

脓毒症

广州中医药大学第二临床医学院

急诊教研室 张文青

2016-11-17

医学前沿

- 2016年2月欧洲重症医学会及美国重病医学会联合推出了脓毒症第三次国际共识（**Sepsis 3.0**）。
- Sepsis 3.0 摒弃了全身炎症反应综合征（SIRS）及严重脓毒症（severe Sepsis）的概念。
- Sepsis 3.0 更新了脓毒症（Sepsis）和脓毒性休克 / 感染性休克（Septic shock）的定义和临床标准。

脓毒症新指南 Sepsis 3.0

2016-11-
17



A.认识过程



1991年Sepsis 1.0

2001年Sepsis 2.0

2016年Sepsis 3.0

A.1991年Sepsis 1.0

非特异性损伤引起的临床反应，
满足≥ 2条标准：

体温：T > 38°C or < 36°C

心率： > 90 bpm

呼吸： > 20 bpm

白细胞计数： > 12,000/mm³ 或
< 4,000/mm³或 幼稚杆状核粒细
胞 > 10%

重症脓毒症：
脓毒症患者出现器官功能障碍

SIRS

Sepsis

Severe Sepsis

Septic Shock

脓毒症：
SIRS及可疑或明确的感染

脓毒性休克：
严重感染导致的循环衰竭，表现
为经充分液体复苏仍不能纠正的
组织低灌注和低血压。

A.2001年Sepsis 2.0

2016-11-17

明确或怀疑的感染，加上以下部分指标

一般指标

发热($>38.3^{\circ}\text{C}$)
低体温(体内核心温度 $<36^{\circ}\text{C}$)
心率 >90 次/分或超过年龄校正后正常值的2个标准差以上
呼吸急促
意识改变
严重水肿或液体正平衡(24 h内 >20 ml/kg)
高血糖[血糖 >7.7 mmol/L(>140 mg/dl, 无糖尿病)]

炎症指标

白细胞增多[白细胞计数(WBC) $>12 \times 10^9/\text{L}$]
白细胞减少(WBC $<4 \times 10^9/\text{L}$)
WBC正常但未成熟细胞 $>10\%$
C-反应蛋白超过正常值2倍标准差以上
血浆降钙素原超过正常值2倍标准差以上

血流动力学指标

低血压[收缩压(SBP) <90 mm Hg, MAP <70 mm Hg, 或SBP下降超过年龄校正后正常值的2倍标准差以上]

器官功能障碍指标

动脉低氧血症[氧合指数($\text{PaO}_2/\text{FiO}_2$) <300 mmHg]
急性少尿(足量液体复苏, 但尿量 <0.5 ml/kg超过2小时)
肌酐增加 >44.2 $\mu\text{mol/L}$ (0.5 mg/dL)
凝血功能异常[国际标准化比值(INR) >1.5 或活化部分凝血活酶时间(APTT) >60 s]
肠梗阻(肠鸣音消失)
血小板减少[血小板计数(PLT) $<100 \times 10^9/\text{L}$]
高胆红素血症[血浆总胆红素 >70 $\mu\text{mol/L}$ (>4 mg/dL)]

组织灌注指标

高乳酸血症(血乳酸 >1 mmol/L)
毛细血管充盈受损或皮肤花斑

未提出新的定义，
扩展了诊断标准，
未得到广泛应用。

A.基于SIRS的脓毒症诊断标准的局限性



对脓毒症病生理学机制认识不足

- SIRS反应机体对感染产生的适度炎症反应，不具有损伤性
- 脓毒症强调宿主对感染的反应失调，产生器官功能损害



缺乏特异性

- SIRS不止由感染引起（创伤、应激等）



缺乏敏感性

- 有研究显示，感染伴发器官功能衰竭的患者中，1/8患者并不符合SIRS诊断标准

2016-11-17

选择的临床
变量缺乏统
一标准

A.脓毒性休克定义不统一



研究间产生明显的异质性

B.脓毒症新定义 (Sepsis 3.0)

