

医学研究资料

(小儿感染性休克专辑)



1

1976

湖南省邵阳地区革命委员会卫生局翻印

毛主席語录

救死扶伤，实行革命的人道主义。

好生保育儿童。

在生产斗争和科学实验范围内，人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。因此，人类总得不断地总结经验，有所发现，有所发明，有所创造，有所前进。

引 言

感染性休克是儿科经常遇到的一种危重急症，起病突然，来势凶猛、变化很快，必须争分抢秒、细心观察、发动群众、全力以赴、准确果断、积极抢救，才能保障小儿身体健康。当前一个学习无产阶级专政理论的运动正在全国兴起。无产阶级专政理论的学习，激发了广大群众和干部的革命热情，推动了各项工作的发展。我们在毛主席关于理论问题的重要指示鼓舞下，遵照毛主席关于“救死扶伤，实行革命的人道主义”的教导，为了总结交流经验，提高小儿感染性休克的治愈率，保障祖国革命后一代无产阶级革命事业接班人茁壮成长。几个月来，在上级党组织的领导下，附一院儿科教研组对60例重型感染性休克进行了分析总结，并结合各地经验和文献资料进行了专题讨论，集成此册。

感染性休克又称败血性休克；中毒性休克；感染中毒性休克；脓毒性休克；内毒素休克等，都是由于致病性微生物（G⁻细菌、G⁺细菌、病毒、霉菌和立克次体等）的感染及其毒素作用于机体，引起的全身性微循环障碍。因此，凡由急性感染引起微循环功能障碍者，均称为感染性休克。常表现有：面色苍白，肢冷发绀，脉搏细数，血压下降，毛细血管充盈差，尿少或无尿，烦躁不安，意识障碍等精神与神经症状。

微循环功能障碍，所致主要脏器毛细血管灌流量不足是休克的病理基础。引起休克的原因虽有不同但其病理基础却是一致的。临床上除感染性休克外尚有：由于失血失水所致低血容量性休克，由于各种创伤所致创伤性休克，由于心肌功能衰竭所致心源性休克，以及由各种物质过敏引起的过敏性休克等。这些类型都不在本文讨论范围之内，故不赘述。在小儿内科引起小儿感染性休克的常见病是中毒性痢疾、中毒性肺炎、流行性脑脊髓膜炎以及败血症等。根据我院60例小儿重型感染性休克的分析，其中发生于中毒性痢疾者20例，占33.3%；中毒性肺炎22例，占36.7%；流行性脑脊髓膜炎8例，占13.3%；败血症等10例，占16.7%。

目前对休克的概念和过去的认识有所不同，因此在治疗措施方面也随之发生了很大的变化。如过去认为休克的本质是动脉血压降低，低血压是由于血管紧张度的麻痹和衰竭，因而使用各种缩血管的药物，以纠正血管紧张度的下降，在护理上则取头低位及保暖措施。近十年来由于实验技术与方法的不断发展，对于休克的理解推进到微循环阶段，目前认识到休克的关键不在于动脉血压低，在本质上，休克是生命重要器官的毛细血管灌流量的危急性锐减所引起的，即它的病理生理学基础是微血管痉挛而致循环灌流量不足，细胞缺血缺氧。休克时通常存在低血压，但休克时并不一定血压低（例如低血容量休克早期，由于代偿性血管收缩，使外周阻力大增，血压可接近甚至超出正常，可是内脏毛细血管灌流量已显著减少），

低血压也不一定是休克（例如给予氯丙嗪、利血平等药物后，可以出现低血压，但毛细血管灌流量是充足的，因此不应列为休克）。基于以上认识目前对休克的处理，以解除微血管痉挛、改善微循环障碍为主，故多采用扩血管的药物，若使用缩血管的药物则害多利少，特别是长期使用更为有害。在护理上取平卧位或“V”形体位交替，保暖则是有害的。

由于我们学习马列主义、毛泽东思想不够，对感染性休克的认识亦较肤浅，本册错误之处，欢迎批评指正。

另本册曾经我院生理生化学教研组、病理学教研组、药理学教研组，祖国医学教研组等有关同志协助。文中有关参考文献等资料的来源限于篇幅均从略。

目 录

小儿感染性休克

感染性休克发病机理	1
感染性休克的临床与治疗	13
血管活性药物在感染性休克的应用	33
感染性休克时脑水肿的临床与治疗	44
感染性休克常见严重并发症	52
弥漫性血管内凝血	65
祖国医学对感染性休克的辨证论治与新针疗法	76
感染性休克的护理	87
小儿感染性休克60例临床分析	94

附 录

小儿感染性休克诊疗常规(草案)	106
小儿感染性休克合并脑水肿脑疝的诊断常规(草案)	110
小儿感染性休克合并急性肺水肿和心力衰竭诊疗常规	112
小儿感染性休克合并急性肾功能衰竭诊疗常规	113
小儿弥漫性血管内凝血试行诊疗常规(草案)	115
小儿弥漫性血管内凝血(DIC)的几种实验方法	116
小儿感染性休克典型病例报告	120
抢救感染性休克常用药物作用及剂量表	123
抢救感染性休克常用针灸穴位表	132
常用溶液所含离子的毫当量	134
一般电解质的原子量、浓度换算法	135
体表面积与体重的关系	135
小儿中心静脉压测定	136
常用化验检查正常值	137
常用注射药物配伍变化表	140

小 儿 感 染 性 休 克

感 染 性 休 克 发 病 机 理

感染性休克是儿科常见的危重急症。其发病机理至今尚未完全明了。目前大家认为感染性休克主要是致病性微生物和/或它的毒素侵入机体后,造成生命重要器官的毛细血管灌注量的危急性锐减所引起的综合征候群。为深刻理解感染性休克的发病机理,必须弄清微循环的几个问题。

