

• 指南与共识 •

血液专科重症单元危重症患者诊疗和管理 中国专家共识(2025 年版)

[摘要] 近年来,恶性血液病患者的生存期明显延长,相关血液恶性肿瘤患者严重并发症的发生率亦相应升高;而且往往病情变化急骤。设立血液专科重症单元(hematology intensive care unit, HCU)对于早期识别、集中监护式管理血液危重症患者,提高血液科诊治水平、改善患者预后、降低医患纠纷风险具有重要临床意义。参考综合重症监护单元(intensive care unit, ICU)和血液科建设指南,结合国内临床 HCU 运行经验,由国内多家血液临床诊疗中心参与的专家组完成此共识。此共识从 HCU 建立的必要性和重要性、基本配置标准、收治标准、管理制度、原发病治疗原则以及诊疗策略等方面给出了具体的意见,并建议具备相应条件的血液中心应积极建立 HCU,以期进一步降低血液重症的死亡率。

[关键词] 血液专科重症单元;危重症;恶性血液肿瘤;治疗;管理

DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2025.01.001

[中图分类号] R55 **[文献标志码]** A

Chinese experts consensus on diagnosis, treatment and management of critically ill patients in hematology intensive care unit(2025)

Abstract Recently, survival rates for patients with hematological malignancies (HMs) have been improved, but severe complications are also rising accordingly, and can escalate quickly. Establishing a hematology intensive care unit (HCU) is crucial for early detection and centralized monitoring of critically ill patients with hematological disorders, thus enhancing levels of hematology diagnosis and treatment, improving patients' prognosis, and minimizing medical disputes. Based on the guidelines of ICU and hematology department, combined with clinical operation experience of domestic HCU, this consensus is participated by several leading hematology centers in China. It outlines the necessity, configuration, admission standards, management, therapeutic principles, and strategies of diagnosis and treatment for HCU. An expert agreement on managing critically ill HCU patients was achieved. It is suggested that blood disease treatment centers with eligible criteria should actively establish HCU, aiming to further lowering the mortality rate of critically ill hematology patients.

Key words hematology intensive care unit; critically ill patients; hematological malignancy; treatment; management

近年来,恶性血液病患者的生存预后和生活质量明显改善^[1-2],主要得益于精准诊疗技术推广应用、高强度化疗临床使用、靶向治疗快速发展、造血干细胞移植理论和临床进步、CAR-T 细胞治疗与免疫治疗不断地推陈出新以及抗感染等辅助支持治疗的完善有关。但是,恶性血液病患者中老年患者比例逐渐增加,伴随着新型靶向及免疫治疗的积极推进和应用,相关合并症更复杂,危重并发症发病率明显上升。而且血液危重症患者在住院期间存在病情变化急骤、进展迅猛、预后差的特点,诊断、治疗等方面都具有较强的专科特征,因此综合 ICU(intensive care unit, ICU)和血液科专科的诊治经验,设立血液专科重症单元(hematology in-

tensive care unit, HCU),早期、及时转入急症和危重患者,集中诊断、治疗和护理,加强生命体征监测和支持,有利于改善此类患者的预后,提高血液危重病患的诊治水平,降低医患纠纷风险。鉴于目前国内外尚缺乏全面、系统地对血液科危重症患者进行综合管理和诊疗的专家指导意见,因此专家组参考 ICU 和血液科建设指南,结合国内临床 HCU 一线运行经验撰写本共识,以期为血液科危重症患者住院管理中的一些特征和关键事项提出可行建议。

1 血液专科重症单元设置的重要性

血液系统恶性疾病大多起病急骤,可累及全身多个组织器官,病情复杂不易诊断,且部分类型进展迅速危及生命。约 13.9%的恶性血液病患者在

执笔人:胡俊斌,华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病学研究所,武汉,430022, E-mail: luckyjun@189.cn

吴耀辉,华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病学研究所,武汉,430022, E-mail: wuyaohui@hust.edu.cn

通信作者:胡豫,华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病学研究所,武汉,430022, E-mail: dr_huyu@126.com

引用本文: 胡俊斌,吴耀辉,胡豫. 血液专科重症单元危重症患者诊疗和管理中国专家共识(2025 年版)[J]. 临床血液学杂志, 2025, 38(1): 1-8. DOI:10.13201/j.issn.1004-2806.2025.01.001.

确诊一年内需要转入 ICU 进行高级生命支持及相关深切治疗,其中惰性淋巴瘤患者中的重症需转入 ICU 的比例为 7.3%,而血液科需住院治疗最主要病种急性白血病患者中的重症比例高达 22.5%^[3]。有文献报道,危重症恶性血液病患者早期(出现危重症状表现或诱导化疗前)转入 ICU 的生存率约为 79%,而在较晚阶段紧急转入 ICU 的生存率则下降至 65%^[4-5]。血栓性血小板减少性紫癜(thrombotic thrombocytopenic purpura, TTP)等疾病具有很强的血液专科特性,大多起病急促,早期误诊和漏诊率较高,例如重症 TTP 常合并神志障碍、肾衰竭、重症感染等严重并发症,在给予高级生命支持的同时,也需要针对血液科原发病给予及时、准确的治疗。重型噬血细胞综合征(hemophagocytic syndrome, HPS)病情危重、进展迅猛,合并有细胞因子风暴和过度炎症反应综合征,容易导致肝衰竭、弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、多器官功能衰竭等,临床死亡率高达 40%,如不能及时给予专科处理和积极控制相关并发症,预后极差。恶性血液病患者由于免疫缺陷,发生院内获得性肺炎(hospital acquired pneumonia, HAP)感染、侵袭性真菌病、病毒感染等概率极高,且血流感染的发生率为 11%~38%,部分重症患者可迅速进展为脓毒败血症休克^[6],病死率超过 40%^[7-8],72 h 内有效经验性抗生素治疗可显著降低相关死亡率。部分恶性血液病容易并发肺炎、败血症、白血病浸润或肺部移植物抗宿主病(graft-versus-host disease, GVHD)等,导致急性呼吸衰竭(acute respiratory failure, ARF),相关死亡率为 30%~70%,这也是恶性血液病患者转入 HCU 的最常见原因^[9-10]。一项队列研究报道,转入 ICU 的恶性血液病患者约 51%需要使用去甲肾上腺素等血管活性药物,26%的患者需要血液透析和超滤,48%需要气管插管行有创机械通气(invasive mechanical ventilation, IMV)^[2-3,5,11],死亡率极高。

