

## 【参考文献】

- [1] Matindale pharmacopoeia, 33 edition, 324
- [2] 金有豫主译. 古德曼吉尔曼治疗学的药理学基础. 第10版. 北京: 人民卫生出版社, 2004; 1316 ~ 1318
- [3] 金世鑫, 王晓霞. 胰岛素治疗成人糖尿病的现状和体会. 国外医学内分泌学分册, 2004, 24(2): 74 ~ 78
- [4] Lepore M, Pampanelli S, Fanelli C, et al. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of subcutaneous injection of long-acting human insulin analog glargine, NPH insulin, and ultralente human insulin and continuous subcutaneous infusion of insulin lispro. Diabetes, 2000, 49(12): 2142 ~ 2148
- [5] 李乃适, 伍学焱, 覃舒文, 等. 胰岛素制剂过敏的临床特征与处理. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(5): 360 ~ 362

文章编号: 1672-3384(2005)-06-0052-04

## 循证医学的脑出血治疗指南与实践的差距研究

【作者】 马锐华<sup>1</sup> 王拥军<sup>1</sup> 胡长梅<sup>2</sup>

1 首都医科大学附属北京天坛医院 (北京 100050)

2 北京市脑血管病防治办公室 (北京 100050)

【中图分类号】 R743.34; R45

【文献标识码】 B

卒中在大多数国家位居死因前三位, 是成人残障的主要原因, 并且是最常见和花费最大的疾病。中国是脑卒中高发的国家<sup>[1]</sup>。世界各地都在致力于制定本国或当地指南, 此领域是否成熟标志着卫生服务发展的水平。自1989年WHO颁布治疗建议以来, 世界各地出台了数十种脑血管病诊断与治疗指南。指南中的依据应当是最佳的实验室检测和临床新进展, 并将其精华应用于实践。有效的实用指南与有效的实施策略是密切相连的。

作为患病人数最多的国家, 中国医疗质量与发达国家相比差距很大, 治疗的关键方面经常被忽视。病人经常面临着与循证医学不一致的卒中治疗。制定指南是为了使医生的观念与当前的文献同步, 改进治疗的决策过程和取得最佳的疗效, 减少实践中执行者的误差, 最大限度地利用资源, 同时, 指南也是为了使专业人员应用方便, 保证其行为具有相对一致性。制定和推广以循证医学为基础的脑血管病治疗指南, 不仅有利于该病的规范化治疗, 同时也为减少脑血管病的死亡率及致残率提供了有效保障。因此, 北京神经病学学术沙龙 (Beijing Neurolo-

gist Club, BNC) 以目前循证医学的基本证据为依据, 参照国际上公布的大多数国家和地方指南, 结合我国, 尤其是北京各大医院具体情况, 酌情制定了BNC指南。

那么, 我们究竟离循证医学的临床处理规范和临床指南有多远? “规范”与指南在多大程度上改变了医生的行为? 指南是否适合临床实践, 临床工作者是否接受? 指南与临床实践是否有差距? 目前脑血管病专家、普通神经内科医生、急诊科医生、护士对循证医学指南的接受程度及差异如何? 这是我们在制定指南后首先面临的一些问题。只有了解指南与实践之间的差距并加以改进, 才能使指南更好地为临床服务。

为此, 我们设计了循证医学脑出血治疗指南与实践的差距调查表, 在北京市区和郊区选择了多家二级和三级医院的神经病学专家、普通神经内科医生和急诊科医生、护士, 合作进行了本研究。

### 1 对象与方法

本研究采用的是横断面研究方法, 由专家评价指南与实践的差距。

### 1.1 专家组成

候选专家来自北京市 19 家三级医院、2 家社区医院（市区、远郊区）和北京市脑血管病防治办公室，共 80 名。根据专业领域、代表地区以及专家是否有时间进行本研究，从中选择了 30 人，包括 12 名三级医院医生、5 名社区医生、4 名康复师、3 名护士（其中 1 名来自社区）、2 名内科专家、1 名急诊科专家、1 名神经放射学专家、1 名保健专家、1 名脑血管病防治专家。

