

老年脓毒症休克液体复苏的综合管理策略

曹钰^{1,2}, 马雯^{1,2}, 周亚雄^{1,2}

1. 四川大学华西临床医学院·华西医院急诊科/灾难医学研究所/急诊医学研究所(成都 610041); 2. 四川大学灾难医学中心(成都 610041)

【摘要】老年脓毒症休克的发病率和死亡率随人口老龄化而显著上升。在临床实践中,液体复苏治疗对老年脓毒症休克的管理至关重要,但患者特殊的生理特点使得液体复苏充满挑战。尽管已有多种复苏策略被提出,但液体反应性评估、补液方式、补液速度等关键点在老年脓毒症休克患者中的最佳实践方法仍存在争议。本文就老年脓毒症休克液体应遵循的三个层次四个阶段的复苏综合管理策略作一评述,旨在为临床决策提供参考。

【关键词】脓毒症休克;老年;液体复苏

【中图分类号】R592

文献标志码 A

DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2024.05.002

Comprehensive administration strategies for fluid resuscitation in senile septic shock

CAO Yu^{1,2}, MA Wen^{1,2}, ZHOU Yaxiong^{1,2}

1. Department of Emergency Medicine, Institute of Disaster Medicine, Institute of Emergency Medicine, West China Hospital, West China School of Medicine, Sichuan University, Chengdu 610041, China; 2. Disaster Medical Center, Sichuan University, Chengdu 610041, China

【Abstract】 The incidence and mortality rates of sepsis shock in the elderly have significantly increased with population aging. In clinical practice, fluid resuscitation therapy is crucial for the management of sepsis shock in the elderly; however, the unique physiological characteristics of these patients make fluid resuscitation particularly challenging. Although various resuscitation strategies have been proposed, there is still controversy over the best practices for key points such as fluid responsiveness assessment, fluid administration methods, and infusion rates in elderly patients with sepsis shock. This article discussed the fluid resuscitation strategies for sepsis shock in the elderly, aiming to provide a reference for clinical decision-making.

【Key words】 Sepsis shock; The elderly; Fluid resuscitation



专家简介:曹钰,三级教授、主任医师、博士研究生导师,四川大学华西医院急诊科主任。美国 Thomas Jefferson 大学医院访问学者。现任中华医学会急诊医学分会副主任委员、人文学组组长,中国医师协会急诊医师分会副会长,中华预防医学会灾难预防医学分会副主任委员,四川省学术和技术带头人,四川省医师协会急诊医师分会会长,四川省医学会急诊医学专业委员会候任主任委员,四川急诊专科医联体主席。长期从事急诊医学医、教、研、管工作。主要研究方向为心肺复苏、急性中毒、急诊管理和灾难医学。先后主持纵向课题22项,其中国家自然科学基金项目6项,在 *Circ Res*、*J Am Coll Cardiol*、*Am J Respir Crit Care Med*、*Nano Lett*、*Sens Actuators B Chem*、*Resuscitation*、*Medical Education* 等国际知名期刊发表SCI论文71篇。申请发明专利12项,已授权8项;主编、副主编、译教材9部,其中国家级和部级规划教材5部;参编、译教材与专著38部;获美国心脏协会“PDW (Paul Dudley White) 国际学者奖”、获评“全国医德楷模”“四川省新时代健康卫士”“天府青城计划-天府名医”“四川省优秀教师”等荣誉。

老年脓毒症的发病率逐年提升^[1-2],一旦进展为脓毒症休克,不良预后比例明显升高^[3]。一项基于全国人群的回顾性研究数据显示,在2006至2020年间,老年脓毒症的死亡率呈现出显著增长趋势,85岁及以上老年脓毒症患者死亡比例高达32.8%^[4]。而老年脓毒症休克患者,病情危急且进展迅速,其死亡率远高于年轻脓毒症患者^[5-6]。鉴于全球老年人口比例的急剧上升和预期寿命的延长,脓毒症相关的并发症和经济负担预计将持续增长,老年脓毒症休克的救治已成为迫切的医学问题与社会问题。

