

世卫组织儿童液体复苏指南遭质疑

大量液体复苏增加非洲儿童死亡率

▲ 本报记者 苏明

今年3月14日，大量液体复苏支持疗法（FEAST）网站发表文章公开指责世界卫生组织（WHO）新指南将导致无数非洲儿童的不必要死亡。事情起因源于WHO在《儿童医院照顾口袋书（第二版）》（2013）中推荐脓毒性休克患儿可行大量液体复苏治疗。

然而，早在2011年肯尼亚Maitland K等的研究就已证明，FEAST疗法会增加非洲患儿的死亡率。该研究发现使用5%白蛋白（20~40 ml/kg）或生理盐水（20~40 ml/kg）进行初始液体复苏的患儿48 h病死率增加3.3%。（N Engl J Med. 2011;364:2483.）

其实关于儿童脓毒症液体复苏疗法历来缺乏统

一认识。既往发达国家认为，对于严重脓毒症或脓毒性休克患儿应快速使用FEAST疗法。“美国危重病医学/儿科高级生命支持指南”也推荐，若患儿能耐受体液体复苏，第1 h最大液体量可达200 ml/kg。我国在“严重脓毒症及脓毒性休克儿科管理指南（2008年版）”中也指出，“早期充分液体复苏可显著降低感染性休克患儿病死率。为安全起见，首批液体宜在10~20 min内输入。视情况可再给予第2剂、第3剂，第1 h液体总量可达40~60 ml/kg。”

然而Maitland K等的研究引发了业界关于FEAST疗法的颠覆性认识。为此，“拯救脓毒症运动：国际严重脓毒症及脓毒性休克

诊疗指南（2012）”将液体复苏疗法的推荐等级放在2C级，说明该疗法证据等级较低。

随后，Maitland K等又对其研究数据进一步分析之后得出，心功能衰竭是FEAST引起病死率增加的主要病理机制（BMC Med. 2013;11:68）。

针对于此，湖南省儿童医院南华大学儿科学院祝益民教授指出，FEAST试验中研究对象为灌注不足而非失代偿性休克患儿，因此机体将会对灌注不足产生一系列代偿性机制。由于FEAST将导致交感神经递质释放减少，使代偿机制不能继续进行而致心功能衰竭，此外还与FEAST所致的高氯代谢性酸中毒有关。他们的联合效应在缺乏酸



碱监测、辅助机械通气及血管活性药物治疗的人群中将被放大。

由于该试验研究对象为平均年龄2岁的幼儿，祝教授指出，这结果是否在新生儿中同样成立有待进一步研究；其次，FEAST研究

中尽管疟疾和非疟疾患儿均显示不良后果，但59%为疟疾患儿；再次，目前仍缺乏足够数据说明FEAST导致患儿死亡的原因，其机制还有待研究。

最后也是最重要的，FEAST试验研究的患儿

并未进入ICU治疗，更没有使用机械通气、血管活性药物和连续肾脏替代治疗。因此，在发达国家，FEAST结果是否同样成立，仍需论证研究。（《中国小儿急救医学》2014年，5：316）

探索重症感染本质：从器官到细胞水平

▲ 东南大学附属中大医院重症医学科 邱晓华 邱海波

近年来，新的抗感染药物、器官功能支持技术的进步等使重症感染的临床治疗取得了长足进步。然而，重症感染的发病率及病死率仍居高不下。因此，需要从局部到全身、从器官到细胞水平，进一步探索重症感染的本质，实现早期诊断、合理治疗，进而改善患者预后。



邱海波 教授

从关注感染本身到机体器官功能损害

方向

既往认为，病原微生物在局部造成炎症反应、随血液播散至全身，可能是重症感染的原因。随着对机体炎症反应认识的深入，目前认为全身性炎症反应综合征（SIRS）与代偿性抗炎反应综合征

（CARS）是导致重症感染器官功能损害的重要因素。大量炎症介质释放，形成瀑布连锁反应，同时机体产生内源性抗炎反应，进而导致机体免疫功能降低。SIRS与CARS处于动态变化的过程

中，并影响感染最终结局。导致器官功能损害的机制与机体先天免疫状态、感染后炎症反应及免疫抑制、凝血功能障碍等密切相关。而氧供降低以及氧利用障碍等也是导致器官功能损害的重要因素。

早期液体复苏改善器官灌注

关键

拯救脓毒症运动指南将中心静脉压8~12 mmHg、平均动脉压 $\geq$ 65 mmHg、尿量 $\geq$ 0.5 ml $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹、中心静脉血氧饱和度 $>70\%$ 或混合静脉血氧

饱和度 $>65\%$ 作为初始液体复苏的目标。另外重症感染患者常存在微循环障碍，因此可将正交偏振光谱成像等应用于床旁直接监测微循环。

液体复苏时，可通过调节炎症反应、改善微血管功能、纠正凝血功能异常，进而改善组织器官微循环状态，以减轻器官功能损伤。

早期诊断、早期治疗

基础

诊断包括感染以及器官功能损伤两方面。感染的诊断，需依据临床与微生物学结果。根据“2012拯救脓毒症运动重症感染及感染性休克治疗指南”，器官功能不全的诊断包括感染导致的低血压、乳酸增高、适当液体复苏后尿

量 <0.5 ml $\cdot$ kg⁻¹ $\cdot$ h⁻¹超过2 h、急性肺损伤、肌酐 >176.8 μ mol/L、胆红素 >34.2 μ mol/L、血小板 $<100 \times 10^9$ /L或凝血功能障碍。

值得注意的是，不同部位的感染需要在相应标本中达到一定的细菌载量。由于细菌耐药

越来越常见，在诊断时还需关注病原微生物耐药情况等药物代谢动力学指标。缺少病原学结果时，可通过炎症因子、C反应蛋白等感染相关生物学标记物评价感染发生的风险及严重程度，指导感染的早期诊断与治疗。

调节炎症和免疫以防治器官损害

措施

维持SIRS与CARS平衡，阻断炎症反应级联放大效应是调节重症感染全身炎症反应的主要目标。

目前已证实，高流量血液滤过、多粘菌素B血液灌流、持续性血

浆滤过吸附、增加滤过膜面积的血液滤过等可能降低患者炎症因子水平、改善其血液动力学状态。

对于免疫功能紊乱的重症感染患者，恢复免疫稳态可能是减轻

器官功能损伤的重要措施。目前推荐在难以维持循环的顽固性感染性休克患者中应用氢化可的松。虽然免疫球蛋白、他汀类药物、胸腺肽等也存在潜在免疫调节作用，但仍需进一步研究。

线粒体休眠重新启动

希望

线粒体是细胞内主要的耗氧和供能结构，在重症感染炎症反应明显时，线粒体会处于“休眠”状态，使氧需求降低，而在液体复苏后，组织内氧分压恢复正常甚至轻度增高，休眠的

线粒体重新启动，发挥各种生理功能。因此，在生存的重症感染患者中，器官功能损害常在短时间内恢复，即使是再生能力较低的器官同样如此。

基于现有研究结

果，线粒体休眠重新启动或是器官功能恢复的希望，通过促进线粒体功能启动，进而修复细胞损伤、改善细胞功能治疗，或有助于修复重症感染患者受损的器官功能。