

急危重症 现|代|诊|疗|进|展

JIWEIZHONGZHENGXIANDAI ZHENLIAO JINZHAN

王要军 等◎主编



 吉林科学技术出版社

急危重症现代诊疗进展

主 编	王要军	周世庆	董学斌
	张 霞	王岭梅	
副主编	杨俊坤	郭家庆	靳启国
	袁 兵	游卫红	辛 琳

吉林科学技术出版社

图书在版编目(CIP)数据

急危重症现代诊疗进展/王要军主编. —长春: 吉林科学技术出版社, 2006.9

ISBN 7-5384-3226-4

I. 急... II. 王... III. ①急性病—诊疗 ②险症—诊疗 IV. R459.7

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2006) 第 103966 号

急危重症现代诊疗进展

王要军 周世庆 董学斌 张 霞 王岭梅 主编

责任编辑: 齐 郁 封面设计: 创意广告

*

吉林科学技术出版社出版、发行

长春市康华彩印厂印刷

*

787×1092 毫米 16 开本 20 印张 470 000 字

2006 年 9 月第 1 版 2006 年 9 月第 1 次印刷

定价: 48.00 元

ISBN 7-5384-3226-4/R·1026

版权所有 翻印必究

如有印装质量问题, 可寄本社退换。

社址 长春市人民大街 4646 号 邮编 130021

电话 0431-5635175

电子信箱 JLKJCBS@public.cc.jl.cn

传真 0431-5635185 5677817

网址 www.jlstp.com

《急危重症现代诊疗进展》编委会

主 编 王要军 周世庆 董学斌 张 霞 王岭梅
副主编 杨俊坤 郭家庆 靳启国 袁 兵 游卫红
辛 琳

编委及所在单位

王要军	中国人民解放军济南军区总医院
周世庆	济南市中心医院
董学斌	济南市中心医院
张 霞	山东省肿瘤防治研究院
王岭梅	山东省肿瘤防治研究院
杨俊坤	淄博市临淄区人民医院
郭家庆	山东省地矿职工医院
靳启国	山东中医药大学第二附属医院
袁 兵	聊城市中医医院
游卫红	济南市第四人民医院
辛 琳	聊城市中医医院
于 静	山东中医药大学第二附属医院

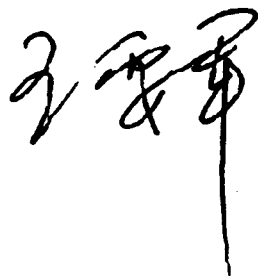
前 言

随着现代科技的飞速发展，电子技术、分子生物学、生物医学工程、信息技术等各个领域的新成就都在深刻地影响着现代医学的发展。疾病的诊断和治疗目前已经与许多领域的最新进步与成就有着密切的关系，危重症学也随之发生了巨大的变化。由于疾病诊断水平的不断提高，治疗技术日趋完善，诊疗难度也越来越大，以前很多被认为无法治疗的疾病现在也可以获得良好的治疗效果。

随着医学科学的发展，危重症的诊疗在医院中已经占有十分重要的地位。危重症均病情凶险，累及的脏器多，处理上要求及时果断，并又有较多的技术操作。对急危重症的研究也是目前医学的热点和难点之一，知识更新较快。尽管有一些类似书籍面世，但仍难以满足广大医务工作者的临床需求和知识更新的需要。为此我们组织了一批有多年临床工作经验并有较高的危重症治疗水平的医护人员编写了这本《急危重症现代诊疗进展》，其目的是对现代危重症的有关问题进行介绍，使临床医护人员借助它，能够对急危重症的诊断和救治有所帮助并起到知识更新的作用。

全书分上下两篇，共 36 章。本书不拘泥于教科书的格局，力求贯彻理论联系实际的原则，重点突出新知识、新技术和新进展。本书篇章的长短，不强求一致，均由内容所决定，坚持“有话则长，无话则短，实事求是，不拘一格”的原则。文字严谨，内容新颖、翔实。可作为各级医务人员、医学院校教师和相关科研工作者的专业书籍和参考读物。

在组织编写过程中，我的博士课题也正紧张地进行着，备感时间紧、任务重，加上作者水平有限，虽几经编者相互评阅和编辑精心审校，仍难免有不当之处，敬请读者海涵并予指正。该书的出版得到了吉林科学技术出版社的大力支持，在此表示感谢！



