



So sánh nồng độ khác nhau của Albumin với dịch tinh thể ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng: Phân tích tổng hợp các thử nghiệm lâm sàng ngẫu nhiên

Journal of Intensive Care Medicine
1-11
© The Author(s) 2023
Article reuse guidelines:
sagepub.com/journals-permissions
DOI: 10.1177/08850666231170778
journals.sagepub.com/home/jic


Li Geng, PhD^{1,*} , Xiaoxue Tian, PhD^{1,*}, Zifeng Gao, PhD¹,
Aiqin Mao, PhD¹, Lei Feng, PhD¹, and Chao He, MD²

Tóm tắt

Mục tiêu: Loại chất lỏng hồi sức tốt nhất cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng vẫn chưa rõ ràng. Mục đích của nghiên cứu này là đánh giá hiệu quả của các nồng độ albumin khác nhau trong việc giảm tỷ lệ tử vong của những bệnh nhân này bằng phân tích tổng hợp.

Dữ liệu và Phương pháp: Cơ sở dữ liệu PubMed, EMBASE và Web of Science được sử dụng để sàng lọc các nghiên cứu liên quan. Các thử nghiệm ngẫu nhiên có đối chứng (RCT) đủ điều kiện nếu họ so sánh tác dụng của albumin với dịch tinh thể đối với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Dữ liệu được kiểm tra và trích xuất bởi hai nhà phê bình một cách độc lập. Bất kỳ sự bất đồng nào đều được giải quyết bằng sự đồng thuận có hoặc không có sự trợ giúp của người đánh giá thứ ba. Dữ liệu bao gồm tỷ lệ tử vong, cỡ mẫu của bệnh nhân và điểm cuối hồi sức đã được trích xuất. Phân tích tổng hợp được thực hiện dựa trên tỷ lệ chênh lệch tương ứng với khoảng tin cậy 95%.

Kết quả: Có 8 nghiên cứu với tổng số 5124 bệnh nhân nhiễm trùng và 3482 bệnh nhân sốc nhiễm trùng được đưa vào nghiên cứu này. So với dịch tinh thể, việc sử dụng albumin có thể thể hiện xu hướng giảm tỷ lệ tử vong trong 90 ngày của bệnh nhân nhiễm trùng huyết (OR 0,91 [0,80, 1,02]; P = 0,11) và cải thiện đáng kể kết quả của bệnh nhân sốc nhiễm trùng (OR 0,85 [0,74, 0,99]; P = 0,04). Phân tích sâu hơn cho thấy vai trò có thể có lợi của cả albumin 4% đến 5% và 20% trong việc giảm tỷ lệ tử vong của bệnh nhân nhiễm trùng. Việc sử dụng 20% albumin làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong 90 ngày của bệnh nhân sốc nhiễm trùng (OR 0,81 [0,67, 0,98]; P = 0,03), tốt hơn so với 4% đến 5% albumin và dịch tinh thể.

Kết luận: Điều trị bằng albumin, đặc biệt là albumin 20% làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Cả 4% đến 5% và 20% albumin đều có thể hoạt động tốt hơn dịch tinh thể trong việc cải thiện tỷ lệ sống sót của bệnh nhân nhiễm trùng huyết, nhưng cần có nhiều RCT tương đối hơn để xác nhận.

Keywords

albumin, crystalloid, randomized controlled trials, meta-analysis, mortality, septic shock, sepsis

Giới thiệu

Nhiễm trùng huyết được định nghĩa là rối loạn chức năng cơ quan đe dọa tính mạng do phản ứng của vật chủ đối với nhiễm trùng bị rối loạn. Sốc nhiễm trùng là một phân nhóm của nhiễm trùng huyết với các bất thường về tuần hoàn và tế bào/chuyển hóa. Nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng là những vấn đề sức khỏe toàn cầu, dẫn đến tỷ lệ tử vong cao. Chúng thường liên quan đến huyết áp cực thấp và rối loạn chức năng đa cơ quan, là nguyên nhân chính gây tử vong ở những bệnh nhân nguy kịch. Hồi sức truyền dịch là một trong những phương pháp điều trị quan trọng nhất đối với bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Cho bệnh nhân sớm truyền dịch thích hợp được coi là cách hiệu quả nhất để tăng huyết áp, cải thiện tưới máu mô và cứu sống họ.

Dịch hồi sức được chia thành dung dịch tinh thể và dung dịch keo. Dịch tinh thể là một tập hợp con của các dung dịch tiêm tĩnh mạch bao gồm muối khoáng và các phân tử nhỏ khác, hòa tan trong nước, bao gồm nước muối thông thường,

đăng tương hoặc ưu trương và các dung dịch đệm khác nhau. Các dung dịch keo bao gồm nhiều chất khác nhau, chẳng hạn như albumin, hydroxyethyl starch, dextran và gelatin.

¹Wuxi School of Medicine, Jiangnan University, Wuxi, China

²Department of Emergency and Critical Care, Changzheng Hospital, Naval Medical University, Shanghai, China

*Li Geng and Xiaoxue Tian contributed equally to this work.

Received November 15, 2022. Received revised March 30, 2023.

Accepted April 4, 2023.

Corresponding Authors:

Lei Feng, Wuxi School of Medicine, Jiangnan University, 1800 Lihu Avenue, 214122 Wuxi, Jiangsu, China.

Email: feng2008lei@163.com

Chao He, Department of Emergency and Critical Care, Changzheng Hospital, Naval Medical University, 200003 Shanghai, China.

Email: hechao19820110@163.com

Mặc dù các hướng dẫn quốc tế hiện tại từ Chiến dịch Surviving Sepsis đề xuất sử dụng dịch tinh thể để thực hiện hồi sức ban đầu và thay thế bằng albumin đối với những bệnh nhân cần một lượng lớn dịch tinh thể, việc lựa chọn loại dịch hồi sức tốt nhất vẫn đang được tranh luận. Một vài thử nghiệm ngẫu nhiên có kiểm soát (RCT) quy mô lớn có sẵn để so sánh hiệu quả điều trị của albumin và dịch tinh thể đối với bệnh nhân nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng. Nghiên cứu SAFE và EARSS đã kết luận rằng việc sử dụng dung dịch albumin người không làm thay đổi đáng kể tỷ lệ tử vong so với dung dịch tinh thể. Một RCT khác, chẳng hạn như nghiên cứu Albumin Italian Outcome Sepsis (ALBIOS) đã báo cáo những tác động tích cực của việc hồi sức bằng albumin trong việc giảm tỷ lệ tử vong. Ngoài ra, một số phân tích tổng hợp cho thấy những kết luận trái ngược nhau về tác dụng của việc điều trị bằng albumin. Một số nghiên cứu cho thấy albumin cải thiện đáng kể tỷ lệ sống sót của bệnh nhân nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng, trong khi một số nghiên cứu khác không tìm thấy sự khác biệt giữa điều trị bằng albumin và tinh thể trong việc giảm tỷ lệ tử vong. Do đó, kết quả của các nghiên cứu trên đã không cho thấy một kết luận thống nhất.

