

无畏者 Semmelweis

陈德昌

在写灭菌与 Lister 那篇文章的时候,我认为 Lister 是位成功的科学家。然而,在科学探索的攀登中不都是幸运者。Ignaz Phillip Semmelweis 是一位匈牙利医师,1818 年出生。他早发现医师洗手可以防止产褥热的发生,但他却是一位悲剧人物。1847 年他在奥地利维也纳总医院为一位产科教授当助手。他发现在他工作的一号产科病区,1846 年 4010 名产妇中 459 人死亡,全年病死率为 11.4%。有时,月病死率达 18%。同一时期,二号产科病区 3754 名产妇中只有 105 人死亡,病死率为 2.8%。更有甚者,在家分娩的产妇以及婴儿,死亡人数更少。发现之二,按当时惯例,产科医师每天早上先做尸体解剖,然后进病房。二号病区由助产士负责,他们不参加尸体解剖。该病区产妇病死率要低得多。那个时期,为死于产褥热的产妇做尸体解剖,是因为人们希望从解剖学的病理改变中去发现死亡原因。发现之三,同年他度假后返院,一位同事在尸体解剖中用手术刀误伤自己,并发严重感染致死,他的尸体解剖结果与死于产褥热产妇的病理改变相同。Semmelweis 意识到他的同事可能受产妇“尸体毒素”侵入创口致死。他联想到他和实习医生们在完成尸体解剖后,按照惯例直接进入病区,为产妇做妇科检查,没有清洗双手,很可能是导致那么多产妇死于产褥热的主要原因。他作出规定,医师在检查产妇前,必须用氯化钙溶液将双手洗刷干净。效果是戏剧性的。1847 年 4 月该病区 57 人死亡,病死率 18%。1847 年 6 月,实施灭菌措施后,6 人死亡,病死率 2.38%,到 7 月,3 人死亡,病死率 1.2%。Semmelweis 深受鼓舞,他公开声称产褥热是由产科医师的手传染给患者。他进一步强调医师在检查每位产妇之前都必须洗手,对于有开放创口的患者要进行隔离。但是,他的同事和实习医生对灭菌没有认识,起来反对改革。他把意见上报维也纳医学会,招致猛烈抨击。他的科主任是极端的保守派,1849 年 3 月把他解雇。在他离职后,一号病房产妇的病死率回复到原先水平。1850 年他离开维也纳,回到布达佩斯。他的故乡并不那么欢迎他。1855 年他在佩斯大学谋得产科教授职位,那里产科病房条件很差,他坚持推行灭菌措施,产妇病死率下降。长期受到不公正的待遇,悲愤之极,他怒斥这批保守派为“不负责任的杀人者”。于是,被指责者以敌意的攻击相回报。他的精神状态由压抑转为狂暴。众人,包括他夫人在内,以为他丧失理智,把他送进疯人院。14 d 后他死去。那年正是 1865 年,他 47 岁。

悲剧缘何而起? Semmelweis 有敏锐的直觉和观察能力。他发现医师的手可以把疾病传染给患者,比 Koch 和 Pasteur 早 30 年。但是,他面对的是传统权威和习惯势力的抵制。要打破学术思想的禁锢,他拿不出微生物证据。有几位朋友鼓励他发表文章,但他不善于写作或演讲。1861 年他出版了《论产褥热的死因和防治》一书,据说写得枯涩难懂,统计数据不可理解。直到 1877 年, Koch 才有可能以他的实验证明空气中有炭疽杆菌。受 Koch 影响, von Bergmann 与 Schimmelbusch 证明,患者的皮肤、外科医师的手以及手术器械都可有炭疽杆菌的存在。1877 年以后, Lister 以无菌技术施行关节手术成功,才被英国医学界所接受。反之,如果没有 Koch 和 von Bergmann 等实验证明, Lister 的灭菌和无菌技术不可避免地会受到英国医学界的顽固抵制。如此说来,科学的要求是否太苛刻了呢? 显然不是。如果没有 Pasteur 和 Koch 的实验室研究,就不可能产生“微生物学说”,并由此引发的“抗微生物药物治疗”以及后来的“免疫学”,人们就不可能对结核病、白喉、伤寒、梅毒、淋病、天花、狂犬病、鼠疫等感染性疾病获得正确的病因学理解和治疗学知识。法国生理学家 Joseph Francois Magendie (1783—1855) 说过:“科学的目的是用事实代替外表,用实证取代印象。”

回顾历史可以发现,在医学发展过程中,不论哪个时代,那些先驱者都曾经遭受传统势力的挑战和打压,都曾经在敌对者恶意中伤下潜心研究,闯出一条创新之路。然而,科学家是人,即使他们有伟大的发现,他们也可以有这样或那样的错误。具有讽刺意义的是,先驱者的新发现、他们的创新学说,一旦形成权威学

DOI: 10.3760/cma.j.issn.1003-0603.2012.12.001

作者单位: 100730 北京协和医院

通信作者: 陈德昌, Email: chendechang1932@yahoo.com.cn

派之后,有可能为后来者设置障碍。后来者必须有胆识、有能力打破传统学术思想的禁锢,否则医学将在一段时期内停滞不前。举例说明,公元 130 年出生的 Galen 曾经对解剖学有巨大贡献。直到文艺复兴之前,没有人质疑 Galen 经典著作中的记述。1543 年 Andre Vesalius 在他出版的著作中指出,Galen 关于心脏、肝脏、子宫等解剖学方面有严重错误。但是,他不堪忍受教会的威胁和 Galen 学派的攻击,一怒之下,把尚未出版的其他著作付之一炬。Vesalius 被后人尊称为“解剖学之父”。然而,Vesalius 的解剖学也有错误之处。1616 年 William Harvey 发现血液循环,纠正了 Galen 学派“肝脏是循环中心”等谬误,这是 Vesalius 所没有做到的。Harvey 的发现是划时代的。到 1661 年 Marcello Malpighi 终于证实了毛细血管的存在。人们探索科学真理,艰难曲折,决不会有免费的午餐,通常要付出代价,以至牺牲探索者的健康和生命。