鉴于恶性血液病起病急骤、进展迅猛的专科特点,尽早发现、集中而有效的治疗有利于降低这类患者的早期死亡率,这需要管床医师既具有极强的血液专科知识储备,又同时具备处理危重并发症的综合能力,能及时给予经验性及针对性治疗减少因并发症导致的死亡风险,为原发病治疗提供更多机会。如果此类患者能在 HCU 进行早期监测并及时予以生命支持治疗,有利于提高此类危重患者的救治成功率,或者延长其生存时间。因此,建立 HCU 对于降低血液科危重症患者的死亡率、优化医疗资源分配、提高恶性血液病的整体救治效率都具有重大意义。而且,通过集中管理危重患者,有助于临床医师探索这类患者的疾病发展规律,制定

规范的诊疗指南,培养更多专业的血液重症医护人员,落实国家大力发展专科 ICU 的精神,推动重症医学专科队伍建设。

为积极有效救治血液危重症患者、及时把握血液专科诊疗时机,2011 年底华中科技大学同济医学院附属协和医院血液病研究所率先成立了血液科重症单元(HCU)。目前除本单位以外,哈尔滨医科大学附属第一医院、中国医学科学院天津血液病医院、苏州大学附属第一医院等多家医院陆续成立 HCU,为疑难危重症血液病患者提供全面、综合的专科诊疗和护理;湖北省内荆州、襄阳、宜昌等地也已成立或在积极筹建 HCU 病房。

HCU 改善了部分血液重症患者无法及时转入 ICU 救治的弊端,另有并发危重症临床特征的恶性血液病患者,在 HCU 进行早期集中管理后能有效降低其危重症发生率,从而降低此类患者死亡率。HCU 医师能在治疗严重并发症同时兼顾原发血液病的治疗,体现了在专科疾病救治方面的优势。

2 血液专科重症单元的定义和配置条件

HCU 是指同时掌握血液专科和急救、重症医学等诊疗经验的医疗、护理团队,基于多学科协作的诊疗理念,利用先进的监测设备、诊断技术和高级生命支持措施,对血液病重症患者实施专科化、目标化精准诊疗的医疗单元,应该具备符合条件的医护人员、独立的场所以及必要的设施和设备。基于 HCU 的不同运行模式,专家组提出了 2 种 HCU 配置条件以供参考。一种是 ICU 模式,由高级以上职称的血液专科医师与 ICU 专科医师共同于血液重症病房协作管理患者,并参考《中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南(2006)》^[12]进行环境及仪器设备配置,该运行模式与 ICU 基本一致,此处不予以详细阐述。而基于血液危重症患者的专科特点,专家组也对另一种运行模式达成共识,即 pre-ICU 模式,由经过 ICU 培训并获得相应资质的血液专科医师主导管理患者,ICU 作为会诊科室辅助管理。建议如下。

2.1 人员配置

2.1.1 三级医师梯队 有明确的分工和侧重 主任医师由长期 HCU 工作经验的主任医师担任,负责制订疑难危重症患者的诊治方案;主治医师由临床经验丰富、善于沟通的中年骨干担任,负责协调和安排外院、急诊和科内患者的收治、转出等;另外配置 1 名高年资住院医师和 1 名住院医师,在上级医师指导下完成患者的具体医疗工作,包括临床基本操作、安排常规检查和查阅检查报告、病情变化的整理和汇报等。

2.1.2 护理团队 护理人员与床位数配比数建议 $\geq 2:1$,需掌握分管患者的病情和监测重点,基本护理技能、床旁吸痰、无菌操作,识别心电监护

的异常指标,掌握急救仪器(人工呼吸机、监护仪、心脏除颤仪等)的使用方法、仪器报警和故障的排除方法并了解其使用目的,熟悉心脏骤停等紧急状况的处理流程。另外需配置主管护师负责 PICC 置管、输液港植入、股静脉置管、白细胞单采、血小板单采、血浆置换、经鼻高流量氧疗和无创呼吸机的使用等。

2.2 环境配置

建筑、环境符合规范,利于危重患者的救治和医院感染的监控工作:①中央监护站可 24 h 连续监测患者的生命体征,紧急报警的声音和灯光应同时传达至中心护士站、值班室;②患者床单位至少 15 m²,足够安放必需的仪器设备,为必要操作留有足够的活动空间;③具备良好的通风、采光、照明条件,配置空气净化和紫外消毒设备、层流装置;④备有隔离(应急)床位,配备不间断电源系统和可自控应急供气、供电装置。

