

脓毒症肠功能障碍 中西医诊疗研究

李健 主编



科学出版社

脓毒症肠功能障碍 中西医诊疗研究

李 健 主 编

科 学 出 版 社

北 京

内 容 简 介

本书在参考了国内外文献的基础上,结合临床实践,系统地讲述了脓毒症肠功能障碍的中西医诊治。全书分为上、下两篇,上篇叙述了现代医学对脓毒症和脓毒症肠功能障碍的认识,包括基本概念、发病机制、诊断标准、检测手段及治疗手段;下篇详细叙述了古代中医对脓毒症和脓毒症肠功能障碍的认识以及现代中医对其基础和临床的研究进展。

本书从基础到临床,从古至今,从中到西,深入浅出,对基础研究及临床实践有很强的参考及指导意义,适合重症医学科及内科临床医师学习参考,也对科研、教学人员有较大参考价值。

图书在版编目(CIP)数据

脓毒症肠功能障碍中西医诊疗研究 / 李健主编. —北京: 科学出版社, 2015. 2

ISBN 978-7-03-043379-4

I. 脓… II. 李… III. 脓毒症-中西医结合-诊疗-研究 IV. R262

中国版本图书馆 CIP 数据核字 (2015) 第 029466 号

责任编辑: 鲍 燕 / 责任校对: 胡小洁

责任印制: 徐晓晨 / 封面设计: 陈 敬

科 学 出 版 社 出 版

北京东黄城根北街 16 号

邮政编码: 100717

<http://www.sciencep.com>

北京厚诚则铭印刷科技有限公司 印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2015 年 1 月第 一 版 开本: 787×1092 1/16

2015 年 1 月第一次印刷 印张: 11 1/2

字数: 247 000

定价: 68.00 元

(如有印装质量问题, 我社负责调换)

编者名单

主 编 李 健

副主编 张 俭 陈伯钧 杨 广

编 委(按姓氏笔画排序)

毛 帅 方志坚 李 健 李志尚

杨 广 张 军 张 俭 陈伯钧

欧阳红莲 黄丹虹 梁海龙 曾 靖

潘卫红

前 言

脓毒症 (sepsis) 是创伤、烧伤、休克和感染等临床急危重症患者的严重并发症之一，也是诱发脓毒性休克和多器官功能障碍综合征的重要原因。脓毒症已日益成为全球关注的威胁人类生命的严重问题，是重症医学科临床研究的热点。脓毒症来势凶猛，病情进展迅速，发病率和病死率均很高，一旦合并肠功能障碍，更易发展为多器官功能障碍综合征，死亡率高，患者预后差。

重症医学经过多年的研究和实践，对于脓毒症、脓毒性休克以及多器官功能障碍综合征中的包括心、肺、肾、脑等重要器官和循环的支持研究已经取得了长足的发展和进步。但是面对脓毒症合并肠功能障碍患者，不管是西医方法还是中医方法，临床治疗效果均有限。脓毒症合并肠功能障碍成为我们临床需要面对的又一个难点。为此，笔者参考了大量国内外文献，广收博采，集众所长，并结合临床所见和思考编著了本书。通过对古代中医和现代中西医关于脓毒症肠功能障碍的研究进行梳理，以期寻找到治疗脓毒症肠功能障碍更好的切入点、阻断多器官功能障碍综合征的发生、降低脓毒症的死亡率。

本书分上、下篇，上篇叙述了现代医学对脓毒症和脓毒症肠功能障碍的认识，包括基本概念、发病机制、诊断标准、检测手段及治疗手段；下篇叙述了古代中医对脓毒症和脓毒症肠功能障碍的认识以及现代中医对脓毒症和脓毒症肠功能障碍的基础研究和临床研究进展。

在编写本书的过程中，笔者注意资料来源的新颖性、真实性和广泛性，力求具有理论价值和临床实用性。为从事重症医学的广大医务人员介绍脓毒症肠功能障碍的研究进展，并为进行脓毒症肠功能障碍的基础研究和临床研究人员提供参考。

