



编者按

近日,由北京协和医院与中国航天科技集团有限公司等单位联合研发的体外膜肺氧合(ECMO)系统获得国家药品监督管理局批准并上市。

据悉,这是我国第二款获批的国产ECMO。作为我国航天技术应用于医学领域的一项突破性成果,这台由我国完全自主研发的体外心肺支持辅助系统,实现了关键技术、核心部件与材料完全自主可控,为切实解决国内高端医疗设备的“卡脖子”问题提供了示范。

ECMO 全称 Extracorporeal Membrane Oxygenation, 中文名为体外膜肺氧合,又译作“叶克膜”,是一种用

于重症心肺功能衰竭患者持续提供辅助呼吸的血液循环的急救设备,能够暂时取代患者的心肺功能以减轻患者的心肺负担,可对重症心肺功能衰竭患者进行长时间心肺支持,为心脏、肺脏病变治愈及功能恢复争取时间,同时为危重症的抢救赢得宝贵的时间。与传统体外循环相比,ECMO 具有创伤小、感染风险小、凝血风险小、费用低、可长期使用等优点。

近年来我国多家企业和医院均在ECMO 赛道进行了布局,并取得了不同程度的突破。为此,本期编辑部整理了ECMO 的诞生历程、适用范围、相对禁忌证等,以飨读者。 (详见4~5版)

本报讯 近日,国家药监局、公安部、国家邮政局发布《关于进一步加强复方地芬诺酯片等药品管理的通知》,要求进一步强化监管,严厉打击违法违规行为,有效遏制复方地芬诺酯片等药品滥用和流入非法渠道,保障公众用药安全。

《通知》指出,近期,我国部分地区出现复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片,以及右美沙芬口服单方制剂、依托咪酯注射剂的滥用问题,严重危害公众特别是青少年的身心健康和生命安全。

据了解,上述几种药物都属于处方药,如果过度使用都具有成瘾性。复方地芬诺酯片有效成分地芬诺酯是导致产生依赖性的主要成分;复方曲马多片与氨酚曲马多片所含的盐酸曲马多属于国家管制的二类精神药品;2021年国家药监局将右美沙芬转为处方药管理;依托咪酯注射剂是麻醉诱导常用的药物之一,具有成瘾性。

《通知》要求,药品监管部门审批生产复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片所需盐酸地芬诺酯原料药、盐酸曲马多原料药需用计划时,应当严格控制计划量;加强复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片生产所需原料药使用和储存的管理,严防流入非法渠道;复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片等含麻醉药品复方制剂和含精神药品复方制剂不得委托生产。

《通知》要求,严格审核购买方资质,不得将药品销售给不具备相应资质的企业、机构或个人,严格药品出入库的复核和查验工作,严防发生伪造资质骗购、套购药品行为;督促药品零售企业严格执行凭处方销售处方药的规定;不得在网上销售复方地芬诺酯片、复方曲马多片、氨酚曲马多片、右美沙芬口服单方制剂、依托咪酯注射剂。 (丁思月)

三部门加强易成瘾药品监管

02 | 贾建平:老年性痴呆年轻化趋势加剧?



健忘分为良性健忘和病理性健忘,并不是所有的健忘都是AD的前驱症状。而且良性健忘可以通过自我学习得到纠正,不会发展到痴呆状态。

07 | 李葆华:护理事业是我无悔的选择



很多疾病无法根治,患者想要延长生命长度、提高生命质量,离不开专业的护理。我们护理工作者不能只看到疾病,更要看到疾病后面的人。

08 | 刘京山:“孤胆英雄”四十年



“患者得了肾结石,只取结石;患者得了膀胱结石,只取结石;为何患者得了胆结石,就要切除胆囊?”上个世纪80年代中期,一次业务讨论会上,人行初期的刘京山发出“惊天一问”



主管单位:中国科学院
主办单位:中国科学报社
学术顾问单位:
中国人体健康科技促进会
国内统一刊号:CN11-0289

学术顾问委员会:(按姓氏笔画排序)

中国科学院院士 卞修武
中国工程院院士 丛斌
中国科学院院士 陆林
中国工程院院士 张志愿
中国科学院院士 陈凯先
中国工程院院士 林东昕
中国科学院院士 饶子和
中国工程院院士 钟南山
中国科学院院士 赵继宗
中国工程院院士 徐兵河
中国科学院院士 葛均波
中国工程院院士 廖万清
中国科学院院士 滕皋军