2.3 仪器设备配置

能够敏感、准确地提供实时的监护数据,根据各级医院的具体情况,建议参考如下配置方案:①必备设备:带有心电图、呼吸频率、血压、血氧饱和度模式的联网多功能监护仪或中央监护站、床边电源、中心氧供、负压吸引系统和多功能气垫床,输液泵、注射泵等;②公用设备:复苏呼吸气囊和心肺复苏抢救装备车、心电图机和除颤仪、无创大呼吸机、简易呼吸机、经鼻高流量氧疗呼吸机、血气分析仪、血浆置换和血细胞单采去除设备、电子降温毯、等离子消毒机等;③选配设备:血液透析仪、心脏起搏设备、纤维支气管镜、电子胃镜等;④院内建立相关多学科团队(multidisciplinary team,MDT)提供咨询和帮助:本科有或院内能及时提供床边血液过滤装置、血液净化装置、移动式 X 线诊断装置、超声诊断装置以及紧急麻醉科会诊行气管内插管等,部分危重患者及时转入综合 ICU 治疗;有条件的单位建议与院内呼吸治疗师、电生理技师、康复理疗师、临床药师、营养师等保持积极沟通与联系。

3 HCU 的收治对象

HCU 不是大型综合医院 ICU 分支,主要对构成病危、病重和急症的恶性血液病患者进行 ICU 的前置综合收治。相较于综合 ICU,HCU 有其专科特点:①血液专科危重症居多,对血液原发病及治疗相关并发症的处理较综合 ICU 更富血液专业性;②血液病患者往往伴有免疫缺陷、粒细胞缺乏、重症感染等并发症,血液科医生具备专科特色的感染诊断和治疗经验。

HCU 的收治对象主要针对起病急、进展迅速、预后差的血液病危重患者,或者在治疗过程中出现急剧病情变化的患者,以及部分需要 ICU 紧急救

治,但由于床位紧张或专科疾病特点受限等特殊原因而无法收治在 ICU 的患者。其生命体征多不平稳合并内环境紊乱,因此同样需要 24 h 心电监测和高级生命支持以及 MDT 协作诊疗模式;具体收治对象包括如下几大类:①高度疑诊或确诊为进展迅速的高致死性血液专科疾病患者包括 TTP、HPS、高白细胞急性白血病患者;②血液病合并严重并发症患者包括感染性休克、脓毒症、DIC、严重消化道出血、累及中枢神经系统或颅内出血等;③血液病合并重要脏器功能不全患者,包括呼吸衰竭、心力衰竭、肾功能衰竭、肝功能衰竭等;④造血干细胞移植或新型免疫治疗后严重并发症,如超急性 GVHD、3~4 级细胞因子释放综合征或免疫效应细胞相关神经毒性综合征、3~4 级免疫检查点抑制剂相关间质性肺疾病等;⑤其他危重症需要生命支持及 24 h 监护的患者。患者转入 HCU 后,予以告病危或病重,行全天心电监护连续监测生命体征,出现异常可以及时处理;根据病情予以呼吸机辅助通气、血浆置换、血细胞单采、连续性肾脏替代治疗(continuous renal replacement therapy,CRRT)等支持治疗。

4 血液专科重症单元的管理制度

为切实提升 HCU 的临床诊治水平,提高血液危重症患者的救治成功率,保持专科优势和促进学科发展,除了基本核心医疗制度以外,应根据专科疾病特点补充相应的管理制度。

4.1 转入与转出制度

收治的急诊或会诊患者需排除其他专科疾病和危及患者生命及其他专科情况,符合 HCU 收治标准,并请血液科医生会诊确定后收治;血液科住院患者病情危重符合 HCU 收治标准,各医疗组负责医生需与 HCU 医生沟通,并与患者及家属谈话,签署 HCU 转入同意书(同意或拒绝)。患者病情变化时是否转入 HCU 需要管床医生和 HCU 医生根据原发病的转归情况、转诊前的治疗经过、患者的生命体征和意愿等综合评估,在讨论和转诊时应明确说明并记录以下信息:①原发病转归情况、治疗计划和预后;②先前与患者商定的任何治疗限制;③特殊输血要求;④隔离需要等。

转出标准应根据患者转入 HCU 的原因和当时的病情状态连续地动态监测和评价:①生命体征平稳,不再需要连续动态监测和 HCU 治疗的患者,可转入专科普通病房继续治疗或出院后定期门诊随访;②生理状态进行性恶化,积极的干预性治疗疗效不佳,尽早明确重症监护和器官支持等对症治疗对原发病和生存预后的作用,避免过度无效治疗;必要时与患者及其直系亲属等进行有效沟通,适时转为临终管理和姑息治疗。

超过 20% 的危重患者转运途中会发生不良事

件,主要原因是设备问题和人为因素;因此院内和院际转运过程应遵循 ICS 危重成人转运指南^[13-14],优化书面规则和程序,深入协调和沟通,定期培训提高转运团队的专业素养,定期检查监护和抢救设备的工作状态等。严格落实专科医师查房制度、危重患者床边交接班制度、疑难病例会诊和多学科协作诊疗以及对危重病例和死亡病例进行讨论等,确保 HCU 危重患者优先获得连贯医疗救治。

