

腹部外科脓毒症临床救治258例

岳茂兴, 李成林, 李学彪, 刘志国, 杨鹤鸣, 姜玉峰, 张诗琳

岳茂兴, 李成林, 李学彪, 刘志国, 杨鹤鸣, 姜玉峰, 张诗琳, 中国人民解放军第306医院腹部外科中心 北京市 100101
总装备部卫生局重点科研课题资金资助项目, No. 9521086
通讯作者: 岳茂兴, 100101, 北京市朝阳区安翔北路九号, 中国人民解放军第306医院腹部外科中心. yuemx@ns.cetin.net.cn
电话: 010-66354546-0
收稿日期: 2005-09-10 接受日期: 2005-9-30

Clinical treatment of severe sepsis in abdominal surgery: an analysis of 258 cases

Mao-Xing Yue, Cheng-Lin Li, Xue-Biao Li, Zhi-Guo Liu, He-Ming Yang, Yu-Feng Jiang, Shi-Lin Zhang

Mao-Xing Yue, Cheng-Lin Li, Xue-Biao Li, Zhi-Guo Liu, He-Ming Yang, Yu-Feng Jiang, Shi-Lin Zhang, Abdominal Surgical Center of the 306th Hospital of Chinese PLA, Beijing 100101, China
Supported by the Key Program Foundation of Public Health Bureau of the General Reserve Department of Chinese PLA, No.9521086
Correspondence to: Mao-Xing Yue, Abdominal Surgical Center of the 306th Hospital of Chinese PLA, 9 Anxiangbei Road, Chaoyang District, Beijing 100101, China. yuemx@ns.cetin.net.cn
Received: 2005-09-10 Accepted: 2005-09-30

Abstract

AIM: To explore a compositive treatment for reducing the mortality rate of the severe sepsis in abdominal surgery.

METHODS: While general treatment was performed, 14 concrete measures were carried out in accordance with the following factors: inflammatory mediator, bacteria, extoxin and endotoxin, dysfunction of microcirculation, immunity, nutrition, metabolism, basic diseases, and the function of organs. The combination of high dosage of anisodaminum and dexamethason was used in the short-term treatment. The nutrition support was used according to different stages of multiple organ dysfunction syndrome (MODS). *Jiedu Guben Tang* was orally administrated to regulate the imbalance of immunity and the inflammatory mediators.

RESULTS: A total of 30 patients were died in the 258 patients, and the mortality rate was 11.62%.

CONCLUSION: The new compositive treatment can significantly reduce the mortality of severe sepsis in abdominal surgery.

Key Words: Severe sepsis; Mortality; Surgery; Compositive treatment; Nutrition support

Yue MX, Li CL, Li XB, Liu ZG, Yang HM, Jiang YF, Zhang SL. Clinical treatment of severe sepsis in abdominal surgery: an anlysis of 258 cases. *Shijie Huaren Xiaohua Zazhi* 2006;14(1):109-113

摘要

目的: 探索降低腹部外科脓毒症患者病死率的具体综合治疗措施。

方法: 整体治疗时, 在“炎症介质、细菌、内外毒素、微循环、免疫功能、营养代谢、基础疾病、脏器功能”等方面进行兼顾和并治, 相应实施14条具体治疗措施。提出了短程山莨菪碱联用地塞米松为主的综合救治方案; 提出并应用“分阶段代谢营养支持”治疗, 减少严重并发症的发生率; 采用自制的“解毒固本汤”配合治疗, 以改善免疫紊乱状态、调控炎症介质等。

结果: 本组腹部外科脓毒症258例患者, 总计死亡30例, 死亡率为11.62%。

结论: 采用综合救治新对策能降低腹部外科脓毒症的死亡率。

关键词: 脓毒症; 死亡率; 外科手术; 综合救治; 营养代谢支持

岳茂兴, 李成林, 李学彪, 刘志国, 杨鹤鸣, 姜玉峰, 张诗琳. 腹部外科脓毒症临床救治258例. *世界华人消化杂志* 2006;14(1):109-113
<http://www.wjgnet.com/1009-3079/14/109.asp>

0 引言

外科脓毒症几乎都与创伤、失血、休克、感染、脓毒症或其他急性应激状态有关, 且多伴有全身炎症反应综合征(SIRS), 严重者发生多器

■背景资料

外科脓毒症是目前国内外医学界研究的热点和难点, 尽管现代外科治疗手段日新月异, 但近20年外科脓毒症的死亡率并未见明显降低, 因此努力提高外科脓毒症的诊断和救治水平已是当务之急。2002-10, 欧洲危重病医学会(ESICM)、危重病医学会(SCCM)和国际脓毒症论坛提出了巴塞罗那宣言, 共同呼吁采取措施, 争取在今后5年内将脓毒症的死亡率降低25%。

