

· 标准与讨论 ·

重症后管理专家共识

汤铂¹ 陈文劲² 蒋丽丹² 朱世宏³ 宋斌³ 晁彦公⁴ 宋天娇⁴ 何伟⁵ 刘杨⁵
张宏民¹ 柴文昭¹ 尹万红⁶ 朱然⁷ 刘丽霞⁸ 武钧⁹ 丁欣¹ 尚秀玲¹⁰ 段军¹¹
许强宏¹² 张恒¹³ 王晓猛¹⁴ 黄齐兵¹⁵ 龚瑞琛¹⁶ 李尊柱¹ 鲁梅珊¹⁷ 王小亭¹

¹中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科, 北京 100730; ²首都医科大学宣武医院神经外科监护室, 北京 100053; ³解放军总医院第七医学中心重症医学科, 北京 100700; ⁴清华大学第一附属医院重症医学科, 北京 100016; ⁵首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科, 北京 100730; ⁶四川大学华西医院重症医学科, 成都 610041; ⁷中国医科大学附属第一医院重症医学科, 沈阳 110001; ⁸河北医科大学第四医院重症医学科, 石家庄 050011; ⁹上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科, 上海 200025; ¹⁰福建省立医院重症医学科, 福州 350001; ¹¹中日友好医院重症医学科, 北京 100029; ¹²浙江医院重症医学科, 杭州 310013; ¹³中国医科大学附属第一医院神经外科, 沈阳 110001; ¹⁴徐州市中心医院重症医学科, 徐州 221009; ¹⁵山东大学齐鲁医院神经外科, 济南 250012; ¹⁶中国台湾高雄大学附属医院重症医学科; ¹⁷中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院保健医疗部, 北京 100730

通信作者: 王小亭, Email: icuting@163.com

【摘要】 重症患者的治疗过程可分为抢救、优化、稳定、撤离四个阶段, 各阶段的治疗核心和目标不尽相同, 但均可能影响重症患者的预后。随着治疗理念的进步和技术的革新, 重症患者抢救阶段的救治成功率大大提高, 但重症后稳定、撤离阶段的诊疗仍未引起足够重视。为改进重症后恢复阶段的管理, 由冷静治疗研究组、重症超声研究组根据国内外最新文献资料及多年来的临床实践经验, 组织重症医学专家在充分讨论和沟通的基础上制定了本共识, 旨在提高重症患者的诊疗水平, 缩短住ICU时间, 促进重症后患者的全面康复。

【关键词】 重症后管理; 镇痛; 镇静; 康复

基金项目: 中央高水平医院临床科研业务费资助 (2022-PUMCH-B-026)

Expert consensus on late stage of critical care management

Tang Bo¹, Chen Wenjin², Jiang Lidan², Zhu Shihong³, Song Bin³, Chao Yangong⁴, Song Tianjiao⁴, He Wei⁵, Liu Yang⁵, Zhang Hongmin¹, Chai Wenzhao¹, Yin Wanhong⁶, Zhu Ran⁷, Liu Lixia⁸, Wu Jun⁹, Ding Xin¹, Shang Xiuling¹⁰, Duan Jun¹¹, Xu Qianghong¹², Zhang Heng¹³, Wang Xiaomeng¹⁴, Huang Qibing¹⁵, Gong Ruichen¹⁶, Li Zunzhu¹, Lu Meishan¹⁷, Wang Xiaoting¹

¹Department of Critical Care Medicine, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China; ²Department of Neurosurgery ICU, Xuanwu Hospital, Capital Medical University, Beijing 100053, China; ³Department of Critical Care Medicine, the Seventh Medical Center of PLA General Hospital, Beijing 100700, China; ⁴Department of Critical Care Medicine, the First Affiliated Hospital of Tsinghua University, Beijing 100016, China; ⁵Department of Critical Care Medicine, Beijing Tongren Hospital, Capital Medical University, Beijing 100730, China; ⁶Department of Critical Care Medicine, West China Hospital, Sichuan University, Chengdu 610041, China; ⁷Department of Critical Care Medicine, the First Hospital of China Medical

DOI: 10.3760/cma.j.cn112138-20221005-00731

收稿日期 2022-10-05 本文编辑 胡朝晖

引用本文: 汤铂, 陈文劲, 蒋丽丹, 等. 重症后管理专家共识[J]. 中华内科杂志, 2023, 62(5): 480-493. DOI:

10.3760/cma.j.cn112138-20221005-00731.



中华医学杂志社
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



University, Shenyang 110001, China; ⁸ Department of Critical Care Medicine, the Fourth Hospital of Hebei Medical University, Shijiazhuang 050011, China; ⁹ Department of Critical Care Medicine, Ruijin Hospital Affiliated to Shanghai Jiao Tong University, Shanghai 200025, China; ¹⁰ Department of Critical Care Medicine, Fujian Provincial Hospital, Fuzhou 350001, China; ¹¹ Department of Critical Care Medicine, China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China; ¹² Department of Critical Care Medicine, Zhejiang Hospital, Hangzhou 310013, China; ¹³ Department of Neurosurgery, the First Hospital of China Medical University, Shenyang 110001, China; ¹⁴ Department of Critical Care Medicine, Xuzhou Central Hospital, Xuzhou 221009, China; ¹⁵ Department of Neurosurgery, Qilu Hospital of Shandong University, Jinan 250012, China; ¹⁶ Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Taiwan Kaohsiung University, China; ¹⁷ Department of Health Care and Medical, Peking Union Medical College Hospital, Peking Union Medical College, Chinese Academy of Medical Sciences, Beijing 100730, China

Corresponding author: Wang Xiaoting, Email: icuting@163.com

【 Abstract 】 We wished to establish an expert consensus on late stage of critical care (CC) management. The panel comprised 13 experts in CC medicine. Each statement was assessed based on the Grading of Recommendations Assessment, Development, and Evaluation (GRADE) principle. Then, the Delphi method was adopted by 17 experts to reassess the following 28 statements. (1) ESCAPE has evolved from a strategy of delirium management to a strategy of late stage of CC management. (2) The new version of ESCAPE is a strategy for optimizing treatment and comprehensive care of critically ill patients (CIPs) after the rescue period, including early mobilization, early rehabilitation, nutritional support, sleep management, mental assessment, cognitive-function training, emotional support, and optimizing sedation and analgesia. (3) Disease assessment to determine the starting point of early mobilization, early rehabilitation, and early enteral nutrition. (4) Early mobilization has synergistic effects upon the recovery of organ function. (5) Early functional exercise and rehabilitation are important means to promote CIP recovery, and gives them a sense of future prospects. (6) Timely start of enteral nutrition is conducive to early mobilization and early rehabilitation. (7) The spontaneous breathing test should be started as soon as possible, and a weaning plan should be selected step-by-step. (8) The waking process of CIPs should be realized in a planned and purposeful way. (9) Establishment of a sleep-wake rhythm is the key to sleep management in post-CC management. (10) The spontaneous awakening trial, spontaneous breathing trial, and sleep management should be carried out together. (11) The depth of sedation should be adjusted dynamically in the late stage of CC period. (12) Standardized sedation assessment is the premise of rational sedation. (13) Appropriate sedative drugs should be selected according to the objectives of sedation and drug characteristics. (14) A goal-directed minimization strategy for sedation should be implemented. (15) The principle of analgesia must be mastered first. (16) Subjective assessment is preferred for analgesia assessment. (17) Opioid-based analgesic strategies should be selected step-by-step according to the characteristics of different drugs. (18) There must be rational use of non-opioid analgesics and non-drug-based analgesic measures. (19) Pay attention to evaluation of the psychological status of CIPs. (20) Cognitive function in CIPs cannot be ignored. (21) Delirium management should be based on non-drug-based measures and rational use of drugs. (22) Reset treatment can be considered for severe delirium. (23) Psychological assessment should be conducted as early as possible to screen-out high-risk groups with post-traumatic stress disorder. (24) Emotional support, flexible visiting, and environment management are important components of humanistic management in the intensive care unit (ICU). (25) Emotional support from medical teams and families should be promoted through “ICU diaries” and other forms. (26) Environmental management should be carried out by enriching environmental content, limiting environmental interference, and optimizing the environmental atmosphere. (27) Reasonable promotion of flexible visitation should be done on the basis of prevention of nosocomial infection. (28) ESCAPE is an excellent project for late stage of CC management.

【 Key words 】 Late stage of critical care management; Analgesia; Sedation; Rehabilitation

Fund program: National High Level Hospital Clinical Research Funding(2022-PUMCH-B-026)

重症医学是研究任何损伤或疾病导致机体向死亡发展的特点与规律,并据此对重症患者进行救

治的学科。重症患者的救治过程一般分为抢救、优化、稳定、撤离(resuscitation, optimization,



stabilization and evacuation, ROSE) 四个阶段^[1-2]。各阶段的治疗核心和目标不尽相同,但均可能影响重症患者的预后。随着诊疗技术的革新及治疗理念的进步,重症患者的复苏成功率、存活率等均明显改善,但长期预后和生存质量仍不容乐观^[3]。随着人口老龄化,对重症治疗的需求亦精益求精。在挽救生命后进一步恢复患者的各项功能,使其重回正常生活成为了重症医护人员的挑战。2012 年,美国重症医学会针对 ICU 抢救治疗后的亚急性/慢性生理和心理问题,提出了 ICU 后综合征(post-intensive care syndrome, PICS)的概念^[4],其主要针对转出 ICU 后及出院后出现的躯体、认知和精神障碍^[5]。而在 ICU 治疗后期——重症后恢复阶段亦同样可能出现上述功能障碍,表现为重症多发性神经病,重症性肌病,感知、记忆和思维障碍,谵妄、焦虑、抑郁等精神心理异常,创伤后应激障碍(post-traumatic stress disorder, PTSD)等。PICS 的存在会延缓患者的治疗进程,甚至引起病情反复,是重症后恢复阶段需要面对和解决的主要问题。此外,亦有重症患者渡过急性抢救期后,病情迁延不愈,表现为持续炎症-免疫抑制-分解代谢综合征(persistent inflammation-immunosuppression-catabolism syndrome, PICS),呈现为“慢性重症”状态^[6-7],造成患者反复院内感染,严重营养不良,持续器官功能障碍,延长患者的机械通气时间等器官支持时间,影响患者的转出及其他预后。两个 PICS 的存在使重症后管理复杂棘手,需要探索合理有效的治疗策略。有研究发现,ICU 患者协同使用自主清醒试验(spontaneous awakening trial, SAT)和自主呼吸试验(spontaneous breathing trial, SBT)、早期活动等联合的集束化治疗策略可缩短机械通气时间^[8],为此类困境提供了新的治疗思路。因此提出了重症后管理(重症稳定期、撤离期)的更新版 ESCAPE 集束化方案,即针对重症患者恢复期进行综合管理的策略,包含早期活动、早期康复、营养支持、优化镇静镇痛治疗、睡眠管理、精神评估和认知功能训练、情感支持等多方面内容,以期加快重症患者的恢复,使其达到接近正常的体力、精神、功能需求,为在普通病房的康复做好充足的准备。

