

• 循证医学 •

糖皮质激素治疗 ARDS 疗效论文的回顾性分析评价

林敏芳 何权瀛

【关键词】糖皮质激素; glucocorticoid; 急性呼吸窘迫综合征; 成人呼吸窘迫综合征; ARDS

中图分类号: R563.8; R459.1 文献标识码: A 文章编号: 1003-0603(2004)05-0368-03

伴随着循证医学(evidence based medicine, EMB)的兴起,过去那种仅凭借临床经验、直觉或病理生理原理来处理患者的传统医疗模式受到了冲击^[1,2]。现代医学模式要求在经验医学的基础上,强调根据科学研究的依据来制订疾病的预防和治疗方案。肾上腺糖皮质激素在临床上用于治疗急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)已有多年的历史,其主要的依据是:ARDS 的病理基础是肺泡-毛细血管膜通透性增高,应用糖皮质激素可以减少毛细血管内液体的渗出。但目前学术界对应用糖皮质激素治疗 ARDS 的临床效果存有争议。为了系统地评价肾上腺糖皮质激素对 ARDS 的临床疗效,按照循证医学的思维模式,对近 20 年来国内外公开发表的有关临床上应用糖皮质激素治疗 ARDS 患者疗效的文章进行了回顾性分析,以期对临床治疗工作有所启示。

1 资料与方法

1.1 数据来源:以“急性(成人)呼吸窘迫综合征”和“糖皮质激素”为关键词,登录 1994 年 1 月—2003 年 6 月数字图书馆的全文数据库(CNKI);以“ARDS”和“glucocorticoid”为关键词,登录 1994 年 1 月—2003 年 6 月美国国立医学图书馆(NLM)网站(Medline);检索有关糖皮质激素治疗 ARDS 的临床疗效研究方面的论著。

1.2 分析方法:采用 Meta 分析方法,对所有符合条件的文章进行逐篇分析。内容包括:①是否有明确的纳入标准和排除标准,诊断标准是否明确;②研究设计是否为随机,是否为盲法和是否设置

作者单位:100044 北京大学人民医院呼吸内科

作者简介:林敏芳(1963-),女(汉族),福建省福州市人,副主任医师(现工作单位为福建省福州肺科医院)。

表 1 不同论著中应用糖皮质激素治疗 ARDS 观察疗效的指标

序号	观察指标	文章篇数
①	病死率	12
②	临床症状改善程度或急性生理学与慢性健康状况评分系统 I	10
③	氧合指数恢复到 300 mm Hg 以上时间(h)	6
④	动脉氧分压,二氧化碳分压,氧合指数,呼吸频率	6
⑤	呼吸机使用时间(d)	5
⑥	平均住院时间(d)	3
⑦	双肺弥漫浸润阴影明显消退的时间(h)	5
⑧	肺损伤和器官衰竭指数	3
⑨	降低呼气末正压需要时间(h)	2
⑩	肿瘤坏死因子- α , 白细胞介素-1 β , IL-6 等炎症介质	1
⑪	肺分流量,顺应性	1

对照;③治疗前各组基线资料是否具有可比性;④样本含量;⑤是否处理偏倚并排除混杂因素;⑥研究组和对照组的基础治疗措施及结局的测量方法是否一致;⑦观察期是否足够长;⑧统计学方法是否正确;⑨是否有不良反应的报告;⑩观察了哪些疗效指标。

2 结果

从 CNKI 中共检索出了 326 篇糖皮质激素治疗 ARDS 的文章,其中有关 ARDS 疗效的论著 6 篇。从 Medline 中共检索出 13 篇糖皮质激素治疗 ARDS 的文章,其中有关 ARDS 疗效的论著有 6 篇。两者合计共 12 篇文章可供分析。

2.1 观察指标:12 篇文章中疗效观察指标各不相同,大致分为 11 个类型。具体情况见表 1 和表 2。

2.2 样本含量:1 篇为随机对照,并且样本的含量较大(实验组 50 例,对照组 49 例);其余文章研究样本含量均较小,从 6~30 例不等。

2.3 纳入或排除标准:CNKI 网站上检出的 6 篇论著中有 3 篇有诊断标准,如 1988 年中国 ARDS 诊断标准或 1995 年中国 ARDS 分期诊断标准;3 篇文章没有说明具体的纳入标准。Medline 网站上查出 6 篇论著中有 4 篇文章有诊断标准,即 1994 年欧美 ARDS 评审会对 ALI 制订的诊断标准;余 2 篇没有说明具体的纳入标准。

