

主编 李春盛

急危重症医学进展： 2017

 人民卫生出版社

急危重症医学进展:

2017

主 编 李春盛

副主编 秦 俭 谢苗荣 丁 宁 张国强 郑亚安
赵 斌 何新华

编 委 (按姓氏笔画排序)

丁 宁	于东明	马剡芳	王 真	王 晶
王国兴	付 研	米玉红	花 嵘	李凤杰
李春盛	李俊红	杨立沛	何新华	张 红
张 静	张国强	张海燕	郑亚安	赵 丽
赵 斌	姚丹林	秦 俭	聂绍平	高恒妙
郭 伟	诸晓雯	曹秋梅	曾 红	谢苗荣

秘 书 齐志江 张 强 安 乐 邵 欢

人民卫生出版社

图书在版编目 (CIP) 数据

急危重症医学进展. 2017/李春盛主编. —北京:
人民卫生出版社, 2017

ISBN 978-7-117-24899-0

I. ①急… II. ①李… III. ①急性病-诊疗②险症-
诊疗 IV. ①R459.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2017)第 182468 号

人卫智网	www.ipmph.com	医学教育、学术、考试、健康, 购书智慧智能综合服务平台
人卫官网	www.pmph.com	人卫官方资讯发布平台

版权所有,侵权必究!

急危重症医学进展:2017

主 编: 李春盛

出版发行: 人民卫生出版社(中继线 010-59780011)

地 址: 北京市朝阳区潘家园南里 19 号

邮 编: 100021

E-mail: pmph@pmph.com

购书热线: 010-59787592 010-59787584 010-65264830

印 刷: 北京机工印刷厂

经 销: 新华书店

开 本: 787×1092 1/16 印张: 29 插页: 5

字 数: 724 千字

版 次: 2017 年 8 月第 1 版 2017 年 8 月第 1 版第 1 次印刷

标准书号: ISBN 978-7-117-24899-0/R · 24900

定 价: 85.00 元

打击盗版举报电话: 010-59787491 E-mail: WQ@pmph.com

(凡属印装质量问题请与本社市场营销中心联系退换)

参 编 人 员

(按姓氏汉语拼音排序)

安 乐	首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科
蔡 笑	首都医科大学附属北京地坛医院急诊科
曹秋梅	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
常宇飞	首都医科大学附属北京地坛医院急诊科
成娜娜	首都医科大学附属北京石景山教学医院急诊科
褚晓雯	首都医科大学附属北京电力教学医院急诊科
丛鲁红	中日友好医院教育处
崔立建	首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区急诊科
代丽丽	首都医科大学附属北京电力教学医院急诊科
邓彦俊	首都医科大学附属北京友谊医院急诊科
丁 宁	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
杜 婧	首都医科大学附属北京友谊医院放射科
杜兰芳	北京大学第三医院急诊科
杜庆霞	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
段 军	中日友好医院外科 ICU
段建刚	首都医科大学宣武医院急诊科
付 研	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
付源伟	北京大学第三医院急诊科
高恒妙	首都医科大学附属北京儿童医院急诊 ICU
公 威	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
关 岚	北京大学积水潭医院急诊科
郭 伟	首都医科大学附属北京天坛医院急诊科
郭立志	北京市朝阳区中西医结合急诊抢救中心急诊科
郭治国	北京大学第三医院急诊科
韩英娜	首都医科大学宣武医院急诊科
何婧瑜	首都医科大学宣武医院急诊科
何新华	首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科
花 嵘	徐州医科大学附属医院急救中心
吉庆伟	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
贾鑫磊	首都医科大学附属北京儿童医院急诊 ICU
蒋那彬	北京市朝阳区中西医结合急诊抢救中心急诊科
蒋志锋	首都医科大学附属北京潞河医院急诊科
李 杰	首都医科大学附属北京复兴医院急诊科
李 渊	首都医科大学附属北京丰台区教学医院急诊科