一、关于微循环的几个问题

微循环是终末血管床、毛细血管循环的同义语。它是指小动脉与小静脉之间毛细血管的血液循环。

(一) 微循环的组成与机能: 通常由微动脉、后微动脉、前毛细血管、真毛细血管、微静脉构成微循环的机能单位。典型的微循环是由以下几个部分组成:

1. 微动脉 (Arteriole) —— 是小动脉 (Small arteriae) 的末梢分枝, 内径18~20微米, 管壁有完整的平滑肌层及少量的弹性纤维及胶原纤维。与小动脉一起是决定周围循环阻力大小的主要因素, 也是调节微循环灌注量的“总开关”。受交感神经(以 α -受体占优势)和内分泌的控制而收缩或舒张。

2. 后微动脉 (Metarteriole) —— 又称中间微动脉, 由微动脉延伸而成。内径12~15微米, 管壁平滑肌较稀疏。它不受神经支配, 而受血管活性物质调节, 其肾上腺素能受体与微动脉相同, 亦以 α 受体占优势。后微动脉沿途以锐角(近乎垂直)发出若干前毛细血管, 血压在此降落甚多, 故血流在毛细血管内流速甚慢。

3. 前毛细血管 (Precapillary) 及毛细血管前括约肌 (Precapillary Sphincter) —— 所谓前毛细血管, 实际上是后微动脉分支的起始部分, 即毛细血管与后微动脉的连接部分, 内径10~12微米, 管壁上有环状平滑肌, 即前毛细血管括约肌, 或毛细血管前括约肌。它的功能是调节毛细血管的灌流量, 尤如微循环的“分开关”。毛细血管前括约肌的肾上腺素能受体以 α 受体占优势。它受血内儿茶酚胺和局部产生的血管活性物质的影响, 从而控制其毛细血管的开放或关闭。但它对儿茶酚胺的敏感性较高, 对缺氧与酸中毒的耐受性差。

4. 真毛细血管 (True capillaries) —— 由单层内皮及一薄层基膜组成, 外面有少量

结缔组织包绕。它由前毛细血管演变而来，内径8~10微米，相等或略大于红细胞的直径。真毛细血管间有丰富的交通支，互相联通组成毛细血管网，因平时并不全部开放，故有称储备毛细血管。真毛细血管穿插在细胞间隙，它与组织细胞十分靠近，最远距离不超过20~25微米。毛细血管内皮细胞的胞浆内，除各种细胞器外，还有大量的囊泡（每个囊泡约200~300Å），它约占内皮细胞非核体积的25~35%（内皮细胞表面与膜上亦有囊泡），毛细血管表面存在一薄层的多糖脂蛋白复合体，一般认为它与囊泡形成的速率及囊泡对物质运输的选择性有关。内皮的囊泡系统可能作为颗粒分子的选择性携带者（Carrier），但它作为血液与组织间隙的巨分子转运机制尚待研究。内皮细胞之间的间隙约为65Å，内皮细胞之外仅有一薄层由粘多糖组成的基膜。由于毛细血管壁很薄、通透性大、呈网状分布并直接与细胞接触，血流缓慢（约0.4~1毫米/秒），故它是血液与组织间进行物质交换的场所。至于进行物质交换的具体机制，目前尚未彻底弄清，现认为过滤是蛋白质透过毛细血管的主要机制，其大部分经由淋巴而返回血液。糖类可能主要通过细胞间隙进行弥散，脂溶性物质可能主要通过细胞膜进行弥散，大颗粒物质可能由囊泡进行吞饮并运输之，气体交换在微循环所有节段都可进行，因为气体是高度可通透的。

5. 微静脉（Venule）——内径20~30微米，除内皮细胞层外，并有较少胶原纤维。在管壁中无平滑肌纤维，微静脉的尽头到小静脉，逐步具有由稀疏到完整的平滑肌，它接受通血毛细血管及真毛细血管的血液。多数真毛细血管通向汇集微静脉，再经远端微静脉而通向小静脉。

6. 小静脉（Small Vein）——内径30~50微米，起始端的管壁上有较松散的平滑肌纤维，随着管腔的增大逐渐形成完整的平滑肌层。它与微静脉的舒缩，将构成毛细血管后阻力。它与微静脉同受交感神经支配（以 α 受体占优势），并对血管活性物质发生反应，对儿茶酚胺的敏感性较低，但对缺氧与酸中毒耐受性大。

7. 动静脉短路（A-V Shunt）——即微动脉与小静脉之间存在的动静脉吻合枝，或称动静脉通道。内径25~35微米，管壁有丰富的括约肌样平滑肌，受交感神经支配，以 β 受体占优势。血流由小动脉经此路直接流回小静脉，不进行物质交换，故称非营养通路。在正常情况下，当后微动脉收缩时，短路开放，可降低外周循环阻力而调节血压。在一般情况下，这一通路经常处于关闭状态。据研究，皮肤血管这种动静脉吻合支较多，这些通路开放后，可使皮肤血流量增加，促进皮肤散热，有调节体温的作用。当体内大量的动静脉短路开放可以缩短循环途径、减少外周阻力，使心室排出的血量尽快经静脉回流入心，使心排血量增加，同时，组织缺氧、血压下降，这种情况可见于感染性休克中所谓高排低阻型病人。根据这一机理，有人使用 β 肾上腺素能阻滞剂（心得安）治疗这类休克，以关闭动静脉短路，取得某些疗效。

8. 通血毛细血管（Thoroughfare channel）——系后微动脉与微静脉之间直接相通的毛细血管。它实际上是后微动脉的直接延伸。它的前半部分仍有稀薄的平滑肌，后半部分

结构与真毛细血管相似。这条通道直而短，血流速度较快，流经区域有限，只能进行有限的物质交换。正常时，由中间微动脉平滑肌及毛细血管前括约肌的收缩与舒张来调节经过这一通道的血量与真毛细血管网灌流量间的比例。在正常安静状态下，大部分微循环血流经此捷径回心，小部分血流通过真毛细血管。它的主要作用是使部分心输出量能够及时通过微循环系统，不致全部在真毛细血管网内滞留而影响回心血量。

