

烧伤脓毒症与多器官功能障碍综合征 临床防治的现状与思考

柴家科 盛志勇

The present strategy and ponderation on prevention and treatment of burn sepsis and multiple organ dysfunction syndrome (MODS)
CHAI Jia-ke, SHENG Zhi-yong. Institute of Burn Research, the First Affiliated Hospital to the PLA General Hospital, Beijing 100037, P. R. China

【Abstract】 Most of the major advances in the prevention and treatment of burn sepsis and MODS have been made within the last 20 years. Improvements have been made in gaining a better understanding of the pathophysiology of burn sepsis and MODS, in revising the definition of sepsis and MODS, and in prevention and treatment of burn shock. Additionally, improvements have been made in fluid resuscitation in patients with burn shock and in early gastrointestinal feeding to prevent translocation of endotoxins from the gut. Other achievements have been made in using recombinant human growth hormone combined with intensive insulin therapy to control hyperglycemia, and potassium chloride to prevent hypokalemia in order to accelerate protein synthesis. Additional advances include early closure and coverage of the burn wound, rational use of antibiotics, immunological modulation to combat immunological dissonance. Also, advances have been made by using early anticoagulation treatment to prevent coagulopathy. In prevention and treatment of burn sepsis and MODS, comprehensive support for all organs during the course of treatment is emphasized. Although the advances in burn treatment have been extremely encouraging over the last 50 years, burn sepsis and MODS remain the most common cause of mortality in the critical ill. To cope with extreme environmental conditions, such as armed conflict and natural disasters, research is needed to optimize the oral resuscitation regime, and more efficacious treatment strategies that are based on an indepth understanding of the pathogenesis of sepsis.

【Key words】 Burns; Sepsis; Multiple organ dysfunction syndrome; Prevention and treatment

【关键词】 烧伤; 脓毒症; 多器官功能障碍综合征; 防治

我国烧伤脓毒症和多器官功能障碍综合征 (MODS) 的研究起步于 20 世纪 80 年代初, 虽然在烧伤休克防治、创面处理等方面取得了一些独创性成果, 挽救了大面积烧伤患者的生命, 但仍有许多危重患者死于脓毒症和继之出现的多器官功能衰竭。于是, 一些著名的烧伤单位开展了合作攻关项目, 研究内容涵盖 MODS 病因及治疗。目前已逐步了解



了烧伤后脓毒症和 MODS 的

病因及病理生理过程, 修订了有关诊断标准, 制定出一套行之有效的防治方法, 降低了此症的发病率和病死率。

1 有关烧伤脓毒症的诊断标准

脓毒症并不是一种疾病, 其定义已简化为“感染和感染的临床表现”^[1]。但烧伤后脓毒症有其特异的病因、过程及防治措施, 它的诊断标准见文献 [2-4]。在此基础上, 有必要补充下述 4 条标准: (1) 胰岛素需要量增加; (2) 高排、低阻、氧摄取率降低; (3) 血小板计数小于 $100 \times 10^9/L$ 或其他凝血指标异常; (4) 痂下组织细菌定量大于 $10^5/g$, 并有侵袭周围组织的现象。该诊断标准是否客观、准确并具有实用价值, 仍需通过临床观察进行验证。

2 休克防治是防治脓毒症和 MODS 的最早措施

严重烧伤后发生主要脏器 (心、肝、肾、肠、胃、脾、胰) 血液灌流不足, 尤其是肠道发生时间早且明显, 因而有微循环障碍^[5]。休克期液体复苏可改善氧供, 但再灌注可带来氧自由基损伤^[6]。休克时肠道缺血更为突出和持久^[7], 肠黏膜屏障受损^[8-10], 肠道细菌移位到脏器、痂下、淋巴组织和血液^[11]。更重要的是内毒素进入体循环, 其介导产生多种炎性介质, 损害器官功能^[6-13]。因此, 要防治脓毒症和 MODS, 休克复苏须达到 3 个目标: (1) 及时、快速、充分的液体复苏, 尽快恢复血容量, 保证全身细胞的氧供, 减轻缺氧造成的危害, 尿量维持在 $80 \sim 100 \text{ mL/h}$, 心排出量等指标恢复至生理水平; (2) 给予舒张肠系膜血管的药物, 迅速恢复肠道血供, 保护肠黏膜屏障, 减轻内毒素血症^[14]; (3) 给予抗氧自由基药物, 如甘露醇、维生素 C 等, 减轻缺血再灌注损伤^[15], 降低脓毒症和 MODS 的发病率和病死率^[16]。

