

• 述评 •

在脓毒症指南的推广中我们还缺少些什么

李银平 沈中阳

自从 1991 年美国芝加哥会议提出了多器官功能障碍综合征(MODS)和多器官功能衰竭(MOF)的概念以来,国际上关于 MODS 的讨论就在一直不断地继续。2002 年 10 月在西班牙巴塞罗那召开的欧洲危重病学术会议上,由欧洲危重病医学会(ESICM)、美国危重病医学会(SCCM)和国际感染论坛(ISF)共同发起了全球性拯救脓毒症运动(SSC),签署的《巴塞罗那宣言》将降低脓毒症的病死率提到了议事日程上,并提出了 6 项行动计划和力争在 5 年内将脓症患者病死率降低 25% 作为行动目标。此后,又 3 次分别应用新的循证医学系统方法对证据质量和推荐等级进行了再次评价,并更新和重新修订了《指南》的部分内容,强调早期目标治疗、“集束化治疗”(Bundle)的重要性,2008 年版《指南》参考文献部分的引文数更是高达 341 篇。

“集束化治疗”的目的方面是为了促进临床医师落实严重脓毒症和脓毒性休克治疗指南的各项措施,规范治疗行为;另一方面也是为了提高严重脓毒症及脓毒性休克治疗指南的可行性和依从性,规范严重脓毒症及脓毒性休克的治疗,最终实现降低其病死率的目标。近年来的研究显示,早期“集束化治疗”对严重脓毒症患者的生存确有积极的作用。例如 2009 年初在美国 SCCM 第 38 届年会上刚刚公布了基于 18 个国家、为期 2 年的“集束化治疗”执行情况的调查报告,发现绝对病死率下降了 7%,相对病死率下降了 19%。但是从 2002 年发起 SSC 运动至今,世界各国的统计结果显示,脓毒症的整体救治率并没有达到人们预期的水平,有的报道中病死率甚至超过 60%。造成这种局面的原因是多方面的,其中主要的原因是医务人员缺乏足够的培训或经验,不能及时对脓毒症作出诊断和治疗,在患者处于严重脓毒症阶段才将其收入重症监护病房(ICU),给予“集束化治疗”的时间过晚。此外,还存在 ICU 医师对 SSC《指南》的知晓率或依从程度不高;对实施“集束化治疗”策略的具体措施有所顾虑等。以德国的 SepNet 数据库为例,79.9%的医师接受小潮气量保护性机械通气的观念,但实际上 80.3%的患者接受的是中大潮气量通气。2007 年国内一所大学附属医院专科 ICU 的调查显示,6 h 和 24 h 严重感染“集束化治疗”的依从性分别为 0 和 21.4%,整体依从性为 0。在 6 h 的“集束化治疗”中,100%能在 1 h 内给予经验性抗生素治疗,但是治疗前获取血培养的实施率却只有 7%;7%使用了正性肌力药物多巴酚丁胺和(或)输浓缩红细胞。在 24 h“集束化治疗”中,35%左右使用了小剂量类固醇和实施血糖控制,而采用小潮气量机械通气的比例能高达 97.6%。最终显示“集束化治疗”组绝对病死率较对照组下降了 23.3%。但到 2008 年,国内另一家三级甲等医院综合 ICU 对呼吸机“集束化治疗”依从性的调查结果显示,实施呼吸机“集束化治疗”4 项措施的依从性仍较差,干预组与不实施干预对照组 28 d 病死率均控制在 20% 以内,但干预组却较对照组提高了 2.9%。另一项国内的调查显示,护士对《指南》的知晓率仅有 53.33%,这些知晓者中只有 7.14%接受过相关培训,而 46.43%的人从未真正阅读过《指南》,仅有 39.05%的护士对《指南》中涉及的 11 项主要治疗项目认识无欠缺。

面对紧迫的形式,以《巴塞罗那宣言》行动计划为纲要,业内人士一直在为提高《指南》的依从性和认知率付出很大的努力。2008 年在西班牙进行了迄今规模最大的多中心严重脓毒症的教育项目,有效地降低了脓毒症的病死率,同时也显著改善了对脓毒症复苏和“集束化治疗”策略的依从性。中国病理生理学会危重病专业委员会和中华医学会重症医学分会等也在全国开展了培训计划。但经过 5 年的推广,虽然有超过 90%的 ICU 医师知道和了解《指南》以及“集束化治疗”的具体内容,但每个人了解的程度不一,对其中某些单项指标的执行情况也不尽如人意。一项来自国内的研究显示,在 ICU 脓症患者中,有 12%来自 ICU,30%来自急诊,58%来自其他病房。这个结果强烈提示:要提高脓毒症的救治率,单单提高 ICU 医护人员的知晓率和执行率是远远不够的。如果说医务人员对《指南》认知较差,社会公众对于脓毒症及其治疗就更加陌生。对于普通公众而言,脓毒症的概念更加抽象、更加晦涩。这只能说明我们工作的艰巨性,需要有更多的付出。因为

DOI:10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2009.12.002

作者单位:300050 天津,《中国危重病急救医学》杂志编辑部(李银平);300192 天津市第一中心医院东方器官移植中心 天津市器官移植研究所(沈中阳) Email:cccm.23042150@yahoo.com.cn

