

· 临床论著 ·

感染性多脏器功能不全综合征 中西医结合诊治的研究

张淑文 任爱民 张丽霞 王 红 毕铭华 李 昂
次秀丽 王 彦 齐文杰 王宝恩

内容提要 目的:探讨感染性多脏器功能不全综合征(MODS)/多脏衰(MSOF)的中西医结合诊治方法,以提高本症抢救成功率。方法:对急性感染并发 MODS/MSOF 住院患者 225 例,进行原发疾病、并发症等的西医诊断和证型的中医辨证诊断,据此在全面西医西药治疗的基础上,应用中药以中西医结合方法治疗,并进行临床观察和中药治疗作用的机理研究。结果:止于 1998 年底共救治感染性 MODS 患者 225 例,抢救成功 161 例,死亡 64 例,病死率 28.4%;其中 MSOF 140 例,死亡 58 例,病死率为 41.4%,应用美国 Knaus WA 教授 MSOF 诊断标准,本组符合者 106 例,抢救成功 52 例,死亡 54 例,病死率为 50.9%。结论:应用中西医结合方法治疗本综合征,疗效显著提高,在于中药可改善患者的血流动力学、血液流变学、甲襞微循环障碍,影响细胞因子、炎症介质水平,从而减轻全身性炎症反应,并可减轻胃肠运动功能的受抑制状态、肠道菌群失调及防治肠道细菌、内毒素移位,抗氧化保护细胞作用。

关键词 感染 多脏器功能不全综合征 多脏衰 内毒素 中医证型

Study on Diagnosis and Treatment of Infectious Multiple Organ Dysfunction Syndrome by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine ZHANG Shu-wen, REN Ai-min, ZHANG Li-xia, et al *Beijing Friendship Hospital, Beijing (100050)*

Objective: To explore the diagnostic and therapeutic approach of integrated traditional Chinese and western medicine (TCM-WM) on infectious multiple organ dysfunction syndrome/multiple system and organ failure (MODS/MSOF) for elevating the successful rate of rescuing the patients. **Methods:** Diagnosis with western medicine and Syndrome Differentiation of TCM in 225 in-patients of acute infectious disease complicated with MODS/MSOF were conducted, and TCM treatment, based on western medical comprehensive treatment, was given to observe the effect and explore the mechanism of the TCM-WM therapy. **Results:** Up to the end of 1998, 161 cases of the 225 cases were successfully cured and 64 died, the mortality being 28.4%. Among them, 58 out of 140 cases of MSOF died, the mortality was accounted for 41.4%. In 106 cases conformed to the diagnostic criteria of MSOF proposed by Professor Knaus WA, USA, 52 cases were cured successfully and 54 died, the mortality being 50.9%. **Conclusion:** TCM-WM treatment could elevate the therapeutic effect in treating MODS, the mechanism might be through improving the hemodynamic and hemorrheologic condition of patients to relieve nail-fold microcirculation disorder; influencing the levels of cytokine and inflammatory mediator, so as to alleviate the systemic inflammatory reaction, it might also abate the inhibited condition of gastro-intestinal motility, alleviate the intestinal flora imbalance, prevent intestinal bacteria and endotoxin malposition, and protect cells from peroxidation.

Key words infection, multiple organ dysfunction syndrome, multiple system and organ failure, endotoxin, TCM Syndrome-type

急性重症感染及一些非感染性因素(如重症胰腺炎、多发创伤、大手术、病理产科、心肺复苏等)诱发全身炎症反应综合征(systemic inflammatory response syndrome, SIRS),进而导致机体同时或相继出现 2 个或 2

个以上脏器功能不全(multiple organ dysfunction syndrome, MODS),乃至衰竭(multiple system organ failure, MSOF),是急诊临床的常见症。其病因多样,发病机理复杂,表现为多器官、多系统、多层次、多靶位的病理损伤,治疗困难,病死率高。目前西医治疗尽管随着机理研究的深入,不断提出新的治疗方法,如抗介

质治疗、肠道去污治疗等,但其病死率仍居高不下,达 60%~90%^[1]。

我们 20 余年来采用中西医结合方法诊断治疗本综合征,止于 1998 年底共救治 225 例 MODS 患者,抢救成功 161 例,死亡 64 例,病死率为 28.4%,其中 MSOF 病死率为 41.4%,达到了国际先进水平;与此同时探讨了其中医诊断、治则方药和作用机理,现报告如下。

