

指南

欧洲重症监护医学会液体治疗临床实践指南 成人危重患者。第1部分:复苏液的选择



Ya 看 M.Arabi、Emile Belley-Cote、Andrea Carsetti、Daniel De Backer、Katie Donadello、Nicole P. Juffermans、Naomi Hammond、Jon Henrik Laake、Dawei Liu、Kathryn Maitland、^{1*2345678,9101112}

Antonio Messina、Morten Hylander Møller、Daniele Poole、Rob Mac Sweeney、Jean-Louis Vincent、Ferernando G. Zampieri 和 Fayez AlShamsi 代表欧洲重症监护医学会^{13,14 15,16 17 18 19 20 21}

© 2024 施普林格-韦拉格斯特图德国, 施普林格自然的一部分

摘要

目的:这是欧洲重症监护医学会 (**ESICM**) 关于成人危重患者复苏液的临床实践指南的第三部分。这部分涉及液体选择, 另外两部分将分别涉及液体量和液体去除。

方法:本指南由国际临床专家和方法学家小组制定。采用建议评估、制定和评估分级 (**GRADE**) 方法来评估证据的确定性并从证据转向决策。

结果:对于容量扩张, 指南提供了一般危重患者(证据中等确定性)、败血症患者(证据中等确定性)、急性呼吸衰竭患者(证据中等确定性极低)以及围手术期患者和有出血风险的患者(证据中等确定性极低)使用晶体而不是白蛋白的有条件建议。对于脑外伤患者使用等渗盐水而不是白蛋白进行有条件的重新修复(证据的确定性非常低)。有条件建议肝硬化患者使用白蛋白而不是晶体(证据的确定性非常低)。该指南提供了使用平衡晶体而不是等渗盐水的有条件建议, 用于一般危重患者(证据质量低)、败血症患者(证据质量低)和肾损伤患者(证据质量低)。对于脑外伤患者使用等渗盐水而不是平衡晶体进行条件性改编(证据的确定性非常低)。对于一般危重患者, 有条件建议使用等渗晶体而不是小容量高渗晶体(证据的确定性非常低)。

*通讯作者:阿拉伯i@mngna.med.sa

阿卜杜勒阿齐兹国王医学院重症监护部¹

国民警卫队-卫生事务, 阿卜杜拉国王国际医学研究中心医学院,

沙特阿拉伯利雅得沙特阿拉伯阿卜杜勒阿齐兹国王健康科学大学

文章末尾有作者全权信息

结论:本指南提供了 11 条建议，为临床医生提供危重患者的复苏液选择信息。

关键词:白蛋白、晶体溶液、胶体溶液、实践指南、重症监护、液体治疗

介绍

给予复苏液在危重患者的治疗中很常见[1]。欧洲重症监护医学会 (ESICM) 召集了一批内容和方法专家，发布成人危重患者液体管理临床实践指南 (CPG)。该CPG分为三个部分:复苏液的选择(第一部分)、复苏液的量(第二部分)以及降级阶段的液体去除(第三部分)。贡献者的完整列表见在线电子补充材料(ESM)。本手稿将介绍复苏液选择指南。

复苏液分为晶体，包括等渗盐水和平衡晶体以及以白蛋白为参比胶体溶液的胶体[2]。在临床实践中，复苏液的选择因液体可用性、对不同液体生理特征的理解、临床医生的偏好、实践环境和区域而异 [3]。

ESICM 的该 CPG 的目的是在对文献进行严格分析的支持下，为成年危重患者选择复苏液提供基于证据的指导。

方法

指南范围和目标受众

本指南的范围是为因多种病因而导致的成年危重患者选择早期复苏液提供循证指导。本指南的目标受众是一线临床医生(医疗和护理)、盟友医疗保健工作者和高收入和中低收入环境的政策制定者。

小组选择和组织

如前所述，专家组成员的任命考虑多样性和包容性[4]。该小组由两位ESICM指南联合主席、一名临床主席、来自ESICM和重症监护、发展和评估指南(GUIDE)组的两位方法联合主席、ESICM方法组组长以及11名专家组成，其中包括专门从事重症监护、麻醉、传染病和急诊医学以及重症护理护理的临床医生。

带家消息

对于体积扩张，该指南提供了一般危重患者、败血症患者、急性呼吸衰竭患者以及围手术期患者和有出血风险的患者使用晶体而不是白蛋白的条件建议。对于脑外伤患者使用等渗盐水而不是白蛋白以及对于肝硬化患者使用白蛋白而不是晶体有有条件的建议。该指南对一般危重患者、败血症患者和肾损伤患者使用平衡晶体而不是等渗盐水提供了条件建议。对于脑外伤患者使用等渗盐水而不是平衡晶体，以及对于危重患者使用等渗晶体而不是小容量高渗晶体，有一些有条件的建议。

网络电子补充材料 (ESM) 概述了小组成员的作用。

利益冲突管理

我们按照前面描述的原理应用了利益冲突(COI)的管理[5]。要求小组成员通过完成每个 ESICM 手术的特殊形式，宣布任何可能影响他们参与指南的知识或财务 COI。COI 部分下的文件末尾提供了个别声明的摘要。小组成员的参与没有受到任何经济激励。此外，指南中没有纳入行业资金或投入。

问题制定和结果选择

本指南涉及成人危重患者常用复苏液的使用:晶体(强直性生理盐水和平衡晶体)和白蛋白。有一个问题涉及小容量高渗或等渗晶体。本指南没有涉及其他胶体，例如羟乙基淀粉 (HES) 或明胶。此外，这些指南没有涉及治疗烧伤的液体选择、使用高渗溶液来治疗颅内压升高或使用白蛋白溶液来增加血清白蛋白水平[6, 7]。

在指南制定流程之初，专家组根据人群、干预、比较、

和结果 (PICO) 格式。经过审议, 专家组优先提出11个问题, 并得到了指南 leadership 的批准。这些问题包括以下领域: (A) 白蛋白与晶体(六个问题;危重患者一般、脓毒症患者、急性呼吸衰竭患者、创伤性脑损伤 (TBI) 患者、围手术期患者和出血或有出血风险的患者以及肝硬化患者);(B) 平衡晶体与等渗盐水(四个问题;一般危重患者、脓毒症患者、TBI 患者、急性肾损伤患者);(C) 一个问题是小容量高渗与等张晶体。

专家根据 1 到 9 的规模(从不重要到关键)选择并优先考虑每个 PICO 的结果 [8]。以下评定为关键的结局包括:短期死亡率、肾脏替代治疗的需要、无呼吸机天数/机械通气持续时间、无重症监护病房(ICU)天数/ICU 住院时间、无医院天数/住院时间、生活质量和功能结果。对于有关 TBI 患者的问题, 使用了扩展格拉斯哥结果量表 (GOSE) 的额外关键结果。

文献检索

方法学家寻找相关的系统综述和荟萃分析, 并在需要时更新它们。当两者都不可用时, 我们检索了 MEDLINE 和 EMBASE 从开始到 2022 年 4 月的随机对照试验, 并且还包括随后发表的任何相关试验。我们根据 Lewis 等人、Tseng 等人和 Bai 等人的意见, 使用并更新了相关搜索结果。对于与白蛋白相关的问题与晶体 [9-11], Hamond 等人, Zampiba 等人。和 Wan 等人。对于与平衡晶体相对的问题。等渗盐水 [12-14] 和 Orbegzo 等人。对于小容量高渗与等张晶体[15]。尽管不包含在分级 process 中, 但观察性研究的数据在小组会议上进行了审议, 以确定适用。

数据分析

在汇总随机对照试验 (RCT) 的影响大小结果时, 使用了 DerSimonian 和 Lagerian 随机效应模型 [16, 17]。具有相应 95% 置信区间 (CI) 的相对风险 (RR) 用于二元结果, 而平均差 (MD) 和 95% CI 用于连续结果。I 统计用于描述性而非推理性目的, 异质性为²

主要根据临床进行评估。所有分析均使用 Review Manager (RevMan) [第 5.4 版, Cochrane Collaboration, 2020] [18] 进行。使用 Lewis 等人更新的 RevMan 数据 [9]。此外, 在评估证据时还包括贝叶斯荟萃分析或个体患者数据荟萃分析的已发表结果。系统评价的结果是根据建议评估、制定和评估分级 (GRADE) 指南报告的, 考虑到效果的大小和证据的确定性[19]。

偏倚风险和证据的确定性

Cochrane 协作偏倚风险 (ROB) 1.0 工具用于评估个体随机对照试验的偏倚风险。应用 GRADE 方法来评估证据的确定性 [20]。因此, 随机对照试验的证据对每个关键结果的确定性从高分开始, 但对于以下每个领域, 可以降低一到两分:偏倚风险、不一致性、间接性、不精确性和发表偏倚[21]。如果证据主要基于研究亚组, 则在小组讨论期间会讨论研究结果的有效性。每个建议的证据的确定性是根据所有结果的证据总数确定的, 包括确定确定性最低的关键结果[22]。此外, 根据GRADE方法, 专家组还考虑了每个结果的相对重要性, 以便整个证据不会因对不太关键结果的影响估计的信心较低而降级。对于每个PICO, 我们报告了每个结果的确定性水平, 整个证据的确定性水平以及相应的证据摘要部分中参与降级的领域, 并在ESM的证据概况表中提供了更详细的描述。GRADEpro GDT(GRADEpro 指南开发工具 [Software], 麦克马斯特大学和证据总理, 2022 年。可从 www.grade.pro.org 获取)用于创建每个 PICO 的证据概况。

建议公式

该小组每月在线举行会议, 并使用证据决策 (EtD) 框架制定建议 [23]。如GRADE方法所述, 专家组考虑了以下因素:效应程度、证据的确定性、患者的价值观和偏好、资源和成本、公平性、可接受性和决定建议的方向和强度的可行性。强烈建议采取干预措施(以“我们建议”表示)意味着

干预措施的理想效果超过了不良效果，大多数患者和临床医生都会选择该建议，并且可以将其作为一项政策。另一方面，支持干预的有条件建议(以“我们建议”表示)意味着干预的理想益处超过了不良效果，但信心较低。这意味着大多数(而非全部)个体可能通过推荐的操作方案得到最好的服务[23]，并且大多数患者和临床医生(而非全部)都会接受有条件的建议提出的操作，对于政策制定者来说，不适宜作为一项政策采取。为了向批评者提供实用指导，我们提出了赞成一种特定方法而不是反对另一种方法的建议[24]。专家组以共识的方式制定建议，所有成员都批准了最终建议。危重患者的家庭成员审查了这些建议，提供了反馈并支持了所有 11 条建议。对于每个 PICO，专家组将未解决的问题和研究空白确定为相关。

结果

白蛋白与白蛋白晶体

问题1:白蛋白是否应该与白蛋白相比。使用晶体一般成人危重患者的容量扩张?