因各脏器、组织的功能互不相同，全身各处的微循环血管的结构和分布亦不完全一样，上述之典型结构，常见于肌肉（图1），而在指甲床所见的结构就比较简单（图2）。

▷ (二) 微循环的容量：在安静生理情况下，微循环所含的血容量约占全身血容量的5~10%（或6~7%），在同一时间内，约10~20%的真毛细血管处于交替开放状态，有血液通过，而大部分处于关闭状态，流经微循环的血液大部分是通过直捷通路。据推算，成人全

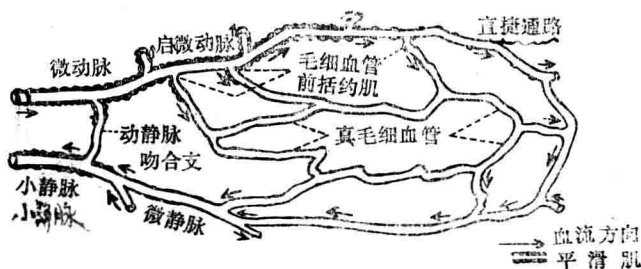


图1 肌肉内微循环结构示意图

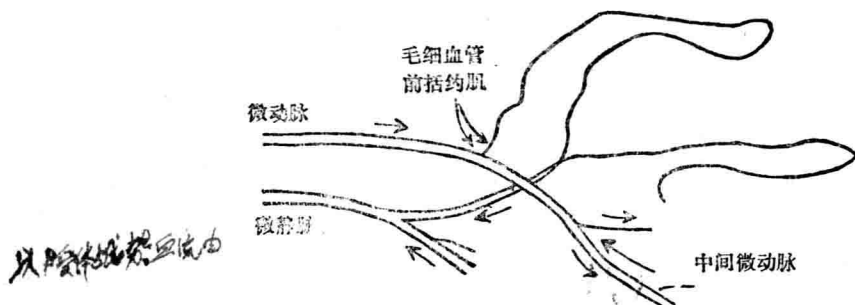


图2 指甲床微循环结构示意图

身真毛细血管的总长度可达10万公里左右（能绕地球二圈半），超过全身血管总长度的90%。虽然它的管径细（平均约7微米）、血管短（0.2~0.8毫米，平均约0.5毫米），但由于其数量多（总数约300亿根以上）、张力低，当它充分扩张充盈时，血容量是很大的，在全部微血管开放其容量可达正常血容量的四倍左右。如当肝微循环全部扩张充盈时，可容纳整个机体的血容量。休克时真毛细血管大部或绝大部分开放，则有效循环血量减少，血压下降，故此时所需补充的液体量要比丢失体外的液量要多得多。

(三) 微循环的压差: 一般体循环毛细血管的动脉端血压约为30毫米汞柱(毛细血管内的平均血压也有称水静压), 静脉端约15毫米汞柱, 血浆的胶体渗透压约为25毫米汞柱, 组织间液胶体渗透压约为15毫米汞柱, 细胞间液水静压约为10毫米汞柱(此值因测量方法不同可能有所差异)。如图3所示, 在动脉端, 有一部分液体滤出毛细血管生成细胞间液; 在静脉端, 则有一部分细胞间液回渗入血管, 在这个过程中完成物质交换的作用, 同时毛细血管内皮细胞的吞饮作用(Pinocytosis), 毛细血管前括约肌的交替活动等亦与毛细血管的内外物质交换有关。由于滤出的液量一般要比回渗的液量多一些, 其多余部分进入组织间隙中的毛细淋巴管, 形成淋巴液, 经淋巴系统进入血液循环, 这样使血浆、细胞间液和淋巴三者之间经常保持着平衡。这对于维持正常人的体液平衡十分重要。在休克早期由于微循环灌流量减少, 使毛细血管内血压下降, 则液体向血管内转移, 此即所谓的代偿性自家输液作用。失代偿时, 血流淤滞, 毛细血管内压力明显升高, 则大量液体渗入组织间隙。从而使有效循环量减少。

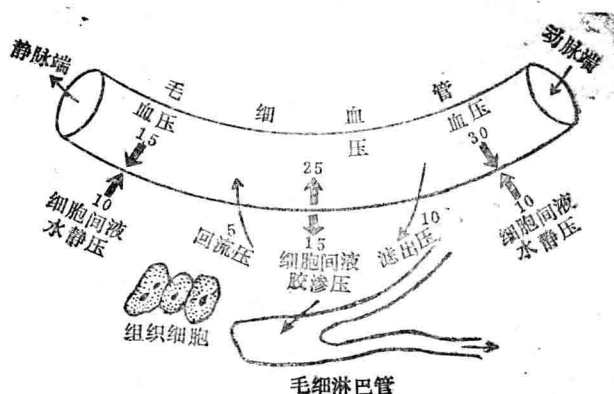


图3 微循环的压差与体液转移的关系示意图

【有效滤过压 = (毛细血管血压 + 细胞间液渗透压) - (细胞间液水静压 + 血浆胶体渗透压) 数值为正示滤出; 数值为负示滤入。】

(四) 微循环的调节: 微循环的开闭是根据细胞代谢的需要而受制约的。交感神经支配小动脉、微动脉、微静脉及小静脉。其余结构的平滑肌的张力主要由血液中血管活性物质所控制。一般是全身性血管活性物质(如去甲肾上腺素、肾上腺素、血管紧张素等)使之收缩, 局部性血管活性物质(如组织胺、激肽类、代谢产物——乳酸、二氧化碳、核苷酸等)则使之舒张。正常情况下, 微循环血管的舒缩与局部代谢产物的调节作用关系较大。如安静时, 代谢水平低, 局部代谢产物聚积不多, 平滑肌紧张度大, 真毛细血管大部处于关闭, 此处关闭一段时间后, 代谢产物逐渐聚集起来, 并且缺氧、酸性物质↑——>毛细血管旁肥大细胞释放组织胺↑, 这些物质及其造成的高渗性引起局部毛细血管前括约肌舒张, 则相应的真毛细血管开