号转导过程, 其中TLR2和TLR4的作用尤为显著. 目前已证实, 丝裂素活化蛋白激酶、JAKs激酶/信号转导和转录激活子、核因子- κ B等信号通路均与受体的活化有关. 细菌及其毒素等均可引起免疫与炎性细胞内上述通路的活化, 在细胞生理和病理反应中发挥着重要调控作用. 外科脓毒症常伴有凝血功能的异常改变, 而出现弥漫性血管内凝血(DIC)则被认为是外科感染严重程度的标志. 人们注意到凝血系统对感染的发病过程具有重要影响, 它与炎症反应相互促进, 共同构成SIRS/脓毒症发生、发展中的关键因素. 抑制异常凝血反应可以影响炎症和脓毒症的病理进程, 具有一定的治疗效果. 重组人体活化蛋白C的国际性多中心临床试验已经初步发现可以明显降低严重感染患者的死亡率^[11-13].

近年来, 随着人类基因组研究的不断深入, 人们逐渐认识到遗传学机制的差异性是许多疾病发生、发展中内因的物质基础. 有资料证实, 基因多态性(基因组序列上的变异)是决定人体对应激打击易感性与耐受性、临床表型多样性及药物治疗反应差异性的重要因素. 目前, 通过对创伤后并发严重感染并发症患者重要炎症介质基因型分析, 发现TNF、白介素(IL)-1及其受体拮抗剂(IL-1ra)、IL-10、CD14、Toll样受体、人白细胞抗原(HLA)等均存在基因多态性, 这可能为感染易感人群的早期识别、预后分析和基因治疗提供新的理论依据^[1]. 业已明确, 外科脓毒症的发生与发展涉及机体多个系统功能改变, 不仅仅与炎症失控相关, 还牵涉到神经系统、内分泌调节、免疫系统、凝血系统等以及它们之间的相互作用. 内分泌系统是其中关键的影响因素之一, 通过调节内分泌系统功能可以间接的对机体的其他方面进行调控, 从而达到治疗严重并发症的目的^[14-17].

3.2 脓毒症治疗指南与我国中西医结合治疗特色相融合十分重要 国际上脓毒症治疗指南是建立在循证医学基础提出的, 具有一定的合理性和可操作性, 而我国的中西医结合治疗特色也有一定的效果, 二者有机地结合起来, 可使治疗效果更佳. 治疗指南中提出的早期复苏, 抗生素治疗, 液体治疗, 评估和控制感染灶, 糖皮质激素的应用, 血糖控制, 肾脏替代治疗等等, 在临床治疗中有指导意义. 我们在本组患者的治疗中体会到 " 抗生素、外科手术及引流、营养代谢支持和加强监护治疗 " 是处理腹腔严重脓毒症的四大支柱. 其预防性治疗措施的关键是清除和控制引起败

血症的炎症, 感染和脓肿, 早期应用抗生素虽可防止脓肿的形成, 但一旦发现脓肿应立即切开引流或穿刺置管引流. 然而这种能导致MODS的感染灶, 只有在少数的情况下可以单靠抗生素逆转, 挽救这类患者唯一的可能性是设法找到化脓灶并给予彻底引流^[18].

3.3 采用序贯性抗生素治疗外科脓毒症 序贯性抗生素治疗包括三个给药阶段: (1)在取得培养及药敏报告前, 应按照经验性抗生素方案给药, 抗生素的应用应该能覆盖引起感染的所有致病菌, 采用对肝、肾功能影响极小的抗生素, 如抗厌氧菌的甲硝唑或替硝唑和抗需氧菌的第三代头孢菌素, 对腹腔严重感染的致病菌特别有效. (2)经3-4 d取得药敏报告后, 应选用针对性更强的抗生素治疗以取得最佳的疗效, 并需预防二重感染的发生. (3)在抗生素治疗后5-7 d, 患者情况明显好转, 可开始考虑改换口服治疗, 以巩固疗效. 这与指南中提出的治疗方案基本是一致的. 本组258例腹部外科脓症患者采用序贯性抗生素治疗169例, 死亡17例, 死亡率为10.05%. 常规治疗组89例, 死亡13例, 死亡率为14.60%. 两组经 t 检验, 差异有显著性意义($P<0.01$).

