

· 标准 · 方案 · 指南 ·

儿童脓毒性休克管理专家共识(2025)

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

中华儿科杂志编辑委员会

通信作者:王莹, 国家儿童医学中心 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心重症医学科, 上海 200127, Email: ywang_picu@shsmu.edu.cn; 钱素云, 国家儿童医学中心首都医科大学附属北京儿童医院重症医学科, 北京 100045, Email: syqian1211@163.com; 刘春峰, 中国医科大学附属盛京医院重症医学科, 沈阳 110004, Email: zhliu258@hotmail.com

【摘要】 脓毒性休克是导致重症感染患儿疾病进展甚至死亡的常见病因。近 10 年来,随着重症医学的发展,儿童脓毒性休克诊断及治疗方案不断优化。2024 年 2 月起,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和中华儿科杂志编辑部组织国内儿科专家,在“儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015 版)”基础上进行了更新及修订形成 2025 年版,以期更好地指导脓毒性休克患儿管理。

基金项目: 国家重点研发计划(2021YFC2701800);首都临床诊疗技术研究及转化应用(Z211100002921063);辽宁省重大科技专项(2020JH1/10300001)

实践指南注册: 国际实践指南注册与透明化平台(PREPARE-2024CN293)

Expert consensus on the management of pediatric septic shock (2025)

The Subspecialty Group of Emergency Medicine, the Society of Pediatrics, Chinese Medical Association; the Subspecialty Group of Pediatrics, the Society of Emergency Medicine, Chinese Medical Association; the Editorial Board, Chinese Journal of Pediatrics

Corresponding author: Wang Ying, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Shanghai Children's Medical Center, Shanghai Jiao Tong University School of Medicine, National Children's Medical Center, Shanghai 200127, China, Email: ywang_picu@shsmu.edu.cn; Qian Suyun, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Beijing Children's Hospital, Capital Medical University, National Center for Children's Health, Beijing 100045, China, Email: syqian1211@163.com; Liu Chunfeng, Department of Pediatric Intensive Care Unit, Shengjing Hospital of China Medical University, Shenyang 110004, China, Email: zhliu258@hotmail.com

脓毒症是严重威胁儿童健康的重大疾病之一,世界儿童健康和死亡预防监测网络的调查显示,2016 至 2020 年非洲和亚洲 5 岁以下儿童直接死亡原因中脓毒症居首位(36.7%)^[1]。全球范围内,儿童脓毒症每年发病人数约 22 例/10 万,病死率 4%~

50%^[2-3]。国内研究显示,儿童重症监护室(pediatric intensive care unit, PICU)脓毒性休克患病率 1.5%~5.2%,病死率 18.3%~27.6%^[4-6]。2005 年美国重症医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)和世界儿童危重病协会首次确定了儿童脓

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241106-00794

收稿日期 2024-11-06 本文编辑 苗时雨

引用本文: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,中华儿科杂志编辑委员会. 儿童脓毒性休克管理专家共识(2025)[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(3): 220-229. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20241106-00794.



中华医学会儿科学分会急救学组
Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究



毒症相关概念和定义^[7],次年中国儿童重症医学专家发表了“儿科感染性休克(脓毒性休克)诊疗推荐方案(2006)”,在此基础上于2015年制订了“儿童脓毒性休克(感染性休克)诊治专家共识(2015版)”^[8],成为国内儿科医师临床诊疗的重要参考。2020年国际“拯救脓毒症运动”组织(Surviving Sepsis Campaign, SSC)发布了“儿童脓毒性休克和脓毒症相关器官功能障碍管理国际指南”(以下简称“SSC指南2020”)^[3]。随着2016年成人脓毒症3.0版本定义和诊断标准的修订和推广^[9],2024年SCCM颁布了“儿童脓毒症及脓毒性休克诊断标准”(以下简称新标准)^[10]。因此历经10年,随着国内外研究的深入和国际指南的修订,对儿童脓毒性休克病理生理改变有了更深入的理解,血流动力学治疗、器官功能支持及机体反应调节等也需要不断优化,基于此中华医学会儿科分会急救学组、中华医学会急诊医学分会儿科学组和中华儿科杂志编辑委员会组织对2015版专家共识进行更新、修订。

一、共识制订方法

基于近年来国内外临床研究的不断更新,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和中华儿科杂志编辑委员会联合国内多学科儿科专家,结合中国实情,对2015版专家共识进行修订,制订“儿童脓毒性休克管理专家共识(2025)”(以下简称本共识)。本共识适用于足月出生满28日龄至18岁儿童。修订参考的文献以“脓毒症,脓毒性休克”为检索词,检索2015年1月至2024年5月PubMed、Medline、中文相关数据库(万方、清华同方、维普中文科技期刊数据库)发表的儿童和成人资料,其中病例报道类文章不纳入参考。由21位专家组成修订协作组,明确修订计划和方案,从定义与诊断、抗感染与感控、血流动力学管理、器官功能支持、凝血、免疫等方面提出相关的临床问题,根据文献检索、反复多次讨论,形成共识条目及相关描述。依据改良德尔菲法,由33位学组成员对每项共识意见进行推荐强度评分,推荐强度包含10个递增级别,分别对应0~9.00分,7.00~9.00分为推荐,<7.00分需要专家组再次讨论,最终形成22条共识推荐意见,推荐强度评分以平均值呈现。此共识在国际实践指南注册平台登记(PREPARE-2024CN293)。

二、脓毒症和脓毒性休克的定义与诊断

脓毒症是感染引起宿主反应失调,导致危及生

命的器官功能障碍。脓毒性休克是脓毒症导致心血管功能障碍,属于脓毒症的1个亚型^[9]。2024年新标准纳入了基于器官功能障碍的菲尼克斯脓毒症评分(Phoenix sepsis score, PSS)^[10]:疑似感染的患儿PSS≥2分诊断为脓毒症;脓毒症患儿PSS心血管评分≥1分,诊断为脓毒性休克。不再使用全身炎症反应综合征和严重脓毒症的概念,并提出了出现远离原发感染部位的器官功能障碍患儿病死率更高。新标准是基于可疑感染患儿的住院预后建立回归模型得出,可作为诊断标准。但在实际临床工作中,需要早期识别和干预。因此,对感染或疑似感染患儿应关注心率变化及组织低灌注表现,包括心率增快、外周脉搏减弱、毛细血管再充盈时间(capillary refill time, CRT)>2 s、皮肤花纹、四肢末梢凉、意识改变(嗜睡、淡漠、烦躁)、尿量减少、代谢性酸中毒、乳酸>2 mmol/L等,提示发生休克的可能。