放，此时组织灌流良好，即将代谢产物清除，同时组织胺被冲走，或被组织胺酶破坏→组织胺↓。代谢产物被清除后，平滑肌又恢复其紧张度，毛细血管又被关闭，如此周而复始（如图4）。休克早期由于血中儿茶酚胺浓度增高，故血管收缩痉挛，休克发展，由于大量代谢产物聚积与组织胺大量释放，则毛细血管大量开放，有效循环量减少，血压下降。

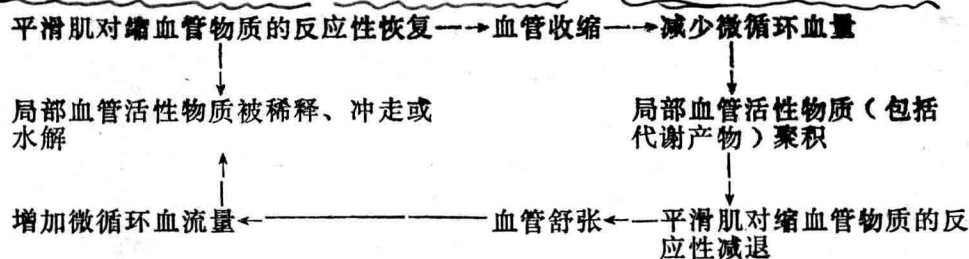


图4 微循环收缩、舒张的局部调节机制

(五) 影响微循环功能的因素：微循环的主要功能是供给全身组织营养，向组织提供“营养性血流”，排除废物，维持细胞代谢正常进行。它对维持正常人的体液平衡，调节机体有效循环血量也十分重要，更重要的是它与维持各个脏器的功能有关，任何脏器、任何部位的微循环发生障碍，都会引起该组织器官的严重病理改变。因此，微循环的功能主要取决于血液的“灌”（灌注、充盈）和“流”（流动，流出）量，以及灌流血液的质量。

1. 影响微循环灌流量的因素：微循环的灌流量（Q）与动脉血压（P）成正变关系，与血管阻力（R）成反变关系。即：

$$Q \propto \frac{P}{R}$$

当一种液体流经一段较细的管道时，其阻力的大小与管长（L）及液体的粘滞系数（ η ）成正比，与细管半径（r）的四次方成反比。即：

$$R \propto \frac{8 \eta L}{\pi r^4}$$

将二式合并：

$$Q \propto \frac{P}{\frac{8 \eta L}{\pi r^4}} = \frac{\pi r^4 P}{8 \eta L}$$

此即泊肃叶（Poisuille）公式，在生理情况下，血管长度一般不发生改变，血液粘滞度变化也不大，而血压与小动脉、微动脉的口径则经常发生变化。故可将上公式简化为：

$$Q \propto P \times r^4$$

依上简化公式，当P（血压）不变，若血管半径扩大一倍，则灌流量（Q）就增加16倍。即使血压下降50%，只要血管半径扩大20%，其灌流量不会减少，还会稍增（若血压下降过低，尽管血管扩张其灌流量将不能满足组织代谢的需要）。故在临床抢救时，当应用血管扩张药后，即使有时血压有所下降（当然，在补充血容量等基础上恰当使用，血压不降，还可

升高。)而对休克病情不会有什么影响,因为此时组织灌流并未减少,且会得到改善。由此可见,正常微循环的灌流量主要取决于动脉血压及血管(主要是小动脉、微动脉)口径大小之间的平衡。同时亦与血液粘滞度有关。现分述如下:

(1) 动脉血压——从上公式可知微循环灌流量与动脉血压成正变关系,这种关系在脑部及心脏表现较为明显。微循环灌流量随动脉血压下降而显著减少,感染性休克中就有这种情况。但是在内脏与皮肤,动脉血压与微循环灌流量并不恒定地呈平行关系。如低血容量休克早期,由于代偿性血管收缩使外周阻力增加,此时血压可接近正常,而内脏毛细血管灌流量却已显著减少。又如给予氯丙嗪、利血平等药物后,可以出现低血压,但毛细血管灌流量是充足的。一般认为小动脉紧张度正常时,平均动脉压不低于60毫米汞柱时,一般组织灌流仍是好的。据报道平均动脉压<70毫米汞柱,脑血管失去自我调节作用;<50毫米汞柱,心脏就向正反馈(恶性循环)发展。平均动脉压是反映心脏在整个心动周期中动脉内血液的平均压力。由于通常在一个心动周期中,心舒期较心缩期为长(如心率75次/分,心室收缩期占0.3秒,心室舒张期占0.5秒)故平均动脉压的数值不应该是收缩压和舒张压之和的一半,而应当更接近于舒张压。

$$\text{平均动脉压} \cong \frac{\text{收缩压} + 2 \times \text{舒张压}}{3}$$

上述平均动脉压能比较准确地表示心室射血所提供的推动力,但当心率很快时,舒张期大大缩短,此时:

$$\text{平均动脉压} \cong \frac{\text{收缩压} + \text{舒张压}}{2}$$

由于动脉血压与足够的有效循环血容量、心输出量、外周阻力有关,故它们的变化将直接影响微循环的灌流。足够的有效循环血容量是形成血压的前提,血容量相对地(如血管扩张、微循环血液淤滞)与绝对地(如血液成分渗至组织间隙或丢失到血管外)减少到一定程度,则血压下降,微循环灌流量减少。心脏射血是形成血压的根本动力。在外周阻力不变的条件下,心输出量增加,则血压升高,反之降低。而心输出量决定于心肌收缩力、静脉回流量和一定范围内的心跳频率,故当心跳加强加快(指一定范围内的加快,如在160次/分以下)则心输出量增加,血压升高;心跳变弱变慢则血压降低,当静脉回流量减少,则心输出量减少,血压也低。静脉回流量增加虽是心输出量持续增加的提前,但若过量过快的回流,并超出心脏负担时,可产生急性心力衰竭,故临床工作时对输血、补液的速度与量应妥善掌握。

