

脓毒性休克去复苏的研究进展

姚伟晴^{1,2} 高玉娟³ 寇春煊³ 刘莉³ 肖鸿¹ 刘东²

¹西北民族大学医学部,兰州 730030; ²解放军联勤保障部队第九四〇医院重症医学科 / 高原医学科,兰州 730050; ³甘肃中医药大学第一临床医学院,兰州 730000

通信作者:刘东,Email:liutung@163.com

【摘要】 脓毒性休克的早期救治依赖充分的液体复苏以恢复组织灌注。然而,过量或持续的液体输注可能导致液体聚集综合征(FAS),显著增加患者器官功能障碍和死亡风险。因此,主动预防和管理 FAS 对改善患者预后至关重要。随着液体复苏策略在脓毒性休克治疗中的不断优化,去复苏作为预防或纠正 FAS 的关键阶段,为改善患者预后提供了重要契机。新近研究表明,在脓毒性休克复苏后期,主动去复苏联合血流动力学监测、血管活性药物调整等综合干预手段,有助于减少液体正平衡,降低器官功能障碍发生风险,缩短重症监护病房(ICU)住院时间,改善患者预后。目前,去复苏的时机选择、容量评估方法、个体化治疗方案的制定以及相关并发症的防控已成为研究重点,而寻找可靠的生物标志物指导去复苏策略将成为未来热点研究方向。本文对 FAS 的病理生理学及临床诊断以及脓毒性休克去复苏的临床策略、争议与挑战进行综述,并探讨去复苏策略的未来研究方向,以期优化脓毒性休克患者的液体管理提供理论依据和实践指导。

【关键词】 脓毒性休克; 液体聚集综合征; 去复苏; 液体管理; 器官保护

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目(21JR11RA002); 卫勤部拔尖培育项目(2021yxky003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250428-00404

Advances in the study of de-resuscitation in septic shock

Yao Weiqing^{1,2}, Gao Yujuan³, Kou Chunhuan³, Liu Li³, Xiao Hong¹, Liu Dong²

¹Department of Medicine, Northwest Minzu University, Lanzhou 730030, China; ²Department of Critical Care Medicine/Department of Plateau Medicine, the 940 Hospital of Joint Logistic Support Force of PLA, Lanzhou 730050, China; ³The First Clinical Medical College, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

Corresponding author: Liu Dong, Email: liutung@163.com

【Abstract】 The initial management of septic shock necessitates adequate fluid resuscitation to restore tissue perfusion. However, excessive or sustained fluid administration may precipitate fluid accumulation syndrome (FAS), significantly exacerbating the risk of organ dysfunction and mortality. Consequently, proactive prevention and management of FAS are paramount for optimizing patient outcomes. With the continuous optimization of fluid resuscitation strategies in the treatment of septic shock, de-resuscitation, as a key stage for preventing or correcting FAS, provides an important opportunity to improve patient prognosis. Recent studies have shown that during the later phase of septic shock resuscitation, active de-resuscitation combined with hemodynamic monitoring, adjustment of vasoactive drugs and other comprehensive intervention measures can help reduce fluid positive balance, lower the risk of organ dysfunction, shorten the length of intensive care unit (ICU) stay, and improve patient prognosis. Currently, the timing of de-resuscitation, volume assessment methods, the development of individualized treatment protocols, and the prevention and control of related complications have become the focus of research, while the search for reliable biomarkers to guide de-resuscitation strategies will become a future hot direction. In this article, we review the pathophysiology and clinical diagnosis of FAS, as well as the clinical strategies, controversies and challenges of de-resuscitation in septic shock, and explore the future research directions of de-resuscitation strategies, with the aim of providing theoretical basis and practical guidance for optimizing fluid management in patients with septic shock.

【Key words】 Septic shock; Fluid accumulation syndrome; De-resuscitation; Fluid management; Organ protection

Fund program: Gansu Provincial Natural Science Foundation Project (21JR11RA002); Hospital Top-Notch Cultivation Project (2021YXKY003)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20250428-00404

脓毒性休克是重症监护病房(intensive care unit, ICU)中常见的临床危重症,病死率高达 50% 以上^[1],其治疗核心在于早期积极液体复苏以维持循环灌注^[2]。然而,过量的液体输入会导致液体聚集(fluid accumulation, FA)进而发展成液体聚集综合征(fluid accumulation syndrome, FAS),显著增加患者病死率^[3-4]。有研究显示,ICU 患者 FA 的发生率超

过 20%,在脓毒症或脓毒性休克患者中尤为突出^[5]。一项系统回顾和荟萃分析结果表明,液体超负荷可增加急性肾损伤和外科手术患者的病死率,脓毒症、急性肾损伤和呼吸衰竭患者的累积液体正平衡与住院病死率增加相关,每增加 1 L 正液体平衡,死亡风险将增加 1.19 倍^[6]。因此,如何在脓毒性休克复苏后期有效管理液体负荷成为改善预后的关键。