Kể từ năm 2018, không có phân tích tổng hợp nào tập trung vào việc so sánh albumin với dung dịch tinh thể trong việc giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng, mặc dù một số RCT liên quan đã được tiến hành. Do đó, phân tích tổng hợp của chúng tôi nhằm mục đích cung cấp một cập nhật để đánh giá thêm hiệu quả của điều trị bằng albumin so với điều trị bằng dung dịch tinh thể. Quan trọng hơn, các nồng độ khác nhau (tức là 4%, 5% và 20%) của dung dịch albumin được sử dụng trong RCT cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, không có so sánh giữa các nồng độ đã được thực hiện. Do đó, công việc này là một tổng quan hệ thống và phân tích tổng hợp các RCT được thực hiện để lấp đầy khoảng trống này, tập trung vào việc đánh giá nồng độ albumin liên quan đến hiệu quả tốt hơn trong việc giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng.

Dữ liệu và phương pháp

Giao thức của công việc này đã được gửi tới Cơ quan đăng ký triển vọng quốc tế về đánh giá hệ thống (PROSPERO) (CRD42022362272). Phân tích tổng hợp này tuân theo nguyên tắc Mục Báo cáo Ưu tiên cho Đánh giá Hệ thống và Phân tích Tổng hợp (PRISMA). Danh sách kiểm tra PRISMA được cung cấp trong các tài liệu bổ sung.

Xác định và lựa chọn các nghiên cứu có liên quan

Các bài báo liên quan được thu thập bằng PubMed, EMBASE và Web of Science. Các bài báo được chọn đã được xuất bản từ khi bắt đầu cho đến tháng 12 năm 2021. Các trích dẫn liên quan của các phân tích tổng hợp đã xuất bản trước đó đã được phân tích. Các phụ lục bổ sung của các nghiên cứu liên quan cũng được sàng lọc. Các thuật ngữ được sử dụng để tìm kiếm được liệt kê trong Bảng S1.

Các tiêu đề và tóm tắt của tất cả các bài báo đã được hai nhà phê bình kiểm tra độc lập để xác định tính đủ điều kiện tiềm năng. Mọi bất đồng đều được giải quyết bằng sự đồng thuận có hoặc không có sự trợ giúp của người đánh giá thứ ba.

Tiêu chuẩn đưa vào

Các tiêu chí bao gồm sau đây đã được xem xét:

1. Bệnh nhân người lớn trên 16 tuổi bị nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng nghiêm trọng và được đưa vào khoa hồi sức tích cực hoặc chăm sóc đặc biệt. Nhiễm trùng huyết được định nghĩa dựa trên Định nghĩa Đồng thuận Quốc tế Thứ ba về Nhiễm trùng huyết và Sốc nhiễm trùng (Nhiễm trùng huyết-3). Nhiễm trùng huyết nặng được áp dụng nếu các bài báo được xuất bản trước định nghĩa Sepsis-3 Clinical RCTs reporting patients who required fluid therapy.
2. Sau khi phân nhóm ngẫu nhiên, những bệnh nhân được tiêm tĩnh mạch dung dịch albumin người ở bất kỳ nồng độ hoặc loại nào trong bất kỳ phương tiện nào được so sánh với những bệnh nhân được truyền dịch tinh thể qua đường tĩnh mạch ở bất kỳ nồng độ hoặc loại nào trong bất kỳ phương tiện nào.
3. Có sẵn số liệu về tử vong do mọi nguyên nhân, bao gồm tử vong trong 28 ngày, tử vong trong 90 ngày hoặc tử vong tại các thời điểm khác.

Các tiêu chí loại trừ sau đây đã được xem xét:

1. Không có bài báo toàn văn.
2. Các bài báo không được xuất bản bằng tiếng Anh.
3. Các bài báo không phải là nghiên cứu ban đầu.
4. Bài viết không có bệnh nhân người lớn.
5. Bài báo có bệnh nhân chưa được xác nhận là nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng.
6. Các bài báo không so sánh albumin người với tinh thể.
7. Các bài báo không có dữ liệu về tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân.

Khai thác dữ liệu

Hai người đánh giá độc lập đã trích xuất dữ liệu bằng bảng trích xuất được xác định trước. Bất kỳ sự bất đồng nào đã được giải quyết thông qua thảo luận với bác sĩ lâm sàng thứ ba cho đến khi đạt được sự đồng thuận. Các đặc điểm nghiên cứu đã được thu thập, bao gồm năm nghiên cứu, số bệnh nhân bị nhiễm trùng huyết hoặc sốc nhiễm trùng, điểm cuối của mỗi thử nghiệm và dữ liệu về tỷ lệ tử vong. Dữ liệu về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày và 90 ngày được trích xuất khi có sẵn, nếu không, tỷ lệ tử vong tại bệnh viện hoặc các thời điểm khác sẽ được thu thập. Các tác giả đã được liên lạc trong trường hợp thông tin không chắc chắn trong các ấn phẩm.

Rủi ro đánh giá sai lệch

Nguy cơ sai lệch của mỗi nghiên cứu được đánh giá độc lập bởi hai nhà tổng quan, sử dụng phiên bản sửa đổi của công cụ Cochrane, theo Cẩm nang Cochrane về Đánh giá Hệ thống các Can thiệp.

Bất kỳ sự bất đồng nào đã được giải quyết thông qua thảo luận với bác sĩ lâm sàng thứ ba. Các lĩnh vực đánh giá bao gồm quá trình ngẫu nhiên hóa, sai lệch so với dự định can thiệp, thiếu dữ liệu kết quả, đo lường kết quả, lựa chọn kết quả được báo cáo và sai lệch tổng thể.

Phân tích thống kê

Phân tích tổng hợp này được thực hiện bằng STATA phiên bản 16.0, dựa trên tỷ lệ chênh lệch (OR) tương ứng với khoảng tin cậy 95% (KTC 95%). Một so sánh trực tiếp giữa albumin (4%-5% và 20%) và tinh thể, cũng như so sánh gián tiếp giữa 4% đến 5% và 20% albumin về tác động đối với tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân đã được thực hiện. Tính không đồng nhất thống kê được đánh giá trong các so sánh trực tiếp bằng cách ước tính phương sai giữa các nghiên cứu, sử dụng kiểm định chi bình phương và kiểm định I². Tính không đồng nhất được xem xét khi $P < 0,05$ với kiểm định chi bình phương hoặc $I^2 > 50\%$ với bài kiểm tra I². Mô hình hiệu ứng ngẫu nhiên được áp dụng trong trường hợp không đồng nhất, nếu không, mô hình hiệu ứng cố định được sử dụng. Các sơ đồ xếp hạng dựa trên xác suất đã được thực hiện để ước tính cách xử lý tốt nhất.