3.4 从阻断全身炎症反应来防治外科脓毒症 国际上多项采用单纯拮抗炎症介质等临床试验相继失败, 有的甚至显示有害作用. 动物实验研究与临床试验大相径庭的结果值得反思, 暴露了人们对复杂机体反应过程认识的局限性和片面性. 这是因为体内众多炎症介质与细胞相互作用构成极其复杂的 " 系统工程 ", 它们在机体炎症反应和免疫调节中具有多方向性协同或拮抗效应. 因此, 有必要从调节全身炎症反应及免疫机能等方面入手来探索防治外科脓毒症的新途径. 而传统中医中药, 如通里攻下加清热解毒, 活血化瘀、通腑清肠之法, 方药采用大承气汤、大陷胸汤、桃红承气汤等加减临床验证有较好的疗效. 临床和实验证实, 传统中医中药具有多途径、多靶点、多环节发挥治疗作用的特点, 但需要应用循证医学的理论和方法进行验证. 我们在临床救治中采用自己研制的 " 解毒固本冲剂 ". 成分及用量: 黄连15 g、栀子15 g、黄芩15 g、柴胡15 g、生地15 g、甘草15 g、连翘15 g、牛蒡子15 g、玄参15 g、僵蚕15 g、知母15 g、羌活15 g、荆芥15 g、防风15 g、大黄8 g等, 3次/d口服. 取得了满意的治疗效果. 临床和实验证实, 它具有多途径、多靶点、多环节发挥治疗作用的特点^[19].

3.5 采用分阶段代谢营养支持及免疫营养支持治

■创新盘点
首次提出山茱萸碱联用地塞米松结合外科手术的中西医结合新疗法应用于腹部外科脓毒症的救治, 二者联用得宜, 能促进改善微循环及抗体克作用, 能扼止危重状态进展, 为紧急手术和下一步的治疗赢得时间. 采用中药黄连、黄芩、柴胡、人参、大黄为主的 " 解毒固本汤 " 配合治疗, 调理了全身炎症反应, 改善免疫紊乱状态. 提出和应用了分阶段代谢营养支持治疗方法, 降低了严重并发症的发生率, 提高了腹部外科危重症的救治成功率.

■应用要点

本文指出“抗生素、外科手术及引流、营养代谢支持和加强监护治疗”是处理腹腔严重脓毒症的四大支柱。其预防性治疗措施的关键是清除和控制引起败血症的炎症、感染和脓肿，早期应用抗生素虽可防止脓肿的形成，但一旦发现脓肿应立即切开引流或穿刺置管引流。然而这种能导致MODS的感染灶，只有在少数情况下可以单靠抗生素逆转，挽救这类患者唯一的可能性是设法找到化脓灶并给予彻底引流。

疗 外科脓毒症患者的代谢功能改变和所谓特殊代谢底物的失衡，可能是影响预后的关键所在。所以，采用分阶段代谢营养支持及免疫营养支持治疗，补充谷氨酰胺能降低外科脓症患者感染的发生率，强化胰岛素治疗，严格控制危重患者血糖水平在正常水平则可以使危重患者的死亡率降低34%，血行性感染发生率降低46%。完全的代谢营养支持治疗能保护和支撑器官的功能，能推进各种代谢通路，使患者的高分解代谢得到逆转，这对其他综合治疗措施的施行有着重要的临床意义。我们采用分阶段代谢营养支持治疗^[6]。(1)第一阶段即患者处于高度应激状态、有效循环量、水盐电解质平衡得到初步处理后，但胃肠功能仍处在明显障碍时，应采用完全的胃肠外营养(TPN)，患者每日应该从中心静脉或周围静脉注入TPN营养液，人体白蛋白强化治疗对提高机体的免疫能力有一定帮助，应积极加以补充。(2)第二阶段即病情有缓解，胃肠道功能有明显恢复时，可肠内、肠外营养同时进行，其配方应合理组合，肠内营养可给予易于消化和吸收的要素饮食，如能全素、安素、爱伦多等。(3)第三阶段即病情得到完全控制，胃肠道功能完全恢复时，逐步过渡直至全部应用肠内营养。代谢支持的重点是尽可能保持正氮平衡，而非普通的热量供给。MODS时较为特殊的代谢特点主要是一方面机体处在代谢紊乱及营养素利用障碍状态，急需给予补充；另一方面由于多器官功能障碍时，不能有效地利用营养素及排出代谢产物。对此应采用分阶段代谢营养支持治疗。

