

• 病例报告 •

成功救治六器官功能衰竭合并弥散性血管内凝血 1 例报告

解新荣 宁红霞 曹莹 李新宇 李志枚

1 临床资料

患者男性,86 岁,维吾尔族,系某部离休干部,因“反复咳嗽、咳痰、气喘 13 年,伴胸闷、气短 9 年,加重 15h”于 2006 年 10 月 22 日入院。诊断(1)慢性喘息性支气管炎急性发作并慢性阻塞性肺气肿,Ⅱ型呼吸衰竭;(2)肺部感染;(3)肺源性心脏病、心功能不全Ⅲ级。既往有 2 型糖尿病史 30 年,高血压病史 20 年,9 年前行前列腺癌去势手术-双侧睾丸切除,3 年前发现肝脏占位性病变。入院后给予抗感染、改善通气、纠正呼吸衰竭、强心、利尿、控制血压血糖、支持对症等治疗,病情一度好转。12 月 14 日患者再次肺部感染,呼吸衰竭加重,合并肺性脑病,行气管切开给予呼吸机辅助呼吸。此后患者病情时轻时重,反复出现肺部感染(多种细菌、真菌的混合感染);泌尿系细菌、真菌感染;心力衰竭、呼吸衰竭、休克;血压、血糖波动很大。先后多次痰培养为鲍曼不动杆

菌、铜绿假单胞菌、肺炎克雷白杆菌、表皮葡萄球菌、嗜麦芽寡单胞菌、产碱假单胞菌、嗜麦芽黄单胞菌、醋酸钙不动杆菌、大肠埃希氏菌;痰涂片及培养为白假丝酵母菌、白色念珠菌、酵母样真菌及霉菌;胸水培养为屎肠球菌;尿培养为表皮葡萄球菌、白假丝酵母菌、酵母样真菌;血培养连续 3 次为放线菌、1 次为铜绿假单胞菌。多次病重、病危,也曾成功间断脱离呼吸机至停机 3 次,共约两个月。2007 年 6 月 23 日 10:25 患者突然出现寒战,继之呕吐,吐出胃内容物,体温逐渐上升,13:00 再次出现寒战,体温升至 40.5℃,血压下降至 100/50mmHg。先后应用地塞米松 10mg,消炎痛栓后,19:30 体温下降至 37.6℃,大汗,测血压 80/50mmHg,给予多巴胺升压治疗。此后血压靠升压药维持,尿量逐日减少,血肌酐逐日上升;肝酶、胆红素明显升高;血白细胞、D-二聚体进行性升高;血红蛋白、血小板进行性下降(表 1)。6 月 24 日上午行全院扩大会诊,查体:体温 39.2℃,左肺底可闻

表 1 患者 2007 年 6 月 23 日至 7 月 14 日的临床检测结果

日期	体温 (℃)	白细胞 ($\times 10^9/L$)	血红蛋白 (g/L)	中性粒细胞 (%)	血小板 ($\times 10^9/L$)	24h 尿量 (ml)	肌酐 ($\mu\text{mol/L}$)	尿素氮 (mmol/L)
6 月 23 日	40.5	6.18	102	70.4	187	1810	153	11.7
6 月 24 日	39.2	19.11	96	88.2	74	250	234	17.1
6 月 25 日	39	22.1	85	79.4	71	65	266	19.35
6 月 26 日	39.1	22.34	97	89.4	60	50	314	22.45
6 月 27 日	39	13.4	81	58.3	42	12	314	25.43
6 月 28 日	38.9	7.4	76	60.8	57	2	344	28.46
7 月 2 日	38.2	7.3	76	81.5	103	40	398	31.15
7 月 14 日	37.4	5.5	100	79.3	55	235	245	22.6

