfusion*, 2025, 65(6): 1051–1060. DOI: [10.1111/trf.18261](https://doi.org/10.1111/trf.18261).

- 49 Parrett M, Yi C, Weaver B, et al. Nursing roles in extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Am J Nurs*, 2024, 124(11): 30–37. DOI: [10.1097/01.NAJ.0001081100.87718.df](https://doi.org/10.1097/01.NAJ.0001081100.87718.df).
- 50 Dorsey M, Phillips K, James L, et al. Decreased bleeding and thrombotic complications on extracorporeal membrane oxygenation support following an updated anticoagulation protocol[J]. *JTCVS Open*, 2024, 23: 199–209. DOI: [10.1016/j.xjon.2024.11.019](https://doi.org/10.1016/j.xjon.2024.11.019).
- 51 王春, 陈晓君. ECMO 治疗期间出血及感染并发症的护理管理策略研究 [J]. *护理学*, 2025, 14(5): 669–674. [Wang C, Chen XJ. Nursing management strategy of bleeding and infection complications during ECMO treatment[J]. *Nursing Science*, 2025, 14(5): 669–674.] DOI: [10.12677/ns.2025.145089](https://doi.org/10.12677/ns.2025.145089).
- 52 Haq SH, Pulver R, Begmatov H, et al. The novel application of surgiflo and successful hemostasis of refractory intrapulmonary hemorrhage in extracorporeal membrane oxygenation[J]. *Crit Care Explor*, 2025, 7(8): e1301. DOI: [10.1097/ccx.0000000000001301](https://doi.org/10.1097/ccx.0000000000001301).
- 53 Hong L, Hou C, Chen L, et al. Developing a competency framework for extracorporeal membrane oxygenation nurses: a qualitative study[J]. *Nurs Open*, 2023, 10(4): 2449–2463. DOI: [10.1002/nop2.1502](https://doi.org/10.1002/nop2.1502).
- 54 Leffall B, Myers L, Holcomb JB, et al. Nursing care for extracorporeal membrane oxygenation in the trauma patient[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2021, 44(2): 140–146. DOI: [10.1097/cnq.0000000000000348](https://doi.org/10.1097/cnq.0000000000000348).
- 55 Calvo C, Salineros M, Diaz R, et al. Femoral shaft fracture osteosynthesis in a critically ill patient under extracorporeal membrane oxygenation (ECMO)[J]. *SICOT J*, 2016, 2: 23. DOI: [10.1051/sicotj/2016012](https://doi.org/10.1051/sicotj/2016012).
- 56 Martucci G, Schmidt M, Agerstrand C, et al. Transfusion practice in patients receiving VV ECMO (PROTECMO): a prospective, multicentre, observational study[J]. *Lancet Respir Med*, 2023, 11(3): 245–255. DOI: [10.1016/s2213-2600\(22\)00353-8](https://doi.org/10.1016/s2213-2600(22)00353-8).

收稿日期: 2025 年 12 月 12 日 修回日期: 2025 年 12 月 27 日

本文编辑: 梁亮艺 黄 笛

引用本文: 陈娜娜, 徐丹丹, 胡芬, 等. 成人体外膜肺氧合的出血危险因素与防控策略的研究进展[J]. 数理医药学杂志, 2026, 39(3): 220–227. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202512029](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202512029).
Chen NN, Xu DD, Hu F, et al. Research progress on bleeding risk factors and prevention and control strategies for extracorporeal membrane oxygenation in adults[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(3): 220–227. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202512029](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202512029).