

3月18日,《新英格兰医学杂志》同时发表了三篇重要的研究报告,分别是:针对脓毒性休克患者早期目标治疗(EGDT)的ProCESS研究,感染性休克中不同血压目标治疗疗效的SEPSISPAM研究以及针对重症感染患者中白蛋白替代治疗的ALBIOS研究。三项研究均为大样本、多中心、随机对照的前瞻性研究,且研究方向都是涉及危重患者的核心治疗策略,因此受到多方关注。令人遗憾的是,这三项研究均为阴性结论,令脓毒症的治疗陷入前所未有的困惑。

《新英格兰医学杂志》连刊三篇脓毒症阴性文章 脓毒症治疗陷入前所未有的困惑?

▲ 本报实习记者 苏明

国外专家视点

治疗脓毒性休克 有最佳平均动脉压吗?



James A. Russell M.D.
英属哥伦比亚大学

SEPSISPAM研究的局限性是:(1)低目标MAP或高目标MAP干预不是盲法。此研究中,为取得目标MAP,在使用液体和升压药方面存在差异。(2)试验中死亡率的差异可能是由于纳入标准和试

验地点不同所致。(3)该研究未对卒中中进行评价,因为高目标组患者新发心房纤颤的风险增加,而房颤与卒中风险增加独立相关。

此研究的临床意义主要有:(1)脓毒性休克患者没有必要设定高MAP目标,因为两组间死亡率无明显差异,且高目标组患者房颤发生率升高。(2)高目标MAP可降低高血压患者肾脏损伤的风险,减少对肾脏替代治疗的需求,从而降低肾脏替代治疗的风险和花费。因此,医生可根据患者情况,设定不同MAP。

ProCESS 试验 开启脓毒症治疗新时代



Craig M. Lilly M.D.
马萨诸塞大学医学院

ProCESS试验的一个重要贡献是为脓毒症早期抗菌素治疗的重要性提供了证据。ProCESS试验所有患者均是早期脓毒症,并对他们采取了抗生素、保守输血阈值、低潮气量通气和适度血糖控制的治疗方案。患者生存率远超过APACHE II评分系统预测的结果。

此外,该研究程序化标准治疗组通过确

定最低界限指导液体输注,而EGDT组通过置入中心静脉导管测定生理指标调整治疗。两者治疗效果一样,前者还避免了液体过少引起肾衰和液体过多出现肺功能不全风险。因此临床指南应去除对中心血液动力学监测的需求,集中精力于花费少、风险低且相同效果的替代方法。

另一个有趣的发现是,无论是否进行预案治疗,患者预后都无明显差异。若所有急诊科实施了常规治疗法,也得到了同样的结果,可能预案治疗在脓毒性休克治疗中没有作用。我相信,治疗要点等只是Rivers等研究的部分内容,ProCESS试验能确保将所有脓毒性休克患者早期诊断和治疗应用于临床实践。



研究概况

SEPSISPAM 研究 高平均动脉压未减少脓毒性休克者病死率

指南推荐,脓毒性休克患者初始复苏期间平均动脉压(MAP)的目标值 ≥ 65 mm Hg,但是这只是基于一个小型的研究结果。目标血压值更高是否更好尚无定论。法国昂热大学Pierre Asfar等进行的SEPSISPAM多中心研究考察了不同血压目标对感染性休克患者病死率的影响。研究将776例患

者随机分至MAP目标为80~85 mm Hg的高目标组和MAP为65~70 mm Hg的低目标组。结果表明,两组患者28 d或90 d病死率无明显差异,两组严重不良事件发生也无明显差异。此外研究还发现,高目标组房颤发生率略高,但在慢性高血压患者中,高目标组患者肾脏替代治疗少于低目标组。

ProCESS 研究 基于预案的复苏治疗未有效改善预后

2001年,Rivers等在一项单中心研究中发现,接受早期治疗目标(EGDT)的6 h复苏治疗患者,其死亡率显著低于常规治疗的患者。由此,研究者提出EDGT的概念。但是十多年来,脓毒症的治疗已发生了很多变化,EGDT是否仍否适用还值得进一步研究。匹兹堡大学Donald M. Yealy等进行的ProCESS研究纳入31个

