

·述评·

休克治疗:行走于微循环与细胞之间

刘大为

虽然人们对休克的认识已经有多年,但目前仍然是临床上导致死亡的主要原因之一。休克可以由多种原因引起,不同方式的损伤可以导致机体出现以有效循环容量减少、组织灌注不良为基础的,相似甚至相同的病理生理改变。早期的休克治疗从病因开始,根据病因的不同,休克被分成多种类型。当病因治疗发展到一定程度,循环功能支持成为休克治疗的主要问题后,出现了以 4 种类型的休克为基础的治疗策略,即低容量性、心源性、分布性和梗阻性休克。在这个过程中,休克与器官功能衰竭之间的相关性引起了大家广泛的重视。随着多器官功能障碍综合征(MODS)相关理论的逐渐深入,器官功能支持成为休克治疗的组成部分,将整体的循环支持带向了局部器官。在此基础上出现的目标导向治疗的休克治疗策略,不仅具体规范了休克的治疗过程,而且通过对治疗目标的确立,将休克的治疗引入了新的深度。

在理论发展的基础上,休克治疗也走过了不同阶段,包括对监测指标的单纯依赖,监测的功能化、系统化及血流动力学治疗,治疗的方法也不再局限于仅仅针对循环系统,治疗的目标也从血压、心排血量(CO)等大循环指标转向微循环和组织细胞功能^[1-2]。

1 监测方法的发展和指标的系统化

对休克的治疗,无论是临床治疗措施的具体执行,还是新方法的出现,多年来一直对监测方法和指标有着明确的依赖性。监测方法的发展、监测指标的增多也引导着对休克认识的深入和治疗方法的进步,甚至改变了一些已经得到共识的理念和约定俗成的治疗方法。虽然目前对休克的监测方法仍然主要集中在大循环方面,从而导致休克的治疗方法也以对大循环干预为主,但这些监测指标已经在揭示微循环的变化,并引导治疗朝向新的目标。

1.1 流量指标: CO 是具有代表性的流量指标。肺动脉导管的出现使热稀释法测量 CO 得以广泛地应用于临床,休克的治疗开始从直接提高血压向针对导致低血压的内生因素进行治疗方面转化。热稀释法应用于临床之后,测量 CO 的方法出现了经肺热稀释法、连续动脉波形轮廓法、超声多普勒法、呼吸气体测量法、生物电阻抗法等等。由于方法学的不同,可以使 CO 的测量适合于不同的临床条件。相对于方法学的有创或无创,测量准确程度是影响这些方法临床应用的决定性因素。测量方法的增加,使得对指标的系统化追求成为可能。与 CO 升高或降低相关指标的监测迅速在临床上得以普及,并且被广泛地讨论。心脏的前负荷、循环阻力指数等指标在休克治疗中的常规应用,使 CO 监测逐步形成体系,可以根据临床的具体情况包括所需要的指标。在这个系统化的基础上,“CO 没有正常值”开始成为休克的治疗理念。CO 是否可以改善微循环,满足组织灌注作为临床治疗目标,已经成为目前指导休克治疗的重要指标,也对系统化测量方法提出新的要求。

1.2 压力和容量指标: 血压、中心静脉压(CVP)是临床上最为常用的压力指标。虽然无创测量血压的方法已经成熟,但同样是由于准确性的原因,有创测量方法仍然被推荐用于休克的治疗。在静脉压力测量方面,虽然方法学进展不多,但在临床应用价值方面经历了大起大落的周折。在单独应用压力指标推测心室容量受到广泛指责后,应用超声的方法、根据流量间接计算法等使容量指标的测量可以应用于临床监测。这些指标与相应的压力指标相结合,使心脏顺应性等指标可以直接展现在休克患者的床旁。这不仅给容量指标测量赋予了新的意义,而且使压力指标获得了新的生命,对循环功能的理解也进入了更深的层面。压力指标不仅可以用于大循环,也可应用于微循环。与其他器官一样,微循环也同样具有灌注压、充盈压、循环阻力等。这些指标可以通过直接测量或间接计算获得。

1.3 氧代谢相关指标: 氧输送、乳酸等指标的出现,使休克的临床治疗向前迈进了一大步。动脉系统输送到组织的氧量与静脉系统中含有的氧量之差代表了组织的氧耗量。混合静脉血氧饱和度(SvO_2)与氧输送可以

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.01.002

作者单位:100730 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院重症医学科

通信作者:刘大为, Email: dwliu98@yahoo.com

有很好的相关性,但受到组织代谢的影响。在低容量性、心源性、梗阻性休克时, $S\bar{v}O_2$ 在一定条件下甚至可以直接反映 CO 的变化;在分布性休克时, $S\bar{v}O_2$ 受到微循环改变的严重影响。但如果将氧输送与 $S\bar{v}O_2$ 放在一起,同时观察它们的相关性,则对休克治疗的指导意义更加明确。乳酸作为反映细胞代谢的指标,目前已经被较为广泛地作为休克治疗的目标。乳酸与氧输送、 $S\bar{v}O_2$ 等代谢指标的系统化应用,在作为休克治疗目标的同时,还可直接指导具体治疗措施的执行。