2006 年 7 月

目 录

上篇 总 论

第一章 休克.....	3
第一节 休克新进展.....	3
第二节 感染性休克.....	8
第三节 失血性休克	11
第四节 心肌梗死心源性休克	15
第五节 创伤性休克	19
第二章 心肺复苏与心性猝死的抢救	22
第一节 心脏骤停	22
第二节 心肺复苏	24
第三节 心性猝死的抢救	30
第三章 呼吸衰竭	36
第一节 急性呼吸衰竭	36
第二节 慢性呼吸衰竭	40
第四章 心力衰竭	44
第一节 慢性心力衰竭	44
第二节 急性心力衰竭	52
第五章 肝功能衰竭	54
第六章 肾功能衰竭	59
第一节 急性肾功能衰竭	59
第二节 慢性肾功能衰竭	63
第七章 多器官功能障碍综合征	68
第八章 干细胞与危重症治疗	75
第一节 自体骨髓干细胞移植治疗肝衰竭	75
第二节 神经干细胞治疗神经系统疾病	77
第三节 骨髓干细胞移植治疗心肌梗死	81
第四节 干细胞治疗心肌损伤	83

下篇 各 论

第九章 冠心病的诊疗进展	89
第一节 冠心病的药物治疗进展	89
第二节 冠心病介入治疗的研究进展	91

第三节 心肌梗死的抢救与治疗	95
第四节 急性心肌梗死的理想再灌注治疗	101
第五节 心肌梗死的联合治疗	106
第十章 高血压急症	114
第一节 高血压危象概论	114
第二节 急进型恶性高血压	115
第十一章 肺栓塞	117
第十二章 急性呼吸窘迫综合征	125
第十三章 重症哮喘的治疗进展	134
第十四章 上消化道出血	137
第十五章 重型胰腺炎	146
第十六章 肝性脑病	152
第一节 肝性脑病的发病机制	152
第二节 肝性脑病的临床表现	157
第三节 肝性脑病的治疗	160
第十七章 甲状腺危象	163
第十八章 高渗性非酮症糖尿病昏迷	164
第十九章 脑水肿、颅内压增高和脑疝	166
第一节 颅内高压	166
第二节 脑疝	169
第三节 脑血管病颅内高压的脱水治疗	171
第二十章 脑出血	178
第二十一章 蛛网膜下腔出血与脑血管痉挛	187
第二十二章 缺血性脑血管病	193
第一节 概述	193
第二节 短暂性脑缺血发作	200
第三节 脑梗死	204
第四节 脑血栓	211
第五节 脑栓塞	215
第二十三章 重症肌无力	217
第二十四章 重症狼疮性肾炎的治疗进展	222
第二十五章 再生障碍性贫血的治疗	226
第二十六章 儿童中枢神经系统白血病的治疗	229
第二十七章 急性 DIC 的药物治疗	232
第二十八章 难治性特发性血小板减少性紫癜治疗的进展	236
第二十九章 中毒急救	239
第一节 急性有机磷农药中毒救治进展	239
第二节 毒鼠强中毒	242

第三节	一氧化碳中毒·····	246
第四节	百草枯中毒·····	249
第三十章	颌面部交通伤的研究进展·····	254
第三十一章	胸部创伤·····	257
第一节	胸部创伤诊断技术进展·····	257
第二节	严重胸部创伤及其治疗·····	260
第三十二章	腹部创伤的诊治·····	266
第三十三章	四肢创伤的诊治·····	269
第一节	重症四肢开放骨折的治疗·····	269
第二节	四肢血管创伤的诊治·····	272
第三十四章	重型颅脑损伤病人的治疗·····	276
第三十五章	多发伤患者的救护进展·····	280
第三十六章	危重症护理概论·····	285
第一节	重症监护概况·····	285
第二节	急症护理学进展·····	289
第三节	多器官功能不全综合征护理·····	291
第四节	心肺脑复苏的护理·····	294
第五节	心血管急症急救护理进展·····	297
第六节	猝死急救护理进展·····	299
第七节	急性严重创伤现状及救护·····	302
第八节	重症患者早期康复医疗的进展·····	306