1 容量管理是老年脓毒症休克患者的重要措施

1.1 老年脓毒症患者容量管理的脆弱性

老年脓毒症患者常伴心肺基础疾病,其器官储备功能和代偿能力较弱,出现容量不足风险高,更易发生

基金项目:四川省自然科学基金(2023NSFSC1472);四川大学华西医院人才卓越发展项目(ZYGD23035);成都市科技惠民项目(2016-HM02-0009-SF)

并列第一作者:马雯, E-mail:18383390654@163.com

通信作者:曹钰, E-mail:caoyu@wchscu.cn

引用本文:曹钰,马雯,周亚雄.老年脓毒症休克液体复苏的综合管理策略[J].西南医科大学学报,2024,47(5):373-376.DOI:10.3969/j.issn.2096-3351.2024.05.002.

休克,进而发展为多器官功能衰竭^[7]。由于老年脓毒症患者对渗透压变化的感知迟钝,或出现认知功能障碍、谵妄状态,导致其主动补充水分的能力受限。老年患者的脱水症状常被其他共存疾病掩盖,较难被察觉。

1.2 老年脓毒症休克患者容量管理的特殊性

老年脓毒症休克患者对液体负荷的耐受性较差。主要表现为心肺储备功能的减弱和对容量过负荷的代偿反应减缓,易引发心力衰竭和肺水肿。随着肾功能的减退,尤其是肾小球滤过率的下降,水潴留的风险上升。同时,肾脏浓缩功能的减弱和多尿现象可能导致低容量状态,增加治疗复杂性。

此外,老年人心肌僵硬、室壁增厚以及纤维化使其对容量变化的调节能力减弱。在复苏过程中,老年脓症患者可能因为脉管系统容量增加较多而出现复苏不足;心率反应迟钝又使其需要更高的前负荷以维持心输出量,这进一步增加了老年脓毒症休克患者的液体复苏难度。

2 脓毒症休克时液体复苏的三个层次和四个时段

国际脓毒症及脓毒症休克管理指南持续更新,积极的液体复苏始终是核心治疗手段之一。液体复苏能够迅速恢复有效循环血量、维持血液携带氧的功能、改善微循环及器官灌注、减轻全身炎症反应综合征,以及预防或减少多器官功能不全^[8]。早期静脉液体复苏以纠正血管内低血容量并恢复充分灌注,已被广泛认为是脓毒症休克管理的基石^[9]。脓毒症休克老年人的治疗同样应遵循拯救脓毒症运动(surviving sepsis campaign, SSC)国际指南^[10]。

2.1 液体复苏的三个层次

美国佛蒙特州的重症医学专家Josh Farkas在2019年提出液体复苏的三个层次:液体反应性(Fluid responsiveness),即输入的液体能够提高心脏输出量(CO);氧输送反应性(DO₂ responsiveness),即增加的心脏输出量应转化为更好的氧气输送(供氧);氧耗反应性(VO₂ responsiveness),即改善的氧气输送最终应该改善组织细胞对氧气的利用。只有在上述三个方面都得到满足的情况下,液体复苏才能为患者带来实际益处;否则,液体治疗不仅无效,甚至可能对患者造成伤害。

2.1.1 增加心输出量 依据Frank-Starling定律,液体输注的主要目标是提高心输出量,进而增加氧输送能力^[11]。当心脏的右心室和左心室同时在Frank-Starling曲线的陡峭区域内运作,此时的前负荷增加能有效地提升心脏输出量^[12]。如果心脏位于曲线的平坦部分,液体输注不增加心脏输出量,甚至还有容量超负荷的风险。