表 2 不同作者文章中应用的观察指标

第一作者	指标(以序号表示)										
	①	②	③	④	⑤	⑥	⑦	⑧	⑨	⑩	⑪
夏国光 ⁽³⁾	√	√			√						
马均 ⁽⁴⁾	√	√							√		
严纯雪 ⁽⁵⁾	√	√	√	√	√	√	√				
王慎原 ⁽⁶⁾	√	√	√	√	√	√	√				
杨力生 ⁽⁷⁾	√	√	√	√	√	√	√	√			
杜捷夫 ⁽⁸⁾	√	√			√			√			
Keel ⁽⁹⁾	√	√									
John ⁽¹⁰⁾	√										
Gordon ⁽¹¹⁾	√	√	√	√				√			√
Milberg ⁽¹²⁾	√	√	√	√					√	√	
Meduri ⁽¹³⁾	√	√	√	√				√			
Rossi ⁽¹⁴⁾	√										√

2.4 研究方法:12 篇文章中,7 篇为自身前后对照,4 篇为序贯试验设计;随机对照试验(RCT)只有 1 篇。这篇 RCT 论著中,是按随机、双盲、安慰剂对照设计,但未提及具体随机方法,文中提到实验组和对照组的基线资料具有可比性,并提供纳入患者的基线资料,及进行相应的显著性检验以确认其基线资料的可比性,不仅对治疗前后各组各项客观指标进行自身比较,且对实验组和对照组间进行对比⁽¹¹⁾,是一篇水平较高的文章。

2.5 基线情况:12 篇文章中有 4 篇文章设有对照组,其中 3 篇提供了基线资料情况,但只对其基线资料进行描述,未

进行可比性分析,其余文章没有交代基线资料。7 篇文章为自身前后对照研究,其中 3 篇文章提供入选患者的基线资料,其余文章没有给出相应的基线资料。1 篇为 RCT 随机、对照、双盲研究。

2.6 统计学方法:5 篇文章未提及统计学方法,其余文章均交代了统计学方法,包括 t 检验, χ^2 检验。

2.7 不良反应及其他:仅有 2 篇文章指出激素治疗有明确的不良反应(包括感染,胃肠道出血)。1 篇文章提出应用激素后无任何不良反应,其余文章未提到是否发生过不良反应。

3 讨论

Meta 分析是用统计合并的方法对具有相同研究目的、多个独立的研究结果进行比较和综合分析的一种研究方法,即将具有共同研究目的相互独立的多个研究结果合并分析,剖析各研究间的差异特征,综合评价研究结果。本回顾性研究结果显示,12 篇文章中,只有病死率这一观察指标是共同的,其余各项观察指标彼此并不相同。而且 12 篇文章中只有 7 篇具有明确纳入标准,其余没有提及纳入标准。12 篇中有 5 篇没有提供患者的基线资料。由于这些文章存在纳入和排除标准不一,基线资料不全,各篇观察指标不统一,故无法进行 Meta 分析,只能改为回顾性分析。

3.1 应用糖皮质激素治疗 ARDS 疗效的研究现状:循证医学认为医疗决策应尽量以客观的研究结果为依据,即来源于设计合理的临床研究和严格的文献评估^[15]。病例对照研究是研究疾病病因和发病危险因素时常用的一种分析性研究,其特点是所需样本量小,病例易找,工作量相对小,易进行,可对同一种疾病的多种病因进行研究;但具有偏倚大的缺点,为了减少偏倚,必须明确病例组和对照组的入选标准和排除标准^[16]。

