专家述评

儿童脓毒性休克液体复苏策略

沈　兴[1,2]，李佳芩[1,2]，禄子薇[1,2]，王胤粟[1,2]，聂　敏[1,2]
1.西南医科大学附属医院　儿科（泸州　646000）；2.四川省出生缺陷临床医学研究中心（泸州　646000）

【摘　要】脓毒性休克是指由脓毒症诱导的血流动力学不稳定和心血管功能障碍，属于儿童危急重症，目前仍是全世界儿童死亡的主要原因。血管舒张、血管通透性增加、血容量不足和心室功能障碍是其基本特征，相对的或/和绝对的血管内容量减少是脓毒性休克的主要原因。因此，液体复苏是治疗脓毒性休克的基石，但不恰当的液体复苏治疗可能反而会加重病情。近年来对复苏策略的优化进行了较多的探索，在选择何种复苏液体、液体复苏速率、液体复苏总量、复苏后容量反应性评估等方面进行了较多的研究。本文结合新近研究结果，就儿童脓毒性休克液体复苏策略做一述评，以期对儿童脓毒性休克的救治提供参考与借鉴。

【关键词】脓毒症；脓毒性休克；液体复苏；血流动力学监测；容量反应性
【中图分类号】R57　　文献标志码　A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.004

Fluid resuscitation strategies for septic shock in children

SHEN Xing[1,2], *LI Jiaqin*[1,2], *LU Ziwei*[1,2], *WANG Yinsu*[1,2], *NIE Min*[1,2]
1.*Department of Pediatrics, The Affiliated Hospital of Southwest Medical University, Luzhou 646000, China*; 2. *Clinical Research Center for Birth Defects of Sichuan, Luzhou 646000, China*

【**Abstract**】Septic shock refers to unstable hemodynamics and cardiovascular dysfunction induced by infection. Vasodilation, increased vascular permeability, hypovolemia and ventricular dysfunction are its basic features, while relative or/and absolute intravascular volume deficiency is the main cause of septic shock. Therefore, fluid resuscitation is the cornerstone of treatment for septic shock, but inappropriate fluid resuscitation may exacerbate the condition instead. In recent years, many investigations in different aspects have been done on the optimization of resuscitation strategies, such as the choice of resuscitation fluid, the rate of fluid resuscitation, the total amount of fluid in resuscitation and the assessment of volume responsiveness. This article reviewed the fluid resuscitation strategies for septic shock in children based on recent researches, in order to provide reference for the treatment of children with septic shock.

【**Key words**】Sepsis; Septic shock; Fluid resuscitation; Hemodynamic monitoring; Volume responsiveness



专家简介：沈兴，西南医科大学附属医院主任医师，博士，硕士研究生导师，PICU主任，四川省卫健委学术技术带头人后备人选，中国妇幼保健协会儿童营养分会委员，中国妇幼保健协会精准治疗委员会委员，四川省医师协会儿童分会委员，四川省医学会儿童重症学组副组长，四川省医师协会儿童重症医学会副会长，四川省妇幼保健协会医院营养协会委员。擅长儿童重症、儿童心血管等疾病的诊治。E-mail：shenxing011@swmu.edu.cn

脓毒性休克是由脓毒症诱导的血流动力学不稳定和心血管功能障碍，其发生时存在相对的或/和绝对的血管内容量减少，进而导致微循环障碍与组织灌注不足[1]。血管舒张、血管通透性增加、血容量不足和心室功能障碍是其基本特征，相对的或/和绝对的血管内容量减少是脓毒性休克临床表现的主要原因。临床上早期可表现为心率、脉搏增快，尿少、皮肤循环变差，烦躁不安或精神萎靡等[2]。若循环持续得不到改善，最终将导致难以逆转的多器官功能衰竭，引起致命性后果。据流行病学研究显示，脓毒症作为常见的儿童急危重症，是全世界儿童死亡的主要原因之一，每年导致全球超过450万儿童死亡[3]。而脓毒性休克是脓毒症的主要死亡原因，尤其是在确诊之后的3d以内。其临床病程往往在早期迅速恶化，因此及时识别、集束化的治疗对扭转结局至关重要[4-5]。其中，液体复苏占据了重要的地位。但何为最优化的液体复苏策略一直存在争议，也是近年研究的热点。2021年10月美国和欧洲重症医学会共同发布了《拯救脓毒症运动：国际脓毒症与脓毒性休克管理指南（2021版）》[6]，本文结合该指南及新近研究结果就儿童脓毒症休克液体复苏策略的调整做一述评。