Kết quả

Lựa chọn nghiên cứu và mô tả đặc điểm

Tổng số 5791 nghiên cứu đã được xác định, trong đó nghiên cứu mới nhất là từ năm 2021. Tổng cộng 1587 bài báo đã bị loại trừ vì trùng lặp. Việc sàng lọc các tiêu đề và phần tóm tắt của 4204 hồ sơ còn lại cho thấy rằng 4125 bài báo đã bị loại bỏ do thỏa mãn ít nhất một điều kiện được liệt kê trong tiêu chí loại trừ. Bảy mươi chín bài báo có khả năng đủ điều kiện để đánh giá toàn văn. Cuối cùng, 8 bài báo với tổng số 5124 bệnh nhân nhiễm trùng và 3482 bệnh nhân sốc nhiễm trùng đã được đưa vào phân tích tổng hợp này. Các chi tiết của loại trừ được hiển thị trong Hình 1. Mười bảy nghiên cứu đã được xem xét hoặc phân tích tổng hợp. Mười sáu nghiên cứu đã phân tích cùng một dữ liệu. Hai nghiên cứu là bản tóm tắt hội nghị không chứa dữ liệu về tỷ lệ tử vong. Mười ba nghiên cứu là thử nghiệm lâm sàng nhưng không phải RCT. 23 nghiên cứu không so sánh albumin với dịch tinh thể. Các nghiên cứu bao gồm được mô tả trong Bảng S2. Tóm lại, năm nghiên cứu sử dụng 4% đến 5% albumin để hồi sức bằng dịch truyền, trong khi hai nghiên cứu sử dụng điều trị bằng 20% albumin. Một RCT bao gồm cả hai nồng độ. Nước muối sinh lý được sử dụng dưới dạng dung dịch tinh thể trong bốn nghiên cứu. Dung dịch lactate Ringer được sử dụng dưới dạng tinh thể trong hai thử nghiệm. Hai thử nghiệm còn lại sử dụng nhiều loại dung dịch tinh thể khác nhau. Dữ liệu về tỷ lệ tử vong được trích xuất và bao gồm tỷ lệ tử vong tại hai thời điểm, 28 ngày và 90 ngày đối với cả nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Đánh giá sai lệch của các nghiên cứu có liên quan được mô tả trong Bảng S3.

Hiệu quả của điều trị bằng Albumin đối với tỷ lệ tử vong

Tám nghiên cứu chứa dữ liệu về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết (Hình 2A). Liệu pháp truyền dịch với albumin người không làm giảm tỷ lệ tử vong so với liệu pháp truyền tinh thể, vì sự khác biệt không có ý nghĩa thống kê (OR 0,94 [0,831,07]; $P = 0,35$). Tính không đồng nhất không đáng kể ($P = 0,53$, $I^2 = 0\%$).

Thông tin về tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết được trích xuất từ tám thử nghiệm (Hình 2B). Dữ liệu của thời gian theo dõi đầy đủ lâu nhất (tỷ lệ tử vong trong 90 ngày) được sử dụng trong phân tích vì hai nghiên cứu đã điều tra tỷ lệ tử vong trong hơn một thời điểm. Sự không đồng nhất không có ý nghĩa ($P = .64$, $I^2 = 0\%$). Mặc dù xu hướng giảm tỷ lệ tử vong là được tìm thấy ở những bệnh nhân dùng dung dịch albumin so với dung dịch tinh thể, sự khác biệt một lần nữa không có ý nghĩa thống kê (OR 0,91 [0,80, 1,02]; $P = 0,11$).

Tác động đối với tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng được đánh giá trong bảy thử nghiệm (Hình 2C). Tính không đồng nhất không đáng kể ($P = 0,60$, $I^2 = 0\%$). Hồi sức sử dụng albumin làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng so với sử dụng dung dịch tinh thể (OR 0,85 [0,74, 0,99]; $P = 0,04$).

Tác động của các nồng độ khác nhau của Albumin đối với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết

Tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết đã được báo cáo trong tất cả các nghiên cứu liên quan đến so sánh trực tiếp giữa hai nồng độ albumin và dịch tinh thể. Năm thử nghiệm so sánh 4% đến 5% albumin với dịch tinh thể, trong khi hai thử nghiệm ước tính tác động của 20% albumin so với dịch tinh thể. Một thử nghiệm bao gồm cả hai nồng độ albumin mà không xác định tỷ lệ tử vong cho từng nhóm. Không có so sánh trực tiếp giữa 4% đến 5% albumin và 20% albumin được tìm thấy trong tài liệu. Do đó, cuối cùng, bảy RCT đã được đưa vào (Hình 3A). Kết quả phân tích tổng hợp cho thấy albumin ở cả hai nồng độ không có tác dụng có lợi đối với tỷ lệ tử vong trong 28 ngày ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết, so với dung dịch tinh thể (4%-5% albumin so với tinh thể, OR 0,90 [0,74, 1,08]; $P = .25$; 20% albumin so với tinh thể, OR 0,96 [0,81, 1,14]; $P = .67$). Hình 3B cho thấy kết quả xếp hạng dựa trên xác suất, chỉ ra rằng 4% đến 5% albumin được xếp hạng cao nhất và tinh thể được xếp hạng thấp nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong.

Bảy RCT xem xét tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết đã được đưa vào phân tích tổng hợp. Năm RCT so sánh 4% đến 5% albumin với dịch tinh thể và hai thử nghiệm so sánh 20% albumin với dịch tinh thể (Hình 4A). Không ai trong số họ tìm thấy sự khác biệt đáng kể so với phân tích tổng hợp (4%-5% albumin so với tinh thể, OR 0,90 [0,74, 1,08]; $P = .25$; 20% albumin so với tinh thể, OR 0,90 [0,77, 1,06]; $P = .21$). Kết quả xếp hạng dựa trên xác suất được thể hiện trong Hình 4B. Liều 4% đến 5% albumin được xếp hạng tương đương với 20% albumin, trong khi dung dịch tinh thể xếp hạng thấp nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong.

Tác động của các nồng độ khác nhau của Albumin đối với tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng

Tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng đã được báo cáo trong 6 nghiên cứu.

