

【DOI】 10.3969/j.issn.1671-6450.2022.11.006

论著·临床

人血白蛋白联合目标导向性补液对脓毒性休克并发急性呼吸窘迫综合征的治疗效果

王磊, 李冀, 唐娟, 陈春蔓

基金项目: 海南省卫生健康行业科研项目(20A200151)

作者单位: 570311 海口, 海南省肿瘤医院重症医学科

通信作者: 李冀, E-mail: ggglji@163.com

【摘要】 目的 分析人血白蛋白联合目标导向性补液治疗脓毒性休克并发急性呼吸窘迫综合征(ARDS)患者的效果。方法 选取2020年2月—2021年10月海南省肿瘤医院重症医学科诊治脓毒性休克合并ARDS患者76例,以区组随机分组法分为对照组、观察组,各38例。2组均进行常规干预,其中对照组另采用目标导向性补液,观察组在对照组基础上输注人血白蛋白。统计2组住重症监护病房(ICU)时间、机械通气时间、去甲肾上腺素用量、补液量;记录治疗6、12、24 h液体平衡量、血气状态[动脉氧分压(PaO_2)、氧合指数(OI)]、血流动力学变化(心率、平均动脉压、中心静脉压)及液体负平衡时间。检测治疗前、治疗后24 h血清白蛋白水平、炎症指标[C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)]及肺泡灌洗液白蛋白水平,比较2组1个月后病死率。结果 观察组机械通气时间、补液量低于对照组($t/P=6.801/ < 0.001, 17.383/ < 0.001$)。2组住ICU时间、去甲肾上腺素用量比较差异无统计学意义($P > 0.05$);2组治疗6 h液体平衡量均为正平衡,治疗12 h液体平衡量有所提高,治疗24 h液体平衡量明显下降($F/P=46.986/ < 0.001, 39.492/ < 0.001$),且观察组液体平衡量低于对照组($t/P=6.608/ < 0.001$),液体负平衡时间短于对照组($t/P=5.406/ < 0.001$);治疗24 h观察组血清白蛋白高于对照组($t/P=5.314/ < 0.001$),肺泡灌洗液白蛋白及血清CRP、PCT水平低于对照组($t/P=3.485/0.001, 2.288/0.025, 2.361/0.021$);治疗6、12、24 h 2组心率均持续降低, PaO_2 、OI、平均动脉压、中心静脉压水平均持续升高(P 均 < 0.01),且治疗24 h后观察组心率低于对照组, PaO_2 、OI、平均动脉压、中心静脉压水平高于对照组($t/P=3.351/0.001, 2.678/0.009, 2.409/0.018, 3.929/ < 0.001, 3.443/0.001$);2组病死率比较差异无统计学意义($P=1.000$)。结论 人血白蛋白联合目标导向性补液治疗脓毒性休克合并ARDS患者,可缩短机械通气时间及液体负平衡时间,提高血清白蛋白水平,减少蛋白渗漏,改善血流动力学及血气状态,减轻炎症反应,具有临床应用价值。

【关键词】 脓毒性休克;急性呼吸窘迫综合征;目标导向性补液;人血白蛋白;血流动力学**【中图分类号】** R631⁺.4 **【文献标识码】** A

Effect of human albumin combined with targeted fluid infusion on septic shock complicated with acute respiratory distress syndrome Wang Lei, Li Ji, Tang Juan, Chen Chunman. Department of Critical Care Medicine, Hainan Cancer Hospital, Hainan Province Haikou 570311, China

Corresponding author: Li Ji, E-mail: ggglji@163.com

Funding program: Hainan Health Industry Scientific Research Project (20A200151)

Funding program: Hainan Health Industry Scientific Research Project (20A200151)

【Abstract】 Objective To analyze the effect of human serum albumin combined with targeted fluid infusion on septic shock patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS). **Methods** From February 2020 to October 2021, 76 patients with septic shock and ARDS diagnosed and treated by the Department of Severe Medicine of Hainan Cancer Hospital were selected. They were randomly divided into control group and observation group with 38 patients in each group. Routine intervention was carried out in both groups, in which target oriented fluid infusion was used in the control group, and human serum albumin was infused in the observation group on the basis of the control group. The time spent in intensive care unit (ICU), mechanical ventilation time, norepinephrine dosage and fluid infusion volume of the two groups were counted; The fluid balance volume, blood gas status [arterial partial pressure of oxygen (PaO_2), oxygenation index (OI)], hemodynamic changes (heart rate, mean arterial pressure, central venous pressure) and fluid negative balance time were recorded at 6h, 12h and 24h after treatment. Serum albumin level, inflammatory index [C-reactive protein (CRP), procalcitonin (PCT)] and alveolar lavage fluid