李春盛	首都医科大学附属北京朝阳医院急诊科
李凤杰	首都医科大学附属北京潞河医院急诊科
李俊红	首都医科大学附属北京佑安医院急诊科
李力卓	首都医科大学宣武医院急诊科
李振华	首都医科大学附属北京友谊医院急诊科
练 睿	中日友好医院急诊科
刘 肖	北京大学积水潭医院急诊科
刘禹康	首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区急诊科
马青变	北京大学第三医院急诊科
马素霞	首都医科大学附属北京石景山教学医院急诊科
马剡芳	首都医科大学附属北京地坛医院急诊科
毛月然	首都医科大学附属北京电力教学医院急诊科
牟红梅	首都医科大学附属北京丰台区教学医院急诊科
穆 洪	首都医科大学附属北京天坛医院急诊科
聂绍平	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
牛红霞	首都医科大学附属北京电力教学医院急诊科
彭丽滢	北京大学积水潭医院急诊科
钱素云	首都医科大学附属北京儿童医院急诊 ICU
邵峥谊	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
苏文亭	北京大学第三医院急诊科
陶永康	中日友好医院急诊科
田 耕	首都医科大学宣武医院急诊科
田 甜	首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区急诊科
田轶伦	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
涂家红	北京大学积水潭医院急诊科
王 建	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
王 晶	首都医科大学宣武医院急诊科
王 乾	首都医科大学附属北京复兴医院急诊科
王 荃	首都医科大学附属北京儿童医院急诊 ICU
王 真	首都医科大学附属北京世纪坛医院急诊科
王春梅	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
王丹丹	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
王国兴	首都医科大学附属北京友谊医院急诊科
王海英	北京大学积水潭医院急诊科
王斯佳	首都医科大学附属北京友谊医院急诊科
王喜福	首都医科大学附属北京安贞医院急诊危重症中心
王振常	首都医科大学附属北京友谊医院放射科
魏 兵	首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区急诊科
吴 兰	首都医科大学附属北京友谊医院急诊科
谢苗荣	首都医科大学附属北京友谊医院急诊科

邢 令	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
宣靖超	首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区急诊科
闫圣涛	中日友好医院急诊科
杨建坤	首都医科大学附属北京复兴医院急诊科
杨正汉	首都医科大学附属北京友谊医院放射科
姚丹林	首都医科大学附属北京丰台区教学医院急诊科
于东明	北京市朝阳区中西医结合急诊抢救中心急诊科
曾 红	首都医科大学附属北京朝阳医院京西院区急诊科
张 红	首都医科大学附属北京石景山教学医院急诊科
张 敬	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
张 磊	首都医科大学附属北京潞河医院急诊科
张 蕴	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
张国强	中日友好医院急诊科
张海燕	北京市顺义区医院急诊科
张明清	北京大学积水潭医院急诊科
张晓东	北京市顺义区医院急诊科
张晓峰	北京大学积水潭医院急诊科
赵 斌	北京大学积水潭医院急诊科
赵 红	首都医科大学附属北京同仁医院急诊科
赵 丽	首都医科大学附属北京复兴医院急诊科
赵海峰	首都医科大学附属北京大兴区教学医院急诊科
赵学城	中日友好医院急诊科
郑亚安	北京大学第三医院急诊科

主 编 简 介

李春盛,主任医师,教授,博士研究生导师,享受国务院政府特殊津贴,曾任北京朝阳医院急诊科主任。担任中华医学会急诊医学分会第6、7届主任委员,第8届前任主任委员;海峡两岸医药卫生交流协会急诊专业委员会主任委员,北京医学会急诊医学专业委员会主任委员,北京医师协会急诊医师分会会长,北京市住院医师培训委员会急诊专业委员会主任委员,美国急诊医学会会员,国际急诊医学联合会理事。中国医师协会急诊分会常务理事,中国毒理学会中毒救治专业委员会副主任委员。《中华急诊医学杂志》常务编委,《中华危重病急救医学》《健康世界》等多本期刊编委。长期从事急诊医学的临床、科研、教学及管理工作,积累了丰富的经验。主要研究方向为心肺复苏的基础与临床,脓毒症发病机制及早期治疗,急性中毒救治。承担包括国家自然科学基金项目在内的各项科研课题10余项;以第一作者和通讯作者发表科研论文460余篇,其中核心期刊论文350余篇,SCI论文95篇,在报刊发表科普文章80余篇;主编专著20部,副主编4部,参编10余部,主编科普读物2部,主译6部。获得北京市科技进步奖10项(其中二等奖2项),第三届中国医师奖,2008年首都五一劳动奖章,北京市“十百千”人才工程“十”层面资助。



