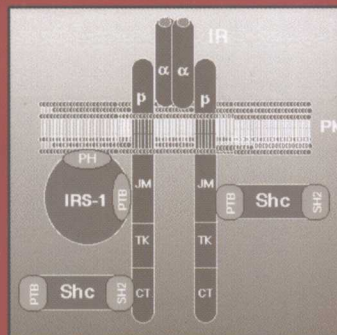
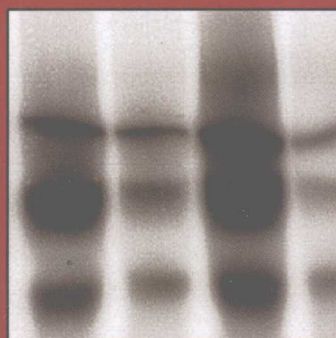




脓毒症防治学

Prevention and Management of Sepsis

▲ 主编 姚咏明 盛志勇



科学技术文献出版社

国家科学技术学术著作出版基金资助出版

脓毒症防治学

主 编 姚咏明 盛志勇

副主编 梁华平 林洪远 邱海波

Prevention and Management of Sepsis

科学技术文献出版社

Scientific and Technical Documents Publishing House

北 京

图书在版编目(CIP)数据

脓毒症防治学/姚咏明,盛志勇主编. -北京:科学技术文献出版社,2008.1

ISBN 978-7-5023-5717-7

I. 脓… II. ①姚… ②盛… III. 脓毒症-防治 IV. R631

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2007)第 106325 号

出 版 者 科学技术文献出版社

地 址 北京市复兴路 15 号(中央电视台西侧)/100038

图书编务部电话 (010)51501739

图书发行部电话 (010)51501720,(010)51501722(传真)

邮 购 部 电 话 (010)51501729

网 址 <http://www.stdph.com>

E-mail: stdph@istic.ac.cn

策 划 编 辑 李 洁

责 任 编 辑 李 洁

责 任 校 对 唐 炜

责 任 出 版 王杰馨

发 行 者 科学技术文献出版社发行 全国各地新华书店经销

印 刷 者 富华印刷包装有限公司

版 (印) 次 2008 年 1 月第 1 版第 1 次印刷

开 本 889×1194 16 开

字 数 1125 千

印 张 40.5

印 数 1~4000 册

定 价 85.00 元

© 版权所有 违法必究

购买本社图书,凡字迹不清、缺页、倒页、脱页者,本社发行部负责调换。

(京)新登字 130 号

内 容 简 介

本书是一部全面、系统阐述脓毒症发病机制、诊断与防治的大型学术专著。本书参考国内外的最新文献,结合作者大量的研究与临床经验,充分阐述脓毒症的新认识与新进展,并注意理论与实践的密切结合,具有较高的学术参考价值。全书共分 29 章,主要包括脓毒症的新概念、发病机制、诊断与预警系统、拯救脓毒症战役和治疗指南、脓毒症干预策略及研究展望等。本书可供临床医师及相关专业的研究人员和研究生阅读参考。

科学技术文献出版社是国家科学技术部系统唯一一家中央级综合性科技出版机构,我们所有的努力都是为了
使您增长知识和才干。

编委会

主 编

姚咏明 教授 解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
解放军总医院野战外科研究所

盛志勇 院士 解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所

副 主 编

梁华平 教授 第三军医大学野战外科研究所

林洪远 主任医师 解放军总医院第一附属医院急危重症救治中心

邱海波 教授 东南大学附属中大医院危重病医学研究所

编 委 (按姓氏笔画排序)

马中富	教授	中山大学附属第一医院
马少林	教授	同济大学附属东方医院
王忠堂	博士后	厦门大学医学院附属中山医院
王新颖	副主任医师	南京军区总医院普通外科研究所
王 婧	博士	首都医科大学附属友谊医院
方向明	教授	浙江大学医学院第一附属医院
尹会男	博士	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
卢中秋	教授	温州医学院第一附属医院
申传安	副教授	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
白祥军	教授	华中科技大学同济医学院附属同济医院
吕 艺	副研究员	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
刘 辉	博士	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
刘士辰	副教授	北京大学肿瘤医院
刘清泉	教授	北京中医药大学附属东直门医院
任新生	教授	天津市经济开发区医院急救医学中心
吴 叶	副主任医师	解放军总医院第一附属医院全军骨科研究所
杜晓辉	副教授	解放军总医院普通外科研究所
杜 斌	教授	中国医学科学院中国协和医科大学协和医院
李 荣	教授	解放军总医院普通外科研究所
李维勤	主任医师	南京军区总医院普通外科研究所
李银平	研究员	天津市天和医院
李红云	博士	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
阴赆宏	教授	首都医科大学附属友谊医院热带医学研究所
肖献忠	教授	中南大学湘雅医学院病理生理学系

