

老年脓毒症患者围术期管理专家共识 (2021 年)

于吉人¹, 王 锸², 王迪芬³, 仓 静⁴, 冯 艺⁵, 张西京⁶, 杨 毅⁷, 杨云梅⁸,
吴水晶⁹, 汪炜健¹⁰, 杜 斌¹¹, 尚 游¹², 林 茹¹³, 程宝莉⁹, 谢郭豪⁹, 方向明⁹

浙江大学医学院附属第一医院¹ 胃肠外科⁸ 老年医学科⁹ 麻醉科, 杭州 310003

² 中南大学湘雅医院麻醉科, 长沙 410008

³ 贵州医科大学附属医院重症医学科, 贵阳 550004

⁴ 复旦大学附属中山医院麻醉科, 上海 200032

⁵ 北京大学人民医院麻醉科, 北京 100044

⁶ 空军军医大学西京医院重症医学科, 西安 710032

⁷ 东南大学附属中大医院重症医学科, 南京 210009

¹⁰ 温州医学院附属第一医院麻醉科, 温州 325000

¹¹ 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院内科 ICU, 北京 100730

¹² 华中科技大学同济医学院附属协和医院重症医学科, 武汉 430022

¹³ 浙江大学医学院附属儿童医院体外循环-体外生命支持科, 杭州 310051

通信作者: 方向明 电话: 0571-88208006, E-mail: xmfang@zju.edu.cn

【摘要】 随着人口老龄化加剧, 老年患者手术量呈指数上升。一些危险因素如共病、用药前状态、营养不良、虚弱和免疫系统功能受损等与老年患者脓毒症的高易感性相关, 这些因素不仅增加了脓毒症的发生风险, 还可导致更严重的感染, 并可能与更高的死亡率相关。与非老年患者相比, 老年脓毒症患者的预后更差, 但其治疗并无显著差异。此外, 老年脓毒症幸存者的生活质量也较差。因此, 为优化老年脓毒症患者围术期管理, 相关学科临床专家就该问题进行讨论并制订了此共识。

【关键词】 脓毒症; 老年患者; 围术期管理; 专家共识

【中图分类号】 R631; R782.05+3 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1674-9081(2021)04-0481-09

DOI: 10.12290/shyxxz.2021-0312

Expert Consensus on Perioperative Management of Elderly Septic Patients (2021)

YU Jiren¹, WANG E², WANG Difen³, CANG Jing⁴, FENG Yi⁵, ZHANG Xijing⁶,
YANG Yi⁷, YANG Yunmei⁸, WU Shuijing⁹, WANG Weijian¹⁰, DU Bin¹¹, SHANG You¹²,
LIN Ru¹³, CHENG Baoli⁹, XIE Guohao⁹, FANG Xiangming⁹

¹Department of Gastrointestinal Surgery, ⁸Department of Geriatrics, ⁹Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310003, China

²Department of Anesthesiology, Xiangya Hospital, Central South University, Changsha 410008, China

³Department of Critical Care Medicine, the Affiliated Hospital of Guizhou Medical University, Guiyang 550004, China

⁴Department of Anesthesiology, Zhongshan Hospital, Fudan University, Shanghai 200032, China

⁵Department of Anesthesiology, Peking University People's Hospital, Beijing 100044, China

⁶Department of Critical Care Medicine, Xijing Hospital, Air Force Medical University, Xi'an 710032, China

基金项目: 国家重点研发计划 (2018YFC2001904)

引用本文: 于吉人, 王锸, 王迪芬, 等. 老年脓毒症患者围术期管理专家共识 (2021 年) [J]. 协和医学杂志, 2021, 12 (4): 481-489.

doi: 10.12290/shyxxz.2021-0312.

⁷Department of Critical Care Medicine, Zhongda Hospital Southeast University, Nanjing 210009, China

¹⁰Department of Anesthesiology, the First Affiliated Hospital of Wenzhou Medical University, Wenzhou 325000, China

¹¹Medical Intensive Care Unit, Peking Union Medical College Hospital, Chinese Academy of Medical Sciences & Peking Union Medical College, Beijing 100730, China

¹²Department of Intensive Care Unit, Union Hospital, Tongji Medical College, Huazhong University of Science and Technology, Wuhan 430022, China

¹³Department of Extracorporeal Circulation and Extracorporeal Life Support, the Children's Hospital, Zhejiang University School of Medicine, Hangzhou 310051, China

Corresponding author: FANG Xiangming Tel: 86-571-88208006, E-mail: xmfang@zju.edu.cn

【Abstract】 As the increasing of the aging population, the number of elderly surgical patients has increased exponentially. In elderly patients, a number of risk factors, such as comorbidities, premedication status, malnutrition, weakness, and impaired function of the immune system (or immune senescence), which are associated with a higher susceptibility to sepsis. These factors not only increase the risk of sepsis, but also lead to more severe manifestations of infection and may be associated with higher mortality. Elderly patients with sepsis had a poor prognosis compared to non-elderly patients, but there was no significant difference in the treatment. In addition, the survivors of elderly septic patients also had poorer quality of life. Therefore, in order to optimize the perioperative management of elderly patients, clinical experts from relevant disciplines discussed this issue and formulated this consensus.

