

## · ICU 的故事 ·

## 致病菌与机体反应

陈德昌

什么是感染? Hippocrates 认为“sepsis”是“腐败”,意味着死亡的威胁。Robert Koch(1876 年), Louis Pasteur(1877 年)首次发现炭疽杆菌,证实由该微生物导致炭疽这种感染性疾病。他们创立了“微生物学说”,认为外界入侵的致病菌是造成宿主全身感染的罪魁祸首。从 Hippocrates 到 Koch、Pasteur,跨越了 2 个千年的漫长历史。到 1904 年, William Osler 发表名言:“在较多情况下,患者似乎死于感染引起的机体反应,而不是感染本身。”人们开始注意到,致病性微生物的入侵,既可以引起“恰当的机体反应”,杀灭入侵的微生物,促成组织修复;但也可能造成“不恰当的机体反应”,使远距离器官发生功能障碍或衰竭。在发病前,这些远距离器官可以正常,或处于相对稳定的生理状态。简言之,宿主对致病菌的全身性机体反应,不只是感染(infection)的后果和表现,也是全身感染(sepsis)的发病原因。这种觉醒促使对全身感染发病机制的认识和治疗策略产生突破性进展。1973 年, Tilney 首先发现手术后危重患者可以发生远距离器官功能衰竭,且呈序贯性特点,所以,提出“序贯性系统功能衰竭”一说。由此假设存在着某种激发因素,像扣动扳机一样,诱发一系列多米诺骨牌反应,使原来正常的器官序贯地发生功能衰竭。1977 年, Eiseman 等推出“多器官功能衰竭”(MOF)的新理念。实际上,当多器官的功能已经衰竭时,就难以逆转,病死率高。为争取早期发现,1992 年欧美共识会议提出修正,称之为“多器官功能障碍综合征”(MODS)。新的名词学反映着认识的更新。人类对事物的认识总是逐步地由表及里,不可能一次完成。

1982 年北京协和医院创建外科重症监护病房(ICU),到 1984 年曾宪九教授亲自命名为“加强医疗科”,经院领导批准,建成独立编制的临床科室。在以后的实践中,形成共识:单器官功能障碍患者由传统各专科收治,多器官功能障碍需要持续性生命支持者由 ICU 收治。1987 年,我们曾对 1982 年至 1987 年期间因严重感染并发 MOF 而住 ICU 治疗的患者进行病例复习,发现有 15 例患者呈典型的严重感染伴有 MOF 等临床症状,但缺乏血培养和影像学等传统依据,最后死亡。有些死亡者按常规进行尸体解剖,有些患者的家属接受了最后的剖腹探查术,有些家属不同意剖腹探查,也不同意尸体解剖。不论是尸体解剖,或是剖腹探查,结果都没有找到感染病灶。这一阶段的临床实践令人印象深刻。回顾当年,对于上述那些患者在 ICU 期间的治疗问题,我深感困惑,难以作出抉择。曾主任多次参加我们的讨论,他提出“最后剖腹探查”的建议。他是怎么想的呢?主任认为严重感染伴有远距离器官功能衰竭者很可能存在着隐匿性腹腔内感染,值得剖腹探查,以求验证。如果探查阳性,可以手术引流或者清除病灶,争取患者的生存机会。如果探查阴性,应该想一想,感染源究竟在哪里?然而,手术探查带有“盲目性”,是一项非常性措施。患者病情危重,不允许搬运。曾主任决定请手术医师、麻醉科医师、手术器械护士到 ICU 查看患者。剖腹探查就在 ICU 现场进行,这是一场临床示教。我的老师告诉我们,要下功夫从临床疑难杂症中去发现问题,作为思索和研究的依据。这样做,要比从文献或者动物实验中去寻找启发更切合实际。

曾主任习惯在危重病患者的床边站上一段时间,然后再找我们讨论。他总是先提出问题,像是在向他的学生们发问,也像是在自问。他曾经说过:“外科医师有特殊的条件,比如急性机械性肠梗阻,手术剖腹给你机会,用自己的眼睛直接看到肠子水肿,变色,甚至扩张,肠腔内大量积液。你要想一想,这是为什么?你对病理学,病理生理学会更容易理解,对术中和术后处理会更合理些。”他告诉我们,要利用各种条件,包括外科医师的“特殊条件”,多看,当然更要多想。正因为主任多次指点以及临床实践所见, Border(1987 年)倡导的“肠源性全身感染”以及 Marshall(1986 年)提出“丧失屏障功能的肠道可能成为 MOF 的启动器官”的假设自然会对我产生吸引力。肠腔内炎症介质移位可以加重全身炎症反应,并不需要有菌血症或者化脓性病灶的存在。这两位学者发表文章之日,我的老师已经永远地离开了我们。每当我想到那些已经病故的患者,我必然会想起曾主任提出的问题:“他们为什么死亡?”老师的教导仍然留在我们心中。