

山东泰山科技专著出版基金资助出版

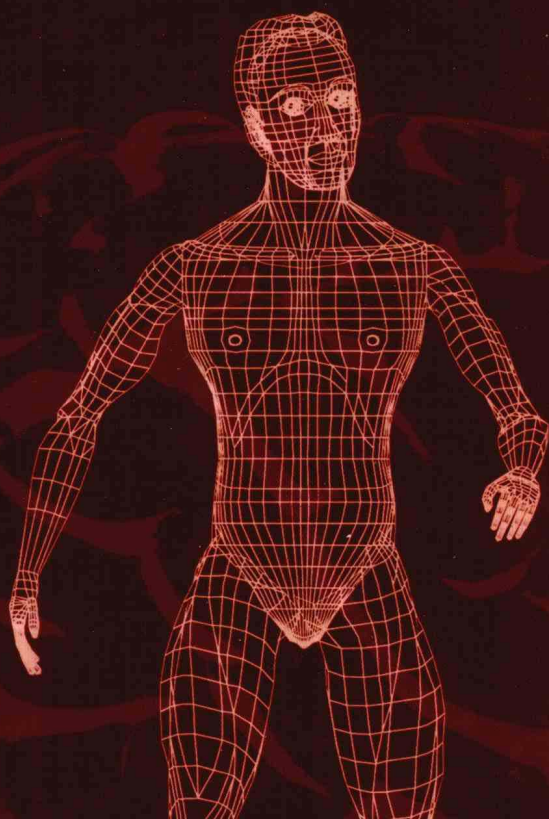


脑源性

多器官功能障碍综合征

CEREBROGENIC MULTIPLE ORGAN DYSFUNCTION SYNDROME

名誉主编 李春岩
主 编 郭洪志 麻 琳



山东科学技术出版社
www.lkj.com.cn

图书在版编目(CIP)数据

脑源性多器官功能障碍综合征/郭洪志,麻琳主编.
—济南:山东科学技术出版社,2009
ISBN 978-7-5331-4963-5

I. 脑… II. ①郭…②麻… III. 脑病:功能性疾病—
综合征 IV. R742

中国版本图书馆 CIP 数据核字(2008)第 069098 号

山东泰山科技专著出版基金资助出版

脑源性多器官功能障碍综合征

名誉主编 李春岩

主 编 郭洪志 麻 琳

出版者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098088

网址:www.lkj.com.cn

电子邮件:sdkj@sdpress.com.cn

发行者:山东科学技术出版社

地址:济南市玉函路 16 号

邮编:250002 电话:(0531)82098071

印刷者:山东新华印刷厂潍坊厂

地址:潍坊市潍州路 753 号

邮编:261008 电话:(0536)2116908

开本:787mm×1092mm 1/16

印张:35.5

版次:2009 年 4 月第 1 版第 1 次印刷

ISBN 978-7-5331-4963-5

定价:78.00 元

名誉主编 李春岩

主 编 郭洪志 麻 琳

副主编 屈传强 王 蕾 贺 燕

编 委 (按姓氏笔画排序)

王兴邦 王 蕾 江文静 李春岩 李美晔

屈传强 姜建伟 郭洪志 贺 燕 麻 琳

参加本书课题组研究人员

郭洪志 李义召 刘爱芬 刘艺鸣 朱梅佳

麻 琳 王树英 王 新 王凤丽 王怀明

于战涛 李 冰 韩 巨 杨望清 屈传强

杜万良 齐 新 王 蕾 贺 燕 张 侠

彭 华 孙海荣 王 松 李 丽 崔宝文

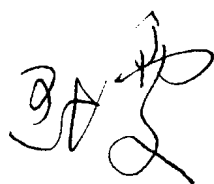
王元业 王国艳 张 峰 江文静 李美晔

姜建伟 王兴邦 贺雅婷

序 一

我看到郭洪志教授十几年的工作和所取得的成绩很高兴和欣慰。“多器官功能不全”无论是病因、发病机制还是临床诊疗均十分复杂,不同病因所致多器官功能不全各具特点。正因为如此,我于20年前提出了“老年多器官功能不全”的概念,又于10年前提出“老年多器官功能不全的肺启动”假说。而脑源性多器官功能不全综合征同样存在自身的特征和发病机制。他能深入研究并提出自己的观点,非常难得。该项目立题很新,前期工作较扎实,我相信在他们的努力下一定能做出成绩。同时,我也同意参加该项目,如需我们承担部分实验工作,我会安排学生完成。