杨 毅	副教授	东南大学附属中大医院危重病医学研究所
邱 方	教授	华北煤炭医学院附属医院
张 莹	博士	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
张淑文	教授	首都医科大学附属友谊医院
张华莉	博士	中南大学湘雅医学院病理生理学系
陈德昌	教授	第二军医大学长征医院急救医学中心
陈旭林	副教授	安徽医科大学第一附属医院
孟海东	博士	解放军总医院第一附属医院
周 红	教授	第三军医大学基础部药理教研室
郑 江	教授	第三军医大学西南医院实验研究中心
赵晓东	副主任医师	解放军总医院第一附属医院
郝岱峰	副主任医师	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
席修明	教授	首都医科大学附属复兴医院
施志国	研究员	解放军总医院第一附属医院
姜 利	副教授	首都医科大学附属复兴医院
夏照帆	教授	第二军医大学长海医院烧伤研究所
徐 祥	副研究员	第三军医大学野战外科研究所
柴家科	教授	解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所
梁 欢	博士	温州医学院第一附属医院
梁艳冰	博士	中山大学附属第一医院
彭毅志	教授	第三军医大学西南医院烧伤研究所
彭志齐	副主任医师	解放军理工大学医院
程明华	教授	汕头大学医学院第一附属医院
舒 强	教授	浙江大学医学院附属儿童医院
燕晓雯	博士	南京军区总医院普通外科研究所
冀晓俊	博士	首都医科大学附属友谊医院

前 言

脓毒症是内、外科危重病人常见的并发症,进一步发展可导致脓毒性休克、多器官功能障碍综合征,其病死率高达 30%~50%,已成为危重病人的重要死亡原因之一。因此,脓毒症发病机制、早期诊断与防治是现代危重病医学亟待解决的重大课题,受到广大临床医师和科研人员的普遍关注。自 1991 年脓毒症新概念提出以来,脓毒症的研究方兴未艾,对其认识亦日益加深。近年来,在国家重点基础研究发展规划项目(即“973”项目)、国家杰出青年科学基金、北京市科技计划重大项目及军队指令性课题等一大批项目的资助下,我国脓毒症的基础与应用研究均取得了长足的进展,获得了一批高水平的研究成果。几年前,我们在国家科学技术学术著作出版基金的资助下组织编写了第一部全面、系统介绍脓毒症知识的大型专著——《现代脓毒症理论与实践》(科学出版社,2005 年 9 月出版)。但由于受著作篇幅和编写周期的限制,尚有相当部分新内容未能编入或没有充分展开,特别是近年国际严重脓毒症和脓毒性休克防治指南发布以来,脓毒症临床和基础研究又有许多新观念和新进展。因此,很有必要再编写一部介绍脓毒症最新认识尤其是脓毒症防治策略方面的学术著作,补充遗缺,反映动态,形成《现代脓毒症理论与实践》的姐妹篇,以供从事相关领域工作的各级人员参考。

目 录

①	第 1 章 总 论
①	第一节 脓毒症的概念及分类
②	第二节 脓毒症的流行病学
③	第三节 脓毒症的危险因素
④	第四节 脓毒症的自然病程
⑤	第五节 脓毒症的治疗原则

本书作者均长期从事脓毒症基础研究与临床诊治工作，积累了大量临床资料和研究成果。本书参考国内外的最新文献，结合作者大量的研究工作，充分阐述脓毒症基础与临床的现代认识，重点涉及脓毒症防治策略的新理念、新技术和新方法，并注意理论与实践的密切结合，主要内容包括脓毒症的新概念、发病机制、诊断与预警系统、拯救脓毒症战役和治疗指南、脓毒症干预策略及研究展望等。我们希望通过出版这部专著，为进一步普及脓毒症新知识及提高脓毒症的诊疗水平，促进我国脓毒症的基础与临床研究，提高危重症的救治水平做出新贡献。