4.2 HCU 留陪制度和访视制度

ICU 的患者病情危重,免疫力低下,加上侵入性操作,院内感染发生的风险极高,病房常采取封闭式、家属无陪护的管理模式;但长时间与家属分离,孤独感和消极情绪剧增,病情信息的缺乏、疾病或死亡的威胁等现实问题,部分患者容易出现焦虑、抑郁、认知障碍等 ICU 综合征^[15]。随着生理-心理-社会医学模式的建立,以患者家庭为中心的探视制度开始广泛应用于新生儿科、儿科和肿瘤患者^[16-17]。建议根据运行情况选择采取 ICU 限制式探视模式(每天探视人数不超过 2 人,每天 1 次,固定探视时间)或者 pre-ICU 灵活的家庭探视模式(固定留陪 1 人,根据患者病情或家属需求增加其他家属成员的间断短时间探视,有条件者可利用电子设备进行探视)。留陪需为家属提供健康知识的培训和教育,指导家属参与到患者的共同决策和护理中,有利于患者疾病的康复,提高家庭整体对医护的满意度;同时应当增加仪器消毒和空气消毒频率等。

4.3 HCU 日常工作流程

①对于紧急转入的危重症患者,设计简易的临床资料收集表格,主要包括患者的一般信息、血管活性药物、氧气等生命支持措施、原发病状态、抗生素使用经过、各种感染相关指标、样本(血液、痰液、引流液、分泌物等)病原微生物培养和基因测序检测信息、可疑感染部位评估(口咽、尿道口、肛门、皮肤破损处等)、影像学检查和其他重要辅检结果等,及时、全面、直观地对危重患者的病情进行综合评价,根据病情变化作出诊治方案的调整。②对于行专科化疗的恶性血液病患者,设计全面的临床资料随访表格,主要包括患者的一般信息和既往病史、原发病的危险分层和预后评估、初诊时的血常规特点和主要器官功能状态、既往化疗方案和化疗后评估结果、化疗中和化疗后发生的严重不良事件等,综合、全面评估患者对化疗方案的耐受情况和原发病转归情况,慎重决定后续的诊疗方案。③定期(一周 2 次以上)筛查发热患者常见呼吸道病原体咽拭子、碳青霉烯耐药肠杆菌科细菌(carbapenem-resistant enterobacteriaceae, CRE)肛拭子。肛拭子 CRE 阳性患者需完善咽拭子、尿道口、皮肤破损处等 CRE 的筛查。

5 血液专科重症患者疾病状态和功能评估

5.1 基本生命体征评估与监测

重点关注患者有无神志淡漠、咽痛、胸痛胸闷、腹痛腹泻等预警症状,对危重症患者实施量化评估(包括 SIRS 四项标准、SOFA、qSOFA^[18]以及 APACHE II^[19]评分等),全面掌握患者的整体状况;根据各项基本指标迅速评估患者各个器官的功能障碍情况:①收缩压 <90 mmHg(1 mmHg = 0.133 kPa),平均动脉压 <70 mmHg;心脏指数(CI) <2.2 L/(min $\cdot$ m²)提示休克或心力衰竭;②氧合指数(PaO₂/FiO₂) <300 mmHg,血清乳酸 >3 mmol/L 提示低氧血症或急性呼吸窘迫综合征(ARDS);③急性少尿,尿量低于 0.5 mL $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹,持续 2 h 以上,血肌酐增加 ≥ 44.2 μ mol/L 提示急性肾损伤;④总胆红素 >70 μ mol/L,肝酶异常升高或胆酶分离提示肝功能衰竭;⑤血小板计数 $<10\times 10^9$ /L,凝血指标异常包括 APTT >60 s,纤维蛋白原(FIB) <1.0 g/L 或国际标准化比值(INR) >1.5 ;密切监测患者重点指标及病情变化,及时调整治疗方案,有效维持重症患者的基本生命体征。

5.2 专科查体

血液系统专科查体:包括意识状态(瞳孔大小及对光反射、病理征)、生命体征、皮肤和巩膜色泽、皮肤、黏膜是否有瘀血瘀斑、皮下及内脏出血、鼻出血、牙龈出血等,胸骨压痛、心肺听诊、肝脾肿大、双下肢水肿等情况。

5.3 感染分层

推荐根据癌症患者支持治疗的多国协作组织评分系统^[20]将患者进行感染分层,风险评分 ≥ 21 分提示患者发生并发症及死亡率的风险可能较低;同时评估患者以下情况:①是否高龄;②原发病有无缓解;③是否有严重中性粒细胞缺乏或预期粒细胞缺乏持续 7 d 以上;④有无广泛严重的黏膜损伤;⑤是否合并低血压,口腔或胃肠道黏膜炎,腹痛、恶心、呕吐、腹泻等胃肠道症状,新发的神经系统症状或精神状况,血管内导管感染,新发的肺部浸润或低氧血症,肝功能不全(谷丙/谷草转氨酶大于 5 倍上限),肾功能不全(肌酐清除率 <30 mL/min);符合以上 1 项标准即为高危患者。

5.4 静脉血栓和出血高风险评估

静脉血栓栓塞症(venous thromboembolism, VTE)是危重病患者常见且后果严重的并发症,包括深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)和肺栓塞(pulmonary embolism, PE);高危因素包括长期卧床、高龄、中心静脉留置导管、血液高凝状态、重症感染等^[21]。内科住院患者由护士根据 Padua 评分表评估 VTE 风险,其中评分 ≥ 4 分的高危患者需根据具体病情评估血栓风险^[22]。推荐对 HCU 每位患者转入时进行 DIC 评分,确诊 DIC