本书的编写，得到了广东省中医院副院长陈志强教授和广东省中医院重症医学大科主任张敏州教授的大力支持，承蒙重症医学科诸多同仁给予的大力帮助，他们的专注和敬业精神令人钦佩，在此一并表示感谢！

由于笔者的学识和经验有限，虽已尽力，但不免存在缺点或不足之处，恳请同仁和读者批评指正。

李 健

2014 年 8 月

目 录

上篇 脓毒症肠功能障碍的西医研究

第一章 脓毒症的西医研究	3
一、脓毒症概述	3
二、脓毒症的历史	4
三、脓毒症概念的变迁	4
四、脓毒症相关概念及定义	5
五、脓毒症相关诊断标准	11
六、脓毒症诊断新标准及分阶段诊断系统	15
七、脓毒症概念的临床意义	16
第二章 肠道的正常结构与功能	19
一、肠的解剖结构	19
二、肠的显微结构和代谢功能	21
三、肠道黏膜屏障组成及功能	26
四、肠道运动及生理功能	34
五、肠道血液循环及神经调节	37
第三章 肠功能障碍认识的变迁	39
第四章 脓毒症肠功能障碍的流行病学资料	41
第五章 脓毒症肠功能障碍的临床诊断	44
一、危重症评分标准回顾	44
二、危重症患者的胃肠功能障碍评价	45
第六章 脓毒症肠功能障碍的类型	50
第七章 脓毒症肠功能障碍的发生机制	54
一、内毒素血症与脓毒症肠功能障碍	54
二、细胞因子与脓毒症肠功能障碍	59
三、自由基损伤与脓毒症肠功能障碍	67
四、缺血再灌注损伤与脓毒症肠功能障碍	71
第八章 脓毒症肠功能障碍的评价和检查	79
一、胃肠动力评价	79
二、胃肠吸收、消化功能检测	81
三、肠道屏障功能相关检测指标	81

第九章 脓毒症肠功能障碍的治疗	86
一、概述	86
二、脓毒症肠功能障碍的营养治疗	91
第十章 特殊类型的肠功能障碍	101
一、应激性溃疡	101
二、腹腔高压	104

下篇 脓毒症肠功能障碍的中医研究

第一章 中医古籍对脓毒症的认识	111
第二章 现代中医学对脓毒症的研究进展	118
第三章 脓毒症肠功能障碍的古代中医研究	124
一、腹胀	124
二、便秘	128
三、泄泻	133
四、痞满	137
五、腹痛	139
第四章 脓毒症肠功能障碍的现代中医研究	143
一、内治法	143
二、外治法	164
附 常用方剂组成索引	174

上篇 脓毒症肠功能
障碍的西医研究

第一章 脓毒症的西医研究

一、脓毒症概述

脓毒症 (sepsis) 是创伤、烧伤、休克、感染等临床急危重症患者的严重并发症之一,也是诱发脓毒性休克 (septic shock)、多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 的重要原因。由于脓毒症来势凶猛,病情进展迅速,其发病率和病死率均较高,已成为全球人们关注的严重问题。据报道,全世界每年大约每 10 万人口中就有 50~300 例脓毒症病例,每年有超过 1800 万严重脓毒症病例,且每年以 1.5%~8.0% 的速度增加,发病人数和死亡人数超过乳癌、艾滋病、急性心肌梗死,地球上每年大约有 100 万人死于脓毒症及其并发症。欧洲和美国每年死于此病的人数超过 35 万人,治疗费用高达 250 亿美元,其中美国每年有 75 万例脓毒症患者,约 21.5 万人死亡。

程保莉等对中国 10 家甲等教学医院外科 ICU 做的流行病学调查结果显示,严重脓毒症的发生率为 8.68%。董磊等对中国 11 个省市 37 家医院的 1087 例 MODS 观察研究发现,脓毒性休克的发生率为 39.7%。Vincent 等对 24 个国家的 198 家 ICU 进行的一项前瞻性调查结果表明,脓毒症、严重脓毒症、脓毒性休克的病死率分别为 27.0%、32.2%、54.1%,在巴西,严重脓毒症和脓毒性休克的病死率分别为 47.3%、52.2%。我国尚无确切的统计资料,有人估计每年可能有 300 万例脓毒症患者,死亡人数约 100 万。