2021 年 11 月,由冷静治疗研究组、重症超声研究组组织 12 名重症医学专家成立共识编写组,并召开工作会议,讨论重症后管理拟解决的相关问题。根据既往临床工作经验和沟通讨论结果,经过系统性相关文献复习、征集专家意见后,形成初稿,

包括 28 条推荐意见。2022 年 3 月,通过电子问卷的形式将共识基本条目发给 18 名重症医学、重症护理等相关领域专家。根据共识条目的理论依据、科学性、创新性、可行性进行综合评分(0~9 分),并确定各条目的推荐强度^[9-10],0~3 分为不推荐,4~6 分为弱推荐,7~9 分为推荐。然后根据改良的德尔菲法,组织 8 名专家再次召开会议,结合最新临床医学证据,分别对共识条目进行审阅。共识编写组在综合评分基础上,再次查阅及增补最新文献,形成最终推荐意见和推荐强度。

1. ESCAPE 集束化方案已从谵妄管理策略发展为重症后管理策略[推荐强度:(7.76±1.18)分]

重症患者的管理是从抢救、优化至康复的全流程管理过程。重症医师以往的关注点主要集中在抢救至优化阶段,即危及患者生命的超级重症和重症阶段,对重症后的恢复阶段重视不足,只认为是抢救治疗的延续或简单的治疗减撤,忽视了此阶段的病理生理机制和快速恢复需求。重症后管理是重症抢救治疗后的必经阶段,是从挽救生命至脱离呼吸循环等生命支持措施,达到转出 ICU 目标的重要桥梁,亦是加速患者康复、缩短住 ICU 时间、改善患者预后的有效手段。对重症后患者的管理,以往多关注于症状最突出、耗费医疗资源最多的谵妄管理,并相应形成了 ABCDEF、eCASH、ESCAPE 等集束化管理策略^[8, 11-12]。然而重症后管理应包含体力恢复、营养支持、功能锻炼、精神心理复健、认知功能恢复等多方面内容。而以 ESCAPE 集束化方案为代表的相应管理策略,理应包含更多的内容,涵盖重症后管理的所有内容,构成完整的重症患者管理体系。

2. 更新版 ESCAPE 集束化方案是针对重症患者抢救期后优化治疗、综合管理的策略,包含患者早期活动、早期康复、营养支持、优化镇静镇痛治疗、睡眠管理、精神评估及认知功能训练、情感支持等多方面内容[推荐强度:(7.71±1.03)分]

基于重症后管理的重要性,更新版 ESCAPE 集束化方案扩展了原有仅针对谵妄的相关管理措施,将早期康复、营养支持、精神评估及认知功能训练等纳入了更新版集束化策略,纠正了既往“重治疗,轻康复”“重躯体,轻精神”的问题,丰富了专业内容,完善了救治体系,致力于加快重症患者的康复,为从 ICU 过渡至普通病房的康复做好充足的准备(表 1)。更新版 ESCAPE 集束化方案的六部分,既涵盖了多个亚专业的内容,亦存在内在联系,缺一



表 1 重症后管理(ESCAPE)集束化方案

E	S	C	A	P	E
早期活动 (early mobility)	自主清醒试验 (spontaneous awaking test)	选择镇静目标 (choice of sedative target)	镇痛为先 (analgesia first)	早期精神异常 (谵妄)管理 (psychology: delirium management)	情感支持 (emotional support)
早期康复 (early rehabilitation)	自主呼吸试验 (spontaneous breathing test)	选择镇静药物 (choice of sedative drugs)	镇痛评估 (analgesia evaluation)	长期精神异常的预防 (PTSD prevention)	优化环境 (environment improvement)
早期肠内营养 (early enteral nutrition)	睡眠管理 (sleep management)	选择镇静策略 (choice of sedative strategy)	镇痛策略 (analgesic strategies)	认知功能重塑 (remodeling cognitive function)	弹性探视 (elastic visiting)

注:PTSD为创伤后应激障碍

不可,是重症患者管理的有机整体。

3. 通过病情评估确定患者早期活动、早期康复和早期肠内营养的起点[推荐强度:(7.71±1.21)分]

更新版ESCAPE集束化方案中的“E”包括早期活动、早期康复和早期肠内营养三部分。重症患者由于疾病和治疗需求,常常处于卧床“不动(immobility)”状态。早期活动是在重症疾病发生2~5 d后对患者进行有计划、有组织、目标性、重复性的体能训练,以维持和改善患者的体能状况。已证实早期活动对重症患者有益,对预防和治疗谵妄、防止ICU获得性衰弱、缩短机械通气时间及住ICU时间、住院时间等均有帮助^[13-15]。而早期康复是针对已存在功能受损的重症患者,综合地、协调地应用医学的、教育的、社会的、职业的方法,使患者受损的功能尽快、尽最大可能地获得恢复和重建。医务人员应提早规划功能受损患者的康复治疗措施,鼓励和督促患者主动进行肢体局部和全身锻炼,恢复肌力和活动功能,是实施进一步治疗的基础保障^[16-17]。营养支持是供给生命体生存的能量来源,而肠内营养相对于肠外营养又具有天然、均衡、增强免疫等优势。早期启动肠内营养,无论对患者的躯体恢复,抑或心理暗示,均获益良多^[18-19],且肠内营养的顺利实施,亦是患者恢复治疗的重要标志。因此肠内营养的启动越早越好。上述早期治疗措施的启动,多“早”是“早期”?是基于患者的病情评估决定。当患者的循环呼吸趋于稳定,医疗评估均能耐受上述治疗措施时,即应启动。

4. 早期活动对患者器官功能恢复有协同效应[推荐强度:(7.68±1.11)分]

重症患者由于疾病原因及治疗需求,常常需要卧床制动。长期制动不但给患者带来疼痛和不适,亦可能导致肌力下降、静脉血栓形成、胃肠蠕动减弱。早期活动是让重症患者进行一定强度的体能

锻炼,以对抗长期制动带来的危害,避免肌力受损及相关并发症。有研究表明,早期活动可减轻患者疼痛,降低体内炎症因子水平^[20]。此外亦可改善心脏手术后患者出院时的体能情况^[21],降低谵妄发生率^[22]。早期活动的安全性和可行性已在临床获得验证。对103例呼吸衰竭患者1449次早期活动的调查研究显示,不良事件发生率为0.96%,未增加患者并发症的发生及医疗费用^[23]。早期活动按强度分为不同级别,使其有了更为具体和明确的可衡量指标,亦使早期活动的评估和实施更加切实可行。

5. 早期精准化的功能锻炼与康复,是促进重症患者恢复的重要手段[推荐强度:(7.76±1.11)分]

功能锻炼是针对已受损的功能,通过肢体运动来促进恢复的治疗方式,其在重症患者恢复期的作用越来越受到重视^[24-25]。在躯体疾病获得控制后,如何让各器官功能恢复至患病前水平,满足机体生存和代谢的需求,亦是重症医护人员需关注的问题。早期康复不仅有利于巩固疗效,更有助于缩短住ICU时间及减少相关医疗费用,优化ICU资源的合理配置^[26]。早期精准化的功能康复的前提是准确评估,根据患者的疾病恢复程度,躯体和心理耐受程度制定循序渐进的功能锻炼计划,从被动锻炼至主动锻炼,从辅助训练至对抗负荷,最终追寻从量变到质变的过程。早期功能锻炼和康复规划的实施,使重症患者的治疗具有延续性和完整性,将患者治疗的每一步进程均纳入医务人员的计划中,治疗效果可按预期实现。

6. 及时启动肠内营养,有助于患者早期活动和早期康复[推荐强度:(7.68±1.03)分]

肠内营养是符合生理的喂养方式,不仅有助于机体摄取各种营养物,对肠道微生态和免疫屏障的重建具有重要作用。早期营养可下调系统免疫反应,减轻氧化应激^[27],亦可降低血流动力学不稳定



患者的 ICU 病死率和住院病死率^[28]。同时充足的营养亦是进行早期活动和康复锻炼的能量保证^[29]。在肠内营养前和肠内营养过程中,均应充分评估患者的营养状况及对肠内营养的耐受情况。顺利实施肠内营养的前提是肠道的基本功能和血运情况。通过肠道超声,可观察肠道内经、肠壁厚度和胃肠道蠕动情况。通过评估主要胃肠道动脉的血流超声,能更早发现肠道缺血损害,对肠内营养不耐受做出预判。而对肠内营养效果的判断,除了常用的营养评估标准和理化指标外,亦可结合骨骼肌超声动态观察肌肉组织增长和萎缩,使营养评估更加全面和具体。