建议

我们建议使用晶体而不是白蛋白来总体上扩展成年危重患者的体积。
有条件推荐，证据中等确定性。

印记

问题 2、3、4、5 和 6 涉及白蛋白与白蛋白的使用。成人危重中毒症患者的晶体、成人危重患者
分别是患有急性呼吸衰竭的成人危重患者、围手术期的成人危重患者和出血或有出血风险的成人危重患者以及患有肝硬化的成人危重患者。

背景

白蛋白被认为是比晶体更有效的扩大血管容量的液体，因为它被认为更有效地保留在血管内容腔内，并且可以维持血管内溶瘤压力[3]。基于早期生理考虑，白蛋白被认为具有容量节约性，与晶体相比，白蛋白的血管内容量以 1:3 的比例扩大 [3]。与结晶相比，白蛋白与较少的间质水肿相关 [3]。然而，癌性压力的重要性

在维持循环量方面，生理学家提出了挑战，指出滤过在微血管中的可能调节作用[25]。可能与这一观点一致，最近的随机对照试验未能证明白蛋白相对于晶体类药物在以患者为中心的结果方面有任何优势。白蛋白的保体效应可能比最初想象的更不明显，而且更短。在 SAFE(盐水与白蛋白液体评估)试验(一项双盲随机对照试验)中，白蛋白体积与盐水体积的比率范围为 1:1.2 至 1:1.6 [26]。

证据摘要

对随机对照试验的汇总分析表明，白蛋白

死亡率几乎无差异[16 项试验， $n = 11, 896$ ，与危重患者中的晶体相比，导致 RR 0.98，95% CI 0.93，1.04，I² 0%，evi-的高确定性²

神明，图 1 和 ESM]。白蛋白与晶体可能没有导致肾脏替代的差异

ment 治疗(5 项试验， $n = 3508$ ，RR 1.04，CI 0.88，1.24，

I² 29%，证据质量低)。在危重患者中²

一般来说，白蛋白与晶体相比并没有导致机械通气持续时间的差异(证据高度确定)，可能没有影响ICU住院时间(证据质量低)，可能对住院时间影响很小，但证据非常不确定。没有关于白蛋白与晶体对生活质量 (ESM) 影响的数据。对于危重患者的体积扩张，相对于晶体来说，相对于白蛋白的作用平衡并不有利，并且所有结果的整个证据的确定性都很中等(因不精确而降级)。

在制定使用白蛋白与晶体溶液的建议时，专家组考虑了其他问题(EtD 框架，ESM)。首先，白蛋白的成本高于晶体[27，28]。在一项国际调查中，白蛋白的成本大约是等效剂量的等渗盐水的 27 倍，根据 SAFE 试验的数据，1 mL 4% 白蛋白被视为与 1.4 mL 盐水的等效剂量 [26，28]。关于成本效益的数据有限，但一些研究表明，在选定的人群中，白蛋白的使用可能具有成本效益[29，30]。其他研究表明，白蛋白不具有成本效益，尤其是在资源匮乏的环境中[31，32]。其次，白蛋白的广泛使用可能会对医疗资源的公平使用产生负面影响。第三，白蛋白在许多资源有限的环境中不可用。第四，白蛋白是从人类血液中获得，因此是一种有限的资源。第五，关于患者的价值观和偏好，专家组认为大多数患者可能会觉得白蛋白给药是可以接受的。然而，一些避免血液制品的患者可能会

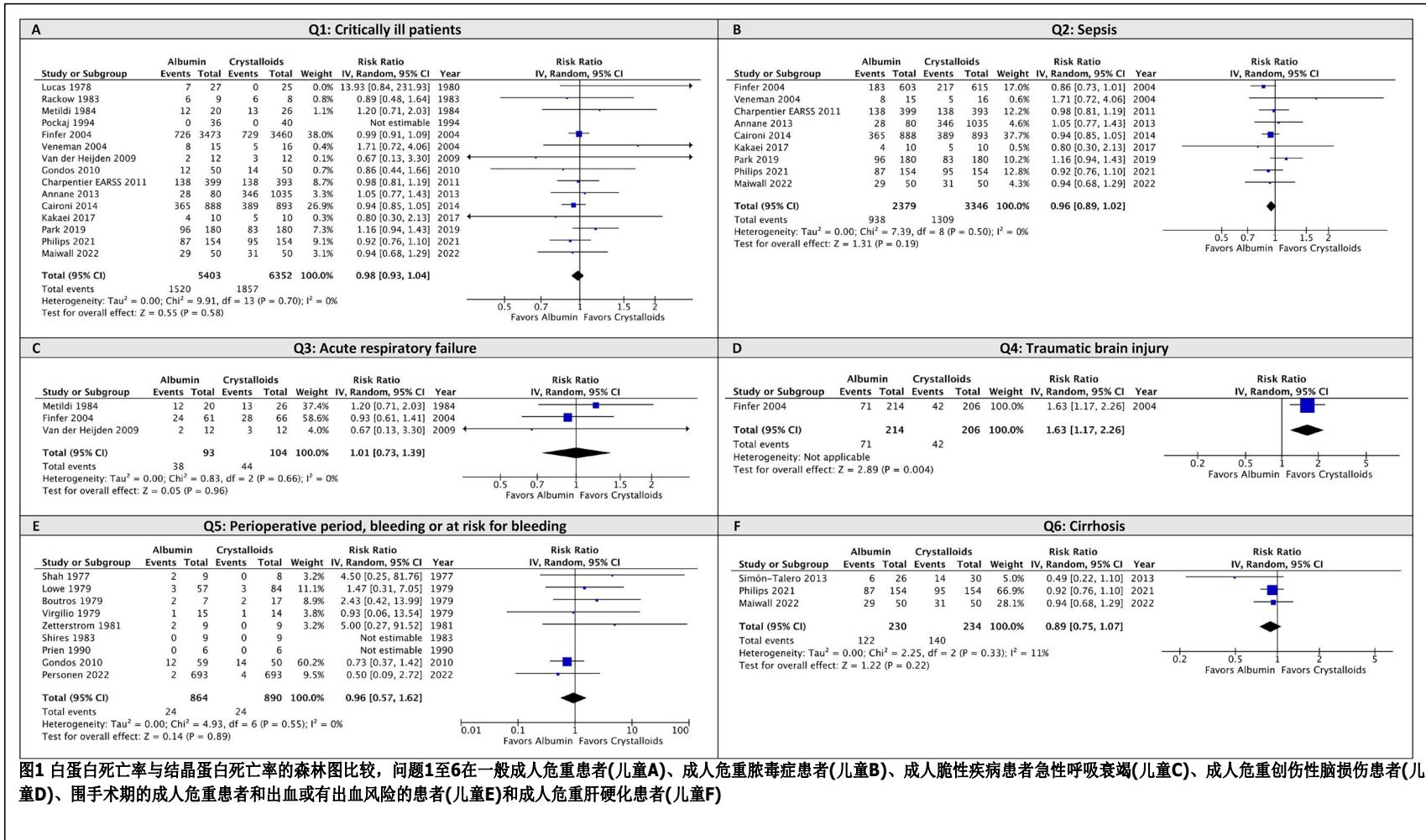


图1 白蛋白死亡率与结晶蛋白死亡率的森林图比较，问题1至6在一般成人危重患者(儿童A)、成人危重脓毒症患者(儿童B)、成人脆性疾病患者急性呼吸衰竭(儿童C)、成人危重创伤性脑损伤患者(儿童D)、围手术期的成人危重患者和出血或有出血风险的患者(儿童E)和成人危重肝硬化患者(儿童F)

表 1 白蛋白与白蛋白的临床问题和推荐摘要。晶体

SUMMARY OF CLINICAL QUESTIONS AND RECOMMENDATIONS FOR ALBUMIN VS. CRYSTALLOIDS	
<p>Q1 Should albumin vs. crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients in general?</p> <p>R We suggest using crystalloids rather than albumin for volume expansion in adult critically ill patients in general.^a</p>	<p>✓ MODERATE CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q2 Should albumin vs. crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients with sepsis?</p> <p>R We suggest using crystalloids rather than albumin for volume expansion in adult critically ill patients with sepsis.</p>	<p>✓ MODERATE CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q3 Should albumin vs. crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients with acute respiratory failure?</p> <p>R We suggest using crystalloids rather than albumin for volume expansion in adult critically ill patients with acute respiratory failure.</p>	<p>✓ VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q4 Should albumin vs. crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients with traumatic brain injury?</p> <p>R We suggest using isotonic saline rather than albumin for volume expansion in adult critically ill patients with traumatic brain injury.^{b,c}</p>	<p>✓ VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q5 Should albumin vs. crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients in the perioperative period and patients with bleeding or at risk for bleeding?</p> <p>R We suggest using crystalloids rather than albumin for volume expansion in adult critically ill patients in the perioperative period and patients with bleeding or at risk for bleeding.</p>	<p>✓ VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q6 Should albumin vs. crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients with cirrhosis?</p> <p>R We suggest using albumin rather than crystalloids for volume expansion in adult critically ill patients with cirrhosis.</p>	<p>✓ VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>

CERTAINTY OF EVIDENCE:
 NO EVIDENCE / VERY LOW / LOW / MODERATE / HIGH
 ? NO RECOMMENDATION ✓ CONDITIONAL RECOMMENDATION ✓✓ STRONG RECOMMENDATION
 ○ QUESTION ● RECOMMENDATION ☎ REMARK
 ⚠ CONDITIONAL RECOMMENDATION AGAINST ⚡ STRONG RECOMMENDATION AGAINST

针对患有脓毒症(问题2)、急性呼吸衰竭(问题3)、创伤性脑损伤(问题4)的成人危重患者、围手术期患者以及出血或有出血风险的患者(问题5)或肝硬化(问题6)提出具体建议

b 现有数据将等渗盐水(而非平衡晶体)与白蛋白进行比较

c 对平衡晶体与平衡晶体的使用提出了具体建议。创伤性脑损伤成人危重患者的等渗盐水(问题 9)

不接受白蛋白的使用 [3]。罕见的过敏反应也可能导致一些人更喜欢避免白蛋白 [33, 34]。出于所有这些考虑, 专家组有条件地建议一般危重患者使用晶体而不是白蛋白进行体积扩张(表 1)。

未解决的问题和研究差距

需要研究不同浓度的白蛋白溶液, 以及白蛋白效应与同时施用的晶体体体积的相互作用。

问题2:白蛋白是否应该与白蛋白相比?使用晶体来扩大患有脓毒症的成人危重患者的体积?

建议

我们建议使用晶体而不是白蛋白来扩大患有脓毒症的成年危重患者的体积。

有条件推荐, 证据中等确定性。

背景

脓毒症患者的血管张力下降、静脉电容增加和毛细血管通畅, 并且可能对液体复苏有反应[35]。然而,

复苏液最终将分布到间质和细胞内空间，特别是在内皮完整性受损的情况下，导致液体给药效果逐渐丧失[35, 36]。此外，由此产生的间质水肿与脓毒症的器官功能障碍有关。对于脓毒症患者，白蛋白可能比晶体具有潜在的优势，并且被认为通过维持血管内室的溶瘤压，比晶体具有更大的血浆增强能力[3]。此外，白蛋白具有与液体体积无关的几种多效性特性[37-40]。

证据摘要

对于脓毒症患者，汇总分析表明，脓毒症患者中的白蛋白与晶体相比，并没有导致死亡率的差异(9 项)

als, n = 5725, RR 0.96, 95% CI 0.89–1.02, I 0%, 高²

证据的确定性，图 1 和 ESM)。在 CRIS 中——TAL(胶体与结晶体用于重症 III 复苏)试验，患者被随机分配接受胶体(格洛芬、右转子、羟乙基淀粉或 4% 或 20% 白蛋白)或结晶体[41]。由于随机化没有根据胶体类型进行分层，因此我们进行了排除该试验患者的敏感性分析，结果没有变化。白蛋白与晶体探测

治疗(5 项试验, n = 3508, RR 1.04, CI 0.88, 1.24, I 29%, 明显没有导致肾脏替代的差异²

证据的中等确定性)。对于败血症患者，白蛋白与晶体相比可能不会影响 ICU 住院时间(证据中等确定性)，可能不会导致无呼吸机天数的差异(证据中等确定性较低)，可能对机械通气时间和住院时间影响很小，但证据非常不确定。

效果的平衡并不偏爱白蛋白而不是哭泣——用于脓毒症患者容量扩张的高样本。整个证据的确定性被修改

具有教导性(因不精确而降级)。

考虑到白蛋白成本增加和可用性有限以及前面列出的其他考虑因素(问题 1)，专家组有条件地建议脓毒症患者使用晶体而不是白蛋白进行体积扩张(表 1)。

白蛋白在某些脓毒症患者中是否发挥作用?专家组深入讨论了白蛋白在以下选定组中的潜在作用:低白蛋白血症患者、接受大量晶体的患者和感染性休克患者。这些特定患者群体的试验是有限的;因此，

白蛋白在这些群体中的作用仍然是一个不确定的领域。SAFE 试验的一项子研究评估了危重患者使用白蛋白或等渗盐水复苏的结果是否取决于患者的基线血清白蛋白浓度 [42]。在这项亚研究中，包括 6045 名患者，其中 25% 入院时患有败血症，基线血清白蛋白浓度为 25 g/l 或低于和高于 25 g/l 的患者，白蛋白与生理盐水相比，死亡比值比分别为 0.87 和 1.09(比值比)

优势比 0.80, 95% CI 0.63–1.02, P 值 = 0.08

基因性)[42]。鉴于现有数据有限，因此关于使用白蛋白进行低白蛋白血症患者、接受大量晶体的患者和感染性休克患者的容量扩张，专家们存在不同的看法。因此，没有提出在这些组中使用白蛋白或反对使用白蛋白的建议。

未解决的问题和研究差距

脓毒症治疗不同阶段(复苏、优化、稳定和疏散)的液体选择仍很大程度上不清楚，需要进一步研究[43]。浓缩白蛋白作为脓毒症患者复苏液的作用尚不清楚。需要进一步的研究来评估是否有特定的脓毒症患者群体中白蛋白可以改善预后。需要评估资源有限环境中的流体选择。不同环境和患者群体(包括低白蛋白血症患者)都需要对脓毒症患者使用白蛋白进行成本效益分析。

问题 3:白蛋白应该与白蛋白相比吗?使用晶体成人危重急性呼吸衰竭患者的容量扩张?