中国工程院院士、中国人民解放军总医院
老年心血管研究所所长



序 二

郭洪志、麻琳教授编著的《脑源性多器官功能障碍综合征》一书,我有幸先阅读了部分章节,深感此书的重要。

脑源性多器官功能障碍综合征(CODS)是神经内科的常见危重综合征,尤其在急性脑血管病、癫痫持续状态、重症脑炎等之后常常发生。但相对于神经内科同道而言,大多数学者对脑源性多器官功能障碍综合征的概念、发病机制和治疗的了解不甚综合全面。我深深感到国内特别缺乏一部介绍脑源性多器官功能障碍综合征的专著,该书的出版,填补了这项空白。

编著者郭洪志教授等于1991年就从事重症急性脑血管病致MODS的临床与基础实验研究,十几年来同道们在国内很多核心期刊上经常拜读到他的研究论著。此项研究已逐渐成为神经内科领域独特的研究成果,并为同道们共识。

本书选题创新,总结了他们十几年的研究成果,并系统汇集了创伤外科、危重病学领域的众多研究共识,内容丰富,科学系统,是一部有实用价值并具特色的专著。

中国工程院院士、河北医科大学第二附属医院名誉院长

李春岩

前言

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是危重病学领域中的重大课题和研究热点,它涉及临床多个学科和许多生理、生化以及分子生物学的基本问题,也是多种疾病最终导致患者死亡的必然结果。因此,全面和系统地认识 MODS 的基本概念、基本理论、临床特征、发病机制以及诊断和防治方法,具有重要的临床意义和实用价值。20 世纪 90 年代以来,在危重病学、创伤外科、老年病学领域,专家学者对 MODS 的研究从整体和器官水平转向细胞、分子水平直至基因水平;研究认识了 MODS 发病过程包括局部反应→初始全身炎症反应→弥漫全身炎症反应→过度全身炎症反应→免疫失调五个阶段,并深入研究了 MODS 时组织修复、细胞凋亡、信号传导和基因调控的变化,较精确地探讨了器官功能、潜力逆转与病变进展的性质,已对 MODS 的发病过程及机制的认识日益深入,也为临床治疗提供了新的思路、途径和措施。

迄今为止,在国内外还没有一部全面、系统地阐述在脑损伤时 MODS 发生、发展的理论机制和临床实践的专著,而且 20 世纪 90 年代以来出版的所有有关 MODS 学术著作中,从来都没有提及脑损伤作为原发疾病是如何导致 MODS 的,从而使不少的临床医师和研究人员面对不断更新的 MODS 概念和研究进展颇感困惑,对重症复杂的(如脑卒中等)脑源性 MODS 患者常感到无从下手。基于此,临床医师迫切需要一本有关脑源性多器官功能障碍综合征理论和实践的专著作为参考。如果拙著在这些方面能对广大读者有微薄的帮助,起到抛砖引玉的效果,我们将感到十分荣幸。

脑源性多器官功能障碍综合征(CMODS)是郭洪志教授受益于本书课题组三十多位青年学者,共同努力,经过十几年潜心研究后,确立的新概念。临床研究证明,MODS 在重症急性脑血管病(ACVD)后发生率为 11%~21%,

没有发生 MODS 的单纯重症 ACVD 病人死亡率仅为 8.7%~14.8%,重症 ACVD 导致 MODS 者死亡率则高达 41%~87.1%,这种脑源性 MODS 是 ACVD 病人死亡的主要原因。我们课题组于 1991 年首次报道有关重症急性脑血管病后 CMODS 的临床研究,并随之进行了一系列的临床及基础实验研究,初步揭示了脑源性多器官功能障碍综合征的特点及相关机制。我们希望通过出版这部具有一定独立思考和创见的专著,较全面和系统地提出并讲解 CMODS 的相关理论依据,加强人们对脑源性多器官功能障碍的认识和重视,为降低重症脑病的死亡率和致残率贡献微薄之力。

在本书编写过程中,中国工程院院士李春岩教授、中国工程院院士王士雯教授、中国工程院院士盛志勇教授给予了深切关心和指导,山东大学齐鲁医院领导和同事给予大力支持和帮助,对此,我们表示衷心的感谢。

