

## 探究多器官功能障碍综合征的本质 寻找简单诊断和高效的治疗方法

王海春

多器官功能障碍综合征(MODS)问世 40 年来,依然诊断困难,病死率居高不下。当前 MODS 病死率之高,成为严重急性呼吸综合征(SARS)、重症 H1N1 流感和 H7N9 重症肺炎成功救治的短板,甚至关系到社会稳定和国民经济发展。

### 1 MODS 的实质

1992 年国际上关于 MODS 诊断名称的共识并未解决 MODS 的诊断困难,如:①有人只依据出现“2 个以上器官功能低下”诊断 MODS,而相当一部分患者随血压回升,其他器官功能恢复正常,这显然不是 MODS。②评价器官功能障碍程度时可选的量化积分表多达两位数字,令人难决取舍,造成这种诊断困难的原因是缺乏对 MODS 本质的认识。

MODS 的实质是什么? Rivers 等<sup>[1]</sup>在策划早期目标导向治疗(EGDT)时就曾表述:“MODS 的本质是氧消耗( $VO_2$ )与氧供给( $DO_2$ )间的一种矛盾,患者对氧的需求总是超出正常人,但其  $DO_2$  的能力又总是低于正常人,这一矛盾导致组织细胞的  $VO_2$  持续得不到满足。”导致这一病理改变的因素有:①肺微循环血管对肺泡氧摄取到血液中的能力低下,亦即肺氧摄取率( $ERO_{2L}$ )下降;②体微循环血管对血液中的氧摄取得到组织间液中的能力低下,亦即体循环氧摄取率( $ERO_{2S}$ )下降;③宏循环的心排量(CO)和血压下降。

### 2 以氧耗因数( $FvO_2$ )降低为诊断 MODS 的依据

上述 3 个影响  $FvO_2$  的数据中,有 2 个能够通过动脉血液的血气分析数据[如动脉血氧含量( $CaO_2$ )或动脉血氧饱和度( $SaO_2$ )]以及中心静脉血或混合静脉血的血气分析报告的数据[如静脉血氧含量( $CvO_2$ )和静脉血氧饱和度( $SvO_2$ )],用如下公式方便地计算出来。

$ERO_{2L}$  的计算公式为: $ERO_{2L} = PaO_2 \div (760 \times FiO_2)$ 。式中, $PaO_2$  为动脉血氧分压;760 为地面大气总压力,以 mmHg (1 mmHg=0.133 kPa)表示; $FiO_2$  为吸入氧浓度,如吸入室内空气  $FiO_2$  为 0.21;760 ×  $FiO_2$  为吸入气中的氧分压,如吸入空气则其氧分压为  $760 \times 0.21 = 159.6$  mmHg。生活在室内的正常人  $ERO_{2L}$  是  $100 \div 159.6 = 0.63$ 。

$ERO_{2S}$  的计算公式为: $ERO_{2S} = (CaO_2 - CvO_2) \div CaO_2$ 。

第 3 个因素 CO 较难检测,可搁置不管。 $ERO_{2L} \times ERO_{2S}$  得出一个新数据  $FvO_2$ ,可以作为诊断 MODS 的依据。 $FvO_2$  的引入带来三大好处:①把 MODS 的本质界定为  $FvO_2$  降低;②可用单一的  $FvO_2$  降低作为诊断 MODS 及其轻重程度的依

据;③以  $FvO_2$  恢复正常作为复苏的终点目标。

### 3 对现有集束化治疗(Bundles)的改进

MODS 属于重症分布性休克,其病理生理有三大特征,即两个分布性缺欠(如毛细血管渗漏和微循环分流)和一个血管运动麻痹。三大病理过程是炎症反应—凝血亢进—应激反应综合作用的结果,互为因果、恶性循环,导致  $VO_2$  与  $DO_2$  间的特有矛盾。三大病理过程的特征可能成为救治 MODS 的靶标,临床上应该选择对三大病理过程具有确切干预作用的治疗措施。现行的 Bundles 治疗堪称是长期选择的结果。国外一项研究显示,在 Bundles 治疗下,重度脓毒症的 28 d 总病死率是 36%<sup>[2]</sup>,离 2002 年国际“拯救脓毒症运动”(SSC)宣言的病死率降到 25%的目标相差尚远。有必要对现有的 Bundles 疗法加以改进和补充。笔者认为应当在以下几方面加以改进。