建议

我们建议使用晶体而不是白蛋白来进行体积扩张

患有急性呼吸衰竭的成年危重患者。

有条件推荐，证据的确定性非常低。

背景

急性呼吸窘迫综合征(ARDS)是急性呼吸衰竭的主要原因[44, 45]。ARDS 的标志性特征之一是肺泡毛细血管通透性增加，导致液体积聚到肺泡腔中 [46]。传统上根据经典的 Starling 模型来观察跨肺泡毛细血管屏障的液体过滤

[47]。在此模型中，液体过滤主要由静水梯度和癌变梯度决定，间质空间被认为具有低蛋白浓度。现在人们认识到间隙具有高蛋白浓度，限制了肿瘤的梯度并减少了液体返回血浆室，并且间隙中的大部分残留液体通过淋巴系统被清除[47]。

急性呼吸衰竭(包括ARDS)患者的最佳液体是纠正血流动力学不稳定并改善组织灌注而不诱发肺间质水肿和损害肺功能的液体。有数据表明，与结晶相比，白蛋白与呋塞米同时使用可改善 ARDS 患者的氧合 [48]。

证据摘要

文献检索确定了 3 项随机对照试验，共有 197 名参与者随机接受白蛋白或结晶治疗急性呼吸衰竭 (ARF) 的随机对照试验。这包括 SAFE 试验中的一个亚组的数据 [26]，该试验仅由 6997 名随机患者中的 123 名患者 (1.8%，未按 ARF 分层) 和另外两项小型研究(46 名和 24 名随机患者)组成 [49, 50]。汇总分析表明，与结晶相比，白蛋白对急性呼吸衰竭患者的死亡率没有影响，但证据非常不确定(RR 1.01, 95% CI 0.73–1.39, I² 0%，证据的确定性非常低，图 1 和 ESM)。该人群 (ESM) 没有其他结果报告。任一策略的利弊平衡都不有利于白蛋白或晶体，整个证据的确定性非常低(因倚倚和不精确的风险而降级，ESM)。²

考虑到前面讨论的因素，包括成本、公平、可用性和患者偏好，专家组有条件地建议使用晶体而不是白蛋白来扩张 ARF 患者的体积(表 1)。

未解决的问题和研究差距

目前还没有已发表的临床试验评估白蛋白或其他类型液体对 ARDS 患者中心结果的影响。还需要研究白蛋白的成本效益及其对 ARDS 患者长期结果的影响。

问题4:白蛋白是否应该与白蛋白相比。使用晶体来扩大患有创伤性脑损伤(TBI)的成人危重患者的体积?

建议

我们建议使用等渗盐水而不是白蛋白来扩大成年 TBI 危重患者的体积。有条件推荐，证据的确定性非常低。

印记

现有的随机对照试验数据将等渗盐水(而非平衡晶体)与白蛋白进行比较。

问题 9 涉及平衡晶体与等渗盐水在成人危重 TBI 患者中的使用。

背景

目前严重 TBI 的治疗以维持足够的 cerebrovascular灌注压为中心，需要静脉输液和血管加压药治疗 [51]。根据 SAFE 试验的亚组分析，人们对 4% 白蛋白的安全性提出了担忧 [26]。

证据摘要

在对 TBI 患者中白蛋白与晶体的随机对照试验进行文献综述时，我们仅确定了 SAFE 试验的亚组分析 [10, 52]。分析表明，在 TBI 患者亚组中，与等渗盐水相比，使用 4% 白蛋白进行体积扩张可能会增加第 28 天的死亡率，但证据非常不确定 (26.1% vs.15.7%，RR 1.68, 95% CI

1.16–2.43, P 值 = 0.005, evi-的确定性非常低图 1 和 ESM)。一项长期随访研究

研究表明，白蛋白组两年死亡率可能仍然较高，但证据非常不确定(420 名患者，33.2% vs.

20.4%，RR 1.63, 95% CI 1.17–2.26, P 值 = 0.003, 证据的确定性非常低，图 1 和 ESM)[52]。

根据 GOSE 测量，白蛋白组患者可能不太可能获得良好的神经系统结果，但证据非常不确定 (ESM) [52]。这种效应是由严重 TBI 患者(格拉斯哥昏迷量表 (GCS) 评分 < 9)驱动的[52]。一项机制研究 [53] 基于观察到的患者颅内压较高，描述了 SAFE-TBI 中观察到的 cerebrovascular水肿死亡率过高的情况

第一周结束时组(19.2 ± 1.07 vs 白蛋白组与等渗盐水相比 15.4 ± 1.06 mmHg, P 值 = 0.01)。的平衡利弊有利于等渗盐水而不是白介素分钟，整个证据的确定性

在所有结果中都非常低(因偏倚和不精确的风险而降级)。

这一发现基于事后亚组分析。然而, 随后的研究表明该发现具有生理合理性。研究中使用的 4% 白蛋白溶液是低渗的 (260 mOsm/L), 提出了死亡率过高是由于低渗携带者液还是白蛋白本身造成的问题。一项旨在回答这个问题的动物研究表明, 白蛋白溶液的低渗性可能是一个促成因素[54]。专家组指出, 与白蛋白相比, 使用等渗盐水更有利于效果平衡、成本和公平考虑。因此, 专家组有条件地建议需要液体复苏的 TBI 患者使用等渗盐水而不是白蛋白(表 1)。

未解决的问题和研究差距

目前尚无可靠的数据表明高糖化(2-25%)人白蛋白溶液对严重 TBI 患者的安全性和有效性[55]。

问题五:白蛋白应该与白蛋白相比吗?使用晶体围手术期成年危重患者以及出血或有出血风险的患者的容量扩张?

建议

我们建议使用晶体而不是白蛋白来扩大围手术期危重患者和出血或有出血风险的患者的体积。

有条件推荐, 证据的确定性非常低。

背景

静脉输注不含凝血因子的复苏液会通过稀释血浆来损害凝血[56, 57]。这种对凝血的非特异性稀释作用是由液体体容量功效决定的, 这解释了为什么晶体, 尤其是大量给药时, 比白蛋白更有可能引起稀释性凝血障碍[56]。在一项针对创伤患者的匹配对照研究中, 与大容量晶体替代疗法相比, 低容量晶体替代疗法可降低凝血功能、输血和死亡率, 表明其效果是容量依赖性的

ent [58]。除了稀释作用外, 胶体一般来说, 可诱导特定凝血因子的紊乱, 尽管与其他胶体相比, 白蛋白观察到这些效应最少[56]。

证据摘要

根据 Tseng 等人最近的系统分析, 我们确定了 9 项试验, 在围手术期的成年危重患者以及出血或有出血风险的患者中比较白蛋白与晶体蛋白[10]。其中, 6 项试验在接受大血管手术的患者中进行, 3 项试验在创伤患者中进行。除一项研究外, 所有研究均在 15 年前进行。与晶体相比, 白蛋白对死亡率没有影响, 但证据非常不确定(9 项试验,

$n = 1754$, $RR 0.96$, $95\% CI 0.57-1.62$, $I^2 10\%$, 图 1 和欧洲市场调查)。一项研究评估了急性肾损伤:

与晶体相比, 白蛋白对急性肾损伤没有影响, 但证据非常不确定。接受白蛋白治疗的患者输血量数值较小, 但差异无统计学意义

证据非常不确定(平均差 - 224 ml, $95\% CI - 490, 42$, $I^2 95\%$, ESM)。利弊平衡并不有利于白蛋白或晶体, 并且²

所有结果的整个证据的确定性非常低(因偏倚、间接性和不精确性的风险而降级)。

鉴于效果的平衡, 除了前面讨论的白蛋白与晶体的成本、公平、可用性和患者偏好之外, 专家组还提出了有条件的建议

使用晶体而不是白蛋白进行体积膨胀- 有出血或有出血风险的患者的病变(表 1)。

未解决的问题和研究差距

现有证据主要基于相对较旧的随机对照试验, 对感兴趣的结果的评估有限。需要更多的当代随机对照试验来更好地了解该人群中液体选择的影响, 并评估不同患者亚组之间存在差异效应。

问题六:白蛋白应该与白蛋白相比吗?结晶体用于成年危重肝硬化患者的体积扩张吗?

建议

我们建议使用白蛋白而不是晶体来扩大成年危重肝硬化患者的体积。

有条件推荐, 证据的确定性非常低。

背景

晚期肝硬化与复杂的血流动力学变化有关, 其特征是内脏血容量增加和相对中枢性低血容量[59]。

白蛋白输注广泛用于肝硬化患者的血管内容量扩张。此外，研究表明，白蛋白的施用可能通过其抗氧化和抗炎作用以及其对内源性和外源性毒素的结合特性产生有益作用[59, 60]。

在治疗肝硬化患者时，白蛋白用于治疗各种适应症，包括失代偿性肝硬化、腹水、脑病、感染、肝肾综合征和低白蛋白血症[61-63]。多年来，已经发表了多项系统综述和 CPG，根据不同环境(主要是住院患者)的现有数据解决了这些适应症

和比较[11, 61-69]。许多进行的试验，例如评估肝肾综合征的试验，

两项研究均纳入白蛋白，表明医学界在其中一些适应症上缺乏平衡。

证据摘要

文献综述根据 Bai 等人最近的系统评价确定了三项相关随机对照试验，解决了白蛋白与晶体的问题 [11]。一项试验针对危重肝硬化患者进行，而另外两项试验包括所有住院的肝硬化患者[70-72]。这些研究比较了不同剂量和浓度的高致病白蛋白。464例患者的三项试验的汇总数据显示白蛋白和晶体的死亡率没有统计学上的显著差异，点估计有利于白蛋白，但证据非常不确定(RR 0.89, 95% CI 0.75-1.07, I² 11%，证据的确信性非常低，图1和ESM)。在评估肾脏替代治疗、ICU 和住院冷冻 (LOS) 的需求时也显示出类似的结果(证据的确信性都非常低，仅包括一项试验，ESM)[72]。利弊平衡有利于白蛋白而不是晶体，所有结果的整个证据的确信性非常低(因间接性和不精确性而降级)。²

成本效益数据有限。德国、意大利和西班牙的一项研究表明，白蛋白在治疗失代偿性肝硬化方面具有成本效益[27]。然而，来自低中等收入国家的数据却缺乏。尽管成本增加且公平性降低(EtD 框架，ESM)，专家组还是有条件地建议使用白蛋白而不是晶体来扩大肝硬化危重患者的体积(表 1)。

未解决的问题和研究差距

鉴于现有数据有限，需要未来开展工作来评估白蛋白问题与白蛋白问题。用于成年危重肝硬化患者体积扩张的晶体。20% 白蛋白与 5% 白蛋白在该群体中对体积扩张的作用需要进一步研究。

平衡晶体与等渗盐水

问题7:晶体是否应该平衡与晶体相比。等渗盐水通常用于成人危重患者的体积扩张吗?