编辑指导委员会:

主任:

张明伟
夏琴灿

委员:(按姓氏笔画排序)

丁佳 王岳 王大宁 计红梅
王康友 朱兰 朱军 孙宇
闫洁 刘鹏 祁小龙 安友仲
吉训明 邢念增 肖洁 谷庆隆
李建兴 张思玮 张海澄 金昌晓
贺涛 赵越 赵端 胡学庆
胡珉琦 栾杰 钟时音 薛武军
魏刚

编辑部:

主编:魏刚

执行主编:张思玮

排版:郭刚、蒋志海

校对:何工芳

印务:谷双双

发行:谷双双

地址:

北京市海淀区中关村南一条乙3号

邮编:100190

编辑部电话:010-62580821

发行电话:010-62580707

邮箱:ykb@stimes.cn

广告经营许可证:

京海工商广登字 20170236 号

印刷:廊坊市佳艺印务有限公司

地址:

河北省廊坊市安次区仇庄乡南辛庄村

定价:2.50 元

本报法律顾问:

郝建平 北京灏礼默律师事务所

19岁被确诊、系迄今全世界最年轻报道病例

老年性痴呆年轻化趋势加剧?

● 本报见习记者 陈祎琪

近日,首都医科大学宣武医院神经疾病高创中心主任、首都医科大学神经病学系主任贾建平在 *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* 杂志在线报道了一个 19 岁的阿尔茨海默病(AD)确诊病例。

据悉,这是迄今为止全世界最年轻的 AD 病例。此消息一出,迅速在社交媒体平台上掀起热议。这究竟是偶然,还是预示着 AD 正在年轻化?不少有类似症状的年轻人对自身情况表示担忧。

颠覆认知: AD 并非老年人专属

AD 是一种起病隐匿的、进行性发展的神经退行性疾病,其中年龄是 AD 的重要危险因素。1906 年,全世界报道了第一例 AD 病例。

2020 年,贾建平团队针对全国 60 岁及以上老年人开展的一项普查数据显示,我国现有 5000 多万认知障碍患者,其中 AD 患者高达 1000 万。由于公众普遍认为 AD 主要发生在老年人中,因此 AD 俗称老年性痴呆。

“小程(化名)才 19 岁,当时诊断他患 AD 时,我们也很震惊。”贾建平回忆道,小程 17 岁时开始出现注意力难以集中的症状,一年后短期记忆丧失明显,例如时常丢失个人物品、忘记当天吃没吃饭,而且阅读困难,反应迟缓,无法完成规定的课业任务。最终,由于记忆力严重下降,患者的学习成绩从班级中上游滑落到了末位,不得不从高中退学。

在诊治过程中,贾建平团队发现,患者的主要表现是记忆衰退,尤其是情景性记忆,韦氏记忆量表和听觉词语学习测验评估都支持了这一结果。此外,患者的脑脊液生物标志物显示, $A\beta_{1-42}$ / $1-40$ 比值下降、 p -tau 增加;头部核磁共振扫描显示,双侧海马存在与青少年不相称的萎缩。但全基因组测序未发现该患者携带任何风险或致病基因突变。

“患者的所有症状都符合 AD 的国际公认诊断标准。”贾建平说,“但在查找病因方面,我们排除了由遗传、感染和系统

性疾病引发认知障碍的可能性。”

谈及对该罕见病例的报道,贾建平称其为“职业生涯中最难发表的文章”。“很多人都不相信这么年轻的人 would AD, 所以我们整个投稿过程前后历时了一年半,但最终还是用一系列科学证据证明了我们诊断的正确性。”

AD 是一种多元机制疾病,传统观念认为青年人很少发生认知障碍,更不用说是 AD。而贾建平团队研究报道的结果颠覆了“AD 专属于老年人”的固有认知,在世界 AD 研究史上改写了以往对 AD 发病年龄的认识,首次提出了青年人也有发生非遗传性 AD 的可能。

论文发表后, *JOURNAL OF ALZHEIMERS DISEASE* 杂志主编 George Perry 对此发表了题为“*Alzheimer's Disease: Not Just for the Aged?*”的评论,并评价这一研究的意义在于,提出关注 AD 年轻化趋势势在必行,探索青年人 AD 奥秘可能成为今后最具挑战的科学问题之一。

明确诊断: 健忘不等于老年性痴呆

“上班忘记带手机打卡,下班忘记带钥匙回家,这是老年性痴呆的早期表现吗?”

