如有侵权请联系网站删除

中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2022)

脓毒症和脓毒性休克是急危重症医学面临的重要临床问题， 全球每年脓毒症患病人数超 过 1900 万，其中有 600 万患者死亡，病死率超过1/4，存活的患者中约有 300 万人存在认 知功能障碍。 早期识别与恰当处理可改善脓毒症患者的预后。 近年来， 国内外对脓毒症领域 的研究不断深入， 临床实践及证据不断增加， 2022 年美国重症医学会 (SCCM)与欧洲重症 医学会(ESICM 联合发布脓毒症3 .定义及诊断标准，新定义的浮现及临床证据的积累都会 对临床决策产生重要影响。为了更好地指导我国急诊与危重症医学工作者对脓毒症和脓毒性 休克的治疗， 中国医师协会急诊医师分会和中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会组 织专家基于循证医学的方法制定了《中国脓毒症／脓毒性休克急诊治疗指南 (2022)》(以下 简称为“本指南”)。

1 检索策略 (略)

2 推荐等级 (略)

3 投票过程 (略)

4 定义

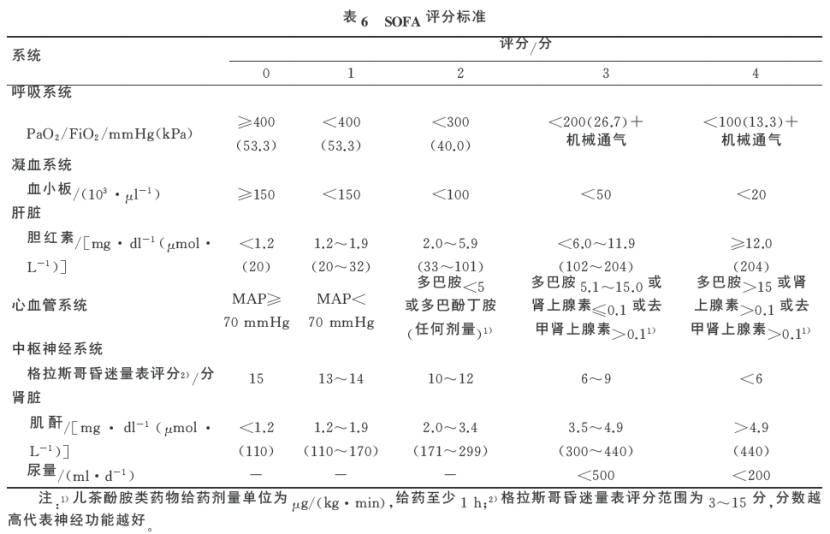
脓毒症是指因感染引起的宿主反应失调导致的危及生命的器官功能障碍。脓毒性休克定 义为脓毒症合并严重的循环、细胞和代谢紊乱，其死亡风险较单纯脓毒症更高。

本指南虽然更新了脓毒症的定义， 但是在制定时选用的临床证据还是沿用了之前定义的 脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克。

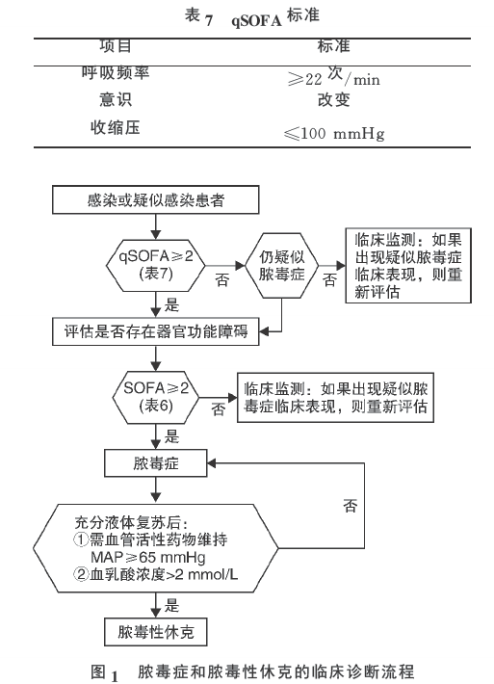
5 诊断标准

对于感染或者疑似感染的患者， 当脓毒症相关序贯器官衰竭评分较基线( t)上升≥2 分可诊 断为脓毒症，见表6 。由于 SOFA 评分操作起来比较复杂，临床上也可以使用床旁快速 SOFA (quick SOFA)标准识别重症患者， 见表7，如果符合 qSOFA 标准中的至少2项时，应进 一步评估患者是否存在脏器功能障碍。脓毒性休克为在脓毒症的基础上，浮现持续性低血压， 在充分容量复苏后仍需血管活性药来维持平均动脉压 (MAPP) ≥65mmHg (1mmHg＝0.133 kPa) 以及血乳酸浓度＞2mmol/L 。