建议

我们建议使用平衡晶体而不是等渗盐水来扩大成人危重患者的体积。
有条件推荐，证据质量低。

言论

在平衡晶体供应有限的环境中，建议需要大量复苏液的患者以及患有高氯血症或酸中毒的患者优先使用平衡晶体而不是等渗盐水。

在无法获得平衡晶体的情况下，等渗盐水是可以接受的替代品。

相反，对于低氯血症或代谢性碱中毒的患者应考虑等渗盐水。

问题 8、9 和 10 分别讨论了平衡晶体与等渗盐水在患有败血症、创伤性脑损伤和急性肾损伤的成人危重患者中的使用。

背景

等渗盐水(生理盐水, 0.9% 盐水)传统上是全球最常用的晶体溶液[2, 73]。由于等渗盐水含有浓度相等的钠和氯(每 154 mmol/l)，因此强离子差为零[3, 74]。因此，快速施用大量等渗盐水会导致高氯血症代谢性酸中毒。现在人们认识到高氯血症可能与急性肾损伤有关[3, 74, 75]。

由于担心等渗盐水的副作用，平衡晶体的使用在过去几年中有所增加[2]。与等渗盐水相比，平衡晶体通过用有机阴离子取代某些氯离子，例如乳酸、乙酸、葡萄糖酸和苹果酸，具有较低的氯浓度[3, 74]。此外，平衡晶体含有除钠(钾、钙和镁)之外的阳离子 [3, 74]。

证据摘要

我们的文献综述，包括 Hammond 等人最近对该主题的系统回顾和荟萃分析。[13] 确定了 11 项研究，总共 35, 884 名参与者，其中 9 项随机对照试验，共有 35, 644 名参与者报告了死亡率结果。汇总估计表明，在成人危重患者中，与等渗盐水相比，平衡晶体没有导致死亡率的统计显著差异(RR 0.93, 95% CI 0.76–1.15, I 88.44%)。在同一系统评价中，在六项试验(34, 450 名参与者)的汇总分析中，平衡晶体与生理盐水的 90 天死亡风险比 (RR) 为 0.96(95% CI 0.91–1.01, I 12.1%)，偏倚风险较低。在贝叶斯——²²

使用模糊先验的 ian 分析显示，所有试验中平衡晶体减少死亡率的后验概率为 91.69%，低风险偏倚试验为 89.5% [13]。在使用贝叶斯回归模型进行的个体患者数据荟萃分析(六项随机对照试验，34 653 名患者)中，平衡晶体与生理盐水的 90 天死亡率比值为 0.962(95% 可信区间 0.909–1.019)，绝对差异为 -0.4 个百分点[-1.5 至 0.2]，平衡溶液后后验概率降低了 89.5%[14]。这些发现通常与包括观察性研究和随机对照试验的系统评价的结果一致[76]。总的来说，现有数据表明，与等渗盐水相比，平衡的晶体可能会导致死亡率略有降低(证据的中等确定性)。与等渗盐水相比，平衡晶体可能不会导致肾脏替代治疗的差异(证据质量低)，也可能不会改变无通气天数(中等证据的确定性)，不影响无血管加压药

结果)，并且可能没有改变住院时间(证据的中等确定性，ESM)。利弊平衡有利于平衡晶体而不是等渗盐水，所有结果的整个证据的确定性较低(因偏倚风险、不精确性和不一致而降级)。

因为在危重病人中，利弊平衡有利于平衡晶体而不是等渗盐水，因此专家组提出了条件性建议，在成人危重病人中使用平衡晶体而不是等渗盐水来实现体积扩张(表2)。

在 2014 年在来自 27 个国家的 426 个 ICU 进行的一项研究中，晶体的平均成本总体低于每 100 mL 1 美元，其中等渗盐水的成本最低 [28]。各国等渗盐水成本变化 11 倍，范围为 0.09 至 1.04 美元/100 毫升[28]。有

各国平衡晶体成本变化七倍，范围为 0.14 至 1.04 美元/100 mL [28]。专家组承认，与全球许多环境(特别是低收入国家)的等渗盐水相比，平衡晶体的可用性或有限，而且成本更高[28]。在平衡晶体供应有限的情况下，专家组建议在需要大量复苏液的患者以及患有高氯血症或酸中毒的患者中优先使用平衡晶体而不是等渗盐水。一个很好的做法是监测氯水平，并在出现高氯血症时从盐水改为平衡晶体。在无法获得平衡晶体的情况下，等渗盐水被认为是可以接受的替代品。相反，对于低氯血症或代谢性碱中毒的患者应考虑等渗盐水。

未解决的问题和研究差距

需要比较不同平衡溶液(例如血浆溶液、林格乳酸或醋酸酯)和其他溶液对以患者为中心的结果的影响。使用平衡晶体和等渗盐水进行引导治疗试验是危重患者的重要下一步。例如，此类试验可以包括定期氯离子测量，以便在高氯血症的情况下及时干预。此外，此类试验可以考虑不同环境下液体和实验室测试的成本差异。

问题8:晶体是否应该平衡与晶体相比。等渗盐水用于脓毒症成人危重患者的容量扩张?

建议

我们建议使用平衡晶体而不是等渗盐水来扩大患有脓毒症的成年危重患者的体积。

有条件推荐，证据质量低。

背景

等渗盐水是全球脓症患者最常用的复苏液，直到出现数据表明等渗盐水可能会因氯含量高而增加急性肾损伤的风险[77–80]。因此，平衡晶体因其氯化物含量较低而成为首选液体，模拟了人类的生理水平[2]。

证据摘要

最近所有比较平衡晶体与生理盐水的试验都评估了脓毒症患者的亚组 [81–85]。六

表 2 平衡晶体与平衡晶体的临床问题总结和建议摘要。等渗盐水

SUMMARY OF CLINICAL QUESTIONS AND RECOMMENDATIONS FOR BALANCED CRYSTALLOIDS VS. ISOTONIC SALINE	
<p>Q7 Should balanced crystalloids vs. isotonic saline be used for volume expansion in adult critically ill patients in general?</p> <p>R We suggest using balanced crystalloids rather than isotonic saline for volume expansion in adult critically ill patients in general.^a</p> <p>In settings with a limited supply of balanced crystalloids, it is advised to prioritize using balanced crystalloids rather than isotonic saline in patients who require large volumes of resuscitation fluids and those with hyperchloremia or acidosis.</p> <p>In settings where balanced fluids are unavailable, isotonic saline is an acceptable alternative.</p> <p>Conversely, isotonic saline should be considered in patients with hyponatremia or metabolic alkalosis.</p>	<p>LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q8 Should balanced crystalloids vs. isotonic saline be used for volume expansion in adult critically ill patients with sepsis?</p> <p>R We suggest using balanced crystalloids rather than isotonic saline for volume expansion in adult critically ill patients with sepsis.</p>	<p>LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q9 Should balanced crystalloids vs. isotonic saline be used for volume expansion in adult critically ill patients with traumatic brain injury?</p> <p>R We suggest using isotonic saline rather than balanced crystalloids for volume expansion in adult critically ill patients with traumatic brain injury.</p> <p>Most of the evidence is based on data from randomised controlled trials that used balanced fluids with near-normal osmolality.</p> <p>More hypotonic balanced fluids, such as Ringer's lactate (or acetate), probably should be avoided in patients with traumatic brain injury.</p>	<p>VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>
<p>Q10 Should balanced crystalloids or isotonic saline be used for volume expansion in adult critically ill patients with kidney injury?</p> <p>R We suggest using balanced crystalloids rather than isotonic saline for volume expansion in adult critically ill patients with kidney injury.</p>	<p>VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE</p>

CERTAINTY OF EVIDENCE: NO EVIDENCE / VERY LOW / LOW / MODERATE / HIGH

Q QUESTION R RECOMMENDATION REMARK

NO RECOMMENDATION CONDITIONAL RECOMMENDATION STRONG RECOMMENDATION

CONDITIONAL RECOMMENDATION AGAINST STRONG RECOMMENDATION AGAINST

a 针对患有脓毒症(问题 8)、创伤性脑损伤(问题 9)或急性肾损伤(问题 10)的成人危重患者提出具体建议

研究对死亡率结果做出了贡献，包括 6914 名脓毒症参与者 [13]。汇总估计表明，与等渗盐水相比，平衡溶液在患有脓毒症的成人危重患者中可能不会导致死亡率显著降低(RR 0.93, 95% CI 0.85–1.01, I 19.26%)。在使用贝叶斯回归模型对个体患者数据进行的荟萃分析中，与等渗盐水相比，使用平衡晶体的脓症患者 90 天死亡率的比值为 0.935(95% 可信区间 0.847–1.040)，后验概率是平衡溶液降低死亡率 89.3% [14]。总的来说，现有数据表明，与等渗盐水相比，平衡的晶体可能会导致死亡率略有降低(证据的中等确定性)。²

与等渗盐水相比，平衡晶体可能不会导致肾脏替代治疗或无通气天数的差异(两种结果的证据质量较低)，并且可能不会影响无血管加压药天数(证据质量中等确定性)(ESM)。利弊平衡有利于平衡晶体而不是等渗盐水，所有结果的整个证据的确定性较低(因不一致和不精确而降级)。

根据现有证据，专家组提出了使用平衡晶体而不是等渗盐水进行脓症患者容量扩张的有条件建议(表 2)。

未解决的问题和研究差距

需要进行试验来比较不同平衡晶体对脓毒症患者以患者为中心的结果的影响。

问题9:晶体是否应该平衡与晶体相比使用等渗盐水扩大创伤性脑损伤(TBI)成人危重患者的体积?

建议

我们建议使用等渗盐水而不是平衡晶体来扩大成年 TBI 危重患者的体积。
有条件推荐, 证据的确信性非常低。

言论

大多数证据基于使用具有接近正常渗透性的平衡晶体的随机对照试验的数据。

TBI 患者可能应避免使用更多低渗平衡晶体, 例如林格乳酸盐(或醋酸盐)。

背景

液体渗透压是 TBI 患者的一个重要考虑因素, 因为低液体渗透压与 cerebrovascular 水肿的发展有关 [86]。等渗盐水被认为是参考液, 因为它的渗透压为 308 mOsmol/L, 略高于血浆的渗透压。平衡晶体的渗透压有所不同, 但渗透压略低于等渗盐水。林格乳酸盐(或醋酸盐)轻度低渗(林格乳酸盐的渗透压为 273 mOsmol/L)[87], 并且在观察数据中与等渗盐水相比, 与 TBI 患者的死亡率较高相关[88]。然而, 即使是其他具有接近血清渗透压的渗透压的平衡晶体, 例如血浆-Lyte 148 (渗透压为 294 mOsmol/L), 也与最近的随机对照试验中死亡率增加有关(见下文)。

证据摘要

根据最近的一项系统评价, 我们确定了 3 项低偏倚风险随机对照试验的亚组数据, 将平衡晶体与等渗盐水进行比较, 并报告了 TBI 患者的死亡率数据 [13, 81, 83, 85, 89]。两次试验中平衡的晶体是

乳酸[89]。汇总分析(n = 1896 名参与者)血浆-Lyte, 以及一项血浆-Lyte 或林格试验表明, 死亡率随着平衡而增加

结晶与等渗盐水的比较(RR 1.25, 95% CI 1.01–1.54;= 7%)。在使用贝叶斯回归模型进行的个体患者数据荟萃分析中, 优势²

与等渗盐水相比, 具有平衡晶体的 TBI 患者的死亡率为 1.424(95% 可信区间 1.1-1.818), 平衡晶体增加的后验概率较高(97.5%)

死亡率[14]。总的来说, 现有数据表明, 与等渗盐水相比, 平衡的晶体可能会导致死亡率增加(证据质量较低)。与等渗盐水相比, 平衡晶体对肾脏替代治疗几乎没有影响, 但证据非常不确定(证据的确信性非常低)(ESM)。没有关于神经系统结果的报告数据。然而, 对 SMART 试验(等渗溶液和主要不良肾脏事件试验)的二次分析表明, 与等渗盐水相比, 平衡晶体与危重损伤的 TBI 患者的出院倾向(死亡或出院到其他医疗机构)较差相关(调整后的比值比 [aOR] 1.38, 95%

CI 1.02–1.86, P 值 = 0.04)[89]。利益平衡并且将有利于等渗盐水与平衡晶体相伤害-所有结果的 IODs 以及整个证据体的确信性非常低(因偏倚、不一致、间接性和不精确性的风险而降级)。

根据现有证据, 专家组提出了使用等渗盐水而不是平衡晶体来扩张成年 TBI 危重患者体积的有条件建议(表 2)。由于大部分证据是基于使用具有接近正常渗透性的平衡晶体的随机对照试验数据, 并且由于观察数据表明乳酸林格对 TBI 患者有危害, 专家组建议避免 TBI 患者使用乳酸林格(或醋酸)。

问题10:肾损伤成人危重患者是否应该使用平衡晶体或等渗盐水进行体积扩张?