### 1.2 测定项目的选择

判断指南与实践的差距需要制定一套质量评价体系。这套系统是否有效，在很大程度上取决于治疗措施的有效性和可靠性。选择治疗措施的基本标准是<sup>[2]</sup>：①措施必须是有意义的。②措施必须是有效的和可靠的。③措施能依据病人的变化而调整。④措施能随着治疗进程的改善而修订。必须表明证

据强度，提示研究表明措施的正确程度。⑤医疗提供者的措施是可行的（见表 1）。

### 1.3 确定分级

脑出血评定表是根据临床实践指南制定的有循证医学证据的临床治疗措施，包括病人在医院治疗的各个方面，如病人转运、急诊、病房治疗、二级预防等，共 22 项。进行测定的证据分级方法是目前国际通行的循证医学分级方法（见表 2）。根据卒中中住院就诊过程和治疗步骤分别列项，参与研究者根据脑出血评定表，对本单位的实践情况进行总体评价。分没有理由做、可做可不做、应该做、必须做四级标准。计算专家选择项目的频率。如果  $\geq 75\%$  的专家（ $\geq 23$  人）一致，认为高度一致； $\geq 50\%$  的专家（ $\geq 15$  人）一致，认为基本一致； $< 50\%$  的专家（ $< 15$  人）一致，认为不一致。

表 1 脑出血评定表

评定内容	证据分级
应当接受卒中单元的治疗，至少应包括多专业治疗小组治疗和对卒中和（或）康复有专长的护士和医生	A1
进行头部 CT 检查	A1
所有需手术、无明确出血原因、特别是年轻、血压正常的临床情况稳定的病人需做脑血管造影	C1
老年高血压患基底节、丘脑、小脑、脑干而且 CT 未提示结构损伤的病人不需血管造影。大部分老年病人深部脑室铸型、再出血概率高，不宜血管造影	C1
血压水平应控制平均动脉压 $< 130\text{mmHg}$	C1
ICP（颅内压）监测 ICP 增高的病人，脑灌注压（MAP - ICP）应保持 $> 70\text{mmHg}$	C1
术后 MAP $< 110\text{mmHg}$ ，如果收缩压 $< 90\text{mmHg}$ ，应给予升压药。	C1
ICP 监测应当放置在（但不是绝对的）GCS（格拉斯哥评分） $< 9$ 分和所有因 ICP 升高导致意识水平减退的病人	C1
神经肌肉松弛药合并镇静药降低颅内压	C1
使用非去极化剂（如维库溴铵或帕乌龙）降低颅内压	C1
一般应避免使用类固醇类药物	B1
外置引流不超过 7d，以预防感染	C1
预防性使用抗癫痫药，最好选用苯妥英，如果治疗期间无癫痫发作，逐渐减量至停药	C1
小量出血（ $\leq 10\text{cm}^3$ ）的病人单用药物治疗	B1
GCS 评分 $\leq 4$ 分的病人也应当药物治疗	B1
小脑出血、神经功能恶化或脑干压迫和脑室阻塞脑积水，应手术清除出血	C1
年轻患者大量脑出血（ $\geq 50\text{cm}^3$ ）病情逐渐恶化，经常手术清除出血	B1
脑组织损伤可用手术解决的，应当手术	C1
强烈推荐治疗高血压作为降低颅内出血（ICH）发病率和死亡率的最有效方法	A1
小心控制使用华法令的病病人的抗凝水平，减少继发 ICH 的危险	A1
仔细选择急性心肌梗死和急性缺血性卒中的溶栓治疗病人，能使 ICH 率下降	A1
增加摄入水果和蔬菜，避免过度饮酒和使用拟交感神经药物，可以降低 ICH 危险	C1

注：A1：方法科学，结果持续 - 随即对照试验，无本质不同，结果明确 - 明确益处  $>$ （或  $<$ ）风险；B1：方法科学，结果不持续 - 随即对照试验，有本质不同存在，结果明确 - 明确益处  $>$ （或  $<$ ）风险；C1：方法十分不科学 - 观察研究。

## 2 结果

2.1 脑出血总体质量分级 脑出血措施中, 分级最高的是 CT 检查。卒中单元、仔细选择溶栓治疗指征、患者年轻、大量脑出血、病情逐渐恶化、经常手术清除出血等, 分级也很高。其他分级较高的还有治疗高血压。预防性抗癫痫药物治疗分级最低。大多数专家一致的措施有 15 项。