三、抗感染和病灶清除

推荐意见1:尽可能在使用抗感染药物前留取病原学检测标本(9.00分)。

病原学检测对于抗感染药物的选择和脓毒性休克的救治非常重要。尽可能在使用抗感染药物之前采集标本,包括双部位血培养,呼吸道分泌物、胸腔积液、腹腔积液、尿液或脑脊液等培养,但不能因留取标本困难而延误抗感染治疗^[11-13]。病原学检测还包括抗原、血清抗体和核酸等。建议在常规检测方法未获得病原学诊断及经验性抗感染治疗无效时,进行病原微生物二代测序技术检测^[14]。

推荐意见2:诊断脓毒性休克后1 h内经验性抗感染治疗,及时清除感染病灶(8.79分)。

抗菌药物延迟应用或剂量不足与细菌性脓毒性休克的病死率密切相关^[15-17]。相关研究建议在诊断脓毒性休克后1 h内静脉使用抗菌药物^[3, 18-19]。依据患儿感染部位、病史、当地病原体流行病学和药敏特点尽量选择覆盖可能病原微生物的抗感染药物^[11],一旦明确病原体,应更换为敏感的药物。尽快清除感染灶,如清创、引流、病灶冲洗、修补、去除感染装置等措施。长期住院治疗、血液肿瘤和接受免疫抑制剂治疗的患儿,需评估耐药菌感染风险,联合应用覆盖耐药菌的抗菌药物。建议根据药代动力学、药效学及药物特性优化抗感染治疗策略,并每日评估,根据患儿的感染部位、病原学结果、疗效和(或)感染源清除等来决定抗感染药物使用时间。



四、血流动力学管理

(一)液体复苏

推荐意见 3:脓毒性休克患儿早期实施液体复苏,单次复苏液量为 10~20 ml/kg, 5~20 min 输注完毕;存在严重肺损伤或心功能不全时减慢输注速度,每次液体复苏后进行容量和心肺功能评估(8.70分)。

脓毒性休克患儿早期常因液体丢失或不显性失水、液体渗漏及血管张力改变等引起绝对和(或)相对血容量不足,因此早期液体复苏对快速纠正患儿的容量状态、改善心输出量及外周灌注至关重要^[20]。液体复苏量应根据患儿理想体重计算。一项儿童脓毒性休克随机对照试验(randomized controlled trial, RCT)研究发现,5~10 min 或 15~20 min 的单次液体复苏速度对病死率无显著影响,但快速输液组需要气管插管及呼吸机支持的概率增加^[21]。对于存在心肺功能障碍的患儿,液体复苏易引起肺渗漏或瘀血,输注速度应减慢。第 1 小时液体复苏量可达 40~60 ml/kg,但为避免容量过负荷,并考虑疾病及个体差异,建议在每次液体复苏后进行容量和心肺功能评估,优化液体管理。

推荐意见 4:脓毒性休克患儿液体复苏前评估容量反应性和容量耐受性,液体复苏过程中密切监测是否出现容量过负荷(8.58分)。

脓毒性休克患儿常呈现不同血流动力学表型,液体复苏前进行容量反应性及容量耐受性评估对指导精准化液体管理具有重要意义。容量反应性评估方法包括每搏输出量(及其替代指标)和腔静脉内径的呼吸变异度监测、小剂量液体复苏试验、被动抬腿试验和呼吸阻断试验前后的心输出量变化等,方法选择需考虑患儿年龄、通气支持状态、心功能状态、测量心输出量的设备可及性及精度等,结果解读需谨慎^[22]。容量耐受性评估包括右心和左心,中心静脉压(central venous pressure, CVP)显著升高[>12 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)]或右心显著增大的患儿容量耐受性差,综合肾静脉、门静脉、肝静脉血流频谱形态及下腔静脉内径的静脉充盈超声评分可反映患儿右心的容量耐受性^[23-24];血管外肺水增加、左心收缩及舒张功能障碍反映左心容量耐受性差。容量耐受性可通过以心肺为核心的床旁超声多器官血流评估实现^[25]。

对于无相关评估设备和技术的地地区,建议复苏过程中严密评估容量过负荷的临床表现,出现新发肺水肿(呼吸增快、肺部啰音增加、氧需求增加)或

肝脏肿大等表现时应立即停止液体复苏,必要时进行利尿或脱水处理,并同时评价心脏功能。

推荐意见 5:首选平衡晶体液或生理盐水进行液体复苏,晶体液使用后仍存在低血压或合并低蛋白血症时加用白蛋白(8.27分)。

国内外研究显示,与生理盐水相比,早期液体复苏使用平衡晶体液发生急性肾损伤(acute kidney injury, AKI)及高氯血症的风险较低^[26-27]。脓毒性休克患儿血管内皮损伤易导致液体渗漏,晶体液虽可快速改善心输出量指标,但其效应短暂^[28]。患儿出现严重渗漏、晶体液复苏后仍有低血压或存在严重低蛋白血症时可加用 4% 或 5% 白蛋白液体复苏。研究提示应用人工胶体液体复苏可能增加 AKI 和肾替代治疗,故不推荐应用^[29]。

(二)血管活性药物

推荐意见 6:脓毒性休克患儿充分液体复苏后仍存在低血压或低灌注,应及时启用血管活性药物(8.70分)。

成人的一项单中心随机双盲安慰剂对照临床试验表明,早期(1.5 h 内)应用低剂量去甲肾上腺素,在 6 h 内休克纠正率更高,且心源性肺水肿和新发心律失常较低,但 28 d 病死率无差异^[30]。2024 年发表的一项多中心非双盲随机对照研究显示,脓毒性休克患儿早期使用肾上腺素(20 ml/kg 液体复苏后)既安全也不增加 PICU 住院时间,但未能获得改善病死率的结论^[31]。早期应用去甲肾上腺素能增加静脉回流和动脉张力,儿童相关研究表明,在血管低张力的脓毒性休克中应用去甲肾上腺素可降低患儿对液体和呼吸支持的需求,减少液体正平衡带来的不良影响^[32]。因此推荐在充分的液体复苏后休克仍未纠正时可以早期使用血管活性药物。

推荐意见 7:首选肾上腺素或去甲肾上腺素作为一线血管活性药物;需大剂量儿茶酚胺类药物维持血压时启用血管加压素;合并低心排量综合征且一线药物无效时适当加用其他类型正性肌力药物(8.58分)。

两项儿童单中心随机对照试验证实,与多巴胺相比,肾上腺素在逆转液体复苏无效的脓毒性休克、改善器官功能不全和存活率方面更有优势^[33-34]。因缺乏儿童相关的证据,尚无法推荐首选肾上腺素还是去甲肾上腺素。但根据血流动力学特点,如果监测为高排低阻型休克建议首选去甲肾上腺素,低排高阻型首选肾上腺素,低排低阻型可