基金项目：四川省出生缺陷临床医学研究中心项目（2019YFS0531-14）
并列第一作者：李佳芩，E-mail：lijiaqin87@163.com
引用本文：沈兴，李佳芩，禄子薇，等. 儿童脓毒性休克液体复苏策略[J]. 西南医科大学学报，2023，46（3）：203-207. DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2023.03.004

1 液体复苏:脓毒性休克治疗的基石

通过静脉或骨髓腔输入液体以纠正脓毒性休克导致的组织低灌注的方法称为液体复苏。由于脓毒症本质的特征是血管内血容量相对或绝对的不足,此时通过静脉或骨髓腔补充液体可直接增加静脉血容量,这些增加的静脉血容量会回流到右心房,可使右心房血容量增加,继之使左心前负荷增加,最终使心输出量增加,从而改善末梢循环,达到改善和终止疾病进展的作用[7]。在2015年由中华医学会儿科分会急救学组等出版的《2015儿童脓毒性休克诊治专家共识》及2016年由拯救脓毒症运动提出的《国际脓毒症和感染性休克管理指南(2016版)》中均肯定了液体复苏在脓毒性休克治疗中的重要意义[8-9]。随着相关指南的多次更新,在2020年2月美国和欧洲重症医学会提出的《国际儿童脓毒性休克及脓毒症相关器官功能障碍的管理指南》中,液体复苏的强推荐地位也进一步得到巩固[10]。因此,液体复苏一直是脓毒性休克治疗的基石,自2004年以来,拯救脓毒症运动国际指南都将液体复苏作为脓毒症休克治疗的重要手段之一。

2 液体复苏策略

随着从脓毒症基础乃至各种临床试验的不断推进,越来越多的研究证据显示,不恰当的液体治疗可能反而造成脓毒性休克脏器功能损害的加重。为进一步促进儿童脓毒症休克的规范化诊断及治疗,降低病死率,改善预后,探索优化的复苏治疗对于儿科重症医师改善儿童脓毒症休克的预后尤为重要。为达到这一目标,提出了液体治疗的概念,即将液体视为一种药物,考量液体的种类、使用速率、使用剂量及容量反应性情况,以期提高液体复苏效果,减少不良反应[11]。

2.1 复苏液体种类选择

2.1.1 晶体液　可用于复苏治疗的液体包括晶体液及胶体液。常用晶体液包含:①生理盐水:具有低成本、普适性的优点,是目前临床上最常用的复苏晶体液。但大量输注生理盐水后可出现高氯性代谢性酸中毒,增加急性肾损伤情况的发生,加重内环境失衡状态[12]。因此其在脓毒性休克液体复苏中的不可替代性受到了质疑。2021版拯救脓毒症运动国际指南不再推荐生理盐水作为初始复苏的首选液体,而推荐平衡盐晶体液进行初始复苏[6]。②平衡盐晶体液:更接近细胞外液成分,例如,含有与血浆更相似的氯浓度,不易发生高氯性酸中毒,已经越发成为重症病人的主要复苏液。与生理盐水相比,平衡盐晶体液复苏对于脓毒症休克病人的预后更有益[13-14],常见的平衡盐晶体液有乳酸林格液(lactated ringer's solution,LR)和醋酸林格液(acetated ringer's solution,AR)。LR可以导致正常人血清乳酸增加[15],增加的乳酸会使体内氧化还原反应发生转变。而脓毒症时心肌细胞存在线粒体损害,代谢障碍的加重则可能使本来存在的心室功能障碍加重,并可能增加发生心律失常的风险[16-17]。因此,其在脓毒性休克的复苏中并不受到青睐。而醋酸在人体内的代谢对肝脏依赖小,速度比乳酸快2倍,不易蓄积,故AR尤其适用于液体复苏前即存在乳酸升高的病人[18]。此外,AR的酸碱度接近7.4,渗透压更接近生理范围[19],其安全性和有效性已在成人脓毒性休克的临床研究中得到了证实[20]。但在对AR的研究中发现其不含镁离子和葡萄糖,在维持内环境和血糖方面可能存在不足。因此,近年来对AR进行了改良,改良后的AR含人体内至关重要的阳离子钙及镁,更有益于细胞的各项酶促反应及各生命活动[21]。目前针对成人脓毒性休克的临床研究已经证实,改良的复方醋酸钠林格液在脓毒性休克的液体复苏治疗中较生理盐水及LR更具优势,可一定程度地提高生存率及改善预后[22]。但复方醋酸钠林格液在儿童脓毒性休克液体复苏中研究还较少,需要进一步规范的临床实践予以证实。

