

体外膜肺氧合（ECMO）围术期药学监护专家共识

（广东省药学会 2025 年 1 月 8 日发布）

在体外膜肺氧合（ECMO）围术期，患者面临着复杂的病理生理变化，药物治疗管理难度大、要求高。ECMO 作为危重患者的生命支持技术，其围术期的药学监护对于保障患者安全、提高治疗效果具有重要意义。近年来，随着 ECMO 技术在临床的广泛应用，临床药师在 ECMO 围术期药学监护中的角色日益凸显。本共识的制定，旨在为临床药师提供一套系统的药学监护工作规范指引。本共识由省内药学及医学领域的专家学者共同起草，结合了国内外最新的研究成果和临床实践经验，阐述了 ECMO 循环支持围术期各系统相关药物治疗的药学监护要点与注意事项，以为临床药师的药物治疗管理工作提供参考，更好地为 ECMO 患者药物治疗的安全性及有效性保驾护航。

1 前言

1.1 ECMO 的定义和分类

体外膜氧合（extracorporeal membrane oxygenation, ECMO）是一种改良的体外循环及呼吸支持系统，在体外为患者提供临时生命支持^[1]。当患者处于常规治疗策略无效的顽固心脏和（或）呼吸衰竭状态，自身的心肺功能不足以维持机体需要时，ECMO 可以通过人工膜肺装置暂时替代心肺功能，维持组织器官灌注和氧合，为原发疾病的治疗争取时间，提高重症患者的生存率^[2,3]。

根据 ECMO 的支持方式和血流方向，可将其分为静脉-静脉型（venovenous ECMO, VV-ECMO）和静脉-动脉型（venous-arterial ECMO, VA-ECMO）两大类^[4]。VV-ECMO 引流患者的静脉血，经膜肺氧合后回输至静脉系统，主要为肺脏提供氧合和换气支持。VA-ECMO 引流患者的静脉血，经膜肺氧合后回输至动脉系统，可同时为心脏和肺脏提供支持。此外，还有静脉-动脉-静脉/静脉-静脉-动脉型（VAV/VVA-ECMO）^[5]和动脉-静脉型（AV-ECMO）^[1]等特殊模式。不同模式的 ECMO 在适应证、生理效应和管理策

略上存在一定差异。

1.2 ECMO 患者的特点和药学监护重要性

接受 ECMO 治疗的患者通常病情危重，合并多器官功能障碍，病理生理状态复杂多变。ECMO 在为患者提供生命支持的同时，也对机体的药物分布、代谢和清除产生显著影响^[6-9]。主要表现为：

- ①ECMO 管路和膜肺装置可吸附亲脂性药物，降低药物的生物利用度；
- ②ECMO 引起的血液稀释效应可改变药物的分布容积和清除率；
- ③ECMO 对肝肾等重要脏器的灌注和功能的影响可改变药物的代谢和清除；
- ④不同 ECMO 模式对药物动力学的影响存在差异。

这些因素导致 ECMO 患者药物剂量难以把握，疗效和不良反应的发生具有较大的不确定性。

另一方面，ECMO 患者的药物治疗在患者整个治疗过程的管理中占有重要地位，对患者预后存在明显影响。患者接受 ECMO 支持期间，可能用到抗感染、镇痛镇静、循环支持、抗栓等多种药物，多重用药导致发生药物相互作用的可能性大幅增加，需要在选药、用法用量、给药途径等多个方面进行个体化方案优化才能保障治疗的有效性，同时降低不良反应或并发症风险。

因此，对 ECMO 患者实施全面、动态的药学监护至关重要。药学监护应贯穿 ECMO 治疗的全过程，根据患者个体化情况和 ECMO 特点，对药物治疗方案进行优化和调整，并对疗效和安全性进行持续评估和反馈。通过药学监护可以提高药物治疗的精准性和有效性，降低药源性损伤和并发症的发生风险，改善 ECMO 患者的预后。同时，药学监护还可以促进多学科协作，优化医疗资源配置，提升 ECMO 管理的整体质量和效率。

2 ECMO 患者药学监护要点

2.1 ECMO 对药物药代动力学的影响

2.1.1 ECMO 循环系统对药物的影响

ECMO 循环系统包括管路、泵、膜肺和热交换器等组件，其中管路和膜肺等高分子材料对药物具有一定的吸附作用，可致药物生物利用度下降。油水分布系数较高的药物亲脂性较强，被管路吸附的可能性高于亲水性药

物。蛋白结合率高的药物也被发现更易于被吸附，使血药浓度降低。但随着 ECMO 运行时间的延长，管路和膜肺材料对药物的吸附逐渐趋于饱和，吸附作用减弱，因此若在 ECMO 辅助期间持续应用更高的药物剂量来克服吸附现象，可能会使后期药物不良反应风险或毒性增加。同时，前期吸附的药物也可能从材料表面释放，进入血液循环，甚至在停止给药后仍有药物重新分布回患者体内，导致药物效应持续时间延长^[10]。这种吸附-释放效应可导致药物浓度出现波动，影响疗效的稳定性和可预测性^[6]。此外，不同材料对药物的吸附能力存在差异。因此，在制定药物治疗方案时，需要考虑材料的吸附特性，选择适宜的给药剂量及频次，并进行动态监测和调整，以减少管路吸附对体内药物暴露量的不利影响，使血药浓度达到所需水平。

2.1.2 药物的稀释和分布

ECMO 建立时，需要大量的血液和液体灌注管路和膜肺，导致患者的循环血容量显著增加。这种血液稀释效应可导致药物表观分布容积 (apparent volume of distribution, V_d) 增大，血药浓度下降。亲水性药物的 V_d 较低，因此 ECMO 循环辅助期间液体量的变化对其血药浓度影响较大。稀释程度取决于 ECMO 管路容积与患者自身血容量的比值，以及灌注液的成分和用量。成人 ECMO 管路容积通常为 500~1000 mL，相当于总血容量的 10%~20%。而新生儿 ECMO 管路容积可达总血容量的 40%或以上^[11,12]，稀释效应更加明显。除液体量差异外，新生儿与儿童体内脂肪储量显著少于成人，且代谢酶和药物转运体功能尚未成熟，因此 ECMO 辅助期间新生儿和儿童的药理学数据不可外推至成人，反之亦然^[13]。

除了稀释效应，ECMO 还可通过改变组织器官的灌注和通透性，影响药物在体内的分布。例如，ECMO 可使肾脏和肝脏等清除器官的血流灌注增加，促进药物的清除；也可使血脑屏障通透性增加^[14,15]，促进药物向中枢神经系统分布。这些效应因药物的理化性质和 ECMO 的模式、时程而异，具有一定的个体差异性。

2.1.3 药物的代谢和清除

ECMO 对药物的代谢和清除的影响主要与肝肾功能状态有关。重症患者常合并肝肾功能不全^[16]，ECMO 建立早期可进一步加重肝肾灌注不足^[17]，抑制药物的生物转化和排泄。随着 ECMO 的持续运行，机体循环动力学逐渐改