去甲肾上腺素联合肾上腺素。

血管升压素可用于对液体复苏和儿茶酚胺类药物输注无反应的脓毒性休克患儿。一项临床荟萃分析纳入了 2 个儿童 RCT 和 5 个临床试验,结果显示血管升压素或特利加压素可有效改善新生儿和儿童难治性休克患儿心率、血压等血流动力学指标,降低血管活性药物评分,但与患儿全因病死率、PICU 住院时间无明显相关性,同时增加组织缺血事件的发生率^[35],其针对儿童脓毒性休克的治疗效果及安全性仍有待进一步研究。

多巴酚丁胺、米力农及左西孟旦,兼顾强心及扩血管作用。既往研究推荐此类药物可单独或联合其他缩血管药物用于合并心功能不全的脓毒性休克患者^[36-38]。近年来,基于大样本数据库的临床研究分析证明,三者均不能改善脓毒性休克患者病死率^[39-41]。因此,本共识不推荐强心扩血管药物作为脓毒性休克患儿的首选用药,当一线药物使用后仍存在心功能不全相关的低心排量综合征时可作为二线药物应用^[42]。

(三)血流动力学监测

推荐意见 8:临床观察指标结合血流动力学监测,制订复苏目标,指导液体复苏和血管活性药物应用(8.67 分)。

脓毒性休克复苏的目的是尽快恢复组织器官灌注,减少缺血缺氧性损伤。监测指标包括以下内容。

1. 临床观察:心率、血压、皮肤、意识、尿量及血乳酸变化^[43]。复苏目标为心率及血压达到年龄匹配的正常值范围,脉搏搏动有力且外周和中央动脉搏动无差异,肢端温暖, CRT ≤ 2 s,意识清醒,尿量 > 1 ml/(kg·h),血乳酸增高者恢复至正常水平^[8]。

2. 高级血流动力学监测:基于脓毒性休克患儿血流动力学状态的异质性,建议有条件的地区进行以下高级血流动力学监测^[2, 20]。(1)中心静脉压和有创血压监测:平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、CVP,中心静脉氧饱和度及(中心静脉-动脉)CO₂分压差等^[32]。(2)应用无创或有创血流动力学监测设备(如床旁超声^[34-40]、阻抗法无创心输出量监测、脉搏指示连续心输出量监测等)进行压力、容量、心功能、流量(如心指数)及血管阻力(如全身血管阻力指数)的监测^[44]。(3)推荐高级血流动力学监测指标的目标值^[3, 36]:①根据患儿基础疾病及器官灌注的需求,确定 MAP 目标值于该年龄组 $P_{50} \sim P_{50}$ 或 > 该年龄组 P_{50} ;②灌注压(MAP-CVP)目标

为 $[55+1.5 \times \text{年龄(年)}]$ mmHg;③心指数 3.3~6.0 L/(min·m²);④(中心静脉-动脉)CO₂分压差 < 6 mmHg;⑤中心静脉氧饱和度 > 0.70;⑥全身血管阻力指数 800~1 600 dyne·s/(cm⁵·m²)。

五、器官功能支持

推荐意见 9:脓毒性休克尽早进行呼吸支持治疗(8.27 分)。

脓毒性休克早期由于机体代谢及氧耗显著增加,容易发生呼吸功能不全,及时有效的呼吸支持可以保证患儿的通气和氧合,降低氧耗,改善组织灌注。初始复苏治疗者若伴有呼吸窘迫,可尝试经鼻高流量氧疗或无创通气支持,但需要严密监测及动态评估患儿病情变化^[3]。若呼吸窘迫无改善或加重、患儿对液体复苏和血管活性药物输注无反应,应尽早行有创机械通气^[36]。

推荐意见 10:脓毒性休克合并急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)时,按照“儿童 ARDS 诊断和管理指南(第二版)”的推荐给予呼吸支持(8.82 分)^[45]。

1. 无创机械通气:合并 ARDS 或存在 ARDS 风险的患儿,常规氧疗或经鼻高流量氧疗支持后无明显改善,但暂无明确气管插管指征时,可在限定时间(6 h)内尝试无创机械通气,并密切观察临床变化;已使用无创机械通气的患儿,在接受治疗 6 h 内无改善或出现呼吸和心率增加、呼吸做功增加、血氧饱和度(pulse oximetry oxygen saturation, SpO₂)/吸入氧浓度降低等病情恶化表现,则立即给予有创呼吸机支持。

2. 有创机械通气:采取肺保护性通气策略;轻~中度 ADRS, SpO₂ 保持 0.92~0.97;重度 ARDS 在优化持续呼气末正压后,可接受 SpO₂ < 0.92,避免长时间低氧血症(< 0.88)或高 SpO₂ (> 0.97),同时应避免长时间高氧吸入^[45]。

推荐意见 11:脓毒性休克合并液体过负荷或利尿剂治疗无反应的 AKI 患儿进行肾脏替代治疗(renal replacement therapy, RRT)(8.85 分)。

国内外指南和研究均推荐 RRT 用于脓毒性休克合并 AKI 或液体过负荷的辅助治疗^[3, 11, 46-47]。对于存在 AKI 和液体过负荷的患儿,延迟血液净化可能增加死亡风险^[48]。血液净化有助于清除部分炎症介质和细胞因子,但仍无充分证据推荐其常规用于脓毒症的免疫调控。成人和儿童脓毒症均不能从高容量血液滤过中额外获益^[49-50],因此不推荐高容量血液滤过常规用于儿童脓毒性休克治疗^[3, 50]。



推荐意见 12:不推荐在脓毒性休克患儿中常规使用血浆置换(7.88分)。

多项 RCT 研究证实,血浆置换可显著减少脓毒性休克患者血管活性药物使用,提高平均动脉压,但仍缺乏降低全因病死率的充分证据^[51-52]。针对脓毒症内皮活化损伤导致凝血异常的患者,血浆置换可能有益,但仍需更多高质量研究证实^[53]。

推荐意见 13:体外膜氧合(extracorporeal membrane oxygenation, ECMO)可作为难治性脓毒性休克患儿的挽救性治疗措施(8.03分)。

现有成人和儿童脓毒症与脓毒性休克指南均已推荐经常规抢救无效时,ECMO 可作为最后挽救手段。儿童脓毒性休克 ECMO 支持总体存活率高于成人(50%~75%)。但血管麻痹性休克或肺炎链球菌脓毒性休克患儿应用 ECMO 病死率可高达 80%^[54]。何时启动 ECMO 尚无统一参考标准,现有参考指标包括血压、乳酸值、血管活性药物指数、左室射血分数和心脏指数等。有研究认为经充分液体复苏和积极使用血管升压药后,仍收缩压持续<50 mmHg、尿量<1 ml/(kg·h)、血乳酸持续升高等建议行静脉-动脉 ECMO^[55]。ECMO 支持的患儿死亡危险因素包括体外心肺复苏、置管相关神经系统事件、继发新的感染、48 h 内血液 pH 值仍异常和需要每日输注血小板等^[56]。