建议

我们建议使用平衡晶体而不是等渗盐水来扩大患有肾损伤的成年危重患者的体积。
有条件推荐, 证据的确信性非常低。

背景

急性肾损伤(AKI)患者的体积扩大旨在改善组织灌注并保持液体平衡, 而不会进一步损害肾功能。

证据摘要

我们的文献综述仅确定了一个相关的

RCT (n = 38) 比较平衡晶体或等体

补救碱治疗肾前性 AKI 伴预先确定的慢性肾脏疾病(CKD)[90]。施用林格乳酸盐或等渗盐水并未导致显著的

短期或长期肾功能存在差异，并且没有患者需要透析[90]。我们还从肾移植患者的随机对照试验中确定了间接证据，包括最近发表的 BESTFluids(选择移植液的更好证据)试验 [12, 91–93]。在该人群中，汇总数据(8 项随机对照试验，

n = 1526 名患者)证明平衡晶体

与等渗盐水相比，乳液可能减少

肾脏替代治疗(RR 0.85, 95% CI 0.73–0.99, I 0%, 证据质量低)和机械通气的需要(证据质量低)可能降低了迟发性肾血管功能(证据质量中等)。医院 LOS 没有显着差异，但证据非常不确定 (ESM)。所有结果的整个证据的确定性非常低(因不一致、间接和不精确而降级)。²

平衡晶体溶液的成本适中;它们的可用性各不相同，并且在资源匮乏的环境中可能受到限制。考虑到上述所有情况，专家组提出了使用平衡晶体而不是等渗盐水进行体积扩张的有条件建议，适用于患有急性肾损伤的成年危重患者(表 2)。

未解决的问题和研究差距

需要更多关于急性肾损伤成人危重患者选择平衡晶体或等渗盐水进行体积扩张的数据。

小容量高渗或等渗晶体

问题 11:成人危重患者是否应该使用小容量高渗或等渗晶体来扩大体积?

建议

我们建议使用等渗晶体而不是小体积的高渗液来扩大成年危重患者的体积。

有条件推荐，证据的确定性非常低。

背景

高渗盐水溶液(3%、5%、7.5%、20% 或其他浓度)已在动物模型中作为等渗晶体的替代品进行了研究，用于治疗低血容量、出血和感染性休克。高渗盐水溶液可立即扩大血管内容量，但给药量减少[94]。观察队列有限的证据表明，液体正平衡与 ICU 死亡率较差相关，并且

TBI 患者的功能结果 [95]。研究表明，与等渗盐水相比，高渗盐水溶液与血流动力学的改善相关 [96]。高渗盐水溶液可能具有良好的抗炎作用[97]。由于需要较小量的高渗盐水来扩大血管内容量，因此它具有作为战场和院前环境中复苏液的优点[98–100]。然而，高渗盐水的高氯含量可能会产生不良反应，包括酸中毒、凝血障碍和肾功能受损[101]。值得注意的是，与接受常规液体治疗的患者相比，在院前环境中作为推注或在 ICU 中连续输注的创伤性脑损伤(TBI)患者使用高渗盐水并没有改善短期或长期结果[100, 102]。

证据摘要

我们的文献检索，包括回顾现有的系统综述 [15, 103–107]，确定了 17 项随机对照试验，在创伤、血容量不足、败血症和手术患者中比较高渗盐水溶液与等渗晶体。汇总分析表明，与等渗晶体相比，高渗盐水溶液在成人危重患者中并没有降低死亡率(17 项试验，

n = 2195, RR 0.99, 95% CI 0.88–1.12, I 0%, 低确定性

证据，图 2 和 ESM)。分析还建议

与等渗晶体相比，高渗盐水溶液在肾脏替代治疗、无通气天数、ICU 住院时间或功能结果方面没有差异(四个结果的证据质量较低)，并且有关住院时间的证据非常不确定(证据质量非常低，ESM)。利弊平衡并不有利于小容量高渗或等渗晶体，并且

全身证据的确定性——

诚意，而且不精确)。

效果的平衡并不有利于等渗晶体与等渗盐水溶液。然而，鉴于高渗盐水的可用性、额外成本以及危重护理从业者对高渗盐水的接受度有限，专家组提出了使用等渗晶体而不是小体积高渗液进行扩容的有条件建议(表 3)。

未解决的问题和研究差距

需要进一步的研究来确定是否存在可能受益于高渗盐水扩容的成年危重患者亚组[108]。

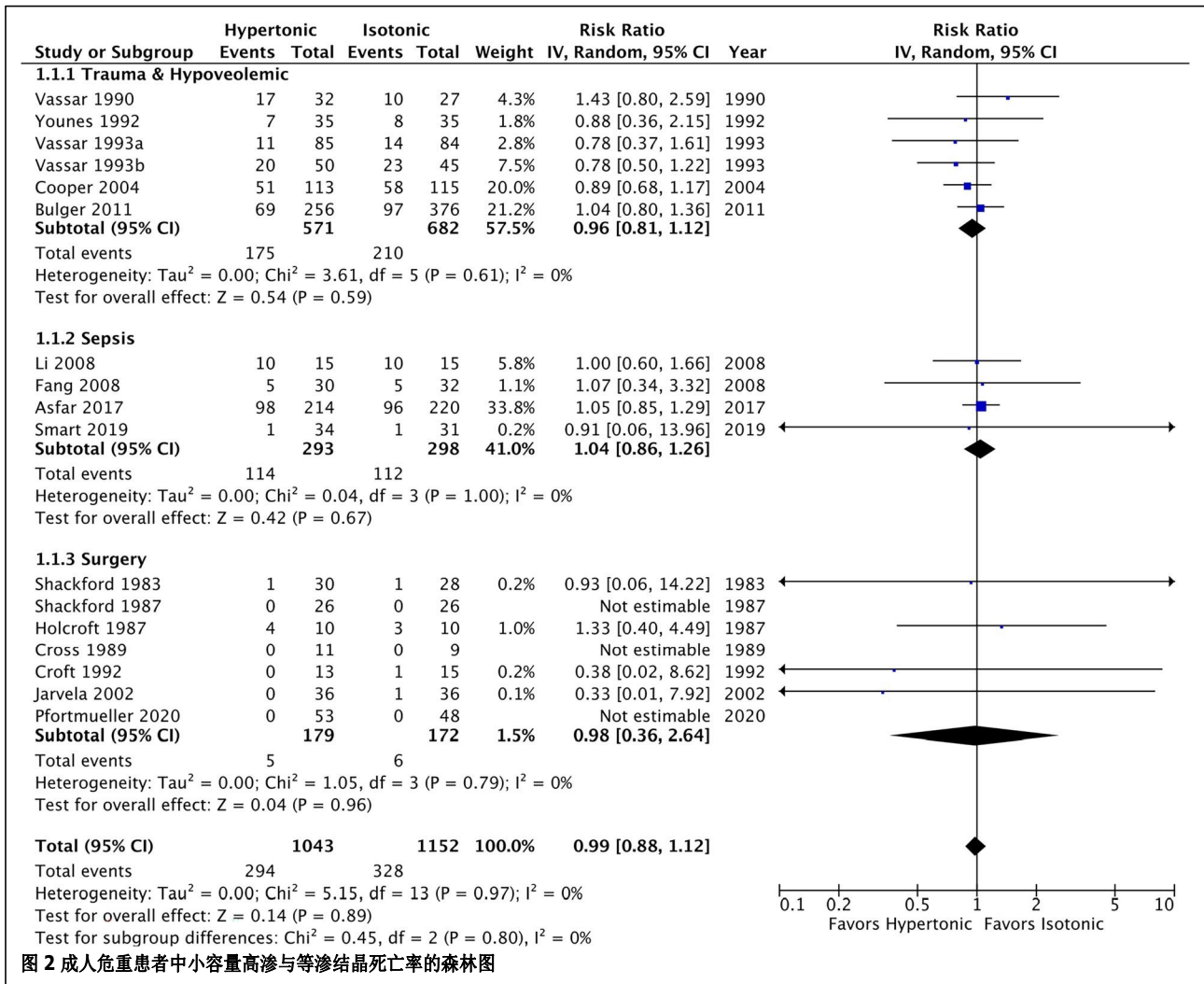


图 2 成人危重患者中小容量高渗与等渗结晶死亡率的森林图

表 3 小容量高渗或等渗结晶的临床问题总结和建议

SUMMARY OF CLINICAL QUESTIONS AND RECOMMENDATIONS FOR SMALL-VOLUME HYPERTONIC OR ISOTONIC CRYSTALLOIDS	
Q11	Should small-volume hypertonic or isotonic crystalloids be used for volume expansion in adult critically ill patients?
R	We suggest using isotonic crystalloids rather than small-volume hypertonic fluids for volume expansion in adult critically ill patients. ✔ VERY LOW CERTAINTY OF EVIDENCE

CERTAINTY OF EVIDENCE:

NO EVIDENCE / VERY LOW / LOW / MODERATE / HIGH

Q QUESTION **R** RECOMMENDATION **REMARK**

? NO RECOMMENDATION

✔ CONDITIONAL RECOMMENDATION

✔✔ STRONG RECOMMENDATION

⊘ CONDITIONAL RECOMMENDATION AGAINST

⊘⊘ STRONG RECOMMENDATION AGAINST

结论

总之, 这些指南提出了 11 条基于证据的建议(见表 1、2 和 3), 有关使用白蛋白、平衡晶体和等渗盐水作为成年危重患者的复苏液。此外, 还确定了未来研究的研究重点。

补充信息

在线版本包含 <https://doi.org/10.1007/s00134-024-07369-9> 上提供的补充材料。

作者详细信息

阿卜杜勒阿齐兹国王医学城、国民警卫队卫生事务部、阿卜杜拉国王国际医学研究中心、医学院、沙特阿拉伯利雅得阿卜杜勒阿齐兹国王健康科学大学重症监护室。心脏病学和重症监护科, 麦克马斯特大学, 利雅得, 沙特阿拉伯。意大利安科西州礼塔特里奥利大学生物医学科学和公共卫生系。科室¹²³⁴

比利时布鲁塞尔 Libre de board 大学芝加哥医院重症监护室。意大利维罗纳维罗纳维罗纳大学外科、牙科、妇科和儿科。意大利维罗纳维罗纳 AOU 大学医院综合信托基金麻醉和重症监护 B 科。荷兰鹿特丹伊拉斯谟医疗中心重症监护室。澳大利亚悉尼乔治全球健康研究所和新南威尔士州重症监护计划。澳大利亚悉尼皇家北岸医院马尔科姆-费舍尔重症监护室。挪威奥斯陆奥斯陆大学医院麻醉学和重症监护医学系, 急诊科和重症监护科。北京协和医学院医院重症监护医学科, 北京, China。英国伦敦帝国理工学院医学部全球健康与创新研究所。⁵⁶⁷⁸⁹¹⁰¹¹¹²

