

• 标准与指南 •

《拯救脓毒症运动：脓毒症与感染性休克治疗国际指南 2021 版》解读与展望

郑瑞强¹ 张艺芬² 荣子琪² 黄伟² 傅小云³

¹江苏省苏北人民医院重症医学科, 江苏扬州 225001; ²大连医科大学附属第一医院重症医学科, 辽宁大连 116011; ³遵义医科大学附属医院重症医学科, 贵州遵义 563003

通信作者: 黄伟, Email: huangwei9898@163.com

【摘要】《拯救脓毒症运动: 脓毒症与感染性休克治疗国际指南 2021 版》(以下简称 2021 版指南)于近期发布, 该指南对截止至 2019 年 7 月的证据进行了汇总, 包括“筛查与早期治疗”“感染”“血流动力学管理”“机械通气”“其他支持治疗”和“远期结局与照护目标”6 个部分内容, 共计 93 个条目和 99 条推荐意见。与 2016 版指南相比, 尽管 2021 版指南总的推荐意见数量与之相近(2016 版为 96 条推荐意见), 但新指南中“强推荐(推荐)”数量显著下降, “弱推荐(建议)”数量显著上升, 且推荐意见所依据的证据质量的等级明显下调。2021 版指南对感染预防、急性呼吸窘迫综合征(ARDS)治疗、营养支持等措施的推荐意见进行了显著的精简, 而变化最大的是“远期结局与照护目标”, 为患者及其家人确定康复与出院随访计划以及照护目标提供帮助。2021 版指南并未对诸如病原微生物宏基因组测序(mNGS)、膈肌保护通气、急性肾损伤肾脏替代治疗启动时机、早期活动、内毒素吸附、氨甲环酸、电子医疗与远程医疗、大数据与人工智能等新疗法和新手段进行评价。总之, 2021 版指南倾向于保守和简化, 但推荐意见的优化和逻辑性均有不足, 未来可能会引起较多争议, 并影响到临床医生对指南的依从性。

【关键词】 重症医学; 重症监护; 指南; 脓毒症; 感染性休克

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211009-01442

Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021, interpretation and expectation

Zheng Ruiqiang¹, Zhang Yifen², Rong Ziqi², Huang Wei², Fu Xiaoyun³

¹Department of Critical Care Medicine, Northern Jiangsu Hospital of Jiangsu Province, Yangzhou 225001, Jiangsu, China;

²Department of Critical Care Medicine, 1st Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116011, Liaoning, China;

³Department of Critical Care Medicine, Affiliated Hospital of Zunyi Medical University, Zunyi 563003, Guizhou, China

Corresponding author: Huang Wei, Email: huangwei9898@163.com

【Abstract】 The *Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021* (2021 guidelines) was recently released. The guidelines summarized the evidences from literatures up to July 2019, and composed by 6 parts as "screening and early treatment", "infection", "hemodynamic management", "ventilation", "additional therapies" and "long-term outcomes and goals of care" with a total of 93 items and 99 recommendations. Compared with the 2016 guidelines (96 recommendations), although the total number of recommendations in the 2021 guidelines is similar, the number of "strong recommendations (recommend)" in 2021 guidelines has dropped significantly, as the number of "weak recommendations (suggest)" has increased significantly, and the level of the quality of evidence on which the recommendations are based has been significantly lowered. Furthermore, 2021 guidelines have also markedly deleted or simplified the recommendations regarding infection prevention, acute respiratory distress syndrome (ARDS) treatment, nutritional support and so on. While, the most obvious improvement appears in the segment of "long-term outcomes and goals of care", in which the patients and their families could get help in term of determining their physical rehabilitation and discharge follow-up plans and formulating exact goals of care. 2021 guidelines did not adopt new and emerging therapies or treatments, such as metagenomic next-generation sequencing (mNGS), diaphragm protective ventilation, timing of initiating renal replacement therapy for acute kidney injury, early mobility, endotoxin adsorption, tranexamic acid, E-medicine and telemedicine, big data & artificial intelligence and other new therapies. Collectively, it may suggest the 2021 guidelines tend to be conservative and simplified rather than fairly optimized and logicalized, which may arouse controversy in the future and affect clinician compliance.