### 2.2 脑出血有效性分级

23 个专家分级一致的措施有 11 项。CT 检查分级最高, 但有一个专家认为 CT 检查绝对无效。卒中单元、治疗高血压和仔细选择溶栓治疗指征, 专家分级很高, 同分为 A 级证据。11 项一致的措施中, 5 个 A 级证据, 3 个 B 级证据, 3 个 C 级证据。分级最低的是神经肌肉松弛药合并镇静药和非去极化剂。

### 2.3 脑出血可行性分级

除 1 名专家外, 其余 29 名专家的 CT 检查一致性都很高, 分级最高。其他分级较高的是治疗高血压、卒中单元、小量出血单用药物治疗。大多数一致措施的有 13 项。分级最低的有预防性抗癫痫治疗、神经肌肉松弛药合并镇静药、非去极化剂。

### 2.4 脑出血对预后影响分级

专家分级一致性高的有 7 项措施。对预后影响最大的是卒中单元和 CT 检查。分级最高的 7 项中, A 级证据 4 项, B 级证据 1 项, C 级证据 2 项。神经肌肉松弛药合并镇静药、非去极化剂、预防性抗癫痫药物治疗对预后影响最小。

### 2.5 脑出血改进质量空间

脑出血改进质量空间的专家分级一致性均较低。最高的仍是卒中单元。分级较高的还有 ICP 监测, DSA, 年纪轻、大量脑出血、病情恶化、手术清除出血。分级较低的是小心控制使用华法令的病人的抗凝水平以及应用药物治疗的病人选择 (小量出血单用药物治疗, GCS 评分  $\leq 4$  分的病人也应当药物治疗)。

### 2.6 脑出血合理性分级

合理性高的 2 项措施为 CT 检查和卒中单元。

### 2.7 神经科专家与非神经科专家比较

#### 2.7.1 脑出血总体质量分级

神经科专家比非神经科专家分级更高的项目是小量出血单用药物治疗, 其他分级较高的项目是仔细选择溶栓治疗指征、饮食、避免使用拟交感神经药物、卒中单元、小脑出血、神经功能恶化或脑干压迫和脑室阻塞脑积水应手术清除出血。神经科专家比非神经科专家分级低的项目是神经肌肉松弛药合并镇静药, 其他较低的项目是非去极化剂、GCS 评分  $\leq 4$  分的病人也进行药物治疗、预防性抗癫痫药物治疗。两类专家分级差异较小的是特殊情况不做 DSA、MBP  $< 130\text{mmHg}$ 、术后 MAP  $< 110\text{mmHg}$ 。神经科专家与非神经科专家总体分级无显著性差异 ( $P = 0.184$ )。

#### 2.7.2 脑出血分级之间的关系

脑出血改进质量空间与有效性、可行性、对预后影响、合理性之间无相关。其他有效性、对预后影响、可行性、合理性、总体分级之间均有相关性, 为  $0.081 \sim 0.795 (P < 0.044)$ 。

## 3 讨论

由于种种原因, 近几年临床实践指南逐渐增多。许多地区的实践中与指南有差异不是基于科学证据, 可以导致医疗费用增加和预后不满意。随着文献逐年增加, 指南逐渐发挥了指导医疗实践的作用。通过遵照专家组的意见, 指南努力改善目前的治疗标准和医疗干预的现状, 并通过减少不必要的服务花费减少了医疗费用。只有医生意识到指南是不断发展的, 并对指南有积极的和接受的态度, 指南才能确实起到促进医疗质量提高的作用<sup>[3]</sup>。

在脑出血的治疗方面, 只有 5 项具有循证医学的一级证据, 其他 17 项均为二级或三级证据。这说明我们需要进行更多的设计良好的随机对照研究。从结果中我们可以看出, 在北京脑出血的医疗实践中, 头部 CT 在有效性和可行性方面最高, 这说明北京市二、三级医院的硬件设施较好, 均配备了 CT 设备, 医护人员对其在脑出血的检查上有很高的认同感。卒中单元无论是总体质量分级、对预后影响分级、改进质量空间还是合理性分级方面都是最高的,

