



休克

的 基础与临床

祝墀珠 黄培志 主编



科学出版社
www.sciencep.com

休克的基础与临床

祝璿珠 黄培志 主编

科学出版社

北 京

内 容 简 介

休克是临床常见的综合征群,涉及临床各科室,但目前国内的相关专著并不多见。本书共21章,包括休克概论、应激与休克、微循环障碍与休克、凝血功能失调与休克、炎症反应与休克、全身炎症反应综合征与多器官功能障碍、细胞损伤与休克、休克的一般表现与临床分型、感染性休克、心源性休克、失血性休克、过敏性休克、神经源性休克、创伤性休克、流行性出血热与休克、老年人休克、小儿休克、妇产科疾病与休克、耳鼻喉科疾病与休克、休克的护理、休克的中医治疗;内容从基础到临床,反映了休克诊治研究的最新进展,可供各科临床医师参考。

图书在版编目(CIP)数据

休克的基础与临床/祝增珠,黄培志主编. —北京:科学出版社,2005.6

ISBN 7-03-013209-2

I. 休… II. ①祝… ②黄… III. 休克-临床医学
IV. R441.9

中国版本图书馆CIP数据核字(2004)第037972号

责任编辑:王 晖 黄 敏 / 责任校对:鲁 素

责任印制:刘士平 / 封面设计:陈 敬

版权所有,违者必究。未经本社许可,数字图书馆不得使用

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>

源海印刷有限责任公司印刷

科学出版社发行 各地新华书店经销

*

2005年6月第 一 版 开本:787×1092 1/16

2005年6月第一次印刷 印张:27

印数:1-2 000 字数:634 000

定价:89.00 元

(如有印装质量问题,我社负责调换〈明辉〉)

《休克的基础与临床》编写人员

主 编 祝璿珠 黄培志

副主编 张启良 李 华

编 者 (以姓氏笔画为序)

王建中	王建萍	韦 烨	吉 俊
朱继珩	许剑民	李 华	杨 丹
吴海福	张启良	陆铸今	范仲珍
祝璿珠	黄培志	葛煜强	童朝阳
戴豪良			

序

休克,《辞海》里的解释是“微循环或氧合代谢障碍的全身反应”。在临床各科的诊疗实践中都可能会碰到休克的病例。休克的病人面色苍白、四肢厥冷、脉搏细速、神志淡漠,是一种极其危重的临床情况。许多病人因休克而致死亡。然而,如果得到有效的治疗,休克可逆转,乃至随原发病症的康复而痊愈。所以,100多年前的西方医学家将休克视为“死亡过程中的暂时停留”。对临床医疗而言,既然有了一个“暂时停留”,那么,就有了抢救的机缘,或许可以避免病人向死亡继续前进。

休克是一种临床综合征,涉及许多病理生理变化。随着医学基础理论研究的深入,人们对休克发生的机制,以及休克发生后引起的一系列生理代谢方面的变化和转归的认识有了不断的提高。因之,临床治疗技术亦得到不断的改进而疗效亦不断提高,许多休克病人的生命得以挽回。记得40多年前我刚刚进入临床工作之时,遇到休克病人只是一味地使用缩血管药物,以图血压的一时升高,其结果自然可想而知。其后,随着科技的进步才逐步理解组织灌注不足乃是休克的关键性问题,随之调整治疗方案,改善组织灌注,果然疗效提高。人们对休克的认识和治疗效果的改善是基础理论指导临床实践取得成功的范例。

近年,随着分子生物学的发展,医学基础理论的研究亦逐步深入,对休克取得进一步的认识,治疗的效果更显著提高。为反映这一进步,总结各科专家治疗休克的经验并积极推广,以造福更多的休克病人,复旦大学医学院全科医学系祝增珠主任组织院内外各科专家编写了这本关于休克的专著。祝教授多年从事内科临床工作,早年曾赴澳大利亚南威尔士大学学习急救与危重医学,归国后曾长期从事内科重症监护工作,对休克等危重病症的处理积累了大量的经验。其余各位作者亦皆为各个学科领域内的资深专家。故本书的学术价值非比一般。

在本书付印之前,我得缘先睹,见本书基础理论与临床实践并重,尤其不论基础还是临床部分的各章节之叙述,或纵或横,皆从不同的层面展开,使读者能从不同的视角加深理解。且临床部分还专章介绍休克的护理及我国传统医学对休克的认识,更是难能可贵。先睹固然为快,但不敢独享,愿在卷首缀数语,以为介绍。相信诸君读后必谓余之所言不谬。