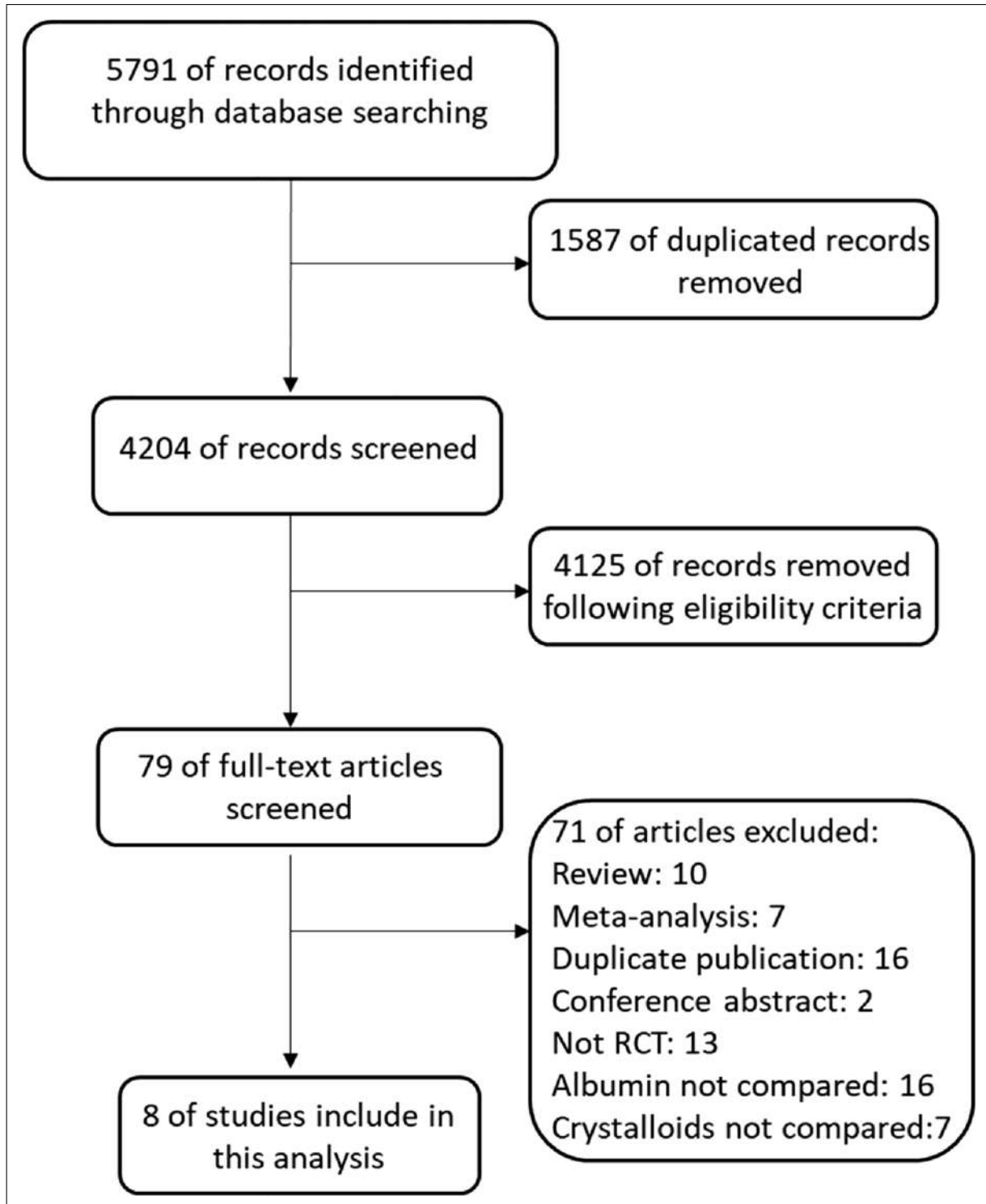


Figure 1. Flow diagram of the study selection process.

Bốn thử nghiệm so sánh 4% đến 5% albumin với dịch tinh thể ở 953 bệnh nhân và hai thử nghiệm so sánh 20% albumin với dịch tinh thể ở 1913 bệnh nhân (Hình 5A). Kết quả phân tích tổng hợp chỉ ra rằng 4% đến 5% albumin không làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong so với dung dịch tinh thể (OR 0,89 [0,68, 1,08]; P = 1,15).

Tuy nhiên, 20% albumin làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong so với dịch tinh thể (OR 0,81 [0,67, 0,98]; P = 0,03). Hình 5B cho thấy kết quả xếp hạng dựa trên xác suất, cho thấy 20% albumin được xếp hạng cao nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong.

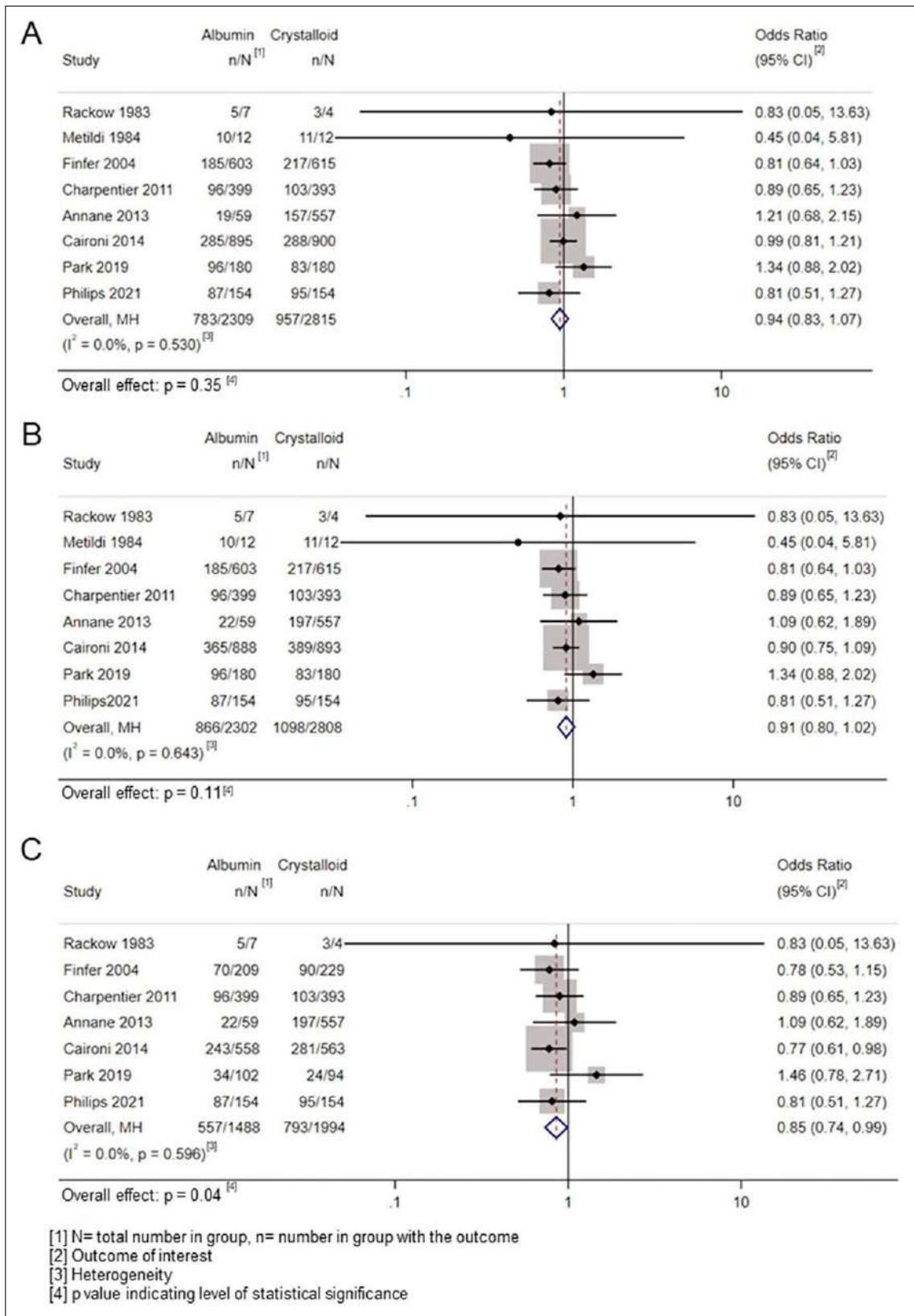


Figure 2. The comparison between albumin and crystalloid on all-cause mortality of sepsis and septic shock patients at different endpoints. (A) 28-day mortality rate of septic patients. (B) 90-day mortality rate of septic patients. (C) 90-day mortality rate of septic shock patients.

