

Sepsis-3 还告诉了我们什么？

刘大为

100730 北京, 中国医学科学院 北京协和医学院 北京协和医院

通讯作者: 刘大为, Email: dwliu98@163.com

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.02.001

What does Sepsis-3 mean beyond definition? Liu Dawei

Chinese Academy of Medical Sciences, Peking Union Medical College, Peking Union Medical College Hospital, Beijing 100730, China

Corresponding author: Liu Dawei, Email: dwliu98@163.com

新修订的脓毒症与感染性休克定义共识第3版(Sepsis-3)包括了新的定义和诊断标准^[1],自颁布以来引起了国际重症医学界的广泛讨论,其中不乏我国学者多方表述自己的观点和参与讨论。虽然对脓毒症及其相关定义关注的热度多年不减,这次的Sepsis-3仍然掀起了一个不小的高潮。记得那天的颁布大会现场,第一时间,不少人近乎疯狂地埋头从网上极速下载;更有许多人,一扫西方学者的矜持,冲到台前抢拿首发的纸质版杂志。拥挤、踩踏,场面好不混乱,但彼此间或相视一笑、或轻声一个“对不起”,又使混乱中有一定之规。这,或许是以行为艺术对Sepsis-3的最好诠释。

一个学术标准的出现,一定是一个讨论,甚至是一个争议过程的结果,同时也标志着这个标准有着强烈的实际需求。对脓毒症的认识,应该已经有2000多年的历史,从希腊学者提出“腐烂伤口与全身表现的关联”,到20世纪70年代初期的“脓肿里的微生物进入血流”,再到1992年的第一代相关定义的出现^[2],至今,应该已经进入了Sepsis-3的后时代。这个过程明显是人们对自身机体的再认识过程,是对已知的生理、病理、病理生理、疾病过程、乃至生命现象再认识、再挑战的过程。尤其对新标准的关注和由此引发新一轮争论的高潮,更预示着重症医学专业学术发展的强劲势头。立足于今日,回首这个千回百转,甚至惊心动魄的发展过程,我们或许学到了除定义本身之外的更多东西。

1 包括病因在内,重症治疗的全过程

对脓毒症的认识,不难看出是一个从病因开始,重在发病机制,再由此推出临床干预的过程。常理所述,脱离病因的治疗难以达到最好的效果。正是在这个基础上,Sepsis-3展示了关于病因至少两个方面的内容:根本原因尚未完全触及之前,应保持在最接近的位置;病因的定位随认识及干预过程的发展而改变。

Sepsis-3的定义核心由这几部分组成:致命的、器官功能障碍、失调的机体反应和感染。如果把第

一部分理解为严重程度,那么其余3个部分都与病因直接相关。当然,感染一直被认为是必要的条件,或者说是基本的病因。但这种病因的组合强烈地提示这些因素之间的相关性,脓毒症不是个体因素独立引起的结果:感染需要伴随机体的异常反应,必须导致器官损伤。在这里,确实没有给出一个定量的病因,甚至定性病因也不专一,而且这个因果关系过程的反方向发展导致的临床重症亦不鲜见。由此引起激烈的争论应该是必然的。但是,Sepsis-3采用国际公认的方法,对可触及的病因进行明确定位,明确指出了临床治疗和科研的位点。从相应的治疗指南中也不难看出针对病因治疗的推荐意见。

进而,也要看到,病因的定位是可以改变的。感染导致器官功能损伤,感染是病因;Sepsis-3提示,在感染与器官功能损伤之间还有失调的机体反应,那么,机体反应是器官损伤的病因,只有这样才是Sepsis!这就是为什么多年来关于机体反应的机制和干预性研究如此轰轰烈烈,而且不乏跃试于临床治疗,就是为了给脓毒症提供目前被认为是最接近本质的病因治疗。当然,对感染的治疗更是如此,因为对感染作为病因的认识更加成熟。实际上,这种病因的转变临床上颇为常见,尤其是在更为成熟病因认识的过程中。失血导致低容量性休克,病因非常明确。但经过急诊或手术确切止血后仍然休克,可伴有正常的容量状态,甚至容量过负荷。这时的休克已经不再是低容量性休克,更多见的是分布性休克。其原因可以是低容量性休克初期的组织低灌注状态,这时的容量复苏,减少组织低灌注的程度与时间,却是对继而发生分布性休克的针对性病因治疗。

可见,重症医学包括了对重症从病因到预后的治疗,不仅执行了对重症病因的直接治疗,而且在协调其他病因治疗手段的具体实施中起重要的决定性作用。

2 定义与诊断相连,突出临床操作性

Sepsis-3包括了对脓毒症和感染性休克的重新定义和诊断标准。定义是指对一个事物本质的描述,是内在特征;而诊断标准是一个事物所具备的基本

表现形式,是外部特点。定义是事物的核心部分,而诊断标准则是由核心衍生的表现。对于脓毒症和感染性休克来讲,这两个部分是最为关键的问题,也是最受争议的部分。

Sepsis-3的编写者们显然是注意到了这里的关键部分和颁布后可能受到的挑战。以至于在编写之初就不惜余力地积累循证医学证据,实施巨大样本量的循证医学研究。脓毒症之所以引起临床关注,最重要的原因是它一直具有很高的病死率。编写者们的临床研究主要立足于对病死率的观察,并根据这些结果确立了定义。然后在这个定义的周围寻找与病死率直接相关的因素,将这些因素作为诊断标准的条目并设定诊断阈值,同时强调了这些诊断条目的临床可操作性。研究者可根据定义的不同方面,建立研究的科学假设,制定研究的切入点;临床医生可从诊断标准条目入手,发现和治疗患者,因为这些条目是最与预后相关的、临床上可以干预的位点。