杨秉辉

复旦大学中山医院

内科学教授、博士生导师

2005年2月

前 言

休克是许多危重疾病的临床综合征之一,也是急症医学中经常遇见的难题。发生休克时往往起始病因单一,随着病情的发展而变得错综复杂,导致治疗措施的失败。因此,如何迅速准确诊断及早期合理治疗休克是当前基础和临床医学工作者研究的主要课题之一。

休克综合征涉及多个学科和专业,是跨学科探讨的专题。长期以来,临床医师对休克综合征的处理积累了丰富的经验,但是,对其理论上的认识仍具有局限性。近 10 余年来,随着科学技术的飞速发展,医学科学亦取得了长足的进步,尤其细胞生物学、分子生物学等基础学科有了理论上的突破,使广大的医师对休克的病因及发病机制有了更深刻的认识。此外,医学检验及信息技术的进展,细化的临床检测指标,不断更新的化学试剂及先进的检测设备,都为临床准确及快速地诊断提供了可能。同时,各学科的医师们不断探索出新技术、新方法,加之新药物的问世,都有助于提高对休克患者的治疗水平。因此,我们有责任将“休克”理论的新进展以及诊断和治疗的有效措施加以总结、提高及推广。为此,我们组织了院内外各学科部分专家教授,在总结丰富的临床实践经验的基础上,广泛收集资料,参阅了大量的国内外文献后撰写了本书。

本书共 21 章,包括休克概论、应激与休克、微循环障碍与休克、凝血功能失调与休克、炎症反应与休克、全身炎症反应综合征与多器官功能障碍、细胞损伤与休克、休克的一般表现与临床分型、感染性休克、心源性休克、失血性休克、过敏性休克、神经源性休克、创伤性休克、流行性出血热与休克、老年人休克、小儿休克、妇产科疾病与休克、耳鼻喉科疾病与休克、休克的护理、休克的中医治疗。因此,本书内容较为丰富,除了可供各科医务人员、医学院校学生在临床实践中参考,还可作为专业学习班的教材。

本书在编写过程中,得到中山医院全科医学科同仁们的协助,在此表示衷心感谢。由于编写的时间仓促,编者水平有限,不免有欠缺之处,请广大读者及专家不吝赐教,以便今后再版时完善。

编者

2005 年 1 月

目 录

第一章 休克概论	(1)
第二章 应激与休克	(10)
第三章 微循环障碍与休克	(35)
第四章 凝血功能失调与休克	(68)
第五章 炎症反应与休克	(95)
第六章 全身炎症反应综合征与多器官功能障碍	(131)
第七章 细胞损伤与休克	(158)
第八章 休克的一般表现与临床分型	(194)
第九章 感染性休克	(200)
第十章 心源性休克	(220)
第十一章 失血性休克	(238)
第十二章 过敏性休克	(264)
第十三章 神经源性休克	(276)
第十四章 创伤性休克	(281)
第十五章 流行性出血热与休克	(302)
第十六章 老年人休克	(318)
第十七章 小儿休克	(340)
第十八章 妇产科疾病与休克	(367)
第十九章 耳鼻喉科疾病与休克	(380)
第二十章 休克的护理	(385)
第二十一章 休克的中医治疗	(400)

第一章 休克概论

几乎所有的危重病最终都可能会因为发生休克(shock)而导致死亡,然而,休克并不一定会致命,它也可能是其他危重病的一个并发症,完全有可能获得救治。因而,了解休克,熟悉休克的病理生理基础,掌握休克的临床救治,是当今危重病急救医学的一个十分重要的课题。

本书为了使人们对休克这一危重病的重要临床综合征有一个全面的认识,从休克的病理生理基础到临床救治,做了较为全面的阐述,以供临床工作者或医学院学生作学习参考,也便于今后深入开展对休克的基础研究和临床救治。

一、休克的概念

1773年,法国医生 Le Dran 首次用法语“choc”描述了严重枪伤病人的临床特征,认为休克是由于中枢神经系统功能紊乱,而导致循环及其他器官功能衰竭的一种危重状态。1862年, Samuel Gross 将休克描述为生命机器的突然失常。在 19 世纪后期, Warren 又将创伤病人的休克状况描述为“面色苍白或发绀,四肢湿冷,脉搏细速,尿少和神志淡漠”,并称之为“死亡活动中的片刻暂停”。此后, Crile 补充了低血压这一重要体征;同时,“choc”又被译成英文“shock”,一直沿用至今。

休克是指因各种强烈致病因子(如大出血、创伤、感染、过敏、心脏泵衰竭等)引起的急性血液循环障碍,微循环血灌注量急剧减少,从而导致各重要器官灌注不足和细胞功能、代谢障碍,由此引起全身性的危重病理过程。休克也是一种非常危重的临床状况,是一组严重威胁生命的临床综合征。