2.1.2 胶体液　常用的胶体液包括人血白蛋白(human serum albumin,HSA)、血浆、明胶类、羟乙基淀粉类和右旋糖苷。原则上由于其保留在血管内时间较长、容量储备效果好,尤其在大量液体复苏时与晶体液联合使用,可有效扩充血容量。其中,HSA除能扩充循环容量,还具有协调血管内皮细胞完整性、抗炎抗氧化活性以及维持酸碱平衡的作用[23-24]。有研究发现,改善体内的低蛋白状态有助于预防心衰及改善心室射血功能,提示其在改善心功能方面有益[25]。因此,2021年《拯救脓毒症运动》国际指南建议对需要大量液体复苏的病人,不要仅仅使用平衡盐晶体液,而应适当地加用HSA治疗,作为液体复苏治疗的补充[6]。虽然明胶类、羟乙基淀粉类和右旋糖苷等血浆代用品相对具有无抗原性、低致敏性的优点,但国内外脓毒症及脓毒性休克指南均不推荐使用这些胶体液作为扩容液,因为研究表明这些胶体液不可避免地会对肾脏造成损害,从而增加脓毒症的死亡风险[26]。

2.2 初始液体复苏速率

液体复苏速率虽然还没有达成共识,但大量研究似乎都指向了尽早地完成液体复苏对尽快纠正微循环障碍是有利的。儿童脓毒性休克的治疗最初提倡在0.5 h内给予10 ~ 20 mL/kg的复苏液体,后来将该速度提升到在5 ~ 10 min内完成10 ~ 20 mL/kg的首次液体复苏[27]。另外有研究发现,在脓毒性休克诊断后的0.5 h内接受液体复苏治疗的病人,其预后明显好于在0.5 h后接受复苏治疗的病人[28]。相似的研究也证实,在脓毒性休克诊断后的1 h内复苏的病人预后好于脓毒性休克诊断后2 h内完成液体复苏的病人[29]。推测其原因可能是随着休克的加重,血管内皮功能进行性障碍,导致液体复苏错过关键的干预窗口而出现难以

纠正的低组织灌注，增加住院时间及死亡率。2020《国际儿童脓毒性休克及脓毒症管理指南》已明确推荐接受初始液体复苏治疗的时间提前至诊断脓毒性休克后的第1 h内[10]。2021年《拯救脓毒症运动》国际指南建议对血压低、乳酸高于4 mmol/L的病人在前3 h，尤其是第1 h内完成初始液体复苏[6]。这都强调了脓毒性休克病人尽早开始液体复苏治疗的重要性，将早期液体复苏的时间进一步细化以及个体化地制定补液治疗方案，能更好地提高脓毒性休克的复苏成功率。