由于我们的经验和水平有限，加之脓毒症研究进展迅速，有些问题尚存争议，本书内容难免有不足之处，殷切希望各位专家和广大读者批评指正！

我们非常感谢对本书出版给予大力支持的各级领导和专家教授，感谢科学技术文献出版社的全力支持。最后对所有为本书编写和出版给予关心与帮助的同志一并表示感谢！

主 编

2007 年 11 月于北京

目 录

第1章 绪 论	(1)
一、脓毒症的历史	(1)
二、脓毒症相关概念及定义的回顾	(2)
三、脓毒症相关定义的重新认识与评价	(6)
四、脓毒症诊断新标准及分阶段诊断系统	(6)
五、烧伤脓毒症的诊断标准及初步应用	(7)
六、循证医学与脓毒症临床试验	(8)
第2章 脓毒症的流行病学	(13)
一、脓毒症概念的变迁	(13)
二、脓毒症的发病率	(14)
三、脓毒症的发病年龄与性别	(17)
四、脓毒症的原发病和感染源	(18)
五、脓毒症的致病微生物	(19)
六、脓毒症的危险因素	(22)
七、脓症患者预后	(23)
第3章 细菌重要致病因子与脓毒症	(26)
第1节 细菌内毒素血症	(26)
一、内毒素的结构特点及生物学活性	(26)
二、创伤后内毒素血症及其来源	(27)
三、内毒素增敏效应在脓毒症发病中的作用	(29)
四、内毒素血症的临床意义	(33)
五、内毒素血症的防治	(35)
第2节 细菌外毒素血症	(38)
一、基本概念与结构特征	(38)
二、铜绿假单胞菌外毒素 A	(39)
三、葡萄球菌外毒素	(40)
第3节 膜磷壁酸的作用及其机制	(49)
一、膜磷壁酸的结构	(50)
二、膜磷壁酸的识别和信号传导	(50)
三、膜磷壁酸的生物学效应	(51)
四、膜磷壁酸耐受	(52)
五、膜磷壁酸拮抗措施	(53)
第4节 细菌 DNA 诱发脓毒症的机制及其干预措施	(53)

一、CpG 寡核苷酸免疫活性的多态性	(54)
二、细菌 DNA 可诱发脓毒症	(55)
三、细菌 DNA 诱发脓毒的分子机制	(56)
四、细菌 DNA 诱发脓毒症的防治	(59)
五、小 结	(63)
第 4 章 病原体模式识别受体及信号转导机制	(69)
第 1 节 概 述	(69)
第 2 节 病原体作用的受体机制	(71)
一、脂多糖结合蛋白和脂多糖受体 CD14	(71)
二、Toll 样受体	(75)
第 3 节 MAPK 信号转导通路及脓毒症	(82)
一、MAPK 信号转导通路概述	(83)
二、p38 MAPK 信号转导通路	(83)
三、JNK 信号转导通路	(88)
四、ERK 信号转导通路	(90)
五、MAPK 通路之间的相互作用以及与其他途径的交汇作用	(91)
六、MAPK 信号通路研究展望	(93)
第 4 节 Janus 激酶/信号转导和转录激活因子通路及脓毒症	(94)
一、JAK/STAT 途径的构成及其信号转导机制	(94)
二、JAK/STAT 途径在脓毒症信号转导中的意义	(95)
三、细胞因子信号转导抑制因子的改变及意义	(97)
第 5 节 核因子- κ B 通路及脓毒症	(98)
一、NF- κ B/Rel 蛋白家族	(99)
二、NF- κ B 抑制蛋白	(99)
三、NF- κ B 活化的调节	(100)
四、NF- κ B 与脓毒症	(102)
五、拮抗 NF- κ B 活性的策略	(102)
六、小 结	(104)
第 6 节 细胞内炎症信号通路交汇作用	(105)
一、三条信号转导通路的交汇作用	(105)
二、三条信号通路共同参与炎症时信号转导和基因调控	(107)
三、结 语	(108)
第 5 章 脓毒症的功能基因组学	(115)
第 1 节 基因组学、功能基因组学和系统生物学	(115)
一、基因组学	(116)
二、转录组学	(116)
三、蛋白质组学	(117)
四、系统生物学	(118)
第 2 节 脓毒症发病机制的功能基因组学研究	(119)
一、病原微生物毒力因子的功能基因组学研究	(119)