上篇 总论

第一章 休 克

第一节 休克新进展

对休克的认识经历了临床症状描写、休克—低血压,以及 20 世纪 70 年代以来的组织灌注衰竭的不同阶段(细小血管收缩期、血管床容积扩大期、弥漫性血管内凝血期)。对休克的现代认识是:休克是因任何急重症打击而出现机体真毛细血管网内广泛而深刻的灌注衰竭,组织氧和营养底物供应降到细胞可以耐受的临界水平以下,并发生代谢产物的积聚,这是一种急性循环衰竭、生命脏器的低灌注和伴随的代谢障碍状态。无论从生理学或临床角度,循环都可区分为大血管内循环和微循环两部分,这两者相辅相成,前者是后者的前提,后者是前者的目的,共同完成循环功能大血管内循环三要素是:灌注压(P)、血流量(F)、血流阻力(R),三者关系符合物理学欧姆定律($P=F \cdot R$)它们在临床上分别是动脉血压(BP)、心输出量(CO)和外周血管阻力(SVR)心脏是大血管内循环的核心,产生的心输出量是循环要素中的自变量之一,数值取决于前后负荷、心肌收缩性和心率前负荷主要标志是回心血量(主要是血容量);后负荷是循环要素中的又一自变量,它主要来自外周小动脉的舒缩状态,以外周血管阻力为代表,CO 和 SVR 相互作用产生因变量 BP。休克就是由于某种原因使 CO 和/或 SVR 发生了剧烈变化,大血管内循环不再支持微循环而造成的组织灌注衰竭。对休克本质认识的加深,对循环要素的深入了解,以及临床技术的应用等三者结合在一起对休克临床产生了重大的影响。在现代休克治疗中应用高技术手段的趋向越来越突出,血流动力学和多脏器、多生命体征的监测,多种治疗仪器的普及使用已是临床常见的方法。在监测的基础上,又产生了治疗目标的概念,即在理解病理生理的基础上,医师们对重要的生理参数设定一定的治疗目标如维持平均动脉压(MAP) $\geq 7.98\text{kPa}$, HR 在 80~120bpm,动脉血氧饱和度(SaO_2) $\geq 90\%$,肺动脉楔压(Pcwp)维持在 1.33~2.39kPa 之间,心脏指数(CI)在非感染性休克中应 $> 2\text{L}/\text{min} \cdot \text{m}^2$,感染性休克时应维持在 $4\text{L}/\text{min} \cdot \text{m}^2$,有学者进一步将氧供量(DO_2)、氧耗量(VO_2)和氧摄取率(O_2ext)的生理概念用于临床,并指出应将 DO_2 持续 $> 600\text{ml}/\text{min} \cdot \text{m}^2$ 作为治疗目标,将可提高救治成功率。

一、肾上腺髓质素(AM)与休克

休克是一个复杂的病理过程,伴随着神经体液调节来维持内环境的稳定。有关血管活性因子如血管紧张素、内皮素、心肌抑制因子、前列腺素等在休克过程中的作用,越来越受到人们的重视。肾上腺髓质素是近年来发现的一种舒血管活性因子,肿瘤坏死因子($\text{TNF}\alpha$)、脂多糖(LPS)和白介素 1β ($\text{IL}-1\beta$) 在休克发病中起重要作用,其可以明显促使血管平滑肌细胞产生 AM。AM 是具有强舒血管活性多肽,血管内皮细胞、血管平滑肌细胞、肾上腺髓质细胞均可产生,与 NO、C 型钠素作用相似,不仅通过血液循环发挥激素作用,还通

过旁分泌方式直接调节血管平滑肌的张力,具有较强的扩血管降压、排钠利尿作用,并且还具有抑制血管平滑肌细胞迁移等作用。参与机体血管运动调节及应激反应,在休克、高血压、心力衰竭、肾功能衰竭等病理条件下发挥代偿调节。有研究表明,休克状态下实验动物血浆 AM 水平明显高于正常对照组,且与休克的程度相关。在休克状态下,血浆 AM 浓度增高是机体维持内环境稳定的一种反应,增加了细胞的有效灌注。AM 可通过其强大的舒血管效应降低总的血管阻力,并通过排钠利尿而减轻心脏的前后负荷。血浆 AM 增高是其病理生理反应的一部分,血流动力学指标变化则是体内各种血管活性因子综合作用的结果。