2.3 初始液体复苏剂量

初始复苏的液体量究竟多少是合适的？恐怕这是目前脓毒症休克治疗争议最多的地方。2020《国际儿童脓毒性休克及脓毒症管理指南》推荐对有重症监护的单位，在第1 h内给予负荷剂量40 ~ 60 mL/kg的液体进行复苏，并密切监测容量反应性；对没有重症监护的单位，若病人不存在低血压，不建议推注液体，改为持续泵注；若病人存在低血压，仍应按40 mL/kg液体复苏[10]。但研究发现，体内液体过负荷量每增加1%，重症患儿的病死率相应增加6%[30]。并且，容量超负荷、充血性心力衰竭和肾衰竭是导致静脉淤血的三种最常见的原因，而脓毒症病人大多已合并不同程度的心、肾功能损害。因此，对于脓毒症及脓毒性休克的病人，由容量超负荷导致静脉淤血的恶性循环效应应当尤其引起警惕。研究表明，静脉淤血将对各个脏器产生有害影响[31]。例如，肾脏淤血将导致肾间质血肿及肾血囊压力增加，增加发生急性肾损伤的风险[32-33]。另外还包括增加的肺血肿、肝淤血、脑水肿、心脏舒张功能异常以及心肌抑制等风险[34]。由于液体超负荷带来的负性后果，2021年《拯救脓毒症运动》国际指南提出初始3 h内达到30 mL/kg的液体总量进行液体复苏（弱推荐，低证据质量）[6]。但一些观察性研究发现，接受高剂量复苏病人和低剂量复苏病人在30 d和90 d的死亡风险上差异无统计学意义[35]。一项随机对照临床试验也表明接受30 mL/kg液体复苏和43 mL/kg液体复苏的病人在病死率上并无差异，仅在对血管活性药物的依赖上显示小剂量液体复苏组需要的血管活性药物剂量更小、时间更短[36]。究竟多少复苏液体合适，在指南中提出应通过动态评估容量反应性予以决定。

2.4 液体复苏后容量反应性评估

液体复苏剂量的争论对复苏后容量评估的方式、准确度提出了更高的要求，这使得容量反应性评估的手段近年来得到了飞速的发展。优化的复苏策略为：恢复充足每搏量以提高组织灌注（氧供）需求的同时最大程度降低静脉淤血和间质水肿等容量超负荷的风险。根据Frank-starling心功能曲线，在前负荷增加时病人的心输出量相应增加，提示对液体有反应，因此可通过评估在Frank-Starling心功能曲线上的相应位置来区分液体反应性和液体难治性病人。判断机体循环负荷和液体复苏前后病人的容量反应性非常重要。目前，可以采取以下指标对循环及容量反应性进行评估。

2.4.1 原始的评估指标

连续记录有创动脉血压、心率和呼吸频率；测量血氧饱和度、呼气末二氧化碳、尿量、乳酸等，被常规用于休克管理和补液的决策过程。

① 乳酸：视为反映微循环情况及组织灌注的敏感指标，近年被广泛用于脓毒性休克的判断和液体复苏的监测[9]。但是血乳酸水平基于全身的生化反应情况，其监测在临床上往往有滞后。且在某些生理病理情况下，例如饥饿状态、癫痫发作、肝功能障碍、应激相关代谢紊乱等，可能出现与低灌注无关的乳酸升高；同时，由于脓毒症复杂的病理生理学机制，在微循环与全身血流动力学不协调的某些特殊休克状态时乳酸水平又可能并不升高[37]，以血乳酸作为单一评估循环改善的指标缺乏特异性。并且作为指导复苏的依据，血乳酸及乳酸清除率的灵敏性也并不理想，无法及时对临床治疗进行有效的反馈。因此在评估周围循环是否改善的监测上存在局限。

② 毛细血管充盈试验（capillary filling test，CRT）：反映皮肤灌注，其主要与休克时交感神经的紧张性有关，与乳酸这类生化代谢的灌注指标相比变化更为及时，且CRT的检查方便快速，因此在复苏后容量的监测上受到重视。已有研究表明，在开始复苏后的2 h，CRT是第一个恢复正常的变量[38]。一项纳入424名成人脓毒性休克病人的前瞻性对照研究揭示，采用CRT监测以指导复苏的病人其所需的复苏液体更少，而周围组织灌注改善更快，72 h内的器官功能障碍更少，28 d全因死亡率更低[39-40]。但CRT受环境、体温、年龄、压力应用的持续时间、大小和部位等多种因素影响，尤其在处于不同生长发育时期的儿童人群的临床应用上难以标准化。CRT指导的复苏是否优于乳酸指导的复苏还需要更多的研究予以证实。同时这些原始的监测指标缺乏足够的敏感性和特异性来区分容量不足、正常血容量和容量超负荷。