IRCCS Humanitas 研究医院麻醉和司法护理医学系, 意大利罗扎诺。意大利米兰皮夫伊曼纽尔人道大学生物医学科学系。哥本哈根大学医院重症监护系—Rigshospitalet, Kyon, 丹麦。丹麦哥本哈根哥本哈根大学临床医学系。麻醉和重症监护手术室, S. Martino Hospi- tal, 贝尔诺, 意大利。北爱尔兰贝尔法斯特皇家维多利亚医院区域重症监护室。比利时布鲁塞尔大学医院重症监护室。加拿大埃德蒙顿阿尔伯特大学重症监护医学系。阿联酋大学医学与健康科学学院内科系, 阿联酋阿林市。¹³¹⁴¹⁵¹⁶¹⁷¹⁸¹⁹²⁰²¹

致谢

我们感谢 Jade Shyvers, 一位患者亲属, 他审查了建议并提供了反馈。

资金

小组成员的参与没有受到任何经济激励。此外, 指南中没有纳入行业资金或投入。

声明 利益冲突

YMA:没有。EB-C:无。AC:没有。DDB:收到 Fresenius 的报酬,

Baxter、Pfizer、Edwards、Philips 以及已发表并就该主题提出意见。KD:没有。N PJ 获得了 Octa 隔的无限制资助, 用于研究与血管通透性降低相关的休克治疗液体开发的研究, 并报告了发布

关于主题。NH 报道称, 她的研究所乔治全球健康研究所已获得 Baxter、Fresenius Karbi、Grifols 和 CSL 的研究和旅行资助。她有几篇与该主题相关的出版物, 包括晶体与羟乙基淀粉试验(CHEST);液体TRIPS;血浆液与生理盐水试验(PLUS), 并在国家和国际重症监护会议上提出了与液体治疗相关的研究结果。JHL 在国家和国际会议上就该主题发表意见, 《法报》中发表了一篇意见

斯堪的纳维亚麻醉学(关于淀粉(HES)的使用)。DL:没有。KM:没有。AM 收到了 Baxter 的讲座费。MHM:没有。DP:参与了关注 cerebrovascular 损伤液体管理的指南。RMS:没有。JLV:没有。FGZ 接受了 Baxter International 的咨询费, 并且是 BaSICS 试验的 PI, 该试验得到了 Baxter Hospitalar(巴西)的逻辑支持和液体捐赠。FA:没有。

出版商注明

Springer Nature 在被许可的地图和机构隶属关系中的管辖权主张方面保持中立。

收稿日期:2023 年 11 月 13 日 接受日期:2023 年 2 月 20 日

Published online: 21 May 2024

参考

1. Vincent JL, De Backer D (2013) Circulatory shock. *N Engl J Med* 369:1726-1734
2. Hammond NE, Taylor C, Finfer S, Machado FR, An Y, Billot L, Bloos F, Bozza F, Cavalcanti AB, Correa M, Du B, Hjortrup PB, Li Y, McIntyre L, Saxena M, Schortgen F, Watts NR, Myburgh J, Fluid-TRIPS and Fluidos Investigators; George Institute for Global Health, The ANZICS Clinical Trials Group, BRICNet, and the REVA research Network (2017) Patterns of intravenous fluid resuscitation use in adult intensive care patients between 2007 and 2014: an international cross-sectional study. *PLoS One* 12:e0176292
3. Myburgh JA, Mythen MG (2013) Resuscitation fluids. *N Engl J Med* 369:2462-2463
4. Cecconi M, Kesecioglu J, Azoulay E, European Society of Intensive Care Medicine (2021) Diversity and inclusivity: the way to multidisciplinary intensive care medicine in Europe. *Intensive Care Med* 47:598-601
5. Alhazzani W, Lewis K, Jaeschke R, Rochwerg B, Moller MH, Evans L, Wilson KC, Patel S, Coopersmith CM, Cecconi M, Guyatt G, Akl EA (2018) Conflicts of interest disclosure forms and management in critical care clinical practice guidelines. *Intensive Care Med* 44:1691-1698
6. SAFE Study Investigators, Finfer S, McEvoy S, Bellomo R, McArthur C, Myburgh J, Norton R (2011) Impact of albumin compared to saline on organ function and mortality of patients with severe sepsis. *Intensive Care Med* 37:86-96
7. Caironi P, Tognoni G, Masson S, Fumagalli R, Pesenti A, Romero M, Fanizza C, Caspani L, Faenza S, Grasselli G, Iapichino G, Antonelli M, Parrini V, Fiore G, Latini R, Gattinoni L, ALBIOS Study Investigators (2014) Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med* 370:1412-1421
8. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R, Atkins D, Brozek J, Vist G, Alderson P, Glasziou P, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ (2011) GRADE guidelines: 2. Framing the question and deciding on important outcomes. *J Clin Epidemiol* 64:395-400
9. Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, Butler AR, Alderson P, Smith AF, Roberts I (2018) Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev* 8:CD000567
10. Tseng CH, Chen TT, Wu MY, Chan MC, Shih MC, Tu YK (2020) Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: a systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care* 24:693
11. Bai Z, Wang L, Wang R, Zou M, Mendez-Sanchez N, Romeiro FG, Cheng G, Qi X (2022) Use of human albumin infusion in cirrhotic patients: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Hepatal Int* 16:1468-1483
12. Wan S, Roberts MA, Mount P (2016) Normal saline versus lower-chloride solutions for kidney transplantation. *Cochrane Database Syst Rev*. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD010741.pub2>
13. Hammond NE, Zampieri FG, Tanna GLD, Garside T, Adigbli D, Cavalcanti AB, Machado FR, Micallef S, Myburgh J, Ramanan M, Rice TW, Semler MW, Young PJ, Venkatesh B, Finfer S, Delaney A, (2022) Balanced Crystalloids versus Saline in Critically Ill Adults — A Systematic Review with Meta-Analysis. *NEJM Evidence* 1: EVIDoa2100010
14. Zampieri FG, Cavalcanti AB, Di Tanna GL, Damiani LP, Hammond NE, Machado FR, Micallef S, Myburgh J, Ramanan M, Venkatesh B, Rice TW,

- Semler MW, Young PJ, Finfer S (2024) Balanced crystalloids versus saline for critically ill patients (BEST-Living): a systematic review and individual patient data meta-analysis. *Lancet Respir Med* 12(3):237-246
15. Orbegozo D, Vincent JL, Creteur J, Su F (2019) Hypertonic saline in human sepsis: a systematic review of randomized controlled trials. *Anesth Analg* 128:1175-1184
 16. DerSimonian R, Laird N (2015) Meta-analysis in clinical trials revisited. *Contemp Clin Trials* 45:139-145
 17. DerSimonian R, Laird N (1986) Meta-analysis in clinical trials. *Control Clin Trials* 7:177-188
 18. Higgins JP, Thompson SG, Deeks JJ, Altman DG (2003) Measuring inconsistency in meta-analyses. *BMJ* 327:557-560
 19. Santesso N, Glenton C, Dahm P, Garner P, Akl EA, Alper B, Brignardello-Petersen R, Carrasco-Labra A, De Beer H, Hultcrantz M, Kuijpers T, Meerpohl J, Morgan R, Mustafa R, Skoetz N, Sultan S, Wiysonge C, Guyatt G, Schunemann HJ, Group GW (2020) GRADE guidelines 26: informative statements to communicate the findings of systematic reviews of interventions. *J Clin Epidemiol* 119:126-135
 20. Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, Schunemann HJ, Group GW (2008) GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ* 336:924-926
 21. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, Vist GE, Falck-Ytter Y, Meerpohl J, Norris S, Guyatt GH (2011) GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 64:401-406
 22. Guyatt G, Oxman AD, Sultan S, Brozek J, Glasziou P, Alonso-Coello P, Atkins D, Kunz R, Montori V, Jaeschke R, Rind D, Dahm P, Akl EA, Meerpohl J, Vist G, Berliner E, Norris S, Falck-Ytter Y, Schunemann HJ (2013) GRADE guidelines: 11. Making an overall rating of confidence in effect estimates for a single outcome and for all outcomes. *J Clin Epidemiol* 66:151-157
 23. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, Alderson P, Dahm P, Falck-Ytter Y, Nasser M, Meerpohl J, Post PN, Kunz R, Brozek J, Vist G, Rind D, Akl EA, Schunemann HJ (2013) GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J Clin Epidemiol* 66:719-725
 24. [GRADE handbook](#). [text in%20general%20%20it%20seems%20preferable%20to%20present%20recommendations%20in%20favor%20of%20a%20particular%20management%20approach%20rather%20than%20against%20an%20alternative](#). Accessed March 24-2024
 25. Michel CC, Woodcock TE, Curry FE (2020) Understanding and extending the Starling principle. *Acta Anaesthesiol Scand* 64:1032-1037
 26. Finfer S, Bellomo R, Boyce N, French J, Myburgh J, Norton R, SAFE Study Investigators (2004) A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med* 350:2247-2256
 27. Runken MC, Caraceni P, Fernandez J, Zipprich A, Carlton R, Bunke M (2019) The cost-effectiveness of albumin in the treatment of decompensated cirrhosis in Germany, Italy, and Spain. *Health Econ Rev* 9:22
 28. Taylor C, Yang L, Finfer S, Machado FR, YouZhong A, Billot L, Bloos F, Bozza F, Cavalcanti AB, Correa M, Du B, Hjortrup PB, McIntyre L, Saxena M, Schortgen F, Watts NR, Myburgh J, Thompson K, Hammond NE, Fluid-TRIPS and Fluidos Investigators, The George Institute for Global Health, The ANZICS Clinical Trials Group, BRICNet, and the REVA Research Network (2021) An international comparison of the cost of fluid resuscitation therapies. *Aust Crit Care* 34:23-32
 29. Farrugia A, Bansal M, Balboni S, Kimber MC, Martin GS, Cassar J (2014) Choice of fluids in severe septic patients—a cost-effectiveness analysis informed by recent clinical trials. *Rev Recent Clin Trials* 9:21-30
 30. Guidet B, Mosqueda GJ, Priol G, Aegerter P (2007) The COASST study: cost-effectiveness of albumin in severe sepsis and septic shock. *J Crit Care* 22:197-203
 31. Tigabu B, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M, Sadeghi K, Jahangard-Rafsanjani Z (2019) Is albumin-based resuscitation in severe sepsis and septic shock justifiable? An evidence from a cost-effectiveness evaluation. *Ethiop J Health Sci* 29:869-876
 32. Tigabu BM, Davari M, Kebriaeezadeh A, Mojtahedzadeh M, Sadeghi K, Najmeddin F, Jahangard-Rafsanjani Z (2019) A cost-effectiveness analysis of albumin in septic shock: a patient-level data analysis. *Clin Ther* 41(2297-2307):e2292
 33. Vincent JL, Wilkes MM, Navickis RJ (2003) Safety of human albumin-serious adverse events reported worldwide in 1998-2000. *Br J Anaesth* 91:625-630
 34. von Hoegen I, Waller C (2001) Safety of human albumin based on spontaneously reported serious adverse events. *Crit Care Med* 29:994-996
 35. Zampieri FG, Bagshaw SM, Semler MW (2023) Fluid therapy for critically ill adults with sepsis: a review. *JAMA* 329:1967-1980
 36. Hahn RG (2020) Understanding volume kinetics. *Acta Anaesthesiol Scand* 64:570-578
 37. Kremer H, Baron-Menguy C, Tesse A, Gallois Y, Mercat A, Henrion D, Andriantsitohaina R, Asfar P, Meziani F (2011) Human serum albumin improves endothelial dysfunction and survival during experimental endotoxemia: concentration-dependent properties. *Crit Care Med* 39:1414-1422
 38. Hogue B, Chagnon F, Lesur O (2012) Resuscitation fluids and endotoxin-induced myocardial dysfunction: is selection a load-independent differential issue? *Shock* 38:307-313
 39. Vincent JL, De Backer D, Wiedermann CJ (2016) Fluid management in sepsis: the potential beneficial effects of albumin. *J Crit Care* 35:161-167
 40. Semler MW, Rice TW (2016) Sepsis resuscitation: fluid choice and dose. *Clin Chest Med* 37:241-250
 41. Annane D, Siami S, Jaber S, Martin C, Elatrous S, Declere AD, Preiser JC, Outin H, Troche G, Charpentier C, Trouillet JL, Kimmoun A, Forceville X, Darmon M, Lesur O, Reigner J, Abrog F, Berger P, Clech C, Cousson J, Thibault L, Chevret S, Investigators C (2013) Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA* 310:1809-1817
 42. SAFE Study Investigators, Finfer S, Bellomo R, McEvoy S, Lo SK, Myburgh J, Neal B, Norton R (2006) Effect of baseline serum albumin concentration on outcome of resuscitation with albumin or saline in patients in intensive care units: analysis of data from the saline versus albumin fluid evaluation (SAFE) study. *BMJ* 333:1044
 43. Malbrain M, Van Regenmortel N, Saugel B, De Tavernier B, Van Gaal PJ, Joannes-Boyau O, Teboul JL, Rice TW, Mythen M, Monnet X (2018) 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. *Ann Intensive Care* 8:66
 44. Bellani G, Laffey JG, Pham T, Fan E, Brochard L, Esteban A, Gattinoni L, van Haren F, Larsson A, McAuley DF, Ranieri M, Rubenfeld G, Thompson BT, Wrigge H, Slutsky AS, Pesenti A, LUNG SAFE Investigators; ESICM Trials Group (2016) Epidemiology, patterns of care, and mortality for patients with acute respiratory distress syndrome in intensive care units in 50 countries. *JAMA* 315:788-800
 45. Pisani L, Algera AG, Neto AS, Azevedo L, Pham T, Paulus F, de Abreu MG, Pelosi P, Dondorp AM, Bellani G, Laffey JG, Schultz MJ, ERICC study investigators; LUNG SAFE study investigators; PRoVENT study investigators; PRoVENT-iMIC study investigators (2022) Geoeconomic variations in epidemiology, ventilation management, and outcomes in invasively ventilated intensive care unit patients without acute respiratory distress syndrome: a pooled analysis of four observational studies. *Lancet Glob Health* 10:e227-e235
 46. Matthay MA, Zemans RL, Zimmerman GA, Arabi YM, Beitler JR, Mercat A, Herridge M, Randolph AG, Calfee CS (2019) Acute respiratory distress syndrome. *Nat Rev Dis Primers* 5:18
 47. Mendes RS, Pelosi P, Schultz MJ, Rocco PRM, Silva PL (2020) Fluids in ARDS: more pros than cons. *Intensive Care Med* 25:8-32
 48. Uhlig C, Silva PL, Deckert S, Schmitt J, de Abreu MG (2014) Albumin versus crystalloid solutions in patients with the acute respiratory distress syndrome: a systematic review and meta-analysis. *Crit Care* 18:R10
 49. Metildi LA, Shackford SR, Virgilio RW, Peters RM (1984) Crystalloid versus colloid in fluid resuscitation of patients with severe pulmonary insufficiency. *Surg Gynecol Obstet* 158:207-212
 50. van der Heijden M, Verheij J, van Nieuw Amerongen GP, Groeneveld AB (2009) Crystalloid or colloid fluid loading and pulmonary permeability, edema, and injury in septic and nonseptic critically ill patients with hypovolemia. *Crit Care Med* 37:1275-1281
 51. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisssoon N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vilavala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J (2017) Guidelines

