· 调查研究 ·

DOI: 10.13498/j.cnki.chin.j.ecc.2016.04.01

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

于 洁,乔叶蕊,马金辉,鞠志海,王 晨,黑飞龙

[摘要]:**目的** 初步探索建立国人体外膜肺氧合辅助心肺复苏(ECPR)临床治疗规范。**方法** 研究国内外 ECPR 治疗相关文献,运用德尔菲法,设计专家调查表并进行专家咨询,使用 SPSS 22.0 软件统计分析调查结果。**结果** 本研究共进行了两轮专家调查,第一轮调查咨询专家 25 名,专家积极系数 100%,达成共识 30 项,主要包括 ECPR 的定义,部分适应证、禁忌证、ECPR 过程中的监测、脱机指征及停机指征等。第二轮调查主要针对第一轮调查中存在争议的项目及部分新增专家意见,本轮调查咨询专家 20 名,专家积极系数 100%,新达成共识 16 项,专家意见更为统一集中。在此基础上,对各咨询条目进行综合分析,初步建立了 ECPR 临床治疗规范。**结论** 建立了初步的 ECPR 临床治疗规范,对 ECPR 技术在临床的应用有一定参考价值。

[关键词]: 德尔菲法;ECPR;治疗规范

Expert consensus on cardiopulmonary resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation by Delphi method

Yu Jie, Qiao Ye-ru, Ma Jin-hui, Ju Zhi-hai, Wang Chen, Hei Fei-long

Department of Extracorporeal Circulation, Beijing Fuwai Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100037, *China*

Corresponding author: Hei Fei-long, Email: heifeilong@ 126.*com*

[**Abstract**]: **Objective** To preliminarily achieve expert consensus on cardiopulmonary resuscitation with extracorporeal membrane oxygenation (ECPR) in China. **Methods** We analyzed domestic and overseas literature on ECPR and designed questionnaires by using Delphi method. National experts in extracorporeal circulation and critical care medicine were selected to conduct the survey. SPSS22.0 was used to analyze the results. **Results** A total of two rounds of expert consultations were conducted. The first round recruited 25 experts and the feedback from experts was 100%. The first round consultation achieved 30 consensuses, including the definition, indication and contraindication of ECPR, monitoring during ECPR, and indications for weaning the ECMO. The second round consultation focused on the items in controversy and new expert opinions. Twenty experts were included and the feedback rate was 100%. Sixteen consensuses were achieved during the second round. After analyzing the results, expert consensus of ECPR was achieved. **Conclusion** The achievement of the clinical expert consensus of ECPR will facilitate the application of ECPR.

[**Key words**]: Delphi method; ECPR treatment; Guide lines

随着心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR)水平的不断提高,CPR 后自主循环恢复(return of spontaneous circulation, ROSC)率已达 40%~60%[1],但患者的生存率仅为 14%~19%[2]。新近研究显示[3-7],体外膜肺氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)辅助的 CPR(CPR with ECMO, ECPR)可提高心脏骤停患者的生存率,促进中枢神经功能恢复。2015 年美国心脏协会《心肺复苏及心血管急救指南》[8]指出,对发生心脏骤停,且疾病可能可逆的患者,可考虑以 ECPR 代替传统 CPR 进行治疗。目前,我国 ECPR 技术刚刚起步,尚缺乏适合国人的 ECPR 治疗规范。为此,选择体外循环及危重症治疗等领域的专家,采用德尔菲法尝试初步构建国人 ECPR 治疗规范,现将结果报道如下。

基金项目: 首都市民健康项目培育(Z131100006813006)

