

# 《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》解读

黄伟

DOI: 10.7504/nk2016010303 中图分类号: R36 文献标识码: A

**摘要:**《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》涵盖了对其病理生理理解的新认识,由“感染”、“更为广泛的宿主反应”和“器官功能障碍”3个要素组成,超越了旧概念中的“感染”与“全身炎症反应综合征”,强调了紊乱的宿主反应和致死性器官功能障碍是脓毒症与感染的重要区别。新的定义推荐序贯器官衰竭评分(SOFA)和快速SOFA(qSOFA)分别作为临床诊断和筛查脓毒症的标准,并将低血压、使用缩血管药物和乳酸3项指标作为感染性休克的临床诊断指标,从而有助于发现并及时治疗高危感染患者。对《第三版脓毒症与感染性休克定义国际共识》的评价为时尚早,仍需要通过之后的大型临床实践不断验证。

**关键词:**脓毒症;感染性休克;序贯器官衰竭评分;乳酸

**Interpretation of the third edition of international consensus definitions for sepsis and septic shock.** HUANG Wei.

Department of Intensive Care Unit, the First Affiliated Hospital of Dalian Medical University, Dalian 116012, China

Corresponding author: HUANG Wei, E-mail: huangwei9898@163.com

**Abstract:** The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis 3.0) encompassed up-to-date knowledge of its pathobiology, in which at least were three elements included, infection, profound host responses and organ dysfunction, which went far beyond the old definition consisted of infection and systemic inflammatory response syndrome. It also emphasized that an aberrant host response and the presence of life-threatening organ dysfunction may be the point differentiating sepsis from uncomplicated infection. The committee also made recommendation on Sequential (sepsis-related) Organ Failure Assessment (SOFA) and quick SOFA (qSOFA) to be the clinical criteria for identifying and screening sepsis, separately. Moreover, patients with septic shock can be clinically identified by a vasopressor requirement to maintain a mean arterial pressure of 65 mmHg or greater and serum lactate level greater than 2 mmol/L (>18mg/dL) despite adequate volume resuscitation, helping to make a prompt response in finding and managing high-risk individuals. So far it is still too early to make judgment of the third edition of international consensus definitions for sepsis and septic shock, and it would be a strand of clinical trials to clarify its validation.

**Keywords:** sepsis; septic shock; sequential organ failure assessment; lactate



黄伟,主任医师、医学博士。工作于大连医科大学附属第一医院重症医学科。兼任中华医学会重症医学分会全国青年委员,辽宁省医学会重症医学分会委员。《中国实用内科杂志》编委。在国内外杂志发表学术论文50余篇。

2016-02-23,《第三版脓毒症与感染性休克定义的国际共识(简称“脓毒症3.0”)》发布<sup>[1]</sup>。本文就“脓毒症3.0”的主要内容进行简要解读与讨论,以便于读者理解新指南并在临床实践中更好地应用。

作者单位:大连医科大学附属第一医院重症医学科,辽宁大连116012

电子信箱: huangwei9898@163.com

## 1 背景

脓毒症定义的第一版国际共识为1991年发布,其中由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS)被定义为脓毒症,脓毒症合并器官功能障碍称为严重脓毒症,若脓毒症经充分容量复苏后仍存在低血压即为感染性休克<sup>[2]</sup>。2001年发表的第二版定义中,上述核心内容未做调整,但增加了近20余条器官功能评价的指标<sup>[3]</sup>。2014年1月,欧美危重病医学会指定19位国际专家组成工作组启动了第三版脓毒症的概念修订,修订过程除采用会议、邮件、投票等多种方式外,还包括系统的文献复习和Delphi调查法,并利用大型医疗数据库进行验证。共识文件完成后

又寄至国际各学术团体进行评阅,最终获得 31 个国际学会的赞成。

## 2 “脓毒症 3.0”概念的主要内容

在国际共识推荐意见中,“脓毒症 3.0”包括 5 个部分内容,分别为脓毒症的定义、脓毒症患者的临床诊断标准、疑似脓毒症的筛查、感染性休克的定义和感染性休克的临床诊断标准,为便于介绍,我们将其综合为以下 3 个部分介绍。