前言

首都急危重症医学高峰论坛已走过十年历程,通过 10 年的砥砺前行和实践,我们深感学术交流是面对面的探讨,而随着时间的推移,可能成为一个似有似无的学术轮廓。在第六届急危重症医学高峰论坛上,我们推出了《急危重症医学进展:2014》。配合学术交流聘请学有所长的专家,将一年来在该领域的诸多进展按照专题分类编写成一本书,与高峰会议形成姐妹篇,使与会者从更深层次地了解这一年的急危重症医学进展情况,随时更新知识,紧跟时代步伐。实践证明,这种做法很受欢迎,使我们喜出望外。为了坚持这一传统,将最好、最新的知识传递给读者和急危重症医学同道,于是就有了《急危重症医学进展:2017》的面世。

2017 年适逢医改之年,急危重症医学的诊疗、救治是医改的重中之重,急危重症医学科是医改的主战场。我们相信,第十届急危重症医学高峰论坛的召开和《急危重症医学进展:2017》的出版,会为医改做出有益的贡献。

李春盛

首都医科大学急诊医学系

2017 年 6 月 20 日

目 录

第一篇 心肺复苏、脓毒症与中毒	1
第一章 心肺复苏成功后患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能改变的研究进展	安乐 李春盛 2
第二章 体外膜肺与急诊(一)	苏文亭 马青变 8
第三章 体外膜肺与急诊(二)	刘波 曾红 14
第四章 体外膜肺与急诊(三)	张蕴 丁宁 20
第五章 2016 年 ILCOR/AHA 心脏骤停后体温管理建议解读	马青变 郑亚安 28
第六章 尿源性脓毒症的诊治进展	田耕 王晶 36
第七章 脓毒症致急性心肌损害进展	邓彦俊 吴兰 谢苗荣 43
第八章 钙离子增敏剂在脓毒症/脓毒症休克作用评价	何新华 李春盛 52
第九章 脓毒症免疫调理治疗新进展	杜庆霞 丁宁 59
第十章 内质网应激在脓毒症中的研究进展	陶永康 张国强 65
第十一章 预测脓毒症及脓毒性休克预后的生物标记物研究进展	郑亚安 付源伟 69
第十二章 血管活性药物在脓毒症休克应用新进展	杨建坤 赵丽 77
第十三章 全身炎症反应综合征标准是否需要摒弃	王荃 83
第十四章 儿童脓毒性休克液体复苏研究进展	高恒妙 88
第二篇 心血管与肾急症	95
第一章 心力衰竭相关生物标记物研究现状	蒋志锋 李春盛 96
第二章 2016 年心力衰竭诊断和治疗指南的再认识	邢令 曹秋梅 104
第三章 急性 CO 中毒所致心肌损害的研究进展	王喜福 聂绍平 111
第四章 促血管生成素在心功能不全中的研究进展	赵学城 张国强 116
第五章 冠状动脉非阻塞性心肌梗死的识别与救治	王春梅 聂绍平 121
第六章 急性冠脉综合征抗栓治疗合并出血的急诊处理对策	聂绍平 公威 128
第七章 不典型急性主动脉综合征的早期识别	吉庆伟 聂绍平 135
第八章 急性心力衰竭诊治进展	杜兰芳 郑亚安 143
第九章 射血分数保留心衰的认识与评价	王乾 151
第十章 神经源性肺水肿的研究进展	赵海峰 155
第十一章 高敏 sST2 在心衰中的应用	张磊 李凤杰 161
第十二章 利尿剂治疗心力衰竭的研究进展	姚丹林 牟红梅 李渊 164
第十三章 胱抑素 C 结合常规指标综合评价肾功能	褚晓雯 牛红霞 毛月然 代丽丽 174
第十四章 儿童致死性心律失常的紧急识别和治疗	高恒妙 182