美国急诊科的1341例早期感染性休克患者。按照1:1:1原则随机分为程序化EGDT组、程序化标准治疗组(不置入中心静脉导管,但应用升压药物以及输血)和常规治疗组分别接受6 h复苏治疗。结果显示,三组60 d病死率未见显著差异。同样,三组90 d病死率、1年病死率和器官支持治疗需求等指标也未出现显著差异。

ALBIOS 研究 白蛋白替代治疗未提高严重脓毒症患者生存率

既往研究表明,严重脓毒症患者输注白蛋白有潜在益处,但其疗效未充分验证。为此ALBIOS研究纳入100家重症监护病房的1818例严重脓毒症患者。治疗组中液体复苏使用的是20%白蛋白+晶体液,对照组则单纯使用晶体液。

结果显示,在最初7 d内白蛋白组的平均动脉压与液体平衡优于晶体液组。但两组患者的28 d和90 d病死率以及其他预后指标均无显著差异。此外,本研究亚组分析表明,白蛋白治疗可显著降低感染性休克患者90 d的死亡风险。

国内专家视点

治疗严重脓毒症 可借鉴中医整体治疗理论

▲ 首都医科大学附属北京朝阳医院 李春盛



李春盛 教授

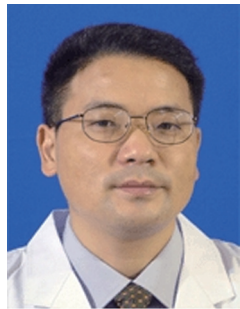
这三篇研究报告几乎颠覆了目前脓毒症治疗指南,使将来脓毒症治疗陷入前所未有的困惑。

我国目前没有多中心的研究结果可供借鉴,基本是跟着国际指南走。通过三篇文献不难看出:(1)严重脓毒症发病机制的复杂性和多质性,造成影响

治疗效果的因素很多;(2)脓毒症白蛋白降低多是应激反应造成,补充白蛋白仅是一种替代治疗,而病因治疗才是根本;(3)对于MAP只需维持最低肾灌注(维持肾小球灌注压需灌注压 ≥ 65 mm Hg)如片面追求MAP,只能增加不良反应,使其获益有限;(4)EGDT过于刻板,应具体情况具体分析。已有文献证明,当严重脓毒症患者血液动力学已明显改善但病情并未好转时,其原因可能为微循环和细胞能量代谢影响了脓毒症的治疗获益。基于此,建议治疗严重脓毒症可借鉴中医整体治疗观和辩证论治的理论。

我国严重脓毒症治疗 需遵从国内研究数据

▲ 中山大学孙逸仙纪念医院 曾俏君 江山平



江山平 教授

2006年,我国《成人严重感染与感染性休克血流动力学监测与支持指南》提出,对严重感染与感染性休克患者选用生理盐水与白蛋白复苏同样有效。虽已有国外研究证明了白蛋白在液体复苏治疗时的安全性,但缺乏国内数据。尽管如此,白蛋白在我国临床应用中仍呈上升趋势,并出现“白蛋白荒”,其中绝大多数并不合理。据估算,临床

应用中,仅20%~30%符合中国药品说明书适应证标准,7%~20%符合美国大学医院联合会适应证标准。另外,指南建议对严重感染和感染性休克患者进行EGDT治疗,以维持MAP ≥ 65 mm Hg。但我国暂无关于不同MAP目标对严重感染和感染性休克患者病死率影响的研究。

国内一项多中心、前瞻性、随机对照研究报告,EGDT组可显著降低28 d死亡率。但我国医生EGDT依从性较差。陈齐红等一项单中心、前瞻性研究报告,未培训前医生EGDT依从性为19.6%,28 d死亡率为72.5%;培训后EGDT的依从性增至55.1%,28 d死亡率为55.1%,差异有统计学意义。因此,提高临床医生的EGDT依从性,可改善预后。