### 2.1 脓毒症和感染性休克的定义

在“脓毒症 3.0”中,脓毒症被定义为宿主对感染的反应失调而致的危及生命的器官功能障碍,也就是说当机体对感染的反应损伤了自身组织和器官进而危及生命就称为脓毒症。

作为脓毒症的一个亚型,感染性休克是指脓毒症发生了严重的循环、细胞和代谢异常,并足以使病死率显著增加。

### 2.2 脓毒症和感染性休克的临床判断标准

脓毒症的新定义强调了致命性的器官功能障碍,工作组在比较了 SIRS、序贯器官衰竭评分(SOFA,评分条目参见表 1)和 Logistic 器官功能障碍评分系统(LODS)后,推荐对于基础器官功能障碍状态未知的患者,基线 SOFA 评分设定为 0,将感染后 SOFA 评分快速增加  $\geq 2$  作为脓毒症器官功能障碍的临床判断标准。对于普通院内疑似感染人群而言,SOFA  $\geq 2$  者的整体病死率约 10%,显著高于 S-T 段抬高心肌梗死 8.1% 的整体病死率。同样,SOFA  $\geq 2$  者要比 SOFA < 2 者的死亡风险增加 2.0~2.5 倍。

工作组推荐的感染性休克的临床诊断标准为脓症患者经充分容量复苏后仍存在持续性低血压,需缩血管药物维持平均动脉压(MAP)  $\geq 65$  mmHg

且血清乳酸水平  $> 2$  mmol/L,根据这一组合标准,感染性休克的住院病死率超过 40%。

### 2.3 疑似脓毒症的筛查

在新的定义中工作组推荐快速 SOFA 评分(qSOFA)作为院外、急诊室和普通病房的床旁脓毒症筛查工具,以鉴别出预后不良的疑似感染患者。qSOFA 由意识状态改变、收缩压  $\leq 100$  mmHg 和呼吸频率  $\geq 22$  次/min 共 3 项组成,符合 2 项或以上,即 qSOFA 评分  $\geq 2$  则为疑似脓毒症。最后,工作组提出的脓毒症和感染性休克的可行性的诊断程序可参见图 1。

## 3 对新定义的分析解读

### 3.1 脓毒症与感染性休克定义

迄今为止,脓毒症仍然是一个无法用“金标准”的诊断试验确诊的症候群,而 20 余年来脓毒症、感染性休克以及器官功能障碍的定义基本没有更新,已反映不出对其病理生理机制理解的进步。目前认为,脓毒症除了早期的促炎和抑炎反应外,还包括心血管、神经、生物合成、代谢等多种非免疫性机体反应,并且均与预后有关。而器官功能障碍,即使非常严重也不能等同于细胞炎性死亡。换句话说,脓毒症旧版概念中的 SIRS 标准既造成诊断的特异性和敏感性不充分,也不能真实地反映异常的危及生命的机体反应。另一方面,在澳新地区开展的研究<sup>[4]</sup>分析却发现约有 1/8 的患者即使存在感染和器官功能障碍,但未达到 SIRS 的诊断标准,由此可见旧定义的不足。除 SIRS 之外,旧定义还面临其他诸多困境,例如器官功能障碍的评价标准涉及多系统的实验室检查,过程繁琐不利于床旁快速判断;而人为设定的脓毒症→严重脓毒症→感染性休克的“连续模型”不仅概念重叠,不同的研究往往产生的结果存在广泛异质性。

表 1 序贯(脓毒症相关)器官衰竭评分系统(SOFA)

		0分	1分	2分	3分	4分
呼吸系统	氧合指数	$\geq 400$	$<400$	$<300$	$<200$ , 呼吸支持	$<100$ , 呼吸支持
凝血系统	血小板计数( $\times 10^9/L$ )	$\geq 150$	$<150$	$<100$	$<50$	$<20$
肝脏系统	胆红素( $\mu\text{mol/L}$ )	$<20$	20~ $<33$	33~ $<102$	102~ $<204$	$\geq 204$
心血管系统	平均动脉压	平均动脉压 $\geq 70$ mmHg	平均动脉压 $<70$ mmHg	多巴胺 $<5.0$ 或多巴酚 丁胺(任何剂量) <sup>1)</sup>	多巴胺5.0~15.0或肾 上腺素 $\leq 0.1$ 或去甲 肾上腺素 $\leq 0.1$ <sup>1)</sup>	多巴胺 $> 15$ 或肾上腺素 $> 0.1$ 或去甲肾上腺素 $> 0.1$ <sup>1)</sup>
中枢神经系统	Glasgow评分	15	13~ $<15$	10~ $<13$	6~ $<10$	$<6$
肾脏	肌酐( $\mu\text{mol/L}$ )	$<110$	110~ $<171$	171~ $<300$	300~ $<440$	$\geq 440$
	尿量(mL/d)				$<500$	$<200$

注: 1) 儿茶酚胺类药物剂量单位为  $\mu\text{g}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ , 至少 1 h; 1 mmHg=0.133 kPa; 氧合指数为  $\text{PaO}_2(\text{mmHg})/\text{FiO}_2$