albumin level were measured before and 24 hours after treatment, and the mortality of the two groups was compared one month later. **Results** The time of mechanical ventilation and the amount of fluid infusion in the observation group were significantly lower than those in the control group ($t/P=6.801/ < 0.001, 17.383/ < 0.001$). There was no significant difference between the two groups in the time spent in the ICU and the amount of norepinephrine ($P > 0.05$); The fluid balance in both groups was positive at 6h, increased at 12h, decreased significantly at 24h ($F/P=46.986/ < 0.001, 39.492/ < 0.001$), and the fluid balance in the observation group was lower than that in the control group ($t/P=6.608/ < 0.001$), and the time of negative fluid balance was shorter than that in the control group ($t/P=5.406/ < 0.001$); After 24 hours of treatment, the serum albumin in the observation group was higher than that in the control group ($t/P=5.314/ < 0.001$), and the levels of albumin in alveolar lavage fluid, CRP and PCT in serum were lower than those in the control group ($t/P=3.485/0.001, 2.288/0.025, 2.361/0.021$); At 6,12 and 24 hours after treatment, the heart rate of the two groups continued to decrease, and PaO₂, OI, mean arterial pressure and central venous pressure increased on average ($P < 0.01$). After 24 h treatment, the heart rate of the observation group was lower than that of the control group, and the levels of PaO₂, OI, mean arterial pressure and central venous pressure were higher than those of the control group ($t/P=3.351/0.001, 2.678/0.009, 2.409/0.018, 3.929/ < 0.001, 3.443/0.001$); There was no significant difference in mortality between the two groups ($P=1.000$). **Conclusion** The combination of human serum albumin and targeted fluid infusion in the treatment of septic shock with ARDS can shorten the time of mechanical ventilation and liquid negative balance, increase the level of serum albumin, reduce protein leakage, improve hemodynamics and blood gas status, and reduce inflammatory reaction, which has clinical application value.

【Key words】 Septic shock; Acute respiratory distress syndrome ; Goal-directed fluids; Human albumin; Hemodynamics

脓毒性休克(septic shock)是脓毒症引发组织灌注不足导致的综合征,其中25%~50%患者合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[1]。补液是改善机体低灌注的关键方案,对促使循环血量恢复有重要意义,但补液不足或过量均可增加死亡风险,且脓毒性休克合并ARDS患者在进行液体复苏时易加剧肺水肿,组织缺氧风险高。目标导向性补液可根据患者血流动力学变化调整补液量,可为临床治疗方案制定提供合理依据,该方案中“尽可能将监测指标控制在正常范围内以提高救治效率”的思路是脓毒症/脓毒性休克的主要治疗原则。近年来有研究认为,低蛋白血症是导致脓毒症疾病患者预后较差的重要因素,纠正低蛋白血症对改善患者器官功能有明显收益^[2]。现分析人血白蛋白联合目标导向性补液对脓毒性休克合并ARDS患者的临床疗效,报道如下。

1 资料与方法

1.1 临床资料 选取2020年2月—2021年10月海南省肿瘤医院重症医学科诊治脓毒性休克合并ARDS患者76例,以区组随机分组法分为对照组、观察组,各38例。2组性别、年龄、病程、家族史、吸烟史、饮酒史、既往治疗史、冠心病、高血压、糖尿病、代偿期/失代偿期、感染部位、急性生理与慢性健康状况评分系统II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment SOFA)、红细胞计数(RBC)、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、血肌酐(SCr)比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$) ,具有可比性,见表1。

本研究经医院伦理委员会批准(20200108012),患者或家属知情同意并签署知情同意书。

表1 对照组与观察组临床资料比较

Tab.1 Comparison of clinical data between the control group and the observation group