2014 年“去复苏”(de-resuscitation)概念被提出,其核心是在复苏后期通过目标导向的液体清除联合限制性补液以预防或纠正 FAS,旨在保护和恢复器官功能^[7-8]。该策略与重症患者液体管理 ROSE 模型,即 Resuscitation(复苏期)、Optimization(优化期)、Stabilization(稳定期)、Evacuation(清除期)中的“Evacuation”阶段相呼应,强调从“保守液体管理”向“主动液体清除”的阶段转变^[9]。研究证实,在脓毒性休克复苏后期,主动去复苏可以改善急性循环衰竭消退后的预后。临床研究显示,去复苏联合血流动力学监测、血管活性药物调整等综合干预手段,可进一步降低器官功能障碍发生风险并缩短 ICU 住院时间^[10-11]。目前,去复苏的时机选择、容量评估方法、个体化治疗方案的制定以及相关并发症(如低灌注、急性肾损伤)的防控已成为研究重点,而寻找可靠的生物标志物指导去复苏策略将成为未来热点研究方向。现就 FAS 的生物学特征,以及去复苏的临床策略、争议与挑战进行综述,并探讨其未来研究方向,以期优化脓毒性休克患者的液体管理提供实践指导和研究思路。

1 FAS

1.1 FAS 的病理生理学:液体超负荷作为血管内液体量超出排泄能力的初始失衡阶段,通常定义为累积液体正平衡 > 10% 基线体质量,可因内皮糖萼降解、毛细血管渗漏等机制引发 FA,即液体突破血管屏障至组织间隙或浆膜腔,表现为胸腔积液、肺水肿等局部 FA 现象,而当 FA 进一步导致新发器官功能衰竭时即形成 FAS。

FAS 是指任何程度的 FA(以基线体质量百分比表示)伴随新发器官衰竭[序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)中器官子评分 ≥ 3 分]的临床综合征。FAS 的病理生理机制复杂,主要包括以下几个关键环节。① 循环功能障碍与氧供需失衡:脓毒症引发的全身炎症反应导致外周血管舒张和心肌抑制,有效循环血容量减少,心排量下降,引发氧供与氧耗失衡,最终导致组织缺氧和休克^[12]。② 内皮损伤与毛细血管渗漏:脓毒症状态下,促炎细胞因子(如白细胞介素-6、肿瘤坏死因子- α)的过度释放激活炎症级联反应,造成内皮糖萼降解和毛细血管屏障功能障碍,促使液体和蛋白质从血管内渗漏至组织间隙,形成外周水肿、肺水肿及腹腔积液^[13]。液体复苏(尤其是晶体液)可能进一步加剧内皮损伤,形成“渗漏—补液—再渗漏”的恶性循环。③ 水钠潴留与体液再分布:炎症状态下抗利尿激素和醛固酮分泌增加,促进肾脏水、钠重吸收;同时,低白蛋白血症降低胶体渗透压,加剧液体向第三间隙转移,形成全身性水肿^[14]。④ 淋巴回流障碍:机械通气和高呼气末正压可抑制淋巴引流功能^[15],腹腔高压进一步阻碍液体回流,导致液体在组织间隙持续滞留。

1.2 FAS 引起多器官功能障碍机制:FAS 通过静脉充血和间质水肿引发多器官功能损害。① 肺脏因血管外肺水增加导致氧合指数下降,需依赖机械通气支持;胸腔内压升高会加重右心后负荷,形成“肺—心交互损伤”^[15]。② 肾脏双相损伤:脓毒症早期因血流重分布导致肾灌注锐减,稳定期因

腹腔高压和右心衰竭致肾静脉回流受阻,肾间质水肿激活肾素—血管紧张素—醛固酮系统(renin angiotensin-aldosterone system, RAAS),加剧水钠潴留^[16-17]。③ 腹腔高压不仅降低内脏灌注压,诱发肠缺血,还通过膈肌上抬限制肺扩张,加重呼吸衰竭^[18]。④ 心—肝—肾轴损伤:心肌水肿和右心衰竭加重肝、肾静脉充血,肝窦压力升高导致合成功能障碍(如低白蛋白血症)及肝隔室综合征^[16-17]。⑤ 中枢神经系统因脑水肿和血脑屏障破坏出现认知功能障碍或谵妄,而皮肤和软组织水肿则延缓伤口愈合并增加感染风险。⑥ 肾静脉充血导致的少尿常误导补液,液体过载通过压迫微血管激活缺氧诱导因子-1 α 和活性氧通路,加速细胞凋亡,最终引发多器官功能衰竭^[13, 19]。

