

重症医学的学术内涵建设与学科发展 ——写在新的一年

刘大为

重症医学(critical care medicine)是研究任何损伤或疾病导致机体向死亡发展过程的特点和规律性,并根据这些特点和规律性对重症患者进行治疗的学科。随着医学的发展,人类寿命的延长,尤其是住院患者生存期的延长,重症患者已逐渐成为住院患者的重要组成部分。这些患者通常是以生命体征已经不稳定或潜在不稳定的,一个或多个器官或系统功能受累,已经或潜在危及生命为主要特征。这些危及生命的重症一直都是医学研究和临床医疗的重大课题,也是影响疾病治愈率提高的主要困难所在。

1 充实、完整的学术基础

学科的发展一定是以充实、完整的学术内涵为基础。重症医学的发展恰恰是以充实、完整的学术内涵为基础的。血流动力学支持是重症医学临床实践中的基本方法之一,是通过定量的、动态的、连续的测量与分析,掌握血液在循环系统中运动的规律性,并据此采用滴定式的方式进行临床治疗。不难看出,这种方法所带来的是对病情更加深入、更加直接的发现和理解。首先,对病情的直接了解使得在统一治疗理念基础上的个体化治疗成为可能。这种可以根据病情的不断变化,在定量监测指标指导下对治疗的方法和程度进行动态调整,才能更好地体现出个体化的优势。其次,对病情深层次的了解使得临床医师必须面对新的问题,必须不断寻找新的解决问题的方法。这个不断发现问题、解决问题的过程导致了认识的延伸,也导致了新理论体系的逐渐完善和成熟。

休克作为典型的急性循环功能衰竭,可以由多种原因引起。在对病因控制的理论和实践达到一定的程度之后,人们发现,其循环功能的改变可以被归纳为心源性休克、低血容量休克、分布性休克和梗阻性休克 4 个方面。休克可以导致其他器官的功能受损,如急性呼吸窘迫综合征(ARDS)。由此,机械通气又逐渐成为休克治疗的组成部分。其实反之亦然,对 ARDS 的研究和治疗也一定要包括休克。认识的进步推动了临床实践的发展,将氧输送概念确实地应用到临床是对休克治疗和研究的一个突破性进展。氧输送包括了循环功能、呼吸功能、红细胞的携氧状态等因素,距休克的本质——组织灌注急剧减少又靠近了一步。但是,距离仍然是存在的。近年,“生命体征稳定状态下的组织缺氧”作为逐渐具有临床可操作性的理念,正在对休克进行新的诠释,挑战着临床对休克的监测和治疗过程。

可见,休克已经不仅仅是循环系统的问题;ARDS 也不仅仅是呼吸系统的问题。在对单一器官或系统损伤认识的基础上,随着病情的加重,问题的重点正在发生转移。器官或系统之间的内在关系,以及对机体的共同作用,正在成为影响进一步提高危重患者生存率的主要因素。这种转变正在引起医学临床行为的改变,甚至医学模式的改变。

2 可持续发展的学术内涵

学术理论和实践方法的不断完善是学科发展的基础,但学科的进步更依赖于学术内涵的可持续发展。重症医学的发展恰恰是以学术理念的更新、方法学的改变为依托或是为先导的。所谓可持续发展,应该不仅表现在方法上,更表现在理论上的创新性和突破性。方法学的进步与理念的发展互为因果,形成相互促进的体系。新理论的出现标志着这个体系发展阶段性的升华,同时也预示着新阶段的开始。

近年来,循证医学的悄然兴起,促进了医学模式的转变。人们对医学的理解和认识已经从实验室推理和经验的积累中逐渐体会到了方法学的不足。循证医学在这种情况下为走出方法学困境开辟了一片新的视野。重症医学作为发展过程中处在上升阶段的学科,必然面对着学术专业上众多的挑战。要面对这些挑战,就要有更先进的方法和理念,在实验室推理尚不完整的同时,对循证医学就有着很强的依赖性。一些设计良好的

多中心研究的出现,在一定程度上影响着学术发展的方向。如:早期目标指导治疗的研究使对严重感染和感染性休克的治疗走向组织灌注;应激剂量糖皮质激素的应用使对重症患者应激反应程度的指标也向反馈性指导治疗的方向发展;肺保护和肺复张的通气策略使机械通气的应用和讨论变得异常活跃;强化胰岛素治疗突破了原有代谢支持的基础,走向重症患者的治疗手段;对全身炎症反应的研究引起了对治疗策略的反思;凝血功能的改变被认为与炎症反应息息相关,改变了临床治疗的理念。血液净化、液体复苏等等这些工作,不仅引起了广泛的关注,而且正在改变着临床治疗的规范。这些循证医学的证据被作为可以改善重症患者预后的有效方法被写入“指南”,成为临床工作的指导性文件。