第十五章 几种常见引起右心衰竭的原因及处置	米玉红	189
第三篇 神经系统急症		193
第一章 神经梅毒的诊治进展	王晶	194
第二章 进展性缺血性脑卒中相关因素的研究进展	赵海峰 付研	200
第三章 进展性缺血性脑卒中的诊治进展	赵海峰 付研	207
第四章 脑出血进展	赵红 丁宁	213
第五章 急性脑梗死溶栓治疗急诊绿色通道构建	郭伟	219
第六章 颅内静脉窦血栓的临床特征和诊治进展	段建刚	224
第七章 晕厥的急诊鉴别诊断思路	田轶伦 王春梅 聂绍平	230
第八章 麻醉剂在难治性癫痫持续状态的应用	钱素云 贾鑫磊	234
第四篇 呼吸系统与感染急症		241
第一章 2017 年 GOLD 慢性阻塞性肺疾病诊断治疗策略	张敬 曹秋梅	242
第二章 成人重症患者呼吸机撤机策略	王建 邵峥谊 曹秋梅	250
第三章 慢性阻塞性肺疾病应用无创机械通气研究进展	张晓峰 赵斌	255
第四章 急性肺栓塞的评估与治疗进展	彭丽滢 赵斌	261
第五章 认识人感染 H7N9 禽流感	李俊红	269
第六章 黄热病疾病诊治新进展	蔡笑 马剌芳	276
第七章 炭疽研究进展	常宇飞 马剌芳	279
第八章 肠道菌群:急危重症感染控制新靶点	王真	284
第九章 急性坏死性筋膜炎伴发多脏衰治疗进展	李力卓 韩英娜 何婧瑜	290
第十章 创伤后静脉血栓栓塞症	王丹丹 米玉红	297
第五篇 消化系统急症		307
第一章 上消化道大出血病情评估进展	涂家红 赵斌	308
第二章 重度药物性肝损伤诊治进展	张明清 涂家红 王海英	315
第三章 腹腔间隔室综合征的研究进展	张红 成娜娜	323
第四章 感染性腹泻	马素霞 张红	330
第五章 急性胰腺炎诊疗进展	李振华 王国兴 谢苗荣	335
第六章 急性胃黏膜病变研究进展	蒋志锋 李凤杰	346
第七章 急性肠衰竭管理	宣靖超 崔立建 刘禹赓 曾红	352
第八章 危重患者肠内营养支持的进展	魏兵 曾红	362
第九章 危重患者肠外营养支持现状	田甜 魏兵 曾红	372
第十章 急腹症影像学应用进展	王振常 杨正汉 杜婧 谢苗荣	377
第十一章 抗栓治疗致消化道出血防治策略	王斯佳 王国兴 谢苗荣	388
第六篇 急诊急救技术		399
第一章 体外肺氧合患者急性肾损伤及 CRRT 联合治疗	郭治国 郑亚安	400
第二章 经胸超声在主动脉综合症的临床应用	练睿 闫圣涛	405

第三章	降钙素原临床再评价	闫圣涛 张国强	410
第四章	床旁超声在心肺复苏中的应用进展	段军 丛鲁红	416
第五章	CT 胸痛三联检查研究进展	牛红霞	422
第六章	被动抬腿试验评价	李杰 赵丽	425
第七篇 综合			429
第一章	损伤控制外科研究进展	郭立志 蒋那彬 于东明	430
第二章	创伤后应激障碍的研究进展	花嵘	437
第三章	肿瘤相关性静脉血栓栓塞症的临床进展	穆洪 郭伟	444
第四章	恶性综合征诊治进展	刘肖 关岚	449
第五章	重症患者微量元素补充的研究进展	张海燕 张晓东	455

网络增值服务



人卫临床助手

中国临床决策辅助系统

Chinese Clinical Decision Assistant System

扫描二维码，
免费下载



《中国急救医学》1994年第14卷第1期

《中国急救医学》1994年第14卷第1期

第一篇

心肺复苏、脓毒症与中毒

第一章 心肺复苏成功后患者下丘脑-垂体-肾上腺轴功能改变的研究进展

心搏骤停(cardiac arrest, CA)是临床常见的急危重症,根据国内的数据,仅北京每年发生的院内心搏骤停达 582 242 人^[1]。心搏骤停导致全身范围的缺血再灌注损伤,造成了机体最大的应激反应,继而出现了一系列病理生理变化^[2]。下丘脑-垂体-肾上腺(hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA)轴作为人体内分泌系统的重要组成部分,其功能即为参与应激刺激下的内环境调整^[3]。本文将对心肺复苏后患者的 HPA 轴功能改变的研究进行综述。

一、HPA 轴的功能

下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴参与人体的应激反应,调节应激刺激时的内环境。HPA 轴的激活会导致糖皮质激素(Glucocorticoid, GC)的分泌,糖皮质激素作用于多个器官系统,使能量重新定向以满足实际或预期的需求^[3]。应激是机体与环境交互的结果,是刺激事件打破机体内稳态、超出机体的负荷和控制所引起的综合性反应^[4]。