【Key words】 sepsis; elderly patients; perioperative management; expert consensus

Funding: National Key Research and Development Program of China (2018YFC2001904)

Med J PUMCH, 2021, 12(4): 481-489

脓毒症 (sepsis) 是指机体对感染反应失调导致危及生命的器官功能障碍综合征^[1]。据统计, 1990—2017年, 脓毒症的发病率下降 37.0%, 死亡率下降 52.8%。2017年, 全球脓毒症发病约 4890 万例, 与脓毒症相关的死亡约 1100 万例, 占全球死亡人数的 19.7%^[2]。随着人口老龄化迅速发展, 当前全球 60 岁以上老年人口已接近 10 亿^[3]。Martin 等^[4]分析了美国 1979—2000 年间 10 422 301 例脓毒症住院患者年龄对其预后的影响, 发现年龄是死亡率的独立预测因子 ($OR = 2.26$, 95% CI: 2.17~2.36), 老年患者死亡风险是年轻患者的 13.1 倍 (95% CI: 12.6~13.6)。老年患者存在衰弱、共病, 且对麻醉药物、手术及有创操作等不耐受, 围术期管理难度骤增。因此, 快速的术前评估、满意的镇静镇痛、精准的监护救治等均亟待加强和规范。

该共识专家组由来自国内三级甲等医院、具有 10 年以上麻醉与急危重症救治工作经验的多学科专家组成, 针对老年脓毒症患者的围术期管理形成共识。鉴于老年患者围术期管理相关专家推荐意见尚缺乏临床证据支持, 为使专家建议更具指导意义, 本共识参考美国麻醉学会 (American Society of Anesthesiologists, ASA) 专家主观意见的分级方法, 定义推荐

意见的推荐级别强度^[5]。首先, 由共识小组成员凝练推荐意见并制订问卷, 每个推荐意见设置 5 个选项: 非常支持、支持、不确定、反对、强烈反对。其次, 在中华医学会麻醉学分会、中国医师协会麻醉学医师分会及其青年委员会的委员中开展问卷调查, 每位委员根据其推荐意见的支持程度进行单项选择。最后, 共识制定小组对获得的 113 份有效问卷调查结果进行统计学分析。按照以下原则对推荐级别强度进行定义: I 级指选择“非常支持”的比例 $\geq 50\%$; II 级指选择“支持”的比例 $\geq 50\%$ 或选择“支持”和“非常支持”之和的比例 $\geq 50\%$; III 级指选择“不确定”的比例 $\geq 50\%$ 或其他 4 个选项中均无选项选择比例 $\geq 50\%$ 或同级别中 2 个选项之和的比例 $\geq 50\%$; IV 级指选择“反对”的比例 $\geq 50\%$ 或选择“反对”和“强烈反对”之和的比例 $\geq 50\%$; V 级指选择“强烈反对”的比例 $\geq 50\%$ 。

1 术前评估及处理

1.1 脓毒症的诊断

随着对脓毒症研究的深入, 2016 年 *JAMA* 发表了由美国重症医学会 (Society of Critical Care Medicine,

SCCM) 与欧洲重症医学会 (European Society Intensive Care Medicine, ESICM) 联合发布的新版脓毒症定义和诊断标准——sepsis 3.0^[1]。新版定义不再以全身炎症反应为核心,而是以器官损伤为核心,将脓毒症定义为感染引发的机体反应异常导致的器官功能损伤。器官损伤采用序贯性器官衰竭评分 (sequential organ failure assessment, SOFA) 方法进行评分 (表 1),当 SOFA ≥ 2 即被定义为存在器官损伤。同时,sepsis 3.0 提出了快速 SOFA (quick SOFA, qSOFA),即动脉收缩压 ≤ 100 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa)、呼吸频率 ≥ 22 次/min 和精神状态改变 3 项指标,用于临床快速筛查脓毒症患者。若患者具有 2 项及以上上述改变时,提示应使用 SOFA 进一步确诊脓毒症^[1]。

1.2 术前评估与准备

在术前评估过程中,应特别关注老年脓毒症患者既往慢性病史,评估 ASA 分级、SOFA 评分、纽约心脏病协会 (New York Heart Academy, NYHA) 分级,重点对组织灌注状态、呼吸与氧合、中枢神经系统、内环境稳态是否受损及其损伤程度进行快速评估,从而有针对性地进行相应的术前准备和干预治疗。术前行有创动脉穿刺,开通大静脉 (如颈内静脉) 通路;

有条件的医院还可采用无创手段进行心输出量监测、心脏超声检查与监测,评估心脏功能,指导输液及血管活性药物的使用等措施的实施^[6]。

推荐意见一: (1) 依据病史、ASA 分级、SOFA 评分和 NYHA 分级等进行综合评估,重点关注组织灌注状态、呼吸与氧合、中枢神经系统、内环境稳态等 (I 级); (2) 术前行有创动脉穿刺,开通大静脉通路 (如颈内静脉) (I 级); (3) 条件允许时,可采用无创手段进行心排出量监测、心脏超声检查与监测,指导心功能评估、输液及血管活性药物的使用等 (I 级)。

2 麻醉方式的选择及管理

2.1 麻醉方式的选择

目前关于脓毒症患者麻醉方式的临床研究文献报道较少。根据专家临床经验达成共识:应根据患者全身情况、手术部位和手术类型,选择适宜的麻醉方式^[7]。对于老年脓毒症患者,原则上不采用椎管内麻醉。感染部位不能行局部浸润麻醉和区域阻滞麻醉。对于感染和手术部位局限于四肢的手术患者,可酌情实施神经阻滞麻醉。全身麻醉是最常用的麻醉方

表 1 SOFA 评分标准^[1]