限于著者知识的局限性,作为国内外第一部脑源性多器官功能障碍综合征专著,书稿中肯定会有不妥甚至错误之处,恳望同道予以批评指正。

著者

目 录

第一章 脑源性多器官功能障碍综合征(CMODS)综述	1
第二章 概论	8
第一节 对 MODS 的认识过程	9
第二节 MODS 的现代概念	11
第三节 MODS 的诱发因素	12
一、创伤后 MODS 的危险因素	13
二、内科疾病中 MODS 的危险因素	14
第四节 MODS 的临床特征	17
一、多器官功能障碍	17
二、两次打击或应激过程	18
三、全身炎症反应综合征	18
第五节 MODS 的诊断	20
一、SIRS 的判定标准	20
二、MSOF 的判定标准	21
三、MODS 的判定标准	24
第六节 MODS 危重病情的评分系统	24
一、急性生理和慢性健康评价	25
二、简化的急性生理评分	27
三、病死概率预测模型	27
四、多器官功能障碍评分	27
五、感染相关性器官功能衰竭评分	28
六、我国 MODS 病情分期诊断和严重程度评分标准	29
第七节 MODS 的预防和治疗	31
一、预防	31
二、病因治疗	31
三、充分复苏和器官支持	32
四、抗炎治疗和免疫调理	36
第三章 重症疾病与 MODS	41

第一节 内科重症疾病与 MODS	41
一、脓毒血症、SIRS 和炎症反应	46
二、器官功能障碍、衰竭及其他后遗症	47
三、临床表现	48
四、研究进展	49
第二节 严重创伤与 MODS	50
一、创伤后 MODS 发病病因	50
二、创伤后 MODS 病理生理改变	52
三、创伤形成 MODS 的危险因素	55
四、创伤后 MODS 模型	59
五、创伤、手术后 MODS 形成的分子机制	60
六、Denver 数据库	76
第三节 体外循环并发症	77
一、体外循环与细胞因子	78
二、血浆蛋白系统的变化	80
三、内皮细胞—中性粒细胞黏附过程	81
四、单核细胞的变化	87
五、血小板活化及其功能改变	88
六、炎症反应的分子机制	92
七、炎症反应的防治	97
第四章 MODS 发生的相关学说	102
第一节 SIRS 与微循环障碍学说	102
一、炎症反应的启动因子	102
二、吞噬反应与微血栓形成	103
三、氧化代谢障碍与 SIRS	104
四、MODS 的微循环停滞理论假设	104
第二节 代谢改变学说	108
一、炎症和败血症时机体代谢特点	108
二、高代谢的影响因素及其机制	110
第三节 缺血—再灌注损伤学说	112
一、组织细胞氧代谢障碍	113
二、氧自由基损伤	114
三、内皮细胞、白细胞与 MODS	115
第四节 内毒素学说	120
一、对胃肠道内毒素易位的认识过程	120
二、内毒素的特点和生物学活性	120
三、内毒素血症与感染、免疫的关系	122
四、内毒素与机体体液系统和细胞系统的相互作用	123

五、脂多糖结合蛋白/脂多糖受体 CD14(LBP/CD14)在内毒素增敏中的 作用和机制	126
六、内毒素与多器官功能障碍的关系	130
第五节 凋亡学说	133
一、Fas 基因介导与细胞凋亡	135
二、嗜中性粒细胞的凋亡	136
三、组织和器官的凋亡	137
四、重要脏器的细胞凋亡	137
第五章 MODS 中各器官的功能障碍	143
第一节 循环系统	143
一、循环衰竭的分类	143
二、循环障碍与炎症	150
三、循环衰竭的症状	159
四、治疗中应注意的问题	160
五、弥漫性血管内凝血(DIC)	163
第二节 呼吸系统	167
一、急性呼吸窘迫综合征	168
二、急性呼吸衰竭	176
第三节 肾功能和肾功能障碍	185
一、肾功能障碍和肾功能衰竭	185
二、急性肾衰竭	188
三、急性肾衰竭的病因	189
四、急性肾衰竭的流行病学	190
五、急性肾衰竭的病理生理	192
六、急性肾衰竭的发病机制	193
七、急性肾衰竭的临床表现与诊断	194
八、急性肾衰竭的严重程度评价	198
九、肾功能不全导致肾功能衰竭	201
十、全身性炎症反应综合征的临床诊断和肾衰竭	201
十一、肾功能不全和肾衰竭的预防与治疗	207
第四节 肝脏:多器官功能失调和衰竭	211
一、病因	211
二、病理	212
三、发病机制	212
四、临床表现	213
五、急性肝功能衰竭与多器官功能障碍综合征	213
六、诊断	216
第五节 胃肠道应激性胃黏膜病变	217