推荐意见 14:脓毒性休克患儿使用镇痛镇静药物以加强器官功能保护(8.30分)。

镇痛镇静可消除或减轻疼痛及不适感,减少交感神经的过度兴奋,降低机体代谢率和氧耗,降低各器官的代谢负担,减轻应激和炎症损伤,具有血流动力学调节作用,可保护器官功能,改善患儿预后^[57]。实施目标导向性镇痛镇静策略,在器官功能不稳定期可予深镇静,器官功能相对稳定期给予浅镇静。使用镇痛镇静药物不恰当可过度抑制交感神经、降低血管张力、造成心肌抑制、呼吸抑制等,从而对血流动力学和呼吸产生负面影响^[58-59],因此镇痛镇静药物应用期间需要密切监测相关不良反应。

六、凝血监测与干预

推荐意见 15:动态监测脓毒性休克患儿凝血指标(8.76分)。

动态监测凝血指标可早期发现脓毒性休克患儿凝血功能异常,及时干预以避免脓毒症诱导的凝血病(sepsis-induced coagulation, SIC)进展为弥散性血管内凝血,并随时调整治疗方案。近年来新型

凝血、血栓标志物检测技术被逐步推广应用,如可溶性血栓调节素、凝血酶-抗凝血酶复合物、纤溶酶-抗纤溶酶复合物及组织型纤溶酶原激活物-纤溶酶原激活抑制物 1 复合物、血管性血友病因子裂解酶、血管性血友病因子以及血栓弹力图技术等,有助于早期识别 SIC,有条件的医院可开展动态监测^[60-62]。

推荐意见 16:儿童脓毒性休克抗凝治疗的时机,需根据患儿的凝血功能状态确定(8.42分)。

脓毒症合并凝血功能障碍常表现为早期高凝状态,晚期倾向于低凝状态^[63],正确识别凝血状态对启动抗凝治疗至关重要。近年研究显示,普通肝素和低分子肝素能够改善脓毒症患者的预后,但证据质量等级低^[64]。脓毒性休克易合并血栓形成,需评估患儿凝血功能、出血风险、栓塞严重度及后果等因素后确定抗凝方案和启动时机。

七、免疫、内分泌代谢、营养与输血

推荐意见 17:经充分液体复苏及血管活性药物治疗后仍血流动力学不稳定的脓毒性休克患儿可考虑应用糖皮质激素(glucocorticoid, GC),而血流动力学稳定的患儿不建议常规使用(8.36分)。

GC 在脓毒性休克治疗中可能有益的机制包括抗炎、缓解血管麻痹、调节代谢途径、调节免疫等作用^[65]。尚缺少大样本前瞻性临床研究明确脓毒性休克患儿应用 GC 的受益人群。对于脓毒性休克患儿同时伴有急性或慢性皮质醇暴露、下丘脑-垂体-肾上腺轴疾病、先天性肾上腺皮质增生症或其他 GC 相关的内分泌性疾病,或最近使用酮康唑或依托咪酯治疗者,以及经充分液体复苏和血管活性药物治疗后仍血流动力学不稳定的脓毒性休克患儿建议使用 GC 治疗。氢化可的松初始剂量为 2 mg/kg,之后为 1 mg/kg(最大剂量 50 mg),每 6 小时 1 次,疗程≤7 d;或甲泼尼龙 1~2 mg/(kg·d),分 2~3 次给予^[66]。一旦停用升压药则需逐渐减停 GC。经液体复苏及血管活性药物治疗后血流动力学稳定的患儿不建议应用 GC。

推荐意见 18:不推荐脓毒性休克患儿常规使用静脉注射免疫球蛋白(intravenous immunoglobulin, IVIG);对于部分原发性和继发性免疫缺陷合并脓毒性休克患儿可考虑应用(8.27分)。

脓毒症和脓毒性休克的患儿可能存在过度炎症反应和免疫抑制,IVIG 可能是脓毒症免疫和炎症反应中调节促炎和抗炎的工具^[67],然而尚无明确



的证据支持 IVIG 可使脓毒性休克患儿普遍受益,因此不推荐常规应用。原发性免疫缺陷合并感染及 IgG<2 g/L 时可启动 IVIG 替代治疗;而对于继发性免疫缺陷,首先需要解决可逆性病因,在某些情况下 IVIG 替代治疗作为一种短期桥接措施,为逆转继发性免疫缺陷病因争取时间^[68]。

推荐意见 19:控制血糖目标 7.8~11.1 mmol/L,不推荐严格控制血糖(8.33 分)。

近 50% 脓毒症患者入院时血糖升高,入院时血糖浓度≥11.1 mmol/L (200 mg/dl) 与 30 d 病死率增加相关^[69-70]。多项研究显示严格血糖控制与降低危重患儿 30 d 病死率、ICU 住院时间和获得性感染发生率无关,却明显增加了低血糖(尤其是低血糖脑病)风险^[71-73]。2024 年 SCCM 和美国重症医学院更新危重症血糖控制指南,建议危重患儿持续高血糖≥10 mmol/L (180 mg/dl) 应启动血糖管理方案和程序,胰岛素治疗的血糖控制目标为 7.8~11.1 mmol/L (140~200 mg/dl)^[74]。

推荐意见 20:脓毒性休克合并非甲状腺疾病综合征(nonthyroidal illness syndrome, NTIS)时不推荐使用左旋甲状腺素(8.21 分)。

NTIS 在脓毒性休克时较常见,严重低 T3 或 T4 水平与脓毒症患者的死亡风险增加有关^[75]。虽然理论上使用左旋甲状腺素替代治疗有益,但尚无研究表明甲状腺素补充治疗对儿童脓毒症相关 NTIS 的长期预后改善作用,亦没有直接数据或来自其他危重患儿的间接数据支持对脓毒性休克合并 NTIS 患儿常规使用左旋甲状腺素治疗。

推荐意见 21:在确认胃肠道血流灌注稳定且无肠内营养禁忌证情况下,可启动早期肠内营养,同时密切监测胃肠道并发症;使用血管活性药物不是肠内营养的禁忌证,可早期滋养性喂养以改善胃肠道血流和功能(8.85 分)。

尽管“SSC 指南 2020”没有给予直接建议,但多数专家临床实践支持在没有肠内营养禁忌证情况下,早期(诊断后 48 h 内)开始肠内营养,并逐步加量直至达到营养目标。血流动力学稳定的脓毒性休克患儿,如血管活性药物剂量无须加量,或已经开始减量,肠内营养不是禁忌^[3]。但血流动力学不稳定的脓毒性休克患者存在胃肠道低灌注,给予肠内营养可引起血液重新分配,加重循环障碍或导致严重胃肠道并发症,故国际指南均对血流动力学不稳定期间是否启动肠内营养保持谨慎^[76-77]。因缺乏证据,尚不能确定早期营养目标值,但多数临床

