

· 述 评 ·

重视老年多器官衰竭早期救治中微循环功能障碍的处理

王晓明*, 宁晓暄

(第四军医大学西京医院老年病科, 西安 710032)

【摘要】老年患者由于各个脏器功能的衰退及合并慢性疾病, 在以肺部感染和心、脑、肾等慢性疾病急性发作等刺激下更易发生老年多器官衰竭(MOFE)。目前认为微循环障碍是导致MOFE最重要的基础机制, 也是并发MOFE过程的核心环节。现代观点认为, 对老年重症患者进行早期微循环功能的监测及以微循环为靶点的治疗方案已经成为治疗MOFE的新策略。

【关键词】老年多器官衰竭; 微循环功能

【中图分类号】 R592; R365

【文献标识码】 A

【DOI】 10.3724/SP.J.1264.2014.000130

Attention to microcirculation dysfunction in early treatment of multiple organ failure in the elderly

WANG Xiao-Ming*, NING Xiao-Xuan

(Department of Geriatrics, Xijing Hospital, the Fourth Military Medical University, Xi'an 710032, China)

【Abstract】 Due to organ dysfunction and comorbidity of chronic diseases, the elderly are more susceptible to multiple organ failure in the elderly (MOFE), under the circumstance of stimulus, such as acute exacerbation of lung infections and chronic diseases of heart, brain, kidney and other organs. Microcirculation disorder is currently considered not only as the most important underlying mechanism resulting in MOFE, but also as the core link of the process of concurrent MOFE. The modern viewpoint thinks that early microcirculation function monitoring and microcirculation as target for treatment have become new strategies for MOFE treatment in the elderly patients.

【Key words】 multiple organ failure in the elderly; microcirculation function

This work was supported by the Special Project of Scientific Research of Health Industry (201302008).

Corresponding author: WANG Xiao-Ming, E-mail: xmwang@fmmu.edu.cn

多器官衰竭(multiple organ failure, MOF)是一种病因繁多、发病机制复杂、病死率极高的临床综合征。MOF是指机体在经受严重损害(如严重疾病、外伤、手术、感染、休克等)后, 发生两个或两个以上器官功能障碍, 甚至功能衰竭的综合征。老年患者由于各个脏器功能的自然衰退及慢性基础疾病脏器储备能力严重下降, 在以肺部感染和心、脑、肾等慢性疾病急性发作等刺激下更易并发多个器官功能不全综合征, 即老年多器官衰竭(multiple organ failure in the elderly, MOFE)。MOFE的发病机制非常复杂, 多数观点认为, 尽管病因多种多样, 但微循环障碍是导致MOFE最重要的基础机制。

老年人由于各种原因导致的多器官损伤的早

期, 往往发生外周循环血压下降、组织灌注下降、氧输送不足和器官功能障碍。虽然病因不同但是它们有相似的病理生理改变, 微循环功能障碍处于这一过程的核心环节, 也是MOFE的早期改变。微循环功能障碍如果不能及时恢复正常, 将诱发多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[1]。现代研究证实, 对老年重症患者进行早期微循环功能的监测及以微循环和组织细胞功能为靶点的治疗方案已经成为MOFE治疗新策略。

1 微循环功能障碍是器官衰竭的早期改变

从组织低灌注到出现器官功能障碍是一个序贯

收稿日期: 2014-06-26

基金项目: 卫生部行业基金科研专项(201302008)

通信作者: 王晓明, E-mail: xmwang@fmmu.edu.cn

过程,在这一过程中微循环功能障碍贯穿始终^[2]。早期交感-肾上腺髓质系统及肾素-血管紧张素-醛固酮系统的激活,增加了小血管的收缩,微动脉和毛细血管前括约肌收缩更强烈,导致了组织灌注减少;微循环中动静脉短路开放,加重了组织、细胞的缺氧,导致酸性代谢产物大量堆积。同时,毛细血管网流入多流出少,出现大量血液淤积,毛细血管压升高,以及在酸性产物、毒素和细胞因子的作用下,血管通透性增加,循环容量进一步减少。微循环功能障碍的加重,微循环中的血液浓缩、血流缓慢、血小板红细胞聚集,诱发弥漫性血管内凝血。同时血管内皮损伤,释放大量的细胞因子,导致器官组织的功能性及结构性的改变,表现为MODS,因此,微循环功能障碍是启动MODS的重要环节。