(一) 感染性休克

内毒素休克时, $\text{TNF-}\alpha$ 及 $\text{IL-1}\beta$ 刺激血管平滑肌细胞产生 AM,舒张血管,休克时的低血压状态可能与此有关。在大鼠感染性休克的早期,静注 AM 后心输出量、每搏输出量、肝微血管灌注、小肠、肾、脾灌注均增加,静注 AM 后 $<30\text{min}$ 外周血管阻力降低。败血症休克大鼠血浆 AM 的变化发现:早期败血症和晚期败血症大鼠血浆 AM 分别增加 500% 和 29% ,主动脉释放 AM 分别增加 110% 和 26.1% ,脂多糖、肾上腺素、内皮素均可浓度依赖性刺激正常主动脉释放 AM 增加。在大鼠血管平滑肌细胞培养液中加入 $0.1\mu\text{mol/L}$ 内皮素 1 (ET-1) 或血管紧张素 (AT) 均可抑制 AMmRNA 的表达,应用 ET-1 受体阻滞剂 (BQ123) 或 AT 受体阻滞剂 (Dup753) 可抑制此效应。

(二) 心源性休克

在心脏病病人如心力衰竭、高血压、感染性休克,血浆 AM 水平升高能通过其生物学特性发挥保护功能。实验表明:AM 能改善高血压鼠的高血压、肾功能、心脏肥大和肾硬化的情况。AM 在心力衰竭和高血压病人能减低心脏的前后负荷,增加心肌收缩力和利尿。

(三) 创伤性休克

正常情况下,血浆 AM 水平是 $2.1\sim 7\text{fmol/ml}$,创伤性休克时为: $41.1\pm 7.8\text{fmol/ml}$ 。有研究表明:创伤性休克和感染性休克病人的血浆 AM 水平明显高于各自对应的创伤性和严重败血症病人的 AM 水平。Ornan 等认为:感染性休克病人血浆 AM 和 $\text{TNF-}\alpha$ 水平明显相关,提示在炎症的病理生理过程中 AM 和 $\text{TNF-}\alpha$ 一样有重要作用。Amado 等认为:血浆 AM 水平可能是评估疾病严重性的一个有用指标,并能在感染性休克中作为以后器官衰竭和后果的预测器。为了阐明体内 AM 的病理生理功能,有作者应用前内皮素原-1 增强剂和创伤鼠的 AM 建立了 AM 过表达的转基因鼠。转基因鼠血压比野生鼠明显降低,表明 AM 在循环系统内环境的稳定和组织器官保护方面是必不可少的作用。

二、休克分类的进展

多年来休克按临床分类,如出血性休克、过敏性休克、感染性休克、心源性休克等,一目了然地指明了休克的临床来源。近年来国内外趋于一致的新认识是将休克按发生原因的病理生理改变分类,这是人们对休克的认识已从临床描述向病理生理水平过渡的必然结果,新分类法有新名称,但也沿用了一些旧名称,这可能引起一些混乱,但好处是能为更好理解和治疗休克提供直接的依据。

(一) 心源性休克

作为循环动力中心的心脏尤其是左心室发生前向性功能衰竭造成的休克,其诊断的主要

依据是 $CI < 1.8/\text{min} \cdot \text{m}^2$ 、 $P_{\text{cwp}} > 2.39\text{kPa}$ 、 $SBP < 10.64\text{kPa}$ 、 $UO < 20\text{ml/h}$ ，临床来源主要有 3 类：①心肌收缩力减弱，见于急性心肌梗死、扩张性心肌病及感染性休克时的心肌抑制等；②心脏机械结构异常，如严重二尖瓣关闭不全、大室缺、室壁瘤及各种原因造成的严重左室流出道梗阻等；③严重心律失常尤其是室性心律失常。

（二）低容量性休克（oligurichypovolemic shock）

因各种原因导致的病人血管内容量不足是这类休克的主要临床病理生理改变，见于出血、腹泻、创伤后等。

（三）分布性休克（distributive shock）

这类休克的共同特点是外周血管失张及阻力血管小动脉失张使大血管内压力损失，容量血管失张使回心血量锐减，这两种情况可以单独或合并存在，血流在毛细血管或静脉中潴留（pooling），或以其他形式重新分布，而微循环中有效灌注不足。过敏性休克、神经源性休克、内分泌性休克等都属这一类。

