

临床医学“三新”丛书

多器官功能衰竭

新理论 新观点 新技术

□ 主编单位 第二军医大学

□ 主 编 李保春 俞卫锋 袁伟杰

Xinlilun Xinyuandian Xinjishu



人民军医出版社

PEOPLE'S MILITARY MEDICAL PRESS

· 临床医学“三新”丛书 ·

多器官功能衰竭

(新理论 新观点 新技术)

DUO QIGUAN GONGNENG SHUAIJIE
(XINLILUN XINGUANDIAN XINJISHU)

主 编 李保春 俞卫锋 袁伟杰
主编单位 第二军医大学



人 民 军 医 出 版 社

People's Military Medical Press

北 京

图书在版编目(CIP)数据

多器官功能衰竭:新理论、新观点、新技术/李保春,俞卫锋,袁伟杰主编. —北京:人民军医出版社,2004.2

(临床医学“三新”丛书)

ISBN 7-80194-011-3

I. 多… II. ①李…②俞…③袁… III. 功能衰竭-研究 IV. R59

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2003)年 078337 号

主 编:李保春 俞卫锋 袁伟杰

出 版 人:齐学进

策划编辑:姚 磊

加工编辑:黄栩兵 黄建松

责任审读:李 晨

版式设计:张建梅

封面设计:龙 岩

出版发行:人民军医出版社

地址:北京市复兴路 22 号甲 3 号,邮编:100842,电话:(010)66882586、66882585、51927258

传真:(010)68222916,网址:www.pmmmp.com.cn

印 刷:三河市印务有限公司

装 订:春园装订厂

版 次:2004 年 2 月第 1 版,2004 年 2 月第 1 次印刷

开 本:787×1092mm 1/16

印 张:36 字 数:833 千字

印 数:0001~3000 定 价:88.00 元

(凡属质量问题请与本社联系,电话:(010)51927289、51927290)

编写人员名单

主 编 李保春 俞卫锋 袁伟杰

副 主 编 郭志勇 张文俊 傅 鹏

许 静 梅小斌

主 审 崔若兰

编辑助理 吴 灏 肖雨龙

主要编者 (以姓氏笔画为序)

丁燕华 于 光 于建平

王 浩 王一梅 王振猛

吕 欣 朱 慧 刘先锋

刘明媛 刘楠梅 许 静

孙莉静 宋建钢 李 泉

李保春 邱 璐 肖雨龙

吴 灏 张文俊 张晓华

俞卫锋 姜晓宇 袁伟杰

贾凤玉 高从容 郭志勇

黄宝砖 梅小斌 傅 鹏

湛冯岚 翟振艳 潘 雪

序

长期以来,多器官功能衰竭(MOF)一直是困扰医学界的一个危重急症,其发病率和病死率非常高。认识这一问题最初是在外科领域,由外伤引起的一个或多个器官系统功能障碍的主要原因是循环和休克两大问题,进而引起肾功能衰竭和呼吸功能衰竭。在 MOF 的紧急救治过程中,尽管我们对 MOF 有了一定的了解,挽救了不少生命,但面对复杂的 MOF 仍然感到无从下手,病死率仍居高不下。

在对 MOF 复杂发病机制的漫长探索过程中,尤其是 20 世纪 80 年代以来,随着细胞生物学、分子生物学技术与方法的迅速发展,临床医师对 MOF 的认识已从整体和器官水平转向细胞、分子乃至基因水平,对其发病机制、临床特征的认识不断深化,极大地推动了 MOF 的理论研究和治疗水平的提高,并已有一些 MOF 的参考书籍出版。然而,真正全面、系统地阐述 MOF 基础理论和临床实践的学术专著还没见到,由第二军医大学长海医院李保春、俞卫锋、袁伟杰三位教授编著的这本《多器官功能衰竭》无疑是全面、系统阐述 MOF 的一部非常有参考价值的专著。长海医院自 20 世纪 80 年代就着手 MOF 的理论和临床研究,其肝胆外科、心胸外科、烧伤外科作为全国、全军重点学科,近年来在学术上通力协作,联合攻关,极大地推动了血液净化技术水平的迅速发展,尤其是 CRRT 技术的开展为抢救 MOF 提供了确实有效的手段。

