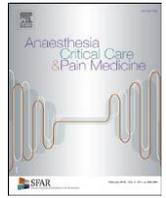




麻醉、重症监护及止痛药

journal homepage: www.elsevier.com

指导方针

危重症患者血管充盈静脉液体选择指南，2021年^{§, § §}

奥利维耶·乔内斯·博约^{a,*}、菲利普·勒·孔戴^b、玛丽-皮埃尔·博内特^{c,d}、埃里克·切萨雷奥^e、本杰明·舒斯特曼^{f,g}、贾米拉·恰伊巴^h、B'n'Dicte Douayⁱ、伊曼纽尔·福蒂尔^{j,k}、阿纳托利·哈鲁瓦^l、凯瑟琳·胡劳^m、卡罗尔·伊查伊ⁿ、埃里克·梅奥德雷·德古特斯^o、奥利维尔·米莫兹^{p,q,r}、洛朗·穆勒^s、马蒂厄·奥伯林^t、尼古拉斯·佩斯尚斯基^{u,v}、赫夫金塔尔^w、杰弗罗伊·卢梭^x、多米尼克·萨瓦里^y、阿列克谢·陈丁^z、芭芭拉·维洛因^A、安东尼·肖万^B、伊曼纽尔·韦斯^{C,D}

^a 服务 d'anesthe'sie-re'animation sud, Chu de Bordeaux, Ho Pital Magellan, Bordeaux, France

^b 南特 Université, Faculte de Me Decine, Chu de Nantes, Service des Urgences, Nantes, France

^c 索邦大学, 服务 d'anesthe'sie-re'animation, Ho Pital Tuusseau, DMU Dream, GRC 29, APHP, 巴黎, 法国

^d Inserm U1153, Equipe de recherche en epeide miologie obste tricale, pe rinatale et pe diatrique (epope), centre de recherche eepide miologie et statistique sorbonne paris cite, 法国巴黎

^e Samu 69, Ho Pital E'Douard-Herriot, 里昂文明收容所, 5, Place d'Arsonval, F-69437里昂 Cedex 03, 法国

^f APHP, Chu Lariboisie're, de the Partement d'Anesthe Sie-re'Animation, DMU Parabol, FHU, Promice, Paris, France

^g 巴黎宇宙, Inserm U942 吉祥物, 巴黎, 法国

^h 服务 des urgences me'dico-chirurgicales, Ho Pital Simone Veil, Eaubonne, France

ⁱ 法国克里希, Smur/Service des Urgences, Ho Pital Beaujon, AP-HP Nord

^j 法国克莱蒙费朗大学医院中心

^k Université Clermont Auvergne, CNRS, Inserm U-1103, Clermont-Ferrand, France

^l 服务于 Anesthe Sie-Re Animation et Me decine pe riopie ratoire, Ho Pital Bice Tre, Assistance Publique ho Pitaux de Paris (APHP), Université Paris-Saclay, Paris, 法国

^m 法国格勒诺布尔博碧

ⁿ Université Côte d'Azur, 尼斯大学医院中心, Ho Pital Basteur 2, 法国尼斯

^o 服务 Anesthe Siologie-re'Animation Chirurgicale, Ho Pital d'Instruction des Arme'es Sainte Anne, Toulon, 法国

^p Service des Urgences Adultes & Samu 86, Chu de Poitiers, Poitiers, France

^q 普瓦捷, 普瓦捷, 法国

^r INSERM U1070, 抗菌剂药理学, 普瓦捷, 法国

^s UR-UM103 Imagine, 蒙彼利埃大学, 麻醉重症监护、疼痛和急救医学科, 法国蒙彼利埃楚尼梅斯

^t 法国斯特拉斯堡, 斯特拉斯堡大学

^u 法国雷恩, 乌尔梭塞斯-萨穆-斯穆尔-楚雷恩服务公司

^v 法国雷恩-1

^w Soins Instrufs Adultes, Ho Pitaux Universitaires de Gene've, 瑞士

^x de the Partement de Me decine d'urgences, Chru Tours, Tours, France

^y 法国昂热, 朱德昂热

^z 服务 d'anesthe'sie-re'animation, Ho Pital Bichat-Claude Bernard, 援助 Publique-Ho Pitaux de Paris (美联社-惠普), Université Paris Cite, 法国巴黎

^A Sau-smur, Chu Cochin Ho Tel Dieu, Assistance Publique Ho Pitaux de Paris (APHP), 法国巴黎

^B 法国巴黎巴黎市政府服务中心 (Services des urgences/smur, Ho Pital Lariboisie're, Université de Paris Cite)

^C 服务 Anesthe Sie-Re动画, Ho Pital Beaujon, DMU Parabol, AP-HP Nord, 克利希, 法国

^D 法国巴黎, UMR_S1149, Université de Paris



[§] 于2021年5月10日经SFAR临床指南委员会验证, SFAR董事会于2021年5月19日验证; 2021年6月29日, SMFU临床指南委员会和SFMU董事会。

^{§§} 由法国麻醉和重症监护医学协会 (Soci't'fran'aise d'anesth'sie et de r'animation) 与法国急诊医学协会 (Soci't'fran'aise de m'decine d'urgence) 合作发布的指南。

* 对应作者。

电子邮件地址: olivier.joannes-boyau@chu-bordeaux.fr (O. Joannes-Boyau)。

文章信息	摘要
<p>历史文章: 可在网上获得</p>	
<p>文章信息</p>	
<p>Historique de L'文章: 在线可得</p>	<p>目的: 为危重病人复苏时液体疗法的合理选择提供建议。</p> <p>设计: 一个由来自法国麻醉和重症监护医学协会 (Soci't'fran'aise d'anesth'sie et de r'animation, SFAR) 和法国急救医学协会 (Soci'e'te'fran'aise de m'decine d'urgence, SFMU) 的24名专家组成的共识委员会召开。一开始就制定了正式的利益冲突政策, 并在整个过程中得到执行。整个指导方针的制定过程是独立于任何行业资助进行的。建议作者遵循推荐评估、发展和评价体系的分级原则来指导其证据质量的评估。强调了在存在低质量证据的情况下提出强有力建议的潜在缺点。有些建议没有评分。</p> <p>方法: 定义四个领域: 脓毒症或脓毒症休克患者、出血性休克患者、急性脑衰竭患者和围产期患者。对于每个领域, 小组集中讨论了两个问题: (1) 与晶体相比, 胶体的使用是否降低了发病率和死亡率; (2) 某些特定晶体的使用是否有效地降低了发病率和死亡率。人口、干预、比较和结果 (PICO) 问题被审查并根据需要更新, 并生成证据概况。然后根据评分方法对文献进行分析并提出建议。</p> <p>结果: SFAR/SFMU指南小组就危重病人复苏时液体疗法的适当选择提供了9项声明。经过两轮评级和各种修正, 对100%的建议达成了强烈一致。在这些建议中, 有两项证据级别较高(1+/-), 6项证据级别适中(2+/-), 1项基于专家意见。最后, 没有就两个问题提出建议。</p> <p>结论: 专家们达成了一致意见, 提供了大量的建议, 旨在优化危重病人复苏液体疗法的选择。</p> <p>© 2022年Soci franc aise d'anesthe sie et de r's animation (SFAR)。由爱思唯尔马森SAS出版。</p>
<p>关键词: 液体疗法 脓毒症或脓毒症休克 出血性休克急性脑衰竭指南</p>	

1. 介绍

用于容量复苏的静脉液体是在医院药房参考的药物, 是围手术期和危重病护理环境中使用最广泛的药物产品。除了合成胶体, 直到最近, 它们的研究很少, 从业者基本上没有意识到它们的特殊性。由于新液体的出现和大规模临床试验的发表, 现在有可能对它们的处方特性有一个更精确的愿景, 但许多问题仍未得到回答。这就是这些指南的原因, 这些指南是在分析了过去15年的文献后制定的, 应该有助于根据临床情况明智地选择用于血管充盈的液体。