善，肝肾灌注和功能恢复，药物代谢和清除能力也随之增强。

需要注意的是，ECMO在改善肝肾灌注的同时，也可能加重肝肾损伤。如ECMO相关的肾灌注不足、溶血和炎症反应可导致肾小管损伤和急性肾损伤^[18,19]；长时间ECMO支持也可能诱发肝脏缺血再灌注损伤和胆汁淤积^[20]。这些因素可导致药物代谢和清除能力的进一步恶化。

2.1.4 不同 ECMO 模式的影响

不同ECMO模式对药物动力学的影响存在一定差异。VV-ECMO主要影响药物的吸附、稀释和肺部清除，对全身循环药物分布和清除的影响相对较小。而VA-ECMO则可显著改变全身血流动力学和脏器灌注，对药物的分布、代谢和清除产生更大影响。

VA-ECMO分为中心型和周围型两种。中心型VA-ECMO管路短，血流动力学干扰小，对药物动力学的影响相对较小。而周围型VA-ECMO管路长，血流动力学干扰大，尤其是逆行灌注时，可显著改变主动脉血流分布，影响脏器灌注和药物清除。

此外，不同ECMO模式下肺部血流的改变也可影响吸入给药的疗效。如VV-ECMO可显著增加肺部血流，促进雾化吸入药物的肺部沉积和吸收；而VA-ECMO建立初期，肺动脉血流减少，肺泡通气灌流比例失调^[21]，可降低吸入给药的肺部输送和疗效。

总之，ECMO对药物动力学的影响复杂多样，需要综合考虑ECMO模式、时程、材料、剂量等因素，动态评估和调整给药方案，并密切监测药物浓度和疗效，确保药物治疗的安全有效。

2.2 ECMO 患者的给药原则和方案调整

2.2.1 给药途径的选择

ECMO患者的给药途径选择需要综合考虑药物特性、ECMO模式和患者情况等因素。静脉给药是ECMO患者最常用的给药途径，可确保药物全身输送和疗效。但对于亲脂性药物，静脉给药可能加重ECMO管路的吸附，降低药物的生物利用度。对于一些治疗窗窄、剂量个体化要求高的药物，如肝素、胰岛素等，可选择持续静脉滴注或泵入，便于滴定剂量和监测疗效。对于一些可雾化吸入给药的药物，如前列腺素类药物、一氧化氮等，在VV-ECMO模式下，可选择雾化吸入给药，发挥局部疗效的同时减少全身不良反应。

肠道给药和肌肉注射在 ECMO 患者中应用相对较少。肠道给药易受胃肠功能和肠道血流灌注的影响，药物吸收不稳定。但对于一些口服生物利用度高、疗效确切的药物，在患者胃肠道功能允许的情况下，仍可考虑肠道给药。

2.2.2 负荷剂量和维持剂量的调整

由于 ECMO 对药物动力学的影响，ECMO 患者可能需要较高的负荷剂量和维持剂量以达到有效的治疗浓度。负荷剂量主要补偿 ECMO 建立时的血液稀释效应和药物吸附损失，维持剂量主要补偿 ECMO 运行过程中药物的持续损失和清除增加。

剂量的调整需要考虑 ECMO 对药物清除的影响，以及患者肝肾功能状态的动态变化。一般来说，ECMO 建立早期，由于疾病影响肝肾功能受损，药物清除减少，维持剂量可能需适当降低；而 ECMO 运行中后期，若循环改善，肝肾功能较前好转，药物清除增加，维持剂量可适当增加。

2.2.3 给药间隔的调整

ECMO 对药物清除的影响也可能导致需要调整给药间隔。对于清除主要依赖肾脏的药物，如万古霉素、哌拉西林他唑巴坦等，ECMO 早期肾功能不全可能需要延长给药间隔，而 ECMO 中后期肾功能恢复可能需要缩短给药间隔。

对于清除主要依赖肝脏的药物，如丙泊酚、咪达唑仑等，ECMO 早期若存在严重肝功能不全可能需要减少给药剂量，而 ECMO 中后期肝功能恢复可能需要恢复常规剂量，但给药间隔一般无需调整。

需要注意的是，给药间隔的调整还需要考虑药物的治疗窗和不良反应特点。如万古霉素具有较窄的治疗窗，稳态谷浓度过低可导致疗效不足，而峰浓度过高可导致肾毒性和耳毒性。因此，在延长给药间隔的同时，还需要密切监测药物浓度，必要时进行负荷剂量补充，以使血药浓度更好达到治疗窗。

2.2.4 治疗药物浓度监测（TDM）

由于 ECMO 对药物动力学的影响具有较大的个体差异性和动态变化性，单纯依据固定剂量难以确保药物浓度达标。因此，对于治疗窗窄、人群差异大的药物，建议进行治疗药物浓度监测（therapeutic drug monitoring,

TDM), 个体化调整给药方案。

常见需要 TDM 的药物包括氨基糖苷类、万古霉素、环孢素、他克莫司、丙戊酸钠、苯妥英钠等。TDM 的采样时机和频次需要根据药物特点和患者病情进行优化。一般来说, ECMO 建立早期、剂量调整后、病情变化时, 需要密集监测; 而病情稳定、药物浓度达标后, 监测频次可适当减少。

TDM 结果的解读需要综合考虑给药方案、采样时机、ECMO 状态和患者病情等因素。浓度异常升高提示药物蓄积风险, 可适当减量或延长给药间隔; 浓度异常降低提示药物清除加快或给药不足, 可适当增量或缩短给药间隔。同时, 还需要评估药物浓度与临床疗效和不良反应的相关性, 必要时调整治疗窗范围。

3 ECMO 患者围手术期药学监护

临床药师的药学监护及药学服务贯穿于患者 ECMO 生命支持的全过程。由于这些患者大多患有危急重症, 处于生命垂危状态, 因此对其的药学服务与普通住院患者存在一定差异。

药学监护开始前, 临床药师可能无法通过问诊获得患者自诉的准确信息, 因此往往需通过患者既往的医疗记录、患者家属及医护人员的转述进行信息收集, 期间要注意信息的筛选、整理和甄别。

药学监护过程中, 患者多数处于镇静或昏迷状态, 难以通过主诉来协助药师判断其对药物的反应, 因此药师应更注意观察、记录和对比患者各症状及指标的细微变化, 尽量做到每日监护, 以便更好地判断药物治疗的效果及安全性, 必要时及时进行方案调整和优化。

ECMO 撤机后, 患者虽暂时脱离生命极度危险期, 但可能离疾病稳定状态仍有一定距离, 此时临床药师应协助医师及时评估患者治疗进度, 制定下一步治疗计划和相应的药学监护计划, 调整药物治疗方案, 帮助患者顺利过渡至后续治疗。