项 目	对照组 (n=38)	观察组 (n=38)	χ^2/t 值	P 值
男/女(例)	24/14	21/17	0.490	0.484
年龄($\bar{x} \pm s$, 岁)	57.51 \pm 7.66	59.38 \pm 7.28	1.091	0.279
病程($\bar{x} \pm s$, d)	3.89 \pm 0.88	3.75 \pm 0.91	0.682	0.498
家族史[例(%)]	3(7.89)	1(2.63)	0.264	0.608
吸烟史[例(%)]	10(26.32)	8(21.05)	0.291	21.05
饮酒史[例(%)]	6(15.79)	7(18.42)	0.093	0.761
既往治疗史[例(%)]	2(5.26)	1(2.63)	0.000	1.000
冠心病[例(%)]	3(7.89)	4(10.53)	0.000	1.000
高血压[例(%)]	8(21.05)	10(26.32)	0.291	0.590
糖尿病[例(%)]	6(15.79)	4(10.53)	0.461	0.497
代偿期/失代偿期	22/16	20/18	0.213	0.645
感染部位				
皮肤软组织	3(7.89)	2(5.26)	1.089	0.780
[例(%)]				
胸腹部	22(57.90)	23(60.53)		
尿道	11(28.95)	9(23.68)		
其他	2(5.26)	4(10.53)		
APACHE II评分($\bar{x} \pm s$, 分)	26.23 \pm 3.06	25.65 \pm 2.84	0.856	0.395
SOFA 评分($\bar{x} \pm s$, 分)	9.94 \pm 2.82	10.23 \pm 2.44	0.479	0.633
RBC($\bar{x} \pm s, \times 10^{12}/L$)	3.09 \pm 0.37	3.18 \pm 0.41	1.005	0.318
PLT($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	110.09 \pm 34.07	116.53 \pm 36.34	0.845	0.400
WBC($\bar{x} \pm s, \times 10^9/L$)	11.04 \pm 3.03	12.21 \pm 3.81	1.482	0.143
SCr($\bar{x} \pm s, \mu\text{mol}/L$)	101.86 \pm 28.76	108.09 \pm 25.06	1.007	0.317

1.2 病例选择标准 (1) 纳入标准:符合脓毒性休克及ARDS诊断标准^[3-4];有明确感染灶,且合并全身炎

性反应综合征; 年龄 > 18 岁; 住重症监护病房(intensive care unit ,ICU) 时间 > 24 h。(2) 排除标准: 股动脉置管禁忌; 慢性肾功能不全史; 入院前发生急性肾损伤; 入院 24 h 死亡; 治疗 28 d 自主终止治疗或失访; 精神疾病史; 需立即进行手术; 合并终末期疾病; 心源性休克; 年龄 > 75 岁; 合并肺栓塞、肺不张或经肺叶切除术治疗; 凝血功能障碍; 存在活动性出血; 危及生命的低氧血症; 锁骨下或右颈内静脉置置中心静脉导管禁忌。

1.3 治疗方法 2 组均常规干预。在常规干预基础上对照组采用目标导向性补液治疗: 常规评估患者血乳酸、平均动脉压、中心静脉压及血氧饱和度水平, 入住 ICU 后首次检测, 此后 6、12、24 h 分别检测, 若进行额外干预则需在干预后 30 min 进行检测; 根据检测结果进行补液(生理盐水注射液), 维持中心静脉压 8 ~ 12 mmHg, 而后静脉泵注去甲肾上腺素维持平均动脉压 > 65 mmHg; 中心静脉压及平均动脉压达标后, 若血乳酸清除率 < 10%、中心静脉血氧饱和度 < 70% 则给予多巴酚丁胺 5 ~ 15 $\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 。观察组在对照组基础上输注人血白蛋白(20%) , 先输注生理盐水注射液, 后输注人血白蛋白。2 组进行补液时均遵循“先快后慢、少量多次”原则。2 组均在末次补液 8 h 后进行肺泡灌洗。

1.4 观测指标与方法

1.4.1 临床治疗观察: 记录 2 组患者住 ICU 时间、机械通气时间、去甲肾上腺素用量、补液量等。

1.4.2 液体平衡变化: 治疗 6、12、24 h 记录 2 组液体平衡变化情况及液体负平衡时间。液体平衡量 = 入量 - 出量。入量包括鼻饲或口服总量、静脉补液量, 出量包括尿量、引流量、经消化道丢失量。

1.4.3 白蛋白检测: 检测血清白蛋白及肺泡灌洗液白蛋白水平。采集患者治疗前及治疗 24 h 空腹静脉血 4 ml, 肺泡灌洗后采集肺泡灌洗液, 均离心留取上层液体, 选择 e-1080 全自动酶联免疫分析仪及配套试剂盒(上海聚慕医疗器械有限公司) 以酶联免疫法检测白蛋白水平。

1.4.4 炎症因子检测: 治疗前及治疗 24 h 采集空腹静脉血 4 ml, 离心采集血清, 选择 e-1080 全自动酶联免疫分析仪及配套试剂盒以酶联免疫法检测 C-反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT) 水平。

1.4.5 血气分析检测: 治疗前及治疗 6、12、24 h 采用德国西门子 RAPIDPoint500 血气分析仪检测动脉血氧分压(PaO₂)、氧合指数(OI)。