决定只关注静脉输液类型的选择, 而不是血液动力学优化或启动输液治疗的适应症, 这些主题以前在某种程度上是指南的对象 [1-4]。

目前被称为液体治疗 (FT), 静脉注射液体是管理低血压患者在危重护理、围手术期和紧急情况下最重要的方法之一。

首先, FT的目的是恢复血容量或减少低血容量。然而, FT不仅需要确定给药液体的质量和数量, 还需要确定给药方式。生理学上, FT增加了“受限制”的体积, 因此, 平均全身压力, 同时减少了静脉回流的阻力。这两种作用的联合作用是增加静脉回流和心输出量, 前提是心血管系统, 特别是心室射血量是“预负荷依赖的”(斯特林曲线的上升肢)。

在这些情况下, FT的目标是改善心输出量(或收缩期射血量), 而后者不能满足外周组织的代谢需求: 低血压、心输出量减少、静脉血氧饱和度低。事实上, 在大多数以急性循环衰竭为特征的临床情况下, 降低心输出量主要是由于(真实的或相对的)低容量血症, 很少是由于心力衰竭(15%-20%的病例) [5,6]为了区分这两种情况, 心输出量监测是必需的, 尤其是在临床检查对血浆容量扩张反应的预测效果平平的情况下 [3,7]。

不同类型的静脉液体也必须根据其特点加以界定。存在两类流体, 即胶体和晶体。在胶体中, 合成胶体(羟乙基淀粉、明胶)与天然胶体(白蛋白)有区别。晶体最初是根据其滋润度进行分类的。例如, 等渗流体渗透压(或渗透压浓度)范围为280-310mOsm/L(0.9%NaCl、Plasm-Lyte¹、异芬丁¹)。渗透压低于280mOsm/L的液体被认为是低渗的(乳酸林格盐), 而渗透压超过310mOsm/L的液体被认为是高渗的(3%NaCl, 7.5%NaCl)。晶体也要根据其氯浓度和离子组成来分类, 目的是将0.9%NaCl与所谓的平衡晶体区分开来, 这是因为它们的离子组成比0更相似。9%NaCl至正常血浆浓度。可用的不同液体概述如下 表1。

平衡液体使用的一个可能的限制可能是其组成中钾的存在(4或5mmol/L)(表1), 尤其是高钾血症患者。然而, 即使在这些患者中, 它们的使用似乎也不会导致过量钾或增加风险, 正如在

表1
血管充盈中使用的不同液体的特性。

构图	等离子体	NaCl 0.9%	林格乳酸盐	浆体分析	异芬丁
钠 ⁺ (mmol/L)	142	154	130	140	145
K ⁺ (mmol/L)			4454		
Cl ⁻ (mmol/L)	103	154	108	98	127
CA ²⁺ (mmol/L)	2.4		0.9	0	2.5
毫克 ²⁺ (mmol/L)			131		
HCO ₃ ⁻ (mmol/L)	27				
其他 (mmol/L)	乳酸2		乳酸27.6	醋酸酯27 葡萄糖酸23	醋酸酯27 苹果酸5
渗透压 (mosmol/L)	285	308	277	295	309
pH值	7.4	5-6.5	6-7.5	6.5-7.5	5-6.5

肾移植受者的随机研究，其中接受0.9%NaCl的患者血钾增加的程度比接受林格乳酸盐的患者更大 [8,9]。此外，最近的两项随机研究累计涉及30,000名患者，并将0.9%NaCl与平衡液体进行比较，发现两组患者的血浆浓度相当 [10,11]。最后，从生理学的观点来看，假设使用钾浓度低于病人的液体不可能造成钾过量似乎是一致的。

为了确立我们的建议，我们将自己限制在以前发布的特定指南中没有处理的经常遇到的临床情况。这就是为什么我们在这些指南中排除了肝硬化、急性胰腺炎、急性呼吸窘迫综合征 (ARDS)、肾衰竭和儿童（根据特定建议治疗）的患者。还值得一提的是，这些准则所涵盖的领域将仅限于使用的液体类型，既不表明要施用的液体数量，也不表明施用的方式。

2. 方法

2.1. 一般组织

这些建议是由法国麻醉和重症监护医学协会 (SFAR) 和法国急救医学协会 (SFMU) 汇集的一组专家工作的结果。在参与分析之前，每个专家都填写了一份竞争利益声明。小组的议程是事先确定的。在最初阶段，奥组委与各成员国合作决定了需要解决的问题。然后，委员会指定了负责监督每一个问题的专家，这些问题是在专家组第一次会议后根据 PICO（患者干预比较结果）格式制定的。分析文献并制定建议，然后按照等级（等级的建议评估、发展和评价）方法进行。根据研究的类型，为每一个被引用的书目参考文献定义了一个证据水平，并可以通过考虑研究的方法质量来重新评估。为每项评价标准确定了总的证据水平，考虑到每项参考书目的证据水平、一项研究结果与另一项研究结果的一致性、证据的直接或间接性质以及对成本和效益的相对大小的分析。高水平的证据导致了“强”建议的制定（建议进行；不建议进行:1+或1-）。中等或低水平的证据导致起草了

“可选”建议（可能建议继续，也可能不建议继续:2+级或2-级）。当相关文献不存在时，这个问题可能导致以专家意见的形式提出建议（专家建议。）。提出并逐一讨论了拟议的建议。其目的不一定是就不同的主张提供单一和趋同的建议，而是促进出现一致、分歧或犹豫不决的观点。然后，每个专家对每项建议进行评估，并在1（完全不同意）到9（完全同意）的范围内给予个人评级。采用等级网格法进行集体评分。为了验证基于单一标准的建议，至少50%的专家必须表达大体一致的意见，而不到20%的人表达了不一致的意见。要想让建议更有力，至少70%的参与者必须表达大致一致的意见。在没有达成强烈一致意见的情况下，重新拟定了各项建议，并再次进行了分级，目的是达成共识。

2.2. 建议领域

制定的建议按患者类型分为四个领域：脓毒症或脓毒症休克患者；出血性休克患者；急性脑衰竭患者；围生期患者。对于每个领域，建议都涉及两个主要问题：（1）与晶体溶液相比，使用胶体溶液的潜在好处是什么？（2）与其他晶体溶液相比，使用一种晶体溶液的潜在好处是什么？

从一开始，委员会就决定避免编写无法根据文献中的数据提供充分理由的建议，并因此限制专家意见的数量。例如，儿科人口被排除在这些准则的范围之外。从PubMed[™]和Cochrane[™]数据库进行了涵盖过去15年的广泛书目搜索，并 www.clinicaltrials.gov 为了供分析，这些出版物必须用英文或法文编写。分析的重点是根据兴趣的顺序从荟萃分析和随机试验到观察性研究。每项研究都考虑了人口规模和研究的的相关性。

2.3. 结果综合

经过专家的综合、阐述和分级方法的应用，提出了九项建议和三项治疗方案。在九项关于成年人的正式建议中，有两项提出了高水平的

证据(1+/-), 6例呈中等水平证据(2+/-)。关于第九项建议, 不能适用等级法, 导致提出专家意见。经过两轮评级和一次修正, 就整个建议达成了强烈的一致意见。对于两个问题, 没有提出建议。

SFAR和SFMU鼓励所有麻醉师、强化师和急诊医生遵守这些指南, 以确保高质量的病人护理。然而, 在实施这些建议时, 医生必须在充分考虑到其机构的专门知识和特殊性的情况下行使自己的判断, 目的是决定最适合他所负责的病人状态的干预手段。

领域1: 脓毒症或脓毒症休克患者

协调员: L. Muller (SFAR)

问题1: 在脓毒症或脓毒症休克患者中, 与晶体溶液相比, 使用胶体溶液是否有助于降低病死率?

