

感染中毒症：流行病与挑战

▲ 解放军总医院呼吸与危重症医学科 解立新



解立新 教授

感染中毒症（Sepsis）是危及人类健康乃至生命的首位临床综合征，世界感染中毒症联盟的调查数据显示，每年全球感染中毒症发病人数在2700万以上，每年死亡600~800万人。美国近年来的调查数据显示，2003~2009年美国全国感染中毒症发病率上升了一倍以上，死亡人数不断攀升。严峻的现实对临床带来了前所未有的挑战。

Sepsis这个概念来源于古希腊，原意是指生物体腐败、腐烂的过程。

自1991年明确定义为感染引起的全身炎症反应综合征以来（Sepsis 1.0），人们对感染中毒症的认识不断深入，逐渐发

现 Sepsis 1.0 的诊断标准 [Sepsis: 感染 + SIRS (满足以下2条或以上标准: $T > 38^{\circ}\text{C}$ 或 $< 36^{\circ}\text{C}$, $\text{HR} > 90$ bpm, $\text{RR} > 20$ bpm, $\text{WBC} > 12\,000/\text{mm}^3$ 或 $< 4\,000/\text{mm}^3$ 或 $> 10\%$ 杆状核)], Severe Sepsis: Sepsis+ 器官功能不全, Septic Shock: Sepsis+ 顽固性低血压] 有许多缺陷, 其中争议最大的是 Sepsis 1.0 的诊断标准敏感性不仅太高, 把一些不是感染因素导致的全身炎症反应综合征(如外科术后等)误诊为 Sepsis, 而这些疾病发展和预后与 Sepsis 并不相同; 另外 Sepsis 1.0 诊断标准又不很敏感, 把相当一部分没有典型 SIRS 表现的重症 Sepsis (无反应性 Sepsis) 漏诊, 其结果是直接导致这部分患者因没有及时诊断和干预而可能出现病情恶化甚至死亡。

2003 年提出了 Sepsis 2.0 标准因过于繁琐, 且与 Sepsis 1.0 标准没有实质性的改变而很快淡出视野。

2016 年初 JAMA 发布的 Sepsis 3.0 标准引起了很大的轰动, 被认为是革命性的改变, 该标准定义

Sepsis 为机体宿主对感染反应失衡的威胁生命的脏器衰竭疾病 ($\text{SOFA} \geq 2+$ 感染), 关注于宿主对感染反应的失衡和对脏器的损害, 笔者却认为是对 Sepsis 认识的回归。古希腊时期对 Sepsis 定义为机体的腐烂, 即脏器损害, Sepsis 3.0 实际上是重回 Sepsis 之根本, 又回到了历史的起点。

Sepsis 是感染疾病中威胁生命的临床综合征, Sepsis 多病因, 多变化, 异质性很强。

Sepsis 1.0 出发点是非常好的, 关注于感染对全身的影响, 旨在通过早发现、早诊断而做到早干预, 但遗憾的是, 现有的医学手段无法在敏感性和特异性方面做到面面俱到, 反而导致过度诊断和漏诊这一尴尬现象同时发生, 在一定程度上影响了临床对 Sepsis 的诊治。

Sepsis 3.0 实际上是后退一步, 做自己能力能做到的事, 关注于感染导致器官衰竭是病情急剧发展、威胁生命的关键因素, 从器官损害早期诊断入手, 期待有效逆转疾病发展。

另外笔者认为, Sepsis 3.0 革命性进展是人为宿主对感染反应的失衡是 Sepsis 疾病发展的关键, 将感染与免疫失衡提到了前所未有的高度, 从宿主免疫到适应免疫, 免疫过度、免疫抑制、免疫麻痹、免疫衰老等在感染发生、发展过程中的作用愈来愈引起人们的重视, 这也是 Sepsis 的核心所在。当然, 目前虽已初窥门径, 但仍是雾中看花, 难究真谛。但该领域一旦突破, 将彻底改变 Sepsis 的诊治现状, 带来质的飞跃。

Sepsis 的诊治近 20 年没有质的突破, 但已是曙光在前。回想 10 余年前, 人类对癌症的免疫失衡研究出现突破, 随之带来了目前肿瘤免疫靶向精准治疗的春天, 部分癌症也从不治之症变为与高血压、糖尿病一样的可治可控慢性疾病。