者每天监测动态指标和评估出血风险,按照《弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)》^[23]予以输血、抗凝等对症支持治疗。疑诊DVT的高危患者需动态监测D-二聚体等DIC指标变化,必要时完善超声、CT静脉成像等检查;强调早期预防、全程治疗,物理预防可以通过间歇充气加压泵和加压弹力袜增加下肢静脉血流回流,减少静脉血流淤滞;药物预防有低分子肝素、肝素、新型口服抗凝药物等;一旦确诊,无绝对禁忌证要尽早开始抗凝治疗,在多学科会诊基础上制定个体化、综合治疗方案。

6 血液重症患者专科疾病处理原则

对于危重症恶性血液病原发病治疗是一项慎重而艰难的选择。目前没有可靠的路径或指南,本文提供的专家建议仅供参考。

6.1 对于患者是否适合进行原发病治疗,建议结合患者一般情况、原发病治疗阶段、家属治疗意愿等进行综合评估予以适当分类

6.1.1 不建议开始或继续原发病治疗的患者 包括:①预期生存不足1周的患者;②多次复发或者疾病终末期患者;③治疗方案很可能加重危重症病情的患者如重症感染时使用免疫抑制药物、肝肾功能衰竭时使用细胞毒药物等;④危重症病情包括症状体征或相关辅助检查结果等尚在加重或提示病情进展;⑤未取得其家属对原发病充分理解的患者。

6.1.2 建议慎重进行原发病治疗的患者 包括:①原发病治疗过程中发生的危重症(如诱导化疗过程中发生的DIC、ARDS等转入HCU)不能排除与化疗关联的患者;②危重症病情处于不稳定阶段的患者;③高龄患者(≥ 75 岁);④重要器官或系统功能处于完全失代偿期的患者。

6.1.3 建议进行原发病治疗的患者 包括:①初诊恶性血液病,年龄 ≤ 60 岁,发生危重症前合并症指数APACHE II评分 < 20 分且生理指标 < 4 分或无严重器官功能不全的患者;②危重症病情稳定1周以上或好转3d以上的患者;③治疗原发病的方案或药物机制上很可能减轻危重症的致病因素的,如急性早幼粒细胞性白血病(APL)诱导化疗针对DIC、CD20单抗治疗针对CD20阳性淋巴瘤合并HPS等;④其家属充分理解配合,对原发病治疗持积极态度的患者。

6.2 治疗恶性血液病原发病方案选择建议

①按疾病一般状况评价中的Unfit(不耐受)或Frail(脆弱)的治疗原则;②选用安全性高、特异性好的药物,如新型靶向治疗药物;③对方案中的药物进行选择 and 剂量调整,进行“桥接”化疗,如弥漫大B细胞淋巴瘤在R-CHOP方案上可先去掉阿霉素和环磷酰胺,待病情好转时再行标准方案治

疗等。

7 血液专科重症患者重要并发症的管理

7.1 重症感染

恶性血液病患者是发生重症感染的高危人群,由于原发性和继发性免疫功能缺陷(化疗、放疗、造血干细胞移植等治疗相关),出现粒细胞缺乏伴发热、CRE感染、真菌感染、病毒感染等,极易迅速进展为脓毒性休克,重症感染的发生率和病死率明显更高。其特点包括:①常见院内感染,铜绿假单胞菌、鲍曼不动杆菌等耐药菌以及非发酵菌比例增加^[24];②侵袭性真菌病比例增加;③多种病原体混合感染^[25]。血液重症感染患者分离出的病原体除常见超广谱 β -内酰胺酶(ESBL)(+)的革兰阴性杆菌、耐甲氧西林金黄色葡萄球菌等外,还有耐药不动杆菌、CRE、耐药铜绿假单胞菌、利奈唑胺中度敏感的肠球菌等^[26]。其中碳青霉烯类抗生素的使用是导致铜绿假单胞菌、嗜麦芽窄食单胞菌多重耐药的风险因素。

基于以上HCU患者特点其抗感染治疗要点包括:①尽早抗感染治疗,“高阶梯”治疗^[26];②足量治疗,与非危重病患者相比,危重病患者中的抗生素药动力学有明显改变,因此有时要加量治疗(在参考共识和重要文献情况下),制定更加个体化剂量方案^[27];③注意不同药物的抗菌特性,根据感染部位及抗菌需求选择抗生素;④HCU患者通常合并多重耐药菌危险因素,应该覆盖常见耐药菌^[25];⑤对高危患者进行真菌预防以及经验性抗真菌治疗^[28];⑥联合用药,对于脓毒症或脓毒性休克患者,推荐经验性使用可能覆盖所有病原体的抗菌药物^[29]。

7.2 DIC

急性白血病可在多种因素作用下并发DIC,最常见于APL,也包括存在高白细胞症状以及严重感染等的患者,治疗要点包括:①治疗原发病和去除诱因是终止DIC病理过程的最为关键和根本的治疗措施;②在干预原发病的前提下,与凝血因子补充同步进行普通肝素和低分子量肝素等抗凝治疗(详见《弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识(2017年版)》^[23]),从而阻止凝血过度活化,重建凝血-抗凝平衡,中断DIC病理过程;③替代治疗主要使用新鲜冷冻血浆等血液制品、血小板悬液、FVIII及凝血酶原复合物,以控制出血风险和临床活动性出血为目的;④其他治疗包括支持对症治疗、纤溶抑制药物治疗、糖皮质激素治疗。

7.3 VTE

VTE的治疗和处理是一个复杂的过程,但主要以抗凝治疗为基础。DVT常见症状包括单侧肢体肿胀、疼痛、皮肤温暖、红斑等。PE可能表现为突发呼吸困难、胸痛、低氧血症等,尤其需要与其他