全过程的药学服务工作流程见图 1。

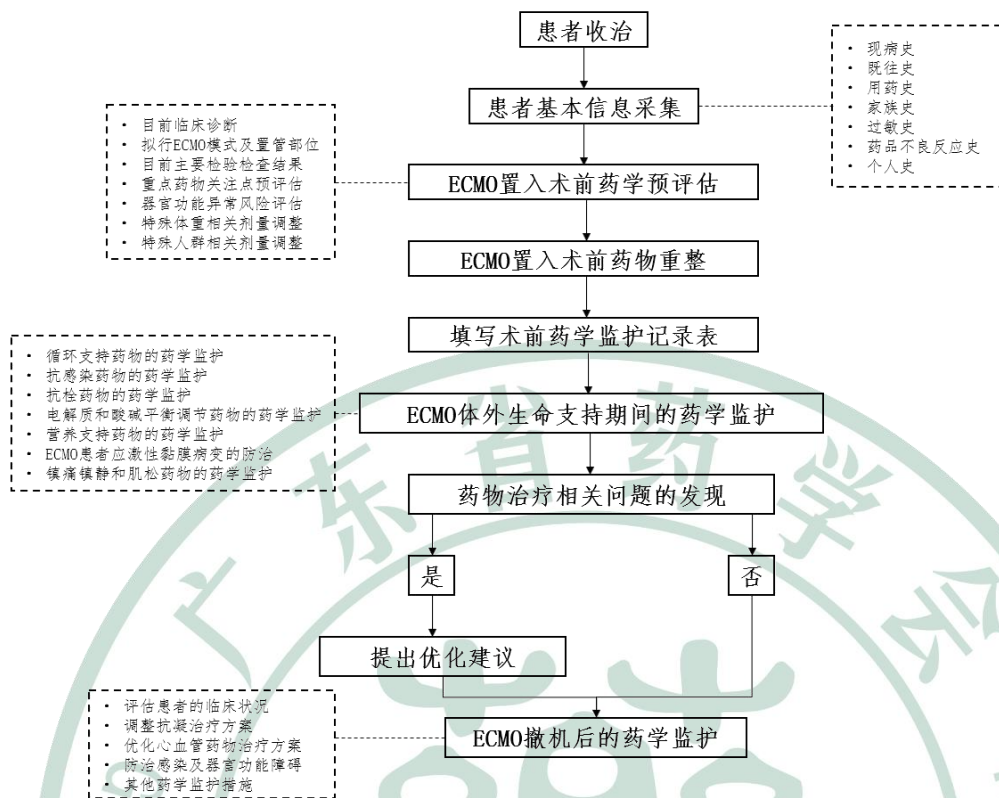


图1 药学服务工作流程

3.1 ECMO 术前的药学监护

3.1.1 回顾患者用药史：全面了解患者的用药史，包括长期用药、近期用药以及过敏史等，确保围术期患者用药的准确性和安全性。

3.1.2 围术期用药方案预评估：预评估患者对药物的代谢和反应情况，为患者制定个性化的用药方案，包括调整药物剂量、优化用药品种、规避可能产生风险的药物相互作用等，以适应 ECMO 循环支持期间的特殊需求。

3.1.3 术前药学监护记录表（见附件1）

3.2 ECMO 体外生命支持期间的药学监护

3.2.1 循环支持药物

ECMO 患者常合并休克、心力衰竭、肾功能不全等循环功能障碍，需要使用血管活性药物、强心药物和利尿药物等循环支持药物以维持血流动力学稳定和器官灌注。

3.2.1.1 血管活性药物

ECMO 患者的平均动脉压（mean arterial pressure, MAP）一般维持在

50~90 mmHg^[4]，其目标值设定应结合患者个体情况，以确保足够的灌注压，支持重要器官功能。既往有高血压病史者，可适当维持较高血压^[21]；慢性肾脏病（chronic kidney disease, CKD）患者可能需要更高的 MAP（70~85 mmHg）以保证足够的肾灌注^[22]。

血管活性药物是维持 ECMO 患者血流动力学稳定的基础用药，常用药物包括去甲肾上腺素、多巴胺、多巴酚丁胺、血管加压素等。这类药物通常具有较强的血管收缩作用，可增加外周血管阻力，维持器官灌注。但在 ECMO 循环支持的患者中，由于患者循环衰竭，可能存在微循环灌注不良，因此用药期间除了常规监测患者血压、心率之外，要密切注意患者皮温、四肢末梢皮肤颜色、尿量等反映灌注情况的改变，避免引起肠道、肾脏或肢体缺血，甚至代谢性酸中毒等严重并发症。

3.2.1.2 强心药物

强心药物主要用于 ECMO 患者心功能不全的治疗，常用药物包括肾上腺素、米力农、左西孟旦等。但该类物质可能引起血压波动、心律失常等不良反应，在使用时应严格把握适应证，加强血流动力学监测，并密切监测心肌酶谱和心电图变化。

3.2.1.3 利尿药物

ECMO 患者容量管理需要结合其心功能状态、循环状态、组织和器官灌注情况进行个体化考虑。而利尿药物是 ECMO 患者减轻容量负荷的最常用药物，主要包括呋塞米、布美他尼、托拉塞米等。其中，呋塞米是最常用的袢利尿药物，可阻断肾小管对钠和氯的重吸收，引起大量尿钠和水排泄。用药期间可能导致低钾血症、低镁血症等电解质紊乱，因此，建议密切监测患者尿量和电解质水平，必要时进行纠正，维持循环状态稳定。

3.2.1.4 循环状态的药学监护

在循环状态相关的药学监护中，临床药师需要对患者的血压、液体平衡、心功能及呼吸功能进行细致的监护和评估。血压管理方面，应结合患者的基础血压、合并疾病和目前循环支持情况选择适宜的目标范围，监测关键的血流动力学参数，通过合理选择和调整药物剂量，使患者血压平稳达标。在血液管理和液体平衡方面，需评估血液制品输注的必要性，关注输注相关风险；准确计算液体出入量，对药物溶媒品种和剂量进行优化，

避免液体过载或不足，同时考虑药物经济学，合理使用液体平衡相关药物。心血管系统方面，除了关注血压、心律及心率等常规指标，需注意药物相关心律失常的风险。呼吸功能管理则侧重于监护患者的氧合、排痰情况和感染的预防及治疗。

循环状态相关的各指标的药学监护要点见图 2。



图 2 循环状态相关的药学监护要点

3.2.2 抗感染药物

3.2.2.1 抗感染药物用药注意事项概述^[23-30]

ECMO 患者常合并严重细菌感染，抗菌药物的使用频率高，疗程长。院内感染是 ECMO 循环支持期间最常见的并发症之一，造成患者死亡率、ECMO 支持持续时间、机械通气时间和 ICU 住院时间的增加。发生率较高的是下呼吸道感染、血流感染和手术部位感染，主要病原体包括凝固酶阴性葡萄球菌、念珠菌（属）、铜绿假单胞菌、肠杆菌、金黄色葡萄球菌和肠球菌等。

常用的抗细菌感染药物包括 β -内酰胺类、糖肽类、喹诺酮类、碳青霉烯类、氨基糖苷类等，由于这些药物药代动力学特点多样，在 ECMO 循环支持期间可能存在 PK/PD 的动态变化，因此需结合患者感染部位和病原学结