HPA 轴的应激反应主要是通过神经机制的驱动,下丘脑室旁核(paraventricular nucleus, PVN)神经元释放促肾上腺皮质激素释放激素(corticotropin-releasing hormone, CRH)和血管加压素(vasopressin, AVP)。CRH 经过垂体门脉系统进入垂体前叶,刺激其释放促肾上腺皮质激素(adrenocorticotrophic hormone, ACTH)。AVP 可以协同 CRH 刺激垂体释放 ACTH,在生理状态下不能单独起到刺激 ACTH 释放的作用^[5,6]。ACTH 作用于肾上腺皮质,通过类固醇激素合成急性调节蛋白(steroidogenic acute regulatory, StAR),以胆固醇为原料,在肾上腺皮质细胞的线粒体内合成糖皮质激素。糖皮质激素一旦合成立即释放入血,在肾上腺中并没有糖皮质激素的储存^[7]。

糖皮质激素随循环进入中枢系统,在人脑颞叶海马回(hippocampus)参与抑制 CRH 的释放,形成 HPA 轴的负反馈结构。近来研究认为,激活 PVN 的物质同时刺激局部神经细胞,通过旁分泌机制,产生局部释放的内源性大麻酚类物质(Endogenous cannabinoids)直接抑制 CRH 的释放^[8]。生理性的糖皮质激素释放具有明显的昼夜节律,不仅在基础状态,而且在应激状态下依旧保持这种节律。有研究认为,在昼夜节律的上升阶段发生的应激刺激会造成更多的糖皮质激素的释放^[9]。随着近来的研究,越来越多的实验证据表明,存在与 ACTH 无关的糖皮质激素分泌,如手术后的患者,存在由循环炎症因子刺激造成的长期的糖皮质激素分泌增加的现象^[10]。

二、心搏骤停后综合征

通过心肺复苏(cardiopulmonary resuscitation, CPR),人体在经过了长时间的、彻底的、全

身缺血过程后,达到自主循环恢复(resumption of spontaneous circulation,ROSC)。在20世纪70年代早期,Vladimir Negovsky 博士提出命名这个阶段为“复苏后疾病”。近年来,对“复苏”这个词的应用越来越广泛,包含了对于循环没有停止的疾病的治理。而且,ROSC 后人体开始了更加复杂的病理生理过程^[11-13]。2008年,由国际复苏联络委员会制定的专家共识,正式将这一病理生理过程命名为“心搏骤停后综合征”(post cardiac arrest syndrome,PCAS)。心脏骤停综合征是一种独特且复杂的病理生理过程,包括:①心脏骤停后脑损伤;②心脏停搏后心肌功能障碍;③全身缺血/再灌注反应;④未解决的导致心脏骤停的病理过程^[14]。现分述如下:

(一) 心脏骤停后脑损伤

脑组织因为对缺血及再灌注的耐受能力不同,在心搏骤停后将序贯发生损伤。心搏骤停后,脑组织会出现动态并转移性的无复流及血管内血栓形成^[14]。由此造成脑细胞的代谢障碍,甚至引起脑细胞的坏死。脑损伤的机制复杂,综合目前研究认为包括由心搏骤停和心肺复苏引起的兴奋性毒性、钙稳态的破坏,自由基的形成,病理性蛋白酶级联反应,与细胞死亡信号通路的激活,脑血管阻力增加,脑血流量减少和线粒体的损伤,使得脑组织出现持续较长时间的级联式损伤和组织学变化^[15-18]。

(二) 心脏停搏后心肌功能障碍

其主要表现为左室功能障碍,左室射血分数下降,左室舒张末压升高。这种心功能下降是可逆的,使用正性肌力药物可明显改善^[14]。在ROSC后,心搏骤停后的心肌功能障碍可造成血流动力学不稳定,同时激活了交感肾上腺系统和HPA轴,使内源性的肾上腺皮质激素及儿茶酚胺大量释放,引发全身的血管内皮系统损伤^[19]。

(三) 全身缺血/再灌注反应

最初的全身各器官的缺血造成了缺血部位组织细胞的损伤,但随后的再灌注促使大量炎性介质入血,对机体造成继发损伤。全身缺血再灌注损伤激活了全身炎症反应,使心搏骤停后综合征呈现出“类脓毒症”的病理生理特点^[20],最终导致多器官功能衰竭的发生。全身炎症反应作为强烈的应激刺激,对HPA轴产生了明显的影响。