说明卒中单元逐渐被大家认识,但其在医院治疗方面还有很大的发展空间。使用神经肌肉松弛药合并镇静药、非去极化剂降低颅内压,在有效性分级、对预后影响分级、合理性分级方面均较低,说明在临床实践中此类药物不被医务人员所接受,此项治疗在循证医学中为C级推荐,级别也较低。

由于指南是将科学性转换为临床应用的工具之一,所以指南制定后能否推广,不仅取决于指南的正确性、适用广泛性和时效性,而且取决于医生接受的程度。同时由于指南本身的局限性和临床的复杂性,也应该随时检验指南对患者疗效的影响。不管指南如何发展和实施,若使用不当、误解其意,都将出现弊大于利的现象。因为单纯地制定指南并不能改变临床实践,必须宣传和实施指南。要尽最大可能使指南能在合适的时间传达给合适的人员,帮助他们针对患者的具体情况选择合理的医疗措施。

临床实践指南的定义是“帮助临床医生及病人决定符合特殊临床情况的适宜的系统发展的指导性意见”。此定义将大量的医学知识浓缩成方便实用的寥寥数语<sup>[4]</sup>。许多指南来自系统综述,系统综述能帮助指南发展。发展指南的目的是为了提高医疗质量,改进医疗服务水平。医务工作者应根据指南的变化而不断提高日常的医疗诊断和治疗水平,使医疗实践跟上时代发展的脚步。

改进卒中防治措施的原理是促进防治措施的完善和改进治疗质量。防治措施的完善需要措施的结果与以前相比可操作性更强,应用更广泛。卒中治疗的自我评价非常重要,因为通过自我评价可以获得医疗常识和识别改进的时机。通过这样的努力,我们开始缩小循证医学证据与实践之间的差距,给予卒中病人真正需要的医疗服务。

通过本研究,我们认为脑出血的治疗一方面需要更多的设计良好的随机对照临床研究支持和发展指南,另一方面需要认真学习和贯彻指南,将指南运用到临床实践中去,才能缩小医疗实践与循证医学指南之间的差距。

#### 【参考文献】

- [1] 中国高血压防治指南起草委员会,中国高血压防治指南(试行本).1999年10月
- [2] Robert G, Holloway, et al. Development of Performance Measures for Acute Ischemic Stroke, 2001, 32: 2058 ~ 2074
- [3] Feldman, Edward L, MA, et al. Clinical Practice Guidelines on Depression: Awareness, Attitudes, and Content Knowledge Among Family Physicians in New York. Arch Fam Med, 1998, 7: 58 ~ 62
- [4] Hayward, Robert S. A, Wilson, et al. Users' Guides to the Medical Literature; VIII. How to Use Clinical Practice Guidelines: A. Are the Recommendations Valid? JAMA, 274(7): 570 ~ 574

(上接第59页)

#### 【参考文献】

- [1] UK Prospective Diabetes Study Group. Intensive blood glucose control with sulfonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complication in patients with type 2 diabetes (UKPDS33). Lancet, 1998, 352: 837 ~ 853
- [2] Shinkai H, Toi K, Kumashiro I, et al. N - acyphenylalanines and related compounds: a new class of oral hypoglycemic agents. J Med Chem, 1998, 31: 2092 ~ 2097
- [3] Sato Y, Nishikawa M, Shinkai H, et al. Possibility of ideal blood glucose control by a new oral hypoglycemic agent, N - [(trans - 4 - isopropylcyclohexyl) - carbonyl] - D - Phenylalanine (A - 4166), and its stimulatory effect on insulin secretion in animals. Diabetes Res Clin Pract, 1991, 12: 53 ~ 59
- [4] Horton ES, Clinkingbeard C, Gatlin M, et al. Nateglinide alone or in combination with metformin improves glycemic control by reducing mealtime glucose levels in type 2 diabetes. Diabetes Care, 2000, 23: 1660 ~ 1665
- [5] 谭少珍, 周智广, 唐炜立, 等. 那格列奈治疗2型糖尿病的临床试验. 中国医师杂志, 2003, 5(6): 845 ~ 847
- [6] 周剑, 孙海燕, 何勇, 等. 那格列奈治疗2型糖尿病的临床观察. 安徽医科大学学报, 2003, 38(6): 458 ~ 460