一、应激性胃黏膜病变的概念	217
二、病理生理	217
三、诊断	219
四、自然病史	219
第六节 急性肠道功能衰竭	220
一、急性消化道出血	221
二、肠道细菌与毒素移位	223
三、急性无石性胆囊炎	227
四、胃肠道：细菌易位、通透性和其他因素的临床意义	228
第六章 脑源性多器官功能障碍综合征新概念的确立	237
第一节 脑源性多器官功能障碍综合征的特点	237
一、脑血管病致 CMODS	237
二、癫痫持续状态致 CMODS	239
三、脑外伤致 CMODS	240
第二节 急性脑血管病致 MODS 时神经内分泌免疫网络研究	241
一、ACVD 时下丘脑和垂体的病理生理	241
二、ACVD 时神经免疫调节回路异常	242
三、ACVD 并/不并 CMODS 患者神经内分泌的异常改变	243
第三节 脑源性多器官功能障碍综合征的分类	244
第七章 脑源性多器官功能障碍综合征的发生机制	250
第一节 下丘脑—垂体—靶腺轴学说	251
一、ACVD 时下丘脑和垂体的病理生理改变	251
二、ACVD 时并/不并 CMODS 患者的下丘脑—垂体—靶腺轴异常改变	252
第二节 延髓内脏带—迷走神经—各脏器学说	254
一、MVZ 与内脏器官功能障碍	255
二、迷走神经的调节	259
三、ACVD 时神经免疫调节回路异常	262
第三节 二次打击学说	263
第四节 缺血—再灌注学说	265
一、氧自由基损伤	265
二、白细胞与内皮细胞相互作用	266
第五节 胃肠道学说	270
一、肠黏膜屏障的构成和意义	270
二、肠道细菌和内毒素易位与 MODS 的内在联系	271
三、细菌和(或)内毒素易位对炎症反应的影响	273
四、内毒素与肠道黏膜屏障	275
五、LPS 及其受体 CD14 与各脏器功能障碍	276
第八章 脑源性多器官功能障碍综合征的实验动物研究	282

第一节 实验动物研究现状	282
一、实验动物 MODS 的诊断依据	282
二、MODS 动物模型的标准	284
三、常用的 MODS 动物模型	286
四、CMODS 动物模型研究现状	287
第二节 脑缺血致 CMODS 的实验动物研究	291
一、脑缺血致 MODS 的实验动物模型制作	291
二、脑缺血致 MODS 的肠道机制研究	299
三、脑缺血致 MODS 的肺损伤机制	306
四、脑缺血致 MODS 的炎症反应	309
五、脑缺血致 MODS 的肾功能损伤机制	320
六、脑缺血致 MODS 的肝功能损伤机制	321
第三节 脑出血致 MODS 的实验动物研究	322
一、脑出血致 MODS 的实验动物研究模型制作	322
二、脑出血致 MODS 的肠道机制研究	329
三、脑出血致 MODS 的 MVZ-迷走神经—内脏机制	341
四、脑出血致 MODS 的炎症反应	345
第四节 蛛网膜下腔出血致 MODS 的实验动物研究	354
一、蛛网膜下腔出血致 MODS 的实验动物模型制作	354
二、蛛网膜下腔出血致 MODS 的炎症反应	357
三、蛛网膜下腔出血致 MODS 时 MVZ 的内脏调控功能	358
四、蛛网膜下腔出血致 MODS 时 MVZ-迷走神经—内脏调控机制	360
第五节 颅脑损伤致周围脏器功能障碍的实验动物研究	366
一、颅脑损伤动物模型的建立	366
二、颅脑损伤致周围脏器功能障碍的实验动物研究	372
第九章 脑源性多器官功能障碍综合征的监测	382
第一节 脑功能监测	382
一、脑电图监测	383
二、诱发电位监测	385
三、脑血流监测	388
四、颅内压和脑灌注压监测	389
五、自主神经功能监测	390
六、脑氧监测	393
七、MODS 危重病情的评分监测	394
八、神经内分泌功能监测	397
第二节 脑外器官系统功能监测	398
一、循环系统监测	398
二、呼吸功能监测	407