1.4 微循环及组织灌注指标:旁流暗视野成像(SDF)技术使微循环更加清晰地直接展现在眼前。虽然受到局部组织黏膜代表性和定量判断复杂的影响,但 SDF 可直接观察不同休克的微循环功能状态,通过微循环改变判断治疗效果,为休克的治疗带来巨大的冲击。经皮氧分压测量($PtcO_2$)、动-静脉二氧化碳分压差($Pv-aCO_2$)等指标从不同角度定量地反映了组织灌注的状态,并在一定范围内提供了治疗的新位点。

2 指标的功能化应用

根据监测指标进行治疗是多年来休克临床治疗的基本原则。从对低血压的纠正开始,临床医生一直是主动或被动地根据某些具体数值实施着自己的治疗行为。监测指标主要具有两个方面的意义^[3]。首先,在休克的典型临床表现出现之前,监测指标有助于发现病理生理变化的过程和发展方向,从而帮助临床治疗方法的选择和早期实施。例如,当组织灌注不足时,适当的监测指标可以决定对容量补充、血管活性药物或正性肌力药物的正确选择等。其次,在对高危患者的治疗中,监测指标可以提示机体内在的改变,发现疾病的变化趋势,从而可以及时实施干预措施。若针对临床表现,此时的干预措施可以被认为是预防性的。但对于由监测指标才能够发现的问题,则是针对性的治疗。例如,外科高危患者的氧输送不足可以不表现出临床症状,或表现被其他因素掩盖,目前的监测指标可以明确地提示问题所在。及时的干预可以避免休克的出现,避免围手术期心肌缺血、甚至心肌梗死的发生。

随着血流动力学理论的逐渐成熟,休克的临床治疗已经不能满足于根据单一指标作为依据。每个监测指标都有这样或那样的局限性。如何对待这些局限性,很大程度上取决于临床医生对这些指标的理解程度和对病情状态的认识程度。实际上,指标的局限性规定了指标的可应用范围,是临床治疗中的重要判断因素,如 $S\bar{v}O_2$ 降低多提示氧输送不够。但在分布性休克时,过高的氧输送并不表示组织已经获得足够的灌注,但此时如果将 $S\bar{v}O_2$ 与乳酸联合应用,则非常有助于判断氧输送的程度,甚至可以揭示微循环可能存在的问题。若进一步与 $Pv-aCO_2$ 结合应用,还可以提示心脏功能的改变。

监测指标的联合应用不仅增加了指标提示治疗位点的准确性,拓展了指标的应用范围,而且,重要的是更为具体地落实了治疗的个体化。尤其是近年来被临床广泛采用的、根据患者自身因素改变而变化的指标对病情进行判断的方法,更进一步实现了对治疗措施的个体化指导。例如,胸腔内压力随个体呼吸运动的变化而改变,这种压力的改变可导致循环流量的变化,进而出现血压、心脏每搏量、下腔静脉直径的变化。将这些变化趋势用相应的变异度表示,就成为新的监测指标。这些指标由于结合了患者自身即时的功能状态,为个体化的治疗提供了依据。

3 确定目标、接近终点

监测必须与治疗结合,治疗需要监测提供目标。目标决定了治疗的方法和强度,用监测指标规范治疗措施和方向是近年来休克治疗的重要进步。Rivers 等^[4]提出的针对严重感染和感染性休克的早期目标导向治疗为休克治疗建立了重要的基础。从这个治疗方案中不难看出,休克的治疗过程不仅有每一步的指标作为治疗目标,而且采用上腔静脉血氧饱和度($ScvO_2$)作为治疗终点,实际上是将细胞代谢和微循环功能直接作为治疗终点,并带入临床治疗。在此基础上,人们对治疗的步骤及作为目标的监测指标进行调整,使目标导向治疗有了进一步的发展。

休克治疗的终点应该是纠正细胞的代谢异常。当然,这里所说的代谢异常是指由休克引起的细胞代谢异常。任何一种类型的休克,无论是氧输送升高或降低,其结果都可导致细胞的功能改变,乃至组织器官的功能改变。休克导致的细胞代谢异常通常是由于细胞所处的环境因素发生变化,组织灌注减少、毒性产物聚集等是休克导致细胞损伤的基本原因。目前,临床上已经可以根据细胞代谢状态指导休克的治疗。乳酸是细胞无氧代谢的后果,直接反映了细胞缺氧的状态;乳酸清除率在此基础上进一步提示了治疗效果; $S\bar{v}O_2$ 或 $ScvO_2$ 根据组织消耗氧的状态或根据氧输送与氧消耗的对比,提示了细胞氧代谢程度。当然,这些指标还远远不足

以完整地展示细胞的代谢状态,也在很大程度上缺少直接可干预性。在实际临床工作中,针对这些指标的治疗通常是通过循环系统功能干预来完成的。但作为治疗的终点,因为这些指标的存在,才使得“血压正常的休克”、“CO 没有正常值”的治疗理念具有了实际可操作性,具有了存在的价值。