3.6 短程山莨菪碱联用地塞米松为主的综合救治方案 (1)山莨菪碱: 0.33 mg/(kg·次); 3/d. 地塞米松: 0.33 mg/(kg·次); 3/d. 也可在去除病因并积极支持各主要器官功能基础上，联合大剂量应用地塞米松(40 mg/8 h)、654-2(20 mg/8 h)连续3 d. 它有扼止危重状态进展，促进症状缓解，为紧急手术和下一步的治疗赢得时间，改善微循环及良好的降温、抗毒、抗炎、抗休克作用，对重要脏器无损伤作用。降低了死亡率。研究证实山莨菪碱联用地塞米松是通过增加微循环内灌注量和微循环内微粒移动的数量及扩张微血管而达到改善组织氧供、改善微循环及减少微血栓形成的目的^[20]。小剂量较长时间补充外源性糖皮质激素有助于脓毒性休克的恢复，有可能降低死亡率。由于氯化可的松注射液中含500 mL/L的乙醇，可影响中枢神经系统功能和血流动力学，加重肝解毒负担，在外科脓毒症并发MODS时宜少用。

腹部外科脓毒症救治中的综合治疗至关重要，其综合治疗措施在实际抢救过程中要根据具体情况，根据患者的个体差异，适当调整用药剂量和顺序，以便获得最佳救治效果。综合治疗措施并不等于各种治疗方法的简单叠加，而是考虑和注意到了各种治疗方法疗效的互补性，从而避免了疗效的拮抗和毒副作用的叠加。本治疗措施兼顾了腹腔严重脓毒症致MODS患者的“炎性介质、细菌、内外毒素、微循环障碍、免疫功能失调、营养代谢紊乱、基础疾病、脏器功能”八个主要方面，相应实施14条具体治疗措施，为临床综合治疗腹部外科脓毒症患者提供了一条途径。腹部外科脓毒症治疗困难，死亡率高，治疗的关键应该是^[21,22]：一是要针对原发疾病进行有效的治疗，二是要努力调控过度的炎性反应及异常的免疫反应，三是要积极治疗内毒素血症，四是要对慢性基础疾病进行有效的调控。

总之，腹部外科脓毒症(特别是脓毒症和MODS等严重并发症)是制约外科救治水平进一步提高的难题，加强对腹部外科脓毒症的防治研究，降低他的病死率是新世纪的呼唤。

4 参考文献

- 1 岳茂兴. 山莨菪碱联用地塞米松治疗腹部外科疾病并发MODS临床研究的操作方案. 世界华人消化杂志 2003; 11: 1566-1568
- 2 岳茂兴, 李成林, 赵尔增, 李新元, 李学彪, 冯凯, 张诗琳, 薛亮, 张连春, 罗放, 王新明, 张圭显. 山莨菪碱及地塞米松对MODS时微循环及免疫病理学改变的实验研究. 中华外科杂志 1997; 35: 392-396
- 3 岳茂兴, 李学彪, 张连春, 杨鹤鸣, 姜玉峰, 李建忠. 腹部外科疾病并发MODS患者109例的救治研究. 世界华人消化杂志 1999; 7: 815-816
- 4 岳茂兴. 胃肠道功能障碍及衰竭的诊断和治疗. 世界华人消化杂志 2002; 6: 135-138
- 5 岳茂兴, 李学彪, 张连春, 杨鹤鸣, 姜玉峰, 李建忠. 降低腹部外科疾病并发多脏器功能障碍综合征患者病死率的临床救治研究. 世界华人消化杂志 2000; 12: 624-625
- 6 岳茂兴. 腹部外科疾病并发MODS的代谢特点及分阶段营养支持治疗. 中国危重病急救医学杂志 2003; 15: 29-31
- 7 岳茂兴, 李成林, 张连春, 李学彪, 张圭显, 张诗琳. 短程大剂量山莨菪碱及地塞米松救治外科危重病人186例. 解放军医学 1996; 21: 401-403
- 8 姚咏明, 盛志勇. 我国创伤脓毒症基础研究新进展. 中华创伤杂志 2003; 19: 9-12
- 9 Hu S, Sheng ZY, Zhou BT. Study on delay two phase multiple organ dysfunction syndrome. Chin Med J 1998; 111: 101-108
- 10 岳茂兴, 杨志焕, 夏亚东. 建立冲击伤复合液体火箭推进剂中毒模型的实验研究. 中华创伤杂志 2001; 17: 431
- 11 姚咏明, 盛志勇. 重视对脓毒症本质的探讨. 中华急诊医学杂志 2005; 14: 185-186
- 12 Poole GV, Muakkass FF, Griswold JA. The role of