1.4.6 血流动力学检测: 治疗前及治疗 6、12、24 h 以德国 PULSION 公司生产的 PICCO 监测仪进行血流动力学监测, 记录心率、平均动脉压、中心静脉压。

1.4.7 随访预后: 统计 2 组治疗后 1 个月死亡情况, 计算病死率。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 软件处理数据。符合正态分布的计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 组内比较采用配对 *t* 检验, 2 组间比较采用独立样本 *t* 检验, 多组间、多时间点比较采用重复测量方差分析; 计数资料以频数或率(%) 表示, 组间比较采用 χ^2 检验(其中病死率以 Fisher 确切概率法计算)。 *P* < 0.05 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 2 组治疗相关指标比较 观察组机械通气时间、补液量低于对照组(*P* < 0.05) 2 组患者住 ICU 时间、去甲肾上腺素用量比较, 差异无统计学意义(*P* > 0.05) , 见表 2。

2.2 2 组液体平衡量及负平衡时间比较 2 组治疗 6 h 后液体平衡量均为正平衡, 治疗 12 h 后有所提高, 治疗 24 h 后明显下降(*P* < 0.01) , 且治疗后观察组均低于对照组(*P* < 0.01) , 见表 3。观察组液体负平衡时间短于对照组 [(2.54 ± 0.81) d vs. (3.71 ± 1.06) d] (*t* = 5.406, *P* < 0.001)。

2.3 2 组治疗前后白蛋白水平比较 与治疗前比较, 治疗 24 h 观察组血清白蛋白显著升高, 对照组降低(*P* 均 < 0.01) , 且观察组高于对照组(*P* < 0.01) , 见表 4。观察组肺泡灌洗液白蛋白低于对照组, 差异有统计学意义 [(1.42 ± 0.46) mg/ml vs. (1.80 ± 0.49) g/L] (*t/P* = 3.485/0.001)。

表 2 对照组与观察组治疗相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 2 Comparison of treatment related indicators between the control group and the observation group

组别	例数	住 ICU 时间(d)	机械通气时间(h)	去甲肾上腺素用量($\mu\text{g} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$)	补液量(ml)
对照组	38	17.29 ± 5.14	174.36 ± 22.19	1.14 ± 0.36	6 034.69 ± 546.71
观察组	38	15.58 ± 4.67	142.38 ± 18.65	1.08 ± 0.33	4 126.84 ± 398.57
<i>t</i> 值		1.518	6.801	0.757	17.383
<i>P</i> 值		0.133	<0.001	0.451	<0.001

表 3 对照组、观察组治疗 6、12、24 h 液体平衡量比较 ($\bar{x} \pm s$, ml)

Tab. 3 Comparison of fluid balance time recorded at 6h ,12h and 24h after treatment between the control group and the observation group

组 别	时间	液体平衡量
对照组 (n = 38)	治疗 6 h	641.08 ± 168.42
	治疗 12 h	1 037.65 ± 233.46
	治疗 24 h	876.61 ± 181.29
观察组 (n = 38)	治疗 6 h	443.57 ± 151.69
	治疗 12 h	825.07 ± 195.03
	治疗 24 h	612.13 ± 167.35
F/P 对照组内值		46.986 / <0.001
F/P 观察组内值		39.492 / <0.001
t/P 治疗 24 h 后组间值		6.608 / <0.001

表 4 对照组与观察组治疗前后血清白蛋白水平比较 ($\bar{x} \pm s$, g/L)

Tab. 4 Comparison of serum albumin levels between the control group and the observation group before and after treatment

组 别	时间	白蛋白
对照组 (n = 38)	治疗前	30.48 ± 2.93
	治疗 24 h	28.44 ± 3.02
观察组 (n = 38)	治疗前	30.15 ± 2.76
	治疗 24 h	31.87 ± 2.59
t/P 对照组内值		2.989 / 0.004
t/P 观察组内值		2.801 / 0.007
t/P 治疗 24 h 组间值		5.314 / <0.001

2.4 2 组治疗前后血清炎性指标比较 与治疗前比较 治疗 24 h 2 组血清 CRP、PCT 水平均降低,且观察组低于对照组($P < 0.05$),见表 5。

表 5 对照组与观察组治疗前后血清炎性指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 5 Comparison of serum inflammatory indicators between the control group and the observation group before and after treatment