3 注重代谢性酸中毒的纠正

严重烧伤尤其是并发脓毒症时, 即使给予充分的液体复苏, 机体仍然存在高乳酸血症^[17]。这种代

作者单位: 100037 北京, 解放军总医院第一附属医院全军烧伤研究所

谢性酸中毒的原因,除与组织细胞缺血缺氧导致有氧化机制障碍、糖酵解增强有关外,也与骨骼肌有糖酵解增强相关^[18]。因此,防治代谢性酸中毒、维持内环境稳定是防止器官损害的重要举措。

4 早期肠道喂养与脓毒症和 MODS 的防治

休克期肠道喂养的益处已为人们所熟知^[19]。早期肠道喂养应当看做是静脉内液体复苏的重要组成部分,以患者消化道耐受为度,常在液体复苏中实施^[19]。所强调的是在肠道喂养的物质中,添加谷氨酰胺和精氨酸、膳食纤维和某些益生菌的生态免疫营养素,可调节肠道菌群,改善微生态平衡,维护肠黏膜屏障和调理免疫功能,降低内毒素血症的严重程度和脓毒症的发病率^[20-21]。

5 使用生长激素时应强化胰岛素治疗及补钾

严重烧伤后,机体处于高分解代谢状态^[22],具有“自噬”性特点,可在短期内陷入营养不良,组织器官及各种酶的结构和功能受损。外源性生长激素的使用虽然减轻了严重烧伤引起的负氮平衡,但不良反应是形成或加重高血糖。可通过持续静脉泵输入胰岛素,使患者血糖控制在理想水平(小于 8.3 mmol/L),充分发挥生长激素的有益作用。应注意的是,在胰岛素强化治疗促进机体蛋白和糖原合成的同时,需要钾的参与,加之创面钾的丢失和肠道吸收障碍等,患者易出现低血钾。因此,应注意葡萄糖和钾的比例,最好使用微量泵持续静脉补钾。这样既可促进蛋白合成,防治负氮平衡,又可较好地控制血糖,避免因低血钾导致的并发症^[23-24]。

6 清除坏死组织、合理使用抗生素

创面是烧伤后病理生理改变的根源和感染主要场所,尽早封闭创面是防治脓毒症和 MODS 的根本措施^[25-26]。对入院较晚尤其是合并创面脓毒症的烧伤患者,在抢救、改善和稳定全身情况的同时,应早期手术清除坏死组织^[27],同时防治呼吸道感染和静脉导管感染。细菌感染是诱导脓毒症和 MODS 的首要因素,在休克期和围手术期应常规使用抗生素,针对致病菌选用敏感抗生素。同时做到敢用敢停,并注意防治真菌感染^[20]。

7 免疫调理防治脓毒症和 MODS 的重要性

免疫功能紊乱是脓毒症和 MODS 的重要发病机制,严重烧伤后机体免疫力降低,易感性增加^[28]。

治疗时应注意恢复受抑制的免疫系统,调控过度炎症反应对机体造成的损害效应。可使用免疫球蛋白以提高机体非特异性免疫能力。关于特异性免疫, $\alpha 1$ 胸腺素现已被广泛用于危重烧伤患者的治疗,其主要作用是促进淋巴细胞分化成熟和单核细胞抗原呈递,可以提高 CD14⁺、单核细胞人类白细胞抗原 DR 表达率,降低外周血淋巴细胞凋亡率^[29]。乌司他丁是一种丝氨酸酶抑制剂,对氧自由基和各种蛋白酶均有拮抗作用,可以抑制凝血系统活化,已被用于大面积深度烧伤后早期防治脓毒症和 MODS 的治疗^[30-31]。伤后液体复苏同时给予冬眠合剂,可下调烧伤后过度炎症反应,维护细胞免疫功能^[32]。

8 重视早期抗凝防治弥漫性血管内凝血

脓毒症状态下广泛性毛细血管内凝血,是导致中毒性休克和 MODS 的重要原因,早期阻断异常凝血过程非常重要。在临床上,血小板数量小于 $100 \times 10^9/L$,或血浆 D-二聚体含量升高,是考虑使用低分子肝素抗凝治疗的指征,其他如血浆凝血酶原时间、活化部分凝血活酶时间、纤维蛋白原等异常,可作为抗凝治疗的辅助指标,临床疗效满意^[24,33]。