器官系统	评分				
	0	1	2	3	4
呼吸系统					
PaO ₂ /FiO ₂ (mm Hg)	≥ 400	<400	<300	<200	<100
呼吸支持	-	-	-	需要	需要
凝血系统					
血小板 ($\times 10^9/L$)	≥ 150	<150	<100	<50	<20
肝脏					
胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	<20	20~32	33~101	102~204	>204
循环系统					
平均动脉压 (mm Hg)	≥ 70	<70	-	-	-
儿茶酚胺类药物 ^a [$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]	-	-	多巴胺 <5 或任何剂量的多巴酚丁胺	多巴胺 5.1~15 或肾上腺素 ≤ 0.1 或去甲肾上腺素 ≤ 0.1	多巴胺 >15 或肾上腺素 >0.1 或去甲肾上腺素 >0.1
中枢神经系统					
GCS 评分	15	13~14	10~12	6~9	<6
肾脏 ^b					
肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	<110	110~170	171~299	300~440	>440
24 h 尿量 (mL)	-	-	-	<500	<200

SOFA: 序贯性器官衰竭评分; PaO₂/FiO₂: 动脉血氧分压与吸入气氧浓度的比值,即氧合指数; GCS: 格拉斯哥昏迷指数; ^a 儿茶酚胺类药物的使用时间至少为 1 h; ^b 肌酐或 24 h 尿量一项达到标准即评为 3 分或 4 分; -: 不需要或未给出标准

法,适用于大多数老年脓毒症患者,尤其是危重症患者。吸入麻醉和静脉麻醉各有优缺点,可根据具体情况选择全凭静脉麻醉(total intravenous anesthesia, TIVA)或静脉-吸入复合麻醉^[8-10]。在全身麻醉的维持中,麻醉深度脑电双频指数(bispectral index, BIS)宜控制在50~60之间;对于高龄老年患者,BIS可达80^[11-12]。

老年人胃肠道动力较低,胃电图显示其胃电波幅较年轻人下降,基本胃电节律紊乱高于年轻人^[13]。胃肠道穿孔、梗阻、胆道感染导致的脓毒症患者多为急诊“饱胃”患者,对于此类患者应特别注意预防反流、误吸的发生,全身麻醉诱导时应采用快速序贯诱导,必要时选择可视下侧卧位插管。相比仰卧位,侧卧位插管在发生胃内容物反流时可最大限度避免误吸,并具有缩短插管时间、降低咽喉疼痛等并发症的优势^[14]。由于此类患者常存在氧储备降低,麻醉诱导前应充分预充氧,建议使用经鼻高流量吸氧,以显著提高组织氧合程度,延长“安全窒息时限”,避免气管插管前行正压通气使气体进入胃内,增加胃内压,从而降低反流、误吸的发生风险。

推荐意见二:(1)根据患者全身情况、手术部位和手术类型,选择适宜的麻醉方式(I级);(2)全身麻醉时,根据具体情况选择TIVA或静脉-吸入复合麻醉(I级);(3)情况允许时,可使用局部浸润麻醉、区域阻滞麻醉等麻醉方式(I级);(4)急诊老年脓毒症患者,无论禁食与否,均以“饱胃”处理,行快速序贯诱导;条件允许时,选择可视下侧卧位插管(II级);(5)有条件者,麻醉诱导时可采用经鼻高流量吸氧,延长“安全窒息时限”(I级)。

2.2 麻醉药物的应用

镇静药和阿片类镇痛药均存在不同程度的心脏抑制、血管扩张作用,且大部分药物需经肝脏和肾脏代谢。因此,麻醉诱导和维持应重点关注麻醉药物对循环功能的影响及药物代谢导致的肝肾负担。麻醉诱导阶段应采用滴定法给药,以减少药物对血流动力学的影响,同时尽量选取对肝肾功能影响较小的药物,以免加重脏器功能损伤^[15]。老年人术后谵妄的发生率较高,应合理选择全身麻醉药物的配伍,预防术后谵妄等神经系统并发症的发生^[16]。

依托咪酯或艾司氯胺酮对循环功能抑制作用较轻,可用于脓毒症患者的麻醉诱导,其中,依托咪酯可抑制肾上腺皮质功能,但多个临床研究证实单次使用依托咪酯不影响脓毒症患者的预后^[17-19];艾司氯胺酮用于脓毒症患者的麻醉诱导对血流动力学影响较

小,不良反应的发生风险较低;丙泊酚对心肌和循环具有明显抑制作用^[20],但对炎症反应具有调节作用,可能有利于脓毒症患者机体免疫炎症反应的稳态平衡^[21]。因此,临床应用时应从小剂量开始,采用滴定法给药,以减少对循环功能的影响。吸入麻醉药(如七氟醚)也被证实具有一定的免疫炎症调节作用,可联合静脉麻醉药用于老年患者的麻醉维持;非去极化肌松药包括罗库溴铵、顺式阿曲库铵、维库溴铵、阿曲库铵等均适用于老年患者术中肌松的维持。麻醉维持期间,应根据术中监测和患者反应酌情适当减少麻醉药物的使用。

阿片类药物的代谢和作用均随年龄的增长而呈现不同的特点。老年人肝细胞数量减少、肝酶活性降低,肾小球数目减少、肾小球滤过率下降,依赖肝、肾代谢的药物其清除半衰期明显延长,如芬太尼的血浆清除率老年人较年轻人减少75%,年轻人的清除半衰期为4.5h,老年人则延长至15h。而瑞芬太尼由于不依赖肝、肾代谢,其清除半衰期无明显影响^[22]。此外,老年人阿片类药物的敏感性高于年轻人,研究表明其有效半数剂量下降近50%^[23]。对于脓毒症老年患者,除上述问题外,还应考虑阿片类药物对循环系统的影响,药物选择上舒芬太尼更具优势,但给药时需严密监护,“滴定法”缓慢用药。