在初始血管充盈后,根据患者的个体因素和液体反应性,仅对预期心输出量改善的患者进行补液,以实

现脓毒症患者的个性化液体复苏^[13-14],并动态评估液体反应性^[15]。因为仅有50%~60%的脓毒性休克早期患者对液体有反应^[16-17],25%的患者在初始液体复苏后可能失去反应性,导致液体过多^[18]。虽然意识状态、心率/脉率、血压及尿量等临床参数一定程度上可评估临床补液效果,但最佳的液体反应性需要更可靠的工具,如被动抬腿试验等。

2.1.2 提升全身氧供 液体复苏需进一步提升DO₂(DO₂ = CaO₂ × CO × 10)和改善VO₂才有改变脓毒症预后^[19]。由于液体对血红蛋白的稀释(Hemodilution)效应,即使成人输入1 000 mL晶体液,CO升高>15%,但1 000 mL液体输注可使Hb降低约16%,最终DO₂可能无变化。一项纳入63项研究的meta分析显示,快速液体给药后Hb平均下降1.33 g/dL,其中脓毒症组显著下降^[20]。另一项观察性研究显示,71例患者补液后只有不到1/3(21例)达到氧输送(DO₂)增加^[21]。

2.1.3 持续改善氧利用 脓毒症休克治疗的终极目标是改善微循环。因此,采用恰当的方法来监测和改善微循环显得至关重要。与全身灌注指标(如乳酸水平和中心静脉血氧饱和度ScvO₂)相比,毛细血管再充盈时间(Capillary refill time, CRT)能更迅速地对液体复苏作出反应。研究发现,超过80%的脓症患者液体输注开始后指尖CRT迅速改善,在6~8 min显著下降,在10~12 min后观察得到改善,并持续到30 min^[22]。

2.2 液体复苏的四个时段

脓毒症的液体治疗重点关注4个问题:何时开始复苏,何时停止复苏,何时开始去复苏,何时停止去复苏,遵循ROSE原则,划分为四个相互重叠的阶段^[12,23]:复苏(Resuscitation),即迅速给予液体以恢复组织灌注;优化(Optimization),在此阶段评估继续液体治疗对休克的影响及其对器官灌注的益处与风险;稳定(Stabilization),仅在出现液体反应指标时才继续进行液体治疗;撤退(Evacuation),旨在移除治疗过程中累积的多余液体。

2.2.1 液体管理的第一时段—复苏 休克合并组织低灌注为液体复苏的主要指征。通过液体治疗增加心输出量,迅速逆转低灌注状态,是及早开始液体复苏的目标。低灌注的临床指征主要包括意识水平变化、低动脉血压(通常定义为平均动脉压<65 mmHg)、尿量减少(<0.5 mL/kg/h)、皮肤出现网状花斑、毛细血管再充盈时间延长(>3 s)以及血清乳酸水平升高(>2 mmol/L)^[12,24]。

2.2.2 液体管理的第二时段—优化 该阶段重点在于支持脏器功能和维持组织灌注,改善器官灌注、皮肤颜色和温度,改善精神状态,并且恢复血清乳酸水平。在液体反应性指标和补液风险指标的指导下进行液体补充。当患者对液体补充无进一步反应时,或出现由液体过多引起的器官损伤风险时,如低氧合或腹腔间隔室综合征,应考虑停止补液。

2.2.3 液体管理的第三时段—稳定 该阶段重点在于

根据患者的具体病情,提供脏器支持,并维持各脏器之间的功能平衡。液体的使用主要集中于满足生理需求和补偿持续的水分损失。如果患者能够通过口服方式满足生理需求,那么应尽快停止所有额外的液体输注。在无禁忌证的情况下,应考虑启动肠内营养以支持肠道功能。警惕并管理那些不易察觉的液体摄入,以确保治疗的精准性和安全性。