（四）心外阻塞性休克（extracardiac obstructive shock）

这类休克的基础是心脏以外原因的血流阻塞，临床见于急性心包填塞、缩窄性心包炎、主干内肺栓塞、原发性肺动脉高压、主动脉缩窄等血流阻塞导致左室舒张期不能充分充盈，从而降低心输出量。休克分类学的进展还表现在对混合性休克的认识上，一位休克病人可能同时合并多种休克，它的临床发生频度超过我们原来的认识，如低血容量休克合并分布性休克（感染或药物中毒）、心源性休克合并低血容量休克等。这些混合性休克的临床表现常是各类休克症状的综合，也可能在治疗一种休克时呈现出另一种休克的特征。

三、治疗的新认识

（一）强调休克治疗的时间性

无论病人自身怎样代偿，休克必有后果，这常是多器官功能不全综合征（MODS），这种联系是通过生理学中半数细胞死亡时间的概念建立的，休克早期或程度轻微，组织细胞损伤或死亡的数量尚少，例如在 50% 以内，则脏器功能损害还可能限制在一定范围内，病程可以是可逆的；随着休克持续，细胞缺氧损伤程度加重，范围扩大，最终将不可避免地造成脏器功能的不可逆损害。不论是可逆还是不可逆损害临床表现都是 MODS。因此，现代休克治疗要求争分夺秒尽快地恢复组织细胞的供氧（亦即 DO_2 ），休克和可能休克的病人要立即大流量吸氧，必要时还应积极选用气管内插管进行机械通气，目的是保持 SaO_2 在一定水平上，要立即建立大静脉通路。在采取这些措施的同时，在诊断上要首先考虑是否有张力气胸、心包填塞、腹腔脏器出血、严重心律失常或过敏的情况。

（二）过量输液引起的低黏血症

休克微循环学说建立以来，大量输液成为提高患者有效循环血量和救治重症休克的一个重要手段，特别是治疗失血性、烧伤性等低血容量性休克，其根据是失血、失血浆使血液总量减少，而微循环淤滞又使血液滞留在开放的毛细血管中，它们共同导致有效循环血量减少，因此除了补充丢失量以外，还要填补开放的毛细血管容量，故提倡扩容疗法，甚至提出超量输液。但休克时过量输液（晶体或胶体溶液）会引起血液重度稀释（指血细胞比容少于 20%，血红蛋白浓度低于 70g/L ）。由于血细胞比容是影响血液黏度的重要因素，它的减低

必然引起血液黏度下降。以往认为血液黏度下降可使血流阻力减低、血流加快、心输出量增加,防止了血红蛋白的浓度减低和携氧减少所致的缺氧。近年注意到低黏血症还可引起切应力下降,而切应力是刺激血管内皮释放 NO 的重要因素。血液过度稀释使血液黏度和切应力下降,NO 释放减少,会引起微血管收缩,毛细血管塌陷(capillary collapse)和功能性毛细血管密度减低,从而影响了抢救存活率。研究发现,大量输液(右旋糖酐、人造血 PEG-Hb)治疗失血性休克时,由于血液稀释和黏度下降的差异,输入等失血量或 1.5 倍失血量的动物,其存活率反而低于输入一半失血量的动物。基于上述研究,对大量失血休克的患者,目前不主张超量输液,在补液同时需监测血细胞比容和血红蛋白浓度,当血红蛋白降低到 70~80g/L 时需补充一定量血液,控制血液中血红蛋白浓度为 100g/L 是合适的治疗目标。为防止血液过度稀释,对未控制出血的失血性休克,一般不主张大量输液,也不希望快速提升血压至正常,而是限制初始的液体复苏量,先把血压恢复到 9.3kPa (70mmHg) 左右。因为在未控制出血的条件下,大量输液使血压升高反而会加重失血;而一边出血和一边输液又会导致血液重度稀释,使存活率下降。从而提出了“控制性复苏术治疗未控制的失血性休克”(controlled resuscitation for uncontrolled hemorrhagic shock)和“允许的低血压复苏术”(permissive hypotensive resuscitation)等新概念。它与以前提出的在黄金时间(golden hour)尽快恢复血容量、把血压升到 13.3kPa (100mmHg) 以上的治疗原则有所不同。