脓毒症和脓毒性休克的临床诊断流程见图 1。



如有侵权请联系网站删除



6 诊断

推荐意见1： 对于怀疑脓毒症或者脓毒性休克患者， 在不显著延迟启动抗菌药物治疗的前 提下，推荐常规进行微生物培养(至少包括两组血培养) (BPS)。

在抗菌药物治疗开始之前先采样培养与改善预后有关。 如果能及时采样， 则先采集血样 进行培养； 如果不能即将获得标本， 尽快启动抗菌药物治疗。 患者的标本来源包括血液、脑 脊液、尿液、伤口、呼吸道分泌物及其他体液，普通不包括有创操作的标本来源。如果临床 检查明确提示感染部位，则不需要对其他部位进行采样(除血样外)。对于留置静脉导管超 过 48h 且感染部位不明的患者， 建议至少进行需氧瓶和厌氧瓶两组血培养。 对于怀疑导管感 染的患者， 建议一组血标本经皮肤穿刺抽取，一组血标本由每一个血管通路装置分别抽取。

7 治疗

7.1 液体复苏

推荐意见 2：脓毒性休克患者的液体复苏应及早开始(BPS)；对脓毒症所致的低灌注， 推荐在拟诊为脓毒性休克起 3h 内输注至少 30ml/kg 的晶体溶液进行初始复苏 (强推荐， 低 证据质量)；完成初始复苏后， 评估血流动力学状态以指导下一步的液体使用 (BPS)。

早期开始液体复苏对于脓毒性休克至关重要。基于 Rivers 等提出的方案，较早的指南 已经推荐了标准化的定量复苏，称为早期目标导向性治疗(EGDT)。2022 年“拯救脓毒症运 动”对脓毒症集束化治疗进行更新，提出“1 小时集束化治疗”策略，进一步强调了应即将开 始复苏和治疗。 目前有干预试验将起始 3h 内赋予晶体溶液 30ml／kg 为早期复苏阶段的常 规操作， 也有观察性研究支持此项操作。 PROCESS 研究和 ARISE 研究中，患者平均液体输 注量约为 30ml／kg，对于需要更多液体量的患者， 应根据血流动力学评估结果以指导进一 步补液。 在重症监护期间持续的液体正平衡是有害的， 因此，在患者血流动力学指标持续改 善的前提下进行补液应谨慎，推荐进行补液试验评估液体反应性后再合理赋予液体 (BPS)。

如有侵权请联系网站删除

推荐意见 3：建议使用动态指标预测液体反应性(弱推荐，低证据质量)。

采用被动抬腿试验、 容量负荷试验、 补液后每搏输出量的变化、收缩压变化、脉压变化 及机械通气后胸内压变化等动态检测指标预测液体反应性可以提高诊断精度。相关研究的回 顾性分析结果显示， 采用脉压变化预测脓毒症或者脓毒性休克患者的液体反应性具有高敏感度 及特异性。

推荐意见4： 对于需使用血管活性药物的脓毒性休克患者，推荐以 MAPP 65mmHg 作 为初始复苏目标(强推荐，中等证据质量)；对于血乳酸水平升高的患者，建议以乳酸指导 复苏， 将乳酸恢复至正常水平 (弱推荐，低证据质量)。

MAPP 是组织灌注的驱动力 ，在一定范围内反映组织灌注状态， 临床研究比较 65-85mmHg 范围内 MAPP 目标值与患者相关临床指标的改善情况发现，与 60mmHg 相比， 更高的 MAPP 目标值对患者 28d 及 90d 病死率、尿量、 肾功能、动脉乳酸水平等均无显著 改善，且可能增加患者心律失常风险，另有研究表明，在年龄大于 75 岁的患者中， 高 MAPP

目标值与病死率的增加相关。 因此强烈推荐 MAPP 初始目标为 60mmHg ，但对于特殊患者， MAPP 目标值应根据患者的个体化情况而定，例如有高血压基础的脓毒性休克患者可能需要 维持较高的 MAPP。

血乳酸水平与患者预后密切相关脓毒性休克患者早期动脉血乳酸 (LAC) 水平高提示， 预后不良，34h LAC 水平和乳酸清除率 (LCR)可有效评估临床治疗效果和预后。对 6477 例脓毒性休克患者以乳酸指导复苏的临床效果进行评估，与无乳酸监测复苏组相比，乳酸指 导复苏组患者病死率显著下降。对上述试验进行了Meta 分析结果显示， 与常规护理及采用 ScvO2 监测相比，采用早期乳酸清除策略可降低病死率。在一项评价参附注射液治疗脓毒性 休克的 RCT 研究中， LAC＞4.5mmol/L 的患者接受参附注射液治疗后， 其 7d生存率较对照 组显著提高。 一项纳入 12 个 RCTs 共计 9044 例患者的 Meta 分析显示参附注射液可显著降 低患者 LAC 水平。我国一项 RCT 研究显示监测血乳酸浓度能够提高复苏效果， 降低脓毒性 休克患者的病死率。以 6h 内血乳酸＜2mmol/L 作为目标指导复苏可明显改善预后。

推荐意见 5：初始液体复苏及随后的容量替代治疗中，推荐使用晶体液(强推荐，中等 证据质量) 。与晶体液相比，应用胶体液无任何显著获益，且可能导致肾损伤以及凝血机制 异常等不良事件，同时胶体液价格较高， 因此强力推荐脓毒症和脓毒性休克患者的液体复苏 使用晶体液。有研究表明平衡晶体液和生理盐水进行复苏， 晶体液能降低 30d主要肾脏不 良事件发生率；高肌酐和高氯人群使用平衡晶体液避免主要肾脏不良事件获益最大。有研究 表明与限氯策略相比，含氯策略治疗的患者急性肾损伤和肾脏替代治疗(RRT) 的风险增高， 故无论使用哪种液体溶液， 均建议监测血清氯化物水平以避免高氯血症。