7. 尽早启动 SBT, 阶梯化选择脱机方案与计划 [推荐强度:(7.88±0.99)分]

SBT 是验证患者可从高支持水平机械通过渡至脱离机械辅助、完全自主呼吸的重要手段。临床实施的 SBT,既包括完全摘掉呼吸机的 T 管试验,亦包括持续气道正压或低水平压力支持的机械通气模式。无论何种方式,均是对脱机拔管后呼吸功能的前驱评估及预测脱机成败。当患者原发病得到控制,呼吸支持条件下调至接近脱机水平时,即应启动 SBT^[30]。SBT 包括 30 min 和 2 h 两种模式。在 SBT 初始的 3 min 内,需要医务人员在床旁密切观察患者的生命体征,确认患者的耐受程度,避免发生窒息等风险。对大多数患者,30 min SBT 通过即可考虑拔管。但对高龄、极度衰弱、肌力差的患者,SBT 应至少进行 2 h,甚至进一步延长 SBT 时间,以提高 SBT 预测的准确性,减少拔管失败、再次插管的概率^[31]。当患者不能通过 SBT 时,在寻找原因的同时,可制定脱机计划,脱机和带机交替进行,并逐渐延长脱机在其中所占的比例,进行渐进式的呼吸功能锻炼。总之,SBT 应尽早启动,并根据患者状况及试验中的反应综合判断,对不同情况阶梯化地选择试验方式和时间,避免造成二次打击和损伤。

8. 有计划有目的地实现重症患者的清醒过程 [推荐强度:(7.84±1.12)分]

重症患者的清醒是指由深镇静向浅镇静或无镇静过渡的过程,是治疗中的必经阶段。合理规划患者清醒及脱机流程,可降低呼吸机相关肺炎的发生率^[32]。在减撤镇静药的过程中,可能会面临长期应用镇静镇痛药物后的撤药反应,导致患者意识水平波动,甚至呼吸循环稳态的破坏。ICU 中常用的阿片类药物及镇静催眠药均可引起撤药反应,与镇

痛镇静治疗时间、药物总剂量密切相关,再恢复使用该药物即可使症状消失。因此患者的清醒过程不简单等同于停用镇静药物,而是应根据患者既往用药经历、原发病恢复程度等因素,有计划地调整镇静药物的剂量和类型^[33]。在调整过程中,亦要对可能出现的躁动有相应的治疗预案。只有做好充分的评估及有计划的调整,清醒试验才能在可控范围内实施,使患者顺利恢复自主意识^[34]。

9. 建立睡眠-觉醒节律是重症后期睡眠管理的关键 [推荐强度:(7.63±1.25)分]

睡眠是一个受生物体自身调节及环境影响的复杂过程,与重症患者的预后密切相关^[35-36]。ICU 患者由于机械通气人机不协调,镇静镇痛药物的不恰当使用,噪声、光线和医疗护理操作的干扰等因素,导致患者快眼睡眠或慢波睡眠比例减少,睡眠-觉醒节律消失^[37]。有研究显示,ICU 患者 50% 的睡眠时间发生在白天,且多为碎片式睡眠^[38]。因此睡眠管理应贯穿于重症后管理的全程,维持正常的睡眠-觉醒节律是核心^[39]。通过减少噪音和光线的干扰,模拟昼夜的交替,可明显改善重症患者的睡眠质量^[40]。合理使用助眠药物亦有助于建立睡眠节律。有研究显示,在 ICU 中使用不同剂量的褪黑激素和褪黑激素受体激动剂作为睡眠辅助剂,可改善 ICU 患者睡眠时间^[41]。以重建睡眠-觉醒节律为核心的睡眠管理,对重症患者的康复锻炼、防治谵妄等均具有重要的协同作用。

10. 自主清醒试验、SBT 和睡眠管理需协同进行 [推荐强度:(7.60±1.57)分]

镇痛镇静药物的减撤、意识的清醒、启动自主呼吸锻炼是重症治疗的重要转折点,也意味着进入了睡眠管理的关键阶段。有研究显示,异常的睡眠可降低健康受试者的吸气肌耐力^[42],亦可诱发谵妄等神经行为障碍^[43]。对行 24 h 以上机械通气且脱机失败的 ICU 患者进行多导睡眠监测,非典型(无法根据现有标准分类)睡眠和无快速动眼睡眠期均与机械通气时间的延长密切相关^[44]。而在睡眠管理的基础上,将调整镇静深度、恢复清醒状态与撤除呼吸机流程(SBT)同步启动,可缩短重症患者的机械通气时间及住 ICU 时间,更早开展早期活动,降低谵妄的发生率^[8, 45]。因此在重症后期,睡眠管理、自主清醒试验、SBT 相辅相成,缺一不可,应将三者协同推进,促进患者的早日康复。

11. 重症后期应动态调整镇静深度 [推荐强度:(7.74±1.50)分]



选择镇静深度与患者的病情严重程度、机体反应及治疗需求密切相关。重症后期推荐浅镇静的治疗策略,可缩短重症患者的机械通气时间和住ICU时间,改善患者的预后^[46-47]。既往推荐每日暂停镇静药物进行唤醒的撤药方案,可能面临血流动力学波动、呼吸驱动增强、突发躁动等情况出现,恶化病情。目前已基本摒弃上述“药物假日”方法,改用滴定镇静药物,达到最小化镇静的目的^[11]。滴定式镇静可寻找镇静需求与损害之间的平衡点,又促使医护人员根据患者病情变化进行连续与动态调整,使镇痛镇静治疗真正契合了病程的演变。而对神经重症患者,由于原发或继发的神经系统疾病所导致的神经系统功能障碍,无法单独用镇静评分来决定其镇静深度,此时应行神经系统功能评估(尤其是脑的整体功能状态),结合病程动态调整镇静深度。

12. 规范化的镇静评估是合理镇静的前提[推荐强度:(7.84±1.08)分]

评估患者的镇痛镇静水平是ICU医生和护士的日常工作之一。通常使用可量化、可被重复、经过临床验证的量表来监测镇静水平。目前临床最常用的是Richmond躁动-镇静量表(Richmond agitation-sedation scale, RASS)。RASS既包含了镇静深度的量化评分,亦对不同程度的躁动制定了统一的评估标准,可根据躁动严重程度给予差异化干预。准确进行躁动-镇静评估是镇静治疗的前提,但镇静量表依赖于患者和医护之间的相互交流,存在一定的主观性,因此需要通过培训教育、视觉模拟、定制发放便签卡片等方法推进镇静评估的依从性和规范性^[48-49],以促进有针对性的、目标导向的镇静,提高医护工作者间的沟通效率。

13. 根据患者镇静目标、药物特点选择合适的镇静药物[推荐强度:(8.10±0.76)分]

ICU内常用的镇静药物包括作用于 γ -氨基丁酸受体的苯二氮草类、丙泊酚、环泊酚等,作用于 α_2 -肾上腺素受体的右美托咪啶及作用于N-甲基-D-天冬氨酸(N-methyl-D-aspartic acid, NMDA)受体的氯胺酮。对躁动的患者,控制躁动行为、减少继发伤害是首要任务,苯二氮草类及丙泊酚等药物是临床首选。此外,苯二氮草类药物亦适用于需要深镇静的患者,且有顺行性遗忘的作用。有研究显示,与丙泊酚和右美托咪啶比,苯二氮草类药物容易出现药物过量及延长机械通气时间等问题^[50-51]。与苯二氮草类药物比,丙泊酚停药后苏醒

时间更短,保留气管插管时间更短^[52]。环泊酚作为我国自主研发的镇静药物,可达到镇静目标范围广,更易调控,低血压等不良事件发生率更低。右美托咪啶则更容易使患者保持清醒,谵妄发生率更低,机械通气时间更短,但无法达到深镇静目标。此外,氯胺酮因可增强交感神经兴奋性,升高血浆儿茶酚胺水平而备受青睐,但最近的一项Meta分析显示,氯胺酮并不能降低机械通气患者对血管加压素的依赖、缩短住ICU时间,但可降低谵妄发生率^[53]。因此,应根据患者镇静目标、药代动力学/药效学选择合适的镇静药物,在重症后期应以短效镇静药物为宜。

14. 实施目标导向的最小化镇静策略[推荐强度:(7.62±1.04)分]

重症患者常具有多系统损害。针对重症患者病情及治疗的个体化需求,应实施目标导向的最小化镇静策略。区别于固定的镇静策略,根据患者的基础情况(年龄,长期阿片类/抗精神病药物用药史,急慢性脏器功能不全),预计镇静时长调整镇静方案,结合患者镇静目标和目的(控制躁动、癫痫、颅内高压,降低氧耗、亚低温治疗)确定镇静深度。短效药物滴定给药是实现最小化镇静策略的有效途径。而深镇静在某些特殊情况(如重度人机不同步、应用肌肉神经阻滞药物、持续癫痫状态等)仍需保留。由于ICU治疗带来的极度不适,可能导致患者脑内神经递质通路改变而造成PTSD,进一步损害患者身心健康^[54],应注重改善患者的主观感受,减少患者在ICU治疗的负性体验。

15. 镇痛镇静治疗需掌握镇痛为先的原则[推荐强度:(7.97±0.80)分]

疼痛是ICU常见的应激原因,痛觉由伤害感受器接受外界有害刺激(冷、热、机械或化学损伤)后传入中枢,同时在机体损伤部位周围产生神经炎症因子介导的局部损伤^[55]。严重的疼痛不仅是主观感受,同时可改变交感神经、神经内分泌系统及代谢状态,引起全身炎症反应综合征,心率增快、高血压,增加心脏负担并加重缺氧性损伤,甚至导致免疫抑制。疼痛刺激持续存在可能形成慢性疼痛并产生更多不良事件,如PTSD^[56]。镇痛治疗可降低伤害性刺激感知的敏感度,减少刺激的传入,在外周和中枢共同发挥对痛觉的调节功能,最终减轻或避免损伤引起的一系列不良病理生理反应。此外,合理的镇痛亦是提高ICU内医疗服务质量的重要手段,可保障患者的基本人身权利^[57-58]。在ICU,从