**3.1 以氧摄取率( $ERO_2$ )或  $FvO_2$  升高代替  $SvO_2 \geq 0.70$  或中心静脉血氧饱和度( $ScvO_2$ )  $\geq 0.65$ :**现行的 Bundles 治疗终点目标  $SvO_2 \geq 0.70$  或  $ScvO_2 \geq 0.65$  临床上难以依从,其原因是:①轻症或早期感染性休克以低心排为主要的血流动力学特征,此时高度乏氧的组织细胞对动脉血中氧的摄取能力增强<sup>[3]</sup>,使  $SvO_2$  或  $ScvO_2$  明显降低,仅经一般常规治疗便能使氧耗得到满足, $SvO_2$  或  $ScvO_2$  超出正常水平是氧耗得到满足的真实指标<sup>[4]</sup>;②在血流动力学呈分布性休克特征的 MODS,因微循环分流的存在使  $SvO_2$  或  $ScvO_2$  升高, $SvO_2 \geq 0.70$  或  $ScvO_2 \geq 0.65$  并不表明微循环分流已经恢复,是氧耗满足的假象。因此  $SvO_2 \geq 0.70$  或  $ScvO_2 \geq 0.65$  不宜作为重度脓毒症复苏的终点目标,而应代之以  $ERO_2$ <sup>[4]</sup>或  $FvO_2$ 。

**3.2 改进血管活性药物的选用策略:**在现有 Bundles 治疗策略中,以选用缩血管药物去甲肾上腺素为主。由于对血管麻痹理论的忽略,选用拮抗血管麻痹药物的策略<sup>[4]</sup>尚未进入人们的眼帘,恰恰血管运动麻痹是分布性休克核心的病理生理机制之一。所以,在血管活性药物选择策略中应该选择拮抗血管麻痹的药物,避免持续使用去甲肾上腺素所带来的促血管收缩性麻痹的副作用<sup>[4]</sup>。

**3.3 以西地兰代替多巴酚丁胺为阳性肌力药物:**在现行的 Bundles 治疗中,阳性肌力药物  $\beta$  受体兴奋剂如多巴酚丁胺是唯一的选择,洋地黄强心苷被彻底边缘化。但在国内,一旦遇到急性左心衰竭的患者,总是忘不了速效强心苷西地兰。实践证明,每次静脉注入西地兰(0.4 ± 0.2) mg,不必担心出现洋地黄的某种明显副作用。与  $\beta$  受体兴奋剂比较,洋地黄制剂的优势表现为:①收缩心肌肌力的强度高于  $\beta$  受体兴奋剂。一项对 20 例重度脓毒症急性左心衰竭患者的研究显示,

地高辛 10  $\mu\text{g}/\text{kg}$  静脉给药使患者左室每搏功指数(LVSWI)增高 74%,而使用多巴胺 5~12  $\mu\text{g}/\text{kg}$  仅使患者 LVSWI 增高 13%<sup>[6]</sup>,多巴酚丁胺也只增加 25%~52%<sup>[5]</sup>。②洋地黄通过增加衰竭心肌的收缩力而增高 CO,而对正常心肌无此作用<sup>[7]</sup>。③洋地黄增加心肌收缩的同时不加快心率甚至减慢心率,而  $\beta$  受体兴奋剂对正常及衰竭心肌收缩力均增强,心肌收缩力增强的同时心率增快,曾有救治重症脓毒症时为使 CO 达标而使用多巴酚丁胺导致心肌梗死的报道<sup>[8]</sup>。所以,在 MODS 救治中加用西地兰或以西地兰代替多巴酚丁胺强心,应该是个明智的选择。

**3.4 把眼光转回国内深入搜寻优秀的救治 MODS 方法:**在国外 10 年挖掘 MODS 治疗手段正处于山穷水尽疑无路的今天,作者呼吁国人不应该消极等待,应该首先把眼光转回国内进行深挖与搜寻。作者在临床实践中总结出的 HELS 治疗模式可以作为一种尝试<sup>[9]</sup>;另外我们在临床上还发现山莨菪碱治疗 MODS 的新模式,也有待推广。这两种模式的作用机制一直被认为是扩张收缩的小动脉血管,但在《分布性休克及拮抗血管麻痹药物治疗》一书中,作者均证实其为拮抗血管麻痹的药物,使用该药物可将麻痹运动的血管逆转为生理运动的血管。

## 参考文献

- [1] Rivers E, Nguyen B, Havstad S, et al. Early goal-directed therapy in the treatment of severe sepsis and septic shock [J]. *N Engl J Med*, 2001, 345(19):1368-1377.
- [2] Gao F, Melody T, Daniels DF, et al. The impact of compliance with 6-hour and 24-hour sepsis bundles on hospital mortality in patients with severe sepsis: a prospective observational study [J]. *Crit Care*, 2005, 9(6):R764-770.
- [3] Parrillo JE. Pathogenetic mechanisms of septic shock [J]. *N Engl J Med*, 1993, 328(20):1471-1477.
- [4] 王海春. 分布性休克及拮抗血管麻痹药物治疗 [M]. 上海:上海科学技术出版社, 2013:188, 201, 318.
- [5] 中华医学会重症医学分会. 成人严重感染与感染性休克血流动力学监测及支持指南(草案) [J]. *中华危重病急救医学*, 2007, 19(3):129-133.
- [6] Nasraway SA, Rackow EC, Astiz ME, et al. Inotropic response to digoxin and dopamine in patients with severe sepsis, cardiac failure, and systemic hypoperfusion [J]. *Chest*, 1989, 95(3):612-615.
- [7] 杨宝峰. 药理学 [M]. 8 版. 北京:人民卫生出版社, 2013:234.
- [8] Gattinoni L, Brazzi L, Pelosi P, et al. A trial of goal-oriented hemodynamic therapy in critically ill patients. SvO<sub>2</sub> Collaborative Group [J]. *N Engl J Med*, 1995, 333(16):1025-1032.
- [9] 王海春. 建议在救治严重脓毒症中推广 HELS 模式 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25(12):764.