推荐意见 6：不推荐使用羟乙基淀粉进行容量替代治疗 (强推荐，高证据质量)。

目前已有多项研究对羟乙基淀粉 (HES) 在脓毒症患者中的安全性问题进行了报导。一 项比较 HES 与白蛋白或者晶体液的 Meta 分析结果显示， HES 可导致更高的死亡及需进行连 续性 RRT (CRRT) 的风险。一项 RCT 研究显示对于严重脓毒症液体复苏的患者， 使用 HES 的 90d死亡及 RRT 风险与醋酸林格氏液比较，均显著增加〕。Li 等的Meta 分析结果也显示 HES 可显著降低儿童脓毒症患者血小板计数、延长 ICU 住院时间并对肾功能造成伤害。

推荐意见 7：在早期复苏及随后的容量替代治疗阶段，当需要大量的晶体溶液时，建议 可以加用白蛋白 (弱推荐，低证据质量)。

SAFE 研究表明，严重脓毒症与脓毒性休克患者使用白蛋白进行液体复苏的安全性和有 效性与生理盐水相当 (合并脑外伤患者除外)。一项汇总了 17 项白蛋白与其他液体治疗脓毒 症或者脓毒性休克患者随机试验数据的 Meta 分析显示， 白蛋白在降低患者病死率方面更佳。 一项纳入 1818 例严重脓毒症患者的多中心随机对照研究 LBIOS 结果显示， 白蛋白联合晶体 液复苏与仅用晶体液复苏组相比，患者的 28 d病死率差异无统计学意义，但 7 d 内的液体

如有侵权请联系网站删除

正平衡量及平均心率显著低于仅用晶体液组， MAPP 高于仅用晶体液组。 国内外多项关于比

较白蛋白与其他液体复苏治疗疗效的 Meta 分析结果显示，白蛋白治疗可显著降低脓毒症及

t脓毒性休克患者(包括成人和儿童) 28 d和 90 d病死率。

推荐意见 8：推荐惟独在患者血红蛋白降至＜7.0 g/dl 且排除心肌缺血、严重低氧血症 或者急性出血等情况时才可输注红细胞(强推荐，高证据质量)。

TRISS 试验对照了 ICU 脓毒性休克患者的输血阈值 7g/dl 与 9g/dl，研究发现 7 g/dl 组 患者输血量更少，90d病死率、缺血事件发生率及生命支持需求方面与 9 g/dl l 组差异无 统计学意义； Process 研究涉及的输血阈值分别为 10g/dl 与 7.5g/dl，结果表明两组患者 60 d 院内病死率及 90d病死率差异无统计学意义。

推荐意见 9：对无出血或者无计划进行有创操作的脓毒症患者， 不建议预防性输注新鲜冰 冻血浆 (弱推荐， 极低证据质量)。

目前尚无评估输注新鲜冰冻血浆对脓毒症患者预后的 RCT 研究。仅当证实有凝血因子

缺乏、活动性出血或者在外科手术或者侵入性操作之前建议输注新鲜冰冻血浆。

推荐意见 10：对于血小板计数＜ 10000/mm3 ( 10×109/L )且无明显出血征兆，或者＜ 20000/mm3 (20×109/L ) 同时存在高出血风险的患者， 建议预防性输注血小板。对存在活动 性出血或者需进行手术或者有创操作的患者， 血小板计数需要达到≥50000 mm 3 (50×109/L )( 弱 推荐， 极低证据质量)。

血小板异往往见于脓毒症患者， 且与不良治疗结局相关。脓毒症患者时常浮现可增加出 血风险的危（wei）险因素，需要更高的血小板数，但目前尚无关于脓毒症患者预防性输注血小板的 RCT 研究。 目前预防性血小板输注的推荐是基于白血病和干细胞移植治疗诱发的血小板减 少症患者预防性血小板输注的相关临床试验。

7.2 抗感染治疗

推荐意见 11：推荐抗菌药物在入院后或者判断脓毒症以后尽快使用， 最佳在 1 h 内，延迟 不超过 3 h (强推荐， 中等证据质量)。

抗菌药物的及早使用对脓毒症或者脓毒性休克患者的预后至关重要。在浮现脓毒症或者脓毒 性休克的情况下，延迟应用抗菌药物将增加病死率， 且抗菌药物的延迟应用对住院时间、感 染相关的器官损伤等次要终点产生不良影响。Meta 分析研究均支持脓毒症和脓毒性休克患 者及早应用抗菌药物。

推荐意见 12：对于脓毒症或者脓毒性休克患者，推荐经验性使用可能覆盖所有病原体的 抗菌药物 (强推荐， 中等证据质量)。对于脓毒性休克早期处理，推荐经验性联合使用抗菌 药物，对于脓毒症而没有休克的患者或者中性粒细胞减少的患者， 不推荐常规联合使用抗菌药 物 (弱推荐，低证据质量；强推荐， 中等证据质量)。