因此, 我们有理由相信, 随着人类对感染与免疫失衡认识的不断深入, Sepsis 的个体化精准诊断和治疗不会再是梦想。挑战在前, 长枪在手, 我们勇往直前。

参会者说

虽然即将毕业, 但我依然还是一名在读研究生。当得知自己的论文获得优秀论文后, 激动的同时, 更多的还是紧张。因为担心在与大家分享时会有所纰漏。

呼吸与危重症医学的捆绑式发展对临床医疗的进步有着重要意义。我的老师经常告诉我们, 呼吸系统是“最会哭的孩子”, 是最容易受到各种重症疾病影响的系统, 而呼吸衰竭的机械通气辅助治疗也是重症医学科的常用治疗手段。可以说两个学科本身就有很多内在的联系, 捆绑式发展一方面有利于学科之间取长补短, 另一方面可以培养年轻医师掌握全面的医学理论和技术操作, 对于提高医生的技术水平和科室的工作质量都有很大帮助。

——解放军总医院 徐建桥

这是我第一次作为讲者登上学术会议的舞台, 激动的同时, 也希望自己能有出色的表现, 期待与其他同道一起擦出更多学术的火花。

事关呼吸无小事, 呼吸科与危重症医学本就不应该分开, 这种捆绑式发展战略非常必要。就我个人而言, 重症超声方面的内容是我更为关注的。目前超声在重症领域的应用已经比较广泛, 能对危重症情况作出快速且无创的初步判断, 应用前景良好。心肺交互作用是临床经常遇到, 但又是比较难权衡的内容, 我希望能获得更多这方面的信息。

——中日医院 吴筱菁

呼吸内科医生是内科危重症治疗的主力, 呼吸病学与危重症医学捆绑式发展切合实际, 不仅有利于提高医院的医疗质量和医疗安全, 也使呼吸内科拓宽了发展道路, 再次焕发勃勃生机并赢得了同行的尊重。王辰院士努力为这种捆绑式发展创造了社会环境和政策支持, 我们每一个呼吸人都有责任为这个战略贡献一份力量, 共同推动学科发展。

此外, PCCM 不得不说。它是对呼吸与危重症医学专科医师的培养项目和资质认证, 能够使全国按照统一的标准和要求进行专科医师培养, 从而提高专科医师的水平和同质性, 对呼吸与危重症医学学科的发展意义重大。

——北京大学第三医院 周庆涛

ARDS 诊断标准 50 年之变迁：过去、现在与将来

▲ 中日医院呼吸与危重症医学科 詹庆元



詹庆元 教授

急性呼吸窘迫综合征 (ARDS) 自 Ashbaugh 首次报道至今已有 50 年, 诊断标准几经修正。1967 年初次定义时以严重低氧血症、呼吸系统顺应性减低、胸部 X

线表现、肺动脉楔压正常 4 条作为诊断标准, 但存在敏感性差, 肺动脉楔压测定困难等情况。

1988 年, Murry 等提出的诊断标准首先确定发生 ARDS 的各种危险因素及疾病, 明确发病过程, 并以肺损伤评分系统 (LISS) 评估肺损伤严重程度, 通过评分确定是否存在 ARDS, 体现了 ARDS 的主要病理生理特点, 但诊断标准特异性差, 不能除外部分心源性肺水肿、体液负荷过重等非弥漫性肺泡损伤导致的呼吸衰竭。

1994 年, 欧美联席会议 (AECC) 上统一了 ARDS 的 4 条诊断标准: 急性起病; 严重低氧血症(急性肺损伤/ARDS); 肺动脉楔压 ≤ 18 mmHg 或临床除外心源性肺水肿; X 线检查可见双侧肺浸润性病变。该诊断标准明确了 ARDS 应为急性起病、诊断敏感性强、可操作性强, 故在临床中被广泛使用, 但也存在较大争议, 如诊断标准未明确“急性”时间概念, 未纳入 PEEP 水平、呼吸顺应性等评估因素, 忽略了机械通气应用对诊断和预后评估的影响等。

2012 年, 柏林 ARDS

诊断标准沿用了 AECC 的 4 项诊断项目, 但对具体内容做出修改或具体描述: 定义了急性起病的时间概念; 取消急性肺损伤概念, 要求在 $\text{PEEP} \geq 5$ cmH₂O 时采用氧合指数 (P/F) 作为反应氧合障碍程度的重要参数, 根据 P/F 水平对 ARDS 病情严重程度分级; 建议应用多种方法等确定心功能衰竭诊断, 强调了 ARDS 可以与心源性肺水肿、液体负荷过重导致的肺水肿并存; 定义 ARDS 影像为双侧肺浸润性病变, 且不能完全用胸腔积液、肺不张、肺结节解释。柏林标准虽修正了部分

AECC 标准的缺陷, 但仍存在特异性欠缺, 评估指标过于单一, 缺乏针对肺顺应性、肺死腔通气量等的评估指标等缺陷。

未来 ARDS 诊断标准的制定可考虑以下方面: 寻找特异性反应 ARDS 发生及严重程度的生物学标志物; 应用适当的方法评估肺泡通透性的增加; 明确评估肺损害程度的最佳时间; 细化严重 ARDS 的诊断标准。