临 床 资 料

1 根据 1995 年庐山会议制定 95 重修多脏器功能不全综合征诊断标准^[2],选择 225 例急性重症感染和重症急性胰腺炎合并 MODS/MSOF 住院患者,男 129 例,女 96 例,年龄 18~78 岁,平均 (49 ± 17) 岁。

2 原发病分析 225 例中,急性胰腺炎 71 例,急性肺炎 55 例,急性肠炎 34 例,菌血症 24 例,急性胆囊胆管炎 23 例,泌尿系感染 11 例,急性腹膜炎 2 例,乙型肝炎 2 例,产褥热 1 例,粟粒型肺结核 1 例,肝脓肿 1 例。

3 脏器功能损伤情况 (1)脏器功能损伤衰竭数目分布:225 例中,多器官功能损伤而无衰竭者 7 例,1 个脏器功能衰竭 78 例, ≥ 2 个脏器功能衰竭者 140 例。(2)各脏器功能损伤衰竭发生频度:225 例中,以肺功能不全发生频度最高为 212 例(94.2%),其他依次为凝血纤溶紊乱致弥漫性血管内凝血(DIC) 164 例(72.9%),心血管功能损伤 152 例(67.6%),胃肠功能损伤 131 例(58.2%),肾功能不全 125 例(55.6%),休克 98 例(43.6%),肝功能损伤 87 例(38.7%),中枢神经系统功能障碍 84 例(37.3%)。

4 中医证型分布 本组 225 例全部有实热证候,有血瘀证者 136 例(60.4%),表现有腑气不通证者 131 例(58.2%),具有厥脱证见证者 52 例(23.1%)。

治 疗 方 法

1 原发病的治疗 主要是抗生素的应用,针对病原菌根据药敏试验或经验选择强有力抗生素,剂量足,疗程够,但也严密监测二重感染,必要时感染病灶的引流。

2 呼吸功能支持 (1)肺水肿的治疗 控制液体出入量达到平衡;应用 α 受体阻滞剂及肾上腺皮质激素等以减轻肺血管痉挛而减少渗出,酌情给予白蛋白利于水肿液的回吸收;应用利尿剂增加液体排出。(2)纠正低氧血症:低流量面罩给氧气不能维持动脉血氧分压(P_{aO_2}) 9.31kPa(70mmHg)以上,或仍进行

性降低时需呼吸机支持呼吸,必要时气管切开,并加用呼气末正压(PEEP) 0.29~0.98kPa(3~10cmH₂O),为防止气道损伤,可实行低潮气量、允许范围的高碳酸血症($P_{aCO_2} > 3.99kPa(60mmHg)$)的原则,需要时可反比通气以保证氧合。

3 休克的纠正 首先应补足循环血量,静脉滴注胶体液如 706 代血浆等,继之晶体液;纠正代谢性酸中毒,选用 5% 碳酸氢钠;在补足血容量和纠酸基础上血压仍不升的情况下,可酌情应用血管活性药。一般若肢端暖而休克则可选用多巴胺等收缩血管药,若肢端苍白、湿冷的休克则需用扩张血管药如 654-2。

4 DIC 的治疗 出现高凝时应给予肝素 37.5~50mg/d 均匀泵入;当出现消耗性低凝期或纤溶亢进时,则需在应用小剂量/超小剂量肝素基础上补充凝血因子如血小板团块、凝血酶原复合物、纤维蛋白原等。

5 肾功能保护 治疗原则为保证肾脏血流量,保证尿量 $> 30ml/h$,使由少尿型变为非少尿型。

6 胃肠道功能障碍的治疗 (1)维持和恢复胃肠道正常的运动功能:可应用促动力药或中药。(2)用制酸剂保护胃肠粘膜,预防和治疗急性胃肠粘膜损伤所致溃疡或出血和细菌内毒素的移位。(3)注意肠道菌群的变化,及时应用中药及微生态制剂以维持肠道正常的菌群比例。

7 心、肝、脑功能的保护治疗 (1)心功能监测与治疗:各型心律不齐常是感染引起心肌损伤的重要表现之一,应予以纠正;血流动力学的异常应及时治疗、调整,如西地兰(增加心缩力)、利尿剂、血管活性药调整前后负荷等,使各参数适于届时的需要,维护心泵功能。(2)肝脏:保肝治疗中常采用肝太乐、葡萄糖加胰岛素;严重者促肝细胞生长因子、新鲜血浆、血浆交换等亦酌情应用。(3)脑功能支持:降高热以利于维持脑正常功能,采用抗感染、药物降温(清热解毒、通腑中药和必要时冬眠),积极纠正低氧血症防治脑损伤,脱水治疗和给予细胞代谢药物,如胞二磷胆碱等。