多项研究表明，未能进行适当的经验性抗菌药物治疗可显著增加脓毒症和脓毒性休克患 者的发病率和病死率。 因此，初始经验性抗感染治疗方案应采用覆盖所有可能致病菌的单药 或者联合治疗。多数情况下，可使用一种碳青霉烯类或者广谱青霉素/β- 内酰胺酶抑制剂组合， 也可使用 3 代或者更高级别的头孢菌素，特殊是选择多药治疗方案时。 多项研究结果显示， 联 合治疗可提高重症脓毒症患者的生存率，特别是脓毒性休克患者的生存率。对于无休克的脓 毒症患者，有研究表明联合治疗并不能显著改善患者预后，且存在增加患者病死率的风险。 对于中性粒细胞减少的脓毒症患者， 研究一致表明，抗菌药物的联合应用对无休克的低风险 患者无明显临床获益； 对于血流动力学不稳定或者浮现器官衰竭的高风险患者， 目前尚无足够 证据支持联合治疗的临床获益。

已发表的 Meta 分析结果显示，在抗感染治疗的基础上联合使用血必净注射液，可降低 白细胞计数和过高的体温，控制炎症反应和多器官功能障碍综合征的发展，改善 APACHEⅡ 评分，降低脓毒症患者 28 d病死率。

如有侵权请联系网站删除

推荐意见 13：在病原学诊断及药敏结果明确或者临床症状充分改善后推荐进行降阶梯治 疗(BPS)。

对绝大多数严重感染来说， 在确定致病菌的情况下， 应降阶梯至最窄谱抗菌药物治疗以 缩小覆盖范围。 Guo 等进行的一项纳入 99 项研究的 Meta 分析结果显示， 抗菌药物的降阶梯 治疗与持续应用广谱抗菌药物对患者的病死率差异无统计学意义。几项观察性研究结果显 示，抗菌药物的降阶梯治疗能降低病死率， 鉴于不必要的持续性抗菌药物的使用给社会和个 人带来的不良后果， 推荐抗菌药物降阶梯治疗。 当发现感染不存在时，应即将住手抗菌药物 的使用，以避免产生耐药及不良反应。

推荐意见 14：在脓毒症或者脓毒性休克患者中，抗菌药物的剂量优化策略应基于目前 公认的药效学/药动学原则及药物的特性(BPS)。

脓毒症及脓毒性休克患者抗菌药物的剂量优化需考虑以下几点：肝肾功能不全的风险、 未被发现的免疫功能障碍及对耐药菌的易感体质。液体复苏导致的细胞外容量的增加使大多 数抗菌药物的分布容积变大， 导致多数患者体内抗菌药物水平未达到预期，因此，这些患者 的初始抗菌药物治疗均应使用最高负荷剂量。此外，脓毒症和脓毒性休克患者浮现的多种生 理紊乱可极大地改变抗菌药物的药动学稳定性，如血流动力学的改变、肾脏清除率的改变等。 因此，当脓毒症和脓毒性休克患者应用抗菌药物的多药联合治疗时，应对其进行治疗药物监 测。

推荐意见 15：建议脓毒症及脓毒性休克患者的抗菌药物疗程为 7-10 d (弱推荐， 低证据质量)；对于脓毒性休克，如果初始应用联合治疗后临床症状改善或者感染缓解，推荐 降阶梯， 住手联合治疗(BPS)。

不必要地延长抗菌药物的使用对社会和患者自身都是不利的。对于大多数严重感染的患 者而言，治疗持续 7-10d是足够的。 但由于脓毒症患者宿主因素的复杂性及微生物之间复 杂的相互作用， 抗菌药物疗程应根据患者病情个体化制定。 多项观察性研究表明， 脓毒性休 克多药联合治疗的早期降阶梯与更好的临床预后相关。此外，早期降阶梯可减少细菌耐药的 发生。另有研究表明， 每日评估抗菌药物降阶梯的可行性可能降低患者病死率， 因此推荐每 日对脓毒症和脓毒性休克患者的抗菌药物使用进行降阶梯评估。

下列患者使用长时程 (＞10d ) 抗菌药物治疗是合理的， 包括临床改善缓慢、 感染源难 以控制、金黄色葡萄球菌相关的菌血症(特别是 MRSA〕)、某些真菌、病毒感染及免疫缺 陷患者。

推荐意见 16：建议以测定降钙素原(PCT) 水平为辅助手段指导脓毒症患者抗菌药物 疗程 (弱推荐，低证据质量)。

目前世界许多地区通过测定血清 PCT 水平辅助诊断急性感染及辅助确定抗菌药物疗 程。近期一项大型随机试验证明，以血清 PCT 水平指导重症感染患者抗菌药物使用可显著 缩短治疗持续时间，减小药物日剂量，降低患者病死率。以 PCT 作为辅助手段可缩短脓毒 症患者抗菌药物疗程且不增加病死率。 因此，PCT 或者其他生物标记物的检测可作为临床评 估的辅助手段，抗菌药物的起始及减停需结合临床具体情况判定。