1960 年以前认为,血压下降是休克的主要问题所在,因而将休克定义为急性循环衰竭。1960 年以后提出了微循环学说。近年来,随着基础研究的进一步深入,对休克的定义有了新的认识,目前认为休克是由于各种原因引起的急性循环障碍,有效组织灌注不足,致使组织缺血、缺氧、代谢障碍,从而导致细胞损伤、功能紊乱和代谢异常,以至于器官功能不全或衰竭;若不及时纠正,可能成为不可逆的过程,而最终导致死亡。从临床角度,可将休克定义为由于各种原因引起的急性循环功能不全,导致组织氧供和氧需失衡,全身组织低灌注,伴有动脉血氧含量减少和代谢性酸中毒(乳酸性酸中毒),以及器官功能不全,即:休克是以机体代谢和循环功能紊乱为主的一组综合征。

二、休克的发病情况

在第一、二次世界大战期间,曾有大量伤员因各种创伤、失血和感染等原因死于休克。

20 世纪 30 年代以来,脓毒性休克的发生率一直呈持续上升的趋势,从而成了重症监护室(intensive care unit,ICU)内最常见的死亡原因。据报道,美国每年约有 400 万人患脓毒血症,约 20 万例出现脓毒性休克,其中 10 万例死亡。

由于现代工业和交通事业的迅猛发展,交通事故和其他意外伤害日趋增多,战争和各种自然灾害也会带来许多意外伤害,各种创伤和烧伤导致的休克发生率明显上升。据统计,近 40 年来,创伤已经成为 44 岁以下年轻人的第一位死亡原因和成人第三位死亡原因。很多创伤性休克,在休克的早期并无明显的休克表现,以后却会出现严重的脓毒血症,直至脓毒性休克,其病死率可以高达 30% ~ 50%。近年,世界各国对糖尿病、高血压病和冠心病的预防做出了很大的努力,在一些国家和地区,这些疾病的发生率有所下降,但是,当发生急性心肌梗死伴休克时,其病死率仍可高达 80%;一些传染病,如暴发性脑炎一旦流行,往往会出现感染性休克,1998 年尼加拉瓜发生登革热流行时,在千余名患者中,约 6% 出现休克症状。

一些有免疫缺陷的患者,如艾滋病(acquired immunodeficiency syndrome,AIDS)患者等,一旦遭遇感染等意外刺激,也很容易发生休克。

许多慢性病患者,可能存有隐匿性低血容量和心指数下降,平时已经耐受,一旦发生严重感染、创伤等外界刺激,也很容易发生脓毒性休克或低血容量性休克等休克综合征。

随着移植外科技术的不断推广,移植后发生脓毒性休克成了休克的又一新的病因。

总之,随着现代社会的发展,引起休克的病因可能会有所改变,但其病死率仍较高。我们必须对休克有一个充分的认识,因为休克并不是不治之症,有可能完全康复,若能及早诊断和及时救治,必将能挽救许多受死亡威胁的病人的生命。

三、休克的病理生理

当休克的致病因素,如出血、感染等损伤因素作用于人体后,机体在多种因素的刺激下,引发以代谢紊乱和循环功能失调为主的一系列病理生理改变。

休克时,人体的循环系统不能满足组织灌注和细胞代谢的需要,以维持足够的器官灌注和功能,假如这种状况持续下去,则会导致器官功能衰竭直至死亡。

休克的主要特征是微循环不足,造成组织和器官灌注不足,引起细胞功能失调和细胞代谢异常;不可逆休克的最终结局是细胞死亡。从细胞水平看,休克的本质是细胞的病理性缺氧和线粒体功能失调。由于组织灌注不足,引起氧合不足,是导致持续性器官功能衰竭和死亡的主要病理生理机制。组织低灌注或血流分布失调是组织缺氧、器官功能不全或衰竭,以至死亡的直接原因。休克的主要病理生理改变包括:

1. 微循环紊乱(microcirculation disturbance)

传统的观点认为,休克以交感神经兴奋为始动环节,由于循环血量减少,启动交感-肾上腺髓质系统兴奋,儿茶酚胺大量释放,使微动脉和毛细血管前括约肌与微静脉的收缩与扩张发生紊乱,从而导致一系列微循环障碍,产生组织缺血缺氧性损伤。晚期会出现弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation,DIC),形成毛细血管内微血栓。近年的研究提示,迷走神经可能在休克时也处于亢进状态,并影响微循环。