- for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery* 80:6-15
52. SAFE Study Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group; Australian Red Cross Blood Service; George Institute for International Health; Myburgh J, Cooper DJ, Finfer S, Bellomo R, Norton R, Bishop N, Kai Lo S, Vallance S (2007) Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 357:874-884
 53. Cooper DJ, Myburgh J, Heritier S, Finfer S, Bellomo R, Billot L, Murray L, Vallance S, SAFE-TBI Investigators; Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2013) Albumin resuscitation for traumatic brain injury: is intracranial hypertension the cause of increased mortality? *J Neurotrauma* 30:512-518
 54. Iguchi N, Kosaka J, Bertolini J, May CN, Lankadeva YR, Bellomo R (2018) Differential effects of isotonic and hypotonic 4% albumin solution on intracranial pressure and renal perfusion and function. *Crit Care Resusc* 20:48-53
 55. Wiedermann CJ (2022) Use of hyperoncotic human albumin solution in severe traumatic brain injury revisited—a narrative review and meta-analysis. *J Clin Med* 11:2662
 56. Kozek-Langenecker SA (2015) Fluids and coagulation. *Curr Opin Crit Care* 21:285-291
 57. Rasmussen KC, Secher NH, Pedersen T (2016) Effect of perioperative crystalloid or colloid fluid therapy on hemorrhage, coagulation competence, and outcome: a systematic review and stratified meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 95:e4498
 58. Hussmann B, Lefering R, Waydhas C, Touma A, Kauther MD, Ruchholtz S, Lendemans S, Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery (2013) Does increased prehospital replacement volume lead to a poor clinical course and an increased mortality? A matched-pair analysis of 1896 patients of the Trauma Registry of the German Society for Trauma Surgery who were managed by an emergency doctor at the accident site. *Injury* 44:611-617
 59. Durand F, Kellum JA, Nadim MK (2023) Fluid resuscitation in patients with cirrhosis and sepsis: a multidisciplinary perspective. *J Hepatol* 79:240-246
 60. Valerio C, Theocharidou E, Davenport A, Agarwal B (2016) Human albumin solution for patients with cirrhosis and acute on chronic liver failure: beyond simple volume expansion. *World J Hepatol* 8:345-354
 61. Best LM, Freeman SC, Sutton AJ, Cooper NJ, Tng EL, Csenar M, Hawkins N, Pavlov CS, Davidson BR, Thorburn D, Cowlin M, Milne EJ, Tsochatzis E, Gurusamy KS (2019) Treatment for hepatorenal syndrome in people with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 9:CD013103
 62. Benmassaoud A, Freeman SC, Roccarina D, Plaz Torres MC, Sutton AJ, Cooper NJ, Iogna Prat L, Cowlin M, Milne EJ, Hawkins N, Davidson BR, Pavlov CS, Thorburn D, Tsochatzis E, Gurusamy KS (2020) Treatment for ascites in adults with decompensated liver cirrhosis: a network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 1:CD013123
 63. Simonetti RG, Perricone G, Nikolova D, Bjelakovic G, Gluud C (2019) Plasma expanders for people with cirrhosis and large ascites treated with abdominal paracentesis. *Cochrane Database Syst Rev* 6:CD004039
 64. Leao GS, John Neto G, Jotz RF, Mattos AA, Mattos AZ (2019) Albumin for cirrhotic patients with extraperitoneal infections: a meta-analysis. *J Gastroenterol Hepatol* 34:2071-2076
 65. Bombassaro IZ, Tovo CV, de Mattos AZ, Ahlert M, Chiesa T, de Mattos AA (2021) Albumin in the management of hepatic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *Ann Hepatol* 26:100541
 66. Teh KB, Loo JH, Tam YC, Wong YJ (2021) Efficacy and safety of albumin infusion for overt hepatic encephalopathy: a systematic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 53:817-823
 67. Ashour AA, Atta MA, Sadek KW, Obaid KR, Ashour MA, Ashour A, Danjuma MI, Doi SA, ElZouki AN (2021) Albumin administration in patients with decompensated liver cirrhosis: a meta-analytic update. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 33:479-486
 68. Xu T, Liu W, Huang R (2023) Can albumin reduce the mortality of patients with cirrhosis and ascites? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 35:80-88
 69. Zaccherini G, Tufoni M, Bernardi M (2020) Albumin administration is efficacious in the management of patients with cirrhosis: a systematic review of the literature. *Hepat Med* 12:153-172
 70. Simon-Talero M, Garcia-Martinez R, Torrens M, Augustin S, Gomez S, Pereira G, Guevara M, Gines P, Soriano G, Roman E, Sanchez-Delgado J, Ferrer R, Nieto JC, Sunye P, Fuentes I, Esteban R, Cordoba J (2013) Effects of intravenous albumin in patients with cirrhosis and episodic hepatic encephalopathy: a randomized double-blind study. *J Hepatol* 59:1184-1192
 71. Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, Jindal A, Choudhury AK, Kumar G, Bhardwaj A, Mitra LG, Agarwal PM, Sarin SK (2021) Comparison of 5% human albumin and normal saline for fluid resuscitation in sepsis induced hypotension among patients with cirrhosis (FRISC study): a randomized controlled trial. *Hepatol Int* 15:983-994
 72. Maiwall R, Kumar A, Pasupuleti SSR, Hidam AK, Tevethia H, Kumar G, Sahney A, Mitra LG, Sarin SK (2022) A randomized-controlled trial comparing 20% albumin to plasmalyte in patients with cirrhosis and sepsis-induced hypotension [ALPS trial]. *J Hepatol* 77:670-682
 73. Freitas FGR, Hammond N, Li Y, Azevedo LCP, Cavalcanti AB, Taniguchi L, Gobatto A, Japiassu AM, Bafi AT, Mazza BF, Noritomi DT, Dal-Pizzol F, Bozza F, Salluh JIF, Westphal GA, Soares M, Assuncao MSC, Lisboa T, Lobo SMA, Barbosa AR, Ventura AF, Souza AF, Silva AF, Toledo A, Reis A, Cembranel A, Rea Neto A, Gut AL, Justo APP, Santos AP, Albuquerque ACD, Scazufka A, Rodrigues AB, Ferdinando BB, Silva BG, Vidal BS, Pinheiro BV, Pinto BVC, Feijo CAR, Abreu Filho C, Bosso C, Moreira CEN, Ramos CHF, Tavares C, Arantes C, Grion C, Mendes CL, Kmohan C, Piras C, Castro CPP, Lins C, Beraldo D, Fontes D, Boni D, Castiglioni D, Paisani DM, Pedrosa DFF, Mattos ER, Brito Sobrinho E, Troncoso EMV, Rodrigues Filho EM, Nogueira EEF, Ferreira EL, Pacheco ES, Jodar E, Ferreira ELA, Araujo FF, Trevisol FS, Amorim FF, Giannini FP, Santos FPM, Buarque F, Lima FG, Costa F, Sad F, Aranha FG, Ganem F, Callil F, Costa Filho FF, Dall Arto FTC, Moreno G, Friedman G, Moralez GM, Silva GAD, Costa G, Cavalcanti GS, Cavalcanti GS, Betonico GN, Betonico GN, Reis H, Araujo HBN, Hortiz Junior HA, Guimaraes HP, Urbano H, Maia I, Santiago Filho IL, Farhat Junior J, Alvarez JR, Passos JT, Paranhos J, Marques JA, Moreira Filho JG, Andrade JN, Sobrinho JOC, Bezerra JTP, Alves JA, Ferreira J, Gomes J, Sato KM, Gerent K, Teixeira KMC, Conde KAP, Martins LF, Figueiredo L, Rezegue L, Tcherniacovsk L, Ferraz LO, Chavalcante L, Rabelo L, Milher L, Garcia L, Tannous L, Hajjar LA, Paciencia LEM, Cruz Neto LMD, Bley MV, Sousa MF, Puga ML, Romano MLP, Nobrega M, Arbex M, Rodrigues ML, Guerreiro MO, Rocha M, Alves MAP, Alves MAP, Rosa MD, Dias MD, Martins M, Oliveira M, Moretti MCS, Matsui M, Messender O, Santarem OLA, Silveira P, Vassallo PF, Antoniazzi P, Gottardo PC, Correia P, Ferreira P, Torres P, Silva P, Foernges R, Gomes R, Moraes R, Nonato Filho R, Borba RL, Gomes RV, Cordioli R, Lima R, Lopez RP, Gargioni RRO, Rosenblat R, Souza RM, Almeida R, Narciso MM, Marco R, Waltrick R, Biondi R, Figueiredo R, Dutra RS, Batista R, Felipe R, Franco R, Houly S, Faria SS, Pinto SF, Luzzi S, Sant'ana S, Fernandes SS, Yamada S, Zajac S, Vaz SM, Bezerra SAB, Farhat TBT, Santos TM, Smith T, Silva UVA, Damasceno VB, Nobre V, Dantas VCS, Irineu VM, Bogado V, Nedel W, Campos Filho W, Dantas W, Viana W, Oliveira Filho W, Delgadinho WM, Finfer S, Machado FR (2021) Resuscitation fluid practices in Brazilian intensive care units: a secondary analysis of Fluid-TRIPS. *Rev Bras Ter Intensiva* 33:206-218
 74. Finfer S, Myburgh J, Bellomo R (2018) Intravenous fluid therapy in critically ill adults. *Nat Rev Nephrol* 14:541-557
 75. Soussi S, Ferry A, Chaussard M, Legrand M (2017) Chloride toxicity in critically ill patients: what's the evidence? *Anaesth Crit Care Pain Med* 36:125-130
 76. Hammond DA, Lam SW, Rech MA, Smith MN, Westrick J, Trivedi AP, Balk RA (2020) Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Ann Pharmacother* 54:5-13
 77. Finfer S, Liu B, Taylor C, Bellomo R, Billot L, Cook D, Du B, McArthur C, Myburgh J, Investigators ST (2010) Resuscitation fluid use in critically ill adults: an international cross-sectional study in 391 intensive care units. *Crit Care* 14:R185
 78. Yunos NM, Bellomo R, Hegarty C, Story D, Ho L, Bailey M (2012) Association between a chloride-liberal vs chloride-restrictive intravenous fluid administration strategy and kidney injury in critically ill adults. *JAMA* 308:1566-1572
 79. Brown RM, Wang L, Coston TD, Krishnan NI, Casey JD, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Byrne DW, Stollings JL, Siew ED, Bernard GR, Self WH, Rice TW, Semler MW (2019) Balanced crystalloids versus saline in sepsis. a