推荐意见三:(1)麻醉诱导阶段应采用滴定法给药,尽量减少对血流动力学的影响(I级);(2)选择对血流动力学影响小的静脉麻醉药进行诱导(如依托咪酯和艾司氯胺酮等)(I级);(3)阿片类镇痛药物可选用芬太尼、舒芬太尼、瑞芬太尼等,应根据患者对药物的反应,酌情减少药量(I级);(4)选择非去极化肌松药包括罗库溴铵、顺式阿曲库铵、维库溴铵、阿曲库铵等(I级);(5)吸入麻醉药可选择七氟醚、地氟醚等(I级)。

2.3 术中监测与管理

脓毒症患者麻醉过程中除进行常规监测外,还应增加相关脏器功能、组织灌注和血栓弹力图(thrombolastogram, TEG)等的监测。常规监测包括心电图、无创血压、脉搏氧饱和度(pulse oxygen saturation, SpO₂)、呼气末二氧化碳分压(partial pressure of end-tidal carbon dioxide, P_{ET}CO₂)、气道压力、呼吸波形、麻醉深度、体温和尿量等。由于脓毒症患者的血流动力学波动较大,对此类患者的血压和容量变化进行实时监测,需行连续有创动脉血压和中心静脉压(central venous pressure, CVP)监测,以指导术中输液和血管活性药物的使用。有条件者应予以无创心排出

量、脉搏指示连续心排出量监测 (pulse-indicated continuous cardiac output, PiCCO)、FloTrac/Vigileo 血流动力学监测及心脏超声等, 不仅能够评估患者的外周血管阻力、容量状况和心功能状态, 还可依据每搏量变异 (stroke volume variation, SVV)、脉压变异率 (pulse pressure variation, PPV)、心指数和校正流动时间等指标精准指导液体治疗。经胸超声心动图 (transthoracic echocardiography, TTE) 或经食管超声心动图 (transesophageal echocardiography, TEE) 在老年脓毒症患者围术期循环管理中具有重要价值。超声心动图可通过测量左心室舒张末期内径、容积或下腔静脉宽度和呼吸变异度, 有效评估液体复苏前后的容量状态; 通过精确测量左、右心室的收缩和舒张功能, 指导血管活性药物和正性肌力药物的使用。同时, 术中还应根据老年脓毒症患者的临床需求, 加强血糖、动脉血气、血常规、凝血功能、B 型钠尿肽、肌钙蛋白、脑氧饱和度等指标的动态监测。虽然漂浮导管 (Swan-Ganz 导管) 在临床的使用日趋减少, 但在一些合并特殊心血管疾病的患者救治中, 仍发挥重要作用。此外, 老年脓毒症患者若行大手术或时间较长的手术时, 术中应动态监测动脉血气、乳酸、血糖、凝血功能等指标, 脑灌注不足风险较大时可行脑氧饱和度监测。

推荐意见四: 术中行心电图、血压、 SpO_2 、 $\text{P}_{\text{ET}}\text{CO}_2$ 、气道压力、体温和尿量等常规监测; 条件允许的情况下, 可增加相关脏器功能、组织灌注和凝血功能等的监测 (I 级)。

2.3.1 循环管理

脓毒症引起的心肌收缩和舒张功能异常, 多表现为心脏射血分数可逆性降低, 心室扩张, 对液体复苏及血管活性药物不敏感^[24]。脓毒症患者的术中循环管理应兼顾其容量状况和心脏功能, 有条件者可行无创、微创心排出量监测及超声心动图评估。根据患者的临床症状、监测指标等, 合理输血、输液和应用血管活性药物, 并阶段性评估治疗效果, 以达到最佳治疗目标, 维持血流动力学稳定。

近期的几项多中心随机对照临床研究显示, 早期目标导向液体治疗未改善脓毒症患者的预后^[25-27]。因此, 最新“拯救脓毒症运动 (surviving sepsis campaign, SSC) 指南”已对脓毒症的早期液体复苏治疗进行了更新, 不再推荐早期目标导向液体复苏 (early goal-directed therapy, EGDT)。提出脓毒症早期液体复苏的关键在于: 一旦确诊患者存在脓毒症导致的低血压应立即启动液体复苏, 建议 1 h 内完成晶体液输注

(30 mL/kg), 若血压不能维持应使用血管活性药物, 维持平均动脉压 (mean arterial pressure, MAP) ≥ 65 mm Hg^[6]。完成起始液体复苏后, 应密切观察患者的病情变化, 监测血压、心率、动脉血氧饱和度、尿量、血乳酸、SVV 和 PPV 等指标变化, 从而指导后续的液体治疗, 不建议严格控制红细胞输注指征。

“SSC 指南”综合多项临床研究结果, 从并发症、生存率、医疗费用等因素出发, 推荐晶体液 (如醋酸林格氏液) 作为脓毒症患者的首选复苏液体。对于存在明显低血压或血乳酸 ≥ 4 mmol/L 的患者, 起始复苏晶体液的使用量需达到 30 mL/kg^[28]。“SSC 指南”反对脓毒症和脓毒症休克患者使用羟乙基淀粉进行液体复苏治疗。早期容量复苏时, 使用 4% 的人血白蛋白并不能提高脓毒症患者的 7 d 生存率^[29]。