三、胃肠功能监测	410
四、肝脏功能监测	411
五、肾功能监测	412
六、血液系统功能监测	412
第三节 水、电解质与酸碱平衡监测	413
一、概述	413
二、水、电解质平衡监测	414
三、酸碱平衡监测	422
四、血浆渗透压监测	426
第四节 营养代谢功能监测	427
一、营养代谢功能监测	427
二、能量和蛋白质的需要量	428
三、营养添加成分	428
四、控制血糖	429
第十章 脑源性多器官功能障碍综合征的临床研究	434
第一节 急性脑梗死致多器官功能障碍综合征的临床研究	434
一、材料与方法	434
二、结果	437
三、分析与讨论	438
第二节 急性脑出血致多器官功能障碍综合征的临床研究	451
一、材料与方法	451
二、步骤	453
三、结果	453
四、分析与讨论	455
第三节 癫痫持续状态致多器官功能障碍综合征的临床研究	463
第十一章 脑源性多器官功能障碍综合征的诊断	472
第一节 脑源性多器官功能障碍综合征的诊断依据	472
一、意识障碍	472
二、生命体征	473
三、局灶性神经系统症状和体征	473
四、颅内高压症状和体征	475
第二节 脑源性多器官功能障碍综合征的评分标准	475
一、国外 MODS 诊断评分标准	475
二、国内 MODS 诊断评分标准	476
三、多器官功能衰竭(MOF)的诊断标准	479
第三节 脑源性多器官功能障碍综合征的诊断标准	482
第十二章 脑源性多器官功能障碍综合征的治疗	488
第一节 CMODS 神经系统原发疾病的治疗	488

一、癫痫持续状态	488
二、颅内压增高症	489
三、出血性卒中	491
四、缺血性卒中	493
第二节 器官功能支持	495
一、循环功能支持	495
二、呼吸功能支持	497
三、肾功能支持	499
四、肝功能支持	500
五、应激性溃疡防治	501
六、中枢神经系统支持	501
第三节 血液净化:用于多器官功能障碍的预防和治疗	501
一、血液净化的方法	501
二、血液净化在 MODS 治疗中的应用	503
第四节 清除自由基	504
一、自由基的一般特性	504
二、机体对氧自由基的利用和处理	505
三、氧自由基对组织的损伤	506
四、自由基与疾病	508
五、抗氧化系统	510
第五节 免疫调节	515
第六节 生长因子促进内脏损伤修复	522
一、生长因子促进内脏损伤修复的现代概念和背景	522
二、生长因子促进内脏损伤修复的理论基础	524
三、生长因子促进内脏损伤修复的实验证据	528
第十三章 脑源性多器官功能障碍综合征治疗的未来方向	535
一、加强护理	536
二、阻断炎症的激活	537
三、抑制炎症反应	538
四、抗炎症反应的增强	542
五、免疫抑制的处理	543
六、基因治疗和抗凋亡治疗	544
七、中医中药等综合治疗	545

第一章 脑源性多器官功能障碍综合征(CMODS)综述

早在 1977 年, Eiseman 等首先使用多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)一词,并提出了有关 MOF 的概念及诊断标准,在此后长达 20 年间, MOF 的命名和诊断标准被普遍承认和接受。但在 1991 年,美国胸科医师协会(American College of Chest Physicians, ACCP)和危重病医学会(Society of Critical Care Medicine, SCCM)联席会上,否定了 MOF 的概念和它的诊断标准,首次提出了多器官功能障碍综合征(MODS)这一新名词,目的是为了纠正既往过于强调器官衰竭的标准,认为应着眼于全身器官功能障碍发展的全过程,重视器官功能障碍的早期诊断和治疗。Failure 一词反映的是器官功能障碍的最终结局,表示静态的概念,有程度上的不可逆性;而 Dysfunction 一词包含了由轻至重的动态含义,能较精确地反映器官功能、潜力逆转及病变进展的特性。多器官功能障碍综合征(MODS)是指机体遭受严重感染、创伤、烧伤、休克、重症脑损伤、重症胰腺炎等损害,24h 之后同时或顺序出现 2 个或 2 个以上器官功能不全,并达到各自器官功能障碍的诊断标准。即病人多个器官功能障碍已