推荐意见 17：推荐对可能有特定感染源的脓毒症患者，应尽快明确其感染源，并尽快 采取适当的控制措施 (BPS)。

脓毒症和脓毒性休克的感染源控制原则是感染部位的快速诊断和及时处理。对易于清除 的感染灶，包括腹腔内脓肿、胃肠道穿孔、胆管炎、胆囊炎、肾盂肾炎伴梗阻或者脓肿、肠缺 血、坏死性软组织感染和其他深部间隙感染(如脓胸或者严重的关节内感染)，应在初始复苏 后尽快控制感染灶，普通诊断后不超过 6-12 h 。当血管内植入装置为疑似感染源时，拔除 导管可能是有益的。

7.3 血管活性药物

如有侵权请联系网站删除

推荐意见 18：推荐去甲肾上腺素作为首选血管加压药(强推荐，中等证据质量)；对于 快速性心律失常风险低或者心动过缓的患者，可将多巴胺作为替代药物(弱推荐，低证据质量)。

去甲肾上腺素通过其缩血管作用而升高 MAP，对心率和每搏输出量的影响小，可有效 改善脓毒性休克患者的低血压状态。多巴胺主要通过增加心率和每搏输出量升高 MAP，可 能对心脏收缩功能受损的患者疗效更好，但可能引起心动过速，增加患者心律失常的风险。

一项纳入11项随机试验的比较去甲肾上腺素与多巴胺的系统评价和 Meta 分析 (1710

例) 不支持常规使用多巴胺治疗脓毒性休克， 研究显示，与多巴胺相比，去甲肾上腺素可降 低患者病死率并可显著降低心律失常的风险。我国一项去甲肾上腺素与多巴胺治疗脓毒性休 克的 Meta 分析显示与多巴胺相比，去甲肾上腺素可以改善脓毒性休克患者的血流动力学，

降低患者的病死率。

推荐意见 19：建议在去甲肾上腺素基础上加用血管加压素(最大剂量 0 .3U／min) 以 达到目标 MAPP 或者降低去甲肾上腺素的用量(弱推荐，中等证据质量)。对于脓毒性休克患 者，推荐在血管活性药物使用的基础上加用参附注射液以增加提升血压的效果、稳定血压和 减少血管活性药物用量(强推荐，中等证据质量)。

脓毒性休克患者体内血管加压素水平低于休克状态的预期水平。小剂量血管加压素 (0.03U／min)用于其他升压药治疗无效的脓毒性休克患者，可提高 MAPP 或者减少去甲肾 上腺素的用量。 VASTT 研究结果显示，单用去甲肾上腺素组与联用血管加压素 (0.03U/min) 组患者 28 d、 90d病死率及严重不良事件发生率差异无统计学意义，亚组分析显示，病情 较轻 (随机时接受＜15μg/min 去甲肾上腺素与血管加压素联合)的患者 28d病死率更低。 后续试验表明，对于急性肾衰竭的脓毒性休克患者， 联用小剂量血管加压素较单用去甲肾上 腺素获益更多。 特利加压素与血管加压素具有相似的效应。研究表明，小剂量特利加压素与 去甲肾上腺素联用可通过改善组织血供、保护器官功能等显著改善临床效果。

关于血管加压素与去甲肾上腺素的比较， 对 9 项临床研究 (共 1324 例脓毒性休克患者) 进行 Meta 分析显示，使用血管加压素(或者特利加压素)与使用去甲肾上腺素患者病死率差 异无统计学意义。基于血管加压素对病死率影响的不确定性，不推荐使用血管加压素作为一 线血管加压药用于改善 MAPP。

我国相关 RCT 及 Meta 分析研究显示，在常规治疗和使用血管活性药物的基础上，联合 应用参附注射液，可升高脓毒性休克患者的 MAP ，降低病死率。 在改善临床症状、加强脏 器功能保护上具有积极作用， 并且可以减少血管活性药物的剂量从而减轻相关不良反应。

推荐意见 20：不推荐使用低剂量多巴胺用于肾脏保护 (强推荐，高证据质量)。

RCT 和相关 Meta 分析显示，与安慰剂相比，低剂量多巴胺(LDD)对患者 RRT 需求、 尿量、生存期、住院时间、 心律失常发生率等疗效指标均无显著改善。 我国相关研究表明， LDD 不能降低脓毒症急性肾衰竭患者 RRT 需求及病死率。

推荐意见 21 ：经过充分的液体复苏以及使用血管活性药物后，如果仍持续低灌注，建 议使用多巴酚丁胺(弱推荐，低证据质量)。

多巴酚丁胺作为一线正性肌力药，为 EGDT 临床试验标准治疗的一部份，在其使用中 未发现对病死率的不良影响。 两项 ICU 脓毒症患者的大型前瞻性临床试验显示，使用多巴 酚丁胺将患者心输出量提高至高于正常水平不会改善临床结局。然而， 一些患者可能通过正 性肌力药物改善组织灌注，增加氧气输送。我国一项评价多巴酚丁胺联用去甲肾上腺素治疗 脓毒性休克伴顽强性低血压的研究表明，多巴酚丁胺可有效升高血压， 改善循环与灌注，提 高救治成功率。