2. 细胞内环境失调

由于循环血量不足,组织缺血缺氧,造成细胞内钙超载,从而导致细胞膜结构受损,细胞膜通透性增加和其他功能受损。

3. 氧的摄取和利用、能量代谢、糖代谢、自由基损伤等代谢改变

正常情况下,人体输送到细胞的氧与组织氧耗呈动态平衡。1个血红蛋白分子通过肺时,最多可携带4个氧分子,此时的动脉血氧饱和度(SaO_2)为100%,动脉氧含量(arterial oxygen content, CaO_2)为与血红蛋白(hemoglobin, Hb)结合的氧和少量溶于血浆中的氧之和。随血液循环,氧释放到全身,即氧输送(oxygen delivery, DO_2)。 DO_2 依赖于 CaO_2 和心输出量(cardiac output, CO), DO_2 和全身氧消耗(oxygen consumption, VO_2)构成了氧的供需关系。休克时,氧输送和全身氧耗量失去平衡,氧供少于氧耗,初起时机体启动代偿机制,增加心输出量和组织摄氧增加;若代偿失调,则产生缺氧性代谢和氧债,结果导致因能量不足而产生的钠泵失灵,水、钠内流,细胞水肿和高钾血症,以及糖代谢异常、乳酸性酸中毒和自由基过度产生等一系列代谢改变。

4. 细胞器(线粒体、溶酶体)功能受损

休克时,由于细胞缺血缺氧和酸中毒,使线粒体结构受损,呼吸链障碍,生成腺苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)的功能受损,能量物质减少;同时,由于细胞的缺血性损伤,导致溶酶体膜功能受损,溶酶体酶释放,甚至溶酶体破裂,引起细胞自溶和其他损害。

5. 体液因子

休克时,各种体液因子,如血管紧张素、前列腺素、肿瘤坏死因子,以及内源性阿片样物质(内啡肽)等大量释放,导致全身性炎症反应失控,引起血流动力学改变和组织损伤。

6. 重要脏器损害

休克时,由于循环血量不足,造成机体各重要脏器(包括心脏、肾脏、肺、脑、肝脏和胃肠道等)的缺血性损伤和微血管内微血栓形成等改变。近年来的研究证实,休克时,由于肠道的屏障功能受损,使肠黏膜通透性增加,细菌和毒素透过肠道黏膜屏障而发生移位;同时,由于机体的免疫功能低下,进而导致肠源性菌血症、内毒素血症,促使休克向不可逆方向发展。

7. 再灌注损伤

由于休克时的低灌注,造成组织的缺血性损伤,在恢复灌注的初期,会产生再灌注损伤,导致细胞内钙超载及氧自由基增加等一系列损伤。

四、休克的分类

目前,对于休克的分类尚无统一的认识。1960年,有人从临床上将休克分成七类,即:

①低血容量性休克(hypovolemic shock);②感染性休克(infective shock);③神经源性休克(neurogenic shock);④过敏性休克(anaphylactic shock);⑤心源性休克(cardiogenic shock);⑥梗阻性休克(obstructive shock);⑦内分泌性休克(endocrinic shock)。以后,又分出创伤性休克(traumatic shock)和中毒性休克(intoxicative shock),以便于鉴别休克的病因。

1975年,Weil等人提出按血流动力学状况,将休克分成低血容量性休克、心源性休克、梗阻性休克和分布性休克(distributive shock)四类休克。低血容量性休克包括失血、烧伤等原因所致者;心源性休克包括急性心肌梗死(AMI)等心脏病变、心功能不全和心律失常等原因所致者;梗阻性休克包括心脏内血栓或黏液瘤等心内梗阻和心脏压塞、肺栓塞、张力性气胸等心外梗阻因素所致者;分布性休克包括以体循环阻力下降为主要表现的感染或过敏等情况和以容量血管扩张、循环血量不足为特征的临床表现,如神经性损害或麻醉药过量等原因所致者。从病因角度,也有人把休克分成低血容量性、心源性、血管源性(包括各种感染)、过敏性、药源性、神经源性(包括脊髓损伤)。

临床上,较为常用的分类方法是将休克按病因分成五类,即:①低血容量性休克,包括失血性(haemorrhagic)、创伤性、烧伤性等;②感染性休克,包括内毒素性(endotoxic)、脓毒性(septic);③心源性休克;④过敏性休克;以及⑤神经源性休克,以便于临床救治。

五、休克的早期诊治

休克的主要临床表现有两个方面,其一是低血压引起的血流动力学紊乱;其二是重要脏器(如心、肺、脑、肾等)和组织灌注不足的特征。即由于循环衰竭,不能维持生命器官所需的灌注,造成的血流动力学和代谢紊乱。所以,一旦发现有引起休克的病因,伴有意识或精神改变、皮肤湿冷、脉搏细速,同时出现收缩压下降至90mmHg*以下,脉压差小于20mmHg时,可诊断为休克。