组 别	时间	CRP(mg/L)	PCT(μ g/L)
对照组 (n = 38)	治疗前	191.38 ± 40.07	6.14 ± 0.65
	治疗 24 h	155.29 ± 30.72	3.36 ± 0.51
观察组 (n = 38)	治疗前	182.67 ± 32.03	6.26 ± 0.71
	治疗 24 h	140.06 ± 27.21	3.08 ± 0.46
t/P 对照组内值		4.337 / <0.001	13.313 / <0.001
t/P 观察组内值		6.250 / <0.001	15.916 / <0.001
t/P 治疗 24 h 组间值		2.288 / 0.025	2.513 / 0.014

2.5 2 组治疗前后血气分析比较 与治疗前比较 治疗 6、12、24 h 2 组 PaO₂、OI 依次提高,且观察组均高于对照组($P < 0.01$),见表 6。

表 6 对照组与观察组治疗前后血气状态比较 ($\bar{x} \pm s$, mmHg)

Tab. 6 Comparison of blood gas status between the control group and the observation group before and after treatment

组 别	时间	PaO ₂	OI
对照组 (n = 38)	治疗前	58.31 ± 9.05	156.02 ± 24.31
	治疗 6 h	65.59 ± 7.28	186.35 ± 26.15
	治疗 12 h	72.06 ± 7.11	215.88 ± 30.04
观察组 (n = 38)	治疗 24 h	76.02 ± 6.59	233.81 ± 32.81
	治疗前	56.82 ± 8.29	150.06 ± 21.06
	治疗 6 h	69.41 ± 8.15	199.72 ± 22.57
	治疗 12 h	76.08 ± 7.64	235.67 ± 33.06
	治疗 24 h	80.21 ± 7.04	252.73 ± 35.61
F/P 对照组内值		40.072 / <0.001	54.816 / <0.001
F/P 观察组内值		65.641 / <0.001	94.817 / <0.001
t/P 治疗 24 h 后组间值		2.678 / 0.009	2.409 / 0.018

2.6 2 组治疗前后血流动力学比较 与治疗前比较,治疗 6、12、24 h 2 组心率依次降低,平均动脉压、中心静脉压水平依次提高,且观察组改善程度优于对照组(P 均 < 0.01),见表 7。

表 7 对照组与观察组治疗前后血流动力学比较 ($\bar{x} \pm s$)

Tab. 7 Comparison of hemodynamics between the control group and the observation group before and after treatment

组 别	时间	心率 (次/min)	平均动脉压 (mmHg)	中心静脉压 (mmHg)
对照组 (n = 38)	治疗前	121.06 ± 11.35	55.29 ± 4.57	7.28 ± 1.44
	治疗 6 h	107.34 ± 9.63	64.16 ± 4.42	7.83 ± 1.19
	治疗 12 h	96.22 ± 9.51	68.30 ± 4.28	8.67 ± 1.12
观察组 (n = 38)	治疗 24 h	89.36 ± 8.41	73.35 ± 5.74	9.79 ± 1.41
	治疗前	123.58 ± 10.74	54.38 ± 4.26	7.06 ± 1.51
	治疗 6 h	101.75 ± 10.43	68.91 ± 4.81	8.49 ± 1.26
	治疗 12 h	90.37 ± 8.66	73.14 ± 4.53	10.07 ± 1.31
	治疗 24 h	83.22 ± 7.54	78.47 ± 5.62	10.85 ± 1.27
F/P 对照组内值		76.543 / <0.001	97.653 / <0.001	27.241 / <0.001
F/P 观察组内值		133.541 / <0.001	174.062 / <0.001	60.351 / <0.001
t/P 治疗 24 h 后组间值		3.351 / 0.001	3.929 / <0.001	3.443 / 0.001

2.7 2 组病死率比较 治疗后 1 个月,观察组未出现死亡病例,对照组死亡 2 例(5.26%) 2 组病死率比较差异无统计学意义($P = 1.000$)。

3 讨论

液体复苏是脓毒性休克治疗的重要措施,补液的目的在于提供有效循环量,确保器官、组织有效灌注,维持机体内环境稳定^[5]。目标导向性补液是根据患者血流动力学变化进行有计划、有目标的补液方案,部分研究表明其在改善组织灌注、促进血流动力学稳定方面具有积极效果,过去十几年在脓毒症/脓毒性休克

患者液体复苏方案中居于主导地位^[6-7]。但国外相关报道指出^[8-40]，目标导向性液体复苏治疗脓毒症/脓毒性休克患者的收益情况仍存在一定争议，如何进一步提高治疗效果是临床研究重点方向。白蛋白是天然胶体，具有抗炎、抗氧化、提高血浆胶体渗透压、维持酸碱平衡等多种生物学作用，近年来关于在液体复苏基础上联合白蛋白输注的研究不断增多^[11-43]。