作者单位: 100037 北京,中国医学科学院阜外心血管病医院,体外循环科

通讯作者: 黑飞龙,Email: heifeilong@ 126.com

医脉通 medlive.cn

guide.medlive.cn

1 对象与方法

1.1 研究对象 按照德尔菲法研究原则,选取国内从事体外循环、危重症等相关专业的专家 25 名,所选专家从业时间大于等于 10 年,且具有 ECPR 治疗经验。

1.2 研究方法

1.2.1 工作组的成立及预调查 成立院内专家课题小组,检索中国生物医学文献数据库、中国期刊全文数据库,以及 PubMed、Embase 数据库中关于 ECPR 治疗的相关文献,研究文献,进行预调查,形成第一轮调查表。

1.2.2 德尔菲法第一轮调查 采用函询的方式发出调查表,调查 ECPR 治疗的定义、患者选择、ECMO 管理及脱机等四大类关键问题。

1.2.3 德尔菲法第二轮调查 回收第一轮调查表进行统计分析,归纳整理专家意见,由课题小组专家对第一轮调查表的指标进行分析,综合整理后形成第二轮调查表。从 25 名专家中选择 20 名参与本轮调查,要求专家从业时间大于等于 15 年且担任相关学会委员。

1.3 数据库的建立 将两轮专家调查表的数据录入 Excel 中,要求两名研究人员同时录入,并于录入完毕后逐字段检查,对于不一致的条目,核查原始调查表进行修改,确认无误后生成 SPSS 22.0 数据库文件并予以备份,用于后续统计分析。

1.4 统计分析方法

1.4.1 专家基本情况 包括咨询专家的专业、从事本专业的时间、职称以及地域分布,对各个指标进行描述性分析,反应所选专家的广泛性、代表性及权威性。

1.4.2 专家积极系数 通过调查表的回收率及问题的应答率计算专家积极系数。

1.4.3 专家权威程度 由专家权威系数(Cr)表示,用专家对问题作出判断的依据(Ca)及专家对项目的熟悉程度(Cs)表示,Cr=(Ca+Cs)/2。

1.4.4 调查项目内容的统计分析 针对问卷的具体条目,采用频数的描述性统计分析。根据德尔菲法原则,对于某条目,若认为其合理的专家占 70% 以上,则接受该条目;不足 30%,则拒绝该条目;若支持某条目的专家介于 30%~70%之间,则于第二轮继续咨询。对于调查过程中的新增专家意见,由院内专家课题小组进行讨论,决定是否纳入下一轮调查。

2 结 果

2.1 专家的基本情况及权威程度 选择的 25 名专家中,从事体外循环专业的有 19 人,占 76%,从事危重症医学专业的有 4 人,占 16%,从事急救医学及心脏外科专业的各 1 人,分别占 4%,全部专家均为副高及以上职称,从业时间均大于 10 年。本研究采用等级赋分的方式对专家权威程度进行评价,结果显示,专家权威系数(Cr)大于 0.7(表 1)。

表 1 专家权威程度(n=25)

指标	Ca	Cs	Cr
ECPR 定义	0.69	0.77	0.73
患者选择	0.76	0.74	0.75
ECMO 管理	0.72	0.72	0.72
ECMO 脱机	0.68	0.74	0.71
平均值	0.71	0.74	0.73

2.2 第一轮调查结果 第一轮调查共发出调查表 25 份,填写符合要求,问卷回收率 100%,有效率 100%,专家积极系数 100%。本轮调查共有 30 项条目达成一致,涉及 ECPR 的定义、部分适应证、禁忌证、监测项目、脱机指征及停机指征。60%的专家认为,ECPR 适用于 18~75 岁的患者,68%专家认为,不可逆性器官衰竭导致的心脏骤停应视为 ECPR 禁忌,也有 4 名专家指出,若患者衰竭的器官属于心脏或肺且有望在短时间内接受器官移植,则 ECPR 指征可以适当放宽。超过 30%专家提出,应将游离血红蛋白、血栓弹力图(thromboelastography,TEG)、胶体渗透压(colloid osmotic pressure,COP)及插管侧肢体的周径、颜色及温度纳入常规监测。36%专家认同将成功脱机定义为患者脱离 ECMO 支持后 24 h 内未死亡。ECMO 管理部分涉及技术问题较多,专家意见较为分散(表 2),经课题小组讨论,将联合部分新增专家意见,于第二轮调查中继续咨询。