不能维持机体内环境稳定的临床综合征。

在创伤外科领域,目前对 MODS 的发病机制研究有许多假说:如“缺血—再灌注假说”、“细菌毒素假说”、“胃肠道假说”、“炎症失控假说”、“两次打击或双相预激假说”、“基因调控假说”、“凋亡假说”等;其中“炎症失控假说”和“胃肠道假说”日益受到重视并被广泛接受,而肠道内毒素易位与炎症失控的关系逐渐成为危重病领域研究的热点内容。内毒素是革兰阴性杆菌细胞壁内的一种脂多糖(LPS),为类脂、多糖、蛋白质的复合物,长期以来被认为是一种有效的免疫调节剂,对体液和细胞免疫都有影响。它能刺激小鼠淋巴细胞的增殖,对人外周血淋巴细胞也有直接影响。低浓度的内毒素显著刺激人外周血淋巴细胞对 H-胸腺嘧啶的参与作用,高浓度的内毒素则抑制淋巴细胞的增殖。类脂 A 是 LPS 的生物活性中心,是一种于氨基和羟基处连接有脂肪酸的二氨基葡萄糖。虽然 LPS 的毒性作用和强度随菌种而异,但因各菌属的类脂 A 结构基本相似,因此,不同革兰阴性菌感染时,由 LPS 引起的机体反应及临床表现均十分

相似。LPS 与细胞表面的受体结合后产生细胞毒性作用,活化细胞内信号传导系统,合成、释放各种细胞因子及炎性介质,导致体内异常的炎症反应等。同时,肠道作为机体最大的细菌及内毒素储库,其黏膜的完整性和屏障功能一旦破坏,即可发生肠道细菌易位(bacterial translocation)及内毒素易位(endotoxin translocation),引发肠道局部及全身性不可控制的炎症反应和促炎介质的过度释放,故有肠道是 MODS 发病的“启动器官”之说。由于内毒素分子明显小于细菌,即使肠道黏膜通透性轻微改变,内毒素也可通过肠黏膜屏障经门静脉进入肝脏,由 Kuffer 细胞消除,若内毒素量过多或肝功能受损导致 Kuffer 细胞功能减退,便可形成肠源性内毒素血症,进而产生全身炎症反应。

以往研究均认为,全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS)多发生在创伤、烧伤、重症胰腺炎、心脑血管复苏等非感染性疾病及脓毒症等感染性疾病时。但是,在临床实践工作中我们发现 SIRS 也常发生于脑卒中的急性期,并且是导致 CMODS 的重要原因,也是影响卒中预后的重要因素,对卒中后 MODS 的研究近年由此引起了本书作者们的极大关注。根据 1991 年美国胸科医师协会提出的 SIRS 诊断标准,认为具备以下各项中两项或者两项以上, SIRS 即可成立:①体温 $>38^{\circ}\text{C}$ 或 $<36^{\circ}\text{C}$;②心率 >90 次/分;③呼吸 >20 次/分或 $\text{PaCO}_2 <4.3\text{kPa}$ ($1\text{kPa}=7.5\text{mmHg}$);④白细胞计数 $>12.0\times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0\times 10^9/\text{L}$, 或中性杆状核粒细胞(未成熟细胞) >0.10 。由此可启发我们想到,重症急性

脑卒中时 SIRS 是很常见的临床现象,是不可忽视的临床综合征。

那么,针对急性重症脑病在内的各种原因引起的全身炎症反应综合征(SIRS)乃至多器官功能障碍综合征(MODS),基础研究现状如何呢?国内外学者均认为,MODS 是在创伤、休克及感染等应激打击下,由失控的全身炎症反应引起的急性多器官功能障碍,器官衰竭只是其终末表现。学者们已成功地建立烧伤、失血、过度炎症等引起的 MODS 模型,并提出了一个符合临床实际的理想的 MODS 动物模型应具备如下标准:①诱发因素与临床 MODS 常见诱因基本一致;②有 SIRS 的表现;③有 2 个以上器官或系统的功能障碍;④有足够的发病率和死亡率。一个理想的 MODS 动物模型应具有较高的发病率和死亡率,根据 MODS 早期诊断和防治研究的要求,较适宜的 MODS 发病率和死亡率应在 50% 以上。尽管上述几项是一个标准化的 MODS 模型必要条件,但迄今为止,国内外尚无完全满足上述条件的理想的 MODS 模型。因此,如何正确理解和灵活运用上述标准,探索和建立符合临床实际的标准化的 MODS 模型仍将是一个长期的课题。