保护被损伤的角度出发,应始终坚持镇痛为先的基本原则和治疗策略^[59],从源头控制伤害性感受,才能让镇痛镇静治疗发挥事半功倍的效果。

16. 镇痛评估首选主观评估[推荐强度:(7.75±1.02)分]

对患者基础状态及疼痛程度的充分评估是镇痛治疗的基础,对疼痛的认识不足及镇痛治疗的不充分在ICU十分常见。为避免镇痛不当需重视并提高疼痛评估的频度和准确性。疼痛评估分为四种形式:疼痛自我报告、经验证的行为疼痛量表或观察行为变化、询问家属或照护人员患者疼痛相关的行为信息、怀疑疼痛时给予试验性镇痛后再评估^[60]。由于疼痛是个体主观感受,受生物学、心理学及环境等多方面因素影响^[61]。因此在镇痛评估时首选患者对疼痛的主观感受,必要时亦需考虑可能存在的痛觉过敏^[62]。目前常用的疼痛主观评估方法包括数字评估量表(numeric rating scale, NRS)、视觉模拟量表(visual analog scale, VAS)和言语描述量表(verbal descriptor scale, VDS)^[63]。NRS简单直观,是目前公认最简便易行和最具辨别力的自我报告量表,而VAS则对认知能力有限的老人和儿童更适用。代表不同疼痛强度的卡通图形屏蔽了年龄、性别和种族的差别,在全世界具有普适性^[64]。VDS对患者的思维能力要求最高,需将疼痛感受转化为合适的语言进行表述,但此方式采用往复式交流,提供的信息最精准。当患者无法交流时,再采用重症疼痛观察工具(critical care pain observation tool, CPOT)或行为疼痛量表(behavior pain scale, BPS)等其他方式进行评估。

17. 推荐根据不同药物的特点,阶梯选择以阿片类药物为基础的镇痛策略[推荐强度:(7.87±1.05)分]

疼痛是躯体外周伤害感受器感知到组织损伤后,通过上行痛觉传导通路将伤害性信号传递入脑内,经过多个皮层及皮层下结构整合和调控而产生的^[65]。镇痛药物主要是通过改变中枢和外周神经系统的疼痛感知,抑制疼痛介质的局部产生和阻断脊髓内的神经传导发挥镇痛作用。无适用于所有疼痛的镇痛药物,应根据预期的疼痛程度、镇痛起效速度和维持时间、可能出现的药物不良反应,为重症患者制定个体化镇痛方案^[66-68]。常用的镇痛药物主要包括阿片类镇痛药物和非阿片类镇痛药物,重症患者首选阿片类药物进行镇痛治疗。阿片类药物通过刺激中枢和外周神经系统阿片类受体

缓解疼痛,人体内阿片受体分为多个亚型, μ 受体镇痛活性最强,成瘾性亦最强,有呼吸抑制等副作用,吗啡、芬太尼、瑞芬太尼等大多数阿片类药物均作用于此受体; δ 受体成瘾性小,镇痛作用亦不明显; κ 受体镇痛活性介于上述两种受体之间,亦有神经内分泌和免疫调节作用,副作用相对较小,纳布啡、布托啡诺均作用于 κ 受体。应用阿片类药物时应考虑个体差异及镇痛需要,持续用药超过48 h可能出现药物敏感性下调及受体不敏感,单用大剂量瑞芬太尼时可能出现痛觉过敏^[69]。因此建议重症患者采用阿片类药物的最低有效剂量,联合非阿片类药物及非药物镇痛措施,通过协同作用增强镇痛效果,同时减少药物副作用^[70]。

18. 合理应用非阿片类镇痛药和非药物镇痛措施[推荐强度:(7.97±0.78)分]

广泛、大量地使用阿片类镇痛药物可能带来呼吸抑制、胃肠道症状、成瘾等副作用。多模态镇痛通过选择不同镇痛机制的药物和技术,有效减少了阿片类药物的使用时间和剂量,更经济和安全^[71]。非甾体抗炎药(NSAIDs)通过抑制环氧化酶及前列腺素合成,发挥抗炎镇痛作用,与阿片类药物联用可增强镇痛效果,并减少阿片类药物用量,但NSAIDs有镇痛上限,并可能导致血小板功能异常、胃肠道激惹及肾功能损伤。对乙酰氨基酚尽管作用机制不清,但其与NSAIDs一样,与阿片类联用可增强镇痛效果^[72]。 α_2 -肾上腺素受体激动剂右美托咪啶可作用于脊髓背角 α_2 -肾上腺素受体,抑制疼痛信号的传导,在术后患者发挥辅助镇痛作用^[73]。NMDA受体拮抗剂氯胺酮可选择性抑制丘脑内侧核,使脊髓网状结构束的上行传导受阻,痛觉信号传递减弱,同时亦有阿片类受体结合作用,共同发挥镇痛作用^[74]。由于具有交感兴奋作用,氯胺酮对循环抑制作用小,但容易导致谵妄等精神异常。奈福泮可提高疼痛阈,起效缓慢但维持时间较长,无耐受性和成瘾性,可作为阿片类药物药理机制外的镇痛选择^[75]。 γ -氨基丁酸类药物如加巴喷丁、普瑞巴林等,对存在神经病理性疼痛的重症患者可作为阿片类药物的有益补充^[76]。除了非阿片类药物外,在特定患者中区域麻醉技术可减少静脉应用镇痛药物的剂量^[77],同时部分辅助和替代疗法,如经皮神经电刺激、舒缓疗法、按摩及音乐治疗对部分患者亦可有效^[78-80]。总之,非阿片类镇痛药和非药物镇痛措施对重症患者的镇痛治疗同样不可或缺,应与阿片类药物的使用有机结合。



19. 重视对重症患者精神状态的评估[推荐强度:(7.96±0.75)分]

精神状态是指大脑对外界环境各种刺激进行反应时所表现出的功能活动状态。精神状态改变涉及胆碱能系统、炎症反应失衡等多种病理生理机制。应激和创伤可导致下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴功能亢进和免疫系统激活,引起循环中糖皮质激素浓度增高及神经系统中炎性细胞因子释放,造成中枢乙酰胆碱、5-羟色胺和去甲肾上腺素等递质系统的紊乱,最终导致精神状态异常。患者精神状态的改变间接反映重症疾病的严重程度,是重要的预警因素,需要尽早评估和干预,避免预后不良结局。早期的精神改变主要表现为谵妄,目前推荐使用 CAM-ICU 和 ICDSC 对重症患者的谵妄进行评估。CAM-ICU 评价条目少,操作简单,但只能对谵妄进行定性诊断,具有较高的特异度,在排除 ICU 谵妄方面更具优势^[81]。ICDSC 具有更高的灵敏度,其评价范围全面,适合不同亚型谵妄。此外 ICDSC 在诊断亚临床谵妄方面具有积极的意义,可早期识别具有潜在治疗获益的患者^[82-83]。但是 ICDSC 包含了对语言功能的评估,对机械通气患者有一定的局限性。因此,在临床工作中两者同时运用,可能使评估结果更具准确性。重症患者后期精神改变主要表现为 PTSD^[84],可通过修订版事件影响量表(impact of events scale-revised, IES-R)、PTSD 清单(post traumatic stress disorder checklist, PCL)等多种诊断量表及早发现和干预^[85]。

20. 重症患者认知功能的管理不可忽视[推荐强度:(7.60±1.03)分]

重症后存活患者常伴有长期认知功能损害^[86]。认知功能评估主要依赖于神经心理测验,其中简易精神状态量表(minimum mental state examination, MMSE)和蒙特利尔认知评估量表(Montreal cognitive assessment, MoCA)是认知筛查应用较广泛的量表^[87]。MMSE 和 MoCA 涉及的方面均包括定向力、注意力和计算力等方面。MMSE 操作简单,用时少。但 MMSE 缺乏对执行功能及长期记忆功能的评估。而 MoCA 包含的项目更多、更复杂,虽然评估所用时间更长,但在识别认知功能障碍及痴呆方面的灵敏度优于 MMSE^[88-89]。由于认知功能损害对长期预后的严重影响,无论是何种方法,均需要对认知功能尽早筛查,为认知障碍评估、治疗效果追踪和监测提供最佳的指标和证据。重症患者的早期认知康复治疗亦理应成为重症后管理的重要

组成部分^[90]。

21. 谵妄管理应重视以非药物管理措施为基础,合理使用药物控制谵妄[推荐强度:(7.79±0.94)分]

谵妄是 ICU 患者认知功能改变的常见原因,需积极干预。采用非药物干预和药物干预进行谵妄管理,可显著缩短谵妄时间及住 ICU 时间^[91]。已有研究表明,非药物管理措施,即早期活动、减少夜间光线和噪音干扰等均可显著降低谵妄的发生率^[14, 92]。非药物管理措施是谵妄治疗的基础,应贯穿于治疗全程。目前常用控制谵妄的药物包括右美托咪定、奥氮平、氟哌啶醇等。右美托咪定作为 ICU 常用的抗谵妄药物,可显著降低谵妄发生率,并缩短谵妄持续时间。但需警惕药物本身对心率和心脏功能的影响。奥氮平、氟哌啶醇等抗精神病药物亦可用于抗谵妄治疗,但此类药物易引起锥体外系反应及 QTc 间期延长,具有诱发尖端扭转型室性心动过速(TdP)的风险,使用过程中应监测心电图。在选择抗谵妄药物时,应根据上述药物特点及患者病情,单一或联合使用。

22. 对重度谵妄,可考虑“重置”治疗[推荐强度:(7.57±1.06)分]