前面已述及我们所搜集到的 12 篇论文中有 11 篇采用对照研究。这 12 篇文章中有 4 篇采用了病例对照研究,这 4 篇中只有 2 篇给出了明确的入选标准和排除标准。12 篇文章中有 7 篇采用自身前后对比,这 7 篇中只有 5 篇给出明确的入选标准和排除标准。自身配对设计的特点是自体比较,均衡性好,不需随机分配,操作简单,在临床上广为应用。但是采用这种方法必须以某种疾病不治疗就不能恢复为前提,否则就不足以说

明是用药的效果还是自然趋势或安慰剂效应。同时,该设计要求自体前后比较时,与别的药物或与别的治疗方法比较不宜过长,否则受试对象可能因观察时间过长,受到其他方法的混杂因素影响或自身发生某种变化,失去了自体比较的均衡性^[17]。12 篇文章中只有 1 篇随机对照研究在设计上基本符合随机、双盲、安慰剂对照的要求,而且在研究中将病死率作为一个判断指标,十分可贵。

设计临床研究方法时首推随机对照试验,即 RCT^[18],该设计可避免人为因素的主观干扰和试验中某些未知因素的影响,从而确保研究结果真实可靠。国外已制订了 RCT 的研究标准程序^[19],强调在研究报告中,必须说明患者的纳入及排除标准,并提供基线资料是否具有可比性及对各种偏倚的控制等。这样,即使不是多中心的 RCT,也可通过荟萃分析,进行概括和总结,可对某一干预措施的疗效得出更全面、更科学的结论。

此次查阅的文章中 95% 以上的样本量均在 30 例以下,小样本最大的缺点是抽样缺乏代表性,可能存在选择偏倚,故结论很难推广和应用。而且观察、评价的指标,如呼吸机使用时间,降低 PEEP 需要时间等短期指标多,缺乏全面观察评价指标。

3.2 目前,我国应用糖皮质激素治疗 ARDS 疗效研究中存在的问题和今后的几点建议:循证医学认为临床治疗最终以及最重要的目标是,关注各种治疗措施对于患者远期疗效和预后指标的影响,如有效寿命,总病死率,疾病重要事件(包括不良反应,生活质量,投资-效益比)等^[18]。循证医学研究结果表明:某些短期实验室指标的改善并不能作为该疗法远期有效的充分证据。采取某些非终点观察指标来评价一种药物疗效只能提供一种假象,而不能提供其对临床重要事件潜在作用的确切依据。

为什么从理论上讲糖皮质激素治疗 ARDS 应该有效,但临床实践中效果并不理想?可能因为 ARDS 是一种原发疾病多样、发病较急、发病机制复杂、致病环节较多的综合征,需要针对多环节综合治疗,尚有许多未阐明的问题需要我们去探索,今后需要进一步深入揭示糖皮质激素治疗 ARDS 的疗效,这就需要进行前瞻性、多中心的临床研究^[20],特别是设计严密的 RCT,以科学地评价糖

皮质激素治疗 ARDS 的确切效果。因此,今后的研究应注意:①开展多中心临床研究。②明确纳入和排除标准。③严格的实验设计,以使治疗前各组基线资料具有可比性。④采用稳定、重复性好、切实可行且可全面反映糖皮质激素治疗 ARDS 的评价指标,特别是符合循证医学原则的指标,如有效寿命,病死率,疾病重要事件(包括不良反应,生活质量,投资-效益比)等^[18]。

参考文献:

- 1 Sackett D L, Rosenberg W M. The need for evidence-based medicine[J]. J R Soc Med, 1995, 88: 620-624.
- 2 Sackett D L, Richardson W S, Rosenberg W, et al. Evidence-based medicine how to practice & teach EBM[M]. New York: Churchill Livingstone Inc, 1997. 91-96.
- 3 夏国光,王丹琪,王艳霞,等.糖皮质激素治疗急性呼吸窘迫综合征 58 例临床分析[J].中华全科医师杂志,2003,2(1):21-23.
- 4 马均,杨兴易,景炳文,等.糖皮质激素在成人呼吸窘迫综合征救治中的合理应用[J].解放军医学杂志,1996,21(6):404-406.
- 5 严纯雪,何时军,潘国权,等.大剂量甲基强的松龙冲击治疗小儿急性肺损伤[J].小儿急救医学,2002,9(1):22-23.
- 6 王慎原.肾上腺皮质激素在急性有机氟中毒 ARDS 时的应用[J].职业医学,1995,22(2):36-37.
- 7 杨力生.应用大剂量肾上腺皮质激素配合机械通气抢救 26 例急性呼吸窘迫综合征[J].海峡药学,1999,11(3):73-74.
- 8 杜捷夫.急性呼吸窘迫综合征的发病特点及治疗[J].中国危重病急救医学,2002,14(3):175.
- 9 Keel J B, Hausor M, Stocker R, et al. Established acute respiratory distress syndrome: benefit of corticosteroid rescue therapy [J]. Respiration, 1998, 65 (4): 258.
- 10 John M L, Bruce A M, James D M, et al. Ineffectiveness of high-dose methylprednisolone in preventing parenchymal lung injury and improving mortality in patients with septic shock [J]. Am Rev Respir Dis, 1988, 136: 62-68.
- 11 Gordon R B, John M L, Charles L S, et al. High-dose corticosteroids in patients with the adult respiratory distress syndrome [J]. New Engl J Med, 1987, 317 (25): 1565-1570.
- 12 Milberg J A, Davis D R, Steinberg K P, et al. Improved survival of patients with acute respiratory distress syndrome (ARDS): 1983-1993 [J]. JAMA, 1995, 273: 306-309.
- 13 Meduri G U, Headley A S, Golden E, et al. Effect of prolonged methylprednisolone therapy in unresolving acute respiratory distress syndrome: a randomized con-

- trolled trial[J]. JAMA, 1998, 280: 159 - 165.
- 14 Rossi A, Rousso C. The role of the host defence and outcome of ARDS: pathophysiological correlations and response to glucocorticoid treatment[J]. Eur Respir, 1996, 9: 2650.
- 15 何权瀛. 循证医学与呼吸系统疾病的防治[J]. 临床内科杂志, 2001, 18(4): 317 - 318.
- 16 王家良, 主编. 临床流行病学[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 48.
- 17 蒋知俭, 主编. 医学统计学[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 1997. 168.
- 18 阮蕾, 秦方, 张延杰. 循证医学-医学临床实践的新模式[J]. 中华心血管病杂志, 1999, 27(3): 236 - 238.
- 19 Begg C, Cho M, Eastwood S. Improving the quality of reporting of randomized trials[J]. JAMA, 1996, 276(8): 637 - 639.
- 20 钱桂生. ARDS: 激素冲击是否有效[J]. 中国实用内科杂志, 2000, 20(7): 392.

(收稿日期: 2003-10-08)

修回日期: 2004-04-22)

(本文编辑: 李银平)

• 研究报告 •

呼吸机支持患者两种胃管插入方法的比较

王红艳 彭贺新

【关键词】 呼吸机支持; 胃管; 导丝

中图分类号: R605.973 文献标识码: B 文章编号: 1003-0603(2004)06-0370-01

已经气管插管呼吸机支持的昏迷患者行胃管插入较困难, 有人采用刺激法可提高插管成功率^[1]; 也偶有报道用金属导丝辅助插管成功率可达 100%^[2-3]; 还有报道用沙氏导丝支撑行三腔二囊胃导管插入安全有效^[4]。我们对常规方法插管失败的患者, 分别采用沙氏导丝支撑胃管插入法(支撑法)和胃镜下沙氏导丝交换胃管插入法(交换法), 均取得满意效果, 现对比评价, 报告如下。

1 资料与方法

1.1 病例: 32 例呼吸机支持患者均为经常规方法插管失败者, 其中男 18 例, 女 14 例; 年龄 23~68 岁, 平均 50.5 岁; 中度昏迷 18 例, 重度昏迷 14 例。按照完全随机设计方法分成两组, 研究组(支撑法组)16 例, 对照组(交换法组)16 例, 两组患者在年龄、性别构成、病情严重程度方面具有可比性。

1.2 方法: 研究组 16 例采用沙氏导丝支撑法: 将检查消毒好的胃管前端涂上石蜡油, 胃管内注入石蜡油进行润滑(方便导丝抽出)。将消毒的沙氏导丝插入胃导管内, 导丝头端顶着胃管头端, 将胃管尾端带导丝用止血钳夹闭固定。将胃管从鼻孔轻轻插入, 在插入过程中动作应轻柔, 当感觉有阻力时, 不可强行插入, 需转动胃管, 再慢慢将胃管插入至 45~