果进行选药，必要时根据 ECMO 状态和患者肝肾功能进行剂量和给药频次调整，有条件时应进行 TDM。

患者若合并病毒感染，除了对症治疗药物之外，流感等有特异性治疗药物的感染可采用相应抗病毒药物治疗。但同样需注意药物可能需要进行用法用量的调整，并且注意抗病毒药相关的药物相互作用和不良反应风险。

合并侵袭性真菌感染如念珠菌病、曲霉菌病等的患者，常用的抗真菌药物包括唑类、棘白菌素类、两性霉素 B 等。其中，唑类药物如氟康唑、伏立康唑等，多为亲脂性药物，在 ECMO 中的吸附率高，管路损失率较大。因此，建议考虑增加负荷剂量，并常规进行 TDM，以优化给药方案。两性霉素 B 由于其肾毒性和电解质紊乱风险，可优先选择脂质体制剂，以减少肾脏暴露和不良反应风险，同时在使用期间进行严密监护。

常用抗菌药物的 TDM 建议见附件 2^[31]。

3.2.2.2 抗感染治疗的药学监护

临床药师需根据患者的感染部位或可疑感染部位，结合病原学证据，协助临床确定初始治疗方案。在治疗过程中，需密切监测患者的症状变化，追踪感染指标和病原学检查复查情况，评估治疗效果，进行相应的治疗方案优化，必要时建议进行影像学检查、TDM 或病原体高通量测序（next-generation sequencing, NGS），以提供精准的抗感染治疗，提高治疗效果，降低药物不良反应风险。

抗感染治疗的药学监护流程见图 3。

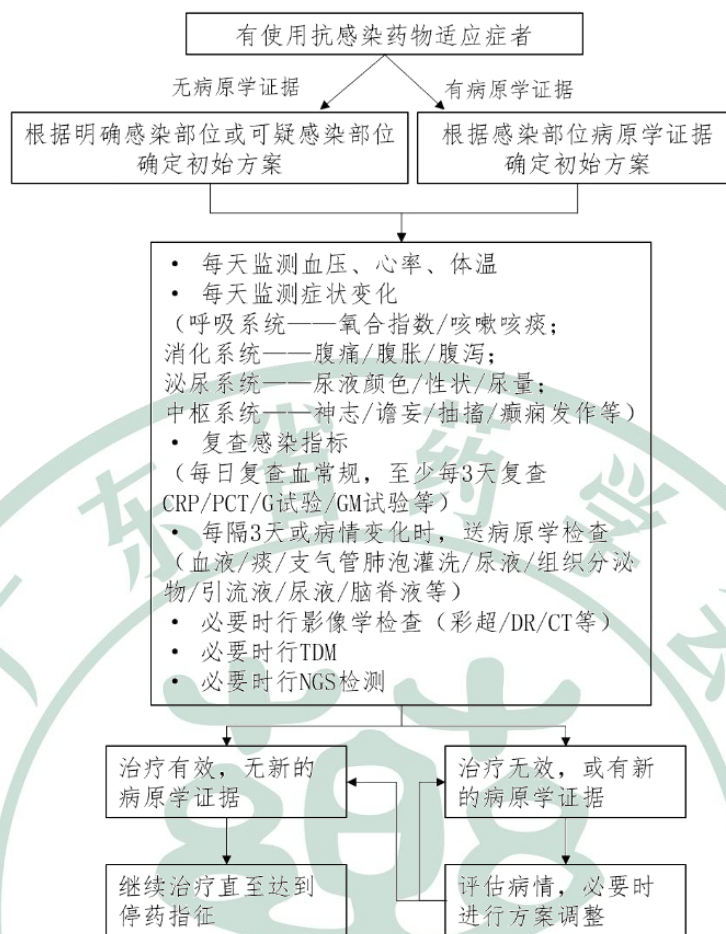


图 3 抗感染治疗的药学监护流程图

3.2.3 抗栓药物

3.2.3.1 ECMO 循环支持期间的抗凝治疗概述^[32-37]

ECMO 需要持续的抗凝治疗以防止管路内凝血和栓塞形成，同时还需要监测凝血功能和调整抗凝策略以防止出血并发症。常用的抗凝药物包括普通肝素、比伐卢定、阿加曲班等。

其中，普通肝素是最常用的抗凝药物，具有起效快，半衰期短，可拮抗等优点，但可能导致部分患者发生肝素诱导性血小板减少症（heparin-induced thrombocytopenia, HIT）。因此用药期间需要监测每日监测血常规，密切注意血小板计数的变化。ECMO 循环辅助期间，建议维持血小板 $>50 \times 10^9/L$ ，必要时输入血小板。抗凝强度方面，以 ACT 维持在 $140 \sim 220 s$ ^[4]，APTT 延长至 1.5~2.5 倍为宜，进行肝素剂量动态调整。有活动性出血的患者，可维持在低限或对目标值进行个体化优化。对于发生 HIT 或具有 HIT 高风险的患者，可考虑使用直接凝血酶抑制剂比伐卢定或阿加

曲班，同样地，用药过程中需要监测 APTT 以进行剂量调整。

ECMO 循环辅助期间，患者需要常规监测血常规、凝血指标，以便及时发现患者出凝血状态的变化，纠正紊乱风险。对于需要合并使用其他抗栓药物，或高出血和高栓塞风险并存的患者，可考虑检测血栓弹力图（thromboelastogram, TEG），便于更具体地明确患者凝血过程和纤溶过程各因子的活性和状态，进行治疗优化。具体凝血指标监测频率见附件 3。

3.2.3.2 出凝血状态的药学监护

药学监护主要关注的药物包括促凝药物和抗栓药物，临床药师需综合患者症状体征、检验检查等各种手段对患者出凝血紊乱风险进行动态评估，协助医师制定和优化止血或抗栓方案，降低患者出血和栓塞风险。

出凝血状态的药学监护要点见图 4。

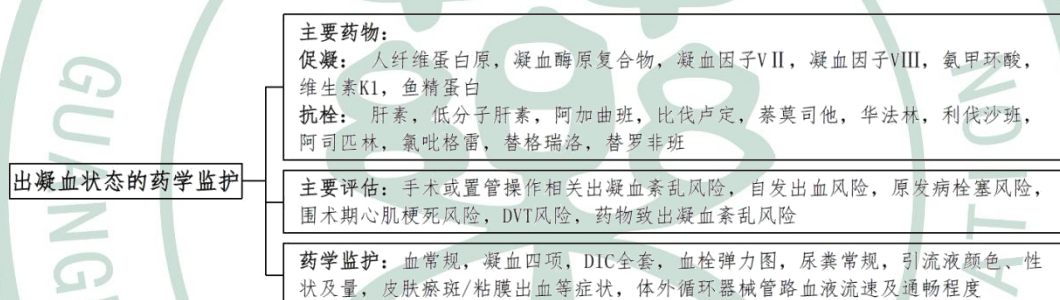


图 4 出凝血状态的药学监护要点

3.2.4 电解质和酸碱平衡调节药物

3.2.4.1 电解质和酸碱平衡调节药物的用药注意事项

ECMO 患者常合并低钾血症、低镁血症、代谢性酸中毒等电解质和酸碱紊乱，需要使用相应的调节药物维持内环境稳定。在为患者纠正电解质紊乱的过程中，应注意所用药物的剂量和浓度，并及时复查。代谢性酸中毒是 ECMO 患者常见的酸碱失衡，主要与低灌注、肾功能不全、乳酸蓄积等因素有关。碳酸氢钠是最常用的碱化药物，可根据动脉血气分析结果计算碱缺口，并给予等摩尔的碳酸氢钠纠正。但碳酸氢钠可能加重高钠血症、高渗状态，引起颅内压升高等不良反应，因此如需大剂量用药，应加强患者监护。

