

在学科交汇处发掘创造力

沈中阳

一切事物都有其客观发展规律,在适应社会总需求的前提下,医学科学中也涌现出很多新的学科和学科分支,传统分科中大内科、大外科的概念渐行渐远,逐渐被更精细划分的专科所取代。但从历史的角度看,任何趋向于“封闭”发展的事物终将是短命的,社会的发展、科学的进步必然要建立在开放与协作的基础上,科学历程中的发明创造有许多都是在学科交汇处产生的。正如苹果公司创始人史蒂夫·乔布斯经常说的:“创造力就是把事情联系起来。”以肝移植为例,作为实体大器官移植的代表,其不仅仅是移植外科的高难度手术,更是多学科协作的典型范例。成功的肝移植围手术期管理,可以说是移植外科与重症医学科和麻醉学科共同的杰作;而肝移植受者远期预后的改善,则有赖于免疫学、药理学、肝病学、影像学、肿瘤学、代谢与内分泌学等多学科的协同努力。天津市第一中心医院移植外科自 1998 年建科至今,始终保持着我国单中心肝移植数量、质量、远期生存率、中国肝移植注册(CLTR)数据质量等数项领先,在很大程度上得益于移植外科与重症医学科等多学科的交叉与合作。

在肝移植围手术期管理方面,重症医学科与移植外科的协作十分必要,而且成效显著,主要体现在以下几个方面。

首先,我国虽然是肝病大国,但受国情所限,因良性肝病而接受肝移植的患者术前状态差。仅本院移植中心收治的此类患者术前急性生理学与慢性健康状况评分系统Ⅲ(APACHE Ⅲ)评分多在 38~145 分,平均 78 分。针对此类患者实施肝移植术,无疑是一把“双刃剑”——它既是治愈肝病的惟一有效方法和希望所在,又可能成为对机体的“再次打击”。

从本质上讲,多器官功能障碍综合征(MODS)是机体炎症反应失衡的结果。创伤、感染(无论是内源性或外源性感染)、休克、缺氧等都是炎症反应的促发因素,当损伤严重时,便可直接激活机体炎症反应,导致 MODS。1985 年 Dietch 提出的 MODS“二次打击”学说认为,即使早期的“第一次打击”损伤只有轻微炎症反应,仍然会激活机体免疫系统和炎性细胞。此后如果病情稳定,则炎症反应逐渐缓解,损伤组织得以修复;如果病情进展恶化或继发感染、创伤、休克等情况,则构成“第二次”或“再次打击”。“再次打击”使处于预激活状态的机体免疫系统爆发性激活,这时大量炎性细胞活化,炎症介质释放,导致组织器官的致命性损害。因此可以认为,MODS 不仅是单一打击的结果,更可能是多元性和序贯性损伤的结果。肠道作为机体最大的内源性细菌和毒素来源,肠道细菌移位参与 MODS 的发病早已被认识。但在感染、创伤或休克时,即使没有细菌的移位,肠道毒素的移位也可以激活肠道及相关的免疫炎性细胞,引起大量炎症介质的释放,导致 MODS。从这点意义上说,MODS 发病的肠道动力学机制更符合“二次打击”学说。

从重症医学防治 MODS 的角度看,终末期肝病患者存在门脉高压、肠道淤血和肝脏库普弗细胞功能下降,这些都增加了肠源性细菌和毒素移位的可能。此时实施肝移植手术,术中创伤、出血、循环波动和术中因需阻断门静脉和下腔静脉等因素,随时可能成为“二次打击”而诱发 MODS。肝移植术中和术后的免疫抑制剂治疗也进一步增加了感染因素“打击”的风险。

其次,肝移植围手术期由于应用免疫抑制剂,在一定程度上抑制了免疫系统和炎性细胞的激活,细胞因子释放减少。机体在受到感染、创伤、休克打击后,往往不表现为剧烈的炎症反应,感染病灶的局部表现也不典型,临床上容易被忽视。同时由于免疫抑制剂减弱了急性呼吸窘迫综合征(ARDS)和 MODS 发病中的炎症过程,使肝移植术后 ARDS 和 MODS 的临床过程变得隐蔽和迁延。

再次,肝脏作为维持生命的必需器官,任何原因所致的肝衰竭都将不可避免地成为患者发生多器官功能衰竭的始动原因;同样,任何原因引起的多器官功能不全都将直接威胁到移植肝功能,最终导致肝移植整体治疗的失败。肝移植围手术期管理中对各器官功能之间相互影响的整体认识,也为 MODS 发生发展过程中

的“二次打击”学说提供了鲜活实例。

因此,肝移植的围手术期,在免疫抑制状态下,早期预测 ARDS 和 MODS 的风险,控制各种风险因素,避免“再次打击”,是改善肝移植术后 ARDS 和 MODS 预后的关键,也是移植外科与重症医学科医师共同关注的问题。在这个学科交汇点上,既需要重症医学科将其研究的核心——MODS 防治的干预节点向前移,包括维持循环稳定、控制感染相关因素、特别是早期预测和支持移植肝功能,同时也促进了移植外科术式上的改进——背驮式肝移植、建立门腔静脉旁路移植等,尽可能减轻创伤,改善肠道淤血的程度和时限等。