专家: B. Chousterman (SFAR)、L. Muller (SFAR)、M. Oberlin (SFMU)、A. Tran-Dinh (SFAR)

R1. 1-与非高渗晶体相比, 在脓毒症或脓毒症休克的情况下, 不建议使用羟乙基淀粉作为液体治疗来降低死亡率和/或肾脏替代治疗需求。
1级- (强烈同意)

R1. 2-与非高渗晶体相比, 专家建议在脓毒症或脓毒症休克的情况下, 明胶不应用作液体治疗, 以降低死亡率和/或肾脏替代治疗的需求。
专家意见 (强烈同意)

基本原理

合成胶体的理论意义在于, 通过比等渗晶体更大的理论膨胀能力, 保证更快、更长时间的血流动力学稳定, 从而改善预后。2008年至2014年间发表的几项大规模随机对照试验(RCT)的结果证明了这一假设是无效的, 在这些试验中, 羟乙基淀粉(HES)与复苏中的等张晶体进行了比较。Visep [12]和6s [13]研究特别在脓毒症患者群体中比较了这两种溶液, 并显示在使用高分子量和低分子量的HES后, 死亡率和急性肾功能衰竭的发生率都有所增加。另外两例大型RCT(胸部) [14]还有克里斯塔 [15]比较两种类型的液体在危重病脓毒症和非脓毒症患者。就死亡率而言, 这两项试验并没有证实使用HES有更高的死亡率, 也没有证实与等张晶体相比, HES有更大的优越性。胸部研究报告HES组肾脏替代治疗的发生率增加 [14]。在过去十年中对脓毒症患者进行的荟萃分析突出了合成胶体的不优越性或与使用HES相关的较高死亡率 [16-19]。他们还报告了胶体组肾脏替代治疗的发生率增加 [16,17,20-22]。如果在过去十年中没有关于葡聚糖的数据(除了CRISTAL研究中的一些情况) [15], 是因为这种治疗类因其过敏性和肾脏不良影响而被取消。2013年, 欧洲药品管理局(EMA)建议

HES不再用于容量复苏, 尤其是在脓毒症患者中, 无论是否有肾功能衰竭 [23]。

关于明胶, 一项前瞻性的前后观察研究(两个两年期)显示在死亡率、住院时间或机械通气时间方面没有差异 [24]。研究还报告, 与等渗晶体相比, 明胶增加了肾衰竭的风险 [24]。在CRISTAL研究中, 一项比较胶体和晶体的实用RCT研究, 将胶体和晶体的类型留给医生选择, 胶体组304/774例患者接受了明胶 [15]。在本研究中, 观察到胶体组和晶体组的死亡率没有差异 [15]。三项荟萃分析表明明胶在死亡率方面并不占优势 [25-27]。然而, 荟萃分析相当不均匀: 明胶和其他液体疗法(晶体、HES、白蛋白)的比较; 外科研究; 危重病人混合人群的研究(无脓毒症亚组)。三项荟萃分析中的一项显示明胶过敏反应的发生率较高 [27]。

R1. 3-与晶体类药物相比, 在脓毒症或脓毒症休克的病例中, 可能不推荐使用白蛋白作为一线治疗以降低死亡率或肾脏替代治疗需求。
2级- (强烈同意)

基本原理

白蛋白在脓症患者中的应用基于几个病理生理学假设: 1. 脓症患者准恒定低白蛋白血症与不良预后相关; 2. 白蛋白作为血浆体积扩张剂的研究进展; 3. 白蛋白的抗炎和抗氧化特性。在体内和体外的几项实验研究都强调了这种治疗的好处。然而, 尽管有一些令人鼓舞的临床前结果, 到目前为止, 在一项高质量的研究中没有显示出对患者生存的好处。也就是说, 不同浓度的白蛋白(4-5% (等溶瘤)或20% (超溶瘤))和不同的给药方式(剂量、体积、目标)使得无法做出明确的判断。五项随机对照试验(RCT)通过使用死亡率作为主要终点来评估白蛋白的影响 [15,28-31]。发表于2004年的《外管局研究》 [28]是迄今为止关于该主题的最大随机试验(近7000名患者)。在这个试验中, 4%的白蛋白和0.9%的NaCl在接受复苏的病人中进行了比较。调整后的HOC后分析显示白蛋白对病死率有较好的影响, 其OR值为0.71±95%CI (0, 52-0.97) [32]。两次审判(Albios [29]还有Earss [30])对脓症患者进行20%白蛋白治疗的评价, Albios试验的目标是维持高水平的血清白蛋白。这两项试验没有显示白蛋白治疗对脓症患者死亡率的影响[Albios:OR1.00(0.87-1.14)和EARSS:0.92(0.72-1, 17)], 尽管在Albios研究中脓症患者亚组中观察到一些影响(1121例患者, OR0.87(0.77-0.99))。关于这些研究, 应该考虑两个因素: 1) EARSS研究没有发表在同行评议的杂志上(只有摘要在大会上提交); 2) Albios研究报告的死亡率明显低于以前的估计(30%观察到的比45%预测到的), 更普遍地说, 该研究缺乏力量。至于基督的研究 [15]在脓症患者中比较胶体和晶体, 在死亡率方面没有显示出任何好处。针对这一问题, 本文进行了六个荟萃分析 [16,18,19,33-35], 其中五个没有发现有利的

4%-5%或20%白蛋白对死亡率的影响。只有Xu等人的Meta分析。[35] 发现败血症休克患者在90天的死亡率有好处[或0.81 (0.67-0.97)]。最后，值得一提的是，在一项多中心观察性研究中，白蛋白对肾功能有潜在的有害影响[CRYCO研究][36]，显示接受20%白蛋白治疗的休克患者肾功能衰竭的风险最高。也就是说，迄今为止进行的RCT或荟萃分析似乎都没有证明对这种风险的恐惧是合理的，无论是4%-5%还是20%的白蛋白[15,19,22,28-30,32]。

缺乏推荐—在对文献进行分析后，专家们无法发布关于在严重低白蛋白血症和/或需要大量液体治疗的患者中使用白蛋白作为二线治疗的建议。

基本原理

尽管白蛋白治疗在死亡率或肾外净化等主要终点方面没有显示出益处，但几项研究证实了它在改善循环功能和降低血管负荷方面的益处，几项小规模研究也报告了这一点。在安全的研究中 [28]白蛋白输注量较低组比等张生理盐水组 (3011 (+/-1924) 对 3522 (+/-2507)ml, P<0.001)。在 Albios 研究中 [29]白蛋白组的心血管SOFA评分明显低于晶体组 (1.20 (0.46-2.31) 比 1.42 (0.60-2.50), P=0.03)；加压药治疗时间 (白蛋白组和晶体组分别为3 (1-6) 天比4 (2-7) 天, P=0.007)。白蛋白组的液体平衡也较低 (D2, D3, D4)。上述方法定性试验的结果补充了不太雄心勃勃的研究的发现 [37]。总之，尽管2021年生存脓毒症运动 [38] 在需要大量生理盐水的脓毒症和脓毒症休克患者中，建议除晶体外使用白蛋白作为液体治疗，根据专家的说法，目前的证据水平不足以证明这一建议是合理的。

问题2：在脓毒症或脓毒症休克患者中，使用特定的晶体溶液是否有助于降低病死率？

专家： B. Chousterman (SFAR)、 L. Muller (SFAR)、 M. Oberlin (SFMU)、 A. Tran-Dinh (SFAR)

基本原理
对于脓毒症或脓毒症休克患者，可能建议使用平衡晶体进行液体复苏（而不是0.9%NaCl），目的是降低死亡率和/或不良肾脏事件或脓毒症休克期间，没有专门比较等渗盐溶液 (ISS) 和平衡晶体溶液 (BCS) 给药的随机研究。大多数可用数据来源于为期两年的SMART研究，该研究包括美国一家大型大学医院的五个重症监护病房（内科、创伤科、神经科、心血管科、外科）收治的15802名患者 [10]。该研究是开放标记的，并根据多重交叉研究设计进行聚类随机。ISS或BCS的随机分配是在重症监护病房而不是病人的规模上进行的，每个单元在研究期间重复交叉。在食盐中初步评估了研究的可行性