3.2.4.2 内环境平衡相关的用药监护

在内环境平衡相关的药学监护中，酸碱与电解质平衡、血糖管理、糖皮质激素管理以及消化功能及营养管理都是临床药师需要关注的内容。具体见图 5。尤其是血糖控制情况和糖皮质激素的使用，可能影响患者全身炎症反应综合征风险，因此需根据临床情况进行个体化方案设定，并配合指标监测进行治疗方案的动态调整。



图 5 内环境平衡相关的用药监护要点

3.2.5 营养支持药物

3.2.5.1 营养支持注意事项

ECMO 患者常合并严重的高分解代谢状态，营养需求增加，需要给予充分的营养支持以维持机体代谢需求和组织修复。早期肠内营养 (enteral nutrition, EN) 是 ECMO 患者营养支持的首选方式，可减少肠道黏膜萎缩，维持肠屏障功能，降低感染风险。但由于患者处于危重状态，肠道功能可能受损，营养吸收不良，肠外营养 (parenteral nutrition, PN) 是 EN 不耐受或不能满足营养需求时的补充方式。PN 制剂的选择需要考虑 ECMO 对药物吸附和代谢的影响，尽量选择与管路相容性好，稳定性高的制剂。PN 输注速度应从低剂量开始，并根据患者代谢状态和不良反应递增剂量，一般维持在 20~25 kcal/kg/d^[38]。

3.2.5.2 营养支持的药学监护

在 ECMO 循环支持期间，患者的能量消耗和营养需求可能会发生变化。

临床药师需综合考虑患者的体重、胃肠功能状况以及整体健康状况，与临床团队紧密合作，为患者量身定制合适的营养支持方案，包括但不限于肠内营养和肠外营养的选择，以及营养补充剂的合理搭配。另外，临床药师需对营养处方进行适宜性审核，确保营养支持方案与患者的具体需求相匹配，避免不必要的营养过剩或不足；同时，关注营养支持过程中的潜在问题，如代谢紊乱、感染风险等，并及时调整营养方案，以保障患者有充足的营养补充支持其身体机能的恢复和维持，从而提高治疗的成功率。

营养支持的药学监护流程见图 6。



图 6 营养支持的药学监护流程图

3.2.6 ECMO 患者应激性黏膜病变的防治

3.2.6.1 预防应激性黏膜病变的药学监护

ECMO 患者由于机体的应激反应、血流动力学改变、机械通气、感染等因素，容易发生应激性黏膜病变(stress-related mucosal disease, SRMD)。这些病变可能导致消化道出血，增加患者的病死率。为降低患者循环辅助期间 SRMD 的发生风险，临床药师需要进行各项药学监护，具体见图 7。并

协助临床制定相关预防方案，必要时应用质子泵抑制剂（proton pump inhibitor, PPI）或 H2 受体拮抗剂等药物。



图 7 预防应激性黏膜病变的药学监护要点

3.2.6.2 PPI 临床应用的药学监护

对于使用 PPI 的患者，临床药师需综合评估其病情，严格把握预防用药和治疗用药的指征，确保 PPI 的合理使用。对于存在 SRMD 严重危险因素的患者，药师应协助临床选择适宜的品种进行预防性用药，并在用药期间进行持续监护和动态评估，在危险因素消除后及时提醒临床进行方案调整，以确保预防疗程合理。而对于治疗用药，药师需评估相应的消化系统疾病适应症，并根据患者的吞咽功能和置管情况，选择适宜的给药途径。在 PPI 具体品种的选择上需遵循个体化原则，综合考虑药物的说明书适应症、剂量、给药频率、剂型特点以及药物相互作用等，保障治疗的有效性和安全性。具体见图 8。