1.3 FAS 的临床诊断:目前尚无诊断 FAS 的“金标准”,需通过液体累积量化(体质量/平衡)、新发器官功能障碍(SOFA ≥ 3 分)及影像/血流动力学证据(淤血/水肿)三联征确立,同时排除其他诱因。FA 的诊断和监测需结合传统标准与新兴技术:传统标准包括累积液体平衡、胸部 X 线片及下腔静脉塌陷指数等指标;新兴监测技术如静脉淤血超声评分(venous excess ultrasound score, VExUS)和生物电阻抗分析(bioelectrical impedance analysis, BIA)可早期识别静脉淤血,提升诊断敏感性。基于机器学习的预测模型通过整合多维度数据,能实现个体化液体过负荷风险评估,指导精准治疗。当前 FA 的诊断和监测方法总结见表 1。

2 去复苏的临床实施策略

2.1 启动时机和指征:去复苏的启动时机应遵循的原则为,在抢救性复苏完成后立即启动降阶梯治疗(如限制液体输注),并于 FAS 引发器官功能损害时主动干预^[9]。核心触发条件包括^[25]:① 影像学或床旁超声证实肺水肿、静脉淤血;② 72 h 内累积液体平衡 > 10% 基线体质量或 > 5 L;③ 器官功能障碍征象,如利尿剂抵抗、氧合指数 < 150 mmHg (1 mmHg = 0.133 kPa)、腹内压 ≥ 12 mmHg。辅助监测技术可优化决策:① 采用被动抬腿试验(passive leg raising, PLR)结合脉压变异率(pulse pressure variation, PPV)可有效排除前负荷依赖性;② BIA 或 VExUS 可实现容量过负荷的定量评估;③ 动态监测血管外肺水指数(extravascular lung water index, EVLWI)及循环血容量,可提前预测容量失衡风险,使治疗调整窗口前移,临床研究证实该策略可降低 66% 死亡风险并缩短住院周期^[10]。因此,早期识别 FAS 相关器官损害,结合多维度指标与定量技术是启动去复苏的关键窗口。

2.2 核心干预措施:限制性液体管理是基础。在过去十年中,医生对复苏液的认识有了显著提高,但其他液体摄入来源重视不够。实际上,患者会接触到各种各样的非复苏液,即维持液和“隐性”或“蠕变”(creep)的液体(用于药物输注、保持输液管通畅以及作为冲洗液)。其实,复苏液体仅占 ICU 患者液体摄入量的很小比例(6% ~ 20%),而非复苏液约占重症患者总液体摄入量的 65% 以上,从而造成相当大的液体和钠、氯负荷。已有研究表明,维持液和(或)隐性液体与显著的钠和液体负荷相关,导致危重症患者出现高钠血症

表 1 FA 的诊断和监测方法^[20-24]

类别	指标 / 技术	核心方法	特点
无创评估	每日体质量变化	累积液体平衡占基线体质量百分比 $\geq 10\%$	低成本、易操作；忽略不显性失水，需排除营养干扰
	肺部超声（B 线 / 胸腔积液）	B 线增多提示肺水肿	床旁快速筛查，特异性高，依赖操作者经验，难分辨水肿类型
实验室指标	血液稀释	血红蛋白 / 血细胞比容降低	辅助判断液体过载，受出血、输血干扰
	胶体渗透压	血清白蛋白 < 30 g/L 或总蛋白 < 60 g/L	指导白蛋白联合治疗，需结合其他指标
有创监测	经肺热稀释法（PiCCO）	EVLWI $> 10 \sim 12$ mL/kg、PVPI > 3 提示肺水肿	精准量化肺水肿；需置管，成本高
	动态参数	PPV 或 SVV $< 12\%$ 或 PLR 阴性提示液体无反应性	优于静态参数（如 CVP）；仅适用机械通气患者
新兴技术	VExUS 评分	超声量化静脉淤血（下腔静脉、肝 / 门 / 肾静脉）	无创量化静脉充血，预测器官功能障碍；需专业技能，验证研究不足
	BIA	ECW/ICW 比值 > 1 或 Vt $> 5\%$ 提示过载	无创全身水分监测；设备普及度低
	AI 整合监测	数据驱动预测风险，动态调节输液速率	减少人为误差，精准管理；依赖数据质量，临床验证中

注：FA 为液体积聚，PiCCO 为脉搏指示连续心排血量监测，EVLWI 为血管外肺水指数，PVPI 为肺血管通透性指数，PPV 为脉压变异率，SVV 为每搏量变异率，PLR 为被动抬腿试验，CVP 为中心静脉压，VExUS 为静脉淤血超声评分，BIA 为生物电阻抗分析，ECW 为细胞外水分，ICW 为细胞内水分，Vt 为超出基线体液的容量，AI 为人工智能

和液体超负荷^[26]。因此，在对重症患者进行液体管理时，鉴于补液量可能逐渐增多的情况，应严格限制非复苏液使用，避免无意中每日摄入过多的液体、钠和氯，采用等渗生理盐水维持策略时这一点尤为重要。