脓毒症是宿主对感染的反应失调，
产生危及生命的器官功能损害。

旧

SIRS可能仅仅反映适当的宿主反应，而不是失调的反应

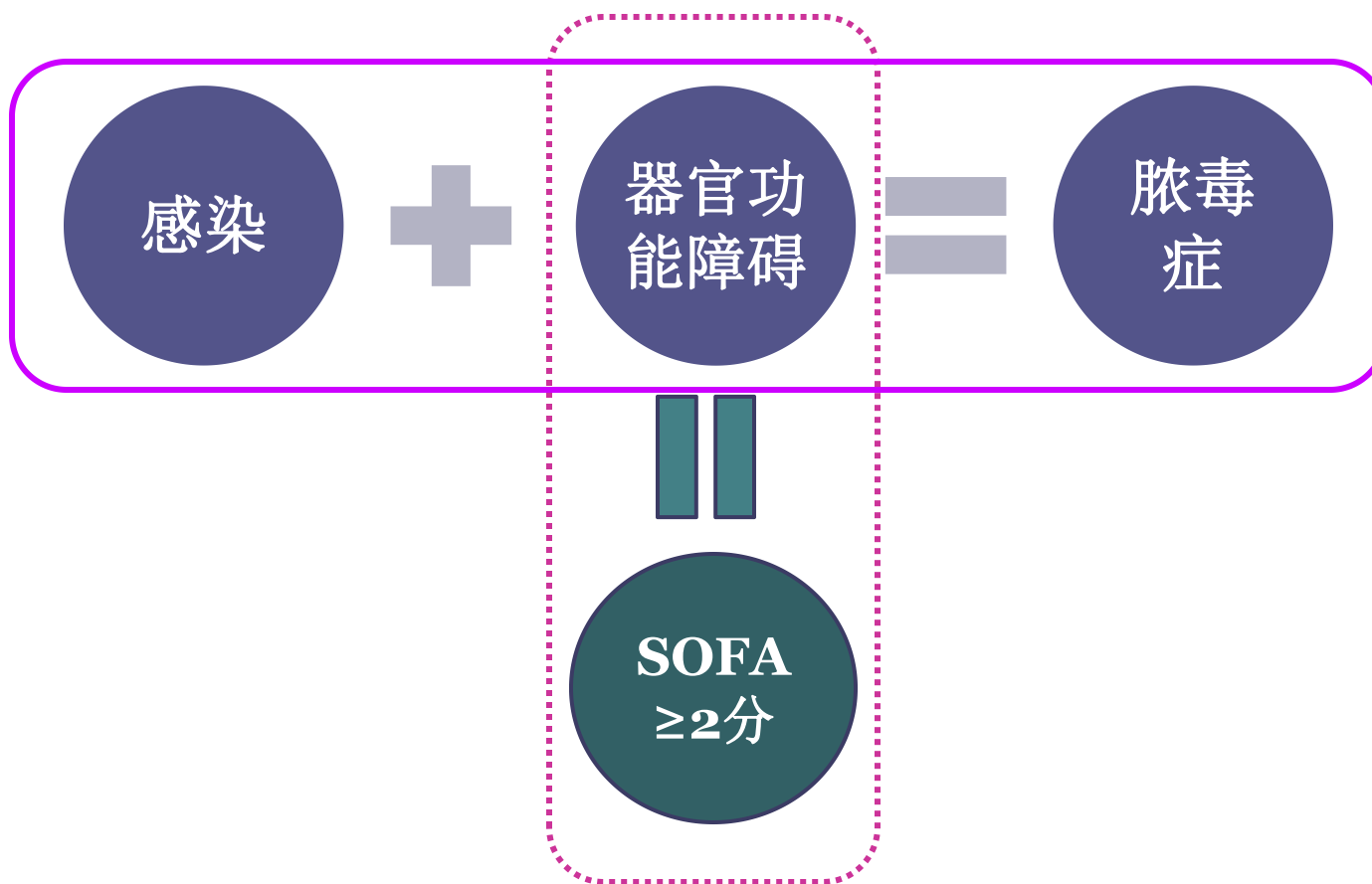
病理机制为感染及其伴随的炎症反应

新

强调了感染导致宿主产生内稳态失衡，存在潜在致命风险

脓毒症可引起器官功能障碍，提示其病理机制更为复杂

B.脓毒症诊断标准 (Sepsis 3.0)



B.序贯性器官功能衰竭评估 (SOFA)