重症表现相鉴别。①抗凝治疗是 VTE 治疗的核心,一旦诊断为 VTE 应尽早进行抗凝治疗,以预防血栓进一步蔓延和复发。②抗凝药物的选择:普通肝素适用于急性 VTE 的起始抗凝和持续给药,特别是在静脉置管溶栓后的过渡治疗。低分子肝素推荐用于急性 VTE 的起始抗凝,尤其是大面积 PE 的起始治疗。直接口服抗凝药物(direct oral anti-coagulants, DOACs)如利伐沙班、阿哌沙班等,适用于 VTE 急性期和长期的单药抗凝。③治疗性抗凝适用于所有已发生的 VTE 患者,无大的出血风险。对出血相关风险进行评估后,应该达到足量的治疗剂量和疗程。④评估和监测:重症患者的评估和监测在抗凝治疗过程中,监测 D-二聚体水平和出血情况,以及时调整治疗方案;定期进行超声和(或)CT 检查,评估血栓的变化和治疗效果。出现并发症时,应立即停止抗凝治疗,并进行必要的支持治疗和止血措施。

8 血液专科重症患者的重要对症和脏器支持治疗

8.1 呼吸支持

血液病重症患者多合并重症感染,常伴有呼吸功能障碍,气道分泌物排出不畅,重者发生低氧血症和呼吸衰竭。恶性血液病合并 ARF 的氧疗方式包括单纯吸氧(鼻导管和面罩给氧)、经鼻高流量氧疗(high-flow nasal cannula oxygenation, HFNO)、无创机械通气(noninvasive mechanical ventilation, NIV)和 IMV^[9]。HFNO 可以精确控制气体的温度、湿度和氧流量,降低气体对气道黏膜纤毛的刺激;可产生气道正压,显著改善患者的呼吸功能和氧合指数;无面部压迫感,方便进食、交流,提高患者的舒适度和耐受性^[30]。

有研究表明,早期使用 HFNO 和 NIV 适用于 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 > 200 \text{ mmHg}$ 或 $\text{SpO}_2 < 90\%$, 呼吸频率 $> 25 \text{ 次/min}$ 的轻症低氧血症和可逆性病因的患者,若 NIV 疗效欠佳或患者病情加重则需要尽早升级为 IMV;针对神志异常、血流动力学不稳定、 $\text{PaO}_2/\text{FiO}_2 < 200 \text{ mmHg}$, 呼吸频率 $> 25 \text{ 次/min}$ 、ARDS 以及合并多脏器功能衰竭的患者则首选 IMV^[11]。进行呼吸支持时注意有无人机对抗,采取必要的镇痛镇静管理,避免发生呛咳或呃逆,积极治疗获得性肺炎,预防呼吸机相关性肺炎,强化气道管理。

8.2 液体和血流动力学管理

液体管理对于危重症患者的救治极为重要,液体入量过多易导致患者循环血容量急剧增加,造成应激性心力衰竭;而入量不足则易导致血流动力学不稳定、组织缺血缺氧、代谢紊乱甚至休克等严重并发症^[31]。高白细胞血症由于大量白血病细胞淤滞,易发生 DIC、颅内出血、脑梗死、ARDS 等危及生命的并发症,因此需要每日足量液体 $2\ 000 \sim$

$3\ 000 \text{ mL} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 水化,5% 碳酸氢钠 $80 \sim 100 \text{ mL} \cdot \text{m}^{-2} \cdot \text{d}^{-1}$ 碱化尿液。

对危重患者进行液体复苏时,早期诊断和纠正循环功能不足和组织灌注不良,及时调整输液的种类、总量和速度,对提高抢救成功率至关重要^[32]。血流动力学监测包括:①动脉压、皮肤花斑评分和毛细血管再充盈时间^[33];②无创血流动力学监测^[34-35],利用胸腔生物阻抗技术计算无创心输出量和心脏指数;动态床边心脏超声、胸腹水超声可作为补充手段;③中心静脉压检测和肺动脉漂浮导管,有创性操作,有肺梗死、穿刺感染、导管血栓等风险,对设备和医师的技术水平要求高,在连续性和早期监测上存在一定局限。

8.3 CRRT

CRRT 是重症监护中器官支持的一个重要组成部分。一般来说,最常用于重度急性肾功能衰竭(acute renal failure, ARF)和相关并发症[如重度代谢性酸中毒、尿毒症、重度电解质和代谢紊乱和(或)液体超负荷],可应用于血流动力学不稳定和颅内高压患者。由于肿瘤溶解综合征、使用大剂量化疗药物、严重感染以及原发病造成的肾功能损伤等,HCU 患者常出现药物难治性严重代谢性酸中毒、急性肺水肿、难治的严重高钾血症、其他电解质紊乱、顽固性液体超负荷伴器官功能障碍以及进行性加重的急性肾功能衰竭等,因此在合适时机启动 CRRT 可以改善这部分患者的预后,降低致死率^[36]。对于感染性休克、低血压患者,在使用血管活性药物以及适当补液维持血压情况下,也可使用 CRRT 干预。而当凝血功能障碍或轻至中度活动性出血的患者存在紧急 CRRT 指征时,仍可通过采取无肝素抗凝或枸橼酸局部抗凝等方式进行 CRRT 治疗。