本书从 MOF 发展历史、基本概念、炎症反应、组织修复、细胞凋亡、信号转导及基因调控、炎症反应与效应器,到特定器官衰竭的临床特征、预防、基础治疗及其进展等多方面、多层次地进行了阐述,既有作者个人的临床经验,也反映了本学科发展的最新认识和研究成果。我相信,它的出版将为临床医生提供有益的指导,对相关学科的医师、研究人员、研究生、学生等有重要的参考价值,并将为促进我国 MOF 的基础和临床研究,提高危重疾病的救治水平,降低 MOF 的发生率做出贡献。

廖履坦

2004 年 1 月

内 容 提 要

本书分 19 章,详细阐述了近年来国内外关于多器官功能衰竭(MOF)的新理论、新观点、新技术。重点介绍了多器官功能衰竭的基本概念、诱发因素、分类方法、判定标准、评分系统、临床分期、治疗技术和方法;对危重病症与 MOF、MOF 形成学说、免疫学问题、脓毒血症与一氧化氮、MOF 与有关物质的作用、细胞免疫调控、重症监测等进行理论探索、观点分析和技术评价;从临床实用角度,介绍了 MOF 伴发病症,各系统功能衰竭的原因、机制、临床表现、诊断和鉴别诊断及处理方法、肠道营养和免疫营养素的意義、降钙素原和新蝶呤检测的早期诊断价值、多器官功能衰竭治疗问题、感染问题、过渡生物学和遗传易变性、血液净化技术、脏器功能支持、MOF 研究进展和 SIRS、MODS 治疗方向等。可作为 MOF 基础和临床研究重要参考读物,也可作为相关专业研究生、进修生教材。

责任编辑 姚 磊 黄栩兵 黄建松

目 录

第一章 概论	(1)
第一节 概述	(1)
一、对 MOF 的认识过程	(1)
二、MOF 的现代概念	(2)
三、预防 MOF 的重要性	(3)
四、各器官衰竭的判定标准	(4)
五、分类方法	(5)
六、诱发因素	(5)
七、判定标准	(6)
八、分期与治疗	(7)
九、SIRS 与 MODS/MOF	(9)
十、研究进展	(10)
第二节 研究 MODS 危重病情的评分系统	(12)
一、急性生理和慢性健康评价	(13)
二、简化的急性生理评分	(14)
三、病死率预测模型	(16)
四、多器官功能障碍评分 MODS	(16)
五、感染相关性器官功能衰竭评分	(17)
第三节 内科重症疾病与 MODS	(18)
一、脓毒血症、SIRS 和炎症反应	(18)
二、器官功能障碍、衰竭及其他后遗症	(20)
三、临床表现	(21)
四、研究进展	(21)
第四节 严重创伤与 MOF	(25)
一、创伤后 MOF 模型	(25)
二、Denver 数据库	(26)
三、创伤后 MOF 的高危因素	(27)