研究发现,允许性低热量、滋养型喂养能降低包括脓毒症在内的重症患者监护室的病死率和住院时长^[78-80]。由于低热量、滋养型喂养的标准尚未统一且上述推荐均主要基于成人研究,故推荐等级低。

推荐意见 22:血流动力学稳定的脓毒性休克患儿,建议使用限制性输血策略(血红蛋白<70 g/L 时输血)。对血流动力学不稳定者暂无输血阈值的推荐。对血小板减少的非出血性脓毒性休克患儿,不推荐预防性输注血小板。不推荐对脓毒性休克无出血风险的患儿进行预防性血浆输注(8.42 分)。

2023 年美国血库协会国际指南分析了 7 项儿童 RCT 研究,包括两项危重患儿 RCT,推荐(中等确定性证据)血流动力学稳定且无血红蛋白病、发绀型心脏病或严重低氧血症的危重患儿,采取限制性红细胞输注策略,即血红蛋白<70 g/L 时输血^[81]。尚无足够的数据指导血流动力学不稳定的儿童脓毒性休克输血指征。

虽然血小板计数<20×10⁹/L 时有较高的自发性出血风险,但脓毒性休克患儿输注血小板获益的阈值未知,因此除了监测血小板水平外,临床判断患儿的出血风险非常必要。血小板的输注应综合考虑临床状况、是否存在出血症状、任何其他凝血异常、手术操作、手术相关风险等因素^[82]。

输注新鲜冰冻血浆(fresh frozen plasma, FFP)对脓毒性休克临床结局的影响尚无定论。FFP 不能逆转脓毒性休克及减少对液体和血管活性药物需求;没有证据表明 FFP 对 SIC 有确切疗效;FFP 对脓毒性休克预防内皮细胞糖萼降解的临床研究仍有限。因此,除中重度活动性出血外,脓毒性休克预防性输注 FFP 并不能获益^[82-83]。

随着重症医学的发展,以脓毒症和脓毒性休克为代表的重症疾病被重新认识和定义,亚表型分类及精准化、个体化治疗越来越受到重视,本共识基于循证与临床实践相结合的原则,形成儿童脓毒性休克诊疗方案及推荐意见,以期有效指导临床医生的早期干预与处理,提高中国儿童脓毒性休克救治成功率。各地应根据自身特点和诊疗条件,制订适合于临床工作的诊疗规范。

(任宏 孙思娟 皮丹丹 王春霞
刘霜 杨妮 执笔)

参与本共识制订的专家组名单(按单位和姓名拼音排序):重庆医科大学附属儿童医院(皮丹丹、许峰);国家儿童医学中心 复旦大学附属儿科医院(陆国平、王一雪、应佳云);国家儿童医学中心 上海交通大学医学院附属上海儿童医学中心(曹清、任宏、孙思娟、



王莹);国家儿童医学中心 首都医科大学附属北京儿童医院(刘刚、钱素云、王荃、杨梅);上海市儿童医院 上海交通大学医学院附属儿童医院(王春霞、张育才);首都儿科研究所附属儿童医院(刘霜、任晓旭);天津市儿童医院 天津大学儿童医院(商跃云、张慧);中国医科大学附属盛京医院(刘春峰、杨妮)

利益冲突 所有作者声明无利益冲突

参 考 文 献

- [1] Bassat Q, Blau DM, Ogbuanu IU, et al. Causes of death among infants and children in the Child Health and Mortality Prevention Surveillance (CHAMPS) Network[J]. JAMA Netw Open, 2023, 6(7): e2322494. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2023.22494.
- [2] Fleischmann-Struzek C, Goldfarb DM, Schlattmann P, et al. The global burden of paediatric and neonatal sepsis: a systematic review[J]. Lancet Respir Med, 2018, 6(3): 223-230. DOI: 10.1016/S2213-2600(18)30063-8.
- [3] 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]. Pediatr Crit Care Med, 2020, 21(2): e52-e106. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002198.
- [4] Wang S, Yin F, Zhang Y, et al. Epidemiology and clinical characteristics of pediatric sepsis in PICUs of China: a national cross-sectional study[J]. MedComm (2020), 2023, 4(1): e211. DOI: 10.1002/mco2.211.
- [5] Liu R, Yu Z, Xiao C, et al. Epidemiology and clinical characteristics of pediatric sepsis in PICUs in Southwest China: a prospective multicenter study[J]. Pediatr Crit Care Med, 2024, 25(5): 425-433. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003450.
- [6] 刘刚, 郑宇雷, 谭娜, 等. 脓毒性休克患儿初始抗感染药物使用及变化趋势[J]. 中华儿科杂志, 2022, 60(12): 1288-1294. DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20220511-00443.
- [7] Goldstein B, Giroir B, Randolph A. International pediatric sepsis consensus conference: definitions for sepsis and organ dysfunction in pediatrics[J]. Pediatr Crit Care Med, 2005, 6(1): 2-8. DOI: 10.1097/01.PCC.0000149131.72248.E6.
- [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. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1310.2015.08.007.
- [9] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [10] Schlapbach LJ, Watson RS, Sorce LR, et al. International consensus criteria for pediatric sepsis and septic shock[J]. JAMA, 2024, 331(8): 665-674. DOI: 10.1001/jama.2024.0179.
- [11] 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.
- [12] Egi M, Ogura H, Yatabe T, et al. The Japanese clinical practice guidelines for management of sepsis and septic shock 2020 (J-SSCG 2020)[J]. Acute Med Surg, 2021, 8(1): e659. DOI: 10.1002/ams2.659.
- [13] Burgunder L, Heyrend C, Olson J, et al. Medication and fluid management of pediatric sepsis and septic shock[J]. Paediatr Drugs, 2022, 24(3): 193-205. DOI: 10.1007/s40272-022-00497-z.
- [14] 《中华传染病杂志》编辑委员会. 中国宏基因组学第二代测序技术检测感染病原体的临床应用专家共识[J]. 中华传染病杂志, 2020, 38(11): 681-689. DOI: 10.3760/cma.j.cn311365-20200731-00732.
- [15] Peltan ID, Brown SM, Bledsoe JR, et al. ED door-to-antibiotic time and long-term mortality in sepsis [J]. Chest, 2019, 155(5): 938-946. DOI: 10.1016/j.chest.2019.02.008.
- [16] Liu VX, Fielding-Singh V, Greene JD, et al. The timing of early antibiotics and hospital mortality in sepsis[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 196(7): 856-863. DOI: 10.1164/rccm.201609-1848OC.
- [17] Rhee C, Kadri SS, Dekker JP, et al. Prevalence of antibiotic-resistant pathogens in culture-proven sepsis and outcomes associated with inadequate and broad-spectrum empiric antibiotic use[J]. JAMA Netw Open, 2020, 3(4): e202899. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.2899.
- [18] Sankar J, Garg M, Ghimire JJ, et al. Delayed administration of antibiotics beyond the first hour of recognition is associated with increased mortality rates in children with sepsis/severe sepsis and septic shock[J]. J Pediatr, 2021, 233: 183-190.e3. DOI: 10.1016/j.jpeds.2020.12.035.
- [19] Workman JK, Ames SG, Reeder RW, et al. Treatment of pediatric septic shock with the surviving sepsis campaign guidelines and PICU patient outcomes[J]. Pediatr Crit Care Med, 2016, 17(10): e451-e458. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000906.
- [20] Russell JA, Rush B, Boyd J. Pathophysiology of septic shock [J]. Crit Care Clin, 2018, 34(1): 43-61. DOI: 10.1016/j.ccc.2017.08.005.
- [21] Sankar J, Ismail J, Sankar MJ, et al. Fluid bolus over 15-20 versus 5-10 minutes each in the first hour of resuscitation in children with septic shock: a randomized controlled trial[J]. Pediatr Crit Care Med, 2017, 18(10): e435-e445. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001269.
- [22] 王莹, 孙思娟. 经胸心脏超声容量反应性评估在儿童重症监护室的应用[J]. 中国小儿急救医学, 2015, (6): 366-369, 374. DOI: 10.3760/cma.j.issn.1673-4912.2015.06.002.
- [23] Beaubien-Souligny W, Rola P, Haycock K, et al. Quantifying systemic congestion with point-of-care ultrasound: development of the venous excess ultrasound grading system[J]. Ultrasound J, 2020, 12(1): 16. DOI: 10.1186/s13089-020-00163-w.
- [24] Menéndez-Suso JJ, Rodríguez-Álvarez D, Sánchez-Martín M. Feasibility and utility of the venous excess ultrasound score to detect and grade central venous pressure elevation in critically ill children[J]. J Ultrasound Med, 2023, 42(1): 211-220. DOI: 10.1002/jum.16057.
- [25] Melo RH, Santos M, Ramos F. Beyond fluid responsiveness: the concept of fluid tolerance and its potential implication in hemodynamic management[J]. Crit Care Sci, 2023, 35(2): 226-229. DOI: 10.5935/2965-2774.20230012-en.