然而,人们对脓毒症的认识并不充分。对美国、法国、英国、德国、西班牙和意大利等国的普通民众进行问卷调查,结果显示,德国民众 53% 听说过脓毒症,其他国家的民众听说过脓毒症的比例均小于 20%,法国最低只有 4%。公众尚未认识到脓毒症是个重大问题,加之卫生机构和医务人员对脓毒症严重性的认识还远远不够,导致卫生资源分配不合理,这直接影响了脓毒症诊治的发展。如何早期识别、及时诊断、有效防治脓毒症的发生与发展,是提高急危重症救治成功率的关键所在。

2002 年 10 月,欧洲危重病医学学会 (ESICM)、美国危重病医学学会 (SCCM) 和国际“脓毒症”基金会 (ISF) 在西班牙巴塞罗那共同发起了积极干预脓毒症的全球性行动倡议——拯救脓毒症战役 (surviving sepsis campaign, SSC),同时发表了著名的巴塞罗那宣言。巴塞罗那宣言作为拯救脓毒症战役第一阶段的标志,呼吁全球的医务人员、卫生机构和政府组织高度重视严重脓毒症和脓毒性休克,提出了 5 年内将脓毒症的病死率降低 25% 的行动目标。2004 年,为了实现巴塞罗那宣言所提出的目标,代表 11 个国际组织的各国危重病、呼吸疾病和感染性疾病专家组成的委员会就

脓毒症的诊断和治疗达成共识，制定了第一个被国际广泛接受的严重脓毒症和脓毒性休克的治疗指南（Dellinger et al., 2004）。随后，ESICM、ISF 及 SCCM 等组织，在 2004 年指南的基础上，分别修订了 2008 版及 2012 版《重症脓毒血症和脓毒血症休克的治疗指南》（Dellinger et al., 2012）。为进一步降低脓毒症的死亡率奠定了重要的基础。

二、脓毒症的历史

最早提出“sepsis”说法的是希波克拉底，他用这个词来描述组织降解。sepsis 是指腐败或腐蚀的过程，与疾病和死亡相关，如蔬菜腐烂、伤口化脓等。而“pepsis”是指与新生有关的组织降解，如食物消化、葡萄发酵酿酒等。后来 sepsis 被用于描述与组织分解有关的局限性感染等临床改变。有趣的是，即使到 19 世纪，sepsis 一词的内涵也绝非仅仅局限于简单的感染。例如，Green 的《病理学概述》（*Introductory Pathology*, 1873）中将伴有远处转移脓肿的感染称为“pyemic”，而“septicaemic”专指不伴有远处脓肿形成的播散性感染。Flint 在《医学原理》（*Principles of Medicine*, 1880）中指出，septicaemic 病例中未必能发现细菌，而将含有所谓“脓毒素（sepsin）”的腐败液体注入动物体内，即可引起脓毒症的临床症状。

20 世纪初，脓毒症是指播散性的凶险感染，菌血症（bacteremia）是其标志。然而在 20 世纪末，三个重要的医学进展使人们对原有的脓毒症概念产生了怀疑。其一，强大的抗菌药物可以迅速清除患者体内的病原微生物，但不能因此而改善脓毒症患者的症状，这说明脓毒症不仅仅是由细菌的繁殖造成的；其二，人体与病原体的相互作用机制逐渐明确后，人们意识到脓毒症的发展可能与机体合成、释放的复杂介质有关，而不是由细菌直接作用于细胞引起的；其三，危重症监护水平的提高可以改变脓毒症发展的进程。监护医师可应用辅助性器官支持治疗，延长完全依赖于外界支持患者的生命，脓毒症可以完全由医源性因素造成。此类患者伴有复杂而又可逆的器官功能障碍，缺乏明确的定义分类，但肯定与感染及机体炎症反应密切相关。