在血管活性药物应用方面, 与多巴胺相比, 去甲肾上腺素更能有效纠正脓毒症患者的低血压, 且多巴胺更易引起心律失常的发生^[30]。因此, 推荐脓毒症患者围术期升压药首选去甲肾上腺素。对于单独使用去甲肾上腺素升压效果不明显的患者, 可酌情加用肾上腺素、血管加压素等血管活性药物。临床研究显示, 对于经补液和血管活性药物治疗后仍难以纠正的脓毒症休克患者, 小剂量糖皮质激素 (如静脉输注氢化可的松 200 mg/d) 可增加患者对血管活性药物的反应性, 有助于纠正休克状态, 改善患者预后。

推荐意见五: 已确诊脓毒症致低血压的老年患者应依据最新“SSC 指南”进行液体复苏治疗。首选液体类型: 晶体液 (如醋酸林格氏液等), 不建议使用羟乙基淀粉; 首选血管活性药物: 去甲肾上腺素; 对难以纠正的脓毒症休克患者可使用小剂量糖皮质激素 (如静脉输注氢化可的松 200 mg/d) (I 级)。

2.3.2 呼吸管理

老年脓毒症患者常并发呼吸衰竭, 需密切监测其呼吸情况 (如呼吸形式、呼吸频率、 SpO_2 及血气分析), 并根据患者的呼吸功能状况选择恰当的氧疗方式, 必要时急诊气管插管进行机械通气治疗。全身麻醉诱导插管期间, 推荐经鼻高流量吸氧形式去氮给氧, 必要时采取侧卧位, 以预防反流、误吸, 降低肺部并发症^[31]。为减缓机械通气相关肺损伤的发生, 术中应采用肺保护性通气策略。临床研究证实肺保护性通气策略, 包括小潮气量 (6~8 mL/kg, 按理想体质量计算)、限制气道平台压上限 ≤ 30 cm H_2O (1 cm H_2O = 0.098 kPa), 可显著降低脓毒症致急性呼吸窘迫综合征患者的死亡率^[32]; 围术期应用小潮气量、恰当的呼气末正压 (positive end-expiratory

pressure, PEEP) 和肺复张策略等可显著改善腹部大手术患者的呼吸功能, 缩短住院时间, 改善预后^[33]。因此, 围术期脓毒症患者应采用小潮气量、恰当 PEEP 水平和限制气道平台压, 必要时联合肺复张等肺保护性通气策略。

推荐意见六: 围术期应采用小潮气量、恰当 PEEP 水平、限制气道平台压、联合肺复张等肺保护性通气策略 (I 级)。

2.3.3 肝肾功能

老年患者因肝细胞数量减少、肝血流减少而使肝脏的储备功能下降, 术前可表现为血浆白蛋白水平、胆碱酯酶水平降低及糖耐量异常。脓毒症患者的肝脏损伤主要表现为胆红素、碱性磷酸酶异常升高, 而谷丙转氨酶和谷草转氨酶升高不明显^[34]。严重的脓毒症肝损伤可表现为机体蛋白水平下降和凝血功能异常等。对于老年脓毒症患者, 术前应采用 Child-Turcotte-Pugh 系统评估肝功能状态, 识别肝功能不全患者; 术中可采用吲哚菁绿负荷试验 15 min 滞留率等定量监测手段动态评估肝功能变化。此外, 患者血清乳酸水平持续升高, 除需考虑全身组织灌注的问题外, 还应排除围术期急性肝功能损伤。术中麻醉维持应尽可能选择对肝脏代谢依赖较小的药物, 如吸入麻醉药、顺阿曲库铵、瑞芬太尼等。若术中涉及肝门阻断, 应密切关注肝缺血时间及其后的再灌注损伤。

老年患者肾脏萎缩、肾单位数量减少, 肾血流 (尤其是肾皮质血流) 下降, 故肾功能储备不足。脓毒症时, 出现血流再分布、腹内高压、全身炎症反应等均可导致急性肾功能损伤, 主要表现为少尿、血肌酐和尿素氮升高, 严重者可导致酸碱失衡、高血钾症等。因此, 术前应检测血肌酐、尿素氮、电解质等指标, 评估肾脏功能。整个围术期应维持合适的 MAP (推荐 ≥ 65 mm Hg) 以保障肾脏灌注, 并进行持续尿量监测。对于术前存在电解质异常尤其是高血钾的患者 (血钾 > 5.5 mmol/L), 应予以纠正。严重酸中毒 (pH 值 < 7.15) 合并高血钾的患者, 应予以纠正酸中毒 (静脉输注碳酸氢钠), 使钾离子转移至细胞内, 降低血钾浓度; 对于少尿、液体负荷过多伴血钾升高的患者可使用髓祥利尿剂 (如呋塞米), 进行利尿、排钾治疗^[35]。对于严重肾功能不全、肾衰竭的患者, 围术期应考虑尽早施行连续肾脏替代疗法 (continuous renal replacement therapy, CRRT), 并特别关注肝素化对凝血功能的影响, 对于需紧急手术或有较大出血风险的患者, 宜考虑采用局部枸橼酸抗凝或无肝素抗凝等特殊方法行 CRRT。

推荐意见七: (1) 依据术前检查包括肝酶、白蛋白水平、凝血功能、血肌酐、尿素氮、电解质等情况综合评估肝肾功能 (I 级); (2) 术中应密切监测肝肾功能, 选择对肝肾功能影响较小的麻醉药物, 同时维持循环稳定、水电解质平衡等, 避免加重围术期肝肾功能损伤 (I 级)。