【Key words】 Critical care medicine; Critical care; Guideline; Sepsis; Septic shock

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20211009-01442

《拯救脓毒症运动(Surviving Sepsis Campaign, SSC): 脓毒症与感染性休克治疗国际指南 2021 版》(以下简称 2021 版指南)于 2021 年 10 月由欧洲重症

医学会(European Society of Intensive Care Medicine, ESICM)与美国重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)共同发布^[1], 自 2004 年以来, 这已

是指南的第 5 版(历次指南概况参见表 1)。本次指南对截止至 2019 年 7 月的临床研究的文献证据进行了归纳,专家委员会不断地推动推荐意见的迭代更新,目的就是根据最新的研究成果反映成人脓毒症与感染性休克治疗的最佳实践和建议。本文结合作者自身的经验和理解,并结合与 2016 版指南的比较^[2-4],对 2021 版指南的内容与相关背景进行梳理和分析,供广大同道参考。

表 1 2004 版至 2021 版脓毒症与感染性休克治疗国际指南概况

指南版本	发起组织	编撰委员(名)	推荐意见数(成人,条)
2004 版	SCCM/ESICM	44	50
2008 版	SCCM/ESICM	55	69
2012 版	SCCM/ESICM	69	85
2016 版	SCCM/ESICM	55	96
2021 版	SCCM/ESICM	62	99

指南版本	引用文献(篇)	参与国际团体(个)	推荐意见分级系统
2004 版	135	11	校正 Delphi 法
2008 版	341	15	GRADE 系统
2012 版	636	28	GRADE 系统
2016 版	655	31	GRADE 系统
2021 版	653	24	GRADE 系统

注:SCCM/ESICM 为美国重症医学会/欧洲重症医学会,GRADE 系统为证据推荐分级评估、制订与评价系统

1 概况

2021 版指南中脓毒症仍是基于“机体因感染而失控的宿主反应所致的危及生命的器官功能障碍”的最新定义。指南由“筛查与早期治疗”“感染”“血流动力学管理”“机械通气”“其他支持治疗”和“远期结局与照护目标”6 个部分内容组成,共计 93 个条目和 99 条推荐意见。

2021 版指南与 2016 版指南相同,按照证据推荐分级评估、制订与评价系统(grading of recommendations assessment, development, and evaluation; GRADE)将每个推荐意见对应的证据等级分为高、中、低和极低 4 种,推荐意见为“强推荐”和“弱推荐”两个级别,分别用“推荐(recommend)”和“建议(suggest)”的用词表达级别的不同。此外,当收益或危害非常明确但证据难以用“GRADE”总结或评估时,使用“最佳实践声明(best practice statement, BPS)”处理。BPS 贯穿整个文档,代表着作为普遍共识而被广为接受但无法分级的意见,是高于“强推荐”的等级。

2 指南具体推荐意见及内容

2.1 筛查与早期治疗:本部分内容依次为脓毒症和感染性休克筛查、初始复苏、平均动脉压(mean

arterial pressure, MAP)以及收治于重症监护病房(intensive care unit, ICU)。

在脓毒症和感染性休克筛查方面,指南推荐医疗卫生系统对脓毒症患者采取医疗质量改善程序,包括对急症、高危患者进行脓毒症筛查,并采用标准方案进行治疗。不建议单独使用快速序贯器官衰竭评分(quick sequential organ failure assessment, qSOFA)作为脓毒症或感染性休克的筛查工具,但建议对疑似患者测量血乳酸。

初始复苏是指南的核心,脓毒症和感染性休克应被视为医疗紧急情况,并立即启动治疗和复苏。指南建议在复苏的前 3 h 内至少按 30 mL/kg 静脉输注晶体液;使用包括每搏量(stroke volume, SV)、每搏量变异(stroke volume variation, SVV)、脉压变异(pulse pressure variation, PPV)或心脏超声等动态监测手段来评估和指导液体复苏,而不仅仅是靠体格检查或静态参数;同时,建议在血乳酸水平升高的情况下,以降低血乳酸水平为目标导向实施液体复苏(指南强调在复苏期间要考虑血乳酸水平能否解释临床状态以及导致血乳酸升高的其他情况)。除此之外,指南增加了“可使用毛细血管充盈时间作为其他灌注指标的补充以指导复苏”的建议。

指南推荐初始的 MAP 目标设定在 65 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa),而非更高。