日期	钾 (mmol/L)	谷草转氨酶 (U/L)	谷丙转氨酶 (U/L)	总胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	直接胆红素 ($\mu\text{mol/L}$)	D-二聚体 ($\mu\text{g/L}$)	pH	PCO ₂ (kPa)	PO ₂ (kPa)
6 月 23 日	5.2	959	524	23	18.2	1613	7.42	6.1	10.1
6 月 24 日	4.5	857	553	20	15.5	1700	7.31	4.1	11.3
6 月 25 日	5.2	558	431	23	14	3000	7.36	4.4	8.8
6 月 26 日	5.6	520	464	35	21	2200	7.39	4.0	7.7
6 月 27 日	5.0	168	285	35	26	889	7.29	4.0	9.4
6 月 28 日	5.0	90	180	35	30	895	7.29	4.0	12.0
7 月 2 日	4.3	55	32	42	33	933	7.36	4.1	12.6
7 月 14 日	3.9	正常	正常	正常	8	546	7.31	4.7	11.2

收稿日期:2007-10-22

作者单位:830000 乌鲁木齐市,兰州军区乌鲁木齐总医院干部病房

作者简介:解新荣,女,1958 年 11 月生,新疆乌鲁木齐市人,主任医师,副主任。Tel: 13319802971,E-mail:jiexinrong@163.com

及细湿啰音,腹部膨隆,叩诊鼓音,肝大,右肋下三指,有明显触痛,肠鸣音弱,听诊1min未闻及。双下肢轻度水肿,大便呈黑色,潜血十十。胸片示:双下肺感染,病灶较前明显增多。诊断(1)血源性真菌感染合并细菌感染 感染性休克,感染部位首先考虑肺,不排除深部组织。(2)弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)。(3)多脏器功能衰竭(心、肺、肝、肾、消化道)。即给予胃肠减压,更换深静脉导管,卡泊芬净抗真菌+特治星抗细菌,小剂量地塞米松、肝素,扩容、纠酸、维持水电解质平衡、保肝、护肾及支持对症治疗,动态观察血气分析,根据结果调整呼吸机参数。6月25日因无尿、全身浮肿行床旁血液超滤治疗。6月27日出现张口呼吸,四肢末梢紫绀、发凉。口腔上腭、舌体可见出血点、淤斑,并有大量白色伪膜,舌体肿大。双肺呼吸音粗,左肺呼吸音明显减弱,未闻及明显啰音,腹部膨隆较前减轻。胃肠减压引流出咖啡色胃液。深静脉导管培养提示阴沟肠杆菌,血培养为表皮葡萄球菌,痰培养为绿脓杆菌、表皮葡萄球菌,痰涂片为酵母样真菌。次日出现意识障碍,间断肌阵挛,颈项强直,双侧克氏征阳性。右侧 Pussep 征阳性。考虑(1)脑膜炎(血源性细菌、真菌感染);(2)中毒性脑病。说明器官功能衰竭进展至脑,加用抗癫痫、脱水治疗。根据病原学检查及药敏试验结果换用美罗培南+替考拉宁抗细菌。6月30日心率140~160次/min,两肺底闻及明显湿性啰音,气管切开处涌出白色泡沫痰,考虑急性左心衰,先后静推毛花苷C 0.4mg,心衰逐渐纠正。7月2日患者清醒,血压正常,停升压药,呼吸机氧浓度降至35%,呼吸次数20次/min,口唇、舌体出血点、淤斑减少,口腔上腭血点、白色伪膜消失,双肺未闻及明显啰音,腹胀明显缓解,肠鸣音弱,可闻及3次/min,大便通畅,双下肢轻度水肿。观察胃液仍为浓茶色,考虑消化道黏膜仍有少量出血,因胃肠减压已9d,患者心衰静脉营养受限,权衡利弊后暂停胃肠减压。7月5日鼻饲米汤,7月7日经胃管持续泵入营养液。7月14日患者体温降至37℃左右,心率80次/min左右,颈软,双侧克氏征阴性。肝功能基本正常,肾功能开始好转,尿量逐渐增加,血肌酐逐渐下降,消化道出血停止。血气分析各项指标好转,说明各脏器功能逐步恢复。7月16日胸片示:肺部感染病灶较前明显吸收。8月1日以后体温正常,24h尿量920ml;8月4日24h尿量1700ml,停床旁血液超滤治疗,心、肝、肾、消化道、肺、脑等器官功能衰竭逆转、DIC纠正。