8.4 镇痛镇静

合理的镇静镇痛可以控制患者焦虑、躁动和谵妄,减轻其应激反应,最大限度保留基本的反射、感觉和运动功能,减轻各器官代谢负担,促进患者机体器官功能的恢复。镇痛不足会导致患者氧耗增加,影响疾病康复和预后,而过度镇静会延迟苏醒时间,削弱自我保护反射,导致心力衰竭、内环境紊乱等严重并发症^[37]。2016 年, Vincent 等^[38]提出以患者为中心的舒适化镇痛镇静方案,采用滴定式评估,维持合理的镇痛水平减少镇静手段的使用,改善患者的自然睡眠状态,有利于患者的早期功能锻炼,以及与医护人员、家属的沟通。

8.5 营养支持

HCU 患者病情较危重,处于高分解代谢状态,部分患者存在恶心、呕吐等症状,不能进食或处于禁食状态,需早期给予合理的营养支持,补充足够的能量和营养素,维持生命和改善状况、缓解病

情^[39-40]。肠外营养是严重营养不良、肠内营养禁忌等患者唯一的营养支持方式,但会减弱胃肠蠕动和消化吸收功能,导致肠道细菌移位,影响肝功能以及引起胆汁淤积,诱发全身感染、导管感染。肠内营养是生理性营养给予途径,能刺激胃肠道分泌,维持胃黏膜完整和内脏血流稳定,降低应激性溃疡风险,预防细菌移位,且用药方便,不良反应少^[41]。

在条件允许的情况下,建议请营养科会诊或配备营养师,营养原则强调早期启动、缓慢增加和重视补充蛋白质,建议入院48 h内即启动肠内营养。初期1~3 d可供的目标能量建议40%~70%,随后增加到80%~100%。肠内营养支持联合肠外营养支持能提高患者的耐受力,保证营养供给满足需求,降低并发症的发生率,促进危重症患者的病情缓解和早期康复^[39-41]。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参与共识制定和讨论的专家(按姓氏汉语拼音首字母排序):

付建红(苏州大学附属第一医院)、范圣瑾(哈尔滨医科大学附属第一医院)、冯四洲(中国医学科学院血液病医院)、胡炯(上海交通大学医学院附属瑞金医院)、胡建达(福建医科大学附属第二医院)、胡俊斌(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、胡豫(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、金洁(浙江大学医学院附属第一医院)、李剑(中国医学科学院北京协和医院)、刘启发(南方医科大学南方医院)、梅恒(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、牛挺(四川大学华西医院)、彭志勇(武汉大学中南医院)、孙爱宁(苏州大学附属第一医院)、宋毅军(中国医学科学院血液病医院)、王昱(北京大学人民医院)、吴耀辉(华中科技大学同济医学院附属协和医院)、张曦(陆军军医大学新桥医院)

参考文献

- [1] Azoulay E, Pène F, Darmon M, et al. Managing critically ill hematology patients: Time to think differently [J]. *Blood Rev*, 2015, 29(6): 359-367.
- [2] Azoulay E, Schellongowski P, Darmon M, et al. The Intensive Care Medicine research agenda on critically ill oncology and hematology patients [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(9): 1366-1382.
- [3] Al-Dorzi HM, Al Orainni H, Al Eid F, et al. Characteristics and predictors of mortality of patients with hematologic malignancies requiring invasive mechanical ventilation [J]. *Ann Thorac Med*, 2017, 12(4): 259-265.
- [4] Ferreyro BL, Scales DC, Wunsch H, et al. Critical illness in patients with hematologic malignancy: a population-based cohort study [J]. *Intensive Care Med*, 2021, 47(10): 1104-1114.
- [5] GrgićMedić M, Gornik I, Gašparović V. Hematologic malignancies in the medical intensive care unit: Outcomes and prognostic factors [J]. *Hematology*, 2015, 20(5): 247-253.
- [6] 周发春. 入住ICU的医院内肺炎治疗方法的更新与进展 [J]. *中国感染与化疗杂志*, 2021, 21(4): 501-504.
- [7] Scheich S, Weber S, Reinheimer C, et al. Bloodstream infections with gram-negative organisms and the impact of multidrug resistance in patients with hematological malignancies [J]. *Ann Hematol*, 2018, 97(11): 2225-2234.
- [8] Weber S, Magh A, Hogardt M, et al. Profiling of bacterial bloodstream infections in hematological and oncological patients based on a comparative survival analysis [J]. *Ann Hematol*, 2021, 100(6): 1593-1602.
- [9] Jiang L, Wan Q, Ma H. Management strategy for hematological malignancy patients with acute respiratory failure [J]. *Eur J Med Res*, 2021, 26(1): 108.
- [10] di Domenico EG, Marchesi F, Cavallo I, et al. The impact of bacterial biofilms on end-organ disease and mortality in patients with hematologic malignancies developing a bloodstream infection [J]. *Microbiol Spectr*, 2021, 9(1): e0055021.
- [11] Adda M, Coquet I, Darmon M, et al. Predictors of noninvasive ventilation failure in patients with hematologic malignancy and acute respiratory failure [J]. *Crit Care Med*, 2008, 36(10): 2766-2772.
- [12] 中华医学会重症医学分会. 《中国重症加强治疗病房(ICU)建设与管理指南》(2006) [J]. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(7): 387-388.
- [13] 中华医学会重症医学分会. 《中国重症患者转运指南(2010)》(草案) [J]. *中国危重病急救医学*, 2010, 22(6): 328-330.
- [14] Comeau O. Intrafacility Transport of Critically Ill Adult Patients [J]. *Crit Care Nurse*, 2020, 40(2): 70-72.
- [15] 焦雪萍, 刘瑞云. 重症监护室探视模式研究进展 [J]. *护理研究*, 2021, 35(5): 851-855.
- [16] Gerritsen RT, Hartog CS, Curtis JR. New developments in the provision of family-centered care in the intensive care unit [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43(4): 550-553.
- [17] Davidson JE, Aslakson RA, Long AC, et al. Guidelines for Family-Centered Care in the Neonatal, Pediatric, and Adult ICU [J]. *Crit Care Med*, 2017, 45(1): 103-128.
- [18] Vincent JL, Moreno R, Takala J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure. On behalf of the Working Group on Sepsis-Related Problems of the European Society of Intensive Care Medicine [J]. *Intensive Care Med*, 1996, 22(7): 707-710.
- [19] Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. *Crit Care Med*, 1985, 13(10): 818-829.
- [20] Hughes WT, Armstrong D, Bodey GP, et al. 2002