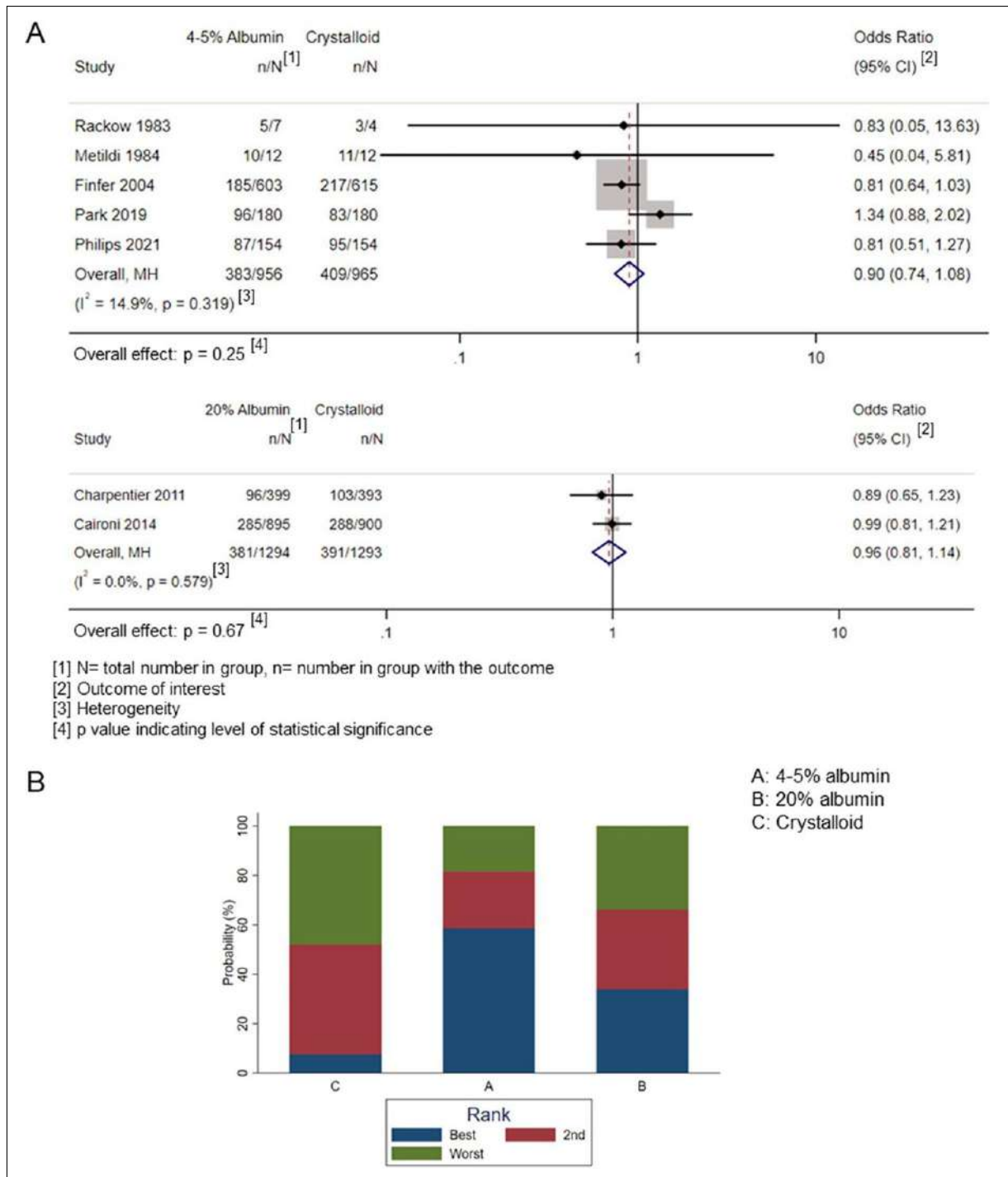


Figure 3. (A) The effects of different concentrations of albumin on 28-day mortality in septic patients. (B) The ranking of resuscitation fluid based on the cumulative probability plots.

Thảo luận

Các phân tích tổng hợp trước đây đã điều tra hiệu quả của albumin người trong việc giảm tử vong của bệnh nhân nhiễm trùng huyết hoặc bệnh nhân bị bệnh nặng. Tuy nhiên, chỉ có một số nghiên cứu tập trung vào việc đánh giá hồi sức bằng albumin ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng.

Một nghiên cứu tiết lộ rằng điều trị bằng albumin có thể làm giảm tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng so với dung dịch tinh thể. Tuy nhiên, một nghiên cứu khác kết luận rằng albumin không thể làm giảm tỷ lệ tử vong. Phân tích tổng hợp của chúng tôi nhằm mục đích cung cấp thông tin cập nhật về tác động của albumin trong hồi sức cho bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng có bao gồm các RCT gần đây nhất.

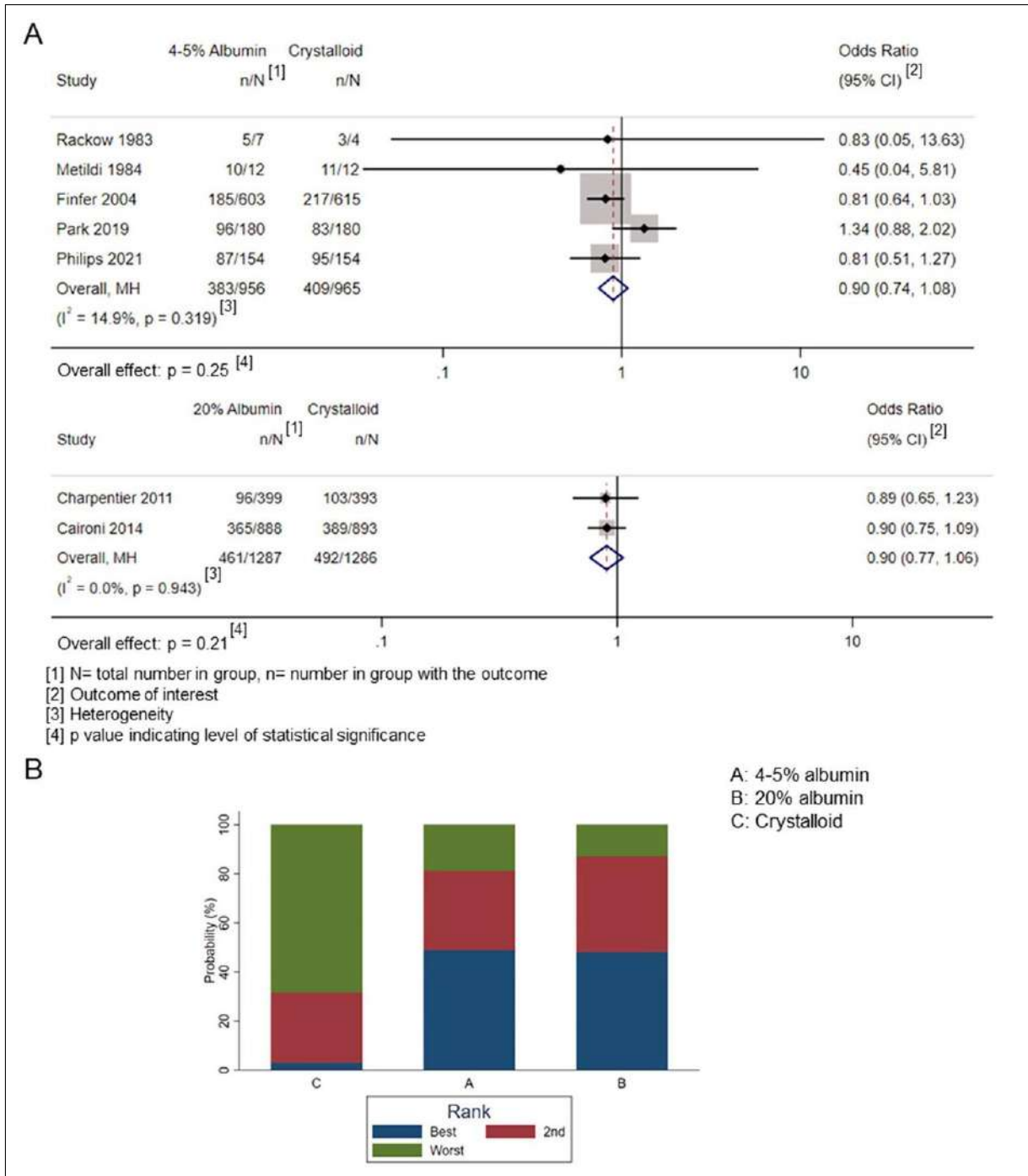


Figure 4. (A) The effects of different concentrations of albumin on 90-day mortality in septic patients. (B) The ranking of resuscitation fluid based on the cumulative probability plots.