(2) 血管阻力——从上公式可知微循环的灌流量与血管阻力成反变关系,而与血管半径的四次方成正变关系。小动脉、微动脉、后微动脉与毛细血管前括约肌的紧张度是构成血流阻力的主要部分,这些毛细血管前阻力,约占总外周阻力的50%,当其收缩、痉挛时,血管内径变小,阻力增大,微循环灌入量减少,这样必然引起组织缺血、缺氧。故毛细血管前阻力主要影响微循环“灌”的问题。毛细血管后阻力(主要取决于微静脉与小静脉的舒缩)则主要影响微循环“流”的问题,当其阻力增高,必然导致毛细血管血液淤滞,使回心血量

减少（当然，回心血量减少→心输出量减少→血压下降，也必然影响微循环“灌”的问题）。临床抢救休克时，使用 α -阻滞剂，其目的不仅在于使小动脉与微动脉舒张，而且更主要的是解除微静脉与小静脉的痉挛，降低毛细血管后阻力，这样才可以达到使微循环既灌又流。

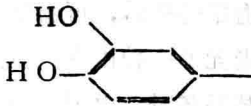
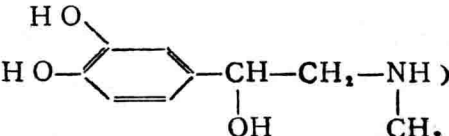
（3）血液粘滞度——当粘滞度增加，则周围阻力增高，血流不畅。休克时由于血浆成分丢失，粘滞度增加，从而直接影响微循环。

2. 血液的质量：仅有灌流量而无良好的血液质量仍不能保证微循环的正常机能。这就是所谓的“质”与“量”的关系问题。如红细胞数量明显减少、变性血红蛋白血症（高铁血红蛋白血症、一氧化碳中毒）均可致组织细胞缺氧。故红细胞过少者，应适当补充红细胞。

3. 感染性休克时细菌毒素、体液因素对微循环功能的倒影响：

（1）内毒素——是革兰氏阴性细菌细胞壁裂解的产物，是水溶性脂多糖蛋白质复合物，以肠道杆菌、绿脓杆菌和脑膜炎双球菌的内毒素致病力最强。内毒素通过体内儿茶酚胺的释放使小动脉、静脉收缩痉挛，尤以微静脉及小静脉最敏感，大量则导致内毒素休克。它可致广泛性毛细血管内皮损害，并能激活凝血因子Ⅻ与促使血小板凝集而诱发DIC，脑膜炎双球菌血症即属这类现象。正常人肠道菌经常产生的内毒素，吸入血液后，被网状内皮系统吞噬，而休克时肠缺血引起肠壁通透性增加，内毒素大量被吸收，加之网状内皮系统功能受损，吞噬能力减弱，故休克达到一定程度后都可能内有毒素参与。

（2）外毒素——是革兰氏阳性细菌本身合成的代谢产物，常见细菌是各型链球菌，葡萄球菌和厌氧杆菌（如破伤风杆菌），其毒力比内毒素强。葡萄球菌的甲种溶血素（它是一种脂蛋白）具有使小血管严重痉挛而导致组织坏死的特性。葡萄球菌外毒素还可引起血小板凝集与溶血，故也能诱发DIC而加重微循环障碍。

（3）儿茶酚胺（Catecholamines）——包括去甲基肾上腺素（）、肾上腺素（）等。它们都是

酪氨酸衍生的胺类，分子中都有儿茶酚基（邻苯二酚基），故都属儿茶酚胺。肾上腺髓质分泌肾上腺素与去甲基肾上腺素（约占10~30%），而以分泌肾上腺素为主，交感神经以产生和释放去甲基肾上腺素为主。它可使皮肤、肾脏和内脏的小动脉收缩，横纹肌和心肌的动脉舒张以及大多数静脉收缩。而且肾上腺素和去甲基肾上腺素可以增强细菌内毒素对局部或全身的作用而加重微循环障碍。休克时，血浆儿茶酚胺水平显著升高。

（4）组织胺（Histamine）——体内组氨酸脱羧后可产生组织胺，某些细胞如肥大细胞（Mast cell 即组织嗜碱细胞）内含有组织胺，它是一种血管舒张物质，可使血管通透性增高，促使血浆从毛细血管渗出。新近证明微静脉与小静脉对组织胺特别敏感，由动脉注入组

组织胺可以选择性引起它们强烈收缩，这可能是组织胺引起毛细血管血液淤滞通透性增加，血浆渗出的主要原因。休克时组织缺氧引起肥大细胞释放组织胺，在休克组织中，组织胺脱羧酶（Histamine-decarboxylase）合成增加，局部合成的组织胺则增加。

（5）5-羟色胺（Serotonin 或 5-hydroxy-tryptamine——色胺酸脱羧后可产生5-羟色胺，它存在于身体各组织，而以脑、胃肠道、血小板与肥大细胞中的浓度最高。当休克时或使红细胞、白细胞、血小板不断遭受损伤时，都释放出这种物质。它对血管平滑肌的作用是高度可变的，它对血管张力的作用常与血管原来的张力情况相反，即对抗原来的状态。它对肺血管使之强烈收缩，使肺血管阻力显著增高，它有引起肺小静脉痉挛和肺水肿的可能，它与组织胺一样，可选择性引起微静脉与小静脉的收缩。它可促进组织胺释放，加重微循环障碍。