药物性液体清除首选利尿剂，针对不同病理生理机制，可采取阶梯式或联合利尿方案。袢利尿剂（如呋塞米）可快速促进排尿，联合碳酸酐酶抑制剂（如乙酰唑胺）可增强碳酸盐清除，盐皮质激素拮抗剂（如螺内酯）能减少水钠潴留，而噻嗪类利尿剂（如氢氯噻嗪）与袢利尿剂联用可产生协同效应；低白蛋白血症患者可联合高渗白蛋白（20%~25%）以提升胶体渗透压，强化利尿效果^[27]。目前，袢利尿剂改善 ICU 患者液体超负荷相关病死率及严重并发症的效应仍存争议，需进一步开展低偏倚风险的随机对照研究以明确其临床价值^[28]。

对于利尿剂抵抗或严重 FAS 患者，则需启动肾脏替代治疗，其模式的选择应基于患者的临床状态而非技术特性。其中超滤是基础技术，慢性连续超滤适用于需缓慢清除液体的患者，而连续性肾脏替代治疗（continuous renal replacement therapy, CRRT）或间歇性血液透析（intermittent hemodialysis, IHD）则用于顽固性水肿或血流动力学不稳定者^[29]。研究表明，基于灌注的个体化液体控制策略联合 CRRT 可在维持血流动力学稳定的前提下实现更大的液体负平衡^[30]。尽管 CRRT 与 IHD 的病死率相当，但其动态调整治疗参数的优势可能更利于肾功能恢复，减少长期透析依赖^[31]。此外，物理干预也可辅助治疗，如机械通气结合呼气末正压调节，通过平衡胸腔与腹腔压力缓解肺水肿，改善淋巴引流^[18]；下肢或广泛体表加压技术可通过增加间质压力，减少毛细血管渗

漏，促进淋巴回流，帮助液体排除^[32]。

2.3 动态监测与安全性控制：去复苏治疗期间需实施动态多模态监测体系。

① 容量状态：动态监测 EVLWI 和中心静脉压，联合每日肺部超声与 BIA 综合评估容量负荷^[21]；② 器官灌注：持续监测平均动脉压、每小时尿量、血乳酸及微循环血流指数，确保组织氧供需平衡；③ 超滤安全性：行 CRRT 时超滤速率需严格限制，并根据血浆再充盈率（血红蛋白 / 血细胞比容动态变化）实时调整。若出现平均动脉压下降、乳酸升高或混合静脉血氧饱和度 < 0.65 等血流动力学不稳定征象，应立即暂停液体清除^[33]，通过 PLR 或 PPV 等重新评估循环状态，必要时联合血管活性药物优化血流动力学。

2.4 终止标准：终止去复苏需依据患者病理生理状态分层决策，当患者达到临床获益或零液体平衡时，可终止去复苏。容量正常患者以维持出入量动态

平衡为治疗终点；容量超负荷患者需实现负平衡，当肺淤血消退（肺部 B 线消失、啰音消除）、下腔静脉内径恢复正常及 BIA 达到基线体质量等目标值时终止治疗^[34]；而容量不足患者则需达成正平衡，其疗效评估需同时满足大循环稳定、微循环改善及器官功能恢复^[35]。所有患者应综合评估临床获益与治疗风险，当发生前负荷不足相关的低血压时应终止治疗。

3 争议与挑战

3.1 关键临床决策困境：去复苏的启动与终止时机缺乏统一标准，临床依赖主观指标（如 VExUS 评分、累积液体平衡 $> 10\%$ 体质量）或 ROSE 模型的“Evacuation”阶段作为参考，但停止条件（如中性液体平衡）仍存争议，过早终止可能引发液体再积聚，过晚则增加低灌注风险^[7, 11]。此外，“液体过载”的定义存在显著异质性，不同研究采用体质量变化百分比、生物阻抗分析或影像学标准，导致结论可比性受限^[36]。VExUS 评分和 BIA 等监测工具易受操作者经验、设备差异或患者体位影响，而脉搏指示连续心排血量监测等侵入性技术临床推广受限，进一步削弱了液体评估的可靠性^[20]。关键随机对照试验如 RADAR-2（验证限制性液体管理和主动去复苏的临床可行性^[37]）和 POINTCARE-2（评估限制性补液联合去复苏能否改善生存率^[11]）并未能实现治疗组与对照组的显著液体分离，复杂液体来源（如药物输注、营养液）及个体反应差异进一步阻碍了标准化方案的制定。现有支持去复苏的高质量证据匮乏，随机对照试验普遍存在样本量小、异质性强等问题，且多采用替代终点（如液体平衡），而非病死率或长期器官功能等主要临床终点。此外，超滤速率、利尿剂剂量等关键参数未统一，导致临床研究结果