2.2.4 液体管理的第四时段—撤退 该阶段重点在于进一步恢复脏器功能。通过主动清除体内蓄积的液体以达到负平衡,这包括使用利尿剂和连续性肾脏替代治疗(CRRT)等手段,避免液体超负荷^[25]。一项纳入ICU的1808名脓毒症患者的多中心研究,发现收入ICU 72 h(而不是最初24 h)的总液体量增多是死亡的独立危险因素^[26]。首选利尿剂,但使用大剂量的利尿剂可能会引发电解质失衡和肾脏损伤。对于严重急性肾损伤的患者,可考虑肾脏替代治疗^[27]。但3个大型随机对照试验的结果并不支持早期(或加速)肾脏替代治疗来清除液体^[28-30];且通过肾脏替代治疗清除液体的最佳速率和持续时间尚不清楚^[12]。此过程中,为维持稳定的循环状态,可能需要使用血管升压药物和白蛋白来维持胶体渗透压与内皮功能。同时,仅补充维持生理需求和补偿特定损失(如肠痿、胃肠减压)所需的水分。但也应避免过度清除液体,触发“第四次打击”。

3 老年脓毒症休克的液体管理

老年脓毒症休克患者的液体管理,同样应遵循液体复苏的三个层次和四个时段^[31]。但在临床实际操作中,仍有诸多细节需要特别关注和处理。

3.1 液体反应性评估

临床常用的评估指标:意识状态、心率/脉率、血压及尿量等在老年人群中的敏感性低。动态评估老年患者对液体治疗的反应性(如被动抬腿试验或脉压变异性分析)相较于传统的静态评估方法(例如中心静脉压测定),显示出更高的精确度。推荐床旁应用实用性强且无创性的评估方式(例如超声心动图、被动抬腿试验)对老年脓毒症患者进行动态评估^[32]。

中心静脉压(Central venous pressure, CVP)是衡量有效循环血容量及心功能状态的重要指标,在液体复苏中,更是反应静脉淤血和容量负荷过重的指标。在老年脓毒症患者的容量管理过程中,应持续进行CVP的动态监测^[31]。

微量液体负荷试验(Mini-fluid challenge)作为一种替代方案,旨在减少传统液体负荷试验(300~500 mL)可能导致的液体超负荷风险。通过实施更短时间(1 min)和更小量(100~150 mL)的微量液体负荷试验,可以在降低老年患者容量负荷试验相关风险的同时,有效地评估其对液体治疗的反应性^[33]。需要注意的是,对于已接受大量液体的患者,不应重复微量液体负荷试验^[34]。

3.2 晶体的选择

早期复苏过程中液体的选择,现有研究结论仍存在分歧。在1项患者平均年龄为60岁的大型随机对照试验中,采用平衡液与较低的30 d住院死亡率相关^[35]。平衡液可减少急性肾损伤发生率、缩短血管活性药物应用时长以及减少肾脏替代治疗时间^[36-37]。但另外2项大规模随机试验的研究结果发现,在危重症患者中,使用平衡溶液并未显著减少30 d和90 d死亡率^[38-39]。有研究表明,晶体液与白蛋白的联合应用能够显著降低脓毒症患者的死亡率^[37,40],对于伴有低白蛋白血症的老年急重症患者可能有一定的治疗优势。

3.3 补液速度

一项研究指出,在3 h内未能达到30 mL/kg液体复苏是老年脓毒症休克患者死亡率上升的危险因素^[41]。另一项研究则表明,不同的液体输注速率可能适用于不同类型的危重患者。具体来说,对于年轻患者,较慢的输注速率与较低的死亡率相关联;而在老年脓毒症患者中,则推荐采用更快的输注速度^[42]。在临床实践中,针对那些合并心肾疾病的老年患者,关于液体复苏速度的最佳选择仍然缺乏明确的指导标准。

3.4 补液方式

采用较少液体并尽早应用血管加压剂的限制性液体复苏策略近年来在老年脓毒症休克中的应用逐渐受到关注。尽管在脓毒症休克的初期复苏阶段采用大量液体输注(即自由液体策略)是广泛采用的做法,但其证据质量相对较低^[9]。一项随机对照试验(RCT)将患者随机分配至限制性液体复苏策略(优先使用血管加压剂和较低静脉液体量)或自由液体复苏策略(在应用血管加压剂之前先给予较高静脉液体量),持续24 h。研究结果表明,与自由液体策略相比,限制性液体复苏策略在患者出院后第90 d的死亡率并未显著降低,也未表现出更高的死亡率,但进一步亚组分析发现:对于65岁以上的老年脓毒性休克患者,限制性液体复苏策略能够降低其90 d死亡率^[43]。这一发现强调针对老年群体制定个性化液体的复苏方案的重要性。

