



脓毒症的病因、诊断与治疗的新进展

太俊虎¹ 方伊娜² 洪靖舒¹ 玄永哲^{1*}

(1 延边大学附属医院重症医学科 延吉 133000; 2 吉林大学白求恩第一医院肝胆胰内科 长春 130021)

中图分类号: R256.12

文献标识码: A

文章编号: 1009-5187 (2018) 08-273-01

全世界的临床医生们一直在对脓毒症进行着不断的思考与探索, 现脓毒症的定义已经更新为机体对感染反应失调所致的危及生命的器官功能障碍[1]。该定义阐述了感染引起患者内稳态失去平衡、存在潜在危及生命的因素、需要快速诊断和治疗。随着老龄化社会的到来及侵入性医疗操作的增加, 脓毒症的发病率在逐年不断地上升, 每年全球新增数百万脓毒症患者, 其中有超过 1/4 患者死亡[2]。严重的脓毒症是现今大部分临床医生面临的深刻问题。脓毒症的医治重在时机, 如果能在休克发生 1 小时内获得准确的诊治, 存活率可达到 80% 以上; 而在休克 6 小时以后才被诊治, 患者的生存率将会严重降低。

1 脓毒症的病因

1.1 炎症反应平衡失调

当今, 机体失控性炎症反应学说被认为是脓毒症病发的重点。其中, 早期释放的细胞因子分为促炎和抗炎细胞因子两大类, 促炎与抗炎作用的失衡将启动炎症级联反应, 晚期细胞因子则与脓毒症的病死率密切相关, 其特点是出现晚、作用时间长, 可与早期细胞因子相互作用而形成正反馈效应。抗炎细胞因子具有拮抗炎症介质和抑制炎症发展的作用[3], 脓毒症患者体内发生炎症反应时, 负反馈使得机体抗炎细胞因子浓度升高, 从而抑制促炎介质的生成与释放, 并降低其促凝活性, 起到抑制单核/巨噬细胞致炎的作用。但脓毒症患者体内促炎细胞因子与抗炎细胞因子之间常常失去平衡, 若不给予抑制, 炎症细胞则无法被激活, 抗炎细胞因子产生不足, 机体就容易发生免疫功能方面的紊乱, 加剧患者的病情。

1.2 免疫功能紊乱

如果脓毒症没有得到有效的控制, 炎症介质则持续增加, 抗炎反应增强, 机体会逐渐进入免疫抑制/免疫麻痹状态, 炎症进一步失控, 机体免疫反应是对脓毒症的原发性反应而非继发性代偿反应。研究发现, 脓毒症死亡患者 CD4⁺T 淋巴细胞和 B 淋巴细胞发生明显凋亡外, DC 亦发生了凋亡[4]。而 DC 的明显下降必将损伤 T 淋巴细胞及 B 淋巴细胞的功效。

1.3 凝血功能障碍

凝血功能障碍与炎症反应之间相互影响, 成为脓毒症发生发展及预后的关键环节[5]。近年来对于脓毒症状态下凝血功能障碍的理解与研究加深, 其作用机制可能包括多条调节途径异常。据报道, 脓毒症时凝血功能障碍的关键环节之一是组织因子的异常表达[5]。临床观察结果示, 脓毒症患者其 AT 平均可降低 30%, 而 AT 水平的下降与高病死率密切相关[7]。

2 脓毒症的诊断

脓毒症的诊治需有病原学方面的依据, 在应用经验性抗菌药物, 选用针对性的抗菌药物前, 需取得标本进行病原体培养, 包括细菌培养, 真菌培养等。脓毒症患者全身情况有体温过高或过低, 心率过快, 呼吸过快及二氧化碳分压减少, 精神意识状态的变化, 高糖血症, 明显的水肿。炎症参数上则是白细胞大于 12000/dl, 或小于 4000/dl, C 反应蛋白 (CRP) 比正常值升高 2 个标准差, 降钙素原 (PCT) 水平比正常值升高 2 个标准差。PCT 因其敏感度高, 不受如中性粒细胞等的影响之优势, 深受重症医学科医生的信赖。组织灌注方面, 需查看有无乳酸血症, 毛细血管的再充盈时间延长或皮肤处有无花斑。出现低氧血症, 急性少尿, 凝血异常, 肠麻痹, 高胆红素血症, 肌酐增高等时, 说明极有可能出现了 MODS。