由同一提交人进行的审判 [39]结果有利于败血症患者的BCS。在2336名脓毒症或脓毒症休克患者亚组的SMART研究中，与ISS相比，给予BCS与30天内较少的主要肾脏事件有关，一个综合标准包括全因死亡、开始肾脏替代治疗或基线血肌酐持续翻倍 [OR0.8095%CI (0.67-0.94)] 和住院死亡率下降 [OR0.80 (0.67-0.97)]。值得一提的是，该研究存在几个偏差：没有致盲，两种溶液在某些患者中同时给药，以及低液量给药。在此基础上，进行了二次后Hoc分析 [40,41]。布朗等人。研究了1641名脓毒症或脓毒症休克患者，他们在最初的研究中被送入医学ICU，并接受了更多的液体。接受BCS的患者30天住院死亡率和20天内主要肾脏事件复合标准的发生率较低 (OR0.74 (0.59-0.93))。相比之下，急性肾功能衰竭的发生率和无肾脏替代治疗的天数没有差异 [40]。杰克逊等人。结果表明，当BCS比ISS更倾向于进入急诊室而不是在重症监护室住院时，与ISS相比，BCS对30天院内死亡率的有利影响更明显 [或0.68 (0.52-0.89)] [41]。Raghunathan 等人。对2005年至2010年间在美国360家医院接受治疗的53,448例脓毒症或脓毒症休克患者进行了回顾性研究，并在对6730例患者的倾向评分分析中显示，BCS的使用与较低的院内死亡率相关 [RR 0.86 (0.78-0.94)] [42]然而，在这项研究中，在有或无透析的急性肾功能衰竭患病率方面，两种解决方案之间没有差异。唯一一项没有将BCS的使用与败血症患者死亡率降低联系起来的研究是SPLIT研究 [43]比较了BCS和ISS在重症监护患者中的各自效果；也就是说，在2000多名患者中，只有77人出现脓毒症，这一因素使解释有问题地泛化。Tseng等的Meta分析。2020年出版的涵盖了现有的研究，并纳入了克里斯塔尔研究中未公布的数据 [15,19]作者证实了接受BCS与ISS治疗的脓毒症患者死亡率降低的相关性 [OR 0.84 (0.74-0.95)]。然而，未发现BCS对急性肾功能衰竭的发生有益处。

领域2：出血性休克患者

协调员： A. Harrois (SFAR)

问题1：在出血性休克患者中，与晶体溶液相比，使用胶体溶液是否有助于降低病死率？

专家： D. Chaiba (SFMU)、 E. Futier (SFAR)、 A. Harrois (SFAR)、 E. Meaudre (SFAR)、 G. Rousseau (SFMU)、 D. Savary (SFMU)

R2.1-在出血性休克患者中，无论在何种情况下，与非高渗晶体相比，可能不建议使用胶体溶液作为液体治疗来降低死亡率和/或肾脏替代治疗需求。
2级- (强烈同意)

基本原理

虽然许多随机对照试验比较了胶体和晶体溶液在重症监护或手术中纠正低血容量血症的情况，但很少有研究专门针对出血性休克患者。自2014年以来，法国卫生当局 (HAS) 限制了水力的使用-

氧乙基淀粉,只有在失血的情况下,当晶体被认为不足时,才在二线治疗中使用。最近的两项荟萃分析聚集了随机试验中的创伤患者,并没有报告使用羟乙基淀粉或明胶与晶体溶液相比在死亡率方面的好处 [19,44]. Tseng 等人也没有。在创伤患者或有出血风险的外科手术中,将胶体溶液(羟乙基淀粉、明胶)与晶体溶液的给药进行比较,发现肾功能有差异 [19]. 在他们的荟萃分析中, Qureshi 等人。发现了一个不同的结果,与晶体溶液相比,胶体溶液有利于创伤患者发生肾功能衰竭的风险更低 [44]. 也就是说,他们的荟萃分析包括在胶体组中接受高渗盐水溶液(HSS)/葡聚糖的患者以及在晶体组中接受高渗盐水溶液(HSS)的患者,这意味着不能得出关于胶体与晶体相比的影响的直接结论。最近,两项研究随机抽取了1057名患者 [45] 和826名患者 [46] 在腹部手术中,将他们置于高度出血风险中,接受羟乙基淀粉或0.9%氯化钠。两项研究在主要复合终点方面没有报告差异,这些终点与几种术后并发症(肾功能衰竭、术后感染等)有关。在Flash研究中,羟乙基淀粉组肾功能衰竭(次要终点)的发生率明显高于对照组 [1.34(1.0-1.8), P=0.05] [46]. 在CRISTAL研究的外科患者分组分析中,低血容量性休克的重症监护患者被随机分为接受胶体和晶体(在主要研究的2857名患者中, n=741名),在死亡率或肾脏替代治疗需求方面没有发现差异。 [47]在主要非心血管手术中使用羟乙基淀粉也与止血障碍有关,出血风险显著高于使用晶体溶液 [48]. 在重症监护室,这导致输血需求增加 [49]结果表明,即使胶体的体积膨胀能力超过晶体(平均比为1.5) [50]出血性休克患者的预后(死亡率或术后并发症的综合标准)没有得到改善。考虑到报道的肾功能衰竭和止血障碍的风险,晶体溶液应该作为替代方案优先考虑。

目前还没有专门针对白蛋白在出血过程中的研究,白蛋白比晶体溶液更昂贵。少数几项主要基于安全研究亚组分析(无创性脑损伤的创伤患者亚组)的研究显示没有益处 [19,51]在大多数情况下,不建议对出血性休克患者使用白蛋白。

问题2: 在出血性休克患者中,使用特定的晶体溶液是否有助于降低病死率?

专家: D. Chaiba (SFMU)、E. Futier (SFAR)、A. Harrois (SFAR)、E. Meaudre (SFAR)、G. Rousseau (SFMU)、D. Savary (SFMU)

R2. 2-在出血性休克患者中,可能建议使用平衡晶体而不是0.9%NaCl作为一线液体治疗,以降低死亡率和/或不良肾脏事件。

2+级(强一致)

基本原理

到目前为止,还没有一项随机研究专门评估平衡晶体与非平衡晶体的兴趣

失血性休克患者的晶体(0.9%氯化钠)。出血性休克复苏具有特异性,因为它需要大量的血管填充,尤其是在创伤中,体积通常超过5000毫升,甚至

10.000毫升,前24小时 [52,53]. 由于需要血管容量来补充失血,以及创伤后几小时内全身炎症的发生,因此需要大量的血管容量 [54].

荟萃分析包括10项研究和3794名创伤患者随机接受0.9%NaCl或平衡溶液,报告在死亡率[或0.95(0.75-1.20)]或急性肾功能衰竭方面没有差异 [19]. 同样的荟萃分析报告,在四项研究中,对2348例大手术患者进行围手术期0.9%NaCl和平衡溶液的比较,死亡率没有差异。最近, Maheshwari 等人。随机选择8616例在有中度出血风险的(骨科或结直肠)手术中接受0.9%氯化钠或乳酸林格钠的患者 [55]虽然在急性肾功能衰竭的发生率方面没有报告差异 [6.2%和6.6%, RR分别为1.18(0.99-1.41)],但患者接受的晶体溶液的中位体积仅为1900毫升。在SMART研究中,15,802名ICU患者接受平衡液(乳酸林格酯¹或浆细胞¹)或0.9%NaCl治疗,观察到平衡液组减少了主要不良肾脏事件(死亡、血肌酐增加两倍或30天内肾脏替代治疗)的发生率。其中因外伤入院3328例,主要肾脏不良事件的发生无显著性差异(make30标准[OR0.95(0.74-1.21)]) [10]. 也就是说,这些患者在ICU住院期间接受的中位容量很低(1000毫升),明显低于出血性休克复苏期间通常给药的容量。除了这些随机研究外,几项大规模的观察性研究报告了在高出血风险的手术后出现高氯血症的患者的死亡率增加 [56]或在ICU接受过大量(>5000毫升)高氯化物溶液 [57]. 关于与出血性休克复苏中使用的溶液体积相当的溶液体积,在这些研究中发现平衡溶液具有良好的效果。此外,几位作者报道了在高出血风险的患者中接受平衡溶液而不是0.9%NaCl的围手术期输血需求较低 [55,58]然而,并不是所有的相关研究都发现了这一结果 [59]最后,与0.9%NaCl相比,平衡溶液的使用与更好的酸碱平衡有关 [58,60,61].