由于早期治疗能迅速缓解休克的症状或逆转休克的进展,因而能否识别早期休克将会对预后产生明显的影响。在休克早期,并不一定会发生低血压,此时的血压并不能反映组织的低灌注情况,因此,对于休克早期的临床表现,主要应注意观察有无皮肤湿冷、苍白,脉搏细速,以及中枢神经系统的改变如精神紧张、焦虑、烦躁不安或精神异常等;此后,常可发生低血压、尿少和酸中毒。

休克的治疗主要应从三个方面着手:改善心脏功能、改善肺功能和改善组织的灌注(即组织的氧合功能)。因而,在休克早期运用扩容、纠正酸中毒和血管活性药物等治疗以提高血压的同时,应注意改善心、肺功能和组织灌注,而不是仅局限于症状和体征的改善。

过去的40多年里,对创伤引起的失血性休克的治疗,重点是尽可能早和快速地输入大量液体。近年的研究显示,创伤引起的出血性休克,早期输注有限的液体或高渗盐水,可能更有利于提高组织灌注。早期对于其他各类休克病因的治疗也是十分重要的,及早去除病因可明显改善预后。

总之,在休克的治疗过程中,早期治疗是关键,早期治疗的时间窗是发病后8~12h,在

* 1mmHg=0.133kPa。

这个最佳的时间窗内,合理选用抗休克药物,正确掌握用药剂量和用法,可以避免发生急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)或其他器官功能衰竭。

六、休克的监护

早期监测休克病人的血流动力学改变和组织缺氧状况是治疗休克的基础。近年来,由于监护技术发展较快,为治疗休克创造了良好的条件,为早期逆转休克的临床表现提供了很多有效的指征。目前认为,创伤、术后或脓毒血症等常见危重病出现休克的最佳生理监护时间是发病后 8~12h。

对于休克的监护,除了病人的临床主诉和体征(如体温、脉搏、呼吸频率、心率、血压、心律等生命体征和其他有关体征)外,最主要的是对重要脏器功能和组织灌注的监测,目前,在临床上常用的休克监护手段主要包括以下内容:

(一) 心血管功能监测

心血管功能监测主要包括反映全身血流情况的血流动力学监测(hemodynamic monitoring)和液体复苏(fluid resuscitation)监测。临床上常用的血流动力学监测手段包括有创和无创两类。

1. 无创血流动力学监测

无创血流动力学监测(noinvasive hemodynamic monitoring)的监测内容主要包括心率、血压、体温、脉搏、呼吸频率、尿量、心电图(electrocardiogram, ECG)、经皮动脉血氧饱和度(SpO_2)等,无创的心指数(cardiac index, CI)、心输出量(CO)和全身氧耗量(SvO_2)的监测,也正在临床试用中。

2. 有创血流动力学监测

有创血流动力学监测(invasive hemodynamic monitoring)主要包括中心静脉压(central venous pressure, CVP)监测和经 Swan-Gas 导管进行的一系列监测,如心输出量(CO)、心指数(CI)、氧输送(DO_2)、氧消耗(VO_2)、平均动脉压(mean arterial pressure, MAP)、平均肺动脉压(mean pulmonary artery pressure, MPAP)、肺毛细血管楔压(pulmonary capillary wedge pressure, PCWP)、动脉血气和动脉血氧饱和度(SaO_2)、氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$)、肺泡-肺动脉氧梯度(PaO_2/PO_2)等。

(二) 呼吸功能监测

呼吸功能监测主要监测动脉血气分析、呼气末二氧化碳分压(Pet-CO_2)和反映动脉血氧合情况的动脉血氧饱和度(SaO_2)。

(三) 中枢神经系统功能监测

中枢神经系统功能监测主要是对颅内压和脑电图 (electroencephalogram, EEG) 的监测。

(四) 肾功能、肝功能和血液系统监测

主要包括血肌酐 (creatinine, Cr)、尿素氮 (blood urea nitrogen, BUN)、血钾、钠、氯等电解质浓度, 血浆渗透压、尿比重、尿渗透压; 血清谷丙转氨酶 (ALT)、血浆蛋白; 以及血小板计数、血浆 D-二聚体 (D-dimer)、凝血酶原时间、纤维蛋白原等检测。

(五) 组织灌注监测

组织灌注监测主要依靠血氧输送 (DO_2) 和氧消耗 (VO_2), 以及动脉血乳酸测定。另外, 由于直接测量组织细胞本身的氧代谢是一个十分复杂的过程, 目前尚难用于临床, 故代之以测定胃 (肠) 黏膜的 pH 值 (pHi), 后者被认为是了解局部组织缺氧状况的一种有效方法。

(六) 临床监测中的其他问题

在休克病人的监护过程中, 对众多监测指标进行分析时, 须特别注意如下几点:

(1) 许多危急的临床情况, 如心功能衰竭、呼吸衰竭、低氧血症、创伤、出血、脱水、心搏骤停及其他急性低血容量情况下, 均可能导致人体氧供减少。

(2) 在无心脏功能不全或低血容量时, 在创伤、术后或脓毒血症等应激状况下, 休克前期最早的病理生理改变是心指数和氧输送 (DO_2) 增加, DO_2 增加是人体应激反应的一部分, 是对急性循环失调的最早生理反应, 也是对组织灌注和氧合不足的一种代偿机制。临床资料提示, 休克早期 CI 和 DO_2 增高者, 生存率高, 治疗效果好, 因而可以作为评价治疗效果的关键指标。曾有学者对一系列危重病病人的资料进行分析后发现, 早期监视 DO_2 进行治疗, 其病死率明显下降。

(3) 反复低血压是循环功能失代偿的主要临床表现, 传统的评估复苏方法以恢复正常血压、心率、尿量为指标, 这些指标正常是反映组织灌注充分的基本要求, 因此, 在复苏过程中, 至少维持平均动脉血压大于 40mmHg, 才能维持病人的生存。

(4) 早期监测 CI、 DO_2 、 VO_2 有利于及早治疗, 早期逆转血流动力学异常, 改善预后。若早期监测到正常或偏低的 CI 和 DO_2 、 VO_2 , 提示早期已经存在组织灌注和氧合失代偿, 预后较差。

(5) 循环功能监测的主要指标是 DO_2 与 VO_2 , 两者体现了人体对氧的供求关系, DO_2 升高伴 VO_2 无明显升高者, 存活率较高; 而死亡者, 往往会出现 DO_2 下降, 同时 VO_2 反而升高。

(6) 胃黏膜 pH 值下降、血乳酸盐 (blood lactate, BL) 浓度增高, 提示灌注不足, 氧债增加。

(7) 在进行休克的治疗时, 主要是依据临床症状、体征以及下列生理改变来确定进一步治疗的方案: ①低血容量; ②低组织灌注和微循环血流分配失调; ③氧转运不充分。

七、休克的治疗前景

对于危及生命的各类休克,进行及时抢救,稳定其生命体征,是第一重要的治疗。不论何种病因引起的何种类型休克,其基本救治方法都是相似的,即以循环功能支持为休克治疗的主导,主要包括补充血容量(先晶体后胶体)、纠正酸中毒、氧疗、运用血管活性药物,以及保护心、肺、肾、脑和胃肠道等脏器功能,尤其是最近提出的对胃肠黏膜屏障功能的保护,包括:①休克早期给予肠内营养支持和制酸剂或黏膜保护剂,改变了以往急于单独肠外营养来满足营养需求,采用肠内营养支持的方法以促进胃肠功能和黏膜完整性的恢复;②选择性肠道去污染,口服肠道不吸收的抗生素,可选择性地抑制和杀灭肠道致病菌,而不影响肠道固有菌群,补充肠道正常菌群;③用抗内毒素血清、抗体等,以防止或减少肠道细菌及毒素的易位,保护胃肠黏膜屏障功能,避免诱发多器官功能不全综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),以提高存活率。

近年,随着对休克基础研究的不断深入,揭示了休克在器官、组织和细胞水平的病理生理改变,同时,也为休克的治疗提供了新的方向。

(一) 抗炎性介质治疗

休克时,在各种外毒素或内毒素等物质刺激下,机体释放多种内源性介质,包括各种细胞因子和其他炎性反应介质,如肿瘤坏死因子(tumor necrosis, TNF)、白细胞介素(interleukin, IL)、内啡肽(endorphin)、一氧化氮(nitrogen monoxide, NO)、激肽(kinin)、前列腺素(prostaglandin)、白细胞三烯(leukotriene)、心肌抑制因子(myocardial depressant factor)等。这些内源性介质对逆转休克、防治器官功能衰竭和改善预后等方面起重要作用。近年的研究发现,在休克时,一氧化氮(nitrogen monoxide, NO)的过度产生,对全身性炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)的形成起了很大的作用,因而诱导型一氧化氮合酶(induced nitrogen monoxide synthase, iNOS)抑制剂和其他一些炎性介质抑制剂的研究,也为休克的治疗提供了新的途径,如:己酮可可碱可抑制 TNF- α 、IL-6、IL-8、IL-1 的释放;TNF- α 单克隆抗体和 IL-1 受体拮抗剂等,可降低毒素的作用;小剂量皮质激素能减少 NO 的生成;诱导型一氧化氮合酶(iNOS)抑制剂、核因子 κ B (nuclear factor kappa B, NF- κ B) 抑制剂等,可抑制细胞凋亡;血小板激活因子(platelet activating factor)拮抗剂,可抑制血小板聚集和炎症反应;以及静脉输注免疫球蛋白,可减少脓毒性休克的病死率等。