（6）血管活性多肽类（Vasoactive polypeptides）

①缓激肽（Bradykinin）：是一种血管活性九肽，它是由蛋白水解酶如胰蛋白酶作用于它的非活性的前体缓激肽元（bradykininogen）而释放出来。它可使血管舒张（如皮肤、肌肉的小血管、冠状血管、脑软膜血管），又称“血管舒张素”。并能增加毛细血管通透性。它进入血液后，迅速被血中的肽酶破坏而失活，因而它的作用似乎只局限于它的形成部位，产生局部的血管舒张和增加毛细血管通透性。休克处于DIC时，激活的凝血因子Ⅻ可使缓激肽生成增加。

②弛缓肽Ⅱ（KallidinⅡ）：是一种十肽。它由血管舒缓素作用于血浆 α_2 -球蛋白部分中的弛缓素元（Kallidinogen）而形成。它对血管的作用与缓激肽近似。

③血管紧张素Ⅱ和高血压蛋白Ⅱ（AngiotensinⅡ）当肾血流量不足、动脉血压降低或血钠降低时，可刺激肾小球旁细胞释放一种蛋白酶称为“肾素”，它作用于血浆中血管紧张素元（一种由肝产生的 α -球蛋白），使它转变为无活性的血管紧张素Ⅰ（10肽）、后者经过肺循环时，由于一种转换酶与 Cl^- 的作用，再水解成为具有活性的血管紧张素Ⅱ（8肽），它又可被存在于肾脏和其他组织中的血管紧张素酶所破坏而失效。它能使小动脉收缩，增加外周阻力，同时促肾上腺皮质分泌醛固酮，以增加肾小管对 Na^+ 和水的重吸收而使血量增加。正常情况下，肾血流量充足，肾素分泌很少，且很快被破坏，故对血压调节不起多大作用。休克时血中血管紧张素Ⅱ水平升高，它是人体抗低血压一种应急措施，但由于它的强烈缩血管的作用，使外周阻力增加，心输出量减低，有人认为它在休克中也可能有一定作用。

二、感染性休克时的微循环障碍

当致病性微生物特别是G⁻细菌及其毒素进入血液循环后，交感神经兴奋，并刺激肾上腺髓质，因而儿茶酚胺释放增加，这时血液中促血管收缩的血管活性物质（肾上腺素、去甲肾上腺素、儿茶酚乙胺等）明显增加（从休克发生到死亡前，去甲肾上腺素释放出量可达正常人的15~150倍，肾上腺素可达正常人的10倍）。引起皮肤、内脏的小动脉、微动脉、后微动

脉、前毛细血管括约肌、小静脉等强烈收缩、促使全身微血管痉挛。这样导致周围血管阻力增加，心输出量下降，组织血液灌流量减少，並产生缺氧和代谢性酸中毒（微血管痉挛→缺氧→糖代谢呈无氧酵解→中间代谢产物如乳酸堆积→代谢性酸中毒→乳酸血症）。在血管收缩的同时，还出现血液重新分配现象，即身体表面血管及大部分内脏如胃、肠、脾、肝及肾等血管收缩，而脑及心脏的血管则不收缩或仅有轻度收缩，因此，虽有内脏的缺血缺氧，而心脑部的血液供给暂时尚可满足，生命得以维持。这时在临床上表现为神智清楚，可有烦躁不安或精神萎靡，并有交感神经兴奋现象（如面色皮肤苍白、变冷、出汗、心动过速及脉搏快），由于肾血管痉挛尿量可减少，此时血压多能维持正常或稍低。通过治疗，如感染被控制，微循环痉挛解除，机体网状内皮系统功能恢复，体内释出的有害物质能被清除，其病情则可有显著改善，乃至恢复健康。这就是临床上所谓的休克早期或轻型休克。在病理生理上称缺血性缺氧阶段。在微循环机能障碍方面是“少灌少流”、微循环痉挛期。如引起休克的原因未及时纠正或治疗不恰当，则病情继续发展。

当病情继续发展，由于缺血缺氧、酸性物质增加，微血管和肥大细胞（Mast cell）受缺血缺氧刺激，释放组织胺，产生局部组织胺作用，使小动脉、微动脉及前毛细血管括约肌扩张，毛细血管前阻力下降，真毛细血管大部或绝大部分开放，由于小静脉、微静脉对缺氧与酸中毒的耐受性大，此时虽小动脉端（对缺氧与酸中毒耐受性差）舒张，而小静脉端仍处于收缩状态（毛细血管后阻力仍高），致静脉回流受阻，微循环回流不畅，大量血液停滞在毛细血管网内（全部毛细血管开放，其容量可达正常血容量的四倍左右），血流速度减慢、淤滞（微循环血流淤滞，明显缺氧则临床出现面色青灰，唇及指趾端明显发绀，毛细血管充盈时间延长等），毛细血管内压力增高，当超过血浆胶体渗透压时，即使液体渗入组织间隙。同时，毛细血管受缺氧的影响，内毒素损害，蛋白溶解酶等造成毛细血管内皮损害，则更使其通透性增加，血浆大量渗出。这样，毛细血管床的扩大，血浆外渗则造成有效循环血容量相对和绝对不足。小儿感染性休克，多伴发热，有时呕吐、腹泻或有胃肠道出血而致失水（失血），这样，血容量更加减少，回心血量和心输出量亦明显减少，重要脏器血液灌流量降低，终致血压下降。此时心、脑亦缺血缺氧，当神经中枢的血液灌流量减少到一定程度，则出现对外反应低下、意识障碍，如血压下降至50毫米汞柱，神经细胞的反应性则显著降低，随着休克的加重则由兴奋（如烦躁不安）而变为抑制（如嗜睡→昏迷）。同时临床上还出现明显的皮肤花纹、四肢冰凉、桡动脉脉搏细弱或摸不到，血压明显下降或测不出，若血压下降至70毫米汞柱以下，或肾血管明显痉挛小儿的尿则极少或无尿。这时生命则受到严重威胁。以上表现就是临床上所谓的重型休克，病理生理上称淤血性缺氧阶段，在微循环机能障碍方面是“多灌少流”、微循环扩张期。