(收稿日期:2013-12-26) (本文编辑:李银平)

## ·科研新闻速递·

### 利用乳酸水平重新分类脓症患者:严重脓毒症、隐性休克、血管麻痹性休克和低氧性休克

当前严重脓毒症和感染性休克的定义使这类患者之间存在很多差异,如病因、分类、预后等。高乳酸血症对预后的评价是公认的,但患者被发现患有高乳酸血症时可伴发或不伴发休克。巴西研究人员对巴西 10 家医院 1 948 例患者进行观察性研究,根据患者是否伴有高乳酸血症和持续性低血压进行分层,比较脓毒症患者的预后。脓毒症患者在入院第一个 6 h 进行初始乳酸值测量,根据是否患有高乳酸血症(乳酸  $>4 \text{ mmol/L}$ )和持续性低血压分为 4 组:①严重脓毒症:无高乳酸血症也无持续性低血压;②隐性休克:有高乳酸血症但无持续性低血压;③血管麻痹性休克:有持续性低血压但无高乳酸血症;④低氧性休克:同时有高乳酸血症和持续性低血压。结果显示,脓毒症患者占 52%,其次血管麻痹性休克者占 28%,低氧性休克者占 12%,隐性休克者占 8%。各组间 28 d 存活率不同( $P<0.001$ ),严重脓毒症组最高(69%,与其他组比较  $P<0.001$ ),隐性休克组和血管麻痹性休克组相似(53%, $P=0.39$ ),低氧性休克组最低(38%,与其他组比较  $P<0.001$ );在调整后的分析中,各组间 28 d 存活率仍不同( $P<0.001$ ),低氧性休克组危险比最高(危险比为 2.99,95%可信区间为 2.21~4.05)。因此研究人员认为,如果考虑高乳酸血症的存在,脓毒症的定义包括 4 个不同标准,因此还需要进一步研究,以更好地描述脓症患者,了解病因,并制定适当、有针对性的治疗计划。

孟祥熙,胡森,编译自《Rev Bras TerIntensiva》,2014,25(4):270-278

### 能提高脓毒症快速检测法阳性率的一个预测模型

脓毒症是一个对感染产生全身性、有害性反应的疾病,会导致器官功能障碍,是一种潜在性、致命性的疾病,它需要及时找出致病微生物并早期进行相应抗菌药物治疗。在以不进行血培养为基础的诊断方法中,一种基于 DNA 的检测方法——脓毒症快速检测法(SeptiFast, SF 法)可加速进行细菌和真菌的 DNA 检测,但其敏感度差,成本高。本研究的目的:对 285 例发热患者进行研究,建立一个模型,预测性地选择更合适的患者进行 SF 检测,以提高 SF 法的阳性检出率(SF 法对病原体的检出率为 17.2%)。结果发现:阳性结果的独立预测因子有:发热后 12 h 内进行血液采样[比值比(OR)=20.03,95%可信区间(95%CI)为 6.87~58.38,  $P<0.0001$ ]、血清降钙素原(PCT)  $\geq 0.5 \mu\text{g/L}$  (OR=18.52, 95%CI 为 5.12~67.02,  $P<0.0001$ )、体温  $\geq 38 \text{ }^\circ\text{C}$  (OR=3.78, 95%CI 为 1.39~10.25,  $P=0.009$ )、血清白蛋白  $\leq 30 \text{ g/L}$  (OR=3.40, 95%CI 为 1.27~9.08,  $P=0.014$ )、白细胞  $\geq 13 \times 10^9/\text{L}$  (OR=2.75, 95%CI 为 1.09~7.69,  $P=0.05$ )。该模型准确度较高(Hosmer-Lemeshow  $\chi^2=1.61$ ,  $P=0.978$ )。受试者工作特征曲线(ROC 曲线)显示其诊断准确度为 94.4%(95%CI 为 0.914~0.973,  $P<0.0001$ )。这些结果表明,根据血清 PCT 和其他实验室及临床一些常规获得的变量可以提高检出阳性结果的概率。

童斌,胡森,编译自《J Med Microbiol》,2014-02-12(电子版)