人体的神经系统十分复杂,通过多个结构功能区相互连接产生特定的神经反应。既往研究主要集中于皮层、丘脑、脑干、边缘系统等脑组织组成的结构性脑网络。近些年,越来越多的认知神经科学家将关注点从孤立的“脑区”转移至更大范围的功能性脑网络^[93-94]。谵妄的发生发展亦涉及到多个脑内结构功能区,是重症疾病脑功能异常的体现,因此诞生了谵妄的“网络断开假说”,即谵妄是由大脑内部网络在整合感官信息及运动反应时出现障碍导致的^[95],功能性网络中断与皮层断开是谵妄机制的核心^[96]。对大多数重症谵妄患者,原发病的控制及各种药物或非药物的谵妄防治措施即可使其缓解。但部分重度谵妄患者脑网络破坏严重,脑功能损伤修复需要一定时间,撤除镇痛镇静时可能出现明显的躁动,此时需像心脏除颤治疗、电休克疗法一样,进行大脑重启。通过重新加强镇痛镇静,给予患者更长时间等待脑功能重建,避免持续躁动应激造成二次损伤。待生命体征和意识状态稳定后,再次尝试促进患者清醒,恢复认知。

23. 尽早进行心理评估,筛选出 PTSD 高危人群进行干预[推荐强度:(7.57±0.90)分]

重症疾病和救治过程常常使患者面临强烈的



精神刺激。在躯体疾病缓解后,常遗留创伤性再体验症状、回避和麻木、警觉性增高等 PTSD 表现,甚至发展为终身焦虑、抑郁性精神障碍,严重影响患者的心理健康。通过早期心理评估可筛选出 PTSD 高危人群,给予有针对性的心理急救,减缓患者向 PTSD 进展。认知行为治疗、催眠治疗、重复眼动脱敏治疗等心理疗法,结合选择性 5-羟色胺再摄取抑制剂等药物治疗及物理治疗,是 PTSD 患者常用的治疗方法。由于 PTSD 具有迁延和反复发作的特点,许多患者会转为慢性病程,终生不愈。因此,早期干预对患者的预后具有决定性的作用^[97]。

24. 情感支持、弹性探视、优化环境是 ICU 人文管理的重要组成部分[推荐强度:(8.01±0.91)分]

重症患者常常因自身疾病的伤痛、各种监护、诊疗、抢救、环境等多种因素的影响,产生恐惧、焦虑、孤独、抑郁、绝望、矛盾的心理,甚至产生精神症状,对生理、心理产生多种负面影响。而作为重症患者的家庭成员,面对亲人的病痛与压力,亦会产生不良的心理问题,这均是 PICS 的组成部分。因此,临床医生除专注治疗患者的原发疾病外,应创造一个良好的人文环境^[98]。ICU 人文管理包含多方面,情感支持、弹性探视、优化环境是其中的重要组成部分。应加强、提高对人文关怀的认识与教育,规范行为,针对各自 ICU 的特点,提高人文管理水平,提升医疗服务水平及患者满意度。

25. 通过 ICU 日记等形式推动医护团队、家庭共同参与的情感支持[推荐强度:(7.80±1.00)分]

简单的情感交流并不等同于“人性化”,而应通过倾听、关注、情绪支持、共情等方法,发现患者的心理需要,讨论如何解决问题的方法,提出忠告,给予患者鼓励和支持^[99-100]。医护人员应主动和患者及家属交流,了解其文化、宗教、生活经历、性格特征、生活习惯,在诊治过程中,给予说明、关心、鼓励,尽可能消除患者及家属的担心与恐惧,充分尊重患者及家属的知情权和诊治决定权,取得良好的理解与配合,使诊疗工作顺利开展。医护人员、患者及家庭积极的伙伴关系对实现以患者和家庭为中心的护理至关重要^[101]。但由于大多数家庭成员不具备足够的专业知识,因此,应将家庭参与转化为全员参与,医护团队向家庭成员提供教育培训^[102],使家庭成员了解谵妄症状、危险因素、监测及应用非药理学策略进行预防和管理,并将其纳入患者护理。ICU 患者亦普遍存在转出后的心理需求和 PTSD,其对在 ICU 的经历无真实回忆,且对住

院过程有着妄想记忆^[103]。由患者家属和护理人员共同编写 ICU 日记,通过阅读 ICU 日记,可填补患者住 ICU 期间的记忆空白,虽然目前对 ICU 日记是否可减轻患者和家属 ICU 相关心理障碍仍存争论,但其促进了医护人员及患者间的共情、协作和人道主义文化,提高了 ICU 患者和家属对心理支持的认识^[104]。

26. 通过丰富环境内容,限制环境干扰和优化环境氛围等多种方式进行 ICU 环境管理[推荐强度:(7.76±1.08)分]

ICU 的多种不良环境均为谵妄的危险因素,因此 ICU 病房的环境管理应采用多组分干预,控制相关危险因素^[105-106]。具体措施包括:促进患者声光感知熟悉 ICU 环境,限制引起恶性刺激的环境干扰因素,以及营造放松舒适的治疗氛围。自然光与人工光照射相比,可减少昼夜节律紊乱,保持患者的空间和时间感,降低幻觉、躁动、谵妄的风险^[107-108]。因此,ICU 病房的建设应设置窗户,使患者感受昼夜节律。如无窗户,病房光线应与昼夜节律一致。对听力和视力障碍患者应允许其使用助听器和眼镜。在夜间应采用多种策略营造舒适的睡眠环境,改善睡眠质量。注意消除噪音^[109],减少光源照射,应用眼罩、耳塞或降噪耳机屏蔽干扰,减少不必要的医疗及护理干预。音乐可以减少焦虑和镇静剂的使用,亦是一种安全的疼痛管理手段,ICU 内可提供音乐播放器,实施患者自主控制的音乐治疗^[78]。亦可播放由患者家属录制的音频,给予听觉刺激,帮助患者更准确地了解 ICU 环境,进行地点及时间的定向^[110]。此外,对神志清楚的患者亦可予看电视等娱乐服务,舒缓患者紧张、焦虑的情绪。ICU 内的床位分配应结合患者病情及意识状态决定,尽量让神志清醒的患者远离谵妄、躁动、需要频繁抢救或临终期患者,避免其情绪及睡眠受到不利影响。如无法隔开,应予隔帘,并做好安慰及解释工作,尽可能减少恶性刺激。

27. 在坚持院感防控的基础上,合理推进 ICU 患者家属的弹性探视[推荐强度:(7.87±0.93)分]

灵活的探视政策是优质护理的重要组成部分,有助于减轻患者和家属的压力,增强信任,并促使医护给予更人性化的治疗与护理。弹性探视政策与限制性探视政策相比,可减少患者的谵妄和焦虑症状,提高家庭成员的满意度,且并不增加 ICU 获得感染风险及病死率^[111]。因此,在不影响治疗和护理的前提下,应合理推进弹性探视政策,充分发



挥家庭的积极作用,开展人性化服务。对无法直接探视的患者,亦可通过电话或视频远程虚拟探视与家人进行沟通^[112]。但需要注意的是,ICU 患者自身抵抗力降低,继发感染风险较高,应注意探视前的家属宣教,使其了解 ICU 环境、基本感染控制策略、必要的消毒、隔离、防护措施,减少环境污染。医护人员应加强院感防控,如准备专用探视服;加强物品表面、地面、床单位的清洁和消毒;加强空气流通和净化,为探视提供保障。

28.ESCAPE 集束化方案是重症后管理的优秀方案[推荐强度:(7.96±1.04)分]

重症患者经常面临身体、认知和精神方面的损害,这些损害在重症康复后持续数月至数年,虽然对 PICS 危险因素的认识有所进展,但对潜在病理生理机制的理解仍然有限,预防和治疗的方法亦不应孤立考虑。更新版 ESCAPE 集束化方案是针对重症患者抢救期后优化治疗、进行康复管理的综合策略,其以患者和家庭为中心,包含早期活动与康复、营养支持、优化镇静镇痛治疗、睡眠管理、精神评估和认知功能训练、情感支持等多方面,有助于临床医生认识相关损害的潜在病因并减少危险因素,据此实施多组分药物及非药物治疗。重症后管理具有挑战性,ESCAPE 集束化方案是重症后管理的有效策略,可广泛推广实施。

执笔:汤铂(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科);蒋丽丹(首都医科大学宣武医院神经外科监护室);宋斌(解放军总医院第七医学中心重症医学科);宋天娇(清华大学第一附属医院重症医学科);刘杨(首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科)

共识组成员(按姓氏汉语拼音排序):柴文昭(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科);晁彦公(清华大学第一附属医院重症医学科);陈文劲(首都医科大学宣武医院神经外科监护室);丁欣(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科);段军(中日友好医院重症医学科);龚瑞琛(中国台湾高雄医科大学附属医院神经外科);何伟(首都医科大学附属北京同仁医院重症医学科);黄齐兵(山东大学齐鲁医院神经外科);蒋丽丹;李尊柱(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科);刘丽霞(河北医科大学第四医院重症医学科);刘杨;鲁梅珊(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院保健医疗部);尚秀玲(福建省立医院重症医学科);宋斌;宋天娇;汤铂;王晓猛(徐州市中心医院重症医学科);王小亭(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科、保健医疗部);武钧(上海交通大学医学院附属瑞金医院重症医学科);许强宏(浙江医院重症医学科);尹万红(四