3.5 监测和改善微循环

液体复苏带来的血流动力学效应通常是短暂的。临床研究表明,在对循环性休克患者进行初次复苏后,即使是有反应的患者,晶体液对血流动力学的影响在60 min后也不能持续^[44]。通过增加DO₂来提高VO₂的提升作用也是暂时的,不具备持续性。

CRT的评估过程简便易行,可以作为评估老年急危重症患者血管内容量状态的有效方法,但在使用时需考虑年龄因素对其产生的影响。乳酸监测能够及早发现组织灌注不足和隐性休克状态,通过早期监测乳酸水平,可以减少老年患者对ICU的需求^[24]。血清乳酸水平与老年脓毒症患者的28 d死亡率呈非线性正相关^[45]。ScvO₂监测能够更早地识别出血容量不足的情况,在老年急危重症患者的容量管理中,应尽早进行ScvO₂监

测^[31],其动态变化还能预测液体治疗的反应性。

4 小结与启示

老年脓毒症休克患者的生理特点导致液体复苏面临两难境地:既容易出现脱水和复苏不足,又因液体耐受性不佳而容易过负荷。总的来说,在老年脓毒症休克的液体复苏中,应遵循三个复苏层次四个阶段复苏节奏,制定综合管理策略。通过准确评估液体反应性,确保补液能增加心输出量;降低液体副作用,提高氧气输送;同时监测和改善微循环,以提升组织摄取氧气的的能力。关于液体复苏的最佳策略仍存在争议,未来需要更多高质量的研究证据为临床决策提供指导。