总而言之,目前的数据不足以证明在出血性休克的情况下使用一种特定类型的晶体溶液的1级推荐是合理的。也就是说,在大多数情况下,大容量氯化物溶液对肾功能和存活率的潜在有害影响应该使一线治疗选择转向平衡的溶液,同时等待在出血性休克背景下更有力的研究。

R2. 3-在出血性休克患者中,一线治疗不能用3%或7.5%的高渗液作为液体治疗来降低死亡率。

1级-(强烈同意)

基本原理

大量临床前研究表明,小容量高渗盐水(HSS)血管负荷可恢复血流动力学平衡,降低死亡率。然而,所有基于临床数据的分析,其中三项发表于2017年,都得出结论,HSS对死亡率没有有益影响。

在这些不同的研究中，HSS在初始复苏期间作为一次单团给药。吴等人的Meta分析。 [62] 涉及2932例随机分为12项研究，包括出血性休克患者，在院前环境（8项研究），在急诊科（3项研究）或在ICU（1项研究），并接受HSS[RR 0.96(0.82-1.12)]或HSS/葡聚糖[RR 0.92(0.80-1.06)]与等张溶液；死亡率无差异，输血量、输血量、器官衰竭或住院时间无差异 [63]。最近，在一项随机对照研究中，对出血性休克患者院前复苏时3%或7.5%HSS与乳酸林格进行了比较。 [64] 报道乳酸林格组并发症更多。然而，这项研究包含许多偏见，如缺乏对并发症的明确定义或第一次注射后接受的溶液类型，这是唯一的随机因素（3%HSS或7.5%HSS与乳酸林格）。关于HSS在有出血风险的预定手术中的应用，一项对18个相对古老（1983-2013）的随机对照研究（包括1087例患者）的荟萃分析分析了围手术期HSS或0.9%NaCl用于液体治疗的收益/风险平衡。由于缺乏研究力量和研究之间的明显异质性，无法得出围手术期HSS对病死率有积极或消极影响的结论 [65]在接下来的几年里，在大手术期间围手术期进行的几项研究，除了出血的特殊性之外，得出了不同的结果，无法得出HSS液体治疗与0.9%NaCl或林格乳酸盐相比可能的好处的结论 [66,67]因此不推荐HSS作为出血性休克患者容量复苏的解决方案。然而，专家们希望提到，在出血性休克合并严重头部创伤和局灶性神经症状的情况下，由于其渗透作用，建议使用HSS。

场域3: 急性脑衰竭患者

协调员: H. Quintard (SFAR)

问题1: 在急性脑损伤患者中，与晶体溶液相比，胶体溶液的使用是否有助于降低病死率？

专家: C. Ichai (SFAR), H. Quintard (SFAR), N. Peschanski (SFMU), B. Villioing (SFMU)

R3. 1-在急性脑损伤患者中，使用胶体，特别是白蛋白作为液体疗法来降低死亡率和/或改善神经功能可能是不可取的。

2级- (强烈同意)

基本原理

目前关于合成胶体的数据很少。对蛛网膜下腔出血患者的回顾性研究表明，虽然人工胶体的使用对继发性缺血的发生率没有影响，但在6周时，神经预后较差 [68]。另一项回顾性研究发现，蛛网膜下腔出血患者急性肾功能衰竭的发生与合成胶体的使用没有关系 [69]一项比较合成胶体和晶体的前瞻性研究报告胶体组对SAH患者6个月时的神经预后有不良影响 [70]对脑损伤患者使用高渗胶体溶液（右旋糖酐）和使用等渗盐水的Meta分析发现，在28天的死亡率方面没有差异 [71]。

关于创伤患者白蛋白液体负荷的SAFE研究报告，在4%白蛋白治疗的脑外伤患者亚组中，死亡率增加 (n=460; RR 1.63(1.17-2.26); P=0.003) [72]。关于脑血管病理，数据较少，争议较多。在出现脑血管意外的患者中，虽然Alias研究发现白蛋白服用没有临床益处(25%)，但它也描述了肺水肿或颅内出血的风险 [73]在蛛网膜下腔出血的患者组中，白蛋白似乎与改善神经预后有关，在回顾性研究中，白蛋白似乎与改善神经预后有关 [74]在继发性缺血高危期 (D5-D14) 给药可降低死亡率 [75]。

问题2: 在急性脑损伤患者中，使用一种特殊类型的晶体有助于降低发病率-死亡率吗？

专家: C. Ichai (SFAR), H. Quintard (SFAR), N. Peschanski (SFMU), B. Villioing (SFMU)

R3. 2-建议使用等张晶体作为急性脑损伤患者的一线液体治疗，以降低死亡率和/或改善神经预后。

2+级 (强一致)

基本原理

血管充盈在急性颅脑损伤治疗中的重要作用 [76,77]所使用的溶液类型，特别是其离子成分和补益性，可直接影响脑水肿和颅内压增高的风险，从而影响患者的神经预后。当渗透压为280-310mOsm/L (0.9%NaCl、等离子溶液¹、异芬丁¹)时，溶液被认为是等渗的。由于急性脑衰竭患者有诱发脑水肿的危险，低渗溶液 (<280mOsm/L) 应避免使用。一项多中心研究比较了在创伤性脑损伤患者院前使用低张溶液如乳酸林格酯 (RL) 和等张溶液 (0.9%NaCl) 的情况，报告RL组死亡率较高 [300例患者 (HR1.78(1.04-3.04)]; P=0.035) [78]。

鉴于现有研究的证据水平较低，专家们无法肯定等张平衡晶体与0.9%NaCl相比在治疗急性脑衰竭患者方面的优越性。两项随机对照研究发现，除了显著降低高氯血症的风险外，对预后没有影响 [79,80] (42例分别为OR 0.28 (0.11-0.7)-P=0.006; 36例患者89%对44%; P=0.006)。专家们强调需要进一步研究。

场域4: 围产期患者

协调员: 议员。发动机罩 (SFAR)

问题1: 在围产期，使用特定类型的解决方案是否有助于降低产妇和/或新生儿死亡率？

专家: M-P. Bonnet (SFAR), E. Cesareo (SFMU), B. Douay (SFMU), O. Mimoz (SFMU)

缺乏建议----由于文献中缺乏可用数据，无法发布关于围产期妇女容量复苏中使用液体疗法的选择的具体建议。

基本原理

目前还没有研究比较不同类型液体疗法的疗效，在特殊的复苏情况下，处于围产期休克状态的妇女可用。默认情况下，选择的解决方案将是根据总体中的上下文推荐的解决方案。

SFAR专家协调员

奥利维尔·乔安娜·博约 (波尔多)

SFMU专家协调员

菲利普·勒·孔特 (南特)

SFAR组织者

伊曼纽尔·韦斯 (克里希)

SFMU组织者

安东尼·肖万 (巴黎)

SFAR专家组

Marie Pierre Bonnet, Benjamin Chousterman, Emmanuel Futier, Anatole Harrois, Catherine Huraux, Carole Ichai, Olivier Joannes Boyau, Eric Meaudre, Laurent Muller, Herve Quintard, Alexy Tran-Dinh

SFMU专家组

埃里克·塞萨里奥、贾米拉·查伊巴、迪克·杜伊、德鲁金、菲利普·勒·孔特、奥利维尔·米莫兹、马修·奥柏林、尼古拉斯·佩斯尚斯基、杰弗罗伊·卢梭、多米尼克·萨瓦里、芭芭拉·维洛因。

学习小组

SFAR临床指南委员会：马克·加尼耶 (主席)、爱丽丝·布莱 (秘书)、何·内·夏博诺、菲利普·库维隆、休格·德·库森、奥黛丽·德容、马克·奥利维尔·费舍尔、丹尼斯·弗拉斯卡、凯瑟琳·胡劳、马蒂厄·贾博顿、达芙妮·米切莱特、伊曼纽尔·韦斯。

SFAR董事会：Herve Bouaziz (总裁)、Laurent Delaunay (副总裁)、Pierre Albaladejo (副总裁)、Marie-Laure Cittanova (财务主管)、Karine Nouette-Gaulain (Trea-Surer)、Jean-Michel Constantin (秘书长)、Marc Leone；朱利安·阿穆尔；H' l'ne Beloeil；瓦尔里·比拉德；朱利安·卡巴顿；泽维尔·卡普德维拉；玛丽-保尔·战车；伊莎贝尔·常数；德尔·芬·加里格；皮埃尔·卡尔丰；拉克罗斯；奥利维尔·朗格隆；西吉斯蒙德·拉索茨基；里克·勒·萨切神父；吕克·梅尔卡达尔；德里克·梅西尔神父；奥利维尔·朗特斯；保罗·泽特拉维