2.3.4 脑功能

研究显示, 约 70% 的脓毒症患者存在神经功能障碍症状, 约 50% 的脓毒症患者存在脓毒症相关性脑病 (sepsis-associated encephalopathy, SAE)^[36]。脓毒症引起的神经功能不全, 其严重程度与患者的预后关系密切。研究表明, 脓毒症引起的神经功能障碍主要因为全身炎症反应及局部脑组织氧供和氧利用障碍, 临床表现为急性精神状态改变、注意力不集中、定向障碍、易激惹、嗜睡甚至昏迷等。而对于老年脓毒症患者, 由于本身可能存在缺血性脑血管疾病, 可进一步干扰围术期脑组织氧供和氧利用, 加重脑功能损伤。因此, 术前应常规根据患者的意识、神志、认知、反应状况、指令配合程度等评估其是否存在脓毒症引起的神经功能障碍。为维持术中脑组织氧供需平衡, 围术期管理过程中应注意保持循环稳定, 保证脑灌注压维持在一定水平。有条件的情况下, 可行近红外光谱无创局部脑氧饱和度 (regional cerebral oxygen saturation, rScO₂) 监测、经颅多普勒超声 (transcranial Doppler, TCD) 监测等无创脑监测技术, 指导术中管理, 改善脑氧供需平衡。

推荐意见八: (1) 术前应常规根据患者的意识、神志、认知、反应状况、指令配合程度等评估患者是否存在脓毒症引起的神经功能障碍 (I 级); (2) 有条件的情况下, 可行近红外光谱 rScO₂ 监测、TCD 等无创脑监测技术 (I 级)。

3 免疫调理

免疫衰老是与年龄相关的免疫系统反应减弱, 因此老年患者脓毒症的发病率较高, 发病后易出现不典型症状, 预后不良和死亡的发生率均较高。早期识别脓毒症, 针对免疫细胞的免疫调节治疗对于提升老年脓毒症患者的生存率、改善预后具有重要意义。

临床研究表明, 静脉使用免疫球蛋白对脓毒症患者的生存无改善作用, 因此不推荐免疫球蛋白用于脓毒症患者的治疗^[37]。乌司他丁属于蛋白酶抑制剂, 可稳定溶酶体膜, 抑制溶酶体酶的释放, 且具有清除氧自由基和减轻炎症反应的作用。研究发现, 乌司他

丁可通过调节机体氧化应激、免疫炎症反应等改善外科术后脓毒症患者的预后^[38]。Meta 分析也表明,术中应用乌司他丁可缩短体外循环手术患者术后呼吸机的使用时间^[39]。临床研究发现,乌司他丁可降低脓毒症患者器官损伤的发生、缩短呼吸机使用时间、改善预后^[40]。胸腺肽是胸腺组织分泌的一组小分子多肽,具有增强机体固有免疫功能的作用。研究显示,单用或联合使用胸腺肽 $\alpha 1$ 可改善单核细胞 HLA-DR 的表达,减少脓毒症患者继发性感染的发生,降低死亡率。根据现有研究,这似乎是脓毒症患者的一种替代性辅助疗法,然而由于脓毒症的异质性,无法将研究结果推广至所有脓毒症患者,选择免疫抑制的老年脓毒症患者为研究对象将更有可能在试验中显示胸腺肽 $\alpha 1$ 的疗效^[41]。血必净是一种中药制剂,具有抗炎、中和内毒素及调节免疫细胞功能等多种生物学作用。动物实验表明,血必净可平衡机体免疫、炎症效应,保护血管内皮功能,从而改善脓毒症小鼠的预后^[42]。单中心、小样本临床研究发现,血必净可通过改善脓毒症并发弥散性血管内凝血患者的内皮功能和血流动力学,从而改善其预后^[43]。初步临床研究也表明,联合应用乌司他丁和胸腺肽 $\alpha 1$ 可改善脓毒症患者的预后,其结果仍需多中心、大样本临床研究进一步验证^[44]。

推荐意见九: (1) 不推荐免疫球蛋白用于老年脓毒症患者的围术期治疗 (II 级); (2) 可适当使用免疫调节药物,如静脉输注乌司他丁、皮下注射胸腺肽、静脉输注血必净 (II 级)。

4 术后 ICU 治疗

术后转入 ICU 的老年脓毒症患者,应采取限制性液体复苏方案,复苏过程中需更加注重心、肺、肾等脏器功能的保护。对于严重脓毒症合并心、肾脏器功能损害者,应尽早使用 CRRT 治疗,以维持内环境的稳定,减少液体复苏带来的组织水肿。复苏液体以晶体液、白蛋白和血浆为主。根据感染部位的细菌特点尽早经验性选择抗生素,或根据已有病原学证据延续使用抗生素。对于无肠内营养禁忌证的患者,应尽早恢复肠内营养,同时积极给予静脉营养,以保证热量及蛋白质的供应。对于肠道结构发生改变的患者,需强调术中建立肠内营养通路的重要性,以便术后尽早恢复肠内营养,并加强脓毒症感染指标的监控,以指导临床治疗效果的评估。对于腹腔感染的患者,注意监测腹腔压力和引流,必要时复查影像学检查。对于

外科术后和持续使用呼吸机的患者,应积极改善患者的免疫功能,加强院感预防^[45]。老年患者的凝血因子和凝血酶-抗凝血酶复合物增加,纤溶酶原激活物抑制剂-1 水平升高,循环中纤维蛋白的清除率降低,血栓形成风险增加。因此,动态监测出凝血功能,积极预防术后深静脉血栓,对于提高老年脓毒症患者的生存率具有重要意义。