2.3 第二轮调查结果 第二轮调查共发出调查表 20 份,收回 20 份,专家积极系数 100%,达成共识 16 项。但对于 ECMO 支持过程中的抗凝、流量调整及混合静脉血氧饱和度监测等问题,专家共识度低于 70%,未达成一致。

2.4 ECPR 临床治疗专家共识 本研究依据德尔菲法的原理,通过两轮专家意见调查,达成了初步的 ECPR 临床治疗专家共识:①ECPR 定义:传统 CPR 无 ROSC,或心脏骤停反复发生,无持续 ROSC 时可行 ECMO 支持下的 CPR,年龄 18~75 岁;②适应证:

医脉通 medlive.cn guide.medlive.cn

表 2 ECMO 管理问题部分专家共识在 30%~70%的选项

题目	项目	f	%
插管部位	经胸中央插管	9	36
预充量	600~800 ml	10	40
预充液	生理盐水	10	40
	乳酸林格氏液	13	52
	醋酸林格氏液	13	52
流量	50~60 ml/(kg·min)	10	40
	平均动脉压>50 mm Hg	10	40
流量调整依据	混合静脉血氧饱和度 70%左右	10	40
	混合静脉血氧饱和度>65%	10	40
	尿量	15	60
抗凝指标	ACT 180~200 s	9	36
	如有出血,保证流量的前提下,可停止使用肝素	19	64

注:f:认同某条目的专家人数;%:认同某条目的专家占专家总人数的百分比。

传统 CPR 超过 20 min 且无持续 ROSC;心源性疾病、肺栓塞、中毒、低温等原因引起的心脏骤停;③禁忌证:不可逆性脑损伤、恶性疾病终末期、无法控制的创伤性出血、伴心包积液的主动脉夹层、已签署不复苏同意书、不可逆器官衰竭;④插管选择:根据患者情况及插管难易程度选择置管部位,所选管径应能满足患者对 ECMO 支持的流量需求,首选经皮股动静脉插管,其他插管方式包括颈部大血管插管、经胸中央插管;⑤预充选择:预充量推荐 600~800 ml;管路预充以晶体液为主,可根据临床实际加用血制品及人工胶体;⑥监测项目:流量、平均动脉压、循环管路的动静脉血氧饱和度、血气、心电图、胸部 X 线检查、超声心动图、血常规、血生化、游离血红蛋白、食道超声(TEG)、胶体渗透压(COP)、插管侧肢体的周径、颜色及温度、神经系统评价;⑦脱机定义:脱离 ECMO 支持后 24 h 未死亡;⑧脱机指征:血流动力学稳定、心脏超声显示左室射血时间大于 200 ms、无酸碱电解质平衡紊乱、无致命性心律失常、左室射血分数(LVEF)>40%、辅助流量能减少到正常心排血量的 10%~20%;停机指征:合并不可逆性器官衰竭、出现不可控出血、存在不可逆的神经系统损伤、家属理解同意。

高龄不是 ECPR 治疗的绝对禁忌,根据临床实际情况,年龄上限可以适当放宽;若衰竭的器官属于心脏或肺,且有望在短时间内接受器官移植,ECPR 指征可以适当放宽。

3 讨 论

CPR 后生存率低是急性心脏骤停患者救治亟待解决的关键问题,近来研究显示,ECPR 是解决这一临床问题的有效技术[9-10]。目前,国内 ECPR 治疗开展较少,其应用主要参考国外经验,但在一些 ECPR 技术的关键环节,如对抗凝、止血药物的敏感性等方面,我国患者与国外患者存在一定的人种差异,我国急救环境与救治流程也与国外不尽相同。直接使用国外指南,不仅会影响 ECPR 的疗效,也存在较大的临床风险。因此,尽快制定我国 ECPR 临床治疗规范,对提高心脏骤停患者救治的成功率,具有积极的意义。