(四) 未解决的导致心脏骤停的病理过程

心搏骤停综合征是叠加在造成CA的疾病或损伤以及潜在的合并症之上的。导致心搏骤停发生的病理过程,在心搏骤停发生前已经对机体造成了严重的应激刺激,在自主循环恢复后仍有可能继续其病理过程^[14]。

三、心搏骤停后HPA轴的功能变化

心搏骤停后综合征患者HPA轴功能变化的机制复杂,影响因素多,目前研究认为有以下几方面:①肾上腺缺血缺氧;②炎症反应增加;③氧化应激;④缺血/再灌注损伤;⑤细胞凋亡与程序性细胞死亡;⑥下丘脑-垂体-肾上腺轴功能障碍;⑦肾上腺细胞膜受体的下调;⑧肾上腺髓质激素的分泌;⑨一氧化氮生成异常;⑩心肺复苏中的药物管理;⑪皮质醇结合蛋白

水平低;⑫低蛋白血症^[2]。

心搏骤停后综合征存在“类脓毒症”的病理生理状态,其 HPA 轴功能亦与脓毒症等危重症患者的表现类似或相同。根据 Vermes 等人的研究,在最初的 3 天中,脓毒症患者 ACTH 水平明显高于对照组患者。在第 4 天脓毒症患者血浆 ACTH 水平开始下降,与对照组并没有显著不同。然而,在第 5 天脓毒症患者平均血浆 ACTH 水平较对照组明显下降,并在持续 8 天的研究期间保持低水平。与对照组相比,脓毒症患者在整个观察期间血浆皮质醇浓度显著增加^[21]。据此推测,其他因素如肾上腺素能系统、免疫介质和细胞因子如:巨噬细胞移动抑制因子,白细胞介素(IL-1, IL-6),肿瘤坏死因子 α (TNF α),从脂肪组织释放的细胞因子和内皮细胞神经肽,可能在低 ACTH 水平的时候负责持续激活 HPA 轴^[22]。目前研究证明,在所有危重患者,不论类型,严重程度,病程,预后,都会表现出皮质醇的分解代谢减少^[23]。这个现象是通过抑制在肝脏和肾脏的皮质醇代谢酶的表达和活性介导的,并可能是低 ACTH 水平下,血清皮质醇浓度增加的一个主要因素^[24]。

Rothwell 等人第一次提出相对肾上腺皮质功能不全(relative adrenal insufficiency, RAI)的概念,并将其与感染性休克患者死亡率增加联系起来^[25]。2008 年,由美国危重病医学院制定的专家共识中,重新定义这种情况为危重症相关的肾上腺功能不全(critical illness-related corticosteroid insufficiency, CIRCI)^[26]。CIRCI 的定义是相对于疾病的严重程度而言,细胞水平的激素活性不足,包括肾上腺激素产生减少和组织出现糖皮质激素抵抗。CIRCI 可能发生于 HPA 轴任何位点的结构和功能障碍,是由促炎介质引起的可逆状态。CIRCI 影响促炎因子与抗炎因子的平衡,进而影响免疫、代谢、血管和器官功能障碍^[27-29]。

四、心搏骤停后患者 HPA 轴功能的评价方法

危重症患者的皮质醇分泌失去了昼夜变化。因此,随机皮质醇浓度是 HPA 轴活性的一个很好的生物指标,通常与应激程度呈正比^[30]。大多数研究依靠测量随机血清皮质醇水平和促肾上腺皮质激素刺激实验(cosyntropin stimulation test, CST)来评价危重症患者的肾上腺功能^[31]。

许多因素可能造成重症患者皮质醇浓度的显著差异,这些因素包括性别、潜在疾病的异质性、病程和患者的容量状态、皮质醇测定的实验方法,皮质激素结合蛋白(corticosteroid binding globulin, CBG)水平差异,糖皮质激素的多态性,不同的促肾上腺皮质激素受体,促肾上腺皮质激素释放激素受体的活性和 11 羟类固醇脱氢酶酶(11-beta-hydroxysteroid dehydrogenase, 11 β -HSD)亚型^[32-35]。目前认为只有循环中的游离皮质醇可以发挥生理作用,但其仅占总皮质醇水平的 10% 左右,其余部分 70% 与 CBG 紧密结合,10% ~ 20% 与血清白蛋白松散结合。当危重症患者同时罹患低蛋白血症时,即血清白蛋白小于 2.5g/dl,则处于游离状态的皮质醇水平可以升高^[36,37]。