二、脓毒症信号转导通路的基因组研究和蛋白质组研究	(122)
三、脓毒症宿主的基因和蛋白质表达谱研究	(125)
四、脓毒症易感性与基因多态性的研究	(131)
五、蛋白质翻译后修饰的蛋白质组研究	(131)
第3节 功能基因组学在脓毒症治疗中的应用	(133)
第4节 展 望	(135)
第6章 脓毒症的基因多态性	(137)
第1节 基因多态性概述及其分析技术	(138)
一、基因多态性概述	(138)
二、基因多态性的分析技术	(139)
第2节 脓毒症与基因多态性	(142)
一、Toll样受体、脂多糖结合蛋白和CD14	(143)
二、核因子- κ B和IkB	(146)
三、促炎/抗炎细胞因子	(147)
四、凝血/纤溶系统	(149)
五、其 他	(150)
第3节 脓毒症基因多态性研究中存在的问题与展望	(150)
第4节 脓毒症基因多态性的临床意义	(152)
第5节 基因治疗及其伦理学问题	(152)
一、基因治疗	(152)
二、医学伦理学	(154)
三、小 结	(155)
第7章 神经-内分泌-免疫网络机制	(158)
第1节 概 述	(158)
第2节 神经、内分泌、免疫系统与脓毒症	(159)
一、脓毒症神经调节机制	(159)
二、脓毒症内分泌调节机制	(163)
三、脓毒症的免疫调节机制	(165)
第3节 脓毒症神经-内分泌-免疫网络调节机制	(172)
一、交感神经系统在应激中的重要作用	(172)
二、神经纤维与免疫系统的“突触样”连接	(173)
三、神经系统对机体免疫的调节作用	(174)
四、去甲肾上腺素可抑制由失血诱导肺内TNF- α 升高	(174)
五、机体免疫对神经内分泌系统的反馈调节作用	(175)
六、神经-内分泌-免疫调节的重要意义	(177)
第4节 脓毒症研究的非线性特点	(177)
一、何谓“非线性”系统	(177)
二、机体反应是一个复杂的非线性系统	(178)
三、复杂的炎症反应	(178)
四、从整体的观点理解脓毒症时各脏器的关系	(179)

五、非线性分析在脓毒症研究中的具体应用	(179)
六、启 示	(180)
第5节 胆碱能抗炎通路	(180)
一、引 言	(180)
二、胆碱能抗炎通路的提出	(181)
三、胆碱能抗炎的受体途径及效应细胞	(181)
四、胆碱能抗炎通路的作用机制	(183)
五、胆碱能抗炎通路对失控炎症反应的调控作用及临床应用前景	(185)
六、问题与展望	(191)
第8章 树突状细胞及调节性T细胞与免疫功能紊乱	(196)
第1节 树突状细胞与免疫功能紊乱	(196)
一、树突状细胞的来源、分类与分子标志	(196)
二、树突状细胞的体内迁移过程与机制	(198)
三、树突状细胞对抗原的摄取与加工	(199)
四、树突状细胞的交叉呈递作用	(201)
五、树突状细胞与辅助性T细胞	(204)
六、树突状细胞与调节性T细胞	(205)
七、树突状细胞诱导的T细胞免疫耐受	(206)
八、树突状细胞与脓毒症	(207)
第2节 调节性T细胞功能特性及作用机制	(209)
一、调节性T细胞功能特性	(211)
二、影响Treg发育及功能的因素	(211)
三、CD4 ⁺ CD25 ⁺ T细胞的作用机制	(216)
第3节 调节性T细胞与慢性感染性疾病	(218)
一、Treg在慢性感染性疾病中的作用	(218)
二、Treg与特异性病原体感染	(219)
三、Treg在慢性感染性疾病中的应用价值	(220)
第4节 调节性T细胞在脓毒症中的作用及机制	(221)
一、Treg与内毒素所致脓毒症及脓毒性休克	(221)
二、CD4 ⁺ Th细胞极化的调节	(222)
三、Treg诱导的脓毒症细胞凋亡与免疫无反应性	(223)
四、Treg介导的免疫调节在脓毒症防治中的应用	(224)
第9章 泛素-蛋白酶体途径与脓毒症代谢紊乱	(228)
第1节 概 述	(228)
第2节 脓毒症代谢紊乱的特点与危害	(228)
一、负氮平衡及骨骼肌蛋白高分解代谢	(228)
二、胰岛素抵抗与糖利用障碍	(229)
第3节 泛素-蛋白酶体途径与脓毒症代谢紊乱	(231)
一、泛素-蛋白酶体途径的组成及生物学作用	(231)
二、泛素-蛋白酶体途径与脓毒症代谢紊乱	(235)