德尔菲法又称专家意见法,是医学领域常用的研究方法之一[11-13],用于达成专家共识。本次研究以体外循环及危重症医学两个专业的资深专家为主,使用德尔菲法对 ECPR 治疗规范进行初步探索。经过两轮调查,各位专家意见趋于一致,在 ECPR 的定义、患者选择、ECMO 管理、脱机等 4 个方面达成了 46 项共识,内容涵盖了 ECPR 治疗的主要问题,专家权威系数大于 0.7,表明预测结果的可信程度较高[14]。

第一轮调查达成的 30 项共识主要包括 ECPR 的定义、部分适应证、禁忌证、监测项目、脱机指征及停机指征。95%专家认同,将 ECPR 定义为传统 CPR 超过 20 min 无 ROSC,或因心脏骤停反复发生,无持续 ROSC 的情况下进行的 ECMO 支持下的 CPR。CPR 超过 20 min,心脏按压对心肌的机械损伤大,即使 ROSC,随后严重的心肌缺血再灌注损伤引发的多器官功能衰竭会导致患者的死亡[15-16]。因此,CPR 支持超过 20 min 无 ROSC 或心脏骤停反复发生,无持续 ROSC 时及时进行 ECMO 支持非常关键[17]。各种可逆性病变引起的心脏骤停都是 ECPR 支持的适应证,但对于已判定脑死亡、处于恶性疾病终末期、有不可控制的出血则应属于 ECPR 的禁忌。对于 ECPR 支持期间的监测项目和脱机指征,专家意见较为一致:70%以上专家认为,应在 ECMO 支持过程中监测流量、平均动脉压、循环管路的动静脉血氧饱和度、血气、心电图、胸部 X 线检查、超声心动图、血常规和血生化,并对患者神经系统功能进行评价。对于经过一段时间的 ECMO 支持后,血流动力学稳定、心脏超声显示左室射血时间大于 200 ms、无酸碱电解质平衡紊乱、无致命性心律失常的患者,可考虑逐渐撤除 ECMO,但对于在 ECMO 支持过程中家属要求放弃或发生不可逆性器

医脉通 medlive.cn
guide.medlive.cn

官衰竭、难以控制的出血及不可逆神经系统损伤的患者,则可以终止 ECPR 治疗。第一轮调查中达成共识的这些项目,具有较好的临床参考价值。

第二轮调查达成的 16 项共识主要涉及 ECMO 管理中的细节问题以及第一轮调查中未达成一致的项目。对于患者的年龄,超过 90%专家认为 ECPR 主要适用于 18~75 岁的患者。70%专家同意预充液体以晶体液为主,并可根据临床实际加用血制品及人工胶体。在 ECMO 支持过程中,维持平均动脉压(MAP)大于 60 mm Hg 即可,并将游离血红蛋白、TEG、COP 及插管侧肢体的周径、颜色及温度纳入 ECMO 支持过程中的监测项目。成功脱机应指脱离 ECMO 支持后 24 h 患者未死亡。这些问题在临床治疗中存在一定争议,但通过德尔菲法研究并结合专家的实践经验,也达成共识,在临床中具有一定的参考价值。

对于 ECPR 过程中 ECMO 的流量选择和调整依据、ECMO 支持过程中的抗凝指标、以及浅低温神经保护的温度选择和持续时间等项目,本次研究所选专家认识并不一致,尚需通过进一步的实验和临床研究达成共识,以便更好地指导临床应用。

本研究采用德尔菲法初步建立了 ECPR 临床治疗规范,对临床有一定的参考价值。对于尚未达成一致的问题,则需在今后的临床实践中进一步探索和完善。

参考文献:

[1] de Mos N, van Litsenburg RR, McCrindle B, *et al*. Pediatric in-intensive-care-unit cardiac arrest: incidence, survival, and predictive factors[J]. Crit Care Med, 2006, 34(4): 1209-1215.