推荐意见 22：建议所有需要血管活性药物的患者置入动脉导管进行连续性血压测定(弱 推荐， 极低证据质量)。

在休克状态， 使用动脉导管监测血压比袖带血压计测量更准确，可进行连续监测且允许

如有侵权请联系网站删除

每搏分析，有助于医务人员更准确评估患者的休克状态，采取治疗措施。

7.4 糖皮质激素

推荐意见 23 ：对于脓毒性休克患者，在经过充分的液体复苏及血管活性药物治疗后如 果血流动力学仍不稳定， 建议静脉使用氢化可的松，剂量为每天 200mg (弱推荐，低证据质 量)。

脓毒性休克患者对液体和血管活性药物治疗的反应性是选择氢化可的松治疗的重要因 素。法国一项多中心 RCT 研究结果显示，对于血管活性药无反应(液体复苏和血管活性药 治疗超过 1h，收缩压＜90mmHg)的脓毒性休克患者， 相对肾上腺功能不全患者 [定义为 最大促肾上腺皮质激素(ACTH)皮质醇增加≤ 9μg/dl] 使用氢化可的松可明显逆转休克， 降低病死率〕。两项小规模 RCTs 也显示类固醇治疗对逆转休克的作用显著。

对于无持续休克 、死亡风险较低的严重脓毒症患者，一项大型欧洲多中心试验 (CORTICUS) 结果表明，不考虑血压对血管活性药物是否敏感的情况下，糖皮质激素未降 低患者病死率。另有研究报导，低剂量氢化可的松可逆转休克， 减轻严重脓毒症患者的炎症 反应， 改善临床状态， 但对 28d 病死率无明显改变。

7.5 抗凝治疗

推荐意见 24：不推荐使用抗凝血酶治疗脓毒症和脓毒性休克 (强推荐， 中等证据质量)。

目前多项关于抗凝血酶治疗脓毒症和脓毒性休克的研究结果均显示，抗凝血酶未能显著 降低患者病死率，且与患者出血风险的增加有关〕，因此不推荐使用该药物。

近期关于肝素用于脓毒症及脓毒性休克的研究取得了较好发展，两项系统评价显示， 肝 素对无大出血风险的脓毒症患者的生存率具有潜在的收益。Yang 等开展了一项纳入 224 例 患者的 RCT，结果表明，早期赋予肝素治疗可显著抑制血小板减少，进而改善患者组织灌 注，降低活动性出血的风险。国内 RCT 研究显示，血必净注射液治疗可改善脓毒症患者的 凝血指标，改善血流动力学障碍，降低脓毒症患者 DIC 发生率和脓毒症并发弥散性血管内 凝血(DIC)患者的 28d病死率。在脓毒症合并凝血功能障碍或者发生 DIC 时，可使用血必 净注射液治疗。

7.6 肾脏替代治疗

推荐意见 25：对于脓毒症合并急性肾损伤 (AKI)的患者，如需行 RRT，CRRT 和间歇 性 RRT 均可(弱推荐，中等证据质量)。

对于血流动力学不稳定的脓毒症患者，建议使用 CRRT (弱推荐， 极低证据质量)。尽 管许多非随机对照研究报导了使用CRRT 对提高生存率具有非常显著的趋势，目前两项Meta 分析报导了接受 CRRT 和间歇性 RRT 的患者住院病死率差异无统计学意义，即使进行仅包 括 RCT 研究的亚组分析，仍未发现两组间患者病死率的差异；另有一项纳入 360 例患者的 大规模 RCT 研究结果显示， CRRT 组和间歇 RRT 组患者生存率差异无统计学意义。对于 血流动力学不稳定的脓毒症患者， 目前尚无 RCT 评估 CRRT 和间歇性 RRT 的血流动力学耐 受性。 其余证据中， 两项前瞻性试验报导 CRRT 有较好的血流动力学耐受性， 但对患者局部 灌注及生存率无改善。

CRRT 流量： 在目前的文献综述中， 有两个研究报导了 CRRT 的流量对急性肾功能衰竭 患者临床结局的影响。结果并未显示与较高流量 RRT 相关病死率的任何差异。比较 RRT 流 量的两项大规模、 多中心随机试验也未能显示出患者接受高流量 RRT 的相关获益。对所有 相关 RCTs (1505 例)结果进行 Meta 分析表明，RRT 流量和病死率之间没有任何显著的相 关性， 然而，点估计值支持 CRRT 流量＞30ml/ (kg · h)，由于偏倚、 一致性差等风险，估 计的置信度较低，应进行进一步研究。

CRRT 时机：2022 年发布的两项相关 RCT s 结果表明，早期启动 RRT 对病死率、透析 的需求及中枢感染方面的获益及风险不确定。 由于两项试验的入选标准和启动 RRT 的时机

如有侵权请联系网站删除

不同，且基于方法的间接性(许多非脓毒症患者)，试验结果的准确性较低。

推荐意见 25：对于脓毒症合并 AKI 的患者，如果仅有肌酐升高或者少尿而无其他透析指 征时，不建议进行 RRT (弱推荐，低证据质量)。

近期一项相关 RCT 结果表明，早期开始 RRT 对于合并 AKI 的重症患者的病死率无显 著影响，但可增加患者透析次数及血液感染的发生，风险和成本超过收益。 因此， 在没有其 他明确的透析指征的情况下，不推荐在仅肌酐增加或者少尿的脓毒症合并 AKI 患者中进行 RRT。