9 脏器功能保护与支持

9.1 心功能的保护与支持

烧伤后早期可联合使用去乙酰毛花苷、1,6-二磷酸果糖和参麦注射液,改善心肌营养,保护心功能;对入院晚且延迟复苏患者,需要大量快速补液时,要防止心脏前负荷增加,必要时可使用利尿剂,降低心室充盈压。防止心脏后负荷过重,常采用硝酸甘油、硝普钠等扩张外周血管降低血压。严重脓毒症和(或)脓毒性休克时,心率增快,机体处于高代谢、高氧需求和消耗状态。除注意补充液体容量复苏外,应输入红细胞以提高氧供^[24],使混合静脉血氧饱和度大于 0.7,配合使用升压药如去甲肾上腺素和盐酸多巴酚丁胺等,使中心静脉压达到 8 ~ 12 mm Hg (1 mm Hg = 0.133 kPa),尿量大于 $0.5 \text{ mL} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{h}^{-1}$ 。

9.2 肺脏、肝脏功能的保护

肺脏既是脓毒症的靶器官,也是其始动器官之一。为确保呼吸道通畅和尽快纠正低氧血症,倡导如下保护性机械通气策略:低吸气压(30 ~ 35 cm H₂O, 1 cm H₂O = 0.098 kPa)控制和允许性高碳酸血症(pH > 7.15),给予小潮气量(5 ~ 8 mL/kg)以及低呼气末正压通气(5 ~ 15 cm H₂O)^[34]。严重烧伤后

肝功能损害最常见且发生早、恢复慢、持续时间长,一旦出現肝功能衰竭时,常因缺乏有效治疗措施,肝脏成为 MODS 的中心器官。重视早期肝功能的保护和支 持,有利于降低 MODS 的病死率。

10 对烧伤脓毒症与 MODS 防治研究的进一步思考

烧伤脓毒症和 MODS 的发病机制广泛涉及缺血与脏器损伤、细菌毒素与全身炎性反应、全身炎性反应失控等复杂环节。严重烧伤延迟液体复苏,是烧伤脓毒症和 MODS 的首要诱因。如何解决因交通不便和(或)战时成批伤员液体复苏的难题,防治脓毒症和 MODS,有必要对以下问题进行探讨:(1)口服补液,是可供机体吸收且无胃肠道反应,并能减少静脉补液量的复苏方案^[35];(2)寻找能减轻创面渗出,减少液体需要量的措施;(3)研制改善细胞氧利用和能量代谢障碍的理想携氧复苏液;(4)提高固有免疫系统的功能;(5)控制过度炎性反应对机体造成的危害。

及时手术封闭创面,消除感染灶是防治脓毒症和 MODS 的重要措施之一。然而切(削)痂手术必然存在创面渗血的问题,此时对患者进行血液滤过是必需的治疗手段,但滤过液中抗凝剂又会加重创面出血,把握好血液滤过治疗的时间,将有助于降低脓毒症和 MODS 的病死率。现有防治措施主要立足于“防”,即消除或减轻诱导因素。尚无有效措施从根本上终止业已发生的脓毒症和 MODS,也缺乏促进严重受损器官恢复的可靠办法。如何有效终止病情发展、促进受损器官恢复,今后的相关研究应集中在恢复介质平衡和促进受损器官再生方面。