SFMU临床指南委员会：安东尼·肖万 (President)、皮埃尔·卡托瓦尔、贾米拉·柴巴、B'n'dicte Douay、C' dric Gil-Jardin、Aur' lie Gloaguen、Sybille Goddet、Philippe Le Conte、Mikael Martinez、Mathieu Oberlin、Caroline Zanker-Ronsin、Geof-Froy Rousseau、Barbara Villoing

SFMU董事会：Karim Tazarourte (总裁)、Thibaut Desmettre (副总裁)、Catherine Pradeau (秘书长)、Muriel Vergne (助理秘书长)、Jean-Paul Fontaine (司库)、Tahar Chouied (助理司库)、Florence Dumas、Delphine Hugenschmitt、Yann Penverne、Patrick Plaisance、Patrick Ray、Youri Yordanov

在SFAR董事会批准之日前五年内，SFAR专家的竞争利益

玛丽·皮埃尔·邦内：没有任何竞争利益可以损害她对目前指导方针的独立性

本杰明·舒斯特曼：没有任何竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性

伊曼纽尔·福蒂尔：与指南相关的竞争兴趣：巴克斯特，费森纽斯·卡比。与指南无关的竞争利益：Drager Medical、GE Healthcare、Edwards Lifesciences、Orion Pharma、Fisher和Paykel Healthcare

阿纳托利·哈罗斯：没有竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性。与指南无关的竞争利益：LFB、爱德华兹、迈瑞

凯瑟琳·胡劳：没有竞争的利益可以损害她对目前指导方针的独立性

卡罗尔·伊查伊：在目前的指导方针方面，没有任何竞争利益可以损害她的独立性。与指导方针无关的竞争利益：百特顾问

Olivier Joannes-Boyau：没有竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性。与指导方针无关的竞争利益：巴克斯特、BBAUN、Fresenius医疗保健和Jafron的顾问。