21 世纪初，随着人们对于感染、机体反应及 ICU 救治相互影响认识的不断深入，许多问题凸显出来，现有关于脓毒症的定义不能适应科学发展的需要。炎症反应的激活是机体在遭受不良打击时的应激反应，但医源性复苏及器官支持治疗使其在一定条件下可转化为致病因素。对脓毒症认识的深入研究要求研究者们进一步完善其定义及概念，以方便临床医师对患者的诊断和治疗。

三、脓毒症概念的变迁

炎症（inflammation）的概念源于 18 ~ 19 世纪研究者的工作与认识。英国外科医生 John Hunter（1728 ~ 1793）认为炎症是机体的防御反应，而 Julius Friedrich Cohnheim（1839 ~ 1884）认为炎症是血管反应性改变的过程之一。Metchnikoff 对细胞吞噬作用的研究奠定了当今机体-病原相互作用的基本概念。但 10 多年来，随着全身炎症反应综合征（systemic inflammatory response syndrome, SIRS）概念的提出和认识

的加深,脓毒症的概念发生了演变。过去全球不同地区脓毒症流行病学资料的缺乏,很大程度与脓毒症概念的变化有关,统一的命名是流行病学研究的重要基础(陈森等,2004)。

1973年,Tilney报告了一组主动脉瘤破裂患者术后出现多个器官功能衰竭而死亡,首先向人们展示了一个重要的事实:局部的损伤,引起严重的生理紊乱可造成远隔器官功能的衰竭。此后经过许多学者的努力,逐步形成了多系统器官功能衰竭(multiple systems organ failure, MSOF)的新概念,但局部的损伤如何诱发远隔器官功能损伤的机制并不清楚。1980年,Fry提出了革兰阴性杆菌感染是MSOF发生的最主要原因。其后,Meakins却观察到一些非细菌感染的疾病也会出现脓毒症的临床表现,提出了“非细菌性临床脓毒症”(non-bacteremic clinical sepsis)的概念。1985年,Fisher观察到30%有脓毒症表现的患者,在临床上并未发现明确感染灶,所累及的器官并无细菌感染。在此基础上,Goris和Bone等提出了SIRS的概念,指出MSOF是由SIRS引起的,并非直接由细菌及其毒素本身因素所导致。与此同时,基础研究发现了一系列细胞因子(TNF- α 、IL-1、IL-6等),并证实它们与SIRS及脓毒症有关。至此,炎性介质-SIRS-脓毒症-MSOF之间的关系日益清晰。

1991年8月,美国胸科医师学会(ACCP)和SCCM在芝加哥联合召开研讨会,重新定义了SIRS、脓毒症和MODS。根据1991年ACCP/SCCM会议,新的脓毒症概念是指由感染引起的SIRS。脓毒症的诊断包括:①首先必须具有感染的确实证据,临床上存在可证实的感染灶,但血培养可以阳性或阴性;②其余指标则与SIRS完全一致。新的定义赋予了脓毒症更深层次的意义:除包含感染及其病原微生物外,还包含宿主对感染的反应,能更全面地反映感染时病原微生物和宿主共同介导全身炎症反应的临床过程。

2001年12月,由SCCM、ESICM、ACCP、美国胸科学会(ATS)和外科感染学会(SIS)等五个学术团体共同组织,北美和欧洲29位专家参加,名为“国际脓毒症定义会议(International Sepsis Definitions Conference)”的共识性的会议在华盛顿召开。会议再次确认脓毒症仍维持1991年的定义:感染引起的全身炎症反应。同时,会议推荐了一个脓毒症诊断的“分阶段系统”。

2004年,11个国际组织就脓毒症的诊断和治疗达成共识,制定了第一个被国际广泛接受的严重脓毒症和脓毒性休克的治疗指南。ESICM、ISF及SCCM等组织,联合修订了2008年版及2012年版《重症脓毒血症和脓毒血症休克的治疗指南》,指南均采用以上脓毒症的诊断标准。自此,与脓毒症有关的一系列术语、定义和诊断标准被国际学术界广泛采纳(姚咏明等,2005)。