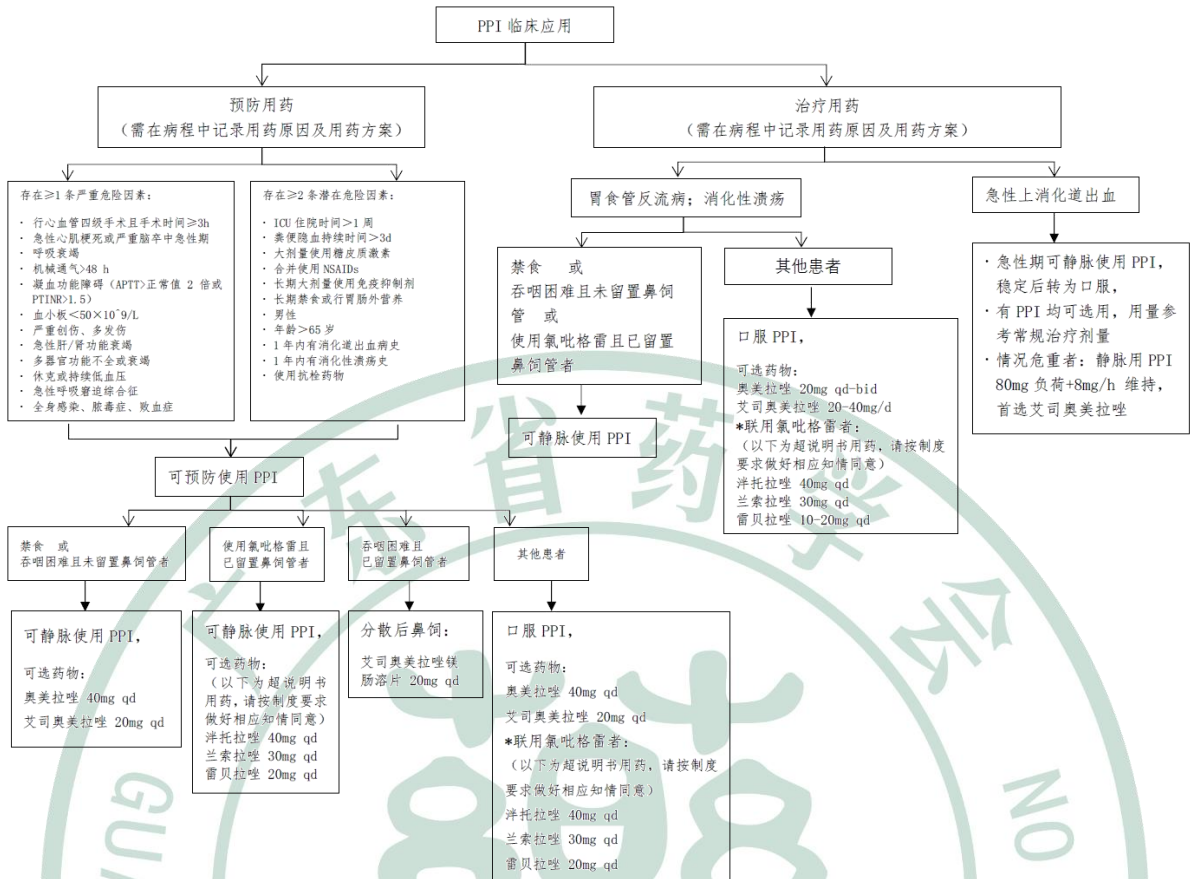


图 8 PPI 临床应用的药学监护流程

3.2.7 镇痛镇静和肌松药物

ECMO 患者常需要长时间的镇痛镇静和肌松治疗, 以减轻应激反应, 维持生命体征稳定, 并防止 ECMO 管路脱出等并发症。常用的镇痛药物包括阿片类药物如芬太尼、舒芬太尼等, 常用的镇静药物包括丙泊酚、咪达唑仑、地西泮等, 常用的肌松药物包括罗库溴铵、阿曲库铵等。其中, 亲脂性药物芬太尼、咪达唑仑和丙泊酚容易被管路吸附, 可能需要加大剂量^[23]; 肾功能不全可能影响药物的清除, 导致药物蓄积, 增加中枢不良反应风险。

因此在用药过程中, 药师应每日监护患者的神志变化, 清醒状态的患者需检查肌力, 镇静或昏迷状态的患者应密切留意患者有无烦躁、谵妄、机械通气人机对抗、抽搐或癫痫发作等症状, 根据患者镇静效果和和不良反应动态调整药物剂量。

3.3 ECMO 撤机后的药学监护

3.3.1 评估患者的临床状况:

- ①评估患者的心肺功能恢复情况；
- ②评估患者的器官功能，如肝、肾、脑等；
- ③评估患者的感染风险及炎症状态；
- ④评估患者的凝血功能及抗凝治疗需求。

3.3.2 调整抗凝治疗方案：

- ①停用肝素，根据患者的凝血功能及临床情况，决定是否继续使用其他抗凝药物；
- ②如需继续抗凝治疗，选择合适的抗凝药物，如低分子量肝素、华法林、新型口服抗凝药物等；
- ③根据患者的肾功能、出血风险等因素，调整抗凝药物的剂量；
- ④定期监测凝血功能，如 APTT、PT/INR、抗 Xa 活性等，必要时调整抗凝治疗方案。

3.3.3 优化心血管药物治疗方案：

- ①根据患者的心功能状况、血压、心率等指标，调整升压药物及血管活性药物的用法用量；
- ②评估患者的容量状态，必要时给予利尿药物治疗；
- ③监测心血管药物的疗效及不良反应，及时调整治疗方案。

3.3.4 防治感染及器官功能障碍

- ①根据患者的感染风险及病原学检查结果，选择合适的抗感染药物；
- ②监测患者的肝肾功能，必要时调整药物剂量或选择肝肾保护药物；
- ③评估患者的电解质及酸碱平衡，给予相应的纠正治疗；
- ④监测患者的血糖变化，给予胰岛素等药物控制血糖。

3.3.5 其他药学监护措施

- ①评估患者的疼痛及焦虑情况，给予适当的镇痛镇静药物；
- ②评估应激性黏膜病变风险，必要时给予或停用质子泵抑制剂或组胺 H₂ 受体拮抗剂；
- ③根据患者的营养状况，调整肠内营养及肠外营养支持方案。

4 ECMO 药学监护的挑战与展望

目前，ECMO 患者的药学监护面临诸多挑战：①患者病情危重，合并多种疾病和并发症，药物治疗方案复杂多变；②ECMO 循环可显著改变药物的

药代动力学，如体外循环导致药物吸附、稀释、消耗等，影响药物浓度和疗效；③患者的生理病理状态不稳定，药物治疗需要动态调整；④用药品种多，药物相互作用风险高；⑤给药途径多样，给药错误易发生等。这些因素都增加了 ECMO 药学监护的难度和风险。

未来，ECMO 药学监护的方向和重点包括：①加强 ECMO 药学基础和临床研究，如建立 ECMO 动物模型和模拟循环，开展 ECMO 特殊人群（如儿童、孕产妇、肾功能不全等）的药代动力学研究，制定 ECMO 药物治疗的循证指南和专家共识等；②发展精准药学监护技术，如应用治疗药物监测、生理药代动力学模型、人工智能辅助决策系统等，实现药物治疗方案的个体化优化；③建立 ECMO 药学监护的质量管理体系，如完善药学监护流程，开发药学监护信息系统，制定药学监护的绩效考核指标等，持续改进药学监护的质量和效率；④加强 ECMO 药学监护人才的培养和教育，提高药师的专业能力和服务水平。

ECMO 技术的快速发展和临床应用，为危重症患者的救治带来了新的希望。然而，ECMO 患者的药物治疗极具挑战性，需要临床药师发挥专业所长，提供高质量的药学监护服务。药师只有全面掌握 ECMO 相关的药学知识，深入参与 ECMO 治疗的全过程，与医护团队密切协作，才能切实保障 ECMO 患者的用药安全和治疗效果。

附件1 ECMO术前药学监护记录表

住院号		姓名		性别 <input type="checkbox"/> 男 <input type="checkbox"/> 女	年龄 Y	体重 KG
查房日期	20 年 月 日	血压	/ mmHg		心率	次/分
血管活性药						
机械通气	<input type="checkbox"/> 是 <input type="checkbox"/> 否	血气分析				
拟行 ECMO 置入术时间	20 年 月 日 :		ECMO 模式	<input type="checkbox"/> V-V <input type="checkbox"/> V-A		
术前用药						
药物过敏史	<input type="checkbox"/> 无	<input type="checkbox"/> 有:	表现为:			
术前主要检验检查结果						
术前药物评估及调整建议 (是否提前停用, 是否需要调整给药方案, 包括选药、剂量、频次、给药时间等)						
重点药物关注点 (预评估)						
<input type="checkbox"/> 抗感染药物 <input type="checkbox"/> 升压药 <input type="checkbox"/> 降压药 <input type="checkbox"/> 止血药 <input type="checkbox"/> 抗栓药 <input type="checkbox"/> 护胃药 <input type="checkbox"/> 镇痛镇静药 <input type="checkbox"/> 降糖药 <input type="checkbox"/> 营养补充药物 <input type="checkbox"/> 其他_____						
肝功能异常风险: <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 低			肾功能异常风险: <input type="checkbox"/> 高 <input type="checkbox"/> 低			
体重相关剂量调整 <input type="checkbox"/> 高体重 <input type="checkbox"/> 低体重			特殊人群相关剂量调整 <input type="checkbox"/> 未成年人 <input type="checkbox"/> 妊娠 <input type="checkbox"/> 哺乳 <input type="checkbox"/> 高龄≥75Y			