Eric Meaudre：没有任何竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性

劳伦特·穆勒：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性

Herve Quintard：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性。

Alexy Tran-Dinh：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性。

伊曼纽尔·韦斯：与导线相关的竞争利益：格里夫斯。与指南无关的竞争利益：MSD和AKCEA治疗学讲师

在SFMU董事会批准之前的五年中，SFMU专家的竞争利益

埃里克·塞萨里奥：没有竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性。

Djamila Chaiba：没有任何竞争利益会损害她在本准则方面的独立性

安东尼·肖万：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性

Dicte Douay：没有竞争的利益可以损害她对目前指导方针的独立性

Bertrand Drugeon：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性

菲利普·勒·孔特：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性

奥利维尔·米莫兹：没有任何竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性

Mathieu Oberlin：没有竞争的利益可以损害他对目前指导方针的独立性

Nicolas Peschanski：没有竞争利益可以损害他对目前指导方针的独立性

杰弗罗伊·卢梭：没有竞争的利益可以保证他在目前的指导方针上的独立性

多米尼克·萨瓦里：没有竞争的利益可以保证他在目前的指导方针上的独立性

芭芭拉·维洛因：没有竞争的利益可以保证她在目前的指导方针上的独立性

参考文献

- [1] Ichai C, Vinsonneau C, Souweine B, Armando F, Canet E, Clec'h C, et al. 围手术期和重症监护室的急性肾损伤 (不包括肾脏替代治疗)。重症监护室2016; 6:48. <http://dx.doi.org/10.1186/s13613-016-0145-5>.
- [2] Duranteau J, Asehnoune K, Pierre S, Ozier Y, Leone M, Lefrant J. Recommandations sur la réanimation. Anesth Reanim 2015; 62-74.
- [3] Vallet B, Blanloeil Y, Cholley B, Orliaguet G, Pierre S, Tavernier B, et al. 围手术期血流动力学优化指南。Ann Fr Anesth Reanim 2013; 32:E151-158. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2013.09.010>.
- [4] Martin C, Brun-Buisson C. [成人和儿童严重败血症的初步处理]。Ann Fr Anesth Reanim 2007; 26: 53-73. <http://dx.doi.org/10.1016/j.annfar.2006.10.021>.
- [5] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, Harrison DA, Sadique MZ, Grieve RD, 等。脓毒性休克早期目标导向复苏试验。N Engl J Med 2015; 372: 1301-11. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1500896>.
- [6] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, Ressler J, Muzzin A, Knoblich B, 等。早期目标导向疗法治疗严重脓毒症和脓毒症休克。2001; 345: 1368-77. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa010307>.
- [7] 塞科尼M, 德巴卡D, 安东内利M, 比尔R, 贝克J, 霍弗C, 等。循环性休克与血流动力学监测共识。欧洲重症监护医学学会特别工作组。重症监护医学2014; 40: 1795-815. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-014-3525-z>.
- [8] O'Malley CMN, Frumento RJ, Hardy Ma, Benvenisty AI, Brentjens Te, Mercer JS 等人。肾移植术中乳酸林格氏液与0.9%NaCl的随机双盲比较。Analg2005; 100: 1518-24. <http://dx.doi.org/10.1213/01.ANE.0000150939.28904.81>.
- [9] Khajavi 先生, Etezadi F, Moharari RS, Imani F, Meysamie AP, Khashayar P, et al. 生理盐水与乳酸林格氏液在肾移植术中的作用。Ren失败2008; 30: 535-9. <http://dx.doi.org/10.1080/08860220802064770>.
- [10] Semler MW, Self WH, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Wang L, Byrne DW 等人。平衡晶体与生理盐水在危重成人中的比较。N Engl J Med 2018; 378: 829-39. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1711584>.
- [11] Self WH, Semler MW, Wanderer JP, Wang L, Byrne DW, Collins SP, et al. 平衡晶体与生理盐水在非危重成人中的比较。N Engl J Med 2018; 3月1日; 378 (9): 819-28. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1709759>.
- [12] 布伦克罗斯特FM, 恩格尔C, 布鲁斯F, 迈尔-赫尔曼A, 拉加勒M, 维勒N, 等。重症脓毒症的胰岛素强化治疗和五星复苏。N Engl J Med 2008; 358: 125-39. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa070716>.
- [13] Perner A, Haase N, Guttormsen AB, Tenhunen J, Klemenzson G, Aneman A, 等。羟乙基淀粉130/0.42与林格氏液治疗严重脓毒症比较。N Engl J Med 2012; 367: 124-34. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1204242>.
- [14] Myburgh JA, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Cass A, Gattas D, 等。重症监护中液体复苏用羟乙基淀粉或生理盐水。N Engl J Med 2012; 367: 1901-11. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1209759>.
- [15] Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Decl'ere Ad, et al. 胶体和晶体液体复苏对以低血容量性休克为表现的危重病人死亡率的影响: CRISTAL随机试验。JAMA 2013; 310: 1809-17. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2013.280502>.
- [16] 帕特尔A, 瓦希德U, 布雷特SJ 6%四淀粉(羟乙基淀粉130/0.4或0.42)用于严重脓毒症报告死亡率的随机试验: 系统评价和荟萃分析。重症监护医学2013; 39: 811-22. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-013-2863-6>.
- [17] Serpa Neto A, Veele DP, Peireira VGM, de Assunção MSC, Manetta JA, Espósito DC 等。脓毒症患者用羟乙基淀粉液体与急性肾损伤和肾替代治疗的发生率增加有关: 文献的系统综述和荟萃分析。J 暴击护理 2014; 29:185.E1-7. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcirc.2013.09.031>.
- [18] Rochweg B, Alhazzani W, Sindi A, Heels-Ansdell D, Thabane L, Fox-Robichaud A 等。脓毒症的液体复苏: 系统评价和网络荟萃分析。安医学实习生2014; 161: 347-55. <http://dx.doi.org/10.7326/M14-0178>.
- [19] 曾家辉, 陈家辉, 吴家辉, 陈家辉, 施家辉, 杜家辉。败血症、外科手术和创伤患者的复苏液类型: 系统评价和网络荟萃分析。暴击护理 2020; 24:693. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-020-03419-y>.
- [20] Haase N, Perner A, Hennings Li, Siegemund M, Lauridsen B, Wetterslev M, et al. 羟乙基淀粉130/0.38-0.45与晶体或白蛋白在脓毒症患者中的比较: 荟萃分析和试验序列分析的系统评价。BMJ 2013; 346:F839. <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.f839>.
- [21] 穆特TC, 露丝CA, 达特AB. 羟乙基淀粉(HES)与其他液体疗法的比较: 对肾功能的影响。Cochrane Database Syst Rev 2013CD007594. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007594.pub3>.
- [22] Rochweg B, Alhazzani W, Gibson A, Ribic CM, Sindi A, Heels-Ansdell D, 等。脓毒症的液体类型和肾脏替代治疗的使用: 系统评价和网络荟萃分析。重症监护医学2015; 41: 1561-71. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-3794-1>.
- [23] 中情局。PRAC确认羟乙基淀粉溶液(HES)不应再用于脓毒症或烧伤患者或危重患者。N.D.
- [24] 拜耳O, 莱因哈特K, 科尔M, 卡比施B, 马歇尔J, 萨克尔Y, 等。单用合成胶体或晶体进行液体复苏对严重脓毒症患者休克逆转、液体平衡和患者结局的影响: 一项研究-顺序分析。暴击护理医学 2012; 40: 2543-51. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0b013e318258fee7>.
- [25] 看到MM, Chandler B, Ho Km. 明胶溶液作为围手术期和危重病人血浆扩张剂的益处和风险: 一项荟萃分析。Anesth重症监护室2012; 40: 17-32. <http://dx.doi.org/10.1177/0310057X1204000104>.
- [26] Thomas-Rueddel Do, Vlasakov V, Reinhart K, Jaeschke R, Rueddel H, Hutaga-Lung R 等人。明胶容量复苏安全性的系统评价和Meta分析。重症监护医学2012; 38: 1134-42. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-012-2560-x>.
- [27] Moeller C, Fleischmann C, Thomas-Rueddel D, Vlasakov V, Rochweg B, Theurer P, 等人。明胶有多安全? 明胶血浆扩张剂与晶体和白蛋白的系统评价和荟萃分析。J暴击护理2016; 35: 75-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcirc.2016.04.011>.
- [28] 白蛋白与生理盐水用于重症监护病房液体复苏的比较。N Engl J Med 2004; 350: 2247-56. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJ-Moa040232>.
- [29] Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, 等。严重脓毒症或脓毒症休克患者的白蛋白替代。N Engl J Med 2014; 370: 1412-21. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa1305727>.
- [30] 米拉·查彭蒂尔J. 高循环白蛋白治疗的疗效及耐受性- 感染性休克患者的感染: EARSS研究。重症监护医学 2011; S115-0438.
- [31] Park CH, de Almeida JP, de Oliveira GQ, Rizk Si, Fukushima JT, Nakamura Re, et al. 在癌症患者早期脓毒症治疗中, 乳酸林格氏液与4%白蛋白对乳酸林格氏液比较: 一项试点单中心随机试验。暴击护理医学 2019; 47:E798-805. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000003900>.
- [32] 安全研究调查员。白蛋白与生理盐水对严重脓毒症患者器官功能和死亡率的影响。重症监护医学2011; 37: 86-96. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-010-2039-6>.
- [33] 姜丽, 姜山, 张敬, 郑志, 马亦。败血症患者用白蛋白与其他液体复苏的Meta分析。公共科学图书馆 2014; 9: E114666. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0114666>.
- [34] 邹毅, 马凯, 熊发斌, 席C-H, 邓X-J. 白蛋白和晶体对感染性休克患者死亡率影响的比较: 系统评价Meta分析和试验序列分析。圣保罗医学杂志2018; 136: 421-32. <http://dx.doi.org/10.1590/1516-3180.2017.0285281017>.
- [35] 徐建英, 陈启宏, 谢建福, 潘超, 刘S-Q, 黄L-W, 等。白蛋白和晶体对成人严重脓毒症和脓毒症休克患者死亡率影响的比较: 随机临床试验的Meta分析。暴击护理 2014; 18:702. <http://dx.doi.org/10.1186/s13054-014-0702-y>.
- [36] Schortgen F, Girou E, Deye N, Brochard L, Cryco 研究组。休克患者肢体瘤样增生的风险。重症监护医学2008; 34: 2157-68. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-008-1225-2>.
- [37] Rackow EC, Falk JL, Fein IA, Siegel JS, Packman MI, Haupt MT 等。流体循环性休克复苏与心肺复苏的比较: 白蛋白、Hetastarch和生理盐水在低氧患者中的作用- 容量性和感染性休克。急进医疗 1983; 11:839-50.
- [38] 埃文斯L, 罗兹A, 阿尔哈扎尼W, 等。生存脓毒症运动: 2021年脓毒症和脓毒症休克管理国际指南。暴击护理医学 2021; 49(11):E1063-143. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000005337>.
- [39] Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew Ed 等。重症监护室平衡晶体和生理盐水的对比。盐随机试验。Am J Respir Crit Care Med 2017; 195:1362-72. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201607-1345OC>.
- [40] Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP 等。败血症中平衡晶体与生理盐水的比较。SMART临床试验的二次分析。Am J Respir Crit Care Med 2019; 200: 1487-95. <http://dx.doi.org/10.1164/rccm.201903-0557OC>.
- [41] Jackson Ke, Wang L, Casey JD, Bernard GR, Self WH, Rice TW 等人。ICU入院前早期平衡晶体对脓毒症结局的影响。胸部 2021; 159: 585-95. <http://dx.doi.org/10.1016/j.chest.2020.08.2068>.
- [42] Raghunathan K, Bonavia A, Nathanson BH, Beadles CA, Shaw AD, Brookhart Ma 等人。感染性休克成人复苏中最初液体选择与随后住院死亡率的关系。麻醉学 2015; 123: 1385-93. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000000861>.
- [43] 杨P, 贝利M, 比斯利R, 亨德森S, 麦克勒D, 麦克阿瑟C, 等。缓冲晶体与生理盐水对重症监护室患者急性肾损伤的影响: 分裂随机临床试验。JAMA 2015; 314: 1701-10. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.12334>.
- [44] 库雷希什, 里兹维斯, 帕特尔恩, 墨菲杰。危重病人、创伤病人和外科病人胶体和晶体的Meta分析。BR J Surg 2016; 103: 14-26. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9943>.
- [45] Kabon B, Sessler Di, Kurz A, 晶体-胶体研究小组。术中目标导向平衡晶体与胶体给药对术后主要发病率的影响: 一项随机试验。麻醉学 2019; 130: 728-44. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002601>.
- [46] Futier E, Garot M, Godet T, Biais M, Verzilli D, Wuattara A, et al. 羟乙基淀粉与生理盐水容量替代疗法对腹部大手术高危患者死亡或术后并发症的影响: Flash随机临床试验。美国医学学会 2020; 323: 225-36. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2019.20833>.
- [47] Heming N, Lamoth L, Jaber S, Trouillet JL, Martin C, Chevret S, et al. 重症外科患者晶体与胶体的发病率 and 死亡率比较: 一项随机试验的亚组分析。麻醉学 2018; 129: 1149-58. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000002413>.