[2] Adrie C, Laurent I, Monchi M, *et al*. Postresuscitation disease after cardiac arrest: a sepsis-like syndrome[J]? Curr Opin Crit Care, 2004, 10(3): 208-212.

[3] Lee SH, Jung JS, Lee KH, *et al*. Comparison of Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation with Conventional Cardiopulmonary Resuscitation: Is Extracorporeal Cardiopulmonary Resuscitation Beneficial[J]? Korean J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 48(5): 318-327.

[4] Otani T, Sawano H, Oyama K, *et al*. Resistance to conventional cardiopulmonary resuscitation in witnessed out-of-hospital cardiac arrest patients with shockable initial cardiac rhythm[J]. J Cardiol, 2016, 68(2):161-167.

[5] Jung C, Janssen K, Kaluza M, *et al*. Outcome predictors in cardiopulmonary resuscitation facilitated by extracorporeal membrane oxygenation[J]. Clin Res Cardiol, 2016, 105(3): 196-205.

[6] Anselmi A, Flecher E, Corbineau H, *et al*. Survival and quality of life after extracorporeal life support for refractory cardiac arrest: A case series[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2015, 150(4): 947-954.

[7] 于洁, 张艾婧, 黑飞龙. 体外膜肺氧合辅助下心肺复苏对成年心脏骤停患者生存影响的 meta 分析[J]. 中国体外循环杂志, 2015,13(3):137-145.

[8] Link MS, Berkow LC, Kudenchuk PJ, *et al*. Part 7: Adult Advanced Cardiovascular Life Support: 2015 American Heart Association Guidelines Update for Cardiopulmonary Resuscitation and Emergency Cardiovascular Care[J]. Circulation, 2015, 132(18 Suppl 2): S444-S464.

[9] Siao FY, Chiu CC, Chiu CW, *et al*. Managing cardiac arrest with refractory ventricular fibrillation in the emergency department: Conventional cardiopulmonary resuscitation versus extracorporeal cardiopulmonary resuscitation[J]. Resuscitation, 2015, 92:70-76.

[10] Stub D, Bernard S, Pellegrino V, *et al*. Refractory cardiac arrest treated with mechanical CPR, hypothermia, ECMO and early reperfusion (the CHEER trial)[J]. Resuscitation, 2015, 86:88-94.

[11] Bostwick L, Linden L. Evaluation Criteria for Nursing Student Application of Evidence-Based Practice: A Delphi Study[J]. J Nurs Educ, 2016, 55(6):336-341.

[12] Schneider P, Evaniew N, Rendon J S, *et al*. Moving forward through consensus: protocol for a modified Delphi approach to determine the top research priorities in the field of orthopaedic oncology[J]. BMJ Open, 2016, 6(5):e11780.

[13] 朱文艺, 藏磊, 海涌, 等. 基于德尔菲法构建神经根型颈椎病保守治疗的专家共识[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(11):1195-1198.

[14] 平卫伟, 谭红专. Delphi 法的研究进展及其在医学中的应用[J]. 疾病控制杂志, 2003,7(3):243-246.

[15] 贾明, 王红, 周晔, 等. 体外膜肺氧合在心脏手术后心肺复苏困难患者的应用[J]. 中国体外循环杂志, 2014, 12(2): 73-76.

[16] 江春景, 杨峰, 郝星, 等. 体外膜肺氧合在冠状动脉旁路移植术后难治性心源性休克的应用研究[J]. 中国体外循环杂志, 2014,12(4):215-233.

[17] 赵岩岩, 邢家林, 杜中涛, 等. 体外循环心肺复苏技术在成人心脏术后心搏骤停抢救中的应用[J]. 中国体外循环杂志, 2013,11(3):145-149.

(收稿日期: 2016-07-25)
(修订日期:2016-08-30)

医脉通 medlive.cn
guide.medlive.cn