推荐意见十: 对于老年脓毒症行外科手术治疗的患者,建议术后转入 ICU 进行综合治疗 (I 级)。

5 小结

对于老年脓毒症行急诊外科手术的患者,多学科会诊或多科共同管理有利于作出患者获益最大的决策,为手术创造条件,并最大程度降低手术风险、减少并发症、改善患者预后。该共识推荐意见是由国内三级甲等医院具有 10 年以上急危重症救治工作经验的专家集体智慧凝练而成,同时参考了 ASA 专家主观意见分级方法进行推荐强度分级。因此,推荐意见将有助于指导老年脓毒症患者的围术期管理,但仍需要进一步临床研究验证。

作者贡献: 方向明教授牵头组织了专家共识撰写小组,建立了编辑委员会 (编委会),并任命吴水晶、谢郭豪负责编委会对共识的撰写工作;吴水晶、谢郭豪共同起草了专家共识初稿,并在方向明教授的组织下联合编委会其他成员对共识进行修订、凝练推荐意见;于吉人、王锴、王迪芬、仓静、冯艺、张西京、杨毅、杨云梅、吴水晶、汪炜健、杜斌、尚游、林茹、程宝莉、谢郭豪、方向明共同参与了共识的三轮修订工作;在方向明教授的指导下,吴水晶、谢郭豪对专家共识终稿全文进行审校,所有作者均通过了共识终稿,并形成共识定稿。

利益冲突: 无

参 考 文 献

- [1] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a new definition and assessing new clinical criteria for septic shock: for the third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315: 775-787.
- [2] Fleischmann-Struzek C, Mellhammar L, Rose N, et al. Incidence and mortality of hospital- and ICU-treated sepsis: results from an updated and expanded systematic re-

- view and meta-analysis [J]. *Intensive Care Med*, 2020, 46: 1552-1562.
- [3] Shetty AK, Kodali M, Upadhy R, et al. Emerging anti-aging strategies—scientific basis and efficacy [J]. *Aging Dis*, 2018, 9: 1165-1184.
- [4] Martin GS, Mannino DM, Eaton S, et al. The epidemiology of sepsis in the United States from 1979 through 2000 [J]. *N Engl J Med*, 2003, 348: 1546-1554.
- [5] American Society of Anesthesiologists Task Force on Perioperative Management of patients with obstructive sleep apnea. Practice guidelines for the perioperative management of patients with obstructive sleep apnea: an updated report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on perioperative management of patients with obstructive sleep apnea [J]. *Anesthesiology*, 2014, 120: 268-286.
- [6] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46: 997-1000.
- [7] Yuki K, Murakami N. Sepsis pathophysiology and anesthetic consideration [J]. *Cardiovasc Hematol Disord Drug Targets*, 2015, 15: 57-69.
- [8] Li Y, Chen D, Wang H, et al. Intravenous versus volatile anesthetic effects on postoperative cognition in elderly patients undergoing laparoscopic abdominal surgery [J]. *Anesthesiology*, 2021, 134: 381-394.
- [9] Herling SF, Dreijer B, Wrist Lam G, et al. Total intravenous anaesthesia versus inhalational anaesthesia for adults undergoing transabdominal robotic assisted laparoscopic surgery [J]. *Cochrane Database Syst Rev*, 2017 (4): CD011387.
- [10] 李佳静, 季方兵, 郑曼, 等. 全凭静脉麻醉与全程吸入麻醉对老年腹部手术患者心脏功能的影响 [J]. *临床麻醉学杂志*, 2019, 35: 137-140.
Li JJ, Ji FB, Zheng M, et al. Effects of all intravenous anesthesia versus total inhalation anesthesia on the cardiac function in elderly patients during intestinal surgery [J]. *Linchuang Mazuixue Zazhi*, 2019, 35: 137-140.
- [11] Kim S, Brooks AK, Groban L. Preoperative assessment of the older surgical patient: honing in on geriatric syndromes [J]. *Clin Interv Aging*, 2015, 10: 13-27.
- [12] 中华医学会麻醉学分会老年人麻醉与围术期管理学组, 国家老年疾病临床医学研究中心, 国家老年麻醉联盟. 中国老年患者围术期麻醉管理指导意见 (2020 版) (二) [J]. *中华医学杂志*, 2020, 100: 2565-2578.
- [13] 吴本俨. 老年人消化系统的衰老改变 [J]. *中华老年医学杂志*, 2007, 26: 76-78.
- [14] Li H, Wang W, Lu YP, et al. Evaluation of endotracheal intubation with a flexible fiberoptic bronchoscope in lateral patient positioning: a prospective randomized controlled trial [J]. *Chin Med J (Engl)*, 2016, 129: 2045-2049.
- [15] Eissa D, Carton EG, Buggy DJ. Anaesthetic management of patients with severe sepsis [J]. *Br J Anaesth*, 2010, 105: 734-743.
- [16] Naeije G, Pepersack T. Delirium in elderly people [J]. *Lancet*, 2014, 383: 2044-2045.
- [17] Heinrich S, Schmidt J, Ackermann A, et al. Comparison of clinical outcome variables in patients with and without etomidate-facilitated anesthesia induction ahead of major cardiac surgery: a retrospective analysis [J]. *Crit Care*, 2014, 18: R150.
- [18] McPhee LC, Badawi O, Fraser GL, et al. Single-dose etomidate is not associated with increased mortality in ICU patients with sepsis: analysis of a large electronic ICU database [J]. *Crit Care Med*, 2013, 41: 774-783.
- [19] Gu WJ, Wang F, Tang L, et al. Single-dose etomidate does not increase mortality in patients with sepsis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials and observational studies [J]. *Chest*, 2015, 147: 335-346.
- [20] Zausig YA, Busse H, Lunz D, et al. Cardiac effects of induction agents in the septic rat heart [J]. *Crit Care*, 2009, 13: R144.
- [21] Kochiyama T, Li X, Nakayama H, et al. Effect of propofol on the production of inflammatory cytokines by human polarized macrophages [J]. *Mediators Inflamm*, 2019, 2019: 1919538.
- [22] Marra EM, Mazer-Amirshahi M, Mullins P, et al. Opioid administration and prescribing in older adults in U. S. emergency departments (2005-2015) [J]. *West J Emerg Med*, 2018, 19: 678-688.
- [23] Pergolizzi J, Böger RH, Budd K, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an International Expert Panel with focus on the six clinically most often used World Health Organization Step III opioids (buprenorphine, fentanyl, hydromorphone, methadone, morphine, oxycodone) [J]. *Pain Pract*, 2008, 8: 287-313.
- [24] Landesberg G, Gilon D, Meroz Y, et al. Diastolic dysfunction and mortality in severe sepsis and septic shock [J]. *Eur Heart J*, 2012, 33: 895-903.
- [25] Mouncey PR, Osborn TM, Power GS, et al. Protocolised management in sepsis (ProMiSe): a multicentre randomised controlled trial of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of early, goal-directed, protocolised resuscitation for emerging septic shock [J]. *Health Technol Assess*, 2015, 19: i-xxv, 1-150.