最后,指南建议应在 6 h 内将患者收治于 ICU。

与 2016 版指南比较,2021 版指南在初始复苏中除增加了毛细血管充盈时间之外,其他意见变化不大,按照 SSC 网站的指示^[5],初始复苏尽管是 3 h,但仍提倡 1 h 集束化(Bundle)策略,即识别脓毒症后的 1 h 内启动包括监测血乳酸、抗菌药物使用前进行血培养、输注广谱抗菌药物、低血压或血乳酸 ≥ 4 mmol/L 者按照 30 mL/kg 快速静脉输注晶体液、补液时或补液后如仍然为低血压可使用缩血管药物以保持 MAP ≥ 65 mmHg 这 5 个措施在内的复苏方案。值得一提的是,1 h Bundle 组成要素的证据均为低等级,2021 版指南将 30 mL/kg 的复苏补液量的意见由“推荐”下调为“建议”,同时也强调并不要求 1 h 内全部完成 Bundle。这应该是应对证据等级不足却强行推广 1 h Bundle 的争议所进行的调整,避免过度医疗,并降低一线工作负荷。

2.2 感染:感染包含从感染诊断、启动时间直至用药时间及停药的生物标志物等 12 个部分。

诊断上指南推荐对疑有脓毒症或感染性休克但

未确诊感染的成人患者应反复评估,同时寻找其他诊断,若证明或强烈怀疑为其他病因则停止经验性抗感染治疗。

用药时机上,对“疑似感染性休克或高度可能为脓毒症者”,指南推荐“应立即输注抗菌药物,最好在识别后1 h内完成(感染性休克为低证据质量,脓毒症为极低证据质量)”。对疑似脓毒症且无休克的成人患者,建议尽可能在就诊后3 h内快速完成感染性与非感染性原因的评估,若对感染的担忧持续存在,建议在首次考虑脓毒症后3 h内使用抗菌药物,反之则建议推迟使用抗菌药物,同时继续密切监测患者情况。与2016版指南1 h Bundle的中等质量证据相比,2021版指南以上推荐意见的证据等级都是低或极低,并且特别增加了针对脓毒症非休克患者的3 h评估与使用抗菌药物的意见,这显然规避了低证据等级仍强烈推荐的争议,并减少了不必要的抗菌药物暴露风险。

在生物标志物指导抗菌药物的启动与停药方面,指南增加了“不建议使用降钙素原(procalcitonin, PCT)联合临床评估来决定何时启用抗菌药物”的意见,但继续建议使用PCT联合临床评估来决定何时停用抗菌药物。

在抗菌药物选择方面,2016版指南曾“武断”地推荐起始治疗使用1种或多种广谱抗菌药物以经验性覆盖所有疑似的病原微生物。2021版指南对此进行了区别对待,即对于存在耐甲氧西林金黄色葡萄球菌(methicillin resistant *Staphylococcus aureus*, MRSA)感染风险者建议经验性应用覆盖MRSA的抗菌药物;存在多重耐药(multiple drug resistance, MDR)风险者建议经验性应用2种抗革兰阴性杆菌药物。存在真菌感染高风险者,建议经验性抗真菌治疗;反之,如为低风险,则反对经验性治疗。但指南对抗病毒药物的使用没有提出意见。

与2016版相同,2021版指南仍推荐利用药代动力学/药效学(pharmacokinetics/pharmacodynamics, PK/PD)原则和特定药物的特性优化抗菌药物给药策略、快速识别与控制感染源、立即移除可能是脓毒症或感染性休克源头的血管内通路装置,并同样建议每日评估抗菌药物降级的可能性和抗菌药物短疗程治疗。此外,指南增加了有关延长 β -内酰胺类药物输注时间的建议。

2.3 血流动力学管理:本节包括液体管理、血管活性药物、正性肌力药物、监测、静脉通路和液体平衡

5个部分。

液体管理继续推荐晶体液作为复苏的一线选择,但与2016版指南对平衡盐或生理盐水均予推荐不同,2021版指南建议使用平衡盐晶体液而不是生理盐水进行复苏。对需要大量复苏的患者建议使用白蛋白,而不是仅使用晶体液。人工胶体方面,无论是羟乙基淀粉还是明胶,指南均不推荐使用。

2021版指南在血管活性药物的选择上变化不大,仍然推荐首选去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)作为升压药物,而非其他升压药物[多巴胺、血管升压素、肾上腺素、塞利加压素(selepressin,一种新型选择性V1a受体激动剂)、血管紧张素II]。在无法获得NE时,可以使用肾上腺素或多巴胺作为替代品,但应特别注意心律失常的风险。如MAP水平仍不达标,则建议在NE基础上加用血管升压素和肾上腺素,但不建议使用特利加压素。