脓毒性休克合并 ARDS 可导致全身炎症反应综合征，分泌大量 CRP、PCT、I 型干扰素、肿瘤坏死因子- α 等炎症介质，通过炎症级联反应损伤肺泡，提高肺微血管通透性，造成蛋白渗漏，诱导出现低蛋白血症^[14-16]。白蛋白是急性时相炎症反应蛋白，出现炎症反应后其浓度迅速降低，有研究指出^[17-18]，低蛋白血症是导致感染性休克患者出现心肌损伤的独立危险因素；另有报道表明^[19-20]，血清白蛋白水平降低会增加脓症患者死亡风险。本研究采用人血白蛋白联合目标导向性补液治疗脓毒性休克合并 ARDS 患者，结果显示在目标导向治疗基础上联合人血白蛋白有助于提高患者血清白蛋白水平，改善肺毛细血管蛋白渗漏症状，减轻炎症反应，改善血气状态，其原因可能在于血清白蛋白水平提高可增加胶体渗透压，对降低毛细血管通透性有一定作用，从而减少蛋白渗漏，改善通气。

脓毒性休克合并 ARDS 发病后由于病原微生物大量繁殖而导致微循环障碍，促使细胞外液分布异常，导致血小板聚集及毛细血管渗漏，影响血流动力学^[21]。目标导向性补液可保持循环血量，纠正组织缺氧及低灌注，可在一定程度上平衡血流动力学。常规补液一般以生理盐水、林格氏液为主，但本研究发现，在生理盐水基础上联合人血白蛋白可进一步改善血流动力学指标。目前临床研究一致认为^[22-23]，尽快达到液体负平衡状态对改善脓毒症/脓毒性休克患者预后、降低病死率有积极作用。有数据证实^[24]液体平衡量为 -500 ml/d 对脓毒性休克患者收益最大。本研究发现，观察组液体平衡量及补液量均较低，且能缩短液体负平衡时间及机械通气时间，说明人血白蛋白联合目标导向性补液对改善患者预后积极作用。分析其机制在于：白蛋白联合生理盐水可明显提高胶体渗透压，诱导组织间隙水分向血管反流，既能改善血流动力学，又有助于调节液体平衡；同时白蛋白能提高内皮细胞活性，削弱中性粒细胞黏附性，降低毛细血管通透性，对预防水肿有积极作用。另外，2 组治疗后 1 个月病死率比较差异无统计学意义，可能与本研究所选病例偏少有关，有待临床多中心选取病例进一步分析输注人血白蛋白对脓毒性休克合并 ARDS 患者的生存收益价值。

综上所述，人血白蛋白应用于脓毒性休克合并 ARDS 患者具有一定价值，联合目标导向性补液可减少液体平衡量及补液量，促使快速达到液体负平衡，且能改善血流动力学，提高血清白蛋白水平，减轻炎症反应，改善血气状态，减少蛋白渗漏，缩短机械通气时间。