参考文献

- [1] Dellinger RP, Levy MM, Carlet JM, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med*, 2008, 36(1):296-327.
- [2] 柴家科,盛志勇,高建川,等. 111 例烧伤脓毒症的发生特点及转归. *中国危重病急救医学*, 1999, 11(12):721-724.
- [3] 孙永华. 烧伤脓毒症与多器官功能障碍综合征. *中华烧伤杂志*, 2001, 17(3):189-190.
- [4] 彭毅志,肖光夏. 42 年严重烧伤全身性感染的防治经验. *中华烧伤杂志*, 2001, 17(2):93-95.
- [5] 杨宗城. 烧伤早期脏器损害发病机制的探讨. *解放军医学杂志*, 1998, 23(2):84-87.
- [6] 杨红明,郭振荣,盛志勇,等. 严重烧伤延迟复苏与主要并发症发生发展关系的统计分析. *中华整形烧伤外科杂志*, 1994, 10(2):164-165.
- [7] Sheng CY, Gao WY, Guo ZR, et al. Anisodamine restores bowel circulation in burn shock. *Burns*, 1997, 23(2):142-146.
- [8] 姚咏明,盛志勇,吴叶,等. 大鼠急性肠缺血后血浆 D-乳酸的变化及其与肠粘膜损害的关系. *中华整形烧伤外科杂志*, 1998, 14(4):266-269.
- [9] 于勇,盛志勇,田惠民,等. 大鼠烫伤后肠道免疫屏障损伤的实验研究. *中华整形烧伤外科杂志*, 1996, 12(2):86-89.
- [10] 胡大海,陈璧,林树新,等. 烫伤大鼠肠道 P 物质含量和 P 物质能神经的观察分析. *中华整形烧伤外科杂志*, 1996, 12(2):93-97.
- [11] Ma L, Xiao GX, Wang DW, et al. Endogenous microbial dissemination following burns in rats. *Burns*, 1986, 12(5):325-329.
- [12] Yao YM, Sheng ZY, Tian HM, et al. The association of circulating endotoxaemia with the development of multiple organ failure in burned patients. *Burns*, 1995, 21(4):255-258.
- [13] 姚咏明,于燕,方文慧,等. 创伤后内毒素增敏效应在多器官损害中的作用. *中国危重病急救医学*, 1998, 10(12):712-718.
- [14] 柴家科,杨红明,盛志勇,等. 山莨菪碱在严重烧伤患者脓毒症防治中的作用. *中华外科杂志*, 2000, 38(9):686-689.
- [15] 杨红明,盛志勇,郭振荣,等. 延迟复苏对烫伤大鼠心肝肾胃自由基生成的影响及维生素 E 和维生素 C 治疗效果评价. *解放军医学杂志*, 1994, 19(3):170-172.
- [16] 盛志勇,杨红明,柴家科,等. 大面积烧伤后多器官功能障碍综合征的临床防治. *中华外科杂志*, 2000, 38(6):435-438.
- [17] 柴家科,刁力,郝岱峰,等. 山羊烧伤和脓毒症中能量代谢动态变化的实验研究. *中华外科杂志*, 2001, 39(7):548-552.
- [18] 柴家科,刁力,盛志勇,等. 烧伤及脓毒症中骨骼肌有氧糖酵解及其发生机理的实验研究. *中华整形烧伤外科杂志*, 1999, 15(1):49-52.
- [19] 汪仕良. 我国烧伤代谢营养支持研究进展. *中华烧伤杂志*, 2000, 16(4):197-200.
- [20] 柴家科,盛志勇. 浅谈临床防治烧伤感染对策. *中华烧伤杂志*, 2008, 24(2):84-86.
- [21] 彭曦,汪仕良. 谷氨酰胺在烧伤临床的应用及其存在的问题. *肠外与肠内营养*, 2005, 12(6):374-377.
- [22] Chai JK, Wu YQ, Sheng ZY. Role of ubiquitin - proteasome pathway in skeletal muscle wasting in rats with endotoxemia. *Crit Care Med*, 2003, 31(6):1802-1807.
- [23] 郝岱峰,柴家科,申传安,等. 胰岛素强化治疗与重组人生长激素在危重烧伤救治中的联合应用. *解放军医学杂志*, 2007, 32(12):1217-1219.
- [24] Chai JK, Sheng ZY, Lu JY, et al. Characteristics of and strategies for patients with severe burn-blast combined injury. *Chin Med J*, 2007, 120(20):1783-1787.
- [25] 黄跃生,杨宗城,陈发明,等. 一次性大面积切痂防治烧伤早期脏器损害的临床研究. *中华创伤杂志*, 1997, 13(3):173-176.
- [26] 郭振荣,盛志勇,高维谊,等. 休克期切痂有助于控制或减轻感染并发症. *中华外科杂志*, 1995, 33(7):406-408.
- [27] Chai JK, Sheng ZY, Yang HM, et al. Successful treatment of invasive burn wound infection with sepsis in patients with major burns. *Chin Med J*, 2000, 113(12):1142-1146.
- [28] 盛志勇,林洪远,姚咏明. 脓毒症中的免疫“失和谐”现象. *解放军医学杂志*, 2007, 32(8):783-785.
- [29] 杨国兴,杨红明,胡森,等. 胸腺肽 $\alpha 1$ 对烫伤延迟复苏大鼠单核细胞 Ia 抗原的影响. *感染、炎症、修复*, 2007, 8(2):92-94.
- [30] 胡晓骅,张会英,葛艳玲,等. 乌司他丁对严重烧伤后多脏器功能的保护作用. *中华医学杂志*, 2005, 85(41):2889-2894.
- [31] 徐盈斌,祁少海,谢举临,等. 乌司他丁对严重烧伤患者脏器功能的保护作用. *中国危重病急救医学*, 2006, 18(1):39-41.
- [32] 许伟石. 关于防治烧伤后早期脓毒症的思考. *中华烧伤杂志*, 2005, 21(2):81-82.
- [33] 李峰,柴家科,杨红明,等. 低分子肝素对大面积深度烧伤患者高凝状态的改善作用. *解放军医学杂志*, 2007, 32(12):1220-1221.