当休克时间过长，微循环障碍持久得不到纠正，则由于组织细胞更加缺氧，细胞内PH值下降，机体在酸中毒的情况下，细胞浆内溶酶体的酶类（Lysosomal Enzymes简称LE）易于活化，如溶酶体的磷脂酶（Phospholipase）被活化，则能水解构成溶酶体膜的磷脂类，

同时，由于PH的改变，溶酶体膜通透性改变，最后导致膜的破裂，LE从溶酶体释放溢入细胞浆及组织细胞间隙，然后经淋巴管进入血循环（图5）。LE大量释放后首先产生局部损害，LE中活性强的蛋白酶、脂酶、磷酸酶类可直接消化细胞本身的组织成分及周围组织细胞，从而引起组织细胞广泛性坏死，机体组织器官的功能将进一步发生障碍。特别是心脏，当溶酶体破裂尤其是胰脏溶酶体裂解后释放的组织蛋白酶，将细胞或血浆蛋白分解成低分子的肽，其中有一种肽，分子量为500~1000或800~1000之间，它对心肌有直接的抑制作用（它直接作用于心肌细胞的收缩机制），从而使心输出量下降，它对房室传导有阻滞作用，这种物质被称为心肌抑制因子（Myocardial DePressant Factor简称MDF），有人报告它可使心肌功能降低80%，

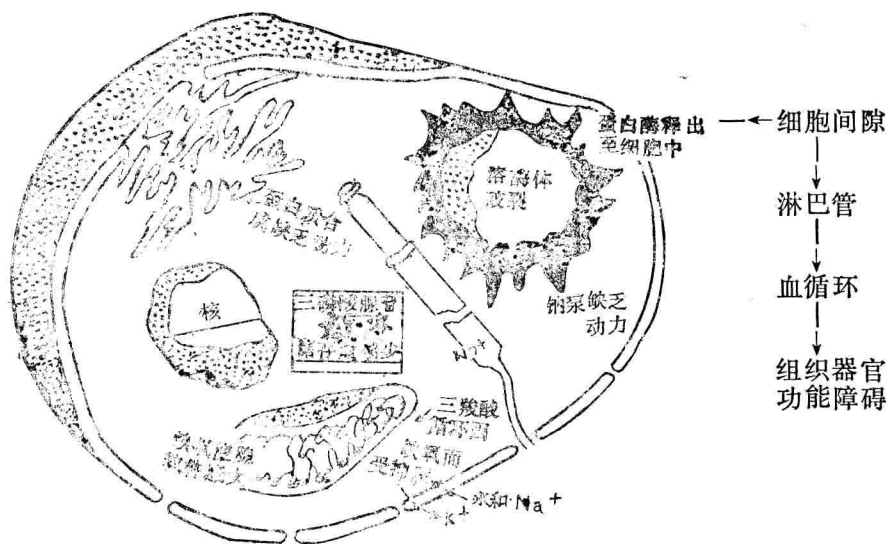


图5 休克（缺氧、酸中毒）细胞ATP形式的能量产生减少，蛋白和酶的合成以及钠泵所需的能源缺乏，溶酶体膜破裂，强有力之蛋白分解酶逸入细胞内是休克晚期出现心力衰竭的重要因素之一。这就是休克晚期溶酶体裂解学说及MDF在休克发病机制中的地位。对于MDF，目前尚有不同意见，仍需进一步研究。

某些重型休克患者，由于微循环障碍，血流缓慢，缺氧、代谢性酸中毒、毛细血管内皮细胞由于缺氧及内毒素损害，加上细菌毒素作用于血小板，使之凝集破坏而释出血小板凝血因子，引起微血管内一系列凝血反应，形成所谓的弥漫性血管内凝血（Disseminated Intravascular Coagulation）即DIC（有关DIC的详细发生机理，我们将在DIC专题内介绍）。

在微循环障碍持久得不到纠正，细胞缺氧更加严重，酸中毒发展到严重程度，肠内细菌

内毒素也被大量吸收（由于肠道长期缺血缺氧、肠壁通透性增加），组织胺、5羟色胺、激肽类等血管活性物质大量形成，加之肝及网状内皮系统的中和、解毒功能降低、溶酶体裂解、MDF形成、DIC发生、组织器官功能障碍、乃至功能衰竭等各种因素的共同作用，终致血管呈衰竭状态。这些变化就是临床上所称的重型或极重型休克，或曰休克晚期。在微循环机能障碍方面称为微循环衰竭期（图6）。

总之，在休克的早期，主要是促血管收缩的血管活性物质明显增多，微血管痉挛，组织灌流虽已发生障碍而血压尚正常或稍低，由于血液的重新分配，心、脑之供血尚可满足，生命得以维持。此期又称微循环痉挛期或缺血性缺氧阶段。病情发展，缺氧加重，酸性代谢产物堆积，局部组织胺作用使小动脉端血管反应性降低，血管扩张而小静脉端仍处于收缩痉挛，致真毛细血管大量开放，毛细血管床扩大，血流淤滞，血浆外渗，有效循环血量相对地和绝对地减少，回心血量减少，心输出量减少，血压明显下降。临床上出现典型休克的各种表现，病理生理上称为淤血性缺氧阶段或微循环扩张期。当休克和酸中毒发展到严重程度时，细胞更加缺氧，溶酶体破裂，LE释放，细胞分解坏死，组织器官功能减退。MDF形成，心肌抑制。加之某些重型休克常发生DIC，这就是临床上的休克晚期，又称微循环衰竭期。