- [26] 李素娟, 刘春峰, 杨妮. 生理盐水和平衡盐溶液用于儿童脓毒性休克液体复苏的比较研究[J]. 实用药物与临床, 2021, 24(10):921-925. DOI: 10.14053/j.cnki.ppcr.202110012.
- [27] Sankar J, Muralidharan J, Lalitha AV, et al. Multiple electrolytes solution versus saline as bolus fluid for resuscitation in pediatric septic shock: a multicenter randomized clinical trial[J]. Crit Care Med, 2023, 51(11): 1449-1460. DOI: 10.1097/CCM.0000000000005952.
- [28] Long E, Babl FE, Oakley E, et al. Cardiac index changes with fluid bolus therapy in children with sepsis-an observational study[J]. Pediatr Crit Care Med, 2018, 19(6): 513-518. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001534.
- [29] Li B, Zhao H, Zhang J, et al. Resuscitation fluids in septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials[J]. Shock, 2020, 53(6): 679-685. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001468.
- [30] Permpikul C, Tongyoo S, Viarasilpa T, et al. Early use of norepinephrine in septic shock resuscitation (censer). a randomized trial [J]. American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine, 2019, 199(9): 1097-1105. DOI: 10.1164/rccm.201806-10340C.
- [31] Harley A, George S, Phillips N, et al. Resuscitation with early adrenaline infusion for children with septic shock: a randomized pilot trial[J]. Pediatr Crit Care Med, 2024, 25(2):106-117. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003351.
- [32] Ranjit S, Natraj R, Kandath SK, et al. Early norepinephrine decreases fluid and ventilatory requirements in pediatric vasodilatory septic shock[J]. Indian J Crit Care Med, 2016, 20(10):561-569. DOI: 10.4103/0972-5229.192036.
- [33] Ventura AM, Shieh HH, Bousso A, et al. Double-blind prospective randomized controlled trial of dopamine versus epinephrine as first-line vasoactive drugs in pediatric septic shock[J]. Crit Care Med, 2015, 43(11): 2292-2302. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001260.
- [34] Ramaswamy KN, Singhi S, Jayashree M, et al. Double-blind randomized clinical trial comparing dopamine and epinephrine in pediatric fluid-refractory hypotensive septic shock[J]. Pediatr Crit Care Med, 2016, 17(11): e502-e512. DOI: 10.1097/PCC.0000000000000954.
- [35] Masarwa R, Paret G, Perlman A, et al. Role of vasopressin and terlipressin in refractory shock compared to conventional therapy in the neonatal and pediatric population: a systematic review, meta-analysis, and trial sequential analysis[J]. Crit Care, 2017, 21(1): 1. DOI: 10.1186/s13054-016-1589-6.
- [36] Davis AL, Carcillo JA, Aneja RK, et al. American College of Critical Care Medicine clinical practice parameters for hemodynamic support of pediatric and neonatal septic shock[J]. Crit Care Med, 2017, 45(6): 1061-1093. DOI: 10.1097/CCM.0000000000002425.
- [37] Zangrillo A, Putzu A, Monaco F, et al. Levosimendan reduces mortality in patients with severe sepsis and septic shock: a meta-analysis of randomized trials[J]. J Crit Care, 2015, 30(5): 908-913. DOI: 10.1016/j.jcrc.2015.05.017.
- [38] Nadeem R, Sockanathan S, Singh M, et al. Impact of dobutamine in patients with septic shock: a meta-regression analysis[J]. Am J Ther, 2017, 24(3): e333-e346. DOI: 10.1097/MJT.0000000000000272.
- [39] Antcliffe DB, Santhakumaran S, Orme R, et al. Levosimendan in septic shock in patients with biochemical evidence of cardiac dysfunction: a subgroup analysis of the LeoPARDS randomised trial[J]. Intensive Care Med, 2019, 45(10): 1392-1400. DOI: 10.1007/s00134-019-05731-w.
- [40] Zhu Y, Yin H, Zhang R, et al. The effect of dobutamine in sepsis: a propensity score matched analysis[J]. BMC Infect Dis, 2021, 21(1): 1151. DOI: 10.1186/s12879-021-06852-8.
- [41] Zhu Y, Yin H, Zhang R, et al. The effect of dobutamine vs milrinone in sepsis: a big data, real-world study[J]. Int J Clin Pract, 2021, 75(11): e14689. DOI: 10.1111/ijcp.14689.
- [42] De Backer D, Cecconi M, Chew MS, et al. A plea for personalization of the hemodynamic management of septic shock[J]. Crit Care, 2022, 26(1):372. DOI: 10.1186/s13054-022-04255-y.
- [43] Abdelaziz TA, Karam NA, Ismail WI, et al. Lactate dynamics in paediatric patients with severe sepsis: insights from a prospective cohort study[J]. BMC Pediatr, 2024, 24(1):345. DOI: 10.1186/s12887-024-04809-9.
- [44] Singh Y, Villaescusa JU, da Cruz EM, et al. Recommendations for hemodynamic monitoring for critically ill children-expert consensus statement issued by the cardiovascular dynamics section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) [J]. Crit Care, 2020, 24(1): 620. DOI: 10.1186/s13054-020-03326-2.
- [45] Emeriaud G, López-Fernández YM, Iyer NP, et al. Executive summary of the second international guidelines for the diagnosis and management of pediatric acute respiratory distress syndrome (PALICC-2) [J]. Pediatr Crit Care Med, 2023, 24(2): 143-168. DOI: 10.1097/PCC.0000000000003147.
- [46] Cortina G, Daverio M, Demirkol D, et al. Continuous renal replacement therapy in neonates and children: what does the pediatrician need to know? An overview from the critical care nephrology section of the European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC) [J]. Eur J Pediatr, 2024, 183(2): 529-541. DOI: 10.1007/s00431-023-05318-0.
- [47] Miao H, Shi J, Wang C, et al. Continuous renal replacement therapy in pediatric severe sepsis: a propensity score-matched prospective multicenter cohort study in the PICU[J]. Crit Care Med, 2019, 47(10):e806-e813. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003901.
- [48] Cortina G, McRae R, Hoq M, et al. Mortality of critically ill children requiring continuous renal replacement therapy: effect of fluid overload, underlying disease, and timing of initiation[J]. Pediatr Crit Care Med, 2019, 20(4):314-322. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001806.
- [49] Borthwick EM, Hill CJ, Rabindranath KS, et al. High-volume haemofiltration for sepsis in adults[J]. Cochrane Database Syst Rev, 2017, 1(1):CD008075. DOI: 10.1002/14651858.CD008075.pub3.
- [50] Miao H, Wang F, Xiong X, et al. Clinical benefits of high-volume hemofiltration in critically ill pediatric patients with severe sepsis: a retrospective cohort study [J]. Blood Purif, 2018, 45(1-3): 18-27. DOI: 10.1159/000481249.
- [51] David S, Bode C, Putensen C, et al. Adjuvant therapeutic plasma exchange in septic shock[J]. Intensive Care Med,