对于皮质醇测定的实验方法,主要有化学发光法、免疫比浊法和酶联免疫吸附法(enzyme linked immunosorbent assay, ELISA)。使用化学发光法测量皮质醇,将造成比免疫比浊法或 ELISA 高 20% ~ 30% 的结果,因为它同时测量了皮质酮和其他循环类固醇。在 corticus 的一份调查报告中指出,根据同一样品在不同的实验室检测的结果,27% 的患者可以进行不同的分类^[38]。

目前没有关于诊断危重症患者肾上腺功能不全的血清皮质醇水平界限值的共识,也没

有关于血清皮质醇水平降低至多少即需启动糖皮质激素治疗的共识。随机血清皮质醇水平 $10\mu\text{g/dl}$ 至 $36\mu\text{g/dl}$ 已被提议作为正常肾上腺功能的标准^[39,40]。随机总皮质醇 $<10\text{g/dl}$ 或促肾上腺皮质激素刺激试验(CST),即注射 $250\mu\text{g}$ 促肾上腺皮质激素(cosyntropin)后皮质醇增加 $<9\text{g/dl}$ 即可诊断 CIRCI^[26]。目前临床研究发现,CST 本身存在很多缺陷,其中一个主要缺陷是 CST 实验是基于健康人群的反应制定的。从生理学的角度,危重患者的 HPA 轴受到了最大刺激,对促肾上腺皮质激素的反应将是迟钝的^[41]。CST 的另一个限制是缺乏可重复性,在对危重症患者间隔 24 小时重复 CST 研究中,其结果有明显的变化^[42]。除此之外,有研究提出使用直接测定游离皮质醇,或计算游离皮质醇(Coolens 法)和游离皮质醇指数(即血清皮质醇与 CBG 的浓度比)^[43,44]。亦有实验通过检测唾液皮质醇来评价肾上腺功能水平。这些实验方法都还需要临床实验进一步证实^[45]。

五、展 望

综上所述,通过目前的临床研究,心搏骤停后患者 HPA 轴功能将受到严重损伤,表现出危重症相关肾上腺功能不全。对于 HPA 轴功能的评价,以及对于 CIRCI 的治疗,在危重症的集束化治疗中占有非常重要的地位,需要临床及基础医学研究者们进一步研究和探索。

(安乐 李春盛)

参 考 文 献

1. Shao F, Li CS, Liang LR, et al. Incidence and outcome of adult in-hospital cardiac arrest in Beijing, China. Resuscitation, 2016, 102:51-56.
2. Chalkias A, Xanthos T. Post-cardiac arrest syndrome: Mechanisms and evaluation of adrenal insufficiency. World J Crit Care Med, 2012, 1(1):4-9.
3. Herman JP, McKlveen JM, Ghosal S, et al. Regulation of the Hypothalamic Pituitary Adrenocortical Stress Response. Compr Physiol, 2016, 6(2):603-621.
4. 罗跃嘉, 林婉君, 吴健辉, 等. 应激的认知神经科学研究. 生理科学进展, 2013, 44(5):345-353.
5. Gillies GE, Linton EA, Lowry PJ. Corticotropin releasing activity of the new CRF is potentiated several times by vasopressin. Nature, 1982, 299(5881):355-357.
6. Muglia LJ, Jacobson L, Weninger SC, et al. The physiology of corticotropin-releasing hormone deficiency in mice. Peptides, 2001, 22(5):725-731.
7. Hanukoglu I. Steroidogenic enzymes: structure, function, and role in regulation of steroid hormone biosynthesis. J Steroid Biochem Mol Biol, 1992, 43(8):779-804.
8. Di S, Popescu IR, Tasker JG. Glial control of endocannabinoid heterosynaptic modulation in hypothalamic magnocellular neuroendocrine cells. J Neurosci, 2013, 33(46):18331-18342.
9. Lightman SL, Wiles CC, Atkinson HC, et al. The significance of glucocorticoid pulsatility. Eur J Pharmacol, 2008, 583(2-3):255-262.
10. Gibbison B, Spiga F, Walker JJ, et al. Dynamic pituitary-adrenal interactions in response to cardiac surgery. Crit Care Med, 2015, 43(4):791-800.
11. Negovsky VA. Postresuscitation disease. 1988, 16(10):942-946.
12. Negovsky VA, Gurvitch AM. Post-resuscitation disease—a new nosological entity. Its reality and significance.