但是,对循证医学的认识也在发展。大规模多中心研究的难以重复性、不同的患者群体、不同的预设标准等多种因素都对目前循证医学的方法产生了严格的限制。新证据的不断出现似乎带来困惑和问题:你仍然相信强化胰岛素治疗有效吗?血液净化治疗的不同方法对预后的影响真的有区别吗?不同种类的液体对复苏效果有何影响?等等这些问题似乎都带有不同程度的否定前者的颠覆性意义。虽然不同的读者对这些问题会有不同的反应,或许有些不适应。但重要的是,在这些问题的背后,已经不再是个人的经验和想象,而更多的是基于一定新的证据。在证据上发现问题,解决问题,甚至可以改进寻找证据的方法,这本身就是一种进步,也许正是循证医学的组成部分。

对当时已经成熟的理论和方法进行修改,甚至否定,补充新的理论和方法。这个过程如果不断继续,就会形成一个发展的系统,这个系统所联系起来的理论和方法形成了一个可持续发展的学科。这种有发展内涵的学科是脚踏实地的,落实在医学临床实践中表现出的是重症患者存活时间的延长和病死率的下降。这种可持续发展也表现在学科的管理上。学科的“指南”和“规范”性文件是学科管理的重要标志,也一定要符合这个发展的系统。“指南”应该是建立在循证医学支持的基础上,来自于临床。根据可改善患者预后的证据,总结临床可行的监测治疗方法,形成医学“指南”。在“指南”的规范下,将这些有效的方法广泛普及,使医疗行为在新的水平上达成一致。当我们发现了更有效的方法,而“指南”的某些条款需要修改,甚至需要否定时,这种发现的本身,也许就是进步。“指南”的发展促进了新的证据和方法能够得到有效的普及。这也正是“指南”的生命所在。

说重症医学“新”——她在我国已经有了近 30 年的历史;说重症医学成熟——她仍在飞速发展。发展基于充实的学术内涵,发展必须面对更多的挑战。

(收稿日期:2009-01-01) (本文编辑:李银平)

• 科研新闻速递 •

地塞米松治疗可恢复 rBAT 和视黄醇 X 受体 α 的表达

中国台湾学者最近发现,地塞米松(0.01 mg/kg)治疗盲肠结扎穿孔脓毒症大鼠可显著提高其生存率,并增加胆管中胆汁和胆盐的浓度。在比较胆盐相关基因后发现,脓毒症时大鼠肝的胆汁酸辅酶 A-氨基酸 N-酰基转移酶(rBAT)蛋白及 mRNA 表达均减少。地塞米松治疗可以恢复 rBAT 和视黄醇 X 受体 α (RXR α)的表达;但不恢复胆固醇 7 α -羟化酶、胆盐输出泵(BSEP)、多药耐药相关蛋白 2(MRP2)的表达。钠-牛磺胆酸盐同向转运蛋白(NTCP)和有机阴离子转运多肽 1(OATP1)则没有变化。此外,地塞米松治疗也恢复了 RXR/法呢醇 X 受体(FXR)对包含反重复顺序 1(IR-1)序列 rBAT 启动子的 DNA 结合活性。另外,RXR α 的小分子干扰 RNA(siRNA)能显著阻断 rBAT 表达。研究者认为,地塞米松通过增强 RXR α ,恢复脓毒症大鼠的 rBAT 表达,该作用也许可以解释地塞米松抗副交感神经生理作用效应的机制。

王瑞晨,编译自《Shock》,2008-11-11(电子版);胡森,审核

一次性静脉注射硒酸钠减轻羊细菌性腹膜炎

比利时学者近日研究了不同方案给予硒酸钠治疗脓毒性休克的效果。通过对 21 只绵羊注射自体粪便诱导腹膜炎模型,并在 9 h 后分别给予单次快速静脉注射、连续输注硒酸钠治疗。与对照组比较后发现,单次快速静脉注射组能延缓低血压并能更好地维持心排血指数,降低高乳酸血症,减少脓毒症导致的微血管改变,延长生存时间。单次快速静脉注射、连续输注和对照组绵羊的存活时间分别是 21.9、18.4 和 18.3 h。研究者认为,在该脓毒症休克模型绵羊上给予快速静脉注射硒酸钠(而非持续输注)可能通过暂时的氧化效应产生保护性结果。

王瑞晨,编译自《Shock》,2008-11-11(电子版);胡森