然而,“重要且艰巨的工作,从来就不是寻找正确的答案,而是提出正确的问题”。重症医学为肝移植围手术期管理提供了必要的专业支持,与此同时,肝移植手术治疗过程的特殊性也挑战着重症医学的一些“传统认识”。

例如,前降钙素原(PCT)用于指导抗感染过程中的抗生素应用,特别是指导下呼吸道感染时的抗生素治疗,已经得到普遍认同。在新近的国际抗感染指南中,均明确了 PCT 在抗感染治疗中的作用和地位。但是在肝移植术后早期,超过半数患者的 PCT 明显升高,而并无明显临床感染征象。这时若仍以 PCT>0.5 μg/L 的折点指导临床上抗生素的应用,则有可能增加不必要的抗生素治疗疗程。

再如,终末期肝病者常有凝血障碍,而且肝移植手术难度大,在整体治疗过程中,无论是术前、术中接受血液制品输注的量均多于普通腹部外科手术,使得在肝移植围手术期中输血相关肺损伤的发生率明显升高。输血相关肺损伤在临床表现上酷似 ARDS,但治疗策略和预后与 ARDS 截然不同。此外,在肝移植术后应用多克隆或单克隆抗胸腺抗体治疗时,也可能出现类似 ARDS 的临床表现,需要在复杂情况中加以鉴别,以免不必要地延长机械通气时间和导致过度治疗。

此外,在以往的感染性 MODS 诊疗过程中,临床医师较少关注肝损伤,至少对其关注程度远低于对心、肺、肾等器官功能的关心。但是在肝移植术后,感染是影响肝功能恢复的第一风险因素,同时在感染的治疗过程中,药物诱导的肝损伤也并非罕见。在一定条件下,感染和抗感染药物成为导致肝损伤的共同因素,而肝功能不良又与感染的不良预后互为因果。

上述仅是重症医学领域中有待于我们去深入探寻的“冰山一角”。任何一个学科的交汇点都像我们医学工作者在科学道路上经过的“路口”——它代表一个过程的结束,更是下一个过程的开始。

在世界医学科学史上,重症医学科和器官移植学科各自经历了半个多世纪的发展历程。在我国两个学科也都是经过了几代人的付出和努力。中华医学会重症医学分会的成立,标志着我国重症医学向着系统化、规范化、普及化发展。在肝移植围手术期管理方面,通过重症医学科与移植外科卓有成效的合作,收到了事半功倍的效果,也预示出在学科交汇点上科学发展的新前景。在新的世纪,当我们以新视角看待学科发展时,于学科的交汇处,这里风光独好。

(收稿日期:2011-01-01)

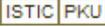
(本文编辑:李银平)

• 消息 •

中国科技信息研究所 2010 年版《中国科技期刊引证报告》(核心版)
——临床医学类及中医学与中药学类影响因子和总被引频次前 10 位排序表

期刊名称	影响因子	排位	期刊名称	总被引频次	排位	期刊名称	影响因子	排位
中国感染与化疗杂志	1.885	1	中华医院感染学杂志	8 412	1	中国中西医结合急救杂志	1.039	1
中华医院感染学杂志	1.812	2	中华误诊学杂志	4 997	2	河南中医学院学报	0.886	2
中国危重病急救医学	1.130	3	中国危重病急救医学	3 029	3	针刺研究	0.823	3
中国血吸虫病防治杂志	1.026	4	中华检验医学杂志	2 933	4	中西医结合学报	0.787	4
中国循证医学杂志	0.892	5	实用医学杂志	2 784	5	中国中西医结合杂志	0.730	5
中华临床营养杂志	0.741	6	中国急救医学	1 993	6	中国针灸	0.729	6
实用临床医药杂志	0.688	7	中华老年学杂志	1 917	7	中国中药杂志	0.707	7
中华实用诊断与治疗杂志	0.665	8	中华急诊医学杂志	1 898	8	中华中药杂志	0.661	8
中国输血杂志	0.650	9	中华皮肤科杂志	1 794	9	吉林中医药	0.652	9
中国感染控制杂志	0.648	10	实用临床医药杂志	1 478	10	中草药	0.627	10

在学科交汇处发掘创造力

作者: 沈中阳, SHEN Zhong-yang
作者单位: 天津市器官移植研究所, 天津市第一中心医院, 300192
刊名: 中国危重病急救医学 
英文刊名: CHINESE CRITICAL CARE MEDICINE
年, 卷(期): 2011, 23 (1)

本文链接: http://d.g.wanfangdata.com.cn/Periodical_zgwzbjyx201101001.aspx