四、脓毒症相关概念及定义

长期以来,感染、菌血症、败血症、脓血症、脓毒性休克等名词互相使用,但又不能反映疾病的本质、病理过程及预后,给感染及脓毒症的基础和临床研究带来了一定的困难。另一方面,脓毒性休克极易导致MSOF,是感染患者死亡的重要原因之一,也是我们抗感染极其棘手的问题。同时,临床上也发现,大手术、严重创伤、急

性胰腺炎等也会暴发 MSOF, 也有细菌或毒素感染时出现的体温升高、心率呼吸加快、血压升高、酸中毒或高代谢等临床表现。因此, 既往应用的与脓毒症相关的术语是否合适, 感染和非感染因素引起的 MSOF 是否具有同一病理过程, 值得探讨和研究。基于上述问题, 1991 年, ACCP/SCCM 联席会议委员会经共同商讨, 对脓毒症及相关术语做出明确的定义, 并推荐在今后临床与基础研究中应用新的概念及标准。经过近年的研究和应用, 脓毒症及相关术语的概念和定义逐渐被临床医生所接受并采纳, 并部分作了修正。下面做一简要介绍。

(一) 感染

感染 (infection) 指病原微生物、潜在病原微生物或其毒素侵入机体, 引起机体组织局部或全身炎症反应的过程。必须强调, 临床上许多感染可能没有微生物学证据。

(二) 菌血症

菌血症 (bacteremia) 指循环血液中存在活体细菌, 其诊断依据主要为血培养阳性。一些炎症性疾病的早期可有菌血症, 如大叶性肺炎等。同样也适用于病毒血症 (viremia)、真菌血症 (fungemia) 和寄生虫血症 (parasitemia) 等。

(三) SIRS

SIRS 指任何致病因素作用于机体所引起的全身性炎症反应, 且患者有 2 项或 2 项以上的下述临床表现: ①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$; ②心率 >90 次/分; ③呼吸频率 >20 次/分或 $\text{PaCO}_2 < 32\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$); ④外周血白细胞计数 $>12 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4 \times 10^9/\text{L}$, 或未成熟粒细胞 $>10\%$ 。SIRS 所表现出的临床症状是机体急性病理生理变化的结果, 应注意与某些因素所导致的异常改变相区别, 如白血病或化疗后导致的白细胞、粒细胞计数增高或减少等。

产生 SIRS 的病因是多方面的, 它既可以由细菌、病毒、真菌、寄生虫等病原微生物引起, 亦可以由大手术、创伤、烧伤、急性胰腺炎等非感染因素造成。SIRS 是感染或非感染因素导致机体过度炎症反应的共同特点, MODS 则是 SIRS 进行性加重的最终结果。因此, 就本质而言, SIRS 作为一个临床病理生理反应, 是 MODS 产生的基础, 也是导致 MODS 的共同途径。SIRS 导致的临床表现越强烈, 发生严重感染和 (或) 感染性休克的可能性就越大。

从临床发病过程来看, SIRS 既可以一开始就是全身性的, 也可以先是局部的, 而后发展为全身性的。后者表现为在初始打击之后有一短暂的稳定期, 以后有进行性加剧造成自身的不断损害。有人称前者为“单相速发型”, 后者为“双相迟发型”, 其中以后者尤为多见。SIRS 如经积极有效治疗可恢复, 并不一定发生机体组织器官的广泛性损害; 但如果炎症失控, 则可出现难以遏制的病理生理改变, 最终发展为 MODS, 甚至死亡。

虽然 SIRS 的命名近年得到了广泛的关注与采用,但有的学者对这一新概念的意义提出异议。很多学者认为 SIRS 的诊断标准过度敏感和特异性差,很难为临床所用。SIRS 的主要问题有以下几个方面:①该命名难以区分原发疾病的病理生理状态;②诊断标准非常敏感,特异性较差;③不能反映病情的轻重程度,需同时采用疾病严重性评分系统或器官功能不全评分系统等;④可能掩盖临床试验性治疗的某些有意义的结果。当然, SIRS 新概念的提出无疑是人们认识上的一次飞跃,但其应用价值仍有待于临床实践的检验与不断完善。