- infection in outcome of multiple organ failure. *Am Surg.* 1993;59:727
- 13 Cobb JP, O'Keefe GE. Injury research in the genomic era. *Lancet* 2004; 363: 2076-2083
- 14 Dellinger PR, Carlet JM, Masur H, et al. Surviving sepsis campaign guidelines for management of severe sepsis and septic shock. *Crit Care Med* 2004; 32: 858- 873
- 15 Bernard GR, Vincent JL, Laterre PF, LaRosa SP, Dhainaut JF, Lopez-Rodriguez A, Steingrub JS, Garber GE, Helterbrand JD, Ely EW, Fisher CJ Jr. Efficacy and safety of recombinant human activated protein C for severe sepsis. *N Engl J Med* 2001; 344: 699-709
- 16 Keh D, Sprung CL. Use of corticosteroid therapy in patients with sepsis and septic shock: an evidence-based review. *Crit Care Med* 2004; 32: S527-S533
- 17 Chaudry IH, Hubbard WJ, Schwacha MG. Alterations in mitochondrial function following shock. *Shock* 2005; 23: 1-6
- 18 岳茂兴, 李成林, 李学彪. 腹部外科疾病并发MODS的临床救治研究. *中华急诊医学杂志* 2001; 10: 133-136
- 19 姜玉峰, 岳茂兴. 解毒固本汤对CLP大鼠TNF、IL-2及病理形态学的影响. *中国中西医结合学会急救医学杂志* 2000; 59: 39-41
- 20 岳茂兴, 刘志国, 刘保池, 赵新健, 杨永丰, 程连房, 谢晓华, 路小光, 化楠, 李建忠. 山莨菪碱联用地塞米松治疗腹部外科疾病并发MODS 119例的临床研究. *中华急诊医学杂志* 2005; 14: 836-838
- 21 Yue MX. A new combined therapy to 15 patients with multiple organ failure in abdominal-surgery. *China Natl J New Gastroenrol* 1996; 2: 6-8
- 22 岳茂兴. 腹腔严重感染致MODS的临床救治新对策. *世界华人消化杂志* 2003;12:298-299

■同行评价
有实际应用价值.

电编 李琪 编辑 管鑫妍 审读 张海宁

ISSN 1009-3079 CN 14-1260/R 2006年版权归世界胃肠病学杂志社

·消息·

2004年度中国科技论文统计结果

自1987年以来, 中国科学技术信息研究所一直承担着中国科技人员在国内外发表论文数量和影响的统计分析工作. 2005年的科技论文与引文统计工作现已完成.

国际论文数据主要取自国际上颇具影响的检索工具:《科学引文索引》(SCI)、《工程索引》(EI)和《科学技术会议录索引》(ISTP), 今年新增增加了对美国《医学索引》(MEDLINE)的统计分析. 同时首次对SSCI收录的社会科学论文进行了总体统计.

国内论文数据取自中国科学技术信息研究所研制的《中国科技论文与引文数据库》(CSTPCD), 该数据库2004年度收录的中国科技论文统计源期刊共1608种.

美国《医学索引(Index Medicus/MEDLINE)》创刊于1879年, 由美国国立医学图书馆(National Library of Medicine)编辑出版, 收录世界70多个国家和地区, 40余种文字的4800种生物医学及相关学科期刊, 是当今世界较权威的生物医学文献检索系统, 收录文献反映了全球生物医学领域较高水平的研究成果. 该系统有较为严格的选刊程序和标准, 我国大陆目前有75种期刊被该系统收录. 2004年该系统共收录中国论文18962篇.

2004年SCI收录的中国大陆论文中, 国际合作产生的论文为11963篇, 占我国发表论文总数的20.8%, 所占比例比2003年减少了2.8个百分点; 我国作者为第一作者的国际合著论文6599篇, 合作伙伴涉及71个国家(地区); 其他国家作者为第一作者、我国作者参与工作的国际合著论文为5364篇, 合作伙伴涉及64个国家(地区).

2004年我国科技人员在国内科技期刊上共发表论文309952篇, 比2003年增加35514篇, 增长12.9%; 海外作者在我国刊物上发表论文1472篇, 比2003年增加278篇.