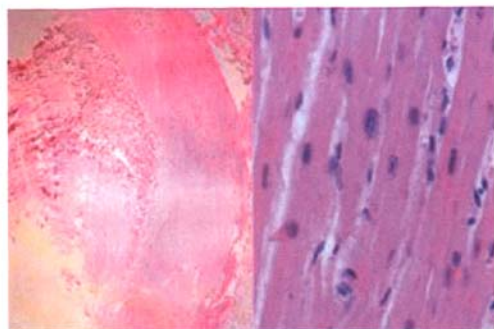
2 讨论

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)是指严重创伤、感染等损害后序贯发生的两个或两个以上器官可逆性功能障碍,当MODS发展到体内多系统器官功能严重受损以致出现衰竭综合征称为多器官衰竭(multiple organ failure, MOF)。病情进展快,死亡率高,死亡率随衰竭器官的数量增加而增加,4个以上器官衰竭很少存活^[1]。本例高龄,病程长,患有多种慢性疾病,脏器功能低下为MODS基础;严重感染(细菌、真菌的混合感染、

多种细菌的混合感染)为主要诱因。因肺部感染反复多次使用多种抗生素,自身抵抗力很差,定植菌容易转变成致病菌,且易使机会菌感染增加,如真菌;留置有中心静脉导管、导尿管、人工气道为细菌、真菌提供了入侵途径。感染导致炎性介质级联反应和凝血级联反应,并激发免疫系统的应激反应,当机体致炎/抗炎失衡(失控的全身炎症反应),最终导致MOF^[2]。肺心病患者长期存在的缺氧、二氧化碳潴留等因素,使组织脏器缺血、缺氧导致微循环障碍;在急性加重期存在的小血小板活化、高凝、纤溶活性降低^[3]导致各器官发生微血栓,使器官发生功能减退直至衰竭。

六器官功能衰竭合并DIC临床很少见,国内也未见相同报道。从本例的成功救治笔者认为以下几点将有助于MOF的防治:(1)定植菌与致病菌的鉴别:该患者痰中长期带菌,先后培养出9种细菌,4种真菌,肺底部啰音也长期存在,如果仅依据痰培养结果用药,那么在患者住院这8个月中就需要一直使用抗生素,这势必导致耐药菌的产生、药效的下降,药物的毒副作用也对患者有害。因此,根据患者的一般情况、体温、肺部体征、血白细胞及中性粒细胞、血气分析结果、胸片来综合分析,判断痰培养结果,患者精神萎靡,肺部干湿啰音、痰鸣音明显增多,血中性粒细胞百分比增高,血氧分压下降提示痰培养为致病菌,根据药敏结果选用抗生素,反之则为定植菌,暂不用药,临床观察。本例体温、白细胞总数、胸片只在重症感染时才会有明显改变。(2)抗生素的降阶梯应用:感染,特别是肺部感染,常常是MOF的始动因素^[4],一旦明确诊断感染,特别是重症感染,首先根据经验选用能够覆盖革兰阴性菌、阳性菌及厌氧菌的、强力的抗菌素联合用药;对反复使用抗菌素的老年患者,应同时合用强力的抗真菌药,迅速查找致病菌,然后再根据药敏结果选用强力抗生素,在感染基本控制后逐步降低抗生素的档次。本例使用了超广谱的美罗培南、对表皮葡萄球菌有强效的替考拉宁,合用了广谱的、强力的抗真菌药卡泊芬净,使感染得以控制,MOF得以逆转。(3)肠道营养:对该患者一直坚持肠内营养,鼻饲匀浆或营养液,病情危重时用营养泵持续经鼻饲管泵入营养液,这样既保证了患者的营养需求,也显著改善内脏血流,降低循环内毒素水平、减轻肠道缺血再灌注损伤。同时抑制肠道细菌,恢复肠道黏膜屏障功能。关于消化道出血能否进食,笔者的体会是:本例消化道出血主要是DIC所致,时轻时重,长时间禁食弊大于利,存在少量消化道出血的情况下持续经鼻饲管泵入营养液是安全的。(4)连续血液净化:在患者尿量进行性减少时及时给予床旁血液超滤,从6月25日无尿开始至8月4日24h尿量1700ml停止,它不仅仅是肾功能衰竭的替代治疗,还具备清除机体内源性和外源性毒素;调整水和电解质酸碱平衡、清除代谢产物;清除循环中细胞因子和炎症介质因子;调节免疫状态等功能^[5]。本例MOF的逆转连续血液净化起了关键作用。(5)防治DIC:患者存在多种DIC病因及诱因,对此笔者早有预见,在患者病情相对平稳时,间断使用活血化淤类药物,定期监测D-二聚