总的来说,对于 SIRS 这个概念,有人支持,也有人反对。支持者认为 SIRS 有助于研究者理解机体反应的本质,其反应的发生并不依赖于外源性刺激。此概念还可帮助明确临床中因自身炎症反应而致病的患者;而另一方面,反对者认为 SIRS 缺乏特异性的诊断标准,对临床没有什么帮助,一般人通过剧烈运动就可以达到上述的判断标准。

关于 SIRS 的争论,实际上说明我们对它的认识还远远不够。尽管我们可以在临床中确认 SIRS,也明确 SIRS 中许多细胞因子的生物学作用,但仍然没有上升到“病”的高度,缺少有效的诊断及治疗手段。SIRS 作为一个概念,反映了紊乱的机体炎症反应,并与危重疾病的发病率、病死率密切相关,已经为人们所接受。但是提出一个概念并不等同于定义一种疾病,现在 SIRS 的判断标准并不特异,不足以描述一种综合征,更不要说为临床提供可操作的执行标准为患者服务了。对于一种综合征的描述,应包括多种临床及实验室指标,足够特异地帮助临床医师确认出特定的患者群,只有这样,其描述才具有实用价值。例如,对于获得性免疫缺陷综合征(AIDS)的描述不仅敏感,而且特异,从而对 HIV 的发现起到了重要的作用。但如果将其描述改为体重下降、同性恋、滥用静脉内药物、近期输血史或为海地后裔等,那么这样的描述就缺乏特异性,会纳入许多非 AIDS 患者,也会给 AIDS 的研究工作带来很大的困难。

同 SIRS 一样,代偿性抗炎反应综合征(compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)和混合拮抗反应综合征(mixed antagonistic response syndrome, MARS)这两个术语也仅仅是概念,缺少可操作的判定标准,只能代表研究者对机体反应的进一步理解与认识。1996 年, Bone 根据机体在感染或创伤刺激下不仅能释放促炎介质(TNF- α 、IL-1、IL-6、IL-8、前列腺素、白细胞脱颗粒产物等),同时也能释放大量内源性抗炎介质(IL-4、IL-10、IL-11、可溶性 TNF- α 受体、转化生长因子等),提出了 CARS 的概念。CARS 是指机体在发生炎症反应的同时,激活抗炎反应机制,二者最终达到平衡。当机体中 SIRS 和 CARS 保持平衡时,就不会引起器官功能损害,但当炎症反应占优势时,就表现为 SIRS;当抗炎反应占优势时,就表现为 CARS。无论 SIRS 或 CARS 何者占优势,均反映了炎症反应的失控和内环境失去稳定。MARS 是指 SIRS 与 CARS 并存。CARS 和 MARS 仅仅表示一种认识,没有在产生机制及分类学上做深入的探讨,对于进一步的区分或许没有多少帮助。

(四) 脓毒症

脓毒症(sepsis),也称全身性感染,指由感染引起的 SIRS,证实有感染灶存在

或有高度可疑的感染灶。最初脓毒症的诊断标准为 $\text{sepsis} = \text{infection} + \text{SIRS}$ ，即由感染所诱发的全身炎症反应。概念进展需要同时具有某些器官损伤的证据，如低氧血症、急性少尿、肌酐增加 $>44.2 \mu\text{mol/L}$ 、凝血异常、腹胀、血小板减少症、高胆红素血症等，从而形成了新的脓毒症诊断标准。脓毒症可由任何部位的感染引起，如临床上常见的肺部感染、腹腔感染、胆道感染、泌尿系统感染、蜂窝组织炎、脑膜炎、脓肿等。人们认为脓毒症肯定是由病原菌引起的，血液中存在病原微生物，因此将败血症与脓毒症混用。但是并非所有全身性感染患者都有阳性的血液微生物培养结果，大约有半数的感染性休克患者可获得阳性血培养结果。有资料表明，脓毒症反应者中，菌血症阳性率约为 45%；菌血症者也不一定表现为脓毒症，约 26% 体温正常。