(二) 热休克蛋白诱导剂

休克时,机体受到各种刺激后产生的热休克反应(heat shock response, HSR)可使某些基因转录活性增强,表达新生的蛋白——热休克蛋白(heat shock protein, HSP)。热休克转换因子(HSF)则可调控 HSP 的表达,由于 HSP 在机体的应激反应中起了重要作用,可从分子水平调节细胞内平衡,启动内源性保护机制,提高抗氧化应激能力,抑制细胞凋亡,修复细胞

损伤,因此人们正在研究一种有效而无毒的热休克蛋白诱导剂,如 bimoclomol 等,以抑制细胞凋亡。今后,若能将其用于休克的临床治疗,将有望在器官、组织和细胞水平,抵抗休克所造成的损伤。

(三) 进一步改善心血管功能

1. 新的正性肌力药

动物实验提示,胰高血糖素(glucagon)、大剂量纳洛酮(naloxone)、胰岛素和葡萄糖,以及氨茶碱,均有不同程度改善心肌收缩功能的作用。另外,超声心动图可作为无创监测心肌舒缩功能的有效方法。

2. 休克时的扩容治疗

最近的研究显示,早期采用高渗盐水或有限的容量补充,而非大量等渗盐水的治疗方法,可能会更有利于休克的早期逆转。对休克的分子生物学研究提示,用林格液或 7.5% 高渗盐水治疗失血性休克鼠,再加用血浆复苏后,其肝、肺、肌肉和脾脏细胞内的基因表达可获得明显改善,从而进一步从分子水平肯定了对失血性休克用血浆等扩容复苏的积极意义。

另外,脂质体包封血红蛋白作为血液代用品有着很好的扩容效果,今后,还可能会进一步采用脂质体包封隔绝 ATP 等不稳定分子或大的疏水分子,并将其转入受损细胞内,以满足细胞的能量需求,改善受损细胞的功能。

3. 新的抗休克药物

动物实验发现,hyperforin 可提高细胞外多巴胺的浓度,以改善血流动力学改变;血管升压素(vasopressin)对休克时存在的病理性血管扩张有明显的抑制作用,并可将血流从非生命器官转入生命器官(如大脑等),并已在一些临床试用中显现出良好的效果。

镁制剂作为钙离子拮抗剂,可能有益于改善休克时由于细胞内钙超载引起的损害;阿米洛利(氨氯吡咪,amiloride)是一种利尿剂,具有抑制钠氢离子交换作用,能抑制钠离子进入细胞内,从而抑制钠钙离子交换,减少钙离子进入细胞;肌松剂丹曲林(dantrolene)可预防钙离子从肌质网释出,这些药物可望在休克治疗中发挥有效的作用。

(四) 抗氧化剂和自由基清除剂治疗

由于各种自由基,尤其是氧自由基在休克的形成中起了一定的作用,因此,用抗氧化剂和自由基清除剂治疗,可预防休克时产生的血管失代偿和细胞内能量衰竭,从而防治器官功能衰竭。

(五) 抗内毒素治疗

内毒素在休克的形成或导致多器官功能不全综合征(MODS)的过程中起着重要的作

用,实验研究证实足量抗生素并不能提高生存率,而抗生素和抗内毒素药物联合作用则可提高休克患者的生存率。研究发现,抗内毒素单克隆抗体制剂 E5 和 HA-1A 可使革兰阴性菌脓毒血症的病死率由 40% 下降至 30%,新近发现的一种重组杀菌/通透性增强蛋白(rBPI)可削弱内毒素活力,并与革兰阴性菌外膜具有特异性结合力,可促进细菌溶解。

(六) 休克的低温治疗

最近的实验研究发现,轻度低温(34~36℃)与正常体温(38℃)比较,可延长出血性休克鼠存活时间约 1 倍,这将为休克的临床救治开拓一条新的思路。

(七) 中西医结合治疗

祖国医学对休克的治疗有着悠久的历史。近年,随着对休克病理生理研究的进一步深入,中西医结合治疗休克,显现了广宽的前景,如:消化道出血伴失血性休克时,可合并运用含大黄、黄连的泻心汤;急性心肌梗死合并休克时,可用含人参、丹参等中药的制剂;感染性休克时,可用含清热解毒的祛邪药和益气固脱的扶正药。另外,中药中也不乏具有抗氧化作用或自由基清除作用的药物。