在正性肌力药物方面,对于容量和动脉血压足够而灌注仍持续不足的情况,建议NE与多巴酚丁胺联用或单用肾上腺素,并增加了“不建议使用钙增敏剂左西孟旦”的意见。

2021版指南继续建议尽快使用有创动脉血压监测而非无创血压监测。此外,指南还建议利用外周静脉通路输注缩血管药物以恢复MAP(仅短期使用,并选择肘窝或其附近静脉),而不应等到中心静脉通路开通后才启动升压治疗。

关于首个24 h内究竟选择限制性还是开放性液体复苏策略,指南提出目前没有足够证据给出建议。

2.4 机械通气:在机械通气方面,2021版指南增加了2条治疗意见,分别是“对于脓毒症所致低氧性呼吸衰竭的成人患者,建议使用经鼻高流量氧疗而不是无创通气”和“对于常规机械通气失败的脓毒症所致严重急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)成人患者,建议在有条件且经验丰富的医学中心进行静脉-静脉体外膜肺氧合(veno-venous extracorporeal membrane oxygenation, VV-ECMO)治疗”。

因证据不足,指南不能就脓毒症所致低氧性呼吸衰竭患者的保守氧合策略和无创通气治疗(较之有创通气)给出意见。

除以上之外,对于ARDS患者,2021版指南继续推荐小潮气量通气策略(6 mL/kg);对于脓毒症所致非ARDS的呼吸衰竭患者也建议使用小潮气量策略。对于中重度ARDS患者,指南推荐30 cmH₂O

(1 cmH₂O=0.098 kPa)的平台压上限目标和每日俯卧位通气超过 12 h,不推荐递增性呼气末正压(positive end-expiratory pressure, PEEP)滴定,而是建议传统的肺复张策略。对于高 PEEP 策略和间歇使用肌松剂,指南则继续建议执行。

不过,2021 版指南在机械通气方面的推荐意见数量有所精简,删掉了之前版本中有关肺动脉导管、30°~45°头高位、β₂-受体激动剂和实施撤机规程等意见。

2.5 其他支持治疗:2021 版指南中,支持治疗包括糖皮质激素等 12 种具体方法。增加了维生素 C 治疗的意见,删除了镇痛镇静治疗意见,总体推荐条目从 2016 版指南的 37 条精简为 15 条,一些具体治疗和监测方法均予以删除,在支持治疗方面更多给出的是治疗原则,而非具体治疗措施。

糖皮质激素的推荐意见不再是 2016 版指南的“经过充分液体复苏和血管活性药物无法恢复血流动力学稳定才给予激素”,而是“感染性休克患者需要持续使用升压药物即建议静脉应用糖皮质激素”。如此,糖皮质激素用药时机就得以提前,为逆转休克提供了更多的主动性。

血液净化的意见延续 2016 版指南的意见,没有足够的证据建议使用其他血液净化技术以及多黏菌素 B 包被滤器血液灌流。指南未提及近年来较热门的内毒素吸附,也应该与证据不足有关。

在血液制品的使用上,输血策略仍然推荐限制性输血策略(血红蛋白<70 g/L),不过指南应该吸纳了既往的反对意见^[6-7],强调输血不应仅以血红蛋白水平为指导,而应总体评估患者临床状况,急性心肌缺血、严重低氧血症或急性出血者可放宽输血阈值。静脉输注免疫球蛋白仍不被建议使用。此外,2021 版指南对新鲜冰冻血浆、血小板的使用均未给出推荐意见。

与 2016 版指南相同,2021 版指南针对脓毒症或感染性休克患者如存在消化道出血,建议预防应激性溃疡,但新指南未就使用组胺受体阻滞剂还是质子泵抑制剂给出任何建议。

对于静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)的预防,指南建议未进行更改,只要没有禁忌证就推荐使用 VTE 的药物性预防,并推荐使用低分子肝素。但与 2016 版指南“建议药物和机械预防联合应用”不同,2021 版指南不建议药物预防之外联合机械预防。

2021 版指南对肾脏替代治疗的意见未进行更改,对于脓毒症或感染性休克合并急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)者建议连续性或者间歇性肾脏替代治疗;如缺乏明确的肾脏替代治疗指征则不建议进行肾脏替代治疗。