微循环障碍、组织细胞缺血缺氧、溶酶体破裂、LE释放、MDF形成、DIC发生将严重导致机体细胞及组织器官从功能障碍发展为组织器官的器质性损害和功能衰竭（有关休克时脑、心、肺、肾等主要脏器的病理变化，将在有关专题内叙述）。但是当患儿经过各种积极地、恰当的抢救治疗之后，微循环功能恢复正常，组织灌流良好，各器官功能恢复正常，则休克进入恢复期以至痊愈。作为儿科工作者，在抢救小儿感染性休克工作中，光荣而重大的职责就是通过对休克发病机理的认识，努力掌握发病过程中各个环节的内在联系和规律性，使感染性休克患儿进入恢复期，达到完全恢复健康的目的。

这里还应当指出：感染性休克的发生原理是较为复杂的，上述微循环障碍学说能够比较满意地解释感染性休克中大多数低排高阻型（低心血排出量、高周围血管阻力）的一些临床现象，并以此指导临床抢救实践工作。但对于少数高排低阻型（高心血排出量、低周围血管阻力）感染性休克，目前虽认为与大量动静脉短路开放、机体释放出某种血管舒张物质、内毒素抑制了组织代谢，造成原发性细胞损害，组织不能利用氧等因素有关，但其确切的发病原理，尚有待今后深入探讨。

毛主席教导我们：“人类总是不断发展的，自然界也总是不断发展的，永远不会停止在一个水平上。”前述的微循环障碍学说建立不久，还须完善、充实、提高。有人预言，对休克的认识必将提高到细胞与分子水平。我们相信，随着我们对于休克本质认识的深化，随着科学实践的向前发展，我们一定能象列宁所说的那样“一经我们认识了这种不依赖于我们的意志和我们的意识而起着作用的规律，我们就成为自然界的主人。”我们一定能够成为自然界的主人。

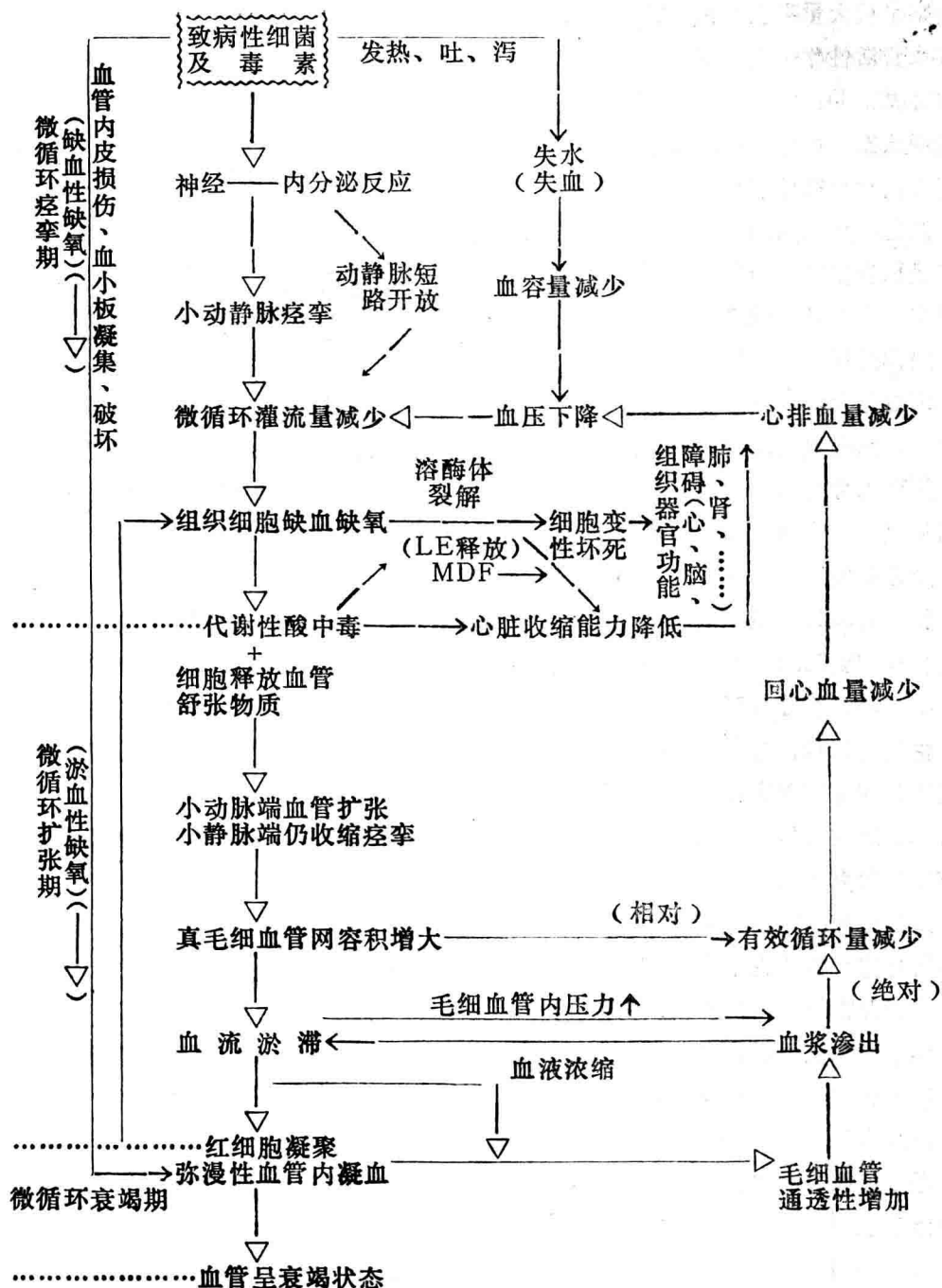


图6 感染性休克微循环障碍示意图