System	Score				
	0	1	2	3	4
Respiration					
Pao ₂ /Fio ₂ , mm Hg (kPa)	≥400 (53.3)	<400 (53.3)	<300 (40)	<200 (26.7) with respiratory support	<100 (13.3) with respiratory support
Coagulation					
Platelets, ×10 ³ /μL	≥150	<150	<100	<50	<20
Liver					
Bilirubin, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (20)	1.2-1.9 (20-32)	2.0-5.9 (33-101)	6.0-11.9 (102-204)	>12.0 (204)
Cardiovascular					
	MAP ≥70 mm Hg	MAP <70 mm Hg	Dopamine <5 or dobutamine (any dose) ^b	Dopamine 5.1-15 or epinephrine ≤0.1 or norepinephrine ≤0.1 ^b	Dopamine >15 or epinephrine >0.1 or norepinephrine >0.1 ^b
Central nervous system					
Glasgow Coma Scale score ^c	15	13-14	10-12	6-9	<6
Renal					
Creatinine, mg/dL (μmol/L)	<1.2 (110)	1.2-1.9 (110-170)	2.0-3.4 (171-299)	3.5-4.9 (300-440)	>5.0 (440)
Urine output, mL/d				<500	<200

SOFA评分2分或以上代表器官障碍

普通医院疑似感染患者SOFA≥2时，病死率可达10%

B. 脓毒症的筛查

2016-11-17

快速SOFA (qSOFA)

格拉斯哥评分
13分以下

收缩压100 mmHg以下
(1 mmHg=0.133 kPa)

呼吸频率
22次/分以上

■ 以上3项中符合2项，与完全的SOFA评分类似

■ 可床旁快速重复评价感染患者是否可能有不良预后

C.脓毒性休克新定义 (Sepsis 3.0)

脓毒症的一种形式，其明显的循环和细胞代谢异常显著增加病死率

三个变量



顽固低血压



持续使用血管升压药
(维持平均动脉压65mmHg以上)