由于原始反应评估的局限性，延伸了新型的容量反应评估手段。

2.4.2 新型的容量反应性评估手段

根据监测方式及其意义可以分为静态变量和动态变量。

① 静态变量：是指测量和解释某个“点”的充盈压。通过间歇性的测量以反映液体负荷状态或提示容量反应性。大多数复苏方案和指南中，最常用的静态测量是中心静脉压（centra lvenous pressure，CVP）。但其指导液体管理决策的可靠性存在争议，一些随机对照试验显示其缺乏显著益处：在一项包括803名病人的系统评价中表明CVP本身和CVP的变化都不足以准确评估容量反应性[41]。其原因在于CVP与有效血容量之间的关系可能非常差。

② 动态变量：是通过连续测量涉及心输出量的指

标，以了解心血管系统如何对循环血容量和心脏前负荷的变化作出反应。容量反应性的动态指标一直被证明优于静态指标[42-43]。涉及包括液体试验与每搏输出量（stroke volume，SV）、每搏量变异率（stroke volume variation，SVV）、脉压变异率（pulse pressure variation，PPV）、被动抬腿试验（passive leg raising test，PLR）、下腔静脉直径呼吸变异率（Δinferior vena cava diameter，ΔIVCD）在内的多种动态变量。

a）液体试验与SV：即短时间内输注一定量的液体来确定SV的变化。通常认为，给予液体负荷量后SV增加大于10% ~ 15%的病人对液体有反应，即具有容量反应性[44]。虽然该方式操作简单，但存在容量过负荷风险。一项系统评价中显示，仅半数试验者对液体试验有反应，而另一半则没有受益，并且可能因容量超负荷而加重病情[45]。

b）SVV和PPV：正压机械通气时胸膜腔内压变化会对回心血量产生影响，其呼吸周期中微小的前负荷变化将导致SV的变化，据此针对在重症监护室接受完全正压机械通气的病人，可采用SVV或PPV评估液体反应性。SVV，指SV随呼吸的变化，即计算呼吸周期中SV最大值与最小值之差与几个呼吸周期的SV平均值之比。研究表明，SVV大于10%与容量反应性有关[46]。PPV，因脉压可随SV的变化而变化，因此可近似用作其替代的指标。PPV计算为呼吸周期中最大脉压减去最小脉压之差与平均脉压之比，通常是三次或更多次呼吸的平均值。研究表明13% ~ 15%的脉压变化与容量反应性密切相关[46]。但当右心衰竭或存在影响SV的心律失常时（例如心房颤动），以上结论则不可靠。

c）PLR：通过下肢自动输血增加回心血量以模拟补液试验的机制，主动增加静脉回流及心脏前负荷，以评估容量对SV的影响。因其简便易行，且具有可逆的血流动力学改变，避免了无效容量负荷的代价而极具临床实践价值。一篇荟萃分析显示，PLR所诱发的心输出量变化在预测容量反应上非常可靠，但敏感性则不足[47]。此外，这种方法只适用于5岁以上的儿童，且在检查时充分排除无效干扰具有困难。按压儿童肝脏可产生与成人被动抬腿相似的效果。已有研究通过对儿童肝脏按压期间血流动力学参数变化的评估，以预测液体反应性。其中一项研究认为，肝脏压迫期间SV变化大于11%能准确预测危重患儿的液体反应性[48]。但其对于脓毒性休克儿童中的效果仍待进一步研究对比。

d）ΔIVCD：指利用床旁心脏超声监测机械通气病人在吸气和呼气结束时的IVC直径，并计算（最大IVC直径-最小IVC直径）/最小直径，又称caval指数。其值大于18%是液体反应性的良好指标[49]，具有无创性优点，但可靠性则不足。