(三) 首先调整前负荷的原则

根据病理生理学知识, Frank-Starling 左心功能曲线呈 S 型,在其中斜率较大的上升段中,可能以较小的代价(心肌耗氧量的增加)换取较大的治疗效果(心输出量的增加),除分布性休克是以血流分布异常为主要发生机制外,其他三类休克则都是以心输出量减少为特征,四类休克的共同结局是有效血容量减少,所以休克治疗的第一步应是了解和调整前负荷,应用液体疗法或血管扩张剂、利尿剂等手段使前负荷相应于心肌收缩力处于最佳,左室前负荷的主要指标是 PCWP,理想范围是 1.99~2.39kPa,为加快复苏,临床常需要积极的液体疗法。由于时间性要求,治疗强调力度,液体速度常很快,液体种类的选择也倾向于胶体液。快速大量的扩容治疗不仅要根据局部丢失的液体量,而且要考虑由于血管扩张导致的循环容量相对不足和毛细血管通透性增加而形成的循环容量向组织间的移动。应该指出,即使承担一定程度的组织水肿(如脑水肿、肺水肿等)也应坚决维持有效循环容量。此时,让一些脏器作出一定牺牲是无法避免的。

(四) 调整前负荷与药物疗法兼用的原则

单纯调整前负荷效果有限,休克救治中常需兼用心血管活性药物,如正性肌力药、血管扩张和血管收缩药。每种药物都有局限性和不良反应,为扬长避短,每种都尽量用小剂量,可同时联用几种(如 2~4 种);种类搭配根据需要选择,如为更好的正性肌力作用常合并使用小剂量多巴胺(2~8 μ g/kg·min)和多巴酚丁胺(2~10 μ g/kg·min),对合并左室后向性衰竭、急性肺水肿和心源性休克病人还可再加血管扩张剂,如硝酸甘油(10~100 μ g/min,小剂量 10~50 μ g/min)或硝普钠(15~200 μ g/min,小剂量 50~75 μ g/min)对低外周阻力的患者(如感染性休克),常合并使用多巴酚丁胺和去甲肾上腺素(一般<8 μ g/min,通常 2~4 μ g/min)。为拮抗去甲肾上腺素所致的肾血管收缩加用 1~3 μ g/kg·min 的多巴胺,对前向性衰竭明显的心源性休克也有合并使用去甲肾上腺素和硝普钠的。血管扩张剂

在近年休克治疗中越来越受重视,因为它改善心肌顺应性和心肌做功,增加心输出量,有助于更好地输入液体和改善微循环,对合并心功能不全病人尤其适合,临床应用最多的是硝酸甘油和硝普钠,以小剂量硝酸甘油更受青睐,因为它主要扩张容量血管,也有扩张冠状血管的作用,并使液体疗法更加安全和使回心血量的调节更易进行。纯血管收缩药如甲氧胺、阿拉明等在抢救时临床已较少应用,但并不排斥,有时仍为必要,如去甲肾上腺素。休克复苏重视动脉血压,因为维持一定的灌注压是必要的,但当代治疗中还更看重循环灌注的血流量,单纯 α 兴奋作用提高血压通常是以进一步牺牲脏器灌注血流量为代价的,因此需要在血压和血流量之间寻找适当平衡,休克治疗追求的是压力和血流量两者同时得到恢复。