脓毒症和 SIRS 在性质和临床表现上基本是一致的，只是致病因素不同而已。一般认为，脓毒症是由于机体过度炎症反应或炎症失控所致，并不是细菌或毒素直接作用的结果。关于感染的来源，除常见的创伤与烧伤、吸入性损伤及医源性污染以外，内源性感染是近 20 年来引起关注的重要感染源。大量研究表明（陈恽等，2011），严重损伤后的应激反应可造成肠黏膜屏障破坏、肠道菌群生态失调及机体免疫功能下降，从而发生肠道细菌移位/内毒素血症，触发机体过度的炎症反应与器官损害。即使成功的复苏治疗在总体上达到了预期的目标，但肠道缺血可能依然存在，并可能导致肠道细菌/内毒素移位的发生。因此，肠道因素在脓毒症发生、发展中的作用不容忽视。

需要强调的是，从本质上讲脓毒症系一种综合征，应该包括多种症状、体征及实验室指标，它是一个疾病的综合征。要实施脓毒症的临床试验，首先必须具有客观、可重复的纳入标准。在早期的研究中，多采用临床判断作为标准。

（五）严重脓毒症

严重脓毒症（severe sepsis）指脓毒症合并由脓毒症导致的单个或多个器官功能障碍或组织低灌注 [收缩压（SBP） $<90\text{mmHg}$ 或平均动脉压（MAP） $<70\text{mmHg}$ ，或 SBP 下降超过 40mmHg ，或下降超过年龄校正后正常值的 2 个标准差以上]，并排除其他导致低血压的原因。组织低灌注或灌注不良包括乳酸酸中毒、少尿或急性意识状态改变。严重脓毒症累及的器官包括肺、肾、肝、胃肠、心等。

1. 呼吸功能衰竭

严重脓毒症早期存在低氧血症，呈现急性肺损伤以后发展为急性呼吸窘迫综合征（ARDS），表现为呼吸窘迫、氧分压和氧合指数下降，需人工机械通气呼吸支持。

2. 肾衰竭

肾衰竭表现为尿少，血尿素氮、肌酐水平升高等。

3. 肝功能衰竭

肝功能衰竭在 MODS 中出现较早，由于肝脏受损造成代谢和解毒功能障碍。一般

血胆红素升高而白蛋白降低。

4. 胃肠功能衰竭

在严重创伤、休克、感染等影响下胃肠道动脉痉挛发生缺血缺氧，加上炎性介质的作用，易引起胃肠黏膜屏障功能破坏、出血和坏死。腹胀、肠蠕动减弱或麻痹，可出现无结石性胆囊炎和坏死性小肠结肠炎。

5. 心功能衰竭

MODS 常伴有心功能衰竭、休克、微循环障碍。①机械功能障碍，血压或者平均动脉压下降，需用血管活性药物维持，心搏量减少，左心功能不全；②心电活动障碍，有室性心动过速、室颤或心动过缓甚至停搏；③心功能衰竭，造成代谢性酸中毒。

6. 凝血功能衰竭

MODS 时常可激活凝血系统，消耗大量凝血因子和血小板，使循环内广泛形成微血栓，导致播散性血管内凝血，组织缺血缺氧，同时激活纤维蛋白溶解系统，产生继发性纤溶出现各器官和皮肤、黏膜的广泛出血，故 DIC 既可能为 MODS 的触发始动因子，又可能是 MODS 的临终表现。