(下转第 400 页)

(上接第 380 页)

[34] 申传安,柴家科,郝岱峰,等. 成批危重烧伤合并吸入性损伤的成功救治经验. 解放军医学杂志,2007,32(12):1214-1216.

[35] 柴家科,盛志勇. 有关烧伤休克复苏问题的探讨. 解放军医学杂志,2005,30(11):943-946.

(收稿日期:2008-07-09)
(本文编辑:张红)

(上接第 389 页)

[18] Ran X, Yan Y, Lin Y. Effects of locally used SD zinc, SD silver and skin transplantation on the combined radiation-burn injury in the rat. Chin J Plast Surg Burns,1997,13(5):330-334.

[19] Ran XZ, Yan YT, Cheng TM, et al. Effects of the combined radiation and thermal injury on the survival of skin allograft and immune function in rats. Chin Med J, 1998,111(7):634-637.

[20] 阎永堂,魏书庆,冉新泽,等. 输血和骨髓移植后不同时间植皮对放烧复合伤大鼠的影响. 中华器官移植杂志,1990,11(1):22-24.

[21] 涂柳,方海立,粟永萍,等. 颈交感神经阻滞对复合伤大鼠小

肠黏膜血流量及屏障功能的影响. 中华烧伤杂志,2007,23(3):208-211.

[22] Zong ZW, Cheng TM, Su YP, et al. Crucial role of SDF-1/CXCR4 interaction in the recruitment of transplanted dermal multipotent cells to sublethally irradiated bone marrow. J Radiat Res (Tokyo),2006,47(3/4):287-293.

(收稿日期:2008-06-03)
(本文编辑:莫愚)

· 消息 ·

2009 年《中华烧伤杂志》第 25 卷重点号内容预告

- 第 1 期 创面处理
- 第 2 期 烧伤感染
- 第 3 期 内脏并发症

- 第 4 期 危重烧伤早期处理
- 第 5 期 营养与免疫
- 第 6 期 烧伤后康复

欢迎广大读者朋友结合上述专题内容踊跃投稿!

本刊编辑部

2009 年《中国修复重建外科杂志》征订启事

《中国修复重建外科杂志》是由中华人民共和国卫生部主管,中国康复医学会、四川大学华西医院主办,四川大学华西医院承办的国家级医学专业学术期刊,是国内修复重建外科领域惟一核心期刊。期刊于 1997 年率先被国际权威医学数据库 Medline 及美国《医学索引》(IM)收录,此后相继被美国化学文摘(CA)、俄罗斯《文摘杂志》、波兰《哥白尼索引》等国际检索系统收录。此外,期刊还被《中文核心期刊要目总览(2004 年版)》、《中国科技论文统计源期刊(中国科技核心期刊)》、中国科学引文数据库(核心库)等 14 家国内检索机构收录。

期刊设有临床(研究)论著、临床新技术、干细胞与组织工程、异体及异种移植、综述、科研快报、短篇论著、短篇报道等栏目。学科领域覆盖骨科、手外科、显微外科、整形外科、口腔颌面外科、泌尿外科、神经外科、康复医学、再生医学、生物医学等。以各级外科医师及生物医学研究者为主要读者对象。

本刊为月刊,每月 15 日出版,大 16 开本,128 页,80 g 亚光纸印刷,每期定价 15.00 元,全年 12 期共 180 元。欢迎广大读者到当地邮局征订,邮发代号:62-80。此外,本编辑部长期提供邮购业务。

地址:四川省成都市武侯区国学巷 37 号四川大学华西医院内;邮编:610041;电话:(028)85422431,85422432(兼传真);Email:cjrrs@163.net;网址:www.xfcjwkzazhi.cn。

《中国修复重建外科杂志》编辑部