针对血糖管理仍维持原来血糖≥10 mmol/L(180 mg/dL)时启动胰岛素治疗的推荐,治疗的血糖目标为 8~10 mmol/L(144~180 mg/dL)。但 2021 版指南取消了 2016 版指南“以动脉血糖为准”的意见。

维生素 C 疗法曾经引起很大的关注,但新的证据均为负向结果,据此 2021 版指南不建议静脉使用维生素 C 治疗脓毒症或感染性休克。

碳酸氢钠治疗的推荐意见没有变化,不建议为了改善血流动力学或下调血管活性药物用量对感染性休克及低灌注引起的乳酸酸中毒患者使用碳酸氢钠治疗。成人感染性休克患者如果出现严重代谢性酸中毒(pH≤7.2)以及 AKI [AKI 网络(AKI net, AKIN)评分 2 分或 3 分],则建议使用碳酸氢钠治疗。

2021 版指南对营养的意见缩减最多,只给出了 1 条意见:对于可以耐受肠内营养的脓毒症或感染性休克患者,建议早期(72 h 以内)启动肠内营养。

2.6 远期结局与照护目标:这是 2021 版指南更新最大的部分。由于患者通常在 ICU 停留时间过长并面临转出 ICU 后漫长而复杂的康复之路,患者及其家人通常要背负过多的心理和经济负担,对如何协调促进康复以及患者照护目标也无从知晓。2021 版指南为此专门邀请了 11 位不同国家和背景的患者及其家属直接参与到该部分工作,按照 9 个部分分述,意见也由 2016 版指南的 3 条增加至 20 条。

与 2016 版指南相同,对于治疗目标,2021 版指南仍然推荐与患者及其家属讨论治疗的目标和预后,建议在 72 h 内制定治疗目标,但目前尚无足够证据能对启动治疗目标讨论的特定标准给出建议。

2021 版指南继续建议在适当的时候可将姑息治疗原则(包括基于临床医生判断的姑息治疗会诊)纳入治疗计划,以减轻患者及其家属的痛苦。与基于临床医生判断进行的姑息治疗会诊相比,2021 版指南并不建议对所有的患者常规进行正式的姑息治疗会诊。

2021 版指南建议可介绍脓毒症或感染性休克存活者及其家属加入“同伴支持小组(Peer Support Group)”以强化康复。

治疗的交错过渡,指南建议对于非常重要的信

息需执行相应的交接程序,不过可惜的是,目前并无足够的证据能提供优于常规交接程序的特定结构化交接工具。

指南推荐对患者及其家人的经济状况和社会支持进行筛查(包括居住、营养、经济和精神支持),并转诊至可满足其需求的医疗环境。

指南建议在出院前以及后续的随访中,对患者及其家人提供书面和口头的脓毒症知识教育(诊断、治疗以及 ICU 后 / 脓毒症后综合征)。

对于共同决策,指南建议临床团队提供机会让患者及其家属参与到转出 ICU 后的诊疗和出院计划的制定中,以确保计划是可以接受并可行的。

对于出院计划,指南列出 5 条意见,分别是:建议在患者转至普通病房时执行重症交接程序方案,而非常规交接;推荐在转出 ICU 或出院时协调用药方案建议;推荐提供书面出院小结及口头告知,出院小结中应包含 ICU 住院情况、脓毒症相关诊断、治疗及脓毒症后常见损害等内容;建议对出现新损伤的脓毒症或感染性休克患者,其出院计划应包括由能够处理这些新发及其后遗症的临床医生进行随访;与常规的出院随访相比,目前尚无足够的证据对出院后早期随访提出建议。

对于认知疗法,目前尚无足够的证据对早期认知疗法提出建议。

对于脓毒症或感染性休克存活者而言,出院后随访的 3 条意见分别是:建议出院后进行躯体、认知以及情绪问题的评估与随访;建议进行重症病后随访(如果有);对于接受机械通气 >40 h 或者 ICU 住院时间 >72 h 者,建议出院后进行康复治疗。