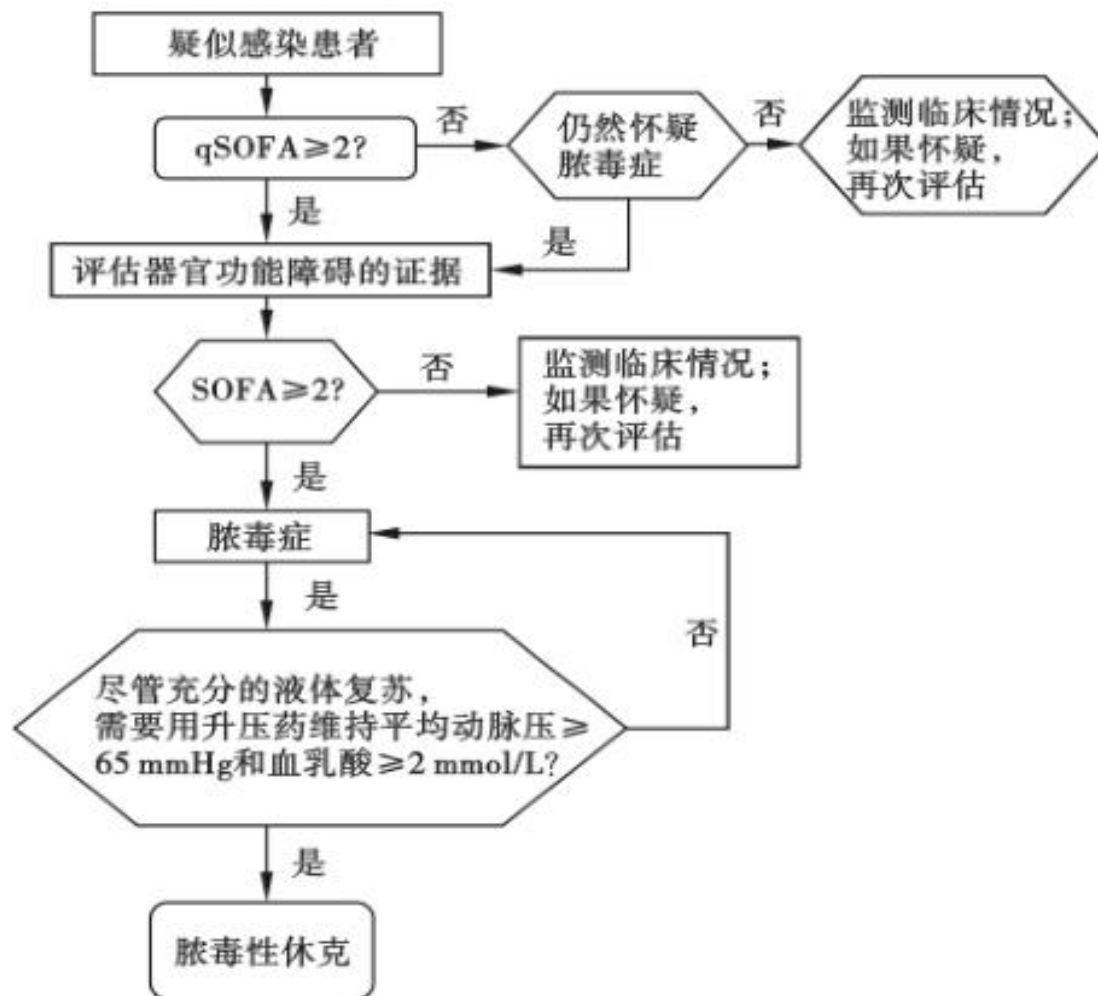


血乳酸升高
(2mmol/L以上)

符合这一标准临床
病死率超过40%

C.确定脓毒症及脓毒性休克的流程

2016-11-17



qSOFA: 格拉斯哥评分 13 分以下; 收缩压 100 mmHg 以下及呼吸频率 22 次/min 以上。

C.新标准的缺陷

2016-11-17



- 对于感染本身引起的某个局部器官功能障碍不能与脓毒症引起的器官功能障碍区别（如重症肺炎引起的呼吸衰竭）

- 细菌、病毒、支原体引起的机体反应和器官损害特点是不一样的

C.新指南小结

2016-11-17

- 新的脓毒症定义
- 新的脓毒性休克定义
- 去除重症脓毒症定义
- 新的脓毒症诊断标准
- 脓毒症的快速筛查qSOFA
- 新的脓毒性休克标准

脓毒症研究综述

美国加州大学的Gotts和Matthay教授系统的回顾了1980年至2016年2月收录于PubMed上关于脓毒症的相关研究，综述发表在近期的BMJ杂志，简要如下：

- **流行病学** 回顾过去的几十年，脓毒症的严重程度和发病率不断升高，最新的数据表明美国、欧洲及英国等地的脓毒症的发病率波动在0.4/1000至1/1000之间。但脓毒症患者的死亡率却明显下降。
- **高危人群** 对性别、年龄、种族的临床观察发现，男性、老龄及非洲裔美国人。
- **高危因素** 吸烟、饮酒以及维生素 D 缺乏。
- **疫苗** 有效的疫苗接种可以降低特异病原体导致的脓毒症风险。
- **主要致病因素** 感染仍是脓毒症的主要致病因素。研究表明：在所有ICU住院患者中，51%由感染引起。其中最常见的感染部位是肺部，占64%微生物培养阳性的病原体中，62%为革兰氏阴性菌。（尽管胰腺炎、组织缺血、烧伤等无菌性炎症也可导致休克以及多器官功能衰竭。）

脓毒症研究综述

- **发病机制** 目前对于脓毒症导致的器官衰竭，在分子、细胞和组织水平上都有了较深入的认识。
 - 级联反应 诱发脓毒症的各种病原体能够激活单核吞噬系统，产生大量炎症因子并触发后续的级联反应。
 - 内皮细胞屏障功能的损害 是导致心、肺、肾等器官障碍的重要原因。

脓毒症研究综述

- **治疗** 患者生存状态的持续改善似乎预示着目前脓毒症的治疗取得了规范、显著的进展。

有助提高患者的生存率包括：

- 早期诊断
- 血液制品和镇静剂的合理应用
- 保护性肺通气
- 导管装置等相关领域的发展

脓毒症研究综述

然而事实并非如此：

脓毒症治疗的几乎每个领域都存在着争议，而且，许多早期认为有效的治疗措施，现阶段正逐渐受到质疑甚至被颠覆。

治疗新思路

- 曾经有学者试图通过特异性的抗体或细胞因子来阻断感染诱发的炎症级联反应，从而实现治疗脓毒症目的。但试验失败。
- 原因，炎症因子级联反应复杂，而患者个体免疫、遗传背景的差异，病原体种类、毒力的不同都会干扰临床试验的效果。
- 在脓毒症的后期**调节机体的免疫失衡**是新的关注点。其中，利用**间充质干细胞技术**来修复内皮细胞屏障，提高生物效能的相关研究已进入不同阶段的临床试验。