川大学华西医院重症医学科);张恒(中国医科大学附属第一医院神经外科监护室);张宏民(中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科);朱然(中国医科大学附属第一医院重症医学科);朱世宏(解放军总医院第七医学中心重症医学科)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Malbrain M, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about dereuscitation[J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48(12): 1781-1786. DOI: 10.1007/s00134-022-06761-7.
- [2] 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. DOI: 10.1186/s13613-020-00679-3.
- [3] Yende S, Austin S, Rhodes A, et al. Long-term quality of life among survivors of severe sepsis: analyses of two international trials[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(8): 1461-1467. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001658.
- [4] Needham DM, Davidson J, Cohen H, et al. Improving long-term outcomes after discharge from intensive care unit: report from a stakeholders' conference[J]. *Crit Care Med*, 2012, 40(2): 502-509. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318232da75.
- [5] Inoue S, Hatakeyama J, Kondo Y, et al. Post-intensive care syndrome: its pathophysiology, prevention, and future directions[J]. *Acute Med Surg*, 2019, 6(3): 233-246. DOI: 10.1002/ams2.415.
- [6] Gentile LF, Cuenca AG, Efron PA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care[J]. *J Trauma Acute Care Surg*, 2012, 72(6): 1491-1501. DOI: 10.1097/TA.0b013e318256e000.
- [7] Hawkins RB, Raymond SL, Stortz JA, et al. Chronic critical illness and the persistent inflammation, immunosuppression, and catabolism syndrome[J]. *Front Immunol*, 2018, 9: 1511. DOI: 10.3389/fimmu.2018.01511.
- [8] Balas MC, Vasilevskis EE, Olsen KM, et al. Effectiveness and safety of the awakening and breathing coordination, delirium monitoring/management, and early exercise/mobility bundle[J]. *Crit Care Med*, 2014, 42(5): 1024-1036. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000129.
- [9] Diamond IR, Grant RC, Feldman BM, et al. Defining consensus: a systematic review recommends methodologic criteria for reporting of Delphi studies[J]. *J Clin Epidemiol*, 2014, 67(4): 401-409. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2013.12.002.
- [10] Vogel C, Zwolinsky S, Griffiths C, et al. A Delphi study to build consensus on the definition and use of big data in obesity research[J]. *Int J Obes (Lond)*, 2019, 43(12): 2573-2586. DOI: 10.1038/s41366-018-0313-9.
- [11] Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept[J]. *Intensive Care Med*, 2016, 42(6): 962-971. DOI: 10.1007/s00134-016-4297-4.
- [12] Wang XT, Lyu L, Tang B, et al. Delirium in intensive care

- unit patients: ten important points of understanding[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2017, 130(20): 2498-2502. DOI: 10.4103/0366-6999.216405.
- [13] Morris PE, Goad A, Thompson C, et al. Early intensive care unit mobility therapy in the treatment of acute respiratory failure[J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(8): 2238-2243. DOI: 10.1097/CCM.0b013e318180b90e.
 - [14] Schweickert WD, Pohlman MC, Pohlman AS, et al. Early physical and occupational therapy in mechanically ventilated, critically ill patients: a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2009, 373(9678): 1874-1882. DOI: 10.1016/S0140-6736(09)60658-9.
 - [15] Burtin C, Clerckx B, Robbeets C, et al. Early exercise in critically ill patients enhances short-term functional recovery[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9): 2499-2505. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a38937.
 - [16] Anekwe DE, Biswas S, Bussieres A, et al. Early rehabilitation reduces the likelihood of developing intensive care unit-acquired weakness: a systematic review and meta-analysis[J]. *Physiotherapy*, 2020, 107: 1-10. DOI: 10.1016/j.physio.2019.12.004.
 - [17] Wahab R, Yip NH, Chandra S, et al. The implementation of an early rehabilitation program is associated with reduced length of stay: a multi-ICU study[J]. *J Intensive Care Soc*, 2016, 17(1): 2-11. DOI: 10.1177/1751143715605118.
 - [18] Tian F, Heighes PT, Allingstrup MJ, et al. Early enteral nutrition provided within 24 hours of ICU admission: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Crit Care Med*, 2018, 46(7): 1049-1056. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003152.
 - [19] Jiang Y, Hu B, Zhang S, et al. Effects of early enteral nutrition on the prognosis of patients with sepsis: secondary analysis of acute gastrointestinal injury study [J]. *Ann Palliat Med*, 2020, 9(6): 3793-3801. DOI: 10.21037/apm-20-1650.
 - [20] Amidei C, Sole ML. Physiological responses to passive exercise in adults receiving mechanical ventilation[J]. *Am J Crit Care*, 2013, 22(4): 337-348. DOI: 10.4037/ajcc2013284.
 - [21] Kanejima Y, Shimogai T, Kitamura M, et al. Effect of early mobilization on physical function in patients after cardiac surgery: a systematic review and meta-analysis[J]. *Int J Environ Res Public Health*, 2020, 17(19): 7091-7101. DOI: 10.3390/ijerph17197091.
 - [22] Shirvani F, Naji SA, Davari E, et al. Early mobilization reduces delirium after coronary artery bypass graft surgery[J]. *Asian Cardiovasc Thorac Ann*, 2020, 28(9): 566-571. DOI: 10.1177/0218492320947230.
 - [23] Bailey P, Thomsen GE, Spuhler VJ, et al. Early activity is feasible and safe in respiratory failure patients[J]. *Crit Care Med*, 2007, 35(1): 139-145. DOI: 10.1097/01.CCM.0000251130.69568.87.
 - [24] Castro-Avila AC, Seron P, Fan E, et al. Effect of early rehabilitation during intensive care unit stay on functional status: systematic review and meta-analysis[J]. *PLoS One*, 2015, 10(7): e0130722. DOI: 10.1371/journal.pone.0130722.
 - [25] Hayes K, Holland AE, Pellegrino VA, et al. Early rehabilitation during extracorporeal membrane oxygenation has minimal impact on physiological parameters: a pilot randomised controlled trial[J]. *Aust Crit Care*, 2021, 34(3): 217-225. DOI: 10.1016/j.aucc.2020.07.008.
 - [26] Dong Z, Yu B, Zhang Q, et al. Early rehabilitation therapy is beneficial for patients with prolonged mechanical ventilation after coronary artery bypass surgery[J]. *Int Heart J*, 2016, 57(2): 241-246. DOI: 10.1536/ihj.15-316.
 - [27] McClave SA, Heyland DK. The physiologic response and associated clinical benefits from provision of early enteral nutrition[J]. *Nutr Clin Pract*, 2009, 24(3): 305-315. DOI: 10.1177/0884533609335176.
 - [28] Khalid I, Doshi P, DiGiovine B. Early enteral nutrition and outcomes of critically ill patients treated with vasopressors and mechanical ventilation[J]. *Am J Crit Care*, 2010, 19(3): 261-268. DOI: 10.4037/ajcc2010197.
 - [29] Cherry-Bukowiec JR. Optimizing nutrition therapy to enhance mobility in critically ill patients[J]. *Crit Care Nurs Q*, 2013, 36(1): 28-36. DOI: 10.1097/CNQ.0b013e31827507d7.
 - [30] Frutos-Vivar F, Esteban A. Weaning from mechanical ventilation: why are we still looking for alternative methods? [J]. *Med Intensiva*, 2013, 37(9): 605-617. DOI: 10.1016/j.medin.2012.08.008.
 - [31] Thille AW, Richard JC, Brochard L. The decision to extubate in the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2013, 187(12): 1294-1302. DOI: 10.1164/rccm.201208-1523CI.
 - [32] Lee YL, Sims KD, Butts CC, et al. The combination of SAT and SBT protocols may help reduce the incidence of ventilator-associated pneumonia in the burn intensive care unit[J]. *J Burn Care Res*, 2017, 38(2): e574-e579. DOI: 10.1097/BCR.0000000000000451.
 - [33] Saito M, Terao Y, Fukusaki M, et al. Sequential use of midazolam and propofol for long-term sedation in postoperative mechanically ventilated patients[J]. *Anesth Analg*, 2003, 96(3): 834-838. DOI: 10.1213/01.ANE.0000048714.01230.75.
 - [34] Ketcham SW, Adie SK, Brummel K, et al. Implementation of a nurse-driven spontaneous awakening trial protocol in a cardiac intensive care unit[J]. *Crit Care Nurse*, 2022, 42(2): 56-61. DOI: 10.4037/ccn2022114.
 - [35] Pisani MA, Fries RS, Gehlbach BK, et al. Sleep in the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2015, 191(7): 731-738. DOI: 10.1164/rccm.201411-2099CI.
 - [36] Kamdar BB, Niessen T, Colantuoni E, et al. Delirium transitions in the medical ICU: exploring the role of sleep quality and other factors[J]. *Crit Care Med*, 2015, 43(1): 135-141. DOI: 10.1097/CCM.0000000000000610.
 - [37] Pulak LM, Jensen L. Sleep in the intensive care unit: a review[J]. *J Intensive Care Med*, 2016, 31(1): 14-23. DOI: 10.1177/0885066614538749.
 - [38] Freedman NS, Gazendam J, Levan L, et al. Abnormal sleep/wake cycles and the effect of environmental noise on sleep disruption in the intensive care unit[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2001, 163(2): 451-457. DOI: 10.1164/ajrccm.163.2.9912128.
 - [39] Telias I, Wilcox ME. Sleep and circadian rhythm in critical illness[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 82. DOI: 10.1186/s13054-019-2366-0.
 - [40] Bion V, Lowe AS, Puthucherry Z, et al. Reducing sound and light exposure to improve sleep on the adult intensive care unit: an inclusive narrative review[J]. *J Intensive Care Soc*, 2018, 19(2): 138-146. DOI: 10.1177/1751143717740803.