在上述监测指标的选取中，2021年拯救脓毒症运动国际指南推荐对乳酸升高并且该乳酸升高是特异反映休克而不是其他疾病的病人，建议以降低乳酸水平为目标导向进行液体复苏[6]。由于CRT检查的及时性及便捷性，指南也建议将CRT作为其他灌注指标的补充以指导复苏。同时推荐以动态参数如SVV、PVV进行容量反应性监测以指导及评估液体复苏。然而，一项与容量反应性和死亡率相关的荟萃分析显示，利用容量反应性指导的复苏与标准复苏相比，死亡率并无降低[50]。因此，容量反应性指导复苏的可靠性有待更大规模的临床研究进行验证。

3 小结

液体复苏以尽早恢复血流动力学及组织灌注为主要目标，是脓毒性休克治疗的基石。平衡盐晶体液已经取代生理盐水成为目前儿童脓毒性休克首选复苏液，未来针对改良AR在儿童脓毒性休克中的应用将具有广泛前景。晶体液复苏效果不理想时可加用胶体液中的HSA协助复苏，其他的胶体液均不推荐。建议前3 h复苏总量30 mL/kg，但应针对个体情况，必要时可达40 ~ 60 mL/kg。休克液体复苏期间传统监测乳酸和CRT以反映微循环情况，在2021指南中推荐监测以SVV、PVV等为代表的动态变量作为反映容量反应性的指标，以优化液体复苏策略，更好地指导和评估液体复苏的实施。

4 参考文献

[1] WEISS SL，PETERS MJ，ALHAZZANI W，*et al*. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. Intensive Care Med，2020，46（Suppl 1）：10-67.

[2] RUSSELL JA，RUSH B，BOYD J. Pathophysiology of septic shock[J]. Crit Care Clin，2018，34（1）：43-61.

[3] WEISS SL，FITZGERALD JC，PAPPACHAN J，*et al*. Global epidemiology of pediatric severe sepsis：the sepsis prevalence，outcomes，and therapies study[J]. Am J Respir Crit Care Med，2015，191（10）：1147-1157.

[4] WEISS SL，BALAMUTH F，HENSLEY J，*et al*. The epidemiology of hospital death following pediatric severe sepsis：when，why，and how children with sepsis die[J]. Pediatr Crit Care Med，2017，18（9）：823-830.

[5] XIAO CX，WANG S，FANG F，*et al*. Epidemiology of pediatric severe sepsis in main PICU centers in southwest China[J]. Pediatr Crit Care Med，2019，20（12）：1118-1125.

[6] EVANS L，RHODES A，ALHAZZANI W，*et al*. Surviving sepsis campaign：international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Intensive Care Med，2021，47（11）：1181-1247.

[7] MARIK PE，MONNET X，TEBOUL JL. Hemodynamic parameters to guide fluid therapy[J]. Ann Intensive Care，2011，1（1）：1.

[8] 中华医学会儿科学分会急救学组，中华医学会急诊医学分会儿科学组，中国医师协会儿童重症医师分会. 儿童脓毒性休克（感染性休克）诊治专家共识（2015版）[J]. 中华儿科杂志，2015，53（8）：576-580.

[9] RHODES A，EVANS LE，ALHAZZANI W，*et al*. Surviving sepsis campaign：international guidelines for management of sepsis and septic shock：2016[J]. Intensive Care Med，2017，43（3）：