7. 脑功能衰竭

大多数情况下采用 Glasgow 昏迷记分法，在排除影响因素且不用镇静药物的情况下，记分 ≤ 6 者可确认为急性脑功能衰竭。

8. 代谢功能衰竭

一般指难治性高血糖，需用外源性胰岛素；另外还包括高碳酸血症，高渗透压血症，严重酸碱失衡。

(六) 脓毒性休克

脓毒性休克 (septic shock) 指严重脓毒症患者给予足量液体复苏仍无法纠正的持续性低血压，常伴有低灌注状态或器官功能障碍。脓毒症所导致的低血压指无其他导致低血压的原因而收缩压 $<90\text{mmHg}$ 或较基础血压降低 40mmHg 以上。值得注意的是，某些患者由于应用了正性肌力药物或血管收缩药物，在有低灌注状态和器官功能障碍时可以没有低血压，但仍应视为脓毒性休克。脓毒症、严重脓毒症及脓毒性休克，是反映机体内一系列病理生理改变及临床病情严重程度变化的动态过程，其实质是 SIRS 不断加剧、持续恶化的结果。其中，脓毒性休克可以认为是严重脓毒症的一种特殊类型，以伴有严重组织灌注不良为主要特征。脓毒性休克是脓毒症情况下特有的表现，与其他类型休克的血流动力学改变有明显不同。其主要特点为：体循环阻力下降、心排血量正常或增多、肺循环阻力增加、组织血流灌注减少等，属分布性休克的

一种类型。脓毒性休克与过去感染性休克的概念等同。

(七) MODS

MODS 指机体遭受严重创伤、休克、感染及外科大手术等急性损害后,同时或序贯出现 2 个或 2 个以上的系统或器官功能障碍或衰竭,即急性损伤患者多个器官功能改变不能维持内环境稳定的临床综合征。之前相当长的一段时间一直称其为多器官功能衰竭 (multiple organ failure, MOF), 但该命名和诊断标准反映的是器官衰竭终末期的情况,未重视器官功能损害的可逆性,不能全面反映器官从功能障碍发展到衰竭的动态变化过程。因此 ACCP/SCCM 提出了以动态的 MODS 概念代替 MOF。器官功能障碍可以是相对的,也可以是绝对的,可以加重,也可以逆转。因此,MODS 是表示器官功能障碍的一个动态的、连续的变化过程,有助于患者的早期诊断和治疗,比较符合临床实际,MOF 是 MODS 的晚期临床阶段。MODS 可以是原发性的,损伤后直接引起器官功能障碍;也可以是继发性的,即 MODS 并非由损伤直接引起,而是要经历“两次打击”。第一次打击可使机体免疫系统处于预激活状态,炎症反应失控,出现明显的 SIRS,相继的第二次打击(如再次创伤或感染)可迅速造成远处多个器官功能障碍。因此,从 MOF 到 SIRS 再到 MODS 的提出,经历了一个概念不断更新完善的过程。

(八) 脓毒症相关概念间的关系

1. 感染、SIRS、脓毒症与 MODS

感染强调的是病原微生物侵入患者体内,而脓毒症则强调感染性或非感染因素触发的全身性炎症反应,强调机体的反应性。感染是基础,感染引起 SIRS,即为脓毒症。脓毒症不仅指有病原微生物侵入机体,更侧重机体的反应性。在有些情况下,即使体内致病菌已得到了遏制,但病情仍由 SIRS 发展为多器官功能障碍,即使因为这时感染只是作为启动触发因素,但初始因素停止,炎症反应的瀑布样级联反应仍会继续发生。虽然感染对于脓毒症的发病是重要的,但相当一部分脓症患者却始终不能获得确切的感染灶和细菌学证据。由此可见,脓毒症可以不依赖细菌和毒素的持续存在而发生和发展,细菌和毒素的作用仅仅在于可能触发脓毒症,而脓毒症的发生与否及轻重程度更取决于机体的基因多态性、易感性和反应性。脓毒症的本质是机体对感染性因素的反应,脓毒症是对感染这一概念在认识上的深化。

关于感染与 SIRS 的关系,以往认为临床出现体温升高、心率呼吸加快、血象增高、酸中毒及高代谢状态等是典型感染的表现。但研究发现,在许多应激情况下包括大手术、创伤、烧伤、急性胰腺炎等,亦可呈现上述临床表现,这时血培养呈阴性或找不到感染灶,甚至感染尚不存在。可见 SIRS 是一个临床综合征,可以由感染引起,也可以由非感染因素引起。但是, SIRS 的诊断标准过度敏感和特异性差,且不能依据病情的危重程度进行分层。虽然理论上非感染因素可以导致全身炎症反应和器官损害,但包括所谓 SIRS 的典型疾病,如重症胰腺炎、创伤、烧伤等,在其早期病程中