- [41] Zhang Q, Gao F, Zhang S, et al. Prophylactic use of exogenous melatonin and melatonin receptor agonists to improve sleep and delirium in the intensive care units: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *Sleep Breath*, 2019, 23(4): 1059-1070. DOI: 10.1007/s11325-019-01831-5.
- [42] Chen HI, Tang YR. Sleep loss impairs inspiratory muscle endurance[J]. *Am Rev Respir Dis*, 1989, 140(4): 907-909. DOI: 10.1164/ajrccm/140.4.907.
- [43] Flannery AH, Oyler DR, Weinhouse GL. The impact of interventions to improve sleep on delirium in the ICU: a systematic review and research framework[J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(12): 2231-2240. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001952.
- [44] Thille AW, Reynaud F, Marie D, et al. Impact of sleep alterations on weaning duration in mechanically ventilated patients: a prospective study[J]. *Eur Respir J*, 2018, 51(4): 1702465. DOI: 10.1183/13993003.02465-2017.
- [45] Girard TD, Kress JP, Fuchs BD, et al. Efficacy and safety of a paired sedation and ventilator weaning protocol for mechanically ventilated patients in intensive care (Awakening and Breathing Controlled trial): a randomised controlled trial[J]. *Lancet*, 2008, 371(9607): 126-134. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)60105-1.
- [46] Treggiari MM, Romand JA, Yanez ND, et al. Randomized trial of light versus deep sedation on mental health after critical illness[J]. *Crit Care Med*, 2009, 37(9): 2527-2534. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3181a5689f.
- [47] Hughes CG, Girard TD, Pandharipande PP. Daily sedation interruption versus targeted light sedation strategies in ICU patients[J]. *Crit Care Med*, 2013, 41(9 Suppl 1): S39-45. DOI: 10.1097/CCM.0b013e3182a168c5.
- [48] Su JY, Lockwood C, Tsou YC, et al. Implementing the Richmond agitation-sedation scale in a respiratory critical care unit: a best practice implementation project [J]. *JBIS Database System Rev Implement Rep*, 2019, 17(8): 1717-1726. DOI: 10.11124/JBISRIR-2017-004011.
- [49] Ramoo V, Abdullah KL, Tan PS, et al. Intervention to improve intensive care nurses' knowledge of sedation assessment and management[J]. *Nurs Crit Care*, 2016, 21(5): 287-294. DOI: 10.1111/nicc.12105.
- [50] Jakob SM, Ruokonen E, Grounds RM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam or propofol for sedation during prolonged mechanical ventilation: two randomized controlled trials[J]. *JAMA*, 2012, 307(11): 1151-1160. DOI: 10.1001/jama.2012.304.
- [51] Riker RR, Shehabi Y, Bokesch PM, et al. Dexmedetomidine vs midazolam for sedation of critically ill patients: a randomized trial[J]. *JAMA*, 2009, 301(5): 489-499. DOI: 10.1001/jama.2009.56.
- [52] Carson SS, Kress JP, Rodgers JE, et al. A randomized trial of intermittent lorazepam versus propofol with daily interruption in mechanically ventilated patients[J]. *Crit Care Med*, 2006, 34(5): 1326-1332. DOI: 10.1097/01.CCM.0000215513.63207.FE.
- [53] Manasco AT, Stephens RJ, Yaeger LH, et al. Ketamine sedation in mechanically ventilated patients: a systematic review and meta-analysis[J]. *J Crit Care*, 2020, 56: 80-88. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2019.12.004.
- [54] Worsham CM, Banzett RB, Schwartzstein RM. Dyspnea, acute respiratory failure, psychological trauma, and post-ICU mental health: a caution and a call for research[J]. *Chest*, 2021, 159(2): 749-756. DOI: 10.1016/j.chest.2020.09.251.
- [55] Tracey WD Jr. Nociception[J]. *Curr Biol*, 2017, 27(4): R129-R133. DOI: 10.1016/j.cub.2017.01.037.
- [56] Michopoulos V, Vester A, Neigh G. Posttraumatic stress disorder: a metabolic disorder in disguise? [J]. *Exp Neurol*, 2016, 284(Pt B): 220-229. DOI: 10.1016/j.expneurol.2016.05.038.
- [57] Brennan F, Carr DB, Cousins M. Pain management: a fundamental human right[J]. *Anesth Analg*, 2007, 105(1): 205-221. DOI: 10.1213/01.ane.0000268145.52345.55.
- [58] Hernandez-Boussard T, Graham LA, Desai K, et al. The fifth vital sign: postoperative pain predicts 30-day readmissions and subsequent emergency department visits[J]. *Ann Surg*, 2017, 266(3): 516-524. DOI: 10.1097/SLA.0000000000002372.
- [59] Tanios M, Nguyen HM, Park H, et al. Analgesia-first sedation in critically ill adults: A U.S. pilot, randomized controlled trial[J]. *J Crit Care*, 2019, 53: 107-113. DOI: 10.1016/j.jcrrc.2019.06.008.
- [60] Gelinas C. Pain assessment in the critically ill adult: recent evidence and new trends[J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2016, 34: 1-11. DOI: 10.1016/j.iccn.2016.03.001.
- [61] Raja SN, Carr DB, Cohen M, et al. The revised international association for the study of pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises[J]. *Pain*, 2020, 161(9): 1976-1982. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000001939.
- [62] Jensen TS, Finnerup NB. Allodynia and hyperalgesia in neuropathic pain: clinical manifestations and mechanisms [J]. *Lancet Neurol*, 2014, 13(9): 924-935. DOI: 10.1016/S1474-4422(14)70102-4.
- [63] Chanques G, Viel E, Constantin JM, et al. The measurement of pain in intensive care unit: comparison of 5 self-report intensity scales[J]. *Pain*, 2010, 151(3): 711-721. DOI: 10.1016/j.pain.2010.08.039.
- [64] Horgas AL. Pain assessment in older adults[J]. *Nurs Clin North Am*, 2017, 52(3): 375-385. DOI: 10.1016/j.cnur.2017.04.006.
- [65] Martucci KT, Mackey SC. Neuroimaging of pain: human evidence and clinical relevance of central nervous system processes and modulation[J]. *Anesthesiology*, 2018, 128(6): 1241-1254. DOI: 10.1097/ALN.0000000000002137.
- [66] Argoff C. Mechanisms of pain transmission and pharmacologic management[J]. *Curr Med Res Opin*, 2011, 27(10): 2019-2031. DOI: 10.1185/03007995.2011.614934.
- [67] Kelly DJ, Ahmad M, Brull SJ. Preemptive analgesia I : physiological pathways and pharmacological modalities [J]. *Can J Anaesth*, 2001, 48(10): 1000-1010. DOI: 10.1007/BF03016591.
- [68] Costantini R, Affaitati G, Fabrizio A, et al. Controlling pain in the post-operative setting[J]. *Int J Clin Pharmacol Ther*, 2011, 49(2): 116-127. DOI: 10.5414/cp201401.
- [69] Yu EH, Tran DH, Lam SW, et al. Remifentanyl tolerance and hyperalgesia: short-term gain, long-term pain? [J]. *Anaesthesia*, 2016, 71(11): 1347-1362. DOI: 10.1111/anae.13602.
- [70] Vargas-Schaffer G. Is the WHO analgesic ladder still valid? Twenty-four years of experience[J]. *Can Fam Physician*, 2010, 56(6): 514-517, e202-515.
- [71] Kehlet H, Dahl JB. The value of "multimodal" or "balanced analgesia" in postoperative pain treatment[J].