新的定义中,脓毒症被认为是宿主对感染的反应失调所致的危及生命的器官功能不全。很明显,“脓毒症 3.0”囊括了“感染”、“宿主反应(包含炎症反应和涉及多系统的非免疫性反应)”和“器官功能障碍”等要素,明确指出脓毒症的实质是紊乱而失调的宿主反应和危及生命的器官功能障碍,这也是脓毒症与感染的主要区别与鉴别要点。这一新定义强调了由感染引发的宿主非稳态反应的重要性,超过感染本身的潜在致死性和及时诊断的必要性,这些都不是旧概念中的脓毒症是感染 + 机体的适应性炎症反应能涵盖的,可以说正是对发病机制的理解进步促成了脓毒症与感染性休克定义的演化。

也正因脓毒症的新定义已指向器官功能障碍,原来的“严重脓毒症”就显得多余而被废弃。由于疑似感染时即使中等程度的器官功能障碍的住院病死率也达到 10% 以上,因此及时诊断脓毒症将有利于做出快速和适当的处置。

对感染性休克而言,在 2001 年第 2 版定义中其被描述为“急性循环衰竭的状态”,而新版的定义则将感染性休克的概念扩展为脓毒症发生循环障碍及细胞 / 代谢异常,继而增加病死率的状态,这也与新定义中的脓毒症的三个要素紧密契合。

3.2 SOFA 与 qSOFA 的纳入 既然认识到脓毒症是一种紊乱的宿主反应和危及生命的器官功能障碍,自然就需要有客观的工具进行评价。通过 Seymour 等<sup>[5]</sup> 基于大型临床数据集对 SIRS、SOFA、LODS 和 qSOFA 的比较分析,证实在疑似感染的 ICU 患者中,SOFA 对住院病死率的预测效度显著优

于 SIRS 和 qSOFA,且与复杂的 LODS 评分差异无统计学意义。由于 SOFA 已是重症医学领域常用的评分工具,且简单易行,因此工作组推荐将其作为 ICU 内脓毒症的临床诊断。工作组同时也注意到目前已出现一系列新型标志物可能要优于现有 SOFA 指标更早地反映肝脏、肾脏和凝血系统的功能异常,但这需要进一步验证。

对于怀疑感染的非 ICU 患者,Seymour 等<sup>[5]</sup> 研究提示 qSOFA 对于住院病死率的预测效度优于 SOFA 和 SIRS,因而可作为非 ICU 患者的非常便捷的床旁脓毒症筛查工具。qSOFA 由意识状态改变、收缩压  $\leq 100$  mmHg 和呼吸频率  $\geq 22$  次 /min 构成,工作组认为神志改变就代表着 Glasgow 评分  $< 15$  分,不仅未降低预测效能,还显著减少了评估的负担。qSOFA 阳性将有助于促进临床医生提高对脓毒症的警惕性有助于快速利用医疗资源,从而降低潜在的病死率。

3.3 感染性休克的临床标准 感染性休克的临床诊断标准的四个要素:“低血压”、“持续缩血管药物”、“乳酸升高”和“充分的容量复苏”是通过 Delphi 调查法由工作组委员选择 (14/17, 82.4%) 而得的,随后前 3 个变量被纳入拯救全身性感染行动 (SSC) (2005—2010 年,28150 例)、匹兹堡大学医学中心 (2010—2012 年,1 309 025 例) 和北加州 Kaiser Permanente 中心 (KPNC) (2009—2013 年,1 847 165 例) 的 3 个大型电子病历数据集进行队列研究验证<sup>[6]</sup>。结果支持以充分液体复苏后仍需升压药物以维持平均动脉压  $\geq 65$  mmHg 且血乳酸  $> 2$  mmol/L 作为感染性休克的诊断标准,从而鉴别具有高危死亡风险的脓症患者。工作组实际也认识到乳酸测定尽管广泛应用,但并非通用,尤其是医疗资源不足地区,但低血压和高乳酸的联合要比单一的指标能更好地涵盖休克定义中的循环和细胞代谢障碍,而且与高病死率有关。为此多数工作组委员 (13/18, 72.2%) 同意该意见,并建议继续观察。

#### 4 影响及不足

“脓毒症 3.0”的发布代表了国际重症学界对脓毒症最新的机制认识和临床探索,新定义的推出无疑将对脓毒症的流行病学、发病机制、治疗学等产生巨大影响。不过如上所述,正是由于对疾病的本质规律远未探明,所以目前仍不可能制定出一个能够完全涵盖生物学、影像学和实验室等各方面的临床