表 2 有关脓毒性休克去复苏的主要临床试验

文献	研究对象	例数(例)	去复苏干预措施	去复苏标准	主要研究终点	次要研究终点
Silversides 等 ^[37]	脓毒性休克 (脓毒症亚组)	72	利尿剂或 RRT(基于 累积液体平衡 或水肿评估)	累积液体平衡>2 L 或至少 2 个部位 水肿(肺、腹壁、上下肢),随机化后 第 2~5 天评估	可行性 (液体分离)	28 d 病死率、机械通气 时间、ICU 住院时间
Chen 等 ^[38]	脓毒性休克	82	利尿剂或 RRT	无液体反应性(通过 PLR 或液体 负荷试验评估)	短期病死率 (ICU、住院、30 d)	机械通气时间、RRT 时间、 血管活性药物需求
Semler 等 ^[39]	脓毒性休克	30	袢利尿剂	无休克(定义为 MAP<60 mmHg 或过去 12 h 内未使用血管活性药物)	短期病死率	机械通气时间、RRT 时间、 血管活性药物需求
Yu 等 ^[40]	脓毒性休克	86	超声引导目标导向 复苏联合利尿剂 去复苏	基于有效循环征象(心脏指数≥ 2.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻² ;无皮肤花斑、四肢 温暖、毛细血管再充盈时间<2 s)	短期病死率	24 h 液体平衡、机械通气 时间、RRT 时间、血管 活性药物需求
Dargent 等 ^[41]	脓毒性休克	96	体表压缩(绷带)	入院 24 h 内应用(符合脓毒症 2.0 标准), 液体负平衡持续 2 d 或至第 7 天停止	短期病死率	液体平衡
Jiang 等 ^[42]	腹部脓毒症	138	休克稳定后利尿剂或 RRT 联合液体限制	休克稳定后启动(定义未明确)	短期病死率	器官功能障碍、机械通气 时间、RRT 时间
Ganter 等 ^[43]	脓毒性休克 伴容量过负荷	10	RRT(持续性容量过负荷 且血流动力学稳定)	持续容量过负荷且血流动力学稳定 (未进一步定义)	短期病死率	液体平衡
Kron 等 ^[44]	脓毒性休克 需 RRT	21	RRT(基于相对血容量 监测调整超滤)	根据 RRT 期间相对血容量(血管再充盈 标志)调整超滤(无预设管理协议)	短期病死率	液体平衡
Zhang 等 ^[45]	ARDS (脓毒症相关)	206	利尿剂(基于循环 有效征象)	根据有效循环征象(心脏指数≥ 2.5 L·min ⁻¹ ·m ⁻² ;无皮肤花斑、四肢 温暖、毛细血管再充盈时间<2 s)	28 d 病死率	机械通气时间、液体平衡
Libório 等 ^[46]	脓毒性休克 伴液体正平衡	6 801	袢利尿剂(ICU 住院期 间使用>50% 时间)	未预设标准(根据利尿剂使用时长分组)	短期病死率	液体分离、机械通气时间
Murphy 等 ^[47]	脓毒性休克 伴急性肺损伤	212	利尿剂或 RRT(保守 晚期液体管理)	未预设标准(基于保守液体管理策略)	短期病死率	液体平衡、机械通气时间

注: RRT 为肾脏替代治疗, ICU 为重症监护病房, PLR 为被动抬腿试验, MAP 为平均动脉压, ARDS 为急性呼吸窘迫综合征; 1 mmHg=0.133 kPa

难以比较。部分去复苏临床试验汇总见表 2。

3.2 个体化管理难题: 脓毒性休克患者的去复苏治疗面临显著个体化管理挑战, 首先, 超滤联合血管活性药物诱导的“伪正常血压”可能掩盖真实容量状态, 误导临床过早强化液体清除, 增加隐匿性器官低灌注和继发性损害的风险^[7, 48]; 其次, 患者血管通透性差异(如全身性高通透综合征时内皮糖萼组分多配体蛋白聚糖-1 水平升高>3.8 倍)及基础疾病异质性(如慢性肾病、肝硬化)导致标准化方案难以推广, 尽管目标导向液体治疗和机器学习模型被提出用于动态调控^[24, 49], 但仍缺乏实时内皮损伤标志物(如可溶性血栓调节蛋白、糖萼降解产物)支持精准决策; 此外, 约 30% 的患者出现利尿剂抵抗被迫转为 CRRT^[50], 但袢利尿剂与 CRRT 的协同机制及超滤安全阈值尚未明确, 亟需基于表型分层的个体化研究。