- Anesth Analg, 1993, 77(5): 1048-1056. DOI: 10.1213/00000539-199311000-00030.
- [72] Duggan ST, Scott LJ. Intravenous paracetamol (acetaminophen) [J]. *Drugs*, 2009, 69(1): 101-113. DOI: 10.2165/00003495-200969010-00007.
- [73] Priye S, Jagannath S, Singh D, et al. Dexmedetomidine as an adjunct in postoperative analgesia following cardiac surgery: a randomized, double-blind study[J]. *Saudi J Anaesth*, 2015, 9(4): 353-358. DOI: 10.4103/1658-354X.154715.
- [74] Hurth KP, Jaworski A, Thomas KB, et al. The reemergence of ketamine for treatment in critically ill adults[J]. *Crit Care Med*, 2020, 48(6): 899-911. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004335.
- [75] Kim K, Kim WJ, Choi DK, et al. The analgesic efficacy and safety of nefopam in patient-controlled analgesia after cardiac surgery: a randomized, double-blind, prospective study[J]. *J Int Med Res*, 2014, 42(3): 684-692. DOI: 10.1177/0300060514525351.
- [76] Pandey CK, Raza M, Tripathi M, et al. The comparative evaluation of gabapentin and carbamazepine for pain management in Guillain-Barre syndrome patients in the intensive care unit[J]. *Anesth Analg*, 2005, 101(1): 220-225. DOI: 10.1213/01.ANE.0000152186.89020.36.
- [77] Chou R, Gordon DB, de Leon-Casasola OA, et al. Management of postoperative pain: a clinical practice guideline from the American Pain Society, the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists' Committee on Regional Anesthesia, Executive Committee, and Administrative Council[J]. *J Pain*, 2016, 17(2): 131-157. DOI: 10.1016/j.jpain.2015.12.008.
- [78] Chlan LL, Weinert CR, Heiderscheid A, et al. Effects of patient-directed music intervention on anxiety and sedative exposure in critically ill patients receiving mechanical ventilatory support: a randomized clinical trial[J]. *JAMA*, 2013, 309(22): 2335-2344. DOI: 10.1001/jama.2013.5670.
- [79] Wang AT, Sundt TM 3rd, Cutshall SM, et al. Massage therapy after cardiac surgery[J]. *Semin Thorac Cardiovasc Surg*, 2010, 22(3): 225-229. DOI: 10.1053/j.semtcv.2010.10.005.
- [80] Ziehm S, Rosendahl J, Barth J, et al. Psychological interventions for acute pain after open heart surgery[J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017, 7: CD009984. DOI: 10.1002/14651858.CD009984.pub3.
- [81] Gusmao-Flores D, Salluh JI, Chalhoub RA, et al. The confusion assessment method for the intensive care unit (CAM-ICU) and intensive care delirium screening checklist (ICDSC) for the diagnosis of delirium: a systematic review and meta-analysis of clinical studies[J]. *Crit Care*, 2012, 16(4): R115. DOI: 10.1186/cc11407.
- [82] Ouimet S, Riker R, Bergeron N, et al. Subsyndromal delirium in the ICU: evidence for a disease spectrum[J]. *Intensive Care Med*, 2007, 33(6): 1007-1013. DOI: 10.1007/s00134-007-0618-y.
- [83] Hakim SM, Othman AI, Naoum DO. Early treatment with risperidone for subsyndromal delirium after on-pump cardiac surgery in the elderly: a randomized trial[J]. *Anesthesiology*, 2012, 116(5): 987-997. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31825153cc.
- [84] Righy C, Rosa RG, da Silva RTA, et al. Prevalence of post-traumatic stress disorder symptoms in adult critical care survivors: a systematic review and meta-analysis[J]. *Crit Care*, 2019, 23(1): 213. DOI: 10.1186/s13054-019-2489-3.
- [85] Morrissey M, Collier E. Literature review of post-traumatic stress disorder in the critical care population[J]. *J Clin Nurs*, 2016, 25(11-12): 1501-1514. DOI: 10.1111/jocn.13138.
- [86] Pandharipande PP, Girard TD, Jackson JC, et al. Long-term cognitive impairment after critical illness[J]. *N Engl J Med*, 2013, 369(14): 1306-1316. DOI: 10.1056/NEJMoa1301372.
- [87] Finney GR, Minagar A, Heilman KM. Assessment of mental status[J]. *Neurol Clin*, 2016, 34(1): 1-16. DOI: 10.1016/j.ncl.2015.08.001.
- [88] Lu J, Li D, Li F, et al. Montreal cognitive assessment in detecting cognitive impairment in Chinese elderly individuals: a population-based study[J]. *J Geriatr Psychiatry Neurol*, 2011, 24(4): 184-190. DOI: 10.1177/0891988711422528.
- [89] Hu JB, Zhou WH, Hu SH, et al. Cross-cultural difference and validation of the Chinese version of Montreal Cognitive Assessment in older adults residing in Eastern China: preliminary findings[J]. *Arch Gerontol Geriatr*, 2013, 56(1): 38-43. DOI: 10.1016/j.archger.2012.05.008.
- [90] Wergin R, Modrykamien A. Cognitive impairment in ICU survivors: assessment and therapy[J]. *Cleve Clin J Med*, 2012, 79(10): 705-712. DOI: 10.3949/ccjm.79a.12038.
- [91] Sullinger D, Gilmer A, Jurado L, et al. Development, implementation, and outcomes of a delirium protocol in the surgical trauma intensive care unit[J]. *Ann Pharmacother*, 2017, 51(1): 5-12. DOI: 10.1177/1060028016668627.
- [92] Hu RF, Jiang XY, Hegadoren KM, et al. Effects of earplugs and eye masks combined with relaxing music on sleep, melatonin and cortisol levels in ICU patients: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care*, 2015, 19: 115. DOI: 10.1186/s13054-015-0855-3.
- [93] Power JD, Cohen AL, Nelson SM, et al. Functional network organization of the human brain[J]. *Neuron*, 2011, 72(4): 665-678. DOI: 10.1016/j.neuron.2011.09.006.
- [94] Ji JL, Spronk M, Kulkarni K, et al. Mapping the human brain's cortical-subcortical functional network organization[J]. *Neuroimage*, 2019, 185: 35-57. DOI: 10.1016/j.neuroimage.2018.10.006.
- [95] Maldonado JR. Neuropathogenesis of delirium: review of current etiologic theories and common pathways[J]. *Am J Geriatr Psychiatry*, 2013, 21(12): 1190-1222. DOI: 10.1016/j.jagp.2013.09.005.
- [96] Eeles E, Burianova H, Pandey S, et al. Consciousness, functional networks and delirium screening[J]. *Curr Aging Sci*, 2017, 10(2): 122-128. DOI: 10.2174/1874609809666161004142027.
- [97] Greene T, El-Leithy S, Billings J, et al. Anticipating PTSD in severe COVID survivors: the case for screen-and-treat[J]. *Eur J Psychotraumatol*, 2022, 13(1): 1959707. DOI: 10.1080/20008198.2021.1959707.
- [98] Wendlandt B, Ceppe A, Choudhury S, et al. Modifiable elements of ICU supportive care and communication are associated with surrogates' PTSD symptoms[J]. *Intensive Care Med*, 2019, 45(5): 619-626. DOI: 10.1007/s00134-019-05550-z.



- [99] Letourneau D, Goudreau J, Cara C. Nursing students and nurses' recommendations aiming at improving the development of the humanistic caring competency[J]. Can J Nurs Res, 2022, 54(3): 292-303. DOI: 10.1177/08445621211048987.
- [100] Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al. Guidelines for family-centered care in the neonatal, pediatric, and adult ICU[J]. Crit Care Med, 2017, 45(1): 103-128. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002169.
- [101] Farrier CE, Stelfox HT, Fiest KM. In the pursuit of partnership: patient and family engagement in critical care medicine[J]. Curr Opin Crit Care, 2019, 25(5): 505-510. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000643.
- [102] Krewulak KD, Bull MJ, Ely EW, et al. Psychometric evaluation of the family caregiver ICU delirium knowledge questionnaire[J]. BMC Health Serv Res, 2020, 20(1): 116. DOI: 10.1186/s12913-020-4892-5.
- [103] Jones C, Griffiths RD, Humphris G, et al. Memory, delusions, and the development of acute posttraumatic stress disorder-related symptoms after intensive care[J]. Crit Care Med, 2001, 29(3): 573-580. DOI: 10.1097/00003246-200103000-00019.
- [104] Sayde GE, Stefanescu A, Conrad E, et al. Implementing an intensive care unit (ICU) diary program at a large academic medical center: results from a randomized control trial evaluating psychological morbidity associated with critical illness[J]. Gen Hosp Psychiatry, 2020, 66: 96-102. DOI: 10.1016/j.genhosppsych.2020.06.017.
- [105] Hsieh TT, Yue J, Oh E, et al. Effectiveness of multicomponent nonpharmacological delirium interventions: a meta-analysis[J]. JAMA Intern Med, 2015, 175(4): 512-520. DOI: 10.1001/jamainternmed.2014.7779.
- [106] Bannon L, McGaughey J, Clarke M, et al. Impact of non-pharmacological interventions on prevention and treatment of delirium in critically ill patients: protocol for a systematic review of quantitative and qualitative research[J]. Syst Rev, 2016, 5: 75. DOI: 10.1186/s13643-016-0254-0.
- [107] Smonig R, Magalhaes E, Bouadma L, et al. Impact of natural light exposure on delirium burden in adult patients receiving invasive mechanical ventilation in the ICU: a prospective study[J]. Ann Intensive Care, 2019, 9(1): 120. DOI: 10.1186/s13613-019-0592-x.
- [108] Vahedian-Azimi A, Bashir FR, Khan AM, et al. Natural versus artificial light exposure on delirium incidence in ARDS patients[J]. Ann Intensive Care, 2020, 10(1): 15. DOI: 10.1186/s13613-020-0630-8.
- [109] Czempik PF, Jarosinska A, Machlowska K, et al. Impact of sound levels and patient-related factors on sleep of patients in the intensive care unit: a cross-sectional cohort study[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 19207. DOI: 10.1038/s41598-020-76314-9.
- [110] Munro CL, Liang Z, Ji M, et al. Family automated voice reorientation (FAVoR) intervention for mechanically ventilated patients in the intensive care unit: study protocol for a randomized controlled trial[J]. Contemp Clin Trials, 2021, 102: 106277. DOI: 10.1016/j.cct.2021.106277.
- [111] Nassar Junior AP, Besen B, Robinson CC, et al. Flexible versus restrictive visiting policies in ICUs: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2018, 46(7): 1175-1180. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003155.
- [112] Thomas KAS, O'Brien BF, Fryday AT, et al. Developing an innovative system of open and flexible, patient-family-centered, virtual visiting in ICU during the COVID-19 pandemic: a collaboration of staff, patients, families, and technology companies[J]. J Intensive Care Med, 2021, 36(10): 1130-1140. DOI: 10.1177/08850666211030845.

·读者·作者·编者·

中华医学会杂志社对一稿两投问题处理的声明

为维护中华医学会系列杂志的声誉和广大读者的利益,现将中华医学会杂志社对一稿两投问题的处理声明如下:(1)本声明中所涉及的文稿均指原始研究的报告或尽管2篇文稿在文字的表达和讨论的叙述上可能存在某些不同之处,但这些文稿的主要数据和图表是相同的。所指文稿不包括重要会议的纪要、疾病的诊断标准和防治指南、有关组织达成的共识性文件、新闻报道类文稿以及在一种刊物发表过摘要或初步报道而将全文投向另一种期刊的文稿。上述各类文稿如作者要重复投稿,应向有关期刊编辑部作出说明。(2)如1篇文稿已以全文方式在某刊物发表,除非文种不同,否则不可再将该文投寄给他刊。(3)请作者所在单位在来稿介绍信中注明该文稿有无一稿两投问题。(4)凡来稿在接到编辑部回执后满3个月未接到退稿,则表明稿件仍在处理中,作者欲投他刊,应事先与该刊编辑部联系并申述理由。(5)编辑部认为文稿有一稿两投嫌疑时,应认真收集有关资料并仔细核对后再通知作者,在做出处理决定前请作者就此问题做出解释。期刊编辑部与作者双方意见发生分歧时,应由上级主管部门或有关权威机构进行最后仲裁。(6)一稿两投一经证实,将择期在杂志中刊出其作者单位和姓名以及撤销该论文的通告;对该作者作为第一作者所撰写的一切文稿,2年内将拒绝在中华医学会系列杂志发表;就此事件向作者所在单位和该领域内的其他科技期刊进行通报。