7.7 机械通气

推荐意见 27：对脓毒症诱发急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 的患者进行机械通气时推荐 设定潮气量为6 ml/kg (强推荐，高证据质量)。推荐设定平台压上限为 30cmH2O (强推荐， 中等证据质量)。对脓毒症导致的中到重度 ARDS (PaO2/FiO2 ≤200mmHg)患者，建议使用 较高的 PEEP (弱推荐， 中等证据质量)。

目前 ARDS 患者使用低潮气量肺保护策略是被广泛接受的。几项 Meta 分析表明，ARDS 的压力和体积限制策略可降低患者的病死率。一项大规模的 RCT 结果显示，相对于潮气量 12ml/kg， 6 ml/kg 潮气量可使 ARDS 患者病死率降低 9％。

每一个 ARDS 患者的精确潮气量需要根据诸如平台压力、选择呼气末正压通气 (PEEP)、 胸腹顺应性和患者呼吸力等因素调整，患有严重代谢性酸中毒、高分钟机械通气量或者身材矮

小的患者可能需要额外调整潮气量。

一些临床医生认为，潮气量＞6 ml/kg 预测体重机械通气可能是安全的， 只要平台压力 维持在≤30 cmH2O 即可。一项回顾性研究表明， 由于较低的平台压力与住院病死率降低相 关， 即使平台压力≤30cmH2O 也应降低潮气量。在 ARDS 患者机械通气中提高 PEEP 可能 会防止肺泡萎陷，增加气体交换面积。一项 Meta 分析显示，中度或者重度 ARDS (PaO2/Fi O2 ≤200mmHg)患者使用较高的 PEEP 可降低病死率。

推荐意见 28：推荐对成人脓毒症导致 PaO2/ FiO2＜150mmHg 的 ARDS 患者使用俯卧位 通气 (强推荐， 中等证据质量)，不推荐使用高频振荡通气 (HFOV) (强推荐， 中等证据质 量)。

近期有两项针对 HFOV 在中－重度 ARDS 中作用的大规模 RCTs 发表，其中一项研究 因HFOV 组患者的病死率较高而提前终止。包括近期研究在内的 5 项 RCTs 的合并分析显示， HFOV 对患者病死率及机械通气持续时间无影响，但 HFOV 组患者气压伤发生率增加。 俯 卧位通气可降低胸膜腔压力梯度，提高胸壁顺应性， 促进分泌物的清除， 从而改善 ARDS 患者的通气。对于 PaO2/FiO2＜150mmHg 的 ARDS 患者， 与仰卧位相比，在插管开始后的 前 36h内 ，每天进行 16h以上俯卧位通气可提高生存率。 包括该研究在内的 Meta 分析显 示，俯卧位治疗可降低患者病死率， 改善氧合作用。大多数患者采用俯卧位可改善氧合并可 能改善肺顺应性。

推荐意见 29：建议使用神经肌肉阻滞剂 (NMBAs)的时间≤48h (弱推荐， 中等证据 质量)。

NMBA 在 ICU 中最普遍的适应证是促进机械通气。研究表明， 与安慰剂相比，Pa O2/Fi O2＜150mmHg 的早期 ARDS 患者连续输注顺式阿曲库铵与生存率的改善和器官功能正常时 间的延长相关， 且未增加 ICU 获得性肌无力的风险。 合并分析3项关于 NMBA 在 ARDS 中 的作用的试验， 结果显示，短疗程 (≤48h) 连续输注 NMBA 治疗患者的死亡风险及气压伤 风险均降低。 一项关于严重脓毒症患者的RCT 显示，在深度神经肌肉阻滞期间， 氧气输送、 氧气消耗及胃黏膜 pH 值无显著改善。

推荐意见 30：对于脓毒症导致的 ARDS，如无组织低灌注证据，推荐使用限制性液体 治疗策略 (强推荐， 中等证据质量)。

如有侵权请联系网站删除

ARDS 患者肺水肿的发病机制包括毛细血管通透性的增加、静水压力的增加及胶体渗透 压的降低。研究表明， 对 ARDS 的限制性液体治疗策略可减少患者的机械通气时间及 ICU 住 院时间， 且对肾衰竭发生率及病死率无显著影响。 限制性液体策略对降低脓毒症患者 ARDS 的发生率有益处， 在发生脓毒性休克的 12h 以内， 血管外肺水指数的下降意味着生存率的提 高。 小样本研究显示， 对重症患者采用限制性液体策略与采用液体正平衡策略相比， 病死率 更低，机械通气时间更短，住院时间更短。对 1000 例急性肺损伤的患者进行研究发现，与 开放液体治疗组相比较， 限制性液体治疗组患者 60d 病死率未见明显改善，而氧合改善，肺 损伤评分降低，机械通气时间缩短。

推荐意见 31 ：对于脓毒症导致的 ARDS，如果无支气管痉挛，不推荐使用β-2 受体激 动剂(强推荐，中等证据质量)。

几项 RCT s 研究评估了β-2 受体激动剂在 ARDS 患者中的使用， 其中两项试验由于无 效或者损伤而较早终止。合并分析表明， β-2 受体激动剂可以减少 ARDS 患者的住院时间， 显著减少机械通气天数， 但也导致心律失常和心动过速的患者数增加。