综上, 去复苏作为脓毒性休克后期液体管理的重要策略, 通过个体化调整可有效改善器官功能, 但其临床转化仍受限循证证据不足与标准化缺失。争议核心在于如何在液体清除与器官灌注间取得平衡, 而挑战源于技术限制、证据不足及资源不均。未来方向应聚焦: ① 开展多中心、适应性设计的随机对照试验, 纳入基于表型分层(如高渗性对比等渗性液体累积)的患者群体; ② 建立整合血管外肺水、腹内压与 BIA 的液体过载综合评分系统; ③ 探索人工智能辅助的实时液体管理决策模型, 动态平衡去复苏强度与器官灌注需求; ④ 验证新型生物标志物指导的去复苏时机窗, 如

尿肝素结合表皮生长因子预测肾小管修复能力。最终目标是从机械性液体清除转向病理生理导向的器官保护策略, 通过精准医学手段实现脓毒症液体管理的范式转变。

利益冲突 所有作者声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Chinese Epidemiological Study of Sepsis (CHESS) Study Investigators. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. Crit Care Med, 2020, 48 (3): e209-e218. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004155.

[2] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Crit Care Med, 2021, 49 (11): e1063-e1143. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005337.

[3] Messmer AS, Zingg C, Müller M, et al. Fluid overload and mortality in adult critical care patients: a systematic review and meta-analysis of observational studies [J]. Crit Care Med, 2020, 48 (12): 1862-1870. DOI: 10.1097/CCM.0000000000004617.

[4] 李燕玲, 杨智, 苏伟, 等. 液体正平衡与严重脓毒症急性肾损伤患者预后的相关性 [J]. 中华急诊医学杂志, 2017, 26 (2): 172-175. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1671-0282.2017.02.010.

[5] Messmer AS, Moser M, Zuercher P, et al. Fluid overload phenotypes in critical illness: a machine learning approach [J]. J Clin Med, 2022, 11 (2): 336. DOI: 10.3390/jcm11020336.

[6] Messmer AS, Dill T, Müller M, et al. Active fluid de-resuscitation in critically ill patients with septic shock: a systematic review and meta-analysis [J]. Eur J Intern Med, 2023, 109: 89-96. DOI: 10.1016/j.ejim.2023.01.009.

[7] Malbrain MLNG, Martin G, Ostermann M. Everything you need to know about deresuscitation [J]. Intensive Care Med, 2022, 48 (12): 1781-1786. DOI: 10.1007/s00134-022-06761-7.

[8] Malbrain ML, Marik PE, Witters I, et al. Fluid overload, de-resuscitation, and outcomes in critically ill or injured patients: a systematic review with suggestions for clinical practice [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2014, 46 (5): 361-380. DOI: 10.5603/AIT.2014.0060.