附件2 常见抗菌药物的 TDM 建议

抗菌药物	建议的采样方案	目标
氨基糖苷类	AUC: 两次采样 ^a 一次在给药后 30 分钟, 另一次在给药后 6 至 22 小时之间 C _{max} /MIC: 输注结束后 30 分钟采样一次	AUC: 80~120 mg·h/L C _{max} /MIC ≥ 8~10
β-内酰胺类	C _{min} : 下一次给药前, 或给药前 30 分钟采样 C _{min} ^b : 下一次给药前, 或给药前 30 分钟采样 C _{ss} (持续输注): 在输注期间的任何时间点采样	C _{min} 阿米卡星 < 2.5 mg/L 庆大霉素/妥布霉素 < 0.5 mg/L 100% fT>MIC C _{ss} > MIC
达托霉素	AUC/MIC: 两次采样 一次在给药后 1.5 至 3 小时内采样, 另一次在下次给药前 1 小时内 C _{min} : 下一次给药前 1 小时内采样 应在治疗开始 72 小时后采样	AUC/MIC > 666 C _{min} < 24 mg/L
氟喹诺酮类	AUC/MIC: 两次采样 一次在给药后 2 小时, 另一次在给药后 6 小时 C _{max} /MIC: 输液结束后 30 分钟内采样一次	fAUC ₀₋₂₄ /MIC ≥ 80 C _{max} /MIC ≥ 8-12
替考拉宁	C _{min} : 下一次给药前, 或给药前 30 分钟采样	C _{min} ≥ 15-30 mg/L
万古霉素	AUC/MIC: 两次采样 一次在给药后 1 小时, 另一次在下次给药前 1 至 2 小时内	AUC ₀₋₂₄ /MIC ≥ 400

	C_{min} (间歇输注): 下一次给药前, 或给药前 30 分钟采样	$C_{min} > 10 \text{ mg/L}$
		$C_{min} \geq 15\sim 20 \text{ mg/L}$ (严重感染)
	C_{ss} (持续输注): 在输液期间的任何时间点 采样	$C_{ss}: 20\sim 25 \text{ mg/L}$
利奈唑胺	C_{min} : 下一次给药前, 或给药前 30 分钟采样	$C_{min}: 2\sim 7 \text{ mg/L}$
	应在治疗开始后 48 小时采样	
氟胞嘧啶	C_{max} : 给药后 2 小时采样	$C_{max} < 100 \text{ mg/L}$
	应在治疗开始 48 小时后采样	
	C_{min} : 下一次给药前 30 分钟采样	$C_{min} \geq 25 \text{ mg/L}$
	应在治疗开始 72 小时后采样	
伊曲康唑	C_{min} : 下一次给药前 30 分钟采样	$C_{min} > 0.5\sim 1 \text{ mg/L}$
	应在治疗开始后 5 至 7 天内采样	
泊沙康唑	C_{min} : 下一次给药前 30 分钟采样	$C_{min} > 0.5\sim 0.7 \text{ mg/L}$ (预防)
	应在治疗开始 7 天后采样	$C_{min} > 1 \text{ mg/L}$ (治疗)
伏立康唑	C_{min} : 下一次给药前 30 分钟采样	$C_{min}: 2\sim 6 \text{ mg/L}$ (预防或治疗)
	应在治疗开始后 2 至 5 天内采样	

AUC: 药时曲线下面积;

AUC_{0-24}/MIC : 在 24 小时周期内浓度-时间曲线下面积与最小抑制浓度 (MIC) 的比值;

C_{max}/MIC : 药物峰浓度与最小抑制浓度的比值;

C_{min} : 药物谷浓度;

C_{ss} : 平均稳态血药浓度;

$fT > MIC$: 在给药间隔期间, 游离药物浓度保持在 MIC 之上的时间比例;

a 使用贝叶斯剂量调整时, 只需要一个样本。

b 仅适用于治疗时间超过 3 天的情况。

附件3 ECMO患者凝血指标监测频率

实验室检测	频率	备注
活化凝血时间 (ACT)	每1小时至每2小时一次	每小时一次,直到肝素剂量6小时内未变,然后每2小时一次
活化部分凝血活酶时间 (APTT)	每6小时至每12小时一次	
Xa因子抑制剂测定	每6小时至每12小时一次	或每次肝素剂量变化后4小时
血小板计数	每6小时至每12小时一次	
国际标准化比值 (INR)	每12小时至每24小时一次	
纤维蛋白原	每12小时至每24小时一次	
全血细胞计数	每12小时至每24小时一次	
抗凝血酶水平	每日一次—必要时	
血浆游离血红蛋白	每日一次	
血栓弹力图	每日一次—必要时 出血或血栓并发症时	



参考文献

- [1] 刘大为. 实用重症医学[M]. 第二版. 北京:人民卫生出版社, 2018.
- [2] Guglin M, Zucker J M, Bazan M V, *et al.* Venoarterial ECMO for Adults[J]. *Journal of the American College of Cardiology*, 2019, 73(6):698-716.
- [3] 张晓慎, 肖学钧, 梁贵友. 全胸腔镜心脏手术与围手术期管理[M]. 北京:人民卫生出版社, 2023.
- [4] 闵苏, 敖虎山. 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.
- [5] Pavlushkov E, Berman M, Valchanov K. Cannulation techniques for extracorporeal life support[J]. *Ann Transl Med*, 2017, 5(4):70.
- [6] Hahn J, Choi J H, Chang M J. Pharmacokinetic changes of antibiotic, antiviral, antituberculosis and antifungal agents during extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adult patients[J]. *J Clin Pharm Ther*, 2017, 42(6):661-671.
- [7] Chaves R C F, Rabello F R, Timenetsky K T, *et al.* Extracorporeal membrane oxygenation: a literature review[J]. *Rev Bras Ter Intensiva*, 2019, 31(3):410-424.
- [8] Sherwin J, Health T, Watt K. Pharmacokinetics and dosing of anti-infective drugs in patients on extracorporeal membrane oxygenation: a review of the current literature[J]. *Clin Ther*, 2016, 38(9):1976-1994.
- [9] Dzierba A L, Abrams D, Brodie D, *et al.* Medicating patients during extracorporeal membrane oxygenation: the evidence is building [J]. *Crit Care*, 2017, 21(1):66.
- [10] Cheng V, Abdul-Aziz M H, Roberts J A, *et al.* Optimising drug dosing in patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *J Thorac Dis*, 2018, 10(5):629-641.
- [11] Zens T, Ochoa B, Eldredge R S, *et al.* Pediatric venoarterial and venovenous ECMO[J]. *Semin Pediatr Surg*, 2023, 32(4):151327.