8 中医中药的应用 用中医理论为指导对感染并发 MODS 患者进行辨证,据以立法处方,即辨证施治。

8.1 实热证 用清热解毒中药,我科研制的组方蒲公英、虎杖、败酱草、半枝莲等,称肺炎Ⅲ号(即现在已上市的“热炎宁”)通腑泻热,应用大黄、元参、芒硝、甘草组成的泻热汤口服,每日 1~2 剂。

8.2 血瘀证 采用复方 912 液(丹参、黄芪、当

归尾、川芎、赤芍、红花)口服,每日 1~2 剂。

8.3 腑气不通证 即为临床并发有麻痹性肠梗阻者,应用中药促动合剂(厚朴、黄芪、木香、枳实、青皮、陈皮、当归、大黄)口服,每日 1~2 剂。

8.4 厥脱证 系指并有微循环障碍,甚至休克患者,对其治疗在西医西药抢救休克的同时,配以应用中药 912 液或生脉散等治疗。

结 果

1 总病死率 本组 MODS 225 例,其中 MSOF 140 例,经治疗结果见表 1。本组 MODS 患者病死率 28.4%及 MSOF 患者病死率 41.4%,与国内文献报道^(3~5)比较,居国内领先水平。

表 1 MODS 及 MSOF 患者病死率

	<i>n</i>	存活例数	死亡例数	病死率(%)
MODS	225	161	64	28.4
MSOF	140	82	58	41.4

为能更客观地评价这一疗效,我们选择了美国急救医学界著名学者 Knaus WA 教授关于 MODS/MSOF 的诊断标准⁽⁶⁾分析了本组资料,140 例 MSOF 患者中符合多脏衰诊断标准者 106 例,抢救成功 52 例,死亡 54 例,病死率为 50.9%,与 Zimmerman JE 等 1996 年报道的 62.5%⁽¹⁾比较差异有显著性($P < 0.05$),表明达到了国际先进水平。

2 各年 MODS 病死率变化 见表 2。

3 脏损、脏衰数与病死率的关系 见表 3。脏衰数越多,病死率越高。

表 2 各年 MODS 病死率变化

时间	<i>n</i>	存活例数	死亡例数	病死率(%)
1985 年之前	10	5	5	50.0
1986~1989 年	54	37	17	31.5
1990~1998 年	161	119	42	26.9
共计	225	161	64	28.4

表 3 脏损、脏衰数与病死率的关系

脏衰个数	<i>n</i>	存活例数	死亡例数	病死率(%)
多脏损	7	7	0	0
1 脏衰	78	72	6	7.7
2 脏衰	74	61	13	17.6
≥3 脏衰	66	21	45	68.2

讨 论

1 中医中药在感染性 MODS/MSOF 的临床应用 中医学这一具有几千年历史的实践性极强的中医学体系,对急诊病症亦有其丰富的经验和潜力,取中医之长与西医药相结合治疗急性感染^(7~10),必将有助

于进一步提高本症疗效。

1.1 首先通过对 100 例急性感染并发 MSOF 患者(其中 2 脏衰 9 例,3 脏衰 20 例,≥4 脏衰 71 例)临床观察,根据其症状、舌象、脉象及相关的实验室检查,归纳出此类患者有 4 个主要中医临床证型。

1.1.1 实热证 100 例患者均为急性热性病,有发热(100%)或口干欲饮、腹胀便结、舌红苔黄、脉洪数或细数等,呈现一派实热症表现,主要为阳明腑实证,或有热中夹湿、热伤津液。在此基础上可出现热邪壅肺、肺气闭塞而喘急(本组有 92 例),热深厥深以至厥脱(本组 71 例),肺热伤津、胃肠燥结(本组 46 例),热扰神明出现神志变化(本组有 22 例)。表明实热证是感染性 MSOF 的主要证型。

1.1.2 血瘀证 从 100 例感染并发 MSOF 患者临床资料分析看,其中有固定性压痛者 73 例(73%),有出血(含血性腹水)者 57 例(57%),唇、甲紫绀者 43 例(43%),舌质紫绛、舌下静脉曲张者 14 例(14%);血液流变学检测 36 例,全部异常,其中 32 例表现高凝。上述参数提示血瘀的存在,因此血瘀证在感染性 MSOF 中亦为常见证型。