Quan trọng hơn, theo hiểu biết tốt nhất của chúng tôi, không có phân tích tổng hợp nào được thực hiện để so sánh 4% đến 5% và 20% albumin với dịch tinh thể về việc giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Kết quả của chúng tôi cho thấy rằng hồi sức bằng dung dịch albumin có thể thể hiện xu hướng giảm tỷ lệ tử vong trong 90 ngày của bệnh nhân nhiễm trùng huyết, so với tác dụng của dịch tinh thể. Hồi sức với albumin làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong do mọi nguyên nhân ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

Hơn nữa, việc sử dụng 4% đến 5% albumin để hồi sức có thể liên quan đến tỷ lệ tử vong trong 28 ngày thấp nhất ở bệnh nhân nhiễm trùng huyết, như được chỉ ra bởi các xét nghiệm xếp hạng dựa trên xác suất. Việc áp dụng 20% albumin là lựa chọn tốt nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng.

Nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng có liên quan đến tỷ lệ tử vong cao không thể chấp nhận được. Một số lượng lớn RCT đã được thực hiện để xác định loại dịch hồi sức hiệu quả nhất trong việc tăng tỷ lệ sống sót

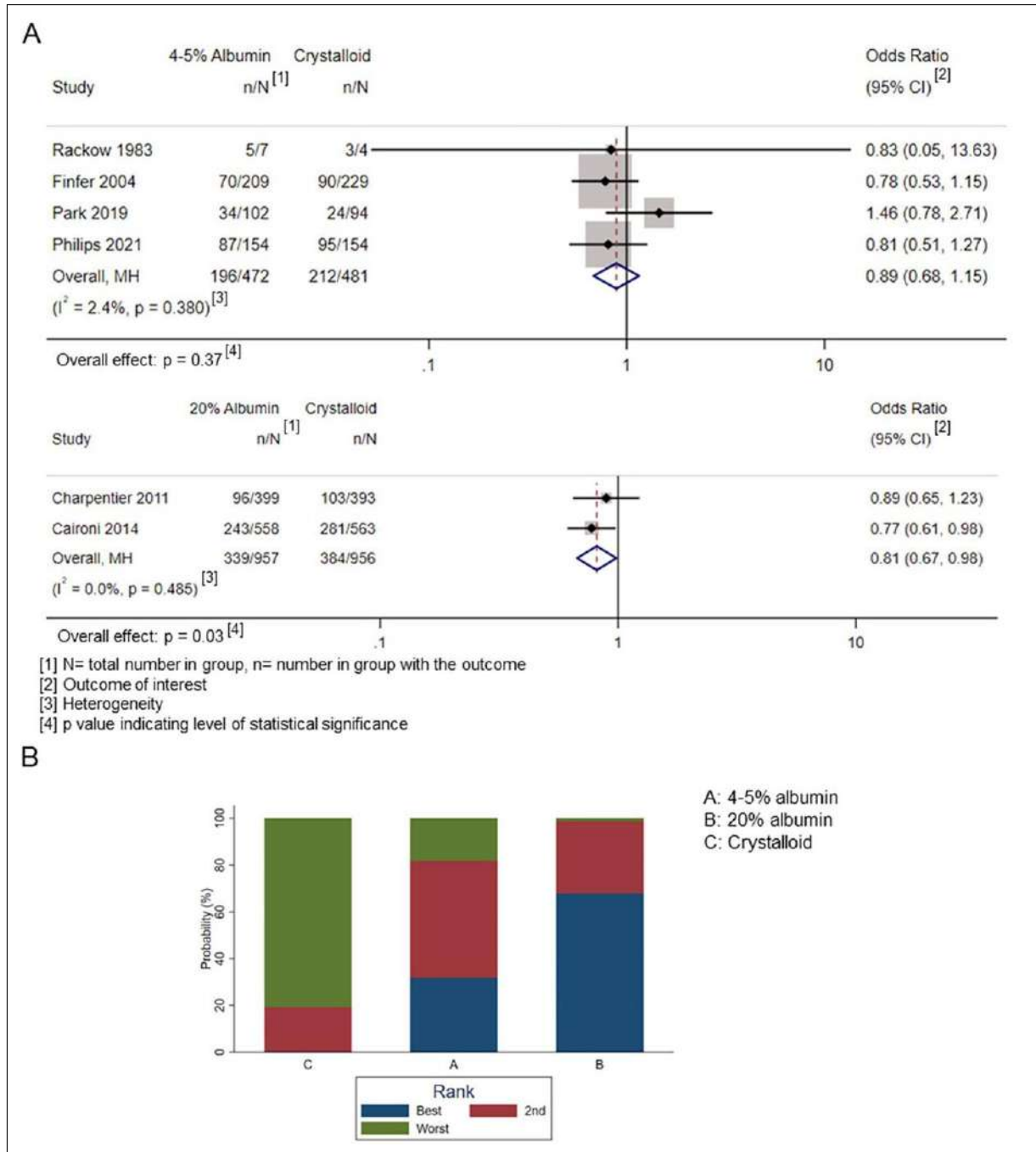


Figure 5. (A) The effects of different concentrations of albumin on 90-day mortality in septic shock patients. (B) The ranking of resuscitation fluid based on the cumulative probability plots.

Tuy nhiên, chưa có đánh giá cập nhật về các thử nghiệm này để ước tính vai trò của albumin trong tỷ lệ tử vong. Tổng cộng có tám RCT từ năm 1983 đến năm 2021 đã được đưa vào phân tích tổng hợp này. Kết quả phân tích của chúng tôi cho thấy tỷ lệ sống sót được cải thiện nhờ hồi sức bằng albumin, đặc biệt ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng, mặc dù một RCT (nghiên cứu ALBIOS) đã báo cáo kết quả ngược lại.

Những phát hiện này nhất quán với những phát hiện trong phân tích tổng hợp trước đó được công bố vào năm 2014. Tuy nhiên, kết quả của chúng tôi về tác dụng có lợi của albumin trong việc giảm tỷ lệ tử vong ở bệnh nhân sốc nhiễm

trùng lại mâu thuẫn với kết quả từ một nghiên cứu được công bố vào năm 2018. Điều này có thể là do phương sai của các nghiên cứu bao gồm và số bệnh nhân tương ứng, vì một RCT bổ sung được xuất bản gần đây đã được thêm vào. Hơn nữa, dữ liệu về bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng từ nghiên cứu RASP không đầy đủ, vì thử nghiệm chưa kết thúc vào thời điểm đó. Đáng chú ý, một số phân tích cho thấy vai trò có lợi của dung dịch tinh thể cân bằng trong việc giảm tỷ lệ tử vong so với dung dịch muối.

Điều hợp lý là albumin có thể có nhiều lợi ích hơn so với nước muối và ít lợi ích hơn so với dịch tinh thể cân bằng. Tuy nhiên, điều này vẫn chưa được xác nhận do thiếu các RCT so sánh trực tiếp albumin với dung dịch tinh thể cân bằng. Tóm lại, nghiên cứu của chúng tôi đã cung cấp thêm bằng chứng cập nhật nhấn mạnh rằng albumin là chất lỏng hồi sức tốt hơn, đặc biệt ở những bệnh nhân bị sốc nhiễm trùng, so với dung dịch tinh thể.