2 微循环监测是多器官功能评估的重要依据

随着老年重症医学的发展,对休克及组织器官功能的监测手段也逐渐完善。目前开展的监测方法不仅可以监测血流动力学变化,而且能反映微循环功能的改变。包括以下方法。

2.1 血流动力学指标

血流动力学指标包括流量指标和压力、容量指标。流量指标:心输出量是最具代表性的指标;脉搏指数连续心输出量监测,是一种新的微创血流动力学监测技术^[3]。动脉压波形曲线分析技术可测得连续的心输出量及其他血流动力学参数值。心输出量的监测可判断休克的内在因素及治疗的效果。压力和容量指标包括:血压、中心静脉压及肺动脉嵌压,它们是临床上最为常用的压力指标。

2.2 氧代谢相关指标

氧代谢相关指标有上腔静脉血氧饱和度和血乳酸,可以间接反映组织灌注,这些指标的出现,推动了休克临床治疗的快速发展。混合静脉血氧饱和度或上腔静脉血氧饱和度在氧输送恒定的情况下,可以反映组织对氧的摄取量^[1]。血乳酸的升高是危重患者组织缺氧的重要指标,已被较为广泛地用于休克治疗效果的评价。消化道黏膜pH值或二氧化碳分压,由于休克时消化道黏膜的微循环受损最早,且是休克纠正后灌注较晚恢复的区域,所以对其的监测对临床治疗有指导意义。

2.3 微循环及组织灌注指标

近年来床边微循环监测技术的出现,可视性微循环监测技术能较好地评估休克患者病情程度、治疗效果及预后^[4,5]。经皮氧分压测量、动-

静脉二氧化碳分压差等指标从不同角度定量地反映了组织灌注的状态,为临床治疗提供了新的指标。

3 微循环治疗是防治多器官衰竭的治疗新靶点

抗休克改善微循环功能,是积极有效地防治MODS发生的重要措施。众多研究证明,单纯纠正血流动力学指标,并未改善微循环功能的障碍,休克患者的死亡率并没有下降^[6],因此微循环障碍的纠正成为休克治疗和MODS防治的重要靶点。

3.1 液体复苏

液体复苏是纠正休克引起的组织低灌注和细胞缺氧的关键。研究证实,早期的容量复苏不仅有利于恢复全身血流动力学参数,还能较好地改善微循环^[7,8]。临床上根据连续监测动脉血压、尿量和中心静脉压,结合患者的皮肤温度、末梢循环、血乳酸水平、脉搏幅度及毛细血管充盈时间的微循环状况,判断液体复苏的效果。将目标定为:中心静脉压 $\geq 8\text{mmHg}$ ($1\text{mmHg} = 0.133\text{kPa}$)、平均动脉压 $\geq 65\text{mmHg}$ 、尿量 $\geq 0.5\text{ml}/(\text{kg} \cdot \text{h})$ 、中心静脉血氧饱和度 $\geq 70\%$ 。但是,应用旁流暗视野成像研究观察发现即使血流动力学参数正常、中心静脉血氧饱和度 $\geq 70\%$ 情况下,仍有毛细血管充盈明显受损,甚至无血液灌注等微循环障碍表现^[9],因此,对于重症患者需通过氧代谢指标和旁流暗视野成像等手段监测液体复苏对微循环的效应,更好地控制液体的平衡。

3.2 血管活性药物

以往认为休克的血管扩张是血压降低的主要原因,所以治疗时除补充血容量外,常常应用血管收缩药。现在研究显示毛细血管灌注不良才是休克的主要原因,因而治疗休克就要从改善微循环入手。血管收缩剂:血管活性药物能提高血压,改善心脑血管的血液灌注,或增加肾脏和肠道等内脏器官的血流灌注,纠正组织缺氧,防止MODS的发生。新近研究证明,多巴胺和去甲肾上腺素(norepinephrine, NE)都可以作为治疗休克的一线药物,但在很多方面NE优于多巴胺^[10],由于多巴胺可增快心率,增加心肌耗氧量,导致心动过速和心律失常,使其在休克治疗领域的重要地位受到挑战。多个研究证实了NE具有升压外效应,即可以改善组织灌注,同时不增加心率,因此,NE现已被指南推荐为感染性休克和心源性休克的首选用药。但是血容量不足时使用