第五节 多器官功能衰竭发生的背景因素	(34)
一、基本概念及机体反应	(34)
二、机体的继发改变和自身调节	(36)
三、特定器官功能衰竭	(38)
第二章 外科危重病症的 MODS	(42)
第一节 概述	(42)
第二节 创伤、感染	(49)
一、细胞因子	(50)
二、分子机制	(53)
三、中和介质及抗介质治疗	(55)
四、脓毒症的胞内信号转导	(62)
第三节 体外循环并发症	(70)
一、体外循环与细胞因子	(71)
二、血浆蛋白系统的变化	(73)
三、内皮细胞-中性粒细胞黏附过程	(74)
四、单核细胞的变化	(75)
五、血小板活化及其功能改变	(75)
六、炎症反应的分子机制	(79)
七、炎症反应的防治	(79)
第四节 细菌移位	(81)
一、研究现状	(81)
二、保护治疗	(82)
第三章 多器官功能衰竭形成的相关学说	(85)
第一节 微循环障碍学说	(85)
第二节 代谢改变学说	(88)
一、炎症和败血症期	(89)
二、高代谢的介质	(90)
第三节 缺血再灌注学说	(92)
一、缺血再灌注的危害	(92)
二、缺血再灌注损伤的预防	(93)
三、白细胞的滤过与失活	(93)
四、细胞因子	(93)
五、系统性缺血再灌注损伤	(94)
第四节 内毒素及其内源性控制学说	(95)
一、概述	(96)
二、抗生素对内毒素释放的作用	(97)
三、影响宿主对 LPS 反应的潜在因素	(101)

四、内毒素的早期耐受性	(104)
五、糖皮质激素的抵抗作用	(107)
第五节 凋亡学说	(110)
一、Fas 基因介导与细胞凋亡	(110)
二、嗜中性粒细胞的凋亡	(110)
三、组织和器官的凋亡	(111)
四、重要脏器的细胞凋亡	(112)
第四章 多器官功能衰竭的免疫学问题	(114)
第一节 创伤或术后免疫反应	(114)
一、免疫抑制	(114)
二、淋巴细胞反应	(115)
三、炎性介质释放	(116)
四、易感性增强	(117)
五、免疫反应	(117)
第二节 脓毒血症致炎、抗炎与细胞因子	(119)
一、细胞因子对宿主的反应	(119)
二、IL-10	(120)
三、TNF α 及其超家族成员	(121)
四、细胞因子与器官凋亡	(123)
五、与细胞相关的 TNF α 信号转导	(123)
第五章 脓毒血症与一氧化氮	(126)
一、NO 的生物化学特点	(126)
二、NO 的分子效应	(127)
三、NOS 抑制剂和 NO 活性	(127)
四、NO 与血管丛	(127)
五、NO 与炎症	(128)
六、SIRS 与 NO	(128)
七、NOS 抑制与血管反应	(128)
八、抑制 NOS 的肾脏效应	(128)
九、NO 的肺效应	(129)
十、NOS 抑制与心功能	(129)
十一、NOS 抑制与胃肠功能	(129)
十二、NOS 抑制与病死率	(130)
第六章 多器官功能衰竭与有关物质的作用	(132)
第一节 花生四烯酸类物质的作用	(132)
一、花生四烯酸的释放	(132)
二、前列腺素的生物合成	(133)

三、白三烯生物合成	(134)
四、花生四烯酸类似物	(135)
五、在肺功能衰竭发病机制中的作用	(135)
第二节 血小板激活因子的作用	(136)
一、基础生物学	(137)
二、拮抗剂	(139)
三、治疗败血症的试用效果	(140)
第三节 补体抑制剂的作用	(143)
一、补体系统组成及其特性	(143)
二、补体抑制剂	(144)
三、稳定性补体受体-1	(145)
四、阻滞补体成分	(146)
五、过敏性介质 C _{5a} 的抑制作用	(147)
六、复合靶抑制作用	(147)
七、异体移植的转基因补体抑制作用	(148)
第四节 黏附分子的作用	(149)
一、中性粒细胞-内皮细胞粘连或相互作用	(149)
二、内皮细胞和白细胞黏附分子	(151)
三、黏附分子在胞内活化的作用	(154)
四、化学因子和黏附分子的相互作用	(154)
五、黏附分子缺乏综合征	(155)
六、治疗作用	(155)
第七章 器官衰竭的细胞免疫调控	(158)
一、严重创伤后的免疫改变	(158)
二、创伤后细胞因子的水平	(159)
三、免疫调控途径	(159)
四、免疫调控的实验研究	(160)
五、性激素的影响	(160)
六、脑免疫轴的作用	(161)
第八章 重症监测	(164)
一、血流动力学理想化原则	(164)
二、血流动力学检测方法	(166)
三、其他常用监测方法	(168)
第九章 多器官功能衰竭伴发病症的处理	(172)
第一节 腹膜炎	(172)
【附】 第 3 种类型的腹膜炎	(181)
第二节 低温-凝血障碍-酸中毒综合征	(182)