- 2021, 47(3): 352-354. DOI: 10.1007/s00134-020-06339-1.
- [52] Stahl K, Wand P, Seeliger B, et al. Clinical and biochemical endpoints and predictors of response to plasma exchange in septic shock: results from a randomized controlled trial [J]. *Crit Care*, 2022, 26(1): 134. DOI: 10.1186/s13054-022-04003-2.
- [53] Stahl K, Schmidt JJ, Seeliger B, et al. Effect of therapeutic plasma exchange on endothelial activation and coagulation-related parameters in septic shock [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1):71. DOI: 10.1186/s13054-020-2799-5.
- [54] Solé A, Jordan I, Bobillo S, et al. Venoarterial extracorporeal membrane oxygenation support for neonatal and pediatric refractory septic shock: more than 15 years of learning [J]. *Eur J Pediatr*, 2018, 177(8): 1191-1200. DOI: 10.1007/s00431-018-3174-2.
- [55] Broman LM, Dubrovskaja O, Balik M. Extracorporeal membrane oxygenation for septic shock in adults and children: a narrative review [J]. *J Clin Med*, 2023, 12(20): 6661. DOI: 10.3390/jcm12206661.
- [56] Ramanathan K, Yeo N, Alexander P, et al. Role of extracorporeal membrane oxygenation in children with sepsis: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2020, 24(1): 684. DOI: 10.1186/s13054-020-03418-z.
- [57] 许峰, 刘春峰, 钱素云. 镇痛镇静治疗从舒适到器官功能保护 [J]. *中华儿科杂志*, 2024, 62(3):193-195. DOI: 10.3760/cma.jcn112140-20231130-00401.
- [58] Nelson KM, Patel GP, Hammond DA. Effects from continuous infusions of dexmedetomidine and propofol on hemodynamic stability in critically ill adult patients with septic shock [J]. *J Intensive Care Med*, 2020, 35(9): 875-880. DOI: 10.1177/0885066618802269.
- [59] Zhou WJ, Liu M, Fan XP. Differences in efficacy and safety of midazolam vs. dexmedetomidine in critically ill patients: a meta-analysis of randomized controlled trial [J]. *Exp Ther Med*, 2021, 21(2): 156. DOI: 10.3892/etm.2020.9297.
- [60] Papadogeorgou P, Boutsikou T, Boutsikou M, et al. A global assessment of coagulation profile and a novel insight into adamts-13 implication in neonatal sepsis [J]. *Biology (Basel)*, 2023, 12(10): 1281. DOI: 10.3390/biology12101281.
- [61] Muzaffar SN, Azim A, Siddiqui SS. Thromboelastography for predicting disseminated intravascular coagulation (DIC) in sepsis [J]. *Shock*, 2022, 57(5):759. DOI: 10.1097/SHK.0000000000001929.
- [62] Li J, Zhou J, Ren H, et al. Clinical efficacy of soluble thrombomodulin, tissue plasminogen activator inhibitor complex, thrombin-antithrombin complex, α 2-plasmininhibitor-plasmin complex in pediatric sepsis [J]. *Clin Appl Thromb Hemost*, 2022, 28:10760296221102929. DOI: 10.1177/10760296221102929.
- [63] Arshad A, Ahmed W, Rehman N, et al. Tackling a deadly global phenomenon: sepsis induced coagulopathy: a narrative review [J]. *J Pak Med Assoc*, 2024, 74(5): 959-966. DOI: 10.47391/JPMA.10194.
- [64] Zou ZY, Huang JJ, Luan YY, et al. Early prophylactic anticoagulation with heparin alleviates mortality in critically ill patients with sepsis: a retrospective analysis from the MIMIC-IV database [J]. *Burns Trauma*, 2022, 10: tkac029. DOI: 10.1093/burnst/tkac029.
- [65] 张跃, 王添骁. 脓毒性休克患者的糖皮质激素治疗 [J]. *临床急诊杂志*, 2024, 25(2): 93-98. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2024.02.008.
- [66] Menon K, McNally D, O'Hearn K, et al. A randomized controlled trial of corticosteroids in pediatric septic shock: a pilot feasibility study [J]. *Pediatr Crit Care Med*, 2017, 18(6): 505-512. DOI: 10.1097/PCC.0000000000001121.
- [67] Jarczak D, Kluge S, Nierhaus A. Use of intravenous immunoglobulins in sepsis therapy-a clinical view [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(15):5543. DOI: 10.3390/ijms21155543.
- [68] Grigoriadou S, Clubbe R, Garcez T, et al. British society for immunology and United Kingdom Primary Immunodeficiency Network (UKPIN) consensus guideline for the management of immunoglobulin replacement therapy [J]. *Clin Exp Immunol*, 2022, 210(1): 1-13. DOI: 10.1093/cei/uxac070.
- [69] van Vught LA, Wiewel MA, Klein Klouwenberg PM, et al. Admission hyperglycemia in critically ill sepsis patients: association with outcome and host response [J]. *Crit Care Med*, 2016, 44(7): 1338-1346. DOI: 10.1097/CCM.0000000000001650.
- [70] Chao WC, Tseng CH, Wu CL, et al. Higher glycemic variability within the first day of ICU admission is associated with increased 30-day mortality in ICU patients with sepsis [J]. *Ann Intensive Care*, 2020, 10(1): 17. DOI: 10.1186/s13613-020-0635-3.
- [71] Zhao Y, Wu Y, Xiang B. Tight glycemic control in critically ill pediatric patients: a meta-analysis and systematic review of randomized controlled trials [J]. *Pediatr Res*, 2018, 84(1):22-27. DOI: 10.1038/s41390-018-0002-3.
- [72] Chen L, Li T, Fang F, et al. Tight glycemic control in critically ill pediatric patients: a systematic review and meta-analysis [J]. *Crit Care*, 2018, 22(1):57. DOI: 10.1186/s13054-018-1976-2.
- [73] Agus MS, Wypij D, Hirshberg EL, et al. Tight glycemic control in critically ill children [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376(8):729-741. DOI: 10.1056/NEJMoa1612348.
- [74] Honarmand K, Sirimatuross M, Hirshberg EL, et al. Society of critical care medicine guidelines on glycemic control for critically ill children and adults 2024 [J]. *Crit Care Med*, 2024, 52(4): e161-e181. DOI: 10.1097/CCM.0000000000006174.
- [75] Wang Y, Sun F, Hong G, et al. Thyroid hormone levels as a predictor marker predict the prognosis of patients with sepsis [J]. *Am J Emerg Med*, 2021, 45:42-47. DOI: 10.1016/j.ajem.2021.02.014.
- [76] McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.) [J]. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*, 2016, 40(2): 159-211. DOI: 10.1177/0148607115621863.
- [77] Singer P, Blaser AR, Berger MM, et al. ESPEN guideline on clinical nutrition in the intensive care unit [J]. *Clin Nutr*, 2019, 38(1):48-79. DOI: 10.1016/j.clnu.2018.08.037.
- [78] Sun JK, Nie S, Chen YM, et al. Effects of permissive hypocaloric vs standard enteral feeding on gastrointestinal function and outcomes in sepsis [J]. *World*