- [48] Rasmussen KC, Secher NH, Pedersen T. 围手术期晶体或胶体液体治疗对出血、凝血能力和预后的影响：系统评价和分层Meta分析。医学（巴尔的摩）2016；95:E4498. <http://dx.doi.org/10.1097/MD.0000000000004498>.
- [49] 老刘易斯, 普里查德, 埃文斯, 巴特勒, 奥尔德森, 史密斯, 等人。胶体和晶体用于危重病人液体复苏的比较。Cochrane 数据库系统版本 2018；8CD000567. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD000567.pub7>.
- [50] Orbeago Corto D, Gamarano Barros T, Njimi H, Vincent J-L. 晶体与胶体：通过系统回顾和 Meta 回归探讨流体需求的差异。Analg 2015；120：389-402. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000000564>.
- [51] Pinfer S, Norton R, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J. 安全性研究：生理盐水与白蛋白用于危重病人液体复苏。Vox Sang 2004；87 Suppl 2:123-31. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1741-6892.2004.00468.x>.
- [52] 霍尔科姆 JB, 蒂利 BC, 巴拉纽克 S, 福克斯 EE, 韦德 CE, 波德别尔斯基 JM, 等人。严重创伤患者血浆、血小板和红细胞 1:1 与 1:1:2 比例输注与死亡率：PROPPER 随机临床试验。JAMA 2015；313：471-82. <http://dx.doi.org/10.1001/jama.2015.12>.
- [53] Young JB, Utter GH, Schermer CR, Galante JM, Phan HH, Yang Y, et al. 生理盐水与血浆溶质 A 在创伤患者早期复苏中的比较：一项随机试验。Ann Surg 2014；259：255-62. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0-b013e318295feba>.
- [54] 蒂默曼斯 K, 科克斯 M, 瓦内克 M, 范登伯格 M, 约翰 A, 范拉霍文 A, 等人。危险相关分子模式的血浆水平与创伤患者的免疫抑制有关。重症监护医学 2016；42:551-61. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-015-4205-3>.
- [55] Maheshwari K, Turan A, Makarova N, Ma C, Esa Was, Ruetzler K, et al. 生理盐水与乳酸林格氏液比较：生理盐水或乳酸林格氏 (SOLAR) 试验。麻醉学 2020；132:614-24. <http://dx.doi.org/10.1097/ALN.0000000000003130>.
- [56] McCluskey SA, Karkouti K, Wijesundera D, Minkovich L, Tait G, Beattie WS. 非心脏手术后高氯血症与发病率 and 死亡率增加独立相关：一项倾向匹配队列研究。Analg 2013；117：412-21. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0-b013e318293d81e>.
- [57] Sen A, Keener CM, Sileanu FE, Foldes E, Clermont G, Murugan R, 等人。用于大容量复苏的液体的氯化物含量与存活率降低有关。暴击护理医学 2017；45:E146-53. <http://dx.doi.org/10.1097/CCM.0000000000002063>.
- [58] Krajewski ML, Raghunathan K, Paluszkiwicz SM, Schermer CR, Shaw AD. 围手术期和重症护理液复苏中高氯与低氯含量的 Meta 分析。BR J Surg 2015；102：24-36. <http://dx.doi.org/10.1002/bjs.9651>.
- [59] Reddy SK, Bailey MJ, Beasley RW, Bellomo R, Mackle DM, Psirides AJ, 等人。重症监护室应用 0.9% 生理盐水或血浆溶解液 148 作为晶体液治疗对心脏手术后血液制品使用和术后出血的影响。J 心胸血管 2017；31：1630-8. <http://dx.doi.org/10.1053/j.jvca.2017.04.023>.
- [60] 气味 PM, Bampoe S, Dushianthan A, Bennett-Guerrero E, Cro S, Gan TJ 等。围手术期给予缓冲和非缓冲晶体液改善成人外科手术后的结局：Cochrane 系统评价。佩里奥珀医学（隆德）2018；7:27. <http://dx.doi.org/10.1186/s13741-018-0108-5>.
- [61] Pfortmueller CA, Funk G-C, Resterer C, Schrott A, Zotti O, Kabon B, 等人。在腹部外科手术中，生理盐水与平衡晶体液用于目标导向围手术期液体治疗的比较：一项双盲随机对照研究。Br J Anaesth 2018；120：274-83. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2017.11.088>.
- [62] 吴明秋, 廖天元, 李艾姆, 陈彦思, 徐伟天, 李明天, 等。高渗液治疗失血性休克：临床试验的系统评价和荟萃分析。Analg 2017；125：1549-57. <http://dx.doi.org/10.1213/ANE.0000000000002451>.
- [63] IE B, A, KL T, PE R, D L, G L 等。院前高渗盐水治疗低血压创伤的系统评价和荟萃分析。BMC 医学 2017；17. <http://dx.doi.org/10.1186/s12873-017-0146-1>.
- [64] J H, HQ R, QB Z, YL W, ZY Q. 3% 与 7.5% 高渗盐水在创伤性低容量性休克复苏中的应用比较。休克 (奥古斯塔) 2015；43. <http://dx.doi.org/10.1097/SHK.0000000000000303>.
- [65] B S, B C, E M, KE B, T Z, V M. 高渗盐溶液用于围手术期液体处理。科克伦数据库系统版本 2016；2016. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD005576.pub3>.
- [66] H L, NM S, Ti C, JM W, DP M, DM G 等。Hyslar 试验：一项前瞻性随机对照试验，对胰十二指肠切除术后患者使用 3% 高渗盐水限制性液体方案与乳酸环丙酮进行对照。Ann Surg 2014；260. <http://dx.doi.org/10.1097/SLA.0000000000000872>.
- [67] CA P, M K, N S, AS M, B H, L J. 等。高渗盐水用于 ICU 患者心脏手术后液体复苏 (HERACLES)：一项双盲随机对照临床试验。重症监护医学 2020；46. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-020-06132-0>.
- [68] 液体平衡和胶体给药对动脉瘤性蛛网膜下腔出血患者预后的影响：倾向评分匹配分析。Neurocrit Care 2013；19. <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-013-9860-z>.
- [69] S B, T W, T B, S L, D L, J M. 羟乙基淀粉对蛛网膜下腔出血后肾功能的影响：回顾性分析结果。PLOS One 2018；13. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0192832>.
- [70] My T, PJ H, PJ K. 动脉瘤性蛛网膜下腔出血后液体治疗效果的前瞻性临床研究。神经外科 2008；22. <http://dx.doi.org/10.1080/02688690701832100>.
- [71] Bergmans SF, Schober P, Schwarte LA, Loer Sa, Bossers SM. 重型颅脑损伤患者院前输液的系统评价和荟萃分析。伤害 2020；51：2356-67. <http://dx.doi.org/10.1016/j.injury.2020.08.030>.
- [72] J M, DJ C, S F, R B, R N, N B 等人。脑外伤患者液体复苏的生理盐水或白蛋白。N Engl J Med 2007；357. <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMoa067514>.
- [73] MD G, YY P, MD H, RH M, CS M, WG B 等。大剂量白蛋白治疗急性缺血性卒中 (ALIAS) 第 2 部分：随机、双盲、3 期安慰剂对照试验。Lancet Neurol 2013；12. [http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422\(13\)70223-0](http://dx.doi.org/10.1016/S1474-4422(13)70223-0).
- [74] 季思, 李思, 吴 Z, 何敬思, 葛思, 葛洛等人。人血白蛋白对蛛网膜下腔出血患者临床结局和住院费用的影响。J 神经外科 2004；100. <http://dx.doi.org/10.3171/jns.2004.100.4.0585>.
- [75] K K, K F, S M, KB I, H H, K F. 蛛网膜下腔出血患者术后早期血流动力学管理与预后的关系。J Neurol 2013；260. <http://dx.doi.org/10.1007/s00415-012-6710-4>.
- [76] O J, B, A R, JM C, C D, G, C D, F, O L 等人。危重病人液体的选择：特定情况概述。Anaesth 暴击护理疼痛医学 2020；39. <http://dx.doi.org/10.1016/j.accpm.2020.10.003>.
- [77] M O, D P, R H, G M, N S, P B 等。神经重症监护患者的液体治疗：ESICM 共识和临床实践建议。重症监护医学 2018；44. <http://dx.doi.org/10.1007/s00134-018-5086-z>.
- [78] 罗威尔塞, 费尔卡, 巴博萨-RR, 沃特斯-JM, 巴尔杰-EM, 霍尔科姆-JB, 等人。院前应用乳酸林格氏液与生理盐水对脑外伤患者的影响。J 神经创伤 2016；33：1054-9. <http://dx.doi.org/10.1089/neu.2014.3478>.
- [79] Roquilly A, Loutrel O, Cinotti R, Rosenczweig E, Flet L, Mahe PJ 等。脑损伤患者液体复苏平衡液与葡萄糖液比较：一项随机双盲试点研究。2013 年暴击护理；17:R77. <http://dx.doi.org/10.1186/cc12686>.
- [80] Lehmann L, Bendel S, Uehlinger De, Takala J, Schafer M, Reinert M, et al. 蛛网膜下腔出血后早期液体成分对电导、酸碱和液体稳态影响的随机双盲试验。Neurocrit Care 2013；18：5-12. <http://dx.doi.org/10.1007/s12028-012-9764-3>.