- [12] Sherwin J, Heath T, Watt K. Pharmacokinetics and Dosing of Anti-infective Drugs in Patients on Extracorporeal Membrane Oxygenation: A Review of the Current Literature[J]. *Clin Ther*, 2016, 38(9):1976-1994.
- [13] Gijzen M, Vlasselaers D, Spriet I, *et al*. Pharmacokinetics of antibiotics in pediatric intensive care: fostering variability to attain precision medicine[J]. *Antibiotics*, 2021, 10:1182-1218.
- [14] Le Guennec L, Weiss N. Blood-brain barrier dysfunction in intensive care unit[J]. *J Intensive Med*, 2023, 3(4):303-312.
- [15] Cavayas Y A, Del Sorbo L, Fan E. Intracranial hemorrhage in adults on ECMO[J]. *Perfusion*, 2018, 33(1):42-50.
- [16] Morales Castro D, Dresser L, Granton J, *et al*. Pharmacokinetic Alterations Associated with Critical Illness[J]. *Clin Pharmacokinet*, 2023, 62(2):209-220.
- [17] Chen W, Pei M, Chen C, *et al*. Independent risk factors of acute kidney injury among patients receiving extracorporeal membrane oxygenation[J]. *BMC Nephrol*, 2023, 24(1):81.
- [18] Sun K, Yao C, Xu G, *et al*. Research progress on the pathogenesis of AKI complicated by ECMO[J]. *Clin Exp Nephrol*, 2024. Doi: 10.1007/s10157-024-02559-7.
- [19] Ali J M, Abu-Omar Y. Complications associated with mechanical circulatory support[J]. *Ann Transl Med*, 2020, 8(13):835.
- [20] 朱清一, 金啸天, 漆能华, 等. 静脉-动脉体外膜肺氧合治疗相关并发症回顾性分析[J]. *中华心力衰竭和心肌病杂志*, 2022, 6(2):127-133.
- [21] 杨峰, 王粮山. 成人体外膜氧合循环辅助专家共识[J]. *中华重症医学电子杂志(网络版)*, 2018, 4(2):114-122.
- [22] Della V J D, Moore J E, Pinsky M R. Arterial blood pressure and heart rate regulation in shock state[J]. *Current Opinion in Critical Care*, 2015, 21(5):376-380.

- [23]Mac L G, Daniel B D, Lorusso R, *et al.* Extracorporeal Life Support: The ELSO Red Book[M]. 6th Edition. Extracorporeal Life Support Organization, Ann Arbor, Michigan, 2022.
- [24]Dennis K, Carlos M, Frederik S, *et al.* Antibiotic therapeutic drug monitoring in intensive care patients treated with different modalities of extracorporeal membrane oxygenation (ECMO) and renal replacement therapy: a prospective, observational single-center study[J]. Critical Care, 2020, 24(1):664.
- [25]Bartlett R H, Ogino M T, Brodie D, *et al.* Initial ELSO Guidance Document: ECMO for COVID-19 Patients with Severe Cardiopulmonary Failure[J]. ASAIO Journal, 2020, 66(5):472-474.
- [26]Hahn J, Choi J H, Chang M J. Pharmacokinetic changes of antibiotic, antiviral, antituberculosis and antifungal agents during extracorporeal membrane oxygenation in critically ill adult patients[J]. Journal of Clinical Pharmacy and Therapeutics, 2017, 42(6):661-671.
- [27]中国医药教育协会感染疾病专业委员会. 抗菌药物药代动力学/药效学理论临床应用专家共识[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2018, 41(6):409-446.
- [28]章媛, 曾振华, 张庆, 等. 体外膜肺氧合对抗菌药物药代动力学影响的研究进展[J]. 南方医科大学学报, 2021, 41(5):793-800.
- [29]武玺坤, 李亚前, 吴瑕, 等. 危重患者ECMO生命支持期间抗真菌药物TDM与剂量调整[J]. 中国医院药学杂志, 2021, 41(12):1239-1243.
- [30]Azanza P J R. Optimization of antimicrobial treatment in sepsis[J]. Rev Esp Quimioter, 2022, 35(3):330-333.
- [31]Abdul-Aziz M H, Alffenaar J W C, Bassetti M, *et al.* Antimicrobial therapeutic drug monitoring in critically ill adult patients: a position paper[J]. Int Care Med, 2020, 46(6):1127-1153.
- [32]McMichael A B V, Ryerson L M, Ratano D, *et al.* 2021 ELSO Adult and Pediatric Anticoagulation Guidelines[J]. ASAIO Journal, 2022, 68(3):303-310.
- [33]Raffini L. Anticoagulation with VADs and ECMO: walking the tightrope[J]. Hematology Am Soc Hematol Educ Program, 2017, (1):674-680.

- [34]Levy J H, Staudinger T, Steiner M E. How to manage anticoagulation during extracorporeal membrane oxygenation[J]. Intensive Care Med, 2022, 48(8):1076-1079.
- [35]Rochelle P, Nivedha K, Henry C, *et al.* Management of Anticoagulation Therapy in ECMO-Associated Ischemic Stroke and Intracranial Hemorrhage[J]. Innovations (Philadelphia, Pa.), 2023, 18(1):49-57.
- [36]中国医师协会心力衰竭专业委员会, 国家心血管病专家委员会心力衰竭专业委员会, 中华心力衰竭和心肌病杂志编辑委员会. 经皮机械循环辅助临床应用及管理中国专家共识[J]. 中华心力衰竭和心肌病杂志, 2020, 4(3):145-158.
- [37]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.
- [38]中国医师协会呼吸医师分会危重症专业委员会, 中华医学会呼吸病学分会危重症医学组, 《中国呼吸危重症疾病营养支持治疗专家共识》专家委员会. 中国呼吸危重症患者营养支持治疗专家共识[J]. 中华医学杂志, 2020(8):573-585.

起草专家组

执笔领导小组：

郑志华	广东省药学会	副理事长兼秘书长、 主任药师
陈吉生	广东药科大学附属第一医院	主任药师
陈孝	中山大学附属第一医院	主任药师
刘东	华中科技大学同济医学院附属同济医院	主任药师
刘韶	中南大学湘雅医院	主任药师
刘韬	中山大学肿瘤防治中心	主任药师
张晓慎	暨南大学附属第一医院	主任医师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师

执笔：

黄珈雯	暨南大学附属第一医院	副主任药师
林钊明	暨南大学附属第一医院	主治医师
王景浩	暨南大学附属第一医院	主任药师

专家（以姓氏拼音排序）：

贾莉	新疆维吾尔自治区人民医院	副主任药师
赖莎	广东药科大学附属第一医院	副主任药师
梁嘉碧	中山大学附属第五医院	副主任药师
刘菁	暨南大学附属第一医院	主任医师
陆华	暨南大学附属第一医院	副主任医师
王捷	新疆医科大学第一附属医院	主任药师
魏安华	华中科技大学同济医学院附属同济医院	副主任药师
萧伟斌	中国人民解放军南部战区总医院	副主任药师
许世伟	哈尔滨医科大学附属第二医院	副主任药师
杨晨	中国人民解放军南部战区总医院	主任药师
杨小慧	暨南大学附属第一医院	主任医师