5 参考文献

- [1] WENG L, XU Y, YIN P, et al. National incidence and mortality of hospitalized sepsis in China[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 84-95.
- [2] ANGUS DC, LINDE-ZWIRBLE WT, LIDICKER J, et al. Epidemiology of severe sepsis in the United States: analysis of incidence, outcome, and associated costs of care[J]. *Crit Care Med*, 2001, 29(7): 1303-1310.
- [3] 晋正敏,朱琴,龙云霞.严重脓毒症/脓毒症休克患者预后的高危因素[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(05): 607-611.
- [4] DONG R, LIU W, WENG L, et al. Temporal trends of sepsis-related mortality in China, 2006-2020: a population-based study[J]. *Ann Intensive Care*, 2023, 13(1): 71-79.
- [5] 陈侃侃,宋榕,牛芳.应用无创心排量监测指导老年脓毒症休克病人早期液体复苏的临床研究[J]. *实用老年医学*, 2018, 32(4): 361-364.
- [6] BRUNO RR, WERNLY B, MAMANDIPOOR B, et al. ICU-Mortality in Old and Very Old Patients Suffering From Sepsis and Septic Shock[J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 697884.
- [7] 肖坤,郭超,阮吉寿,等. MODS修订评分对老年多器官功能障碍综合征患者的预后评估[J]. *中华肺部疾病杂志(电子版)*, 2020, 13(2): 183-187.
- [8] FINFER S, MYBURGH J, BELLOMO R. Intravenous fluid therapy in critically ill adults[J]. *Nat Rev Nephrol*, 2018, 14(9): 541-557.
- [9] EVANS L, RHODES A, ALHAZZANI W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(11): 1181-1247.
- [10] IBARZ M, HAAS LEM, CECCATO A, et al. The critically ill older patient with sepsis: a narrative review[J]. *Ann Intensive Care*, 2024, 14(1): 6-18.
- [11] VINCENT JL, CECONI M, DE BACKER D. The fluid challenge[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 703-705.
- [12] ZAMPIERI FG, BAGSHAW SM, SEMLER MW. Fluid Therapy for Critically Ill Adults With Sepsis: A Review[J]. *JAMA*, 2023, 329(22): 1967-1980.
- [13] BAKKER J, KATTAN E, ANNANE D, et al. Current practice and evolving concepts in septic shock resuscitation[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(2): 148-163.
- [14] MONNET X, MALBRAIN M, PINSKY MR. The prediction of fluid responsiveness[J]. *Intensive Care Med*, 2023, 49(1): 83-86.
- [15] MONNET X, MARIK PE, TEBOUL JL. Prediction of fluid responsiveness: an update[J]. *Ann Intensive Care*, 2016, 6(1): 111-120.
- [16] TOSCANI L, AYA HD, ANTONAKAKI D, et al. What is the impact of the fluid challenge technique on diagnosis of fluid responsiveness? A systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2017, 21(1): 207-218.
- [17] GUARRACINO F, BERTINI P, PINSKY MR. Heterogeneity of Cardiovascular Response to Standardized Sepsis Resuscitation[J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 99-102.
- [18] HERNANDEZ G, OSPINA-TASCON GA, DAMIANI LP, et al. Effect of a Resuscitation Strategy Targeting Peripheral Perfusion Status vs Serum Lactate Levels on 28-Day Mortality Among Patients With Septic Shock: The ANDROMEDA-SHOCK Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2019, 321(7): 654-664.
- [19] EHRMAN RR, GALLIEN JZ, SMITH RK, et al. Resuscitation Guided by Volume Responsiveness Does Not Reduce Mortality in Sepsis: A Meta-Analysis[J]. *Crit Care Explor*, 2019, 1(5): e0015.
- [20] QUISPE-CORNEJO AA, ALVES DA CUNHA AL, NJIMI H, et al. Effects of rapid fluid infusion on hemoglobin concentration: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 324-333.
- [21] PIERRAKOS C, NGUYEN T, VELISSARIS D, et al. Acute oxygen delivery changes in relation to cardiac index changes after bolus fluid treatment in critically ill patients: Results of an observational study[J]. *J Clin Anesth*, 2019, 57: 9-10.
- [22] RAI A L, GABARRE P, BONNY V, et al. Kinetics of capillary refill time after fluid challenge[J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 74-80.
- [23] MALBRAIN M, LANGER T, ANNANE D, et al. Intravenous fluid therapy in the perioperative and critical care setting: Executive summary of the International Fluid Academy (IFA)[J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 64-82.
- [24] CHEN H, XU J, WANG X, WANG Y, TONG F. Early Lactate-Guided Resuscitation of Elderly Septic Patients[J]. *J Intensive Care Med*, 2022, 37(5): 686-692.