第10章 脓毒症发病的性别差异及其分子机制	(242)
第1节 性别差异与疾病发生的关系	(242)
一、性别差异与自身免疫性疾病	(242)
二、急性心肌梗死的性别差异	(243)
三、肝脏纤维化的性别差异	(243)
第2节 雌激素的生物学效应及其机制	(244)
一、雌激素的生物学效应	(244)
二、雌激素信号转导的基因组效应和非基因组效应	(246)
第3节 脓毒症发病的性别差异及其分子机制	(247)
一、脓毒症的内分泌调节机制	(247)
二、雌激素对脓毒症急性肺损伤的保护作用	(248)
三、雌激素对心血管系统的保护作用	(248)
四、雌激素对神经系统的保护作用	(249)
五、雌激素对免疫系统的调节作用	(250)
六、外源性雌激素对机体重要脏器的保护作用	(251)
七、脓毒症发病性别差异的分子机制	(252)
第11章 脓毒症动物模型	(257)
第1节 概述	(257)
第2节 主要脓毒症动物模型及建模方法	(258)
一、严重感染模型	(258)
二、静脉输注活菌模型	(262)
三、内毒素攻击模型	(263)
第3节 采用不同动物建立脓毒症实验模型	(264)
一、小鼠	(264)
二、大鼠	(265)
三、兔	(265)
四、犬	(266)
五、羊和猪	(266)
六、马	(267)
七、灵长类	(267)
第4节 动物模型的选择和评价	(271)
一、腹膜炎模型	(273)
二、血管内输注活菌模型	(273)
三、内毒素攻击模型	(274)
第12章 脓毒症的诊断新标准及预警系统	(279)
第1节 概述	(279)
第2节 诊断标准及其评价	(280)
第3节 脓毒症的影像学诊断	(282)
一、影像学检查方法概述	(282)
二、与脓毒症相关的胸部影像学表现	(283)

三、与脓毒症相关的腹部影像学诊断	(285)
四、与脓毒症相关的神经系统影像学诊断	(286)
五、与脓毒症相关的骨关节及软组织影像学诊断	(287)
第4节 脓毒症重要预警指标及其临床意义	(288)
一、降钙素原	(288)
二、C-反应蛋白	(291)
三、细胞因子	(293)
四、细胞受体与免疫相关指标	(295)
五、抗凝血酶	(297)
六、内毒素	(297)
七、新蝶呤	(298)
第5节 脓毒症结局的预测	(299)
一、脓毒症结局预测的相关指标	(299)
二、脓毒症结局预测的临床意义	(304)
第13章 脓毒症中有关感染的诊断问题	(308)
第1节 血液感染	(308)
一、血液感染的类型	(308)
二、提示血液感染临床表现	(309)
三、有关血培养的问题	(309)
第2节 中心静脉导管感染	(310)
一、导管相关感染的定义	(310)
二、提示导管相关感染的临床特征	(311)
三、提示和确诊导管相关感染的诊断方法	(311)
四、疑似导管相关感染的诊断策略	(312)
第3节 社区获得性肺炎	(313)
一、严重社区获得性肺炎的诊断标准	(314)
二、严重社区获得性肺炎微生物诊断的方法	(314)
三、社区获得性肺炎的诊断策略	(315)
第4节 呼吸机相关肺炎	(315)
一、呼吸机相关肺炎的临床诊断标准	(315)
二、呼吸机相关肺炎的细菌学诊断方法	(316)
三、诊断和治疗呼吸机相关肺炎的策略	(317)
第5节 软组织感染	(319)
第6节 腹腔内感染	(320)
一、细菌性肝脓肿	(320)
二、细菌性腹膜炎	(320)
三、腹腔脓肿	(321)
第7节 抗菌药物敏感试验方法	(321)
一、药物敏感试验方法	(321)
二、血清抗菌药浓度测定	(323)