政府、社会公众的认知与认可是提高脓毒症救治成功率的基础。这方面,血脂控制和戒烟运动已经提供了很好的范例。回顾急性心肌梗死(AMI)救治的普及过程,经过心脏科医师近 50 年的努力,在每家医院建立了“AMI 绿色通道”或“心血管急救路线图”,并向公众推广自动体外除颤方法使得 AMI 患者的治疗延迟时间明显缩短,病死率从 25%~30%降为 2.7%~9.6%。这一经验也预示着我们的工作要有长期性。

自古“知易行难”。通过分析现有数据发现,即使在《指南》知晓率比较高的 ICU,脓毒症患者的救治成功率也并未达到预期水平。人们不禁发出疑问:《指南》所推荐的治疗措施中有多少内容获得了循证医学证据支持?我们给患者的干预措施是最优化的选择吗?纵观 2008 年版《指南》,在“集束化治疗”内容中有关结论的随机对照临床试验(RCT)较少,大多数是一些证据水平较低的研究或者专家建议,本身就有较大的不确定性。从这个视角观察,一味指责临床医师对《指南》的依从性较差未免有失偏颇。近年来发表的某些文献也显示,同样是评价某一结论的单项 RCT 研究,其结果却迥然相异。比如对强化胰岛素治疗试验(intensive insulin therapy trial)的评价已从“能改善患者预后”到“过度控制血糖可明显增加低血糖事件的发生率”再到“强化血糖控制组患者存活时间缩短,死于心血管病因的比例更高”。这不能不使追踪文献的 ICU 医师们无所适从。同时,也再次验证了一句哲言:“我们只看到我们想看到的东西。”

随着临床资料的积累,“集束化治疗”的另一项主题——脓毒症“早期目标导向治疗”(EGDT)同样受到质疑。有人在分析比较了现有文献发表的结果后认为,研究中选用的某些评价指标不是理想的指标;有些研究纳入的病例病情已经相当严重,甚至处于严重的低容量休克状态;因此认为,EGDT 或者说《指南》中血流动力学复苏方案并不适合全部脓毒症患者。还有一些诸如商业赞助之类的其他外来因素也在影响着《指南》的可信程度。当我们追踪不断推陈出新的进展,面对相互矛盾的证据、似是而非的结论时,要做出临床决策之前,难免会有一种感慨:“借我一双慧眼吧,让我把这纷扰看得明明白白、清清楚楚。”

同时我们不禁要问:是什么导致了这种“知行合一”的脱节?如果“知”的内容本身就不确定,又怎能要求“行必果”?即使“知”的内容是正确的,如何结合具体情况,实事求是地在临床实践中运用各种《指南》,也是每个 ICU 人必须回答的问题。与《指南》2004 年版比较,2008 年版在提高各项干预措施的可操作性方面做了大幅的修订。看一下强化胰岛素治疗控制血糖章节的表述就可发现,原《指南》推荐 30~60 min 测量 1 次血糖,2008 年版《指南》推荐 1~2 h 测量 1 次血糖,病情稳定后 4 h 监测 1 次血糖。这次修改在一定程度上平衡了维持血糖水平与护士劳动强度过大之间的矛盾,但仍然具有“理想主义色彩”。试想,如果给一名清醒且不需要镇静剂的脓毒症患者 1~2 h 采集 1 次指端末梢血进行血糖测定,他如何保证正常睡眠?事实上,国际专家组在 2008 年版《指南》中明确提出,《指南》中的建议是基本的临床诊疗规范,同样适用于 ICU 和非 ICU 脓症患者,但是当面对每位患者时,仍然需要“个体化”治疗,《指南》不能完全代替医师个人的临床决策能力。此外,在实施过程中,还应当考虑到由于不同地区资源和条件的限制给《指南》中某些建议的推广所带来的影响,但不会因此而影响《指南》的整体实施。例如,由于患者经济能力和社会认知度等原因,中国脓症患者中心静脉压(CVP)的测量并不普遍,但是没有 CVP,一样可以开始 EGDT,一样可以液体复苏。虽然某些指标看似“平常”,似乎影响因素很多,难以评估。实际上这些所谓“难以评估”正是由我们有意无意的忽略所造成。毕竟我们是临床医师,而不是办公室医师或监护仪医师。简单的背后必然蕴藏着深刻,尿量是“穷人”的心排量可不是一句戏言。只有改变这种“本本主义”的做法,才可能真正实现“知行合一”。

他山之石,可以攻玉。2007 年《中国慢性心力衰竭诊疗指南》中对老药卡托普利与国际上最新的药物给予了同等推荐,认为有相等的降低病死率的效益。同时根据我国的研究和经验,并结合我国的国情,仍然推荐酒石酸美托洛尔片用于治疗心力衰竭,而不是价格相对昂贵的琥珀酸美托洛尔缓释片。新近《中国高血压治疗指南》也有专门内容回答类似传统药物复方降压零号在临床应用的问题。那么我们的脓毒症治疗方案是否也应该考虑中国的国情,而使用一些以往经验证明效果良好的治疗药物,如山茛菪碱改善微循环,某些中药注射剂减轻脓毒症损伤等。我们是否还应该反省,在脓毒症《指南》的推广中我们还缺少些什么?是要“削足适履”还是“量体裁衣”?任何一个国家的医疗体系都是为国民服务的,中国的国情决定了我们国家的任何诊疗《指南》都要有自己的特点。建立并完善适合中国国情的重症医学体系,是每位重症医学从业者面临的挑战和机遇。勇于承担历史责任、甘于奉献的我们,必将无愧于时代、无愧于国家、无愧于事业,因为我们与时代同行。

(收稿日期:2009-11-10) (本文编辑:保健媛)