- J Gastroenterol, 2021, 27(29):4900-4912. DOI: 10.3748/wjg.v27.i29.4900.
- [79] Arabi YM, Aldawood AS, Haddad SH, et al. Permissive underfeeding or standard enteral feeding in critically ill adults[J]. N Engl J Med, 2015, 372(25):2398-2408. DOI: 10.1056/NEJMoa1502826.
- [80] Yue HY, Peng W, Zeng J, et al. Efficacy of permissive underfeeding for critically ill patients: an updated systematic review and trial sequential meta-analysis[J]. J Intensive Care, 2024, 12(1): 4. DOI: 10.1186/s40560-024-00717-3.
- [81] Carson JL, Stanworth SJ, Guyatt G, et al. Red blood cell transfusion: 2023 AABB international guidelines[J]. JAMA, 2023, 330(19): 1892-1902. DOI: 10.1001/jama.2023.12914.
- [82] Nellis ME, Karam O, Valentine SL, et al. Executive summary of recommendations and expert consensus for plasma and platelet transfusion practice in critically ill children: from the Transfusion and Anemia Expertise Initiative-Control/Avoidance of Bleeding (TAXI-CAB) [J]. Pediatr Crit Care Med, 2022, 23(1):34-51. DOI: 10.1097/PCC.0000000000002851.
- [83] Kravitz MS, Kattouf N, Stewart IJ, et al. Plasma for prevention and treatment of glycocalyx degradation in trauma and sepsis[J]. Crit Care, 2024, 28(1): 254. DOI: 10.1186/s13054-024-05026-7.

·临床研究方法学园地·

混杂因素及其控制

石岩岩 张华 赵一鸣

北京大学第三医院临床流行病学研究中心, 北京 100191

通信作者: 赵一鸣, Email: yimingzhao115@163.com



临床研究中避免混杂是保证研究质量一定要考虑的问题, 混杂因素与暴露因素对疾病的效应混在一起, 造成对暴露因素效应估计的干扰, 在临床研究过程中应引起重视, 注意识别和控制。

以研究因素为肥胖、研究疾病为卒中举例, 年龄既与肥胖有关, 又与卒中有关, 是卒中的独立危险因素, 而且不是肥胖和卒中的中间环节。年龄即为该研究中必须要考虑的混杂因素, 需要进行控制。下面介绍由混杂因素造成的混杂。

1. 混杂: 混杂是由混杂因素导致的, 是指暴露因素与疾病发生的相关程度受到混杂因素的歪曲或干扰。混杂因素是所研究疾病的独立危险因素, 与暴露因素有关, 并且它不是暴露因素与研究疾病的中间变量或中间环节。混杂因素能够被控制。在临床研究的设计、分析阶段, 均要控制混杂因素, 避免产生混杂。

2. 如何控制混杂: 在临床研究设计阶段, 进行临床试验时可采用随机分组方法, 使可能产生混杂的因素获得组间的

均衡分配, 消除混杂干扰。但受伦理限制, 很多研究都只能是观察性研究。观察性研究在设计阶段通过设定一定的入选标准、排除标准对可能的混杂因素如年龄、性别、并发症等进行限制, 能够很好地控制这些因素可能造成的混杂, 但这可能会增加研究实施的难度, 限制研究结论的外推性。匹配也是控制混杂时可以考虑的一种方法, 方法是将可能产生混杂的因素作为配对条件, 通过组间匹配消除可能的混杂。

在临床研究的分析阶段, 可以通过标准化率分析、分层分析、多因素分析等来调整混杂效应, 以控制混杂。这就要求在研究设计时要考虑到可能存在的混杂干扰, 相应收集研究对象的临床资料数据。

临床医生在开展研究之前, 应充分认识并识别各种可能的混杂因素, 依据长期积累的专业知识和经验, 判断某因素是否与所研究的暴露因素有关, 是否与疾病有关。例如在研究儿童疾病病因时, 若年龄与所研究的因素和疾病同时相关, 则需要控制。

DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250116-00043

收稿日期 2025-01-16 本文编辑 孙艺倩

引用本文: 石岩岩, 张华, 赵一鸣. 混杂因素及其控制[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(3): 229. DOI: 10.3760/

cma.j.cn112140-20250116-00043.



中华医学杂志社

Chinese Medical Association Publishing House

版权所有 违者必究