- [26] Peake SL, Delaney A, Bailey M, et al. Goal-directed resuscitation for patients with early septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2014, 371: 1496-1506.
- [27] Rowan KM, Angus DC, Bailey M, et al. Early, Goal-directed therapy for septic shock - A patient-level meta-analysis [J]. *N Engl J Med*, 2017, 376: 2223-2234.
- [28] Perner A, Haase N, Winkel P, et al. Long-term outcomes in patients with severe sepsis randomised to resuscitation with hydroxyethyl starch 130/0. 42 or Ringer's acetate [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40: 927-934.
- [29] 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: e798-e805.
- [30] De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis [J]. *Crit Care Med*, 2012, 40: 725-730.
- [31] Jin Y, Ying J, Zhang K, et al. Endotracheal intubation under video laryngoscopic guidance during upper gastrointestinal endoscopic surgery in the left lateral position: A randomized controlled trial [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2017, 96: e9461.
- [32] Fan E, Brodie D, Slutsky AS. Acute respiratory distress syndrome: advances in diagnosis and treatment [J]. *JAMA*, 2018, 319: 698-710.
- [33] Futier E, Marret E, Jaber S. Perioperative positive pressure ventilation: an integrated approach to improve pulmonary care [J]. *Anesthesiology*, 2014, 121: 400-408.
- [34] Lescot T, Karvellas C, Beaussier M, et al. Acquired liver injury in the intensive care unit [J]. *Anesthesiology*, 2012, 117: 898-904.
- [35] Joannidis M, Druml W, Forni LG, et al. Prevention of acute kidney injury and protection of renal function in the intensive care unit: update 2017: expert opinion of the working group on prevention, AKI section, European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43: 730-749.
- [36] Gofton TE, Young GB. Sepsis-associated encephalopathy [J]. *Nat Rev Neurol*, 2012, 8: 557-566.
- [37] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43: 304-377.
- [38] Wang N, Liu X, Zheng X, et al. Ulinastatin is a novel candidate drug for sepsis and secondary acute lung injury, evidence from an optimized CLP rat model [J]. *Int Immunopharmacol*, 2013, 17: 799-807.
- [39] He QL, Zhong F, Ye F, et al. Does intraoperative ulinastatin improve postoperative clinical outcomes in patients undergoing cardiac surgery: a meta-analysis of randomized controlled trials [J]. *Biomed Res Int*, 2014, 2014: 630835.
- [40] Karnad DR, Bhadade R, Verma PK, et al. Intravenous administration of ulinastatin (human urinary trypsin inhibitor) in severe sepsis: a multicenter randomized controlled study [J]. *Intensive Care Med*, 2014, 40: 830-838.
- [41] Pei F, Guan X, Wu J. Thymosin alpha 1 treatment for patients with sepsis [J]. *Expert Opin Biol Ther*, 2018, 18: 71-76.
- [42] Liu MW, Wang YH, Qian CY, et al. Xuebijing exerts protective effects on lung permeability leakage and lung injury by upregulating Toll-interacting protein expression in rats with sepsis [J]. *Int J Mol Med*, 2014, 34: 1492-1504.
- [43] Yin Q, Li C. Treatment effects of xuebijing injection in severe septic patients with disseminated intravascular coagulation [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014, 2014: 949254.
- [44] Zhang Y, Chen H, Li YM, et al. Thymosin alpha1- and ulinastatin-based immunomodulatory strategy for sepsis arising from intra-abdominal infection due to carbapenem-resistant bacteria [J]. *J Infect Dis*, 2008, 198: 723-730.
- [45] Martín S, Pérez A, Aldecoa C. Sepsis and immunosenescence in the elderly patient: a review [J]. *Front Med (Lausanne)*, 2017, 4: 20.

(收稿: 2021-04-06 录用: 2021-04-29)

(本文编辑: 李玉乐)