[9] 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. DOI: 10.1186/s13613-018-0402-x.
- [10] Yu M, Pei K, Moran S, et al. A prospective randomized trial using blood volume analysis in addition to pulmonary artery catheter, compared with pulmonary artery catheter alone, to guide shock resuscitation in critically ill surgical patients [J]. *Shock*, 2011, 35 (3): 220-228. DOI: 10.1097/SHK.0b013e3181fe9178.
 - [11] Bollaert PE, Monnier A, Schneider F, et al. Fluid balance control in critically ill patients: results from POINCARE-2 stepped wedge cluster-randomized trial [J]. *Crit Care*, 2023, 27 (1): 66. DOI: 10.1186/s13054-023-04357-1.
 - [12] Marik P, Bellomo R. A rational approach to fluid therapy in sepsis [J]. *Br J Anaesth*, 2016, 116 (3): 339-349. DOI: 10.1093/bja/aev349.
 - [13] Hippensteel JA, Uchimido R, Tyler PD, et al. Intravenous fluid resuscitation is associated with septic endothelial glycocalyx degradation [J]. *Crit Care*, 2019, 23 (1): 259. DOI: 10.1186/s13054-019-2534-2.
 - [14] Zdolsek M, Hahn RG. Kinetics of 5% and 20% albumin: a controlled crossover trial in volunteers [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2022, 66 (7): 847-858. DOI: 10.1111/aas.14074.
 - [15] de Carvalho EB, Battaglini D, Robba C, et al. Fluid management strategies and their interaction with mechanical ventilation: from experimental studies to clinical practice [J]. *Intensive Care Med*, 2023, 11 (1): 44. DOI: 10.1186/s40635-023-00526-2.
 - [16] Scheffold JC, Filippatos G, Hasenfuss G, et al. Heart failure and kidney dysfunction: epidemiology, mechanisms and management [J]. *Nat Rev Nephrol*, 2016, 12 (10): 610-623. DOI: 10.1038/nrneph.2016.113.
 - [17] Bielecka-Dabrowa A, Godoy B, Scheffold JC, et al. Decompensated heart failure and renal failure: what is the current evidence? [J]. *Curr Heart Fail Rep*, 2018, 15 (4): 224-238. DOI: 10.1007/s11897-018-0397-5.
 - [18] Regli A, Pelosi P, Malbrain MLNG. Ventilation in patients with intra-abdominal hypertension: what every critical care physician needs to know [J]. *Ann Intensive Care*, 2019, 9 (1): 52. DOI: 10.1186/s13613-019-0522-y.
 - [19] Kundra P, Goswami S. Endothelial glycocalyx: role in body fluid homeostasis and fluid management [J]. *Indian J Anaesth*, 2019, 63 (1): 6-14. DOI: 10.4103/ija.IJA_751_18.
 - [20] Pfortmueller CA, Dabrowski W, Wise R, et al. Fluid accumulation syndrome in sepsis and septic shock: pathophysiology, relevance and treatment: a comprehensive review [J]. *Ann Intensive Care*, 2024, 14 (1): 115. DOI: 10.1186/s13613-024-01336-9. Erratum in: *Ann Intensive Care*, 2025, 15 (1): 21. DOI: 10.1186/s13613-024-01403-1.
 - [21] Koratala A, Ronco C, Kazory A. Diagnosis of fluid overload: from conventional to contemporary concepts [J]. *Cardiorenal Med*, 2022, 12 (4): 141-154. DOI: 10.1159/000526902.
 - [22] Longino A, Martin K, Leyba K, et al. Prospective evaluation of venous excess ultrasound for estimation of venous congestion [J]. *Chest*, 2024, 165 (3): 590-600. DOI: 10.1016/j.chest.2023.09.029.
 - [23] Chung YJ, Lee GR, Kim HS, et al. Effect of rigorous fluid management using monitoring of ECW ratio by bioelectrical impedance analysis in critically ill postoperative patients: a prospective, single-blind, randomized controlled study [J]. *Clin Nutr*, 2024, 43 (9): 2164-2176. DOI: 10.1016/j.clnu.2024.07.040.
 - [24] Vega SJ, Berard D, Avital G, et al. Adaptive closed-loop resuscitation controllers for hemorrhagic shock resuscitation [J]. *Transfusion*, 2023, 63 Suppl 3: S230-S240. DOI: 10.1111/trf.17377.
 - [25] Martin GS, Ely EW, Carroll FE, et al. Findings on the portable chest radiograph correlate with fluid balance in critically ill patients [J]. *Chest*, 2002, 122 (6): 2087-2095. DOI: 10.1378/chest.122.6.2087.
 - [26] Van Regenmortel N, Verbrugghe W, Roelant E, et al. Maintenance fluid therapy and fluid creep impose more significant fluid, sodium, and chloride burdens than resuscitation fluids in critically ill patients: a retrospective study in a tertiary mixed ICU population [J]. *Intensive Care Med*, 2018, 44 (4): 409-417. DOI: 10.1007/s00134-018-5147-3.
 - [27] Martin GS, Moss M, Wheeler AP, et al. A randomized, controlled trial of furosemide with or without albumin in hypoproteinemic patients with acute lung injury [J]. *Crit Care Med*, 2005, 33 (8): 1681-1687. DOI: 10.1097/01.ccm.0000171539.47006.02.
 - [28] Wichmann S, Barbateskovic M, Liang N, et al. Loop diuretics in adult intensive care patients with fluid overload: a systematic review of randomised clinical trials with meta-analysis and trial sequential analysis [J]. *Ann Intensive Care*, 2022, 12 (1): 52. DOI: 10.1186/s13613-022-01024-6.