中医切入点



治疗脓毒症应从急诊科开始，对患者进行**早期筛查、识别并及时干预**，避免其发展至脓毒性休克。



脓毒症（SEPSIS 3.0）——概述

- **Sepsis**: 对感染发生的机体反应失控导致的致命性的脏器功能不全。在临床上，表现为SOFA评分升高至**2分及以上**，伴有大于**10%**的住院病死率。
- **Septic shock**: **Sepsis**的一个特殊亚型，指伴有严重的循环、细胞功能、代谢异常，其病死风险显著高于单纯的**Sepsis**。表现为血容量充足情况下仍需要缩血管药物来维持平均压**65mmHg**以上或血清乳酸高于**2 mmol/L (>18 mg/dL)**；病死率可高于**40%**。
- **quickSOFA (qSOFA)**: 在院外、急诊或普通病房，疑似感染的病人合并**qSOFA 2点以上**的应尽快鉴别出来，此类病人的预后相应较差。

流行病学

- 发病率超过心肌梗死
- 死亡人数大于乳腺癌、结肠癌、直肠癌、胰腺癌、前列腺癌死亡人数总和
- 是**ICU**头号致死疾病
- 占**ICU**花费的**40%**
(治疗费用高昂, 如美国脓毒症患者, **2.2**万美元/例)

中医学概述

对于脓毒症,中医古代文献中并无此病记载。但脓毒症早期以外感热病为特征,中医古籍《黄帝内经》:“今夫热病皆伤寒之类也”;严重脓毒症见脏腑功能失调及脏器损伤,《素问·玉机真脏论》:“气虚身中,卒至五脏绝闭,脉道不通,气不往来,譬如坠溺,不可为期”;《伤寒论》:“太阳病不解,热结膀胱,其人如狂,血自下,下者愈。其外不解者,尚未可攻,当先解其外。外已解,但少腹急结者,乃可攻之,宜桃核承气汤”。

本病属于中医学中“伤寒”、“温病”、“喘证”、“关格”、“急黄”、“血证”、“脱证”、“脏竭证”等范畴。

发病机制——中医病因病机

病因

- ▶ 外感六淫、疫毒；
- ▶ 外伤、烫火伤、中毒等；
- ▶ 内生热毒、瘀血、痰浊等。

发病机制——中医病因病机

病机

- 初期：邪实为主（热、痰、瘀、湿等）
- 中期：“虚实夹杂”
 - 虚（气血阴阳）
 - 实（热毒、瘀血、痰浊及络脉瘀滞）
- 极期：分“正衰邪盛”及“正亡邪陷”
- 恢复期：“正虚邪恋”