3 其他

将 2016 版指南与 2021 版指南进行比较可以发现(表 2),2021 版指南中的“BPS”和“强推荐”的意见数量下降,而“弱推荐”和“无推荐”的意见数

量却显著上升,这说明近年来国际重症医学临床研究存在困局,不能持续提供高质量的阳性证据或者提供的是反面的阴性结论。此次更新,只有毛细血管充盈时间、平衡盐、β-内酰胺类药物的维持性延长输注、经鼻高流量氧疗和 VV-ECMO 进入指南,而诸如明胶、PCT 指导抗菌药物启动、左西孟旦、保守的氧疗目标、多黏菌素、维生素 C 等大量治疗均为阴性结论而未被推荐。此外,尽管证据在不断增多,但指南并未纳入对诸如病原微生物宏基因组测序(metagenomics next-generation sequencing, mNGS)、膈肌保护通气、血液净化的内毒素吸附、早期活动、氨甲环酸、电子医疗与远程医疗的意见。

表 2 2016 版与 2021 版脓毒症及感染性休克治疗国际指南推荐意见和证据等级的比较

推荐意见及证据等级	2016 版指南	2021 版指南
条目数(个)	93	93
推荐意见数(条)	96	99
BPS 数[条(%)]	18(19)	17(17)
强推荐数[条(%)]	32(33)	21(21)
强推荐证据等级分布(条)	低 4+中 21+ 高 7	极低 3+低 3+ 中 12+高 3
弱推荐数[条(%)]	42(44)	53(54)
弱推荐证据等级分布(条)	极低 5+低 29+ 中 8	极低 14+低 30+ 中 9
无推荐[条(%)]	4(4)	8(8)

注: BPS 为最佳实践声明

此外,推荐意见与证据等级应有严格的匹配。但 2021 版指南较多地出现“低”或“极低”的证据等级获得了“强推荐”的矛盾情况(表 3)。这尤其体现在 1 h Bundle 上:推荐医院和医疗卫生系统对脓毒症采用标准方案进行治疗及 1 h 内使用抗菌药物的证据等级均为极低质量证据。输注 30 mL/kg 的晶体液、血乳酸导向的复苏策略和动态血压监测等 1 h Bundle 的核心成分也都是低质量证据,这显然一如之前会引起业内的争议和抵触。

表 3 2021 版脓毒症与感染性休克治疗国际指南 6 个部分推荐意见对应证据等级分布

推荐意见及证据等级	筛查与早期治疗	感染	血流动力学管理	机械通气	其他支持治疗	远期结局与照护目标	合计
推荐意见(条)	11	22	18	12	16	20	99
BPS(条)	1	6				10	17
强推荐(条)	4	2	7	4	4		21
强推荐证据等级分布(条)	极低 1+中 3	极低 1+低 1	极低 1+低 2+ 中 2+高 2	中 3+高 1	中 4		
弱推荐	6	13	10	6	11	7	53
弱推荐证据等级分布(条)	低 6	极低 8+低 4+中 1	低 7+中 3	低 4+中 2	极低 1+低 7+中 3	极低 5+低 2	
无推荐(条)		1	1	2	1	3	8

注: BPS 为最佳实践声明;空白代表无此项

2021 版指南的另一特点是精简了大量既往指南的建议。指南中对镇静镇痛未给出任何意见,实际上近年来有关右美托咪定的高质量临床证据^[8]一直在增加。而营养方面由 2016 版指南的 12 条意见缩减为 1 条,血糖控制也由 4 条减为 1 条,应激性溃疡由 3 条变为 1 条。以上如此显著地缩减条目的根本原因和目的不得而知。

4 结 语

2021 版指南仍以 1 h Bundle 为核心,并显著增加了有关制定康复与出院随访计划和确定照护目标的意见数量。尽管 2021 版新指南整体的推荐等级和证据等级较之前有所下降,且新疗法的推荐不多,但应该看到专家委员会确实听取了近年来逐渐增加的反对意见,评价更为客观,推荐更为严谨。相信随着探索的深入,会有更多的治疗建议出现。最后,指南是以典型而理想的重症患者设定的^[9],而实际工作变化多端,指南仅仅是原则,不应僵化地执行指南,而要充分发挥医学的艺术性,如此才能使重症患者最大程度获益。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J/OL]. Intensive Care Med, 2021: 1-67 [2021-10-07]. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34599691>. [published online ahead of print October 2, 2021]. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.

[2] 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. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.

[3] 王洪亮,章志丹,黄伟. 拯救脓毒症运动:脓毒症与感染性休克治疗国际指南(2016)的解读与展望 [J/OL]. 中华重症医学电子杂志(网络版), 2017, 3 (1): 26-32 [2021-10-07]. <https://icu.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.01.007>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.01.007.