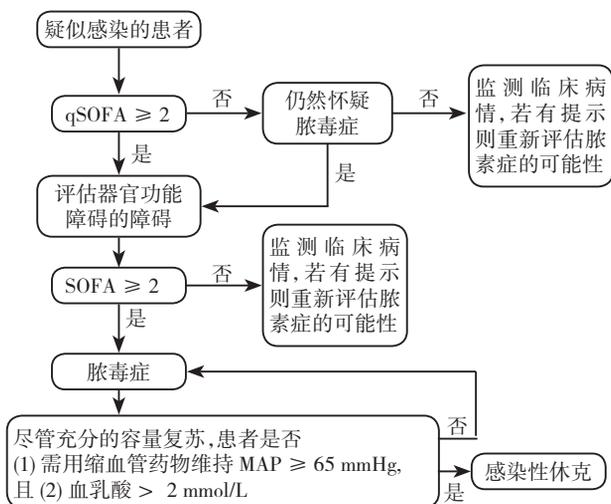


图 1 脓毒症和感染性休克的可操作性的诊断程序

概念,所以可以说“脓毒症 3.0”既是必然之举,也是无奈之举,也因此会存在不足。

如同工作组共同主席 Deutschman 所说,新的定义是非精准的<sup>[7]</sup>。目前对“脓毒症 3.0”的讨论包括“疑似感染”的判断标准不详,过于主观;而且指南文件中对 SOFA、qSOFA 和休克临床标准的验证都是预计病死率的计算,即疾病严重性评价,而非诊断脓毒本身的敏感性与特异性比较。此外,在诊断流程图中,qSOFA 作为筛查工具的特异度(84%)要远高于作为确证工具 SOFA 的特异度(67%),这显然是不合理的。

最后,尽管“脓毒症 3.0”获得 31 个国际学会的赞同,但美国胸科医师协会 (ACCP)、美国感染病协会 (IDSA)、急诊协会与住院医师协会均为参与,即该指南甚至在美国尚不能形成共识。近期拉丁美洲脓毒症医学会 (LASI) 也声明不参与,可以想象,围绕新定义的争论会影响到各专业的临床实践。

### 5 结语

“脓毒症 3.0”涵盖了“炎症”、“宿主反应”和“器官功能障碍”3 个要素,强调了紊乱的宿主反应和致死性器官功能障碍是脓毒症与感染的重要区别,并将 qSOFA 和 SOFA 分别作为快速筛查和临床诊断脓毒症的标准,新的定义同样也对感染性休克提出

了临床诊断指标,从而推进重视程度和进一步的积极治疗。对“脓毒症 3.0”的评价显然需要通过之后的大型临床实践不断验证。

### 参考文献

- [1] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315: 801-810.
- [2] Bone RC, Balk RA, Cerra FB, et al. American College of Chest Physicians/Society of Critical Care Medicine Consensus Conference : definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Crit Care Med, 1992, 20: 864-874.
- [3] Levy MM, Fink MP, Marshall JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ ATIS/SIS International Sepsis Definitions Conference[J]. Intensive Care Med, 2003, 29: 530-538.
- [4] Kaukonen KM, Bailey M, Pilcher D, et al. Systemic inflammatory response syndrome criteria in defining severe sepsis[J]. N Engl J Med, 2015, 372: 1629-1638.
- [5] Seymour CW, Liu VX, Iwashyna TJ, et al. Assessment of Clinical Criteria for Sepsis: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315: 762-774.
- [6] Shankar-Hari M, Phillips GS, Levy ML, et al. Developing a New Definition and Assessing New Clinical Criteria for Septic Shock: For the Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315: 775-787.
- [7] Deutschman CS. Imprecise Medicine: The Limitations of Sepsis-3[J]. Crit Care Med, 2016, 44: 857-858.

2016-07-03收稿 本文编辑: 张建军

## 《中国实用内科杂志》2016年第12期重点内容预告

### 专题笔谈

发热原因待查的诊断思路.....	赵彩彦, 赵倩, 申川
发热伴肝脾淋巴结肿大临床诊断思路.....	丁洋, 窦晓光
自身免疫性疾病与发热.....	李光韬, 张卓莉
发热伴高胆红素血症的诊疗思路.....	霍娜, 王贵强, 赵鸿
实验室检查对感染性发热的诊断价值.....	彭春婷, 阮冰
发热待查中抗生素与糖皮质激素的应用.....	张文宏

### 指南与共识

2016年KDIGO关于慢性肾脏病骨与矿物质紊乱指南的更新意见稿解读.....	李艳博, 张凌
内镜下处理急性胰腺炎包裹性坏死亚洲共识解读.....	丁玲, 何文华, 祝荫