(五) 治疗后毛细血管“无复流”现象

在休克微循环的研究中,近年十分重视功能性毛细血管密度(functional capillary density, FCD)这一指标。FCD是指单位面积上开放流动的毛细血管数。以正常的功能性毛细血管密度为基数,对比休克和治疗后的FCD变化,表示毛细血管灌流变化的程度。在目前只能测定微动脉和微静脉流量,而对毛细血管流量尚无法精确定量的条件下,FCD提供了一个判定毛细血管灌流的间接指标。FCD与休克动物的预后密切相关,被认为是判定动物存活的一个关键性指标。无复流(no reflow)是指经过抗休克治疗以后,关闭的毛细血管未能出现红细胞流动和重新灌流现象。最初它是从动物实验中观察到的一种现象,如今研制了微泡超声造影剂,微泡直径小至 $2.0\sim 4.0\mu\text{m}$,由于它小于心肌毛细血管的口径,从而可以通过心肌的毛细血管,用微泡造影剂超声检查,可以直接观察到心肌梗死患者治疗后心肌有“无复流”现象。Resnic报道4264例和Abbo报道10676例急性心肌梗死(AMI)患者治疗后心肌“无复流”发生率分别为3.2%和0.6%,其中有“无复流”现象的患者易发生心源性休克,其住院病死率比没有“无复流”者高10倍,从而在患者体内证明了无复流现象的存在。它的发生意味着FCD的下降,是预后不良的征象。有人曾报道,重症失血性休克大鼠在治疗以后出现大循环和微循环恢复分离现象,即血压回升而微循环血流量不同步恢复,微循环灌流能否恢复直接关系到重症休克动物的存活和抢救的成功率。进一步研究查明白细胞嵌塞毛细血管和黏着于微静脉是灌流量不易恢复的重要原因。除了白细胞的作用以外,“无复流”的发生还与低灌流压、血管内凝血、血液黏度增高、内皮细胞肿胀等因素有关。针对白细胞黏附和嵌塞的机制,有人曾试用多种黏附蛋白单抗(ICAM-1、LAF-1等)、自由基清除剂(SOD、allopurinol等)、细胞因子单抗(TNF- α 、IL-1等),但均只能一过性地减少微静脉中的白细胞黏附效应,不能到达和作用于已经嵌塞停滞的毛细血管,从而未能恢复毛细血管血流和提高休克动物存活率。这与近年临床试用黏附蛋白单抗治疗休克患者的病死率无明显改善是一致的。既然药物制剂难以到达停滞的毛细血管,不得不从力学方面探求新的治疗途径。应用双摄像机同步录像技术,同时观察血压曲线和显微镜下微循环的变化,发现恢复脉压是把休克大循环血压和微循环灌流恢复联系起来的重要因素。中药提取物虎杖苷(polydatin)既可扩张微血管,又可增强心功能,从而促使休克时脉压恢复,随着脉压增大,脉动血流出现在毛细血管开口处,它冲走嵌塞停滞的白细胞,使毛细血管血流恢复。从而提出了治疗重症休克既要改善微循环,又要增强心功能的治疗原则。虎杖苷还有抑制黏附蛋白表达,抑制白细胞内皮细胞黏附,增加心肌细胞中钙离子等多靶点的作用,使其成为一个有前景的抗休克药物。

(六) 再灌注损伤

近年的休克研究证实,组织细胞灌注衰竭后再灌注确能造成再灌注区及全身一定程度的损害。从组织水平看,这主要是组织和细胞水肿加重;从分子水平看,目前发现的主要是过氧化物、氧游离基等介质生成增加并多种介质回灌入循环内。对此的研究和讨论一度为休克的积极治疗罩上阴影,但问题是让他继续休克呢,还是要救他?回答是肯定的,因为再灌注损伤毕竟是救治中的问题,是必须付出的代价。今后的研究应针对如何拮抗再灌注损伤来进行。

(董学斌)

第二节 感染性休克

感染性休克是一种急症危重病,是由微生物及其毒素等产物引起微循环血流障碍和功能不全,每年美国约有2万人、全球多达100万人因此死亡,也是医院ICU中病人的主要死亡原因。目前临床虽能治疗革兰阴性(G^-)菌感染,但却难于处理由其感染引起的休克。

一、感染性休克的定义和临床表现

1991年美国胸内科医师学会和美国危重病学会公布了对SIRS和脓毒症等概念的定义如下。

(1) 全身反应综合征 符合以下2个以上条件,①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;②心动过速(心率 >90 次/min);③呼吸频率 >20 次/min,或 $\text{PaCO}_2 < 4.3\text{kPa}$;④外周血细胞数 $>12 \times 10^9/\text{L}$,或 $<4 \times 10^9/\text{L}$,或未成熟细胞 >0.10 。

(2) 脓毒症 感染所致的SIRS。

(3) 严重脓毒症 脓毒症并伴有器官低灌注。

(4) 感染性休克 严重脓毒症并伴有低血压(收缩压 $<12.0\text{kPa}$)。感染性休克的血流动力学特点是低后负荷状态(分布性休克),在出现明显的低血压(因体血管阻力降低)前数小时,心排量代偿性增加,血压仅稍有降低。随着病情的进展,体血管阻力进一步降低,由于毛细血管漏,静脉扩张以及心肌抑制因子的影响,心脏代偿机制受限,在血容量已不足的情况下,仍处于低血压的状态。

临床研究表明,近年来感染性休克发病率增高的主要原因是:①器官移植后皮质激素和其他免疫抑制剂的应用;②肿瘤患者及炎症性疾病的化疗诱发感染;③血管内导管或人工装置植入所致感染;④对感染的易感性增高人群,如新生儿、老年人、人类免疫缺陷病毒感染者寿命延长。