55 cm 后, 抽出沙氏导丝检查证实在胃腔, 用听诊器于剑突处听到明显气过水声, 证实插管成功。对照组 16 例采用导丝交换插入法: 先剪去胃管盲端, 胃管前端涂上石蜡油, 胃管内也注入石蜡油进行润滑。直视下将胃镜插至胃腔, 从活检孔插入沙氏导丝, 留置导丝拔出胃镜, 再沿沙氏导丝插入胃管至 45~55 cm 后抽出导丝, 检查证实胃管仍在胃内, 按常规固定胃管, 插管成功。

1.3 统计学方法: 采用 χ^2 检验。

2 结果

支撑法组成功 15 例, 失败 1 例, 成功率为 93.75%; 交换法组 16 例全部成功, 成功率 100.00%。两组成功率比较无统计学意义($P > 0.05$)。

3 讨论

对于需要人工营养支持的患者, 胃肠内供给是首选也是最佳的途径^[5]。临床研究证实, 严重创伤、休克等患者常可因肠道功能屏障受损, 细菌移位, 产生败血症或内毒素血症, 最终导致多器官功能障碍综合征(MODS)的发生^[6]。因此, 危重患者尽早给予胃管插管、胃肠营养至关重要。常规鼻胃管放置方法需借助患者的吞咽动作送管, 昏迷和已行气管插管呼吸机者插管就出现困难。对呼吸机支持昏迷患者, 如按常规插管法“先仰头后托头”来增加咽喉通道弧度, 会造成病情加重或气管套管脱出。用一般介入治疗用的金属导丝辅助插管虽可提高插管成功率, 但存在导丝从胃管侧孔穿出损伤鼻咽、口咽、食管、胃黏膜的危险。沙氏导丝是食管狭窄扩张介入治疗用的引

导钢丝, 直径 1 mm, 导丝头端是 5 cm 的安全弹簧, 很柔软, 将其内置可适当提高导管硬度, 而不增加胃管头端的硬度, 方便胃管插入, 而且因为有导丝支撑可有效避免胃管被呕出。插管成功后抽出导丝不影响胃管的正常使用。

本组胃镜下沙氏导丝交换胃管插入法成功率 100%, 但有下列缺点: 需有经验的消化内镜医生操作、多名医护人员配合; 要有内镜设备; 胃管停留在口腔易脱出, 患者较痛苦; 不易护理。沙氏导丝支撑胃管插入法有 1 例失败, 是因为插管过程中患者激烈咳嗽、血氧饱和度下降, 心电监护显示频发室性期前收缩, 为安全起见停止插管, 给予吸痰等处理。

总之, 沙氏导丝支撑法插管方便、安全、有效, 尤其适合已行气管插管、机械通气的昏迷患者。

参考文献:

- 1 陈健春. 昏迷患者插胃管的方法探讨[J]. 广西医科大学学报, 1998, 15(3): 138.
- 2 聂林华, 彭贵祖. 导丝辅助与常规方法放置鼻胃管对比观察[J]. 实用护理杂志, 1999, 15(12): 37.
- 3 刘学芳, 程玉琴. 金属导丝内支撑胃管置入法[J]. 河南医药信息, 2002, 10(2): 57.
- 4 彭贺新. 三腔二囊管插入方法的改良[J]. 中华消化杂志, 2002, 22(10): 623.
- 5 刘俊. 多器官功能障碍综合征患者的营养治疗[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15(11): 700.
- 6 金惠铭, 主编. 病理生理学[M]. 第 1 版. 北京: 人民卫生出版社, 2000. 272, 269.

(收稿日期: 2003-12-22)

修回日期: 2004-03-21)

(本文编辑: 李银平)

作者单位: 518020 深圳市人民医院(王红艳); 暨南大学医学院第二附属医院(彭贺新)

作者简介: 王红艳(1968-), 女(汉族), 陕西省西安市人, 主管护师。