Có hai loại dung dịch albumin được sử dụng trong các thử nghiệm lâm sàng, 4% đến 5% và 20% albumin. Tuy nhiên, chỉ có một nghiên cứu đã điều tra ảnh hưởng của từng nồng độ albumin so với dịch tinh thể đối với tỷ lệ tử vong của bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Không có so sánh như vậy đã được thực hiện cho cả bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng. Hơn nữa, không có thử nghiệm nào so sánh trực tiếp 4% đến 5% với 20% albumin cho đến nay. Do đó, các bài kiểm tra xếp hạng dựa trên xác suất đã được thêm vào phân tích tổng hợp để dự đoán chất lỏng hồi sức tốt nhất. Phân tích của chúng tôi đã chứng minh rằng 20% albumin làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng so với dung dịch tinh thể. Kết quả xếp hạng dựa trên xác suất chỉ ra rằng cả hai nồng độ albumin đều hoạt động tốt hơn so với tinh thể. Albumin 20% là giải pháp hiệu quả nhất trong việc giảm tỷ lệ tử vong trong 90 ngày của bệnh nhân sốc nhiễm trùng và albumin 4% đến 5% vượt trội so với các chất lỏng khác trong việc giảm tỷ lệ tử vong trong 28 ngày của bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Kết hợp lại với nhau, nghiên cứu của chúng tôi cho thấy rằng tỷ lệ albumin cao hơn có thể đóng vai trò là chất lỏng hồi sức tối ưu ở những bệnh nhân có mức độ nghiêm trọng ngày càng tăng trong thời gian dài.

Có nhiều cơ chế giả thuyết khác nhau để cải thiện kết quả của bệnh nhân nhiễm trùng huyết và sốc nhiễm trùng bằng cách sử dụng albumin, so với dung dịch tinh thể. Thứ nhất, albumin điều chỉnh áp suất thẩm thấu keo huyết tương hiệu quả hơn, làm tăng tái hấp thu dịch kẽ vào khoang nội mạch và giải quyết phù nề. Thứ hai, albumin hoạt động như một chất thu gom gốc tự do và làm giảm sự phân hủy glycoalyx. Vai trò của nó trong việc khôi phục tính thấm thành mạch bị suy yếu và điều chỉnh sự kết dính của tế bào góp phần mang lại lợi ích cho kết quả. Thứ ba, albumin hoạt động như một chất kết dính chính cho các phân tử chức năng và gây ra tác dụng điều hòa miễn dịch và chống viêm. Cuối cùng, albumin được phát hiện có liên quan đến việc giảm nhu cầu thở máy và điều trị bằng thuốc vận mạch, dẫn đến bảo vệ thận ở những bệnh nhân nguy kịch.

Sốc nhiễm trùng có liên quan đến việc giải phóng quá mức vô số chất trung gian tiền viêm, dẫn đến việc gây ra phản ứng viêm sâu gây mất bù huyết động. Mục tiêu của hồi sức truyền dịch là cung cấp sự mở rộng thể tích nội mạch và phục hồi thể tích hiệu quả. So với 4% đến 5% albumin, phát hiện của chúng tôi cho thấy rằng 20% albumin vượt trội hơn trong việc đạt được những mục tiêu này. Lý do là 20% albumin có áp suất thẩm thấu keo trong huyết tương cao hơn, gây ra sự tái hấp thu chất lỏng từ không gian ngoại mạch, phục hồi hiệu quả thể tích nội mạch và giảm phù nề.

Ngược lại, 4% đến 5% albumin có nồng độ thấp hơn và cần thể tích dịch lớn hơn, làm tăng nguy cơ mất cân bằng điện giải trong quá trình tăng thể tích nội mạch, dẫn đến kết quả bất lợi. Ngoài ra, bệnh nhân sốc nhiễm trùng thường bị giảm albumin máu do tăng nhiệt độ cơ thể và chuyển hóa, làm trầm trọng thêm tình trạng mất thể tích hiệu quả và rối loạn chức năng đa cơ quan. Khi truyền albumin 20% cải thiện hiệu quả tiên lượng của bệnh nhân sốc nhiễm trùng, trong khi đối với bệnh nhân nhiễm trùng huyết ở tình trạng nhẹ, việc tiêu thụ và các biến chứng của albumin không nghiêm trọng và albumin 20% có thể không cải thiện đáng kể kết quả. Do đó, dựa trên áp suất thẩm thấu keo trong huyết tương cao hơn, phục hồi thể tích nội mạch hiệu quả và giảm phù nề, truyền albumin 20% tốt hơn so với albumin 4% đến 5%, đặc biệt đối với bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, dữ liệu lâm sàng bổ sung như thể tích dịch nhận được, nồng độ albumin huyết thanh và cải thiện thông số huyết động sẽ củng cố thêm phát hiện này. Ví dụ, so sánh 20% albumin và dung dịch tinh thể cho thấy rằng chất thứ nhất có liên quan đến áp suất động mạch trung bình cao hơn, nồng độ albumin huyết thanh cao hơn, cân bằng dịch rỗng thấp hơn và nhịp tim thấp hơn. Tiềm hành phân tích chính thức xem xét những dữ liệu này trong tương lai có thể nâng cao chất lượng công việc của chúng tôi.

Nghiên cứu của chúng tôi có một số hạn chế cần được đề cập. Đầu tiên, tám RCT được đưa vào, với hai nghiên cứu liên quan đến một số lượng nhỏ bệnh nhân và hai nghiên cứu liên quan đến 20% albumin. Do đó, cần có thêm các RCT chất lượng cao. Thứ hai, mặc dù nghiên cứu CRISTAL được đưa vào để đánh giá hiệu quả của việc điều trị bằng albumin đối với tỷ lệ tử vong, nhưng nghiên cứu này đã bị loại trừ khi so sánh albumin 4% với 5% và 20%, do không xác định được sự phân bố bệnh nhân sử dụng hai nồng độ albumin. Biết thông tin này có thể giúp đưa ra kết luận chính xác hơn. Thứ ba, các điểm cuối khác nhau đã được tìm thấy trong các RCT khác nhau, bao gồm tỷ lệ tử vong tại bệnh viện, dữ liệu về tỷ lệ tử vong trong 28 ngày và 90 ngày. Điều này có thể ảnh hưởng đến kết quả chung cuộc. Cuối cùng, thể tích dịch hồi sức và thời gian truyền dịch không được nghiên cứu trong nghiên cứu của chúng tôi, điều này có thể góp phần vào sự không đồng nhất không được công nhận. Do đó, cần xem xét phân tích sâu hơn về các loại, thể tích và thời gian truyền dịch khác nhau do mối liên hệ tiềm ẩn của chúng với kết quả lâm sàng.

Kết luận

Tóm lại, kết quả của chúng tôi cho thấy rằng so với hồi sức bằng dung dịch tinh thể, hồi sức bằng albumin có thể có xu hướng cải thiện tỷ lệ sống sót của bệnh nhân nhiễm trùng huyết. Điều trị bằng albumin, đặc biệt là albumin 20%, làm giảm đáng kể tỷ lệ tử vong trong 90 ngày ở bệnh nhân sốc nhiễm trùng. Tuy nhiên, cần có nhiều nghiên cứu chất lượng cao hơn để đánh giá tốt hơn về tác dụng của albumin, do những hạn chế của nghiên cứu của chúng tôi.