盛志勇院士等根据复制 MODS 模型的实践,参考人类 SIRS 临床诊断依据,提出了动物 SIRS 的诊断标准。动物 SIRS 的一般标准是:①直肠温度较正常或伤前升高或降低 0.8°C ;②呼吸频率超过对照组 2 倍或 PaCO_2 低于对照值的 75%;③白细胞总数超过对照值的 2 倍或减少 50%;④心率较对照值增加 50%。若实验条件许可,最好能持续监测动物的血液动力学和氧代谢指标的变

化以及炎症介质的水平,以便更全面和精确地判断 SIRS 发生的时间和程度。他还根据人类 MODS 的诊断标准,也提出了动物的 MODS 诊断和评分标准,此标准有如下特点:①以实验室检查为主,以排除主观和治疗因素的影响;②动物标准多采用对照值(尤其是自身对照),能减少种属和个体差异的影响;③采用功能评分方法,以反映器官功能障碍的程度。在神经病学领域,郭洪志与本书课题组成员共同努力,在对 CMODS 的基础和临床研究过程中,参照盛志勇院士等公认的技术方法和自己的经验,在国内外首次成功制作了脑出血、蛛网膜下腔出血、局部脑缺血、全脑缺血等脑血管病致 MODS 系列动物模型,为研究 CMODS 填补了国内外空白,为系统深入研究 CMODS 的相关机制及防治奠定了基础,相关的动物模型和临床系列研究将在本书各章中介绍。

脑源性多器官功能障碍综合征(CMODS)是本课题组三十多位青年学者在郭洪志指导下,共同努力经过十几年潜心研究后,确立的新概念。临床研究已证明,MODS 在急性脑血管病后发生率为 11%~21%。没有发生 MODS 的单纯 ACVD 病人死亡率仅为 8.7%~14.8%,ACVD 后脑源性 MODS 者死亡率则高达 41%~87.1%,这种脑源性 MODS 是 ACVD 病人死亡的最主要的原因。同时,ACVD 也只是脑源性多器官功能障碍的重要原因之一,还有癫痫持续状态、脑外伤、脑部感染等均可导致脑源性多器官功能障碍。然而,在危重病领域深入研究 MODS 的时代,神经科学领域却对这种常见又严重的综合征关注不够,临床系统研究和基础系统研

究除了本书课题组外也寥寥无几。国内首次有关 ACVD 后 CMODS 的临床研究于 1991 年郭洪志首次报道,并随之进行了一系列的临床实验研究,多次获得山东省科技进步奖项。主要内容包括:①ACVD 致 CMODS 时神经内分泌激素的异常变化,如 ACVD 时下丘脑→垂体→三个靶腺轴(肾上腺、甲状腺、性腺)功能异常;②ACVD 致 CMODS 时肾素→血管紧张素→醛固酮系统的功能紊乱和分泌相关激素的改变;③ ACVD 致 CMODS 时心钠素异常与 MODS 的机制研究。并通过临床观察研究提出了 ACVD 致 CMODS 的特点:①病人年龄均偏高,多数在 60 岁以上,常伴有高血压、冠心病、慢性支气管炎、肺气肿及其他系统慢性疾病等特点;②脑部原发病重;③三个以上器官同时受累居多,功能障碍器官以肝、肺、心、胃肠多见;④功能障碍器官多,死亡率高。

国内外有关 ACVD 致 CMODS 的基础研究,郭洪志首次报道于 2003 年,主要研究内容涉及大鼠脑血管病致 CMODS 的六种模型的建立,三个层面的实验研究阶段。①第一层面实验研究:是四种大鼠 CMODS 模型的建立,包括:大鼠全脑缺血致 MODS 模型建立;大鼠局限脑缺血致 MODS 模型建立;大鼠脑出血致 MODS 模型建立;大鼠蛛网膜下腔出血致 MODS 模型建立。确立了实验动物时脑源性 MODS 的存在,获得了各脏器功能障碍的病理和功能异常实验依据。②第二层面基础实验研究:是大鼠脑出血、蛛网膜下腔出血后,大鼠延髓内脏带病理改变、功能异常与 CMODS 发生发展的实验研究,确立了大鼠 ACVD 时延髓内脏带对全身脏器