 - [29] De Laet I, Deeren D, Schoonheydt K, et al. Renal replacement therapy with net fluid removal lowers intra-abdominal pressure and volumetric indices in critically ill patients [J]. *Ann Intensive Care*, 2012, 2 Suppl 1 (Suppl 1): S20. DOI: 10.1186/2110-5820-2-S1-S20.
 - [30] Ruste M, Sghaier R, Chesnel D, et al. Perfusion-based deresuscitation during continuous renal replacement therapy: a before-after pilot study (The early dry Cohort) [J]. *J Crit Care*, 2022, 72: 154169. DOI: 10.1016/j.jcrc.2022.154169.
 - [31] Bagshaw SM, Neyra JA, Tolwani AJ, et al. Debate: intermittent hemodialysis versus continuous kidney replacement therapy in the critically ill patient: the argument for CKRT [J]. *Clin J Am Soc Nephrol*, 2023, 18 (5): 647-660. DOI: 10.2215/CJN.0000000000000056.
 - [32] Pelosi P, Vargas M. Mechanical ventilation and intra-abdominal hypertension: 'Beyond Good and Evil' [J]. *Crit Care*, 2012, 16 (6): 187. DOI: 10.1186/cc11874.
 - [33] 赵宸龙, 林瑾, 冀晓俊, 等. CRRT 超滤应用现状及其对危重症患者预后影响的研究进展 [J/CD]. *中华重症医学电子杂志*, 2023, 9 (3): 274-279. DOI: 10.3877/cma.j.issn.2096-1537.2023.03.007.
 - [34] Beaubien-Souligny W, Trott T, Neyra JA. How to determine fluid management goals during continuous kidney replacement therapy in patients with AKI: focus on POCUS [J]. *Kidney360*, 2022, 3 (10): 1795-1806. DOI: 10.34067/KID.0002822022.
 - [35] 沈忆宁, 邹步云, 毛慧娟. 聚焦危重症患者连续性肾脏替代治疗的容量管理 [J]. *中华医学杂志*, 2024, 104 (6): 461-464. DOI: 10.3760/cma.j.cn112137-20230823-00285.
 - [36] Lintz VC, Vieira RA, Carioca FL, et al. Fluid accumulation in critically ill children: a systematic review and meta-analysis [J]. *EClinicalMedicine*, 2024, 74: 102714. DOI: 10.1016/j.eclinm.2024.102714.
 - [37] Silversides JA, McMullan R, Emerson LM, et al. Feasibility of conservative fluid administration and deresuscitation compared with usual care in critical illness: the Role of Active Deresuscitation After Resuscitation-2 (RADAR-2) randomised clinical trial [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48 (2): 190-200. DOI: 10.1007/s00134-021-06596-8. Erratum in: *Intensive Care Med*, 2023, 49 (11): 1440. DOI: 10.1007/s00134-023-07174-w.
 - [38] Chen C, Kollef MH. Targeted fluid minimization following initial resuscitation in septic shock: a pilot study [J]. *Chest*, 2015, 148 (6): 1462-1469. DOI: 10.1378/chest.15-1525.
 - [39] Semler MW, Janz DR, Casey JD, et al. Conservative fluid management after sepsis resuscitation: a pilot randomized trial [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35 (12): 1374-1382. DOI: 10.1177/0885066618823183.
 - [40] Yu K, Zhang SC, Chen N, et al. Critical care ultrasound goal-directed versus early goal-directed therapy in septic shock [J]. *Intensive Care Med*, 2022, 48 (1): 121-123. DOI: 10.1007/s00134-021-06538-4.
 - [41] Dargent A, Large A, Soudry-Faure A, et al. Corporeal Compression at the Onset of Septic shock (COCOONS): a compression method to reduce fluid balance of septic shock patients [J]. *Sci Rep*, 2019, 9 (1): 11566. DOI: 10.1038/s41598-019-47939-2.
 - [42] Jiang ZZ, Ren JN, Hong ZW, et al. Deresuscitation in patients with abdominal sepsis carries a lower mortality rate and less organ dysfunction than conservative fluid management [J]. *Surg Infect (Larchmt)*, 2021, 22 (3): 340-346. DOI: 10.1089/sur.2019.370.
 - [43] Ganter CC, Hochuli R, Bossard M, et al. Forced fluid removal in critically ill patients with acute kidney injury [J]. *Acta Anaesthesiol Scand*, 2012, 56 (9): 1183-1190. DOI: 10.1111/j.1399-6576.2012.02734.x.
 - [44] Kron S, Leimbach T, Wenkel R, et al. Relative blood volume monitoring during renal replacement therapy in critically ill patients with septic shock: a preliminary report [J]. *Blood Purif*, 2015, 40 (2): 133-138. DOI: 10.1159/000433415.
 - [45] Zhang R, Chen H, Gao ZW, et al. The effect of loop diuretics on 28-day mortality in patients with acute respiratory distress syndrome [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2021, 8: 740675. DOI: 10.3389/fmed.2021.740675.
 - [46] Libório AB, Barbosa ML, Sá VB, et al. Impact of loop diuretics on critically ill patients with a positive fluid balance [J]. *Anaesthesia*, 2020, 75 Suppl 1: e134-e142. DOI: 10.1111/anae.14908.
 - [47] Murphy CV, Schramm GE, Doherty JA, et al. The importance of fluid management in acute lung injury secondary to septic shock [J]. *Chest*, 2009, 136 (1): 102-109. DOI: 10.1378/chest.08-2706.
 - [48] 范晓君, 刘敏于, 徐世元, 等. 血管活性药物对容量反应性参数准确性影响的研究进展 [J]. *中华麻醉学杂志*, 2021, 41 (5): 636-640. DOI: 10.3760/cma.j.cn131073.20210421.00530.
 - [49] Pantet O, Ageron FX, Zingg T. Advances in resuscitation and deresuscitation [J]. *Curr Opin Crit Care*, 2025, 31 (3): 277-284. DOI: 10.1097/MCC.0000000000001267.
 - [50] Cox ZL, Lenihan DJ. Loop diuretic resistance in heart failure: resistance etiology-based strategies to restoring diuretic efficacy [J]. *J Card Fail*, 2014, 20 (8): 611-622. DOI: 10.1016/j.cardfail.2014.05.007.