第8节 非培养的诊断技术	(323)
一、聚合酶链反应技术	(323)
二、核酸探针诊断技术	(324)
三、与感染有关的非特异性标志物	(324)
第14章 拯救脓毒症战役和治疗指南	(327)
第1节 概述	(327)
一、“拯救脓毒症战役”的发起和目标	(327)
二、指南的分级	(328)
三、指南应用中需要注意的问题	(328)
四、“拯救脓毒症战役”指南概要	(329)
第2节 严重脓毒症和脓毒性休克的复苏治疗和血管活性药物选择	(331)
一、早期复苏	(331)
二、液体治疗	(332)
三、升压药的使用	(332)
四、强心药物的应用	(334)
五、碳酸氢盐治疗	(334)
第3节 严重脓毒症和脓毒性休克的抗感染治疗	(334)
一、病原学诊断	(334)
二、抗生素治疗	(335)
三、控制感染源	(336)
第4节 糖皮质激素在严重脓毒症及脓毒性休克中的应用	(337)
一、大剂量糖皮质激素应用的回顾	(337)
二、中小剂量糖皮质激素的应用	(337)
三、相对肾上腺皮质功能不全的判断	(338)
四、糖皮质激素应用的限制	(338)
第5节 急性呼吸窘迫综合征的机械通气治疗	(339)
一、肺复张	(339)
二、小潮气量通气与允许性高碳酸血症	(339)
三、限制吸气末平台压	(340)
四、采用防止呼气末肺塌陷的最低呼气末正压	(340)
五、半卧位预防呼吸机相关肺炎	(340)
六、俯卧位通气	(341)
七、呼吸机的撤离	(341)
第6节 重组人体活化蛋白C的应用、成分输血和深静脉血栓的预防	(342)
一、重组人体活化蛋白C的应用	(342)
二、成分输血	(343)
三、预防深静脉血栓	(345)
第7节 镇静、镇痛和强化血糖控制	(345)
第8节 儿科严重脓毒症治疗指南	(347)

第15章 脓毒症患者的循环支持治疗	(353)
第1节 容量的管理	(354)
一、中心静脉压和肺动脉楔压监测	(354)
二、容量负荷试验	(355)
三、功能性血流动力学监测	(356)
四、被动性下肢抬高试验	(358)
五、扩容液体的选择	(359)
第2节 维护心功能	(360)
第3节 维持血管张力	(361)
第4节 解读几个治疗策略	(362)
第5节 脓毒症循环支持治疗的局限性	(364)
第16章 严重脓毒症和脓毒性休克的抗菌药物治疗	(367)
第1节 严重感染的微生物学	(367)
第2节 抗菌药物应用指征及其原则	(369)
一、应用抗菌药物的不同指征	(369)
二、正确经验性抗菌药物治疗的重要性	(371)
三、早期广谱抗菌药物治疗	(371)
四、早期经验性抗菌药物治疗不等于将固定配方作为万灵药	(372)
五、经验性广谱抗菌药物治疗的困境	(373)
六、及时改变为针对性抗菌药物治疗	(375)
第3节 抗菌药物治疗疗程与方案	(376)
一、抗菌药物治疗的疗程	(376)
二、抗菌药物的联合治疗与单药治疗	(377)
三、多重耐药细菌的抗菌药物治疗	(378)
第4节 抗菌药物的药代动力学与药效及副作用	(381)
一、抗菌药物的药代动力学和药效学关系	(381)
二、避免抗菌药物的副作用	(381)
第17章 血管活性药物与强心治疗	(385)
第1节 脓毒性休克的循环系统病理生理	(385)
一、脓毒性休克的微循环改变	(386)
二、脓毒性休克的心脏病理生理改变	(389)
三、脓毒性休克心肌抑制机制	(391)
第2节 血管活性药物和强心治疗	(394)
一、脓毒性休克中抗休克治疗的概况	(394)
二、血管活性药物和强心药物治疗地位的评价	(395)
三、常用血管活性和强心药物及其应用	(396)
四、血管活性药与强心治疗的监测	(403)
五、脓毒性休克复苏终点的确定	(406)
第18章 机械通气与肺保护性通气策略	(410)
第1节 ALI/ARDS机械通气的进展及相关问题	(410)