发病机制——中医病因病机

三个病机转折点

脓毒症的发生发展符合外感热病的传变规律。提前干预，防止病情传变出现危证。

- 肺损而治节无能，气机升降失常
- 毒聚阳明，正邪对峙
- 邪入少阳或邪伏募原

发病机制——病理机制

1. 宿主对感染的反应失调
2. 微循环障碍与缺血再灌注损伤
3. 肠道内毒素细菌移位

诊断标准

脓毒症Sepsis 3.0

最新诊断标准

当SOFA评分 ≥ 2 时，提示感染患者出现了器官衰竭的急性变化，就是脓毒症。

序贯性器官衰竭评估 (SOFA)		
器官系统	指标	得分
呼吸系统 PaO ₂ /FiO ₂ mmHg (kPa)	≥ 400 (53.3)	0
	< 400 (53.3)	1
	< 300 (40)	2
	< 200 (26.7) +机械通气	3
	< 100 (13.3) +机械通气	4
凝血系统 血小板计数 ($\times 10^3/\mu\text{l}$)	≥ 150	0
	< 150	1
	< 100	2
	< 50	3
	< 20	4
肝脏 胆红素 mg/dl ($\mu\text{mol/L}$)	< 1.2 (20)	0
	1.2~1.9 (20~32)	1
	2.0~5.9 (33~101)	2
	6.0~11.9 (102~204)	3
	> 12 (204)	4
心血管系统 药物剂量[$\mu\text{g}/(\text{kg}\cdot\text{min})$]	平均动脉压 ≥ 70 mmHg	0
	平均动脉压 < 70 mmHg	1
	多巴酚丁胺 (任何剂量) OR 多巴胺 ≤ 5	2
	多巴胺 > 5 OR (去甲) 肾上腺素 ≤ 0.1	3
	多巴胺 > 15 OR (去甲) 肾上腺素 > 0.1	4
中枢神经系统 Glasgow昏迷评分	15	0
	13~14	1
	10~12	2
	6~9	3
	< 6	4
肾脏 肌酐 mg/dl ($\mu\text{mol/L}$)	< 1.2 (110)	0
	1.2~1.9 (110~170)	1
	2.0~3.4 (171~299)	2
	3.5~4.9 (300~440) OR 尿量 < 500 ml/d	3
	> 5.0 (440) OR 尿量 < 200 ml/d	4

临床分型

- ~~(一) 根据原发病分型~~
 - 原发型脓毒症
 - 继发性脓毒症
- ~~(二) 根据免疫反应分型~~
- (三) 根据病情轻重分型
 - 脓毒症
 - 脓毒性休克
 - ~~■ 严重脓毒症~~

西医治疗

- (一) 液体复苏 早期目标导向性治疗
- (二) 抗感染 有效的抗生素、清除感染灶
- (三) 营养支持
- (四) 器官功能支持（呼吸、循环、肾功能等）
- (五) 抗凝治疗

病例

曾某，90岁，主因“停止排便3天，腹痛6小时，意识模糊1小时”，呼“120”送我院急诊。

体征：T 37°C，P 112次/分，R 25次/分，BP 90/55mmHg

嗜睡，心肺查体正常，全腹压痛并腹肌紧张。

既往史：有高血压病，平素基础血压150/95mmHg。

急诊接诊后完善全腹CT等检查后诊断：

- 1、结肠梗阻并穿孔；
- 2、急性弥漫性腹膜炎；
- 3、脓毒症并脓毒性休克

外科行急诊手术后，转ICU监护治疗。

病例

凌晨1点转入ICU，患者麻醉未醒，经口插管接呼吸机辅助通气，维持多巴胺 $5\mu\text{g}/\text{min}\cdot\text{Kg}$ ，血压 $100/60\text{mmHg}$ ；心率：100次/分，测CVP： $6\text{ cmH}_2\text{O}$ 。手术时间2小时，术中输液 2000ml ，未输血，尿量 100ml 。

入ICU后7小时，补液 1600ml （胶体 600ml ，晶体 1100ml ），尿量： 150ml 。维持小剂量多巴胺泵入。

转归：1天后脱机，转普通病房。肾功能未能恢复，维持血液透析治疗。

中医治疗——治则治法

- “预防为主，防胜于治而始于治”是防治脓毒症的原则
- 扶正祛邪是防治脓毒症的重要治法。
 - **早期**重在解毒祛邪使病情阻断，并抓住气虚、阴虚、阳伤的根本；
 - **中期**在于温阳活血、回阳固脱、养阴解毒、活络化痰，防止脏器功能的障碍；
 - **后期**在于益气养阴、解毒活血通络。

中医治疗——治则治法

■ 扼守脓毒症发展转归过程中的三个转折点：

- ▶ 肺损，气机升降失常—清肃肺气，谨防逆传
- ▶ 毒聚阳明，正邪对峙—逐毒攻下
- ▶ 邪入少阳或邪伏募原—和解少阳，疏泄募原

辨证救治——高热期

- 证型一：气分证
- 治法：清热生津
- 方药：麻杏石甘汤
- 常用药：生麻黄、生石膏、杏仁、甘草
- 中成药：清开灵注射液、醒脑静注射液、痰热清注射液、安宫牛黄丸、连花清瘟胶囊