1.1.3 腑气不通证 在热和瘀的基础上,感染性 MSOF 患者往往出现腹胀、呕吐、无排便排气等腑气不通证候(即麻痹性肠梗阻)。本组 100 例中 46 例(46%)腹胀、呕吐,且无排便排气,其中 16 例高度腹胀,肠鸣音极弱或消失;B 超示肠管扩张、积液;X 片检查腹部见液平面,提示肠道运动功能障碍的存在。此型在感染性 MSOF 虽非 100% 存在,但对其的治疗在整个抢救中具有重要意义。

1.1.4 厥脱证 感染时细菌及其毒素作用,引起机体微循环障碍是常见的,尤其在重症感染时,常合并休克,本组有 52 例表现为血压下降、面色苍白、肢冷、尿少、脉细数或欲绝等热深厥深的证候。

1.2 在临床辨证研究的基础上又将 109 例感染性 MSOF 患者 108 个中医和西医指标输入电脑,进行多元逐步判别分析,筛选出最能反应证型的指标,总结出 4 个证型的辨证要点:(1)实热证:高热、口干欲饮、腹胀便结、舌红苔黄、脉洪数或细数、末梢血白细胞变化。(2)血瘀证:固定性压痛、出血、紫绀、舌质紫绛、舌下静脉曲张、血液流变学、凝血与纤溶参数和甲襞微循环异常。(3)腑气不通证:腹胀、呕吐、无排便排气、肠鸣音减弱或消失;肠管扩张或积液、腹部 X 光片有液平。(4)厥脱证:面色苍白、四肢湿冷、大汗、尿少、脉细数或微欲绝、血压下降。

1.3 以中医理论为指导,结合临床实际及多年研究对四证制定了相应治疗、拟定了方剂。

1.3.1 实热证治则 (1)清热解毒:拟方肺炎Ⅲ号(即现已销售的热炎宁冲剂)。(2)通腑泻热:组方泻热汤。

1.3.2 血瘀证的治则 益气活血化瘀:协定处方为 912 液。

1.3.3 腑气不通证治则 通里攻下,补中降逆,组方促动合剂。

1.3.4 厥脱证 此型多为感染中毒性休克,对其治疗以西药治疗(如升压药、输液等)为主,同时配以中药 912 液疏通微循环。

2 上述中药方剂的机理研究

2.1 临床与动物实验表明清热解毒及通腑泻热的方剂 (1)具有明确的降温作用⁽¹¹⁾,重要机理之一是降低第三脑室体温中枢调节介质 PGE、cAMP 水平^(12,13)。(2)具有提高中性粒细胞体外吞噬指数及总补体水平,从而增强了机体非特异性防御功能⁽¹¹⁾。(3)降低血浆内毒素水平⁽¹⁴⁾。

2.2 研究表明活血化瘀方剂 (1)具有降低患者血中红细胞、血小板聚集及增加微血管内血流速度,降低血栓发生率,降低了血粘度,显示出改善微循环的作用⁽¹⁵⁾。(2)具有改善患者血流动力学和氧化代谢的作用:其可增加患者左室射血分数,增加心输出量、可增加组织对氧的提取及可双相调节外周血管阻力⁽¹⁶⁾。(3)具有抗凝血和提高纤溶的作用:其对模型动物血浆抗凝血酶Ⅲ(AT-Ⅲ)活性的降低有升高的作用,并可提高组织纤溶酶原激活物(tPA)水平,降低组织纤溶酶原激活物抑制物(PAI)水平⁽¹⁷⁾。(4)对细胞因子、炎症介质的影响:在急性感染患者及实验研究中见到,中药 912 液对促炎因子(TNF α 、IL-1、IL-6、IL-8、NO、ET)等有明显的抑制作用。(5)细胞保护作用:912 液可明显使血超氧化物歧化酶水平提高,并降低 MDA 水平⁽¹⁸⁾;可影响细胞膜肌醇磷酸代谢,防 Ca²⁺内流,显示出对细胞的保护作用⁽¹⁰⁾。

2.3 对通腑促动合剂的研究表明,其具有 (1)促进胃肠电活动,减轻 MODS 胃肠电抑制状态和增进胃肠推进速度的作用。(2)防治 MODS 时胃肠粘膜屏障损伤:可改善 MODS 时肠粘膜通透性的增加及血浆二胺氧化酶因损伤而致的水平升高。(3)纠正肠道微生态的紊乱:可增加 MODS 动物肠道减少了的厌氧菌比例(双歧杆菌、乳杆菌),并明显地降低肠道细菌及内毒素的移位。

3 在 MODS/MSOF 治疗中中西医结合的优势 见表 4。显示对于 MODS/MSOF 这样一个病因多样、病理生理复杂、病情危重的综合征,在治疗上取西医针对性强、治疗作用强,中医整体观念突出、治疗作用