推荐意见 32：对于脓毒症导致的 ARDS ，不推荐常规使用肺动脉置管 (强推荐，高证 据质量)。

目前缺乏可证明使用肺动脉导管治疗改善患者预后的证据。两项多中心随机试验的合并 分析未能显示使用肺动脉导管对病死率或者 ICU 住院时间的任何受益。

推荐意见 33 ：对于脓毒症导致的呼吸衰竭患者，在可以耐受脱机时， 推荐使用脱机方 案(强推荐，中等证据质量)。脓毒症患者计划脱机前，推荐进行自主呼吸试验(强推荐， 高证据质量)。

2022ATS/ACCP 临床实践指南：机械通气脱机推荐对机械通气超过 24h 的成人患者使用 低水平压力支持进行初始自主呼吸试验。每日自主呼吸试验可减少患者机械通气时间和脱机 持续时。呼吸试验应与自主唤醒试验同时进行。 自主呼吸试验的成功可预示早期脱机的成功。 脱机方案包括自主呼吸试验、逐步减少压力支持和计算机辅助脱机。 合并分析表明， 与常规 治疗相比，采用方案化脱机治疗的患者脱机持续时间及 ICU 住院时间缩短， 而 ICU 病死率 或者重新机械通气比率之间差异无统计学意义。

7.8 镇静和镇痛

推荐意见 34：对于需要机械通气的脓毒症患者， 推荐应用最小剂量的连续性或者间断 性镇静，以达到特定的镇静目标(BPS)。

有研究表明， 限制机械通气的重症患者镇静剂的应用可缩短患者机械通气时间、 ICU 住 院时间及总住院时间， 并可促进患者的早期活动，由此可判断脓毒症患者也会从最小化镇静 中获益。 限制镇静剂的使用包括如下几种方法： 包含镇静评估的护理方案、使用间歇镇静而 不是持续镇静、使用阿片类药物而避免镇静剂的使用及使用短效药物如丙泊酚、右美托咪定 等，均证明可使需要机械通气的患者获益。

7.9 血糖管理

推荐意见35：对于 ICU 脓毒症患者， 推荐采用程序化血糖管理方案，推荐每 1-2h 监测 一次血糖，连续两次测定血糖＞10mmol/L 时启用胰岛素治疗， 目标血糖为≤10mmol/L (强 推荐，高证据质量)，血糖水平及胰岛素用量稳定后每 4h 监测一次(BPS)。建议对有动脉 置管的患者采集动脉血测定血糖(弱推荐，低证据质量)。

多项 RCTs 结果表明，与传统血糖控制 ( 10.0-11.1mmol/L) 相比， 胰岛素强化治疗 (3.9-6.1mmol/L) 未显著降低 ICU 患者病死率， 并可显著增加严重低血糖风险。一项针对 脓毒症患者的 Meta 分析结果显示， 胰岛素强化治疗对患者 28d 及 90d 病死率无显著改善， 但增加患者低血糖风险。多个医疗机构(如美国临床内分泌学家协会、美国糖尿病协会、美 国心脏协会、美国医师学会和重症监护医学学会) 所发布的住院患者血糖控制的共识将葡萄

如有侵权请联系网站删除

糖水平定在 7.8-10.0mmol/L，因为没有证据表明 7.8-10.0mmol/L 的指标与 6.1-7.8mmol/L 的 指标不同。在没有显著低血糖的情况下可实施更严格的范围，如 6. 1-7.8mmol/L。应避免与 高病死率相关的高血糖(＞10mmol/L)、低血糖和血糖水平波动较大。研究表明，多数患者 1-2h 的监测间隔能满足血糖的及时调整，又能避免低血糖的发生，血糖较稳定后可延长监 测时间。 由于脓毒症患者糖代谢状态并非相同， 具体监测间隔也应根据具体病情判定， 对于 血流动力学不稳定和应用儿茶酚胺的患者需注意低血糖的发生。床旁末梢血糖测定的准确性 易受多种因素的影响，如设备类型、患者红细胞压积、氧分压及药物影响等。一项系统综述 结果表明使用动脉血测定血糖的准确度显著高于末梢毛细血管血。 美国食品药品管理局 (FDA)及联邦医疗保险和医疗津贴服务中心 (CMS)也呼吁住手重症患者的末梢毛细管 血糖测定。

7.10 应激性溃疡

推荐意见 36：对于脓毒症及脓毒性休克患者，如果存在消化道出血危（wei）险因素，推荐进 行应激性溃疡的预防 (强推荐，低证据质量)。

消化道应激性溃疡与重症患者的病死率相关。 一项 Meta 分析显示，预防应激性溃疡可 降低重症患者的消化道出血风险。针对脓毒症患者的研究表明， 应激性溃疡的预防不会增加 患者艰难梭菌的感染风险。脓毒症患者常浮现消化道出血的危（wei）险因素，如凝血障碍、机械通 气超过 48h 等，因此在有危（wei）险因素的患者中预防应激性溃疡的获益大于其风险。

来源：临床急诊医学 2022 年第 9 期