试想,按照 Sepsis-3 提供的思路,临床上可以出现一个循序渐进的识别与干预过程:一位住院患者若被怀疑可能发生感染,就应立即接受用快速序贯器官衰竭评价系统(qSOFA)进行的评估识别;若符合标准,则应被认为有脓毒症的极高发病可能性,应该受到高度重视,应该有重症医学专家参与治疗,进而开始器官功能评估。一旦患者的器官功能改变符合序贯器官衰竭评分(SOFA)标准,则脓毒症诊断成立,明确进入高病死率群体,应收入重症医学科(ICU)进行治疗;若患者进而出现血压下降,经液体复苏后仍然需要血管活性药物才能维持血压,而且出现组织灌注不良,并达到诊断标准中血压与乳酸的标准数值,则诊断为感染性休克。这个过程类似一个程序化的演进过程。这个程序,一方面将患者及时地引入相应的位点;另一方面在每个位点上又可提供指导临床干预行为的权威规范。这个过程提供了一个让临床医生可以触摸到的,同时知道如何进行干预的,或许是目前最为适合临床需求的定义和诊断。

3 手持专业利器,走出ICU的“围墙”

“没有围墙的ICU”是近年来重症医学讨论的一个热点话题。重症的发生与发展是一个连续的过程,所谓“没有围墙”就是要将重症医学的理论及治疗方法应用到重症发生之前和在治疗恢复的过程中,以预防重症的发生或取得更好的治疗效果。可见,“没有围墙的ICU”有着明确的发展意义。但是,在这个过程中,首要的前提是要有重症医学的理论和方法。

脓毒症是一个非常具有重症医疗特点的临床综合征,有着较高的病死率和发病率。由于其病因的多样性和临床的难治性,早期发现和早期治疗可能是目前救治这类患者的重要位点。从而,走出ICU,在普通病房发现重症患者则成为治疗的重要环节。Sepsis-3的编写者们对165家医院中66522例患者进

行了调查^[3],发现在ICU之外的患者中,qSOFA对脓毒症病死率的预测价值,较其他几种临床常用的评价方法有着更高的敏感性和特异性。qSOFA作为一种新推出的评价标准,包括了呼吸频率加快、意识改变和血压下降三方面的内容,不仅以重症医学理论作为基础,有明确循证医学证据支持,而且可以在床边直接测量,不需实验室检查,易于广泛普及和实施。

若要ICU“没有围墙”,首先要有重症医学的理论与方法。手中若没有专业的学术利器,“走出围墙”就是一句空话!

4 立足前沿位置,利用共识优势

在尽可能多地阅读了相关的文献之后,不难看出,Sepsis-3的形成,可以说是一个巨大的医学工程。从临床需求出发,形成理论,再回到临床。客观地讲,这个共识仍然是一个阶段性的结论。但是,如何利用Sepsis-3带来的大量信息,立足于学科前沿位置,积极参加讨论,并审视自身的临床行为,是每一位重症医学医务工作者必须面对的问题。

作为阶段性结论,Sepsis-3仍然有着明显的局限性,一些观点尚不能以一概全。但这些问题并不能否定它在目前阶段内的先进性或前沿位置。以Sepsis-3作为基础,进行讨论,开展工作,使自己站在新的位点进行思考,观察问题,解决问题,利用共识提供的优势,实现自身的发展。

从发展的眼光看待Sepsis-3,对待全身炎症反应综合征(SIRS)的位置变化就是很好的例子。在1992年版的脓毒症定义和诊断标准中,SIRS是重要的组成部分。而也正是因为SIRS概念的出现,才有了对机体炎症反应的认识,并成为脓毒症病因的重要内容。由于SIRS定义敏感性和特异性问题,在Sepsis-3中不再应用其标准进行诊断。但这样并不能等同于取消了SIRS的概念,失调的机体反应仍然存在Sepsis-3的定义中,这正体现了定义与诊断标准的区别。值得一提的是,在Sepsis-3中,qSOFA并不是定义及诊断的组成部分,而仅仅是对高危患者进行筛查的一种评估方法。

常说:事情一旦成为共识或指南,就已经落后了。那只是因为你已经站在了巨人的肩头。也有人担心Sepsis-3生命力的持续性,希望尽快出现新的版本。不知道现在新的版本是否已经开始筹备。但可以发生的是:或许在Sepsis-4颁布之日,Sepsis-3才成为真正的巨人。

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 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [2] Angus DC, van der Poll T. Severe sepsis and septic shock [J]. N Engl J Med, 2013, 369 (9): 840-851. DOI: 10.1056/NEJMr1208623.
- [3] 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 (8): 762-774. DOI: 10.1001/jama.2016.0288.

(收稿日期:2017-01-03)