- [25] MALBRAIN M, MARTIN G, OSTERMANN M. Everything you need to know about deresuscitation[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(12): 1781-1786.
- [26] SAKR Y, RUBATTO BIRRI PN, KOTFIS K, et al. Higher Fluid Balance Increases the Risk of Death From Sepsis: Results From a Large International Audit[J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(3): 386-394.
- [27] 马冠华,李向阳,周伊南,等.连续性肾脏替代治疗在治疗高龄脓毒症合并急性肾损伤患者的作用[J]. *中国呼吸与危重监护杂志*, 2020, 19(05): 463-466.
- [28] GAUDRY S, HAJAGE D, SCHORTGEN F, et al. Initiation Strategies for Renal-Replacement Therapy in the Intensive Care Unit[J]. *N Engl J Med*, 2016, 375(2): 122-133.
- [29] BARBAR SD, CLERE-JEHL R, BOURREDJEM A, et al. Timing of Renal-Replacement Therapy in Patients with Acute Kidney Injury and Sepsis[J]. *N Engl J Med*, 2018, 379(15): 1431-1442.
- [30] INVESTIGATORS S-A, CANADIAN CRITICAL CARE TRIALS G, AUSTRALIAN, et al. Timing of Initiation of Renal-Replacement Therapy in Acute Kidney Injury[J]. *N Engl J Med*, 2020, 383(3): 240-251.
- [31] 老年急危重症容量管理急诊专家共识[J]. *中华急诊医学杂志*, 2024, 33(6): 749-760.
- [32] MONNET X, SHI R, TEBOUL JL. Prediction of fluid responsiveness. What's new? [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12(1): 46-61.
- [33] BIAIS M, DE COURSON H, LANCHON R, et al. Mini-fluid Challenge of 100 ml of Crystalloid Predicts Fluid Responsiveness in the Operating Room[J]. *Anesthesiology*, 2017, 127(3): 450-456.
- [34] MONNET X, LAI C, TEBOUL JL. How I personalize fluid therapy in septic shock?[J]. *Crit Care*, 2023, 27(1): 123.
- [35] BROWN RM, WANG L, COSTON TD, et al. Balanced Crystalloids versus Saline in Sepsis. A Secondary Analysis of the SMART Clinical Trial[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2019, 200(12): 1487-1495.
- [36] LADZINSKI AT, THIND GS, SIUBA MT. Rational Fluid Resuscitation in Sepsis for the Hospitalist: A Narrative Review[J]. *Mayo Clin Proc*, 2021, 96(9): 2464-2473.
- [37] ROCHWERG B, ALHAZZANI W, SINDI A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: a systematic review and network meta-analysis[J]. *Ann Intern Med*, 2014, 161(5): 347-355.
- [38] ZAMPIERI FG, MACHADO FR, BIONDI RS, et al. Effect of Intravenous Fluid Treatment With a Balanced Solution vs 0.9% Saline Solution on Mortality in Critically Ill Patients: The BaSICS Randomized Clinical Trial[J]. *JAMA*, 2021, 326(9): 1-12.
- [39] FINFER S, MICALLEF S, HAMMOND N, et al. Balanced Multielectrolyte Solution versus Saline in Critically Ill Adults[J]. *N Engl J Med*, 2022, 386(9): 815-826.
- [40] GENG L, TIAN X, GAO Z, MAO A, FENG L, HE C. Different Concentrations of Albumin Versus Crystalloid in Patients with Sepsis and Septic Shock: A Meta-Analysis of Randomized Clinical Trials[J]. *J Intensive Care Med*, 2023, 38(8): 679-689.
- [41] KUTTAB HI, LYKINS JD, HUGHES MD, et al. Evaluation and Predictors of Fluid Resuscitation in Patients With Severe Sepsis and Septic Shock[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47(11): 1582-1590.
- [42] ZAMPIERI FG, DAMIANI LP, BAGSHAW SM, et al. Conditional Treatment Effect Analysis of Two Infusion Rates for Fluid Challenges in Critically Ill Patients: A Secondary Analysis of Balanced Solution versus Saline in Intensive Care Study (BaSICS) Trial[J]. *Ann Am Thorac Soc*, 2023, 20(6): 872-879.
- [43] NATIONAL HEART L, BLOOD INSTITUTE P. EARLY TREATMENT OF ACUTE LUNG INJURY CLINICAL TRIALS N, et al. Early Restrictive or Liberal Fluid Management for Sepsis-Induced Hypotension[J]. *N Engl J Med*, 2023, 388(6): 499-510.
- [44] NUNES TS, LADEIRA RT, BAFI AT, DE AZEVEDO LC, MACHADO FR, FREITAS FG. Duration of hemodynamic effects of crystalloids in patients with circulatory shock after initial resuscitation[J]. *Ann Intensive Care*, 2014, 4: 25-31.
- [45] HE L, YANG D, DING Q, et al. Association Between Lactate and 28-Day Mortality in Elderly Patients with Sepsis: Results from MIMIC-IV Database[J]. *Infect Dis Ther*, 2023, 12(2): 459-472.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2024-06-17;修回日期:2024-07-01)