- Guidelines for the use of antimicrobial agents in neutropenic patients with cancer[J]. Clin Infect Dis, 2002,34(6):730-751.
- [21] 中华医学会重症医学分会. ICU 患者深静脉血栓形成预防指南(2009)[J]. 中华内科杂志, 2009, 48(9): 788-792.
- [22] 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防的中国专家建议写作组, 中华医学会老年医学分会, 中华医学会呼吸病学分会, 等. 内科住院患者静脉血栓栓塞症预防中国专家建议(2015)[J]. 中华老年医学杂志, 2015, 34(4):345-352.
- [23] 中华医学会血液学分会血栓与止血学组. 弥散性血管内凝血诊断中国专家共识(2017 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2017, 38(5):361-363.
- [24] 李耘, 吕媛, 薛峰, 等. 卫生部全国细菌耐药监测网(Mohnarín)2011-2012 年革兰阳性菌耐药监测报告[J]. 中国临床药理学杂志, 2014, 30(3):251-259.
- [25] 中华医学会血液学分会, 中国医师协会血液科医师分会. 中国中性粒细胞缺乏伴发热患者抗菌药物临床应用指南(2020 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2020, 41(12):969-978.
- [26] 程斯, 方云, 曹兰艳. HCU 感染控制风险管理模式的研究与应用[J]. 临床急诊杂志, 2017, 18(11): 847-850.
- [27] Roberts JA, Abdul-Aziz MH, Lipman J, et al. Individualised antibiotic dosing for patients who are critically ill: challenges and potential solutions[J]. Lancet Infect Dis, 2014, 14(6):498-509.
- [28] 中国医师协会血液科医师分会, 中国侵袭性真菌感染工作组. 血液病/恶性肿瘤患者侵袭性真菌病的诊断标准与治疗原则(第六次修订版)[J]. 中华内科杂志, 2020, 59(10):754-763.
- [29] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock 2021[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(11):1181-1247.
- [30] Lemiale V, Resche-Rigon M, Mokart D, et al. High-Flow Nasal Cannula Oxygenation in Immunocompromised Patients With Acute Hypoxemic Respiratory Failure: A Groupe de Recherche Respiratoire en Réanimation Onco-Hématologique Study [J]. Crit Care Med, 2017, 45(3):e274-e280.
- [31] Cecconi M, Hofer C, Teboul JL, et al. Fluid challenges in intensive care: the FENICE study: A global inception cohort study[J]. Intensive Care Med, 2015, 41(9):1529-1537.
- [32] 王小明, 袁周, 陈齐红, 等. 不同晶体液早期复苏对感染性休克患者内环境的影响: 一项前瞻性随机对照研究[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(9):824-829.
- [33] 于斌, 田慧艳, 胡振杰, 等. 乳酸清除率和中心静脉血氧饱和度指导严重感染患者液体复苏效果的比较[J]. 中华危重病急救医学, 2013, 25(10):578-583.
- [34] 卢君强, 李春盛, 杨佳勇, 等. 无创血流动力学监护系统在高危外科患者复苏治疗中的应用[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(12):730-734.
- [35] 庄燕, 戴林峰, 程璐, 等. 床旁超声下腔静脉直径联合肺部超声 B 线积分指导感染性休克患者液体复苏的临床研究[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(11): 1356-1360.
- [36] 杨向红, 张丽娜, 胡波, 等. 连续性肾替代治疗规范化治疗流程[J/OL]. 中华重症医学电子杂志, 2019, 5(1):27-31.
- [37] 中华医学会重症医学分会. 中国成人 ICU 镇痛和镇静治疗指南[J]. 中华危重病急救医学, 2018, 30(6): 497-514.
- [38] Vincent JL, Shehabi Y, Walsh TS, et al. Comfort and patient-centred care without excessive sedation: the eCASH concept[J]. Intensive Care Med, 2016, 42(6): 962-971.
- [39] 洪玉才, 张茂. 成年危重患者营养评估与支持治疗指南[J]. 中华急诊医学杂志, 2009, 18(8):802-804.
- [40] 江利冰, 张松, 高培阳, 等. 欧洲临床营养与代谢学会 ICU 临床营养指南(ESPEN)[J]. 中华急诊医学杂志, 2018, 27(11):1195-1197.
- [41] 焦柳英, 杨亚东. 肠内营养支持与肠外营养支持序贯治疗危重患者的临床研究[J]. 临床合理用药杂志, 2015, 8(3):174-175.

(收稿日期:2024-10-10)