NE要慎重。血管舒张剂：组织中缺血区靠近灌注良好区，血管舒张剂可以增加微循环和灌注缺血区的血流驱动力^[11]。也有研究显示旁流暗视野成像发现静脉给予硝酸甘油改善感染性休克和心源性休克患者的微循环^[12,13]。

3.3 正性肌力药

如果容量补充仍不能将心输出量维持在足够水平，则提示心脏功能障碍，需要应用正性肌力药物。但是正性肌力药物的应用可能增加心肌耗氧量，所以要针对引起休克的不同病因，合理选择正性肌力药物。比如心输出量减少导致的心源性休克，多巴酚丁胺可以增加心输出量，在增加心肌耗氧量的同时也增加冠状动脉血流量，改善了心肌的氧输送^[14]。

总之，微循环功能障碍作为老年患者休克等组织低灌注走向MOFE的基础及必经之路，是临床重症医学研究的关键。随着对新微循环理论认识的加深和监测手段的不断完善，人们形成了从以前对血流动力学的改善转向以组织灌注和微循环功能恢复为目标的新理念，这一新理念的形是临床理论和临床治疗的一次飞跃。

【参考文献】

- [1] Ellis CG, Jagger J, Sharpe M. The microcirculation as a functional system[J]. Crit Care, 2005, 9(Suppl 4): S3-S8.
- [2] Hernandez G, Bruhn A, Ince C. Microcirculation in sepsis: new perspectives[J]. Curr Vasc Pharmacol, 2013, 11(2): 161-169.
- [3] Litton E, Morgan M. The PiCCO monitor: a review[J]. Anaesth Intensive Care, 2012, 40(3): 393-409.
- [4] Ashruf JF, Bruining HA, Ince C. New insights into the pathophysiology of cardiogenic shock: the role of the microcirculation[J]. Curr Opin Crit Care, 2013, 19(5): 381-386.
- [5] Donati A, Tibboel D, Ince C. Towards integrative physiological monitoring of the critically ill: from cardiovascular to microcirculatory and cellular function monitoring at the bedside[J]. Crit Care, 2013, 17(Suppl 1): S5.
- [6] Filbin MR, Hou PC, Massey M, et al. The microcirculation is preserved in emergency department low-acuity sepsis patients without hypotension[J]. Acad Emerg Med, 2014, 21(2): 154-162.
- [7] Hogan CJ, Ward KR, Kontos MC, et al. Peripheral tissue oxygenation improves during ED treatment of acute heart failure[J]. Am J Emerg Med, 2012, 30(1): 196-202.
- [8] Lauten A, Ferrari M, Goebel B, et al. Microvascular tissue perfusion is impaired in acutely decompensated heart failure and improves following standard treatment[J]. Eur J Heart Fail, 2011, 13(7): 711-717.
- [9] Gattinoni L, Carlesso E. Supporting hemodynamics: what should we target? What treatments should we use[J]? Crit Care, 2013, 17(Suppl 1): S4.
- [10] Nathan Coxford R, Lang E, Dowling S. Dopamine versus norepinephrine in the treatment of shock[J]. CJEM, 2011, 13(6): 395-397.
- [11] Buwalda M, Ince C. Opening the microcirculation: can vasodilators be useful in sepsis[J]? Intensive Care Med, 2002, 28(9): 1208-1217.
- [12] Quitter F, Figulla HR, Ferrari M, et al. Increased arginase levels in heart failure represent a therapeutic target to rescue microvascular perfusion[J]. Clin Hemorheol Microcirc, 2013, 54(1): 75-85.
- [13] Spronk PE, Ince C, Gardien MJ, et al. Nitroglycerin in septic shock after intravascular volume resuscitation[J]. Lancet, 2002, 360(9343): 1395-1396.
- [14] De Backer D, Creteur J, Dubois MJ, et al. The effects of dobutamine on microcirculatory alterations in patients with septic shock are independent of its systemic effects[J]. Crit Care Med, 2006, 34(2): 403-408.

(编辑: 周宇红)