一、生理性包膜及其定量分析	(183)
二、凝血障碍	(183)
三、酸中毒	(184)
四、低温	(184)
五、伤情控制策略	(184)
六、中枢网络模型	(185)
第三节 骨折固定及其并发症	(187)
一、多发伤伴骨折的固定	(188)
二、休克肺	(188)
三、长骨髓内固定并发症	(189)
四、一期固定的影响	(190)
五、处理原则	(192)
第四节 腹腔间隔室综合征	(194)
第五节 外科干预措施	(200)
一、纠正休克	(201)
二、控制诱因	(202)
第六节 ICU 院内感染	(204)
一、肺炎	(204)
二、导管诱发的感染	(206)
三、尿路感染	(208)
四、真菌感染	(209)
五、鼻窦炎	(209)
六、伪膜性肠炎	(210)
七、脑室炎和脑膜炎	(210)
第七节 创伤和烧伤后的高代谢反应及其调节	(212)
一、应激反应	(212)
二、高代谢反应	(216)
三、高代谢反应的调节	(219)
第十章 创伤早期的处理	(227)
第一节 院外和急诊室复苏	(227)
一、院外复苏	(227)
二、急诊室复苏	(230)
第二节 应激性溃疡	(234)
第十一章 各系统衰竭的处理	(240)
第一节 循环功能衰竭	(240)
一、概述	(240)
二、败血症对心脏的影响	(244)

三、心脏术后炎症反应的影响	(250)
第二节 肺功能衰竭	(252)
第三节 肾脏功能衰竭	(262)
第四节 代谢功能衰竭	(272)
第五节 凝血功能衰竭	(277)
第六节 肠功能衰竭	(283)
一、乳酸杆菌的作用	(283)
二、肠道黏膜的作用	(290)
三、膳食纤维的作用	(290)
第七节 肝功能衰竭	(293)
一、创伤后肝功能不全	(293)
二、急性肝功能衰竭	(298)
第十二章 肠道营养和免疫营养素	(308)
第一节 创伤或术后急性期反应	(308)
一、代谢反应	(309)
二、APR 与肠道免疫	(309)
三、APR 的处理	(309)
四、感染控制	(310)
五、肠道与肝脏	(311)
六、治疗时机	(311)
第二节 抗氧化防御功能	(312)
一、自由基	(312)
二、抗氧化系统和氧化应激	(312)
三、抗氧化治疗	(312)
四、不饱和脂肪酸和免疫抑制	(313)
五、利于结肠吸收的食物	(314)
第三节 主要营养素的来源	(315)
第四节 围手术期肠道禁食与营养原则	(317)
一、肠道禁食	(317)
二、营养原则	(317)
第五节 肠内营养	(319)
一、指征和反指征	(319)
二、不间断肠内营养	(319)
三、管饲营养供给	(320)
第六节 其他与营养有关的因素	(322)
一、唾液和消化道分泌物	(322)
二、胃肠动力和内脏血流	(323)