总之,随着对休克病理生理研究的进一步深入和临床监护技术的不断发展,目前已初步揭示,由于线粒体是细胞内氧利用和储存的场所,休克时线粒体功能受损,导致器官功能和生命衰竭。因而,对休克的治疗已超出了以往关于改善血流动力学的方法,提出了关于线粒体功能支持,即“休克的细胞内复苏”的概念。今后,对于休克的治疗可能将瞄准细胞内复苏与器官复苏,以进一步改善器官功能,提高休克患者的生存率。

(黄培志)

参 考 文 献

- Altavilla D, Saitta A, Squadrito G et al. 2002. Evidence for a role of nuclear factor-kappa B in acute hypovolemic hemorrhagic shock. *Surgery*, 131(1): 50 ~ 58
- Bennett, Plum. 1997. *Cecil Textbook of Medicine*. 20th ed. Philadelphia: WB Saunders, 696 ~ 723
- Era Harris, Elsa Vide, Leonel Perez et al. 2000. Clinical epidemiologic and virologic features of dengue in the 1998 epidemic in Nicaragua. *Am J Tropic Medi & Hygi*, 63(1): 5 ~ 11
- Forrest P. 2001. Vasopressin and shock. *Anaesth Intensive Care*, 29(5): 463 ~ 472
- Hoemaker WC, Ayres SM, Grenvik AKE et al. 2000. *Textbook of Critical Care*. 4th ed. Singapore: Harcourt, 9 ~ 19
- Jack W, Kern PD, William C et al. 2002. Meta-analysis of hemodynamic optimization in high-risk patients. *Cri Care Med*, 30: 1680 ~ 1692
- Rosen, Rarkin. 1998. *Emergency Medicine Concepts and Clinical Practic*. 4th ed. USA: Mosby year book, 36 ~ 45
- Shlievert PM. 2001. Use of intravenous immunoglobulin on the treatment of staphylococcal toxic shock syndromes and related illnesses. *J Allergy Clin Immunol*, 108(4 Suppl): S107 ~ 110
- Takasu A, Stezoski SW, Stezoski J et al. 2000. Mild or moderate hypothermia, but not increased oxygen breathing, increases long-term survival after uncontrolled hemorrhagic shock in rats. *Crit Care Med*, 28(7): 2465 ~ 2474

第二章 应激与休克

第一节 应激的概念及其基本的生物学意义

一、应激的概念、基本特征和分类

(一) 应激的概念

“stress”一词原系物理学的一个术语,即应力,指单位面积物体表面所受的力。20 世纪 30 年代,加拿大生理学家 Selye 用剧烈运动、过冷、药物和躯体损伤等刺激在研究实验动物体内所出现的一系列相同的非特异性变化后,引用 stress 一词作为生物体对各种刺激产生非特异性反应的生物学术语。“stress”被译为应激。动物发生应激时出现情绪、行为和体内代谢与功能的一系列改变,可称为应激状态(stress state)或应激反应(stress response)。目前,应激和应激状态或应激反应被视为同义词。

众所周知,任何内外环境因素刺激达到一定强度,可以引起机体对刺激的反应。但引起的反应可分为两类,一类是特异性的,即引起的反应与刺激的性质密切相关,例如,环境温度过低,可引起生理性特异反应如寒战,特异性病理变化为冻伤;热刺激引起的生理性特异反应为出汗,特异性病理变化为烫伤或灼伤。另一类是非特异性的,即反应与刺激的性质无关,无论环境温度剧变、化学刺激物或药物的作用、感染或创伤,还是各种心理性刺激,都会使机体出现类似的生理及心理性的变化。后一类反应就是应激。引起应激的刺激就叫做应激原(stressor)。

给应激下一个确切的定义比较困难,因为文献上关于应激定义的表达方式较多,并且近年来对应激的研究有两种新的动向:①研究重点有从生理与病理学转移到心理学的趋向,认为应激首先应是心理学而不是生理学的概念;②基于应激是生物进化的一种动力,从最低等的生命形式到最高等的人类,应激的性质与意义基本相同,但随着生物进化出现细胞、器官系统和整体不同水平的适应性机制,应激作为非特异性适应反应,其方式、反应的复杂程度和反应的调节水平也不断提高。在人类,具有大脑皮质和皮质下高级神经中枢,存在神经、精神和躯体整体性的非特异性适应反应的调节机制,也存在器官和细胞水平的防御适应机制(急性期反应和应激诱导的细胞反应)。经典的应激概念主要指全身性防御适应反应中的神经内分泌反应,目前也有学者把急性期反应和应激诱导的细胞反应归类于应激,显然,两者在反应具有防御适应意义这一点上具有共同性外,而在反应的性质上两者有所不同,人类发生心理应激时可能并不出现后一类反应;在针对机体(人)在适应内外环境压力以实现身心健康方面,两者实际所起的作用是大不相同的,人类由高级神经活动所支配的全身性的