今天,我们可以透过医学发展所经历的磨难,思考 Semmelweis 悲壮的一生。Semmelweis 坚信灭菌的理念是正确的,不屈不挠。他有不足之处,他看到事实,但他有他所看不到的东西。他拿不出微生物学的证据。即使如此,他决不人云亦云。他不为名不为利,奋不顾身,连自己的性命都不顾。这就是大无畏的精神。事实上,不论是 Galen、Vesalius 或者 Harvey,他们都不可能是完美的。人文学教育告诉我们不要“造神”,要把人解放出来,把人的个性、思想、智慧、想像力和创造性都解放出来。1894 年,Budapest 大学改名为 Semmelweis 大学,并在校园里为 Semmelweis 树立一座全身雕像,作为一个时代的标志。

(收稿日期:2012-10-09) (本文编辑:李银平)

·科研新闻速递·

大鼠气管内注入炭黑对心血管系统的影响:血液中半胱氨酸升高和血小板过度活跃

众所周知,炭黑是一种工业化学品,人体极易暴露在炭黑环境中。虽然暴露的颗粒物和心血管疾病之间的关系是有据可查的,但关于炭黑粒子对心血管的影响尚不清楚。为此,韩国研究人员进行了相关研究,旨在调查炭黑对心血管系统的影响。研究人员将不同剂量(1、3、10 mg/kg)的 N330(超细颗粒)和 N990(细颗粒)滴入大鼠气管内,分别在 24 h 和 1 周后检测凝血活性、血浆同型半胱氨酸水平和炎症反应的变化情况。结果发现,N330(10 mg/kg)能加快血小板依赖性凝血;意外的是,N330 和 N990 能延长活化部分凝血活酶时间(APTT),而对凝血酶原时间(PT)并无影响。同时,N990 能使血浆同型半胱氨酸的水平(心血管疾病的致病因素之一)显著升高。此外,N330 和 N990 还能引发肺部炎症反应。因此,研究人员认为,暴露于炭黑环境能导致高同型半胱氨酸血症和血小板过度活跃,提高了心血管疾病的发病风险。

林志龙,编译自《J Toxicol Environ Health A》,2012,75: 1471-1483;胡森,审校

有氧运动能改善亚急性脑卒中患者的心血管功能

以往的研究表明,脑卒中后紧接着会发生心血管损伤,脑卒中患者摄氧运动能力的降低和患侧肢体血管系统的变化会影响机体的肢体活动;而目前适量运动能否改善亚急性脑卒中患者的心血管健康和身体机能尚不清楚。为此,美国学者进行了一个为期 8 周的亚急性脑卒中后有氧运动干预对心血管健康和身体机能影响的研究。该研究共纳入了 10 名受试者[年龄(61.2 ± 4.7)岁],其中 9 人完成了干预,均有轻微的运动操作障碍(Fugl-Meyer 评分 100.3 ± 29.3)。主要评价指标:测试双臂肱动脉血管反应(流量介导的血管扩张,FMD)评估血管的健康情况,峰值运动试验评估运动能力,6 min 步行试验(6MWT)评估身体的活动能力。所有受试者均进行为期 8 周(每周 3 次)的卧式踏步机运动。结果发现:进行运动干预后,患者双臂的 FMD、休息收缩压和 6MWT 均较干预前有显著改善。因此,研究人员认为:有氧运动有利于改善心血管功能,减少心脏风险,提高身体机能。

林志龙,编译自《J Neurol Phys Ther》,2012-10-29(电子版);胡森,审校

健康老年受试者睡眠呼吸障碍与颈动脉粥样硬化之间的关系

睡眠呼吸障碍已经成为中年人颈动脉粥样硬化与脑血管疾病的独立危险因素,但目前还没有相关研究证明睡眠呼吸障碍与老年人脑血管病变之间是否存在因果关系。为此,法国学者在健康老年受试者中进行了一项横断面调查研究,旨在评价呼吸睡眠障碍对颈动脉粥样硬化的影响。共有 755 名年龄在 68 岁以上的志愿者参与了该研究,研究人员对所有受试者都安排了颈动脉超声检查,同时对吸烟、代谢综合征、高血压等动脉粥样硬化的危险因素进行了调查。睡眠呼吸暂停低通气指数(AHI) > 15 作为诊断睡眠呼吸障碍的指标。结果发现:35%的受试者存在颈动脉病变,尤其是在男性和超重人群中更加明显;其中最常见颈动脉病变是动脉粥样硬化(74%),有 9%的受试者血管狭窄 > 50%。回归分析发现,男性($P < 0.001$)、收缩压和舒张压($P < 0.001$)、血脂异常($P = 0.003$)、高血压($P = 0.009$)是颈动脉病变的独立危险因素,而睡眠呼吸障碍与颈动脉病变的发生并无相关。因此,研究人员认为,健康老年人颈动脉粥样硬化的发生与性别、代谢因素及高血压的相关性强于睡眠呼吸障碍。因此,睡眠呼吸障碍用于预测脑血管风险的作用尚需更多、更深入的临床研究予以证实评价。

喻文,编译自《Sleep Med》,2012-11-02(电子版);胡森,审校