利益冲突：所有作者声明无利益冲突

作者贡献声明

王磊：设计研究方案，实施研究过程，论文撰写；李冀：提出研究思路，分析试验数据，论文审核；唐娟：实施研究过程，资料搜集整理，论文修改；陈春蔓：进行统计学分析

参考文献

- [1] 湛振业,蔡海荣,梁兴民,等.脓毒症并发急性呼吸窘迫综合征的危险因素分析[J].山西医药杂志,2021,50(20):2896-2898. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2021.20.012. Zhan ZY, Cai HY, Liang XM, et al. Analysis of risk factors of sepsis complicated with acute respiratory distress syndrome [J]. Shanxi Med J, 2021, 50(20): 2896-2898. DOI: 10.3969/j.issn.0253-9926.2021.20.012.
- [2] 刘名胜,邢柏.脓毒症性与非脓毒症性急性肾损伤行 CRRT 治疗患者临床特征及预后影响因素对比分析[J].山东医药,2020,60(14):60-64. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.14.018. Liu MS, Xing B. Comparative analysis of clinical characteristics and prognostic factors in patients with sepsis and non sepsis acute renal injury treated with CRRT [J]. Shandong Med J, 2020, 60(14): 60-64. DOI: 10.3969/j.issn.1002-266X.2020.14.018.
- [3] 中国医师协会急诊医师分会,中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].中国急救医学,2018,38(9):741-756. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001. Emergency Physician Branch of Chinese Medical Doctor Association, Shock and Sepsis Professional Committee of China Research Hospital Association. Chinese guidelines for emergency treatment of sepsis/septic shock (2018) [J]. Chin J Critical Care Med, 2018, 38(9): 741-756. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2018.09.001.
- [4] 中华医学会重症医学分会.急性肺损伤/急性呼吸窘迫综合征诊断与治疗指南(2006)[J].中华内科杂志,2007,46(5):430-435. DOI: 10.3760/j.issn:0578-4426.2007.05.037. Severe Medicine Branch of Chinese Medical Association. Guidelines for diagnosis and treatment of acute lung injury/Acute respiratory distress syndrome(2006) [J]. Chin J Intren Med, 2007, 46(5): 430-435. DOI: 10.3760/j.issn:0578-4426.2007.05.037.
- [5] Tapia P, Gatica S, Cortés-Rivera C, et al. Circulating endothelial cells from septic shock patients convert to fibroblasts are associated with the resuscitation fluid dose and are biomarkers for survival prediction [J]. Crit Care Med, 2019, 47(7): 942-950. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003778.
- [6] 孟德维,杨雅楠,褚雄兵. PiCCO 为导向的液体复苏策略在创伤性休克急性期中的应用评价[J].解放军预防医学杂志,2019,37(12):130-131. DOI: CNKI: SUN: JYYX. 0. 2019-12-052. Meng DW, Yang YN, Chu XB. Evaluation of PiCCO oriented fluid resuscitation strategy in the acute stage of traumatic shock [J]. J Pre-