三、特殊的免疫调节营养素	(324)
四、谷氨酰胺	(325)
五、免疫增强肠内营养配方	(328)
六、热量限制	(328)
【附】 代谢综合征 X	(329)
第十三章 降钙素原和新蝶呤的早期诊断价值	(331)
一、降钙素原	(331)
二、新蝶呤	(337)
第十四章 多器官功能衰竭的治疗	(344)
第一节 内毒素及其拮抗剂	(344)
一、内毒素	(345)
二、拮抗剂	(347)
三、临床研究进展	(349)
第二节 糖皮质激素	(352)
一、机体防御反应	(352)
二、HPA 轴的激活和机体防御反应的调控	(353)
三、过度的机体防御反应和相对的 GC 不足或抵抗	(354)
四、长程使用 GC 的疗效	(355)
五、长程 GC 疗法的理论根据	(356)
第三节 应激诱导的 Th1 /Th2 T 细胞转换	(357)
一、Th1/Th2 表型	(357)
二、Th1 细胞和 Th2 细胞形成的分化机制	(358)
三、Th1/Th2 分型的临床诊断意义	(360)
四、CARS 成分实验分类	(361)
第四节 γ 干扰素、白细胞介素-12 与 18	(362)
一、 γ 干扰素	(362)
二、白细胞介素-12	(364)
三、白细胞介素-18	(366)
第五节 白细胞介素-11 及其受体	(368)
第六节 应激反应的治疗	(372)
一、微创手术	(373)
二、新型药物	(376)
第七节 创伤愈合	(381)
一、创伤修复过程	(381)
二、成熟和重塑阶段	(383)
三、创伤的细胞反应	(384)
四、创伤的基质	(385)

五、细胞凋亡与创伤愈合	(386)
六、细胞因子对创伤愈合的影响	(386)
七、胎儿的创伤愈合	(388)
第八节 氧输送与氧耗	(389)
一、基本概念	(390)
二、测量方法	(390)
三、输氧与氧耗的关系	(391)
四、调控方法	(392)
第九节 心肌抑制	(394)
第十节 血红蛋白替代品和高张溶液	(399)
一、红细胞替代品	(399)
二、血红蛋白溶液	(400)
三、高张溶液	(402)
第十一节 粒细胞或巨噬细胞集落刺激因子	(407)
一、粒细胞集落刺激因子	(407)
二、粒细胞、巨噬细胞集落刺激因子	(409)
第十二节 生长激素	(412)
一、代谢与调节	(413)
二、治疗作用	(417)
三、不良反应及治疗费用	(419)
第十三节 免疫球蛋白	(421)
第十四节 应激反应与麻醉药物治疗	(423)
一、外伤、术后应激反应	(423)
二、术后疼痛	(426)
第十五章 感染问题	(429)
第一节 感染和细菌移位的预防	(429)
一、感染的分类	(429)
二、细菌繁殖和移位	(430)
三、影响细菌移位的因素	(430)
四、选择性肠道去污作用	(431)
第二节 感染与器官功能衰竭	(433)
一、感染与器官功能衰竭的传统观念	(434)
二、抗炎症反应	(434)
三、炎症反应与抗炎症反应的平衡	(435)
四、感染与多器官功能衰竭的时间关系	(438)
第十六章 过渡生物学和遗传易变性	(440)
一、神经网络的形成和发展	(440)

二、过渡生物学和复杂系统	(442)
三、健康的指征	(442)
第十七章 血液净化技术	(445)
第一节 概述	(445)
第二节 血液净化技术的种类	(451)
一、血液滤过	(451)
二、血浆置换	(453)
三、血液灌注	(454)
四、连续性肾脏替代疗法	(455)
五、血液透析滤过	(457)
第三节 建立血管通路的方法	(458)
一、血管直接穿刺法	(458)
二、导管法	(459)
三、皮下隧道埋置导管	(462)
第四节 抗凝问题	(463)
一、正常凝血及抗凝系统	(463)
二、血透对凝血的影响	(465)
三、常用抗凝剂	(465)
四、肝素抗凝作用	(466)
五、低分子肝素抗凝作用	(470)
六、枸橼酸局部抗凝方法	(472)
七、其他抗凝剂	(473)
八、无肝素透析	(474)
第五节 血液灌注	(476)
第六节 血液滤过	(484)
第七节 血液净化的并发症	(490)
一、空气栓塞	(491)
二、低血压	(492)
三、低氧血症	(493)
四、心律失常	(494)
五、心包填塞	(495)
六、硬膜下血肿	(495)
七、脑出血	(496)
八、溶血	(496)
第十八章 脏器功能支持	(498)
第一节 连续性肾脏替代治疗	(498)
第二节 免疫吸附技术	(503)