3 脓毒症的治疗

3.1 抗感染治疗

在怀疑或诊断脓毒症 1 小时内应马上启动抗感染医治程序, 对其应用一种或多种广谱抗生素进行经验性医治, 以覆盖所有可能的病原体。在确定病原体及得到药敏报告后, 应马上使用相应的窄谱抗生素。

使用至少两种抗生素进行经验联合医治时, 应针对最有可能的病原体, 若是联合应用抗生素医治脓毒症, 在临床症状好转和(或)有病原学证据的最初几天应停止联合治疗并采取抗生素降阶梯疗法。针对脓毒症相关的大多数严重感染, 抗感染治疗的疗程为 7 到 10 天, 对临床治疗反应慢、缘由不明的感染、金黄色葡萄球菌脓毒症、一些真菌和病毒感染或免疫缺陷如中性粒细胞减少症患者适当延长治疗时间, 每日评估脓毒症患者以保障抗感染治疗中抗生素降阶梯疗法。使用抗生素时应根据 PCT 来调整抗生素疗程及患者经验用药的停药时间。控制感染灶是关键中的关键, 应尽快确定感染部位, 在开始抗感染治疗后尽快处理感染灶。

3.2 支持及替代治疗

如果充分液体复苏和应用血管加压素能够恢复血液动力学稳定性, 则不要静脉注射皮质类固醇类药物, 没有相关研究表明此类药物有降低脓毒症死亡率或重复感染发生率, 注射氢化可的松更有可能导致休克反复[8]。血液制品应用方面, Rygard 等研究发现, 血红蛋白 9.0g/L 和 7.0g/L 组患者的存活率没有区别。在营养方面, 对可使用肠内营养的脓毒症患者早期应用肠内营养, 不要早期单独应用肠胃外营养或同时进行两者。“新指南”提出在无其他明确的透析指征时, 不要因为肌酐升高或少尿而对感染性休克和急性肾损伤的患者应用肾脏替代疗法。

4 总结

由于脓毒症具有较高病死率, 除重症医学科外, 尚需多学科会诊救治, 尽早确定感染部位和病原体种类是关键。PCT 已成为诊断和治疗脓毒症过程中重症医学科医生的新宠儿, 重度脓毒症存在器官功能障碍时, 常需要呼吸支持和肾脏替代治疗, 因此病情较重的脓毒症患者应在有这些条件的医院进行救治, 以提高救治成功率。

参考文献:

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [2] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: International Guidelines for Management of Sepsis and Septic Shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3):304-377.
- [3] Parande-Shirvan S, Ebrahimy A, Dousty A, et al. Somatic extracts of *Marshallagia marshalli* downregulate the Th2 associated immune responses in ovalbumin-induced airway inflammation in BALB/c mice [J]. Parasit Vectors, 2017, 10(1):233.
- [4] Hotchkiss RS, Monneret G, Payen D. Immunosuppression in sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(3):260-268.
- [5] Lipinska-Gediga M. Coagulopathy in sepsis—a new look at an old problem [J]. Anaesthesiol Intensive Ther, 2016, 48(5):352-359.
- [6] Saracco P, Vitale P, Scalfaro C, et al. The coagulopathy in sepsis: significance and implications for treatment [J]. Pediatr Rep, 2011, 3(4):30.
- [7] Esmon CT. Inflammation and thrombosis [J]. J Thromb Haemost, 2003, 1(7):1343-1348.
- [8] Gibbison B, López-López JA, Higgins JPT, et al. Corticosteroids in septic shock: a systematic review and network meta-analysis [J]. Critical Care, 2017, 21(1):78.