Acknowledgments

We very much thank Dr Tingting Zhou, Dr Hao Kan, Dr Ka Zhang, and Ms Yanting Li (Wuxi School of Medicine, Jiangnan University, China) for their knowledge in the clinical field and help in the design of figures.

Author Contributions

LG and XT independently reviewed all the articles, assessed the included studies, and extracted the data. Disagreements were resolved by consensus and discussion with ZG and CH. LG, XT, and AM interpreted the data and carried out the analysis. LG, LF, and CH drafted and edited the manuscript. LG and LF designed the study. All authors approved the final manuscript and agreed to be accountable for all aspects of the work.


Declaration of Conflicting Interests

The author(s) declared no potential conflicts of interest with respect to the research, authorship, and/or publication of this article.

Funding

The author(s) disclosed receipt of the following financial support for the research, authorship, and/or publication of this article: This work was supported by National Natural Science Foundation of China (82100416) and Shanghai Science Development Funds (21Y11902500).

ORCID iD

Li Geng  <https://orcid.org/0000-0002-4264-677X>

Supplemental Material

Supplemental material for this article is available online.

References

- Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (sepsis-3). *JAMA*. 2016;315(8):801-10. doi:10.1001/jama.2016.0287
- Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):304-77. doi:10.1007/s00134-017-4683-6
- Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021. *Intensive Care Med*. 2021;47(11):1181-247. doi:10.1007/s00134-021-06506-y
- Vincent JL, Pereira AJ, Gleeson J, Backer D. Early management of sepsis. *Clin Exp Emerg Med*. 2014;1(1):3-7. doi:10.15441/ceem.14.005
- Li B, Zhao H, Zhang J, Yan Q, Li T, Liu L. Resuscitation fluids in septic shock: A network meta-analysis of randomized controlled trials. *Shock*. 2020;53(6):679-85. doi:10.1097/SHK.0000000000001468
- Finfer S, Bellomo R, Boyce N, et al. A comparison of albumin and saline for fluid resuscitation in the intensive care unit. *N Engl J Med*. 2004;350(22):2247-56. doi:10.1056/NEJMoa040232
- Charpentier J, Mira JP. Efficacy and tolerance of hyperoncotic albumin administration in septic shock patients: The EARSS study. Conference abstract. *Intensive Care Med*. 2011;37(Suppl.1):S115.
- Caironi P, Tognoni G, Masson S, et al. Albumin replacement in patients with severe sepsis or septic shock. *N Engl J Med*. 2014;370(15):1412-21. doi:10.1056/NEJMoa1305727
- Xu JY, Chen QH, Xie JF, et al. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality in adult patients with severe sepsis and septic shock: A meta-analysis of randomized clinical trials. *Crit Care*. 2014;18(6):702. doi:10.1186/s13054-014-0702-y
- Patel A, Laffan MA, Waheed U, Brett SJ. Randomised trials of human albumin for adults with sepsis: Systematic review and meta-analysis with trial sequential analysis of all-cause mortality. *Br Med J*. 2014;349:g4561. doi:10.1136/bmj.g4561
- Zou Y, Ma K, Xiong JB, Xi CH, Deng XJ. Comparison of the effects of albumin and crystalloid on mortality among patients with septic shock: Systematic review with meta-analysis and trial sequential analysis. *Sao Paulo Med J*. 2018;136(5):421-32. doi:10.1590/1516-3180.2017.0285281017
- 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. *Crit Care Med*. 2019;47(10):e798-805. doi:10.1097/CCM.0000000000003900
- Philips CA, Maiwall R, Sharma MK, et al. 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*. 2021;15(4):983-94. doi:10.1007/s12072-021-10164-z
- Higgins JPT, Savović J, Page MJ, Elbers RG, Sterne JAC. Chapter 8: Assessing risk of bias in a randomized trial. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA (eds.). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.3* (updated February 2022). Cochrane, 2022. Available from www.training.cochrane.org/handbook.
- Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, et al. Rob 2: A revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. *Br Med J*. 2019;366:14898. doi:10.1136/bmj.14898
- Jansen JP, Cope S. Meta-regression models to address heterogeneity and inconsistency in network meta-analysis of survival outcomes. *BMC Med Res Methodol*. 2012;12:152. doi:10.1186/1471-2288-12-152
- Jansen JP, Naci H. Is network meta-analysis as valid as standard pairwise meta-analysis? It all depends on the distribution of effect modifiers. *BMC Med*. 2013;11:159. doi:10.1186/1741-7015-11-159
- White IR. Network meta-analysis. *Stata J*. 2015;15(4):951-85. doi:10.1177/1536867x1501500403
- Annane D, Siami S, Jaber S, et al. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: The CRISTAL randomized trial. *JAMA*. Nov 6 2013;310(17):1809-17. doi:10.1001/jama.2013.280502
- Martin GS, Bassett P. Crystalloids vs. colloids for fluid resuscitation in the intensive care unit: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care*. 2019;50:144-54. doi:10.1016/j.jcrc.2018.11.031
- Lewis SR, Pritchard MW, Evans DJ, et al. Colloids versus crystalloids for fluid resuscitation in critically ill people. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;8:CD000567. doi:10.1002/14651858.CD000567.pub7
- Tseng CH, Chen TT, Wu MY, Chan MC, Shih MC, Tu YK. Resuscitation fluid types in sepsis, surgical, and trauma patients: A systematic review and sequential network meta-analyses. *Crit Care*. Dec 14 2020;24(1):693. doi:10.1186/s13054-020-03419-y
- Cecconi M, Evans L, Levy M, Rhodes A. Sepsis and septic shock. *Lancet*. 2018;392(10141):75-87. doi:10.1016/S0140-6736(18)30696-2
- Rochwerg B, Alhazzani W, Sindi A, et al. Fluid resuscitation in sepsis: A systematic review and network meta-analysis. *Ann Intern Med*. 2014;161(5):347-55. doi:10.7326/M14-0178
- Beran A, Altörök N, Srouf O, et al. Balanced crystalloids versus normal saline in adults with sepsis: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *J Clin Med*. 2022;11(7):1971. doi:10.3390/jcm11071971
- Aldecoa C, Llau JV, Nuvials X, Artigas A. Role of albumin in the preservation of endothelial glycocalyx integrity and the

- microcirculation: A review. *Ann Intensive Care*. 2020;10(1):85. doi:10.1186/s13613-020-00697-1
27. Wiedermann CJ. Phases of fluid management and the roles of human albumin solution in perioperative and critically ill patients. *Curr Med Res Opin*. 2020;36(12):1961-73. doi:10.1080/03007995.2020.1840970
28. Uchimido R, Schmidt EP, Shapiro NI. The glycocalyx: A novel diagnostic and therapeutic target in sepsis. *Crit Care*. 2019;23(1):16. doi:10.1186/s13054-018-2292-6
29. Ferrer R, Mateu X, Maseda E, et al. Non-oncotic properties of albumin. A multidisciplinary vision about the implications for critically ill patients. *Expert Rev Clin Pharmacol*. 2018;11(2):125-37. doi:10.1080/17512433.2018.1412827
30. Trzeciak S, Dellinger RP, Parrillo JE. Chapter 24 - Septic shock. In: Parrillo JE, Dellinger RP, eds. *Critical care medicine*. 3rd ed. Mosby; 2008:439-52.