微循环直接对细胞所处环境产生影响,是大循环与细胞之间的桥梁。随着监测水平的提高,人们逐渐对休克时微循环的功能改变有了新的认识。无论任何原因导致的休克,或任何类型的休克,微循环的改变构成了休克的主要特征。血流分布的异常不仅仅发生在分布性休克,在低容量性、心源性休克也存在由于血流分布异常导致的组织灌注不足,有时甚至是导致细胞功能障碍的主要原因。这种发现对休克治疗提出了新的挑战。首先,提高氧输送的治疗策略不一定能够纠正组织细胞缺氧,即使是在低容量性、心源性休克时,补充容量或改善心脏功能不一定改善组织灌注。其次,虽然已经出现高排低阻,感染性休克的治疗可能仍然要提高氧输送,因为细胞所处的环境仍然是低氧状态,而这里的氧输送是指输送到细胞周围的氧,这些挑战已经对临床上一些常规的治疗方法产生了极大的冲击。一些治疗策略需要重新确定方向,一些治疗方法需要更改判断标准^[5]。

休克治疗的目标必须时刻存在,否则治疗就会杂乱无章。应用一种药物、输入一定量的液体,需要达到一个什么样的目标,应该在治疗实施之前就有明确的预计。例如,应用去甲肾上腺素是希望提高血压;快速补液是要减慢过快的心率。方法和目标之间的因果关系应当十分清晰才能使治疗过程具有完整性。如果这个目标能够实现,治疗就会向前推进一步;如果目标没有达到,回顾所采取的方法,则监测向前推进了一步。目标不是休克治疗整体方案的终点,可以与终点不同,但必须理论上与终点一致,或者说,目标应该是在即刻的时间点上改善细胞功能措施的直接结果。由此,治疗目标与终点的有机结合,使休克的治疗既有整体性,又具有可操作性。

虽然面对着巨大的挑战,但随着监测水平的提高及对休克理解的深入,休克的治疗已经在向纵深发展,并出现了整体性的进步。以细胞功能改善为目的,直接或间接对微循环功能进行干预,已经是目前休克治疗的重要手段。休克的治疗不是徘徊,而是向着明确的目标,正行走于微循环与细胞之间。

参考文献

- [1] van Genderen ME, Lima A, Akkerhuis M, et al. Persistent peripheral and microcirculatory perfusion alterations after out-of-hospital cardiac arrest are associated with poor survival. *Crit Care Med*, 2012, 40: 2287-2294.
- [2] Prankunas A, Pilvinis V, Dambrauskas Z, et al. Early course of microcirculatory perfusion in eye and digestive tract during hypodynamic sepsis. *Crit Care*, 2012, 16: R83.
- [3] Vincent JL, Rhodes A, Perel A, et al. Clinical review: update on hemodynamic monitoring—a consensus of 16. *Crit Care*, 2011, 15: 229.
- [4] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock. *N Engl J Med*, 2001, 345: 1368-1377.
- [5] De Backer D, Aldecoa C, Njimi H, et al. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of septic shock: a meta-analysis. *Crit Care Med*, 2012, 40: 725-730.

(收稿日期:2012-10-22) (本文编辑:李银平)

· 科研新闻速递 ·

感染性心内膜炎并发感染性休克的危险因素

尽管感染性心内膜炎的治疗和研究在过去几十年取得了一些进步,但是感染性心内膜炎患者的预后仍然较差。与感染性心内膜炎病死率密切相关的因素之一是感染性休克的发生。为此,研究人员进行了相关研究,旨在了解感染性心内膜炎并发感染性休克的危险因素。研究对象为 894 例诊断为感染性心内膜炎的患者,多变量分析发现感染性心内膜炎并发感染性休克的危险因素有:糖尿病[优势比(OR)=2.06,95%可信区间(95%CI)为 1.16~3.68]、金黄色葡萄球菌(金葡菌)感染(OR=2.97,95%CI 为 1.72~5.15)、急性肾功能不全(OR=3.22,95%CI 为 1.28~8.07)、室上性心动过速(OR=3.29,95%CI 为 1.14~9.44)、赘生物≥15 mm(OR=1.21,95%CI 为 0.65~2.25)、持续感染的征象(OR=9.8,95%CI 为 5.48~17.52)。同时存在多个危险因素会增加感染性休克的发生风险:1 个因素的风险为 3.8%(95%CI 为 2%~7%),2 个因素的风险为 6.3%(95%CI 为 3.2%~12.1%),3 个因素的风险为 14.6%(95%CI 为 6.8%~27.6%),4 个因素的风险为 29.1%(95%CI 为 11.7%~56.1%),5 个因素的风险为 45.4%(95%CI 为 17.5%~76.6%);若还存在持续感染的征象,则感染性休克的发病风险会显著增加,达到 85.7%(95%CI 为 61.2%~95.9%)。因此研究人员认为,糖尿病、急性肾功能不全、金葡菌感染、室上性心动过速、赘生物≥15 mm 和持续感染的征象等因素与感染性心内膜炎并发感染性休克密切相关。

林志龙,编译自《Oxford Journals》,2012-09-13(电子版);胡森,审校