- Resuscitation, 1995, 30(1):23-27.
13. Negovsky VA. Reprint of: The second step in resuscitation—the treatment of the post-resuscitation disease. *Resuscitation*, 2012, 83(10):1187-1190.
 14. Nolan JP, Neumar RW, Adrie C, et al. Post-cardiac arrest syndrome: epidemiology, pathophysiology, treatment, and prognostication. A Scientific Statement from the International Liaison Committee on Resuscitation; the American Heart Association Emergency Cardiovascular Care Committee; the Council on Cardiovascular Surgery and Anesthesia; the Council on Cardiopulmonary, Perioperative, and Critical Care; the Council on Clinical Cardiology; the Council on Stroke. *Resuscitation*, 2008, 79(3):350-379.
 15. Uchino H, Ogihara Y, Fukui H, et al. Brain injury following cardiac arrest: pathophysiology for neurocritical care. *J Intensive Care*, 2016, 4:31.
 16. Neumar RW. Molecular mechanisms of ischemic neuronal injury. *Ann Emerg Med*, 2000, 36(5):483-506.
 17. Lipton P. Ischemic cell death in brain neurons. *Physiol Rev*, 1999, 79(4):1431-1568.
 18. Bano D, Nicotera P. Ca^{2+} signals and neuronal death in brain ischemia. *Stroke*, 2007, 38(2 Suppl):674-676.
 19. Johansson P, Stensballe J, Ostrowski S. Shock induced endotheliopathy (SHINE) in acute critical illness—a unifying pathophysiologic mechanism. *Crit Care*, 2017, 21(1):25.
 20. Adrie C, Adib-Conquy M, Laurent I, et al. Successful cardiopulmonary resuscitation after cardiac arrest as a “sepsis-like” syndrome. *Circulation*, 2002, 106(5):562-568.
 21. Vermes I, Beishuizen A, Hampsink RM, et al. Dissociation of plasma adrenocorticotropin and cortisol levels in critically ill patients: possible role of endothelin and atrial natriuretic hormone. *J Clin Endocrinol Metab*, 1995, 80(4):1238-1242.
 22. Boonen E, Bornstein SR, Van den Berghe G. New insights into the controversy of adrenal function during critical illness. *Lancet Diabetes Endocrinol*, 2015, 3(10):805-815.
 23. Marik PE, Annane D. Reduced cortisol metabolism during critical illness. *N Engl J Med*, 2013, 369(5):480-481.
 24. Venkatesh B, Cohen J, Hickman I, et al. Evidence of altered cortisol metabolism in critically ill patients: a prospective study. *Intensive Care Med*, 2007, 33(10):1746-1753.
 25. Rothwell PM, Udawadia ZF, Lawler PG. Cortisol response to corticotropin and survival in septic shock. *Lancet*, 1991, 337:582-583.
 26. Marik PE, Pastores SM, Annane D, et al. Recommendations for the diagnosis and management of corticosteroid insufficiency in critically ill adult patients: consensus statements from an international task force by the American College of Critical Care Medicine. *Crit Care Med*, 2008, 36(6):1937-1949.
 27. Meyer NJ, Hall JB. Relative adrenal insufficiency in the ICU: can we at least make the diagnosis?. *Am J Respir Crit Care Med*, 2006, 174(12):1282-1284.
 28. Marik PE. Adrenal-exhaustion syndrome in patients with liver disease. *Intensive Care Med*, 2006, 32(2):275-280.
 29. Beishuizen A, Vermes I, Hylkema BS, et al. Relative eosinophilia and functional adrenal insufficiency in critically ill patients. *Lancet*, 1999, 353(9165):1675-1676.
 30. Chrousos GP. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *N Engl J Med*, 1995, 332(20):1351-1362.
 31. Hamrahian AH, Fleseriu M, AACE Adrenal Scientific Committee. Evaluation and management of adrenalin sufficiency in critically patients disease state review. *Endocr Pract*, 2017, doi:10.4158/EP161720. RA. [Epub ahead of print].
 32. Arafah BM. Hypothalamic pituitary adrenal function during critical illness: limitations of current assessment methods. *J Clin Endocrinol Metab*, 2006, 91(10):3725-3745.