辨证救治——高热期

- 证型二：气营两燔证
- 治法：气营两清
- 方药：清瘟败毒饮加减
- 常用药：生石膏、生地黄、水牛角、栀子、黄芩、黄连、连翘、知母、赤芍、丹皮、竹叶
- 中成药：血必净注射液、醒脑静注射液

辨证救治——血证期

证型一：热盛迫血证

- 治法：清营凉血
- 方药：犀角地黄汤
 - 常用药：生地黄、水牛角、赤芍、丹皮
 - 中成药：血必净注射液、醒脑静注射液、安宫牛黄丸等

辨证救治——血证期

- 证型二：气虚血脱证
- 治法：温阳摄血
- 方药：独参汤加味
- 常用药：红参、三七、甘草
- 中成药：生脉注射液、参附注射液

辨证救治——脱证期

- 证型一：阴脱证
- 治法：养阴益气固脱
- 方药：生脉散加味
- 常用药：人参、麦冬、五味子、山萸肉
- 中成药：生脉注射液，参麦注射液

辨证救治——脱证期

- 证型二：阳脱证
- 治法：回阳固脱
- 方药：参附汤加味
- 常用药：人参、附子、龙骨、牡蛎
- 中成药：参附注射液

辨证救治——脏竭期

肺衰（急性呼吸窘迫综合征/急性肺损伤）

- 治法：益气养阴，宣肺平喘
- 方药：生脉散合宣白承气汤

常用药：红参、麦冬、五味子、麻黄、桑白皮

辨证救治——脏竭期

关格（急性肾功能障碍）

- **治法**：泻浊解毒，温阳化气
- **方药**：关格灌肠方（外用）

常用药：生大黄，附子，地榆炭，桂枝，煅龙骨，
煅牡蛎，活性炭。

水煎浓缩200ml，100ml结肠滴注，12小时一次。

辨证救治——脏竭期

阳明腑实（急性胃肠功能障碍）

- 治法：清热解毒，通腑泻下
- 方药：大承气汤

常用药：生黄芪，生大黄，枳实，厚朴，当归，芒硝（冲服）。芒硝首次使用，得利便止。

水煎浓缩**200ml**，分次口服，或分次直肠点滴，每**12**小时一次。

辨证救治——脏竭期

- 心衰（急性循环功能障碍）
- 治法：补心安神，回阳固脱
- 方药：早期用红参浓煎频服，参附汤
- 常用药：红参、麦冬、五味子、附子、山萸肉、红花、当归。

辨证救治——脏竭期

神昏（急性脑功能障碍）

- **治法**：开窍醒神，扶正固脱
- **方药**：菖蒲郁金汤和固阳救急汤

常用药：菖蒲、郁金、竹沥、附子、肉桂、干姜

中成药：出现嗜睡即可加用**安宫牛黄丸**，
静脉点滴醒脑静注射液。

血必净注射液治疗脓毒症的Meta分析

- 结果显示，血必净注射液可降低严重脓毒症患者28d病死率，降低反映疾病严重程度的APPACH II评分。
- 但血必净仅是从活血化瘀为切入点，显示出中医药治疗脓毒症有广阔的前景。

针刺治疗

- 李莉等《电针足三里和尺泽穴对脓毒症患者急性肺损伤的影响》——可减轻急性肺损伤；
- 吴建浓等《电针治疗对脓毒症患者免疫功能的影响》——可提高免疫力，改善预后；
- 蔡莉娟等《电针对脓毒症患者胃肠功能障碍的干预作用》——可尽早恢复肠功能，实现早期目标喂养；

◆医道中西，各有所长。中言气脉，西言实验。然言气脉者，理太微妙，常人难识，故常失之虚。言实验者，专求质而气则离矣，故常失其本，则二者又各有所偏矣

---摘自毛泽东1913年《讲堂录》笔记

◆中国医药学是一个伟大的宝库，应当努力发掘，加以提高

---摘自《毛泽东书信选集》第545页

◆危重症治疗中，中医应理清切入点，挖掘自身优势，积极开展中医特色疗法，提高危重病患者疗效及预后。

小 结

- 1、脓毒症的定义
- 2、脓毒症的诊断标准
- 4、脓毒症的西医治疗
- 5、脓毒症的中医辨证论治

思考题

- 1. 简述脓毒症的中医学诊治思路。
- 2. 如何理解脓毒症的诊断标准？