(下转第437页)



左侧:显示冠状动脉内膜不同程度的纤维性偏心状增厚及钙化,中膜萎缩,外膜无显著变化。右侧:显示心肌细胞排列规整,可见横纹,大部分心肌细胞胞浆内见脂核素沉积。部分心肌细胞核增大,略具异型性

图 3 冠状动脉及心肌病理切片

主要病理诊断:(1)双肺下叶大叶性肺炎。(2)双肺上叶、右肺中叶肺气肿。(3)右肺中叶弥漫性肺泡损伤伴透明膜形成。(4)高血压病Ⅲ级:①高血压性心脏病,左心室肌壁厚 2.5cm;②肾脏、胰腺、肾上腺被膜小动脉硬化。(5)冠状动脉硬化性心脏病:冠

状动脉粥样硬化,狭窄程度:左前降支 I~Ⅲ级,右主干 I~Ⅱ级。

赵玉生医师:尽管我们现在对于脓毒症病理生理过程的了解以及开发新的治疗方法等方面已经取得了很大进展,但临床上脓毒症的死亡率还是高得惊人。要改善这种现状,准确的实验室诊断是必不可少的。很长时间以来,作为主要的急性期蛋白的 C-反应蛋白的测定以及白细胞分类计数一直被用作炎症及感染性疾病诊断依据。由于对免疫失调在这种疾病中的作用已经有了更好的了解,目前有几种新的标志物已经常规应用于临床实验室诊断中,包括白介素-6、白介素-8、原降钙素和脂多糖结合蛋白。这些新的标志物用于临床可能有助于早期发现、早期诊断脓毒症和全身炎症反应综合征,提高治愈率和生存率。

(参加讨论医师:朱冰坡、高磊、高伟、赵玉生、陈明枝)

(高伟 整理)

(上接第 430 页)

体,在 DIC 早期给予小剂量肝素持续泵入,间断输注血小板,因而及时纠正了 DIC。(6)抓主要矛盾:本例病情复杂多变,治疗矛盾重重,如:应用抗菌素与诱发真菌感染、肠道菌群失调;静脉用药及营养与心衰;消化道出血与进食;低血压与利尿;肾衰与药物的肾损害;高血糖与激素等。病情的变化是动态的,矛盾的主次也随之而变。在某个特定阶段要明确目前对患者危害最大的是什么,并采取强有力措施,对其毒副作用应尽可能防范,但不必考虑过多。例如:患者有多年糖尿病史,在感染性休克阶段血糖波动很大,为了纠正休克间断应用小剂量地塞米松,同时监测 8 个时段的血糖,随时调整胰岛素用量,这样既有助于纠正休克,也控制了血糖;患者血压靠药物维持,无尿又需要用利尿剂,在加大升压药剂量维持血压的前提下,持续交替泵入呋塞米和特苏尼,使尿量逐渐增加,对血压也无明显影响。

参考文献

- [1] 方强,郑霞.再谈多器官功能障碍综合征及临床意义.现代实用医学,2006,18:290-292.
- [2] 周介贤,潘震宇,范萃莉.休克的分子机制.中国医学研究与临床,2006,4:37-40.
- [3] 孙碧云,陈雪英,谭松.低分子肝素钙与硫酸镁对肺心病加重期血小板凝血及纤溶活性的影响.海南医学,2007,18:53-54.
- [4] 王士雯.老年多器官功能不全综合征的肺启动机制.中华老年多器官疾病杂志,2002,1:4-6.
- [5] 王质刚.多脏器功能衰竭体外生命支持系统的进展.中华肾脏病杂志,2006,22:135-137.