304-377.
[10] WEISS SL, PETERS MJ, ALHAZZANI W, *et al*. Surviving sepsis campaign international guidelines for the management of septic shock and sepsis-associated organ dysfunction in children[J]. Intensive Care Med, 2020, 46(Suppl 1): 10-67.
[11] LADZINSKI AT, THIND GS, SIUBA MT. Rational fluid resuscitation in sepsis for the hospitalist: a narrative review[J]. Mayo Clin Proc, 2021, 96(9): 2464-2473.
[12] SINGH S, KERNDT CC, DAVIS D. Ringer's lactate[M] . Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
[13] BROWN RM, SEMLER MW. Fluid management in sepsis[J]. J Intensive Care Med, 2019, 34(5): 364-373.
[14] LEHR AR, RACHED-D'ASTOUS S, PARKER M, *et al*. Impact of balanced versus unbalanced fluid resuscitation on clinical outcomes in critically ill children: protocol for a systematic review and meta-analysis[J]. Syst Rev, 2019, 8(1): 195.
[15] ZITEK T, SKAGGS ZD, RAHBAR A, *et al*. Does intravenous lactated ringer's solution raise serum lactate?[J]. J Emerg Med, 2018, 55(3): 313-318.
[16] 丁丁, 胡艳, 张敏, 等. 不同液体复苏方式未改善脓毒症大鼠心肌线粒体功能[J]. 西南医科大学学报, 2019, 42(5): 408-412.
[17] REDANT S, LANGMAN Y, DE BELS D, *et al*. Mechanism of arrhythmias during the infusion of Ringer's acetate and Ringer's lactate solutions during cardiac surgery: new insights[J]. Crit Care, 2019, 23(1): 413.
[18] HAMADA T, YAMAMOTO M, NAKAMARU K, *et al*. The pharmacokinetics of D-lactate, L-lactate and acetate in humans[J]. Masui, 1997, 46(2): 229-236.
[19] 郭姗姗, 涂家生, 吴新民, 等. 儿童晶体液临床应用专家共识[J]. 医药导报, 2020, 39(10): 1325-1330.
[20] 邓小彦, 冼丽娜, 林志星, 等. 醋酸钠林格液对脓毒症休克患者乳酸清除率和组织灌注及电解质水平的影响[J]. 中国医药, 2020, 15(9): 1464-1468.
[21] 王亚平. 钠钾镁钙葡萄糖注射液对脓毒症休克患者液体复苏后循环及预后的研究[D]. 青岛: 青岛大学, 2018.
[22] 王波, 詹峰, 胡志高. 不同液体复苏对脓毒症休克患者血流动力学状态改善的差异性研究及对患者生存情况的影响[J]. 中国急救复苏与灾害医学杂志, 2022, 17(5): 601-603, 614.
[23] YU YT, LIU J, HU B, *et al*. Expert consensus on the use of human serum albumin in critically ill patients[J]. Chin Med J (Engl), 2021, 134(14): 1639-1654.
[24] RABBANI G, AHN SN. Structure, enzymatic activities, glycation and therapeutic potential of human serum albumin: a natural cargo[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 123: 979-990.
[25] 张万兰, 赵立志. 血清白蛋白对射血分数保留性心衰患者远期预后的影响[J]. 西南医科大学学报, 2021, 44(3): 228-232.
[26] LIU C, MAO Z, HU P, *et al*. Fluid resuscitation in critically ill patients: a systematic review and network meta-analysis[J]. Ther Clin Risk Manag, 2018, 14: 1701-1709.
[27] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, *et al*. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012[J]. Crit Care Med, 2013, 41(2): 580-637.
[28] LEISMAN DE, GOLDMAN C, DOERFLER ME, *et al*. Patterns and outcomes associated with timeliness of initial crystalloid resuscitation in a prospective sepsis and septic shock cohort[J]. Crit Care Med, 2017, 45(10): 1596-1606.
[29] LEISMAN DE, DOERFLER ME, SCHNEIDER SM, *et al*. Predictors, prevalence, and outcomes of early crystalloid responsiveness among initially hypotensive patients with sepsis and septic shock[J]. Crit Care Med, 2018, 46(2): 189-198.
[30] ALOBAIDI R, MORGAN C, BASU RK, *et al*. Association between fluid balance and outcomes in critically ill children: a systematic review and meta-analysis[J]. JAMA Pediatr, 2018, 172(3): 257-268.
[31] MALBRAIN MLNG, VAN REGENMORTEL N, SAUGEL B, *et al*. Principles of fluid management and stewardship in septic shock: it is time to consider the four D's and the four phases of fluid therapy[J]. Ann Intensive Care, 2018, 8(1): 66.