- secondary analysis of the SMART clinical trial. *Am J Respir Crit Care Med* 200:1487-1495
80. Raghunathan K, Shaw A, Nathanson B, Sturmer T, Brookhart A, Stefan MS, Setoguchi S, Beadles C, Lindenauer PK (2014) Association between the choice of IV crystalloid and in-hospital mortality among critically ill adults with sepsis. *Crit Care Med* 42:1585-1591
 81. Young P, Bailey M, Beasley R, Henderson S, Mackle D, McArthur C, McGuinness S, Mehrtens J, Myburgh J, Psirides A, Reddy S, Bellomo R, Investigators S, ANZICS CTG (2015) Effect of a buffered crystalloid solution vs saline on acute kidney injury among patients in the intensive care unit: the SPLIT randomized clinical trial. *JAMA* 314:1701-1710
 82. Semler MW, Wanderer JP, Ehrenfeld JM, Stollings JL, Self WH, Siew ED, Wang L, Byrne DW, Shaw AD, Bernard GR, Rice TW, SI, the Pragmatic Critical Care Research G, Investigators S (2017) Balanced crystalloids versus saline in the intensive care unit the SALT randomized trial. *Am J Respir Crit Care Med* 195:1362-1372
 83. Semler MW, Self WH, Rice TW (2018) Balanced crystalloids versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 378:1951
 84. Finfer S, Micallef S, Hammond N, Navarra L, Bellomo R, Billot L, Delaney A, Gallagher M, Gattas D, Li Q, Mackle D, Mysore J, Saxena M, Taylor C, Young P, Myburgh J, PLUS Study Investigators and the Australian New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group (2022) Balanced multielectrolyte solution versus saline in critically ill adults. *N Engl J Med* 386:815-826
 85. Zampieri FG, Machado FR, Biondi RS, Freitas FGR, Veiga VC, Figueiredo RC, Lovato WJ, Amendola CP, Serpa-Neto A, Paranhos JLR, Guedes MAV, Lucio EA, Oliveira-Junior LC, Lisboa TC, Lacerda FH, Maia IS, Grion CMC, Assuncao MSC, Manoel ALO, Silva-Junior JM, Duarte P, Soares RM, Miranda TA, de Lima LM, Gurgel RM, Paisani DM, Correa TD, Azevedo LCP, Kellum JA, Damiani LP, Brandao da Silva N, Cavalcanti AB, BaSICS investigators and the BRICNet members (2021) Effect of intravenous fluid treatment with a balanced solution vs 0.9% saline solution on mortality in critically ill patients: the BaSICS randomized clinical trial. *JAMA* 326:1-12
 86. Ramming S, Shackford SR, Zhuang J, Schmoker JD (1994) The relationship of fluid balance and sodium administration to cerebral edema formation and intracranial pressure in a porcine model of brain injury. *J Trauma* 37:705-713
 87. Williams EL, Hildebrand KL, McCormick SA, Bedel MJ (1999) The effect of intravenous lactated Ringer's solution versus 0.9% sodium chloride solution on serum osmolality in human volunteers. *Anesth Analg* 88:999-1003
 88. Rowell SE, Fair KA, Barbosa RR, Watters JM, Bulger EM, Holcomb JB, Cohen MJ, Rahbar MH, Fox EE, Schreiber MA (2016) The impact of pre-hospital administration of lactated ringer's solution versus normal saline in patients with traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 33:1054-1059
 89. Lombardo S, Smith MC, Semler MW, Wang L, Dear ML, Lindsell CJ, Freundlich RE, Guillaumondgui OD, Self WH, Rice TW, Isotonic S, Major Adverse Renal Events Trial I, Vanderbilt Learning Healthcare System Platform I (2022) Balanced crystalloid versus saline in adults with traumatic brain injury: secondary analysis of a clinical trial. *J Neurotrauma* 39:1159-1167
 90. Papatirou M, Mpratsiakou A, Georgopoulou G, Ntriniyas T, Balta L, Pavlakou P, Goumenos DS, Papachristou E (2023) Normal saline versus balanced crystalloids in patients with prerenal acute kidney injury and pre-existing chronic kidney disease. *Rom J Intern Med* 61:98-105
 91. Jahangir A, Sahra S, Niazi MRK, Siddiqui FS, Anwar MY, Jahangir A, El-Charabaty EJ (2021) Comparison of normal saline solution with low-chloride solutions in renal transplants: a meta-analysis. *Kidney Res Clin Pract* 40:484-495
 92. Wagener G, Bezinover D, Wang C, Kroepfl E, Diaz G, Giordano C, West J, Kindscher JD, Moguilevitch M, Nicolau-Raducu R, Planinsic RM, Rosenfeld DM, Lindberg S, Schumann R, Pivalizza EG (2021) Fluid management during kidney transplantation: a consensus statement of the committee on transplant anesthesia of the American Society of Anesthesiologists. *Transplantation* 105:1677-1684
 93. Collins MG, Fahim MA, Pascoe EM, Hawley CM, Johnson DW, Varghese J, Hickey LE, Clayton PA, Dansie KB, McConnochie RC, Vergara LA, Kirwandeniya C, Reidlinger D, Mount PF, Weinberg L, McArthur CJ, Coates PT, Endre ZH, Goodman D, Howard K, Howell M, Jamboti JS, Kanellis J, Laurence JM, Lim WH, McTaggart SJ, O'Connell PJ, Pilmore HL, Wong G, Chadban SJ, BEST-Fluids Investigators; Australasian Kidney Trials Network (2023) Balanced crystalloid solution versus saline in deceased donor kidney transplantation (BEST-Fluids): a pragmatic, double-blind, randomised, controlled trial. *Lancet* 402:105-117
 94. Drobin D, Hahn RG (2002) Kinetics of isotonic and hypertonic plasma volume expanders. *Anesthesiology* 96:1371-1380
 95. Wieggers EJA, Lingsma HF, Huijben JA, Cooper DJ, Citerio G, Frisvold S, Helbok R, Maas AIR, Menon DK, Moore EM, Stocchetti N, Dippel DW, Steyerberg EW, van der Jagt M, CENTER-TBI; OzENTER-TBI Collaboration Groups (2021) Fluid balance and outcome in critically ill patients with traumatic brain injury (CENTER-TBI and OzENTER-TBI): a prospective, multicentre, comparative effectiveness study. *Lancet Neurol* 20:627-638
 96. Oliveira RP, Velasco I, Soriano FG, Friedman G (2002) Clinical review: hypertonic saline resuscitation in sepsis. *Crit Care* 6:418-423
 97. Pascual JL, Khwaja KA, Ferri LE, Giannias B, Evans DC, Razek T, Michel RP, Christou NV (2003) Hypertonic saline resuscitation attenuates neutrophil lung sequestration and transmigration by diminishing leukocyte-endothelial interactions in a two-hit model of hemorrhagic shock and infection. *J Trauma* 54:121-130
 98. Dubick MA, Atkins JL (2003) Small-volume fluid resuscitation for the far-forward combat environment: current concepts. *J Trauma* 54:S43-45
 99. Smith JE, Hall MJ (2004) Hypertonic saline. *J R Army Med Corps* 150:239-243
 100. Cooper DJ, Myles PS, McDermott FT, Murray LJ, Laidlaw J, Cooper G, Tremayne AB, Bernard SS, Ponsford J, Investigators HTSS (2004) Prehospital hypertonic saline resuscitation of patients with hypotension and severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 291:1350-1357
 101. Orbeago Cortes D, Rayo Bonor A, Vincent JL (2014) Isotonic crystalloid solutions: a structured review of the literature. *Br J Anaesth* 112:968-981
 102. Roquilly A, Moyer JD, Huet O, Lasocki S, Cohen B, Dahyot-Fizelier C, Chalard K, Seguin P, Jeantrelle C, Vermeersch V, Gaillard T, Cinotti R, Demeure Dit Latte D, Mahe PJ, Vourc'h M, Martin FP, Chopin A, Lerebourg C, Flet L, Chiffolleau A, Feuillet F, Asehnoune K (2021) Effect of continuous infusion of hypertonic saline vs standard care on 6-month neurological outcomes in patients with traumatic brain injury: the COBI randomized clinical trial. *JAMA* 325:2056-2066
 103. Li B, Zhao H, Zhang J, Yan Q, Li T, Liu L (2020) Resuscitation fluids in septic shock: a network meta-analysis of randomized controlled trials. *Shock* 53:679-685
 104. Bunn F, Roberts I, Tasker R, Akpa E (2004) Hypertonic versus near isotonic crystalloid for fluid resuscitation in critically ill patients. *Cochrane Database Syst Rev* 2004:CD002045
 105. Safiejko K, Smereka J, Pruc M, Ladny JR, Jaguszewski MJ, Filipiak KJ, Yakubtsevich R, Szarpak L (2022) Efficacy and safety of hypertonic saline solutions fluid resuscitation on hypovolemic shock: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Cardiol J* 29:966-977
 106. Pfortmueller CA, Schefold JC (2017) Hypertonic saline in critical illness—a systematic review. *J Crit Care* 42:168-177
 107. Wu MC, Liao TY, Lee EM, Chen YS, Hsu WT, Lee MG, Tsou PY, Chen SC, Lee CC (2017) Administration of hypertonic solutions for hemorrhagic shock: a systematic review and meta-analysis of clinical trials. *Anesth Analg* 125:1549-1557
 108. Shrum B, Church B, McArthur E, Burns KE, Znajda T, McAlister V (2016) Hypertonic salt solution for peri-operative fluid management. *Cochrane Database Syst Rev* 2016:CD005576