- ventive Medicine of Chinese People's Liberation Army ,2019 ,37 (12) : 130-131. DOI: CNKI: SUN: JYYX. 0. 2019-12-052.
- [7] 柯慧娟,吴爽,马琴琴,等.重症超声引导下液体复苏与早期目标导向治疗对复苏效果血流动力学和氧化代谢指标的影响[J].中国急救医学,2021,41(8):676-682. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2021. 08. 006.
- Ke HJ ,Wu S ,Ma QQ ,et al. Effects of ultrasound guided fluid resuscitation and early target oriented therapy on hemodynamics and oxygen metabolism[J]. Chin J Critical Care Med ,2021 ,41 (8) : 676-682. DOI: 10. 3969/j. issn. 1002-1949. 2021. 08. 006.
- [8] PRISM Investigators ,Rowan KM ,Angus DC ,et al. Early , goal-directed therapy for septic shock -A patient-level Meta-analysis[J]. N Engl J Med ,2017 ,376 (23) : 2223-2234. DOI: 10. 1056/NEJMoa1701380.
- [9] Chen X ,Zhu W ,Tan J ,et al. Early outcome of early-goal directed therapy for patients with sepsis or septic shock: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials [J]. Oncotarget , 2017 ,8(16) : 27510-27519. DOI: 10. 1056/NEJMoa010307.
- [10] Winters ME ,Sherwin R ,Vilke GM ,et al. Does early goal-directed therapy decrease mortality compared with standard care in patients with septic shock [J]. J Emerg Med ,2017 ,52 (3) : 379-384. DOI: 10. 1016/j. jemermed. 2016. 10. 028.
- [11] Tigabu BM ,Davari M ,Kebriaeezadeh A ,et al. A Cost-effectiveness analysis of albumin in septic shock: A patient-level data analysis [J]. Clin Ther ,2019 ,41 (11) : 2297-2307. DOI: 10. 1016/j. clinthera. 2019. 08. 023.
- [12] Hariri G ,Joffre J ,Deryckere S ,et al. Albumin infusion improves endothelial function in septic shock patients: A pilot study [J]. Intensive Care Med ,2018 ,44(5) : 669-671. DOI: 10. 1007/s00134-018-5075-2.
- [13] Park CHL ,de Almeida JP ,de Oliveira GQ ,et al. Lactated Ringer's versus 4% Albumin on Lactated Ringer's in early sepsis therapy in cancer patients: A pilot single-center randomized trial [J]. Crit Care Med ,2019 ,47 (10) : e798-e805. DOI: 10. 1097/CCM. 0000000000003900.
- [14] 梁凌,齐馨馨,梁晓辉,等.红细胞分布宽度与血小板计数比值对成人脓毒症患者预后的判断价值[J].疑难病杂志,2021,20(7):690-693,698. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 07. 010.
- Liang L ,Qi XX ,Liang XH ,et al. The value of red blood cell distribution width and platelet count ratio in judging the prognosis of adult patients with sepsis [J]. Chin J Diffic and Compl Cas ,2021 ,20 (7) : 690-693 ,698. DOI: 10. 3969/j. issn. 1671-6450. 2021. 07. 010.
- [15] 陈城,崔静,纪小奇,等.脓症患者预后危险因素分析[J].临床军医杂志,2021,49(1):61-63. DOI: 10. 16680/j. 1671-3826. 2021. 01. 18.
- [16] 邓慧兰,韩文慧,王辉,等.微小RNA-445-5p与脓毒症急性肺损伤的相关性研究[J].临床内科杂志,2021,38(8):552-555. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 08. 016.
- Deng HL ,Han WH ,Wang H ,et al. Study on the correlation between microRNA-445-5p and acute lung injury in sepsis [J]. Journal of Clinical Internal Medicine ,2021 ,38 (8) : 552-555. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 08. 016.
- [17] 方翔,王锦权,陶小根,等.感染性休克引起心肌损伤的临床研究[J].安徽医科大学学报,2019,54(5):771-775. DOI: 10. 19405/j. cnki. issn1000-4492. 2019. 05. 023.
- Fang X ,Wang JQ ,Tao XY ,et al. Clinical study of myocardial injury induced by septic shock [J]. Acta Universitatis Medicinalis Anhui , 2019 ,54 (5) : 771-775. DOI: 10. 19405/j. cnki. issn1000-4492. 2019. 05. 023.
- [18] 张继松,王聿明,祁星,等.中性粒细胞明胶酶相关载脂蛋白对脓毒症/脓毒性休克患者预后的预测作用[J].临床内科杂志,2021,38(10):662-665. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 10. 005.
- Zhang JS ,Wang YM ,Qi X ,et al. Predictive effect of neutrophil gelatinase-associated apolipoprotein on prognosis in patients with sepsis / septic shock [J]. Journal of Clinical Internal Medicine ,2021 ,38 (10) : 662-665. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 10. 005.
- [19] 余丽萍,徐剑,邓晓静,等.白细胞、血小板以及血清白蛋白水平对老年脓毒症预后的评估价值[J].实用老年医学,2020,34(8):786-788,792. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-9198. 2020. 08. 008.
- She LP ,Xu J ,Deng XJ ,et al. The prognostic value of leukocyte , platelet and serum albumin levels in elderly sepsis [J]. Pract Geriatr ,2020 ,34 (8) : 786-788 ,792. DOI: 10. 3969/j. issn. 1003-9198. 2020. 08. 008.
- [20] 周燕南,周思颖,慕婉晴,等.血清炎症标志物连续监测联合序贯器官衰竭评分对肺部感染所致脓症患者预后的评估价值[J].中国临床医学,2021,28(3):364-369. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2021. 20202056.
- Zhou YN ,Zhou SY ,Mu WQ ,et al. Evaluation of the prognosis of pneumonia induced sepsis by continuous detection of serum inflammatory markers combined with sequential organ failure assessment score [J]. Chinese Journal of Clinical Medicine ,2021 ,28 (3) : 364-369. DOI: 10. 12025/j. issn. 1008-6358. 2021. 20202056.
- [21] 郑永信,桑岭,黎毅敏.脓毒症相关急性呼吸窘迫综合征的研究进展[J].临床内科杂志,2021,38(9):580-583. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 09. 002.
- Zheng YX ,Sang L ,Li YM. Advances in sepsis associated acute respiratory distress syndrome [J]. J Clinical Internal Medicine ,2021 , 38 (9) : 580-583. DOI: 10. 3969/j. issn. 1001-9057. 2021. 09. 002.
- [22] Sakr Y ,Rubatto Birri PN ,Kotfis K ,et al. Higher fluid balance increases the risk of death from sepsis: Results from a large international audit [J]. Crit Care Med ,2017 ,45 (3) : 386-394. DOI: 10. 1097/CCM. 0000000000002189.
- [23] Shen Y ,Ru W ,Huang X ,et al. Time-related association between fluid balance and mortality in sepsis patients: Interaction between fluid balance and haemodynamics [J]. Sci Rep ,2018 ,8 (1) : 10390. DOI: 10. 1038/s41598-018-28781-4.
- [24] 徐彦立,张思森,刘青,等.早期充分液体复苏达标后不同液体负平衡量对脓毒性休克预后的影响[J].实用医学杂志,2019,35(17):2755-2760. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2019. 17. 017.
- Xu YL ,Zhang SS ,Liu Q ,et al. Effect of different negative fluid balance on the prognosis of septic shock after early full fluid resuscitation [J]. J Clin Med ,2019 ,35 (17) : 2755-2760. DOI: 10. 3969/j. issn. 1006-5725. 2019. 17. 017.

(收稿日期:2022-08-09)