[32] WOODWARD CW, LAMBERT J, ORTIZ-SORIANO V, *et al*. Fluid overload associates with major adverse kidney events in critically ill patients with acute kidney injury requiring continuous renal replacement therapy[J]. Crit Care Med, 2019, 47(9): e753-e760.
[33] PATIL VP, SALUNKE BG. Fluid overload and acute kidney injury[J]. Indian J Crit Care Med, 2020, 24(Suppl 3): S94-S97.
[34] JAFFEE W, HODGINS S, MCGEE WT. Tissue edema, fluid balance, and patient outcomes in severe sepsis: an organ systems review[J]. J Intensive Care Med, 2018, 33(9): 502-509.
[35] SMITH SH, PERNER A. Higher vs. lower fluid volume for septic shock: clinical characteristics and outcome in unselected patients in a prospective, multicenter cohort[J]. Crit Care, 2012, 16(3): R76.
[36] MACDONALD SPJ, KEIJZERS G, TAYLOR DM, *et al*. Restricted fluid resuscitation in suspected sepsis associated hypotension (REFRESH): a pilot randomised controlled trial[J]. Intensive Care Med, 2018, 44(12): 2070-2078.
[37] DUBIN A, HENRIQUEZ E, HERNÁNDEZ G. Monitoring peripheral perfusion and microcirculation[J]. Curr Opin Crit Care, 2018, 24(3): 173-180.
[38] HERNANDEZ G, PEDREROS C, VEAS E, *et al*. Evolution of peripheral vs metabolic perfusion parameters during septic shock resuscitation. A clinical-physiologic study[J]. J Crit Care, 2012, 27(3): 283-288.
[39] ANGUS DC. How best to resuscitate patients with septic shock?[J]. JAMA, 2019, 321(7): 647-648.
[40] HERNÁNDEZ G, OSPINA-TASCÓN GA, DAMIANI LP, *et al*. Effect of a resuscitation strategy targeting peripheral perfusion status vs serum lactate levels on 28-day mortality among patients with septic shock: the ANDROMEDA-SHOCK randomized clinical trial[J]. JAMA, 2019, 321(7): 654-664.
[41] MARIK PE, BARAM M, VAHID B. Does central venous pressure predict fluid responsiveness? A systematic review of the literature and the tale of seven mares[J]. Chest, 2008, 134(1): 172-178.
[42] GAN H, CANNESSON M, CHANDLER JR, *et al*. Predicting fluid responsiveness in children: a systematic review[J]. Anesth Analg, 2013, 117(6): 1380-1392.
[43] BEDNARCZYK JM, FRIDFINNSON JA, KUMAR A, *et al*. Incorporating dynamic assessment of fluid responsiveness into goal-directed therapy: a systematic review and meta-analysis[J]. Crit Care Med, 2017, 45(9): 1538-1545.
[44] AZADIAN M, WIN S, ABDIPOUR A, *et al*. Mortality benefit from the passive leg raise maneuver in guiding resuscitation of septic shock patients: a systematic review and meta-analysis of randomized trials[J]. J Intensive Care Med, 2022, 37(5): 611-617.
[45] ILYINA Y, FOT E, KUZKOV V, *et al*. The glycocalyx shedding influences hemodynamic and metabolic response to fluid load in septic shock[J]. Turk J Anaesthesiol Reanim, 2022, 50(2): 94-100.
[46] PINSKY MR. Functional hemodynamic monitoring[J]. Crit Care Clin, 2015, 31(1): 89-111.
[47] MONNET X, MARIK P, TEBOUL JL. Passive leg raising for predicting fluid responsiveness: a systematic review and meta-analysis[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(12): 1935-1947.
[48] LEE JH, JANG HS, KANG P, *et al*. Prediction of fluid responsiveness following liver compression in pediatric patients with single ventricle physiology[J]. Paediatr Anaesth, 2022, 32(5): 637-646.
[49] FURTADO S, REIS L. Inferior vena cava evaluation in fluid therapy decision making in intensive care: practical implications[J]. Rev Bras Ter Intensiva, 2019, 31(2): 240-247.
[50] EHRMAN RR, GALLIEN JZ, SMITH RK, *et al*. Resuscitation guided by volume responsiveness does not reduce mortality in sepsis: a meta-analysis[J]. Crit Care Explor, 2019, 1(5): e0015.

(利益冲突:无)

(收稿日期:2022-12-28;修回日期: 2023-02-04)