Wang HL, Zhang ZD, Huang W. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock (2016): interpretation and expectation [J/OL]. Chin J Crit Care Intensive Care Med (Electronic Edition), 2017, 3 (1): 26-32 [2021-10-07]. <https://icu.cma-cmc.com.cn/CN/10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.01.007>. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2017.01.007.

[4] 安欣,章志丹,马晓春. 2016 国际脓毒症和感染性休克管理指南与日本脓毒症诊疗指南之异同 [J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29 (4): 289-293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.001.

An X, Zhang ZD, Ma XC. Comparison between the international and the Japanese guidelines for the management of sepsis and septic shock 2016 [J]. Chin Crit Care Med. 2017, 29 (4): 289-293. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.04.001.

[5] Society of Critical Care Medicine. Surviving Sepsis Campaign hour-1 Bundle teaching slides [Z/OL]. [2021-10-07]. <https://www.sccm.org/LearnICU/Resources/Surviving-Sepsis-Campaign-Hour-1-Bundle-Teaching-S>.

[6] Deans KJ, Minneci PC, Danner RL, et al. Practice misalignments in randomized controlled trials: identification, impact, and potential solutions [J]. Anesth Analg. 2010, 111 (2): 444-450. DOI: 10.1213/ane.0b013e3181aa8903.

[7] Cortés-Puch I, Wiley BM, Sun J, et al. Risks of restrictive red blood cell transfusion strategies in patients with cardiovascular disease (CVD): a meta-analysis [J]. Transfus Med, 2018, 28 (5): 335-345. DOI: 10.1111/tme.12535.

[8] Subramaniam B, Shankar P, Shaefi S, et al. Effect of intravenous acetaminophen vs placebo combined with propofol or dexmedetomidine on postoperative delirium among older patients following cardiac surgery: the DEXACET randomized clinical trial [J]. JAMA, 2019, 321 (7): 686-696. DOI: 10.1001/jama.2019.0234.

[9] Dellinger RP, Schorr CA, Levy MM. A users' guide to the 2016 surviving sepsis guidelines [J]. Crit Care Med, 2017, 45 (3): 381-385. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002257.

(收稿日期: 2021-10-09)

• 科研新闻速递 •

危重患者的个体化与常规血糖控制：一项随机临床试验

高血糖是危重疾病中机体对应激作出的一种适应性反应。血糖管理在重症监护病房(intensive care unit, ICU)中仍然存在争议。有学者认为,根据患者入院时血糖水平进行个体化血糖管理可以改善患者的预后。为此,有法国学者进行了一项多中心、随机、双盲临床试验,研究人员将法国多个重症监护中心的重症患者随机分为两组,一组根据患者入院时血糖水平进行个体化血糖控制方案[个体化方案组;根据入院时糖化血红蛋白(glycosylated hemoglobin, HbA1c)估算入院时血糖水平: $28.7 \times \text{HbA1c} - 46.7$,血糖控制目标:入院时血糖水平 + 8.3 mmol/L (15 mg/dL)],另一组则进行常规血糖控制方案[常规方案组,目标血糖 < 10 mmol/L (180 mg/dL)];主要评价指标是患者 90 d 生存率。结果显示:中期数据分析提示,接受个体化血糖控制方案患者获益的可能性很低,并且有证据表明该方案会增加低血糖相关并发症的发生风险,因此该研究被提前终止。共 2 075 例患者被随机分组,有 1 917 例患者接受了干预治疗,其中个体化方案组 942 例,常规方案组 975 例。两组患者 90 d 生存率比较差异无统计学意义[个体化方案组: 67.2%, 95% 可信区间(95% confidence interval, 95%CI)为 64.2% ~ 70.3%;常规方案组: 69.6%, 95%CI 为 66.7% ~ 72.5%]。个体化方案组与常规方案组分别有 3.9% 和 2.5% 的患者发生严重低血糖[血糖 < 2 mmol/L (40 mg/dL)],两组比较差异无统计学意义($P=0.09$)。与常规方案组相比,个体化方案组非糖尿病患者 90 d 死亡风险更高(风险比为 1.3, 95%CI 为 1.05 ~ 1.59, $P=0.018$)。研究人员据此得出结论:与常规血糖控制方案(将血糖维持在 10 mmol/L 以下)相比,根据 ICU 患者入院时血糖水平进行个体化血糖控制方案(即根据入院时 HbA1c 计算血糖控制目标值)不能改善患者的预后。

罗红敏, 编译自《Intensive Care Med》, 2021, 47: 1271-1283