第三节 腹膜透析.....	(507)
第四节 肾脏替代治疗中的药物调整.....	(515)
一、肾功能不全	(515)
二、影响药物清除的因素	(516)
三、清除药物作用与脏器功能支持方式的关系	(517)
【附】 肾功能不全及替代治疗药物的选用.....	(520)
第五节 人工肝.....	(539)
第十九章 MOF 研究进展和 SIRS、MODS 治疗方向	(548)
第一节 MOF 研究进展	(548)
一、发病率和病死率研究	(548)
二、预防和治疗研究	(550)
三、对症治疗研究	(553)
第二节 SIRS 和 MODS 的治疗方向.....	(554)
一、炎症反应的阻断	(555)
二、炎症反应的抑制	(555)
三、炎症因子的抑制	(556)
四、抗炎作用的增强	(556)
五、免疫抑制的调节	(557)
六、基因治疗	(557)
七、其他治疗	(557)
八、回顾和展望	(558)

第一章 概 论

第一节 概 述

一、对 MOF 的认识过程

回顾外科的历史,因受伤而导致的一个或多个器官系统的功能障碍,其发病率和病死率是很高的。心血管问题和休克是第二次世界大战开始时的两大主要问题。创伤和手术后死亡的患者基本都是死于循环衰竭和休克。当时对于低容量性休克和容量替代治疗的理解是不全面的。随着医学科学的发展,休克的治疗有很大改善,通过对血流动力学的研究,创伤性休克对于我们来说已不再是神秘莫测的东西。液体复苏和容量替代治疗使得休克已不再是受伤后的一种发病率和病死率很高的疾病。

第二次世界大战末及爱尔兰战争期间,肾脏问题渐渐成为一个突出的问题。设在爱尔兰的美军外科研究基地用“创伤后肾功能不全”这一术语来描述在爱尔兰战争中的一个常见的临床表现。当时,“创伤后肾功能不全”的发生率是后来越南战争的 20~30 倍。他们的研究证明严重创伤后已成功复苏者迟发死亡最常见的原因是急性肾功能衰竭,并认为对伤员静脉大量补充水和钠,有助于其治疗,并可争取时间,以便采取更好的治疗措施,避免急性肾功能衰竭。随着对导致肾功能不全因素的逐渐认识,人们认识到通过迅速的复苏,改善肾血流,积极的利尿等措施,

可有效预防肾功能不全的发生。当然,一旦发生了肾衰竭,上述措施的治疗效果也比以前有了很大的改善。

在有效解决循环功能和肾脏功能问题后,人们又面临一个新问题——肺衰竭。越南战争中将肺衰竭称作“创伤后肺功能不全”。这是当时平民和军人受伤后所面临的一大问题。目前,人们已认识到肺脏也是受伤后容易波及的器官,并且如果在受伤后能够及时给予复苏,可以使肺衰竭的发生率有所降低,且使治疗效果明显提高。目前,由于呼吸衰竭导致的病死率已明显降低,因此,创伤后的肺功能不全已不再是危及生命的重要因素。

长期以来,多器官衰竭是受伤后危及生命的一个综合征。医学发展到今天,对于不同的衰竭器官,人们已不再会束手无策,如肾衰竭可进行腹膜透析或血液透析,肺功能不全可利用呼吸机,循环衰竭可用强心药物等。然而,对于非原发损伤部位的器官衰竭的概念及其原因,人们一直没有取得共识。由此可见,人们常常需要反思重症监护治疗病房(ICU)的抢救措施中存在哪些薄弱环节。Baue 分析了 ICU 中经过长期复苏和支持治疗后仍然死亡者的尸检报告,发现受伤后非原发损伤部位的器官损害及其病理特点都有着类似的模式。如 1 例结肠切除者术后发生