层面多、靶位多——中西医结合治疗,优势互补,扩展了治疗覆盖面,确实优于单纯西医或单纯中医中药治疗,必将提高临床抢救成功率。

表 4 西医西药与中医中药主要解决环节比较

MODS/MSOF 的病理生理变化	西药	中药		
		清热解毒 通腑泻热	益气活血 化瘀	通腑促动 方剂
1. 感染	++	+		+
2. 内毒素血症	±	+	+	+
3. 细胞因子、炎症介质、SIRS	±	+	+	+
4. 高热	+	++		+
5. 微循环障碍、休克	++		++	
6. 血流动力学异常	+		++	
7. 通气及氧传输障碍	+		+	
8. 水电酸碱平衡紊乱	++			
9. 胃肠道屏障、动力损伤	±			++
10. 肠道微生态紊乱	+			++
11. 肾功能损伤	++			
12. 凝血、纤溶异常	+		++	
13. 免疫功能障碍	±			
14. 缺血再灌注损伤、氧应激	+	++	+	

注: + 表示有治疗作用, ++ 表示有明显治疗作用, ± 表示轻微治疗作用

参 考 文 献

1. Zimmerman JE, Knaus WA, Wagver DP, et al. A comparison of risks and outcomes for patients with organ system failure: 1982—1990. Crit Care Med 1996; 24(10): 1633—1641.
2. 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征(MODS)病情分期诊断及严重程度评分标准. 中国危重病急救医学 1995; 7(6): 346.
3. 曹书华, 李 瑾, 王今达. 14 例多脏器功能失常综合征临床分析. 中国危重病急救医学 1997; 9(12): 743—744.
4. 侯百东, 刘大为. APACHEII 评分在危重病患者治疗中的应用及其意义. 中国危重病急救医学 1997; 9(12): 735—738.
5. 高维谊, 盛志勇, 郭振荣, 等. 烧伤后多脏器功能失常综合征的临床防治研究——27 年临床诊治经验总结. 中国危重病急救医学 1998; 10(10): 606—610.
6. Knaus WA, Draper EA, Wagner DP, et al. Prognosis in acute organ-system failure. Ann Surg 1985; 201(6): 685—687.
7. 王宝恩, 赵淑颖, 张淑文. 内科成人呼吸窘迫综合征的中西医结合诊断与治疗. 中西医结合杂志 1981; 2(2): 65—68.
8. 饶逊怀, 王宝恩, 张淑文. 重症感染并发播散性血管内凝血的临床特点与早期诊断探讨. 中国危重病急救医学 1993; 5(6): 341—345.
9. 王宝恩, 张淑文, 赵淑颖, 等. 重症感染并发多脏器功能衰竭的诊治及其病理生理基础——附 100 例临床分析. 中国危重病急救医学 1992; 4(1): 3—8.
10. 孟 杰, 王宝恩, 张淑文, 等. 成人呼吸窘迫综合征时肺换气功能的研究. 中国危重病急救医学 1995; 7(5): 268—270.
11. 王家泰, 王宝恩, 马纪平, 等. 泻热汤的实验研究. 中西医结合杂志 1986; 5(5): 289—291.

12. 郭昌燕,王宝恩,赵淑颖,等.大黄的降温作用及其对中枢神经系统前列腺素 E 的影响.中西医结合杂志 1986 2(2): 106—107.
13. 郭昌燕,赵淑颖,王宝恩,等.大黄对体温中枢调节介质 cAMP 的影响.中国中药杂志 1989 ;14(6):50—51.
14. 陈有为,王宝恩,赵淑颖.大黄及肺炎Ⅲ号对急性感染内毒素血症的影响.中西医结合杂志 1988 2(11):654—657.
15. 王红,赵立业,张淑文,等.中药 912 液防治内毒素所致急性 DIC 的实验研究.世界学术文库(华人卷).北京:中国言实出版社,1999:1—5.
16. 李昂,张淑文,张丽霞,等.急性重症感染时血流动力学、氧传输的变化及中药 912 液防治作用的研究.中国中医药科技 1999 2(1):7—9.
17. 饶逊怀,王宝恩,张淑文.中药 912 液对凝血与纤溶的影响以及对实验性 ARDS 的防治效果.友谊医刊 1994 ;16(4): 51—55.
18. 张丽霞,饶逊怀,张淑文,等.中药 912 液对实验性 ARDS 脂质过氧化损伤预防作用的研究.中国中医药科技 1996 ;3(6):19—20.

(收稿 2000-03-17 修回 2000-11-06)