二、感染性休克的发病机制

除新生儿外,成人与儿童败血症中的炎症和细胞损伤机制基本是相同的。新生儿免疫系统未完全成熟(如粒细胞活性低,单核-巨噬细胞功能缺陷及某些补体成分水平低),其炎症反应也有所改变。感染性休克实际上代表了宿主对全身性炎症的病理生理反应。已知诱发全身性炎症的两类诱导剂是内毒素(革兰阴性细菌细胞壁的脂多糖成分)和超抗原[包括革

兰阳性细菌的肽聚糖/脂磷壁复合物、外毒素（如 toxic shock syndrome toxin-1, TSST-1, 毒素性休克综合征毒素-1）、病毒、甚至真菌及原虫相关联的毒素。血液分析显示败血症、感染性休克患者的发病与补体成分、缓激肽和血管舒缓素系统等异常活化有关。循环中的内毒素与巨噬细胞膜上脂多糖蛋白和 CD14 受体结合导致炎性基因的激活和表达。超抗原可不经通常的抗原呈递细胞（APC）和 T 细胞受体（TCR）识别过程而引发血循环中 30% 的 T 细胞活化。活化的炎性细胞启动一系列生化级联过程并激活磷脂酶 A₂、环氧合酶、补体及细胞因子，继而导致前列腺素、血小板活化因子（PAF）、白细胞三烯和其他细胞因子升高。肿瘤坏死因子- α （TNF- α ）和白细胞介素-1 β （IL-1 β ）协同作用促进级联反应的正反馈并引起发热、血管扩张、心血管衰竭和乳酸性酸中毒。这些细胞因子刺激炎性细胞和内皮细胞释放许多重要的效应分子包括炎性细胞因子（IL-6、IL-8 和 IFN- γ ）及一氧化氮（NO，内源性血管扩张因子）。NO 如与超氧自由基结合能形成毒性的过氧亚硝酸（ONOO）。炎性细胞因子和 NO 与感染性休克的多器官衰竭发生发展密切相关。

三、感染性休克的治疗

许多研究报道，只针对血流动力学异常和抗微生物药物的治疗不能降低感染性休克的病死率。考虑到炎症组织损伤在感染性休克发病中的重要作用，近年来，有较多关于“抗炎症抗体和抗氧化剂”治疗感染性休克的报道。

（一）保持呼吸道通畅

伴有肺炎、充血性心力衰竭或早期成人呼吸窘迫综合征的患者应立即行气管插管以防低氧血症和呼吸性酸中毒。与儿童相比，成人有较好的肺功能储备。临床发现感染性休克成人患者发生心功能失代偿要比儿童患者慢，一般不易于突然发生呼吸变化。尽管有呼吸困难和呼吸急促表现，但成年患者常伴有正常的氧合作用以弥补过度通气所造成的代谢性酸中毒。这些患者肺部症状可随着有效循环重建及代谢性酸中毒的纠正而消失。

（二）补充血容量

主要给予晶体、胶体溶液和血制品扩容。经补液后，根据血压回升、心率下降、反应改善、周围血管收缩消退及尿量恢复情况判断治疗反应。如患者对补液反应满意且无肺水肿发生可不必使用血管活性药或侵入性监测器械。与上述情况相反，如患者必须使用血管活性药物来维持血压，应考虑使用侵入性器械监测血液动力学改变。一般情况下，静脉补液的目标是得到适宜的心输出量而不出现肺水肿。根据 Frank-Starling 曲线，正常情况下，心脏在 P_{cwp}（肺毛细血管楔压）2.0kPa 时产生近最大收缩功能。这里有两点需要注意：某些患者心脏在 P_{cwp}1.07~1.33kPa 与某些患者在 2.0kPa 时发挥同样的收缩功能，对这部分患者维持 P_{cwp} 在较高的水平显然没有理论基础，也就是说液体治疗必须个体化。其次，败血症患者通常伴有异常的心脏变化，表现在左右心室大小、心肌收缩力和顺应性改变，这时 P_{cwp}（仅反映左心室充盈压）就不能真正反映实际的前负荷。尤其在成年感染性休克患者，测定 CVP（中心静脉压）甚至比测定 P_{cwp} 更不可靠。CVP 测定的是右室充盈压，与左心室前负荷很少有关联。鉴于右心导管插入术的利弊仍有争论，许多监护病房医生对经过大量扩容仍伴有低氧血症、持续性低血压或持续性少尿的感染性休克患者，仍使用 P_{cwp} 和心脏指数。