“前一秒看过的东西、说过的话下一秒就不记得了,我是不是也得老年性痴呆了?”

在 19 岁 AD 患者的新闻评论中,时常能看到这样的留言。对此,贾建平特别强调,年轻人不必过度恐慌,中老年人也要理性分辨。“健忘分为良性健忘和病理性健忘,并不是所有的健忘都是 AD 的前驱症状。而且良性健忘是可以通过自我学习得到纠正,不发展为痴呆状态的。”

在具体区分上,主要有六点:健忘是近记忆障碍,经过提示能想起来,而 AD 患者则不能;健忘不伴有其他认知能力缺损,而 AD 常伴有执行功能、视空间功能、语言功能障碍;健忘者情绪正常,而 AD 患者会变得冷漠,缺乏基本的情绪表现;健忘者思路清晰,而 AD 患者思维混乱;健忘者会对记忆力下降表现出焦急心理,而 AD 患者意识不到该问

题的存在;健忘老人能保持正常的生活自理能力,而 AD 患者即便躯体没有疾病,也会逐渐失去生活自理能力。

在发病机制上,AD 主要与遗传因素、环境因素和老龄化因素相关。其中,遗传基因突变包括致病基因和风险基因,常见的致病基因有 PS1 基因、PS2 基因和 APP 基因,但携带致病基因的人群占少数。常见的风险基因是 APOE ϵ 4 基因,携带者存在记忆下降的潜在危害。贾建平团队研究发现,19.4% 的中国人都携带老年性痴呆高危基因,累计达 2.7 亿人。

“虽然 AD 患病风险和 APOE ϵ 4 基因之间的确切机制尚不清楚,但数据显示,携带 APOE ϵ 4 等位基因的人患 AD 的可能性是正常人的 5 到 6 倍,‘纯合子’基因携带者患 AD 的风险更高达正常人的 10 到 15 倍。”贾建平说。

此外,工作压力过大、焦虑、抑郁、睡眠不足、节食等不良生活方式都会对 AD 发病造成不同程度的影响。对老年群体而言,多病共患是不可忽视的影响因素之一。

防大于治: 坚持六大健康生活方式

目前,全世界尚无专门提高记忆的特效药物,如何攻克记忆力衰退的难题,预防的意义远大于救治。为此,贾建平牵头在全国范围内开展了长达 10 余年的队列研究。

研究团队选择全国地理位置、气候、风俗习惯、经济发展水平等多方面条件具有代表性的地区,对超过 2.9 万名脑健康状况正常的老年人进行了长期的随访监测。在长期临床实践中,贾建平团队总结出 6 项影响脑健康的健康生活方式,分别为坚持食用 7 种以上推荐饮食、每周不少于 150 分钟的中等强度或不少于 75 分钟的高强度体育锻炼、每周不少于两次的社会活动、每周不少于两次阅读思考和书写等、控制烟和酒。其中,研究团队推荐的饮食包括谷类、豆类、蔬菜、水果、肉类、蛋类、坚果、奶制品、适量的盐、油、鱼类、茶饮共 12 种。

(下转第 6 版)

年度盘点—肿瘤心脏病

肿瘤心脏病学研究仍需深入探索

丁思月 / 整理

近日,上海交通大学医学院附属仁济医院心内科主任医师姜萌、卜军在《中华医学杂志》发表了《肿瘤心脏病学研究年度进展 2022》。文章回顾了 2022 年间肿瘤心脏病学领域发表的最新指南及具有应用前景的相关代表性研究,提出了本领域目前亟待解决的问题及未来发展方向。

肿瘤心脏病学领域指南更新

去年 8 月 26 日,《2022 ESC 肿瘤心脏病学指南》发布,内容以肿瘤治疗相关血管毒性(CTR-CVT)为核心,阐述了不同类型 CTR-CVT 的诊断与管理策略。

作者指出,相较欧洲心脏病学会(ESC)在 2016 年发布的《2016 ESC 肿瘤治疗与心血管毒性声明》,新版指南更贴合当前肿瘤心脏病学领域的临床实际问题,如根据不同肿瘤治疗方案,细分对肿瘤治疗相关心功能不全(CTRCD)的管理、基于不同血栓与栓塞类型制定抗栓策略等。

与欧洲 ESC 指南不同,美国心脏协会(AHA)近年以科学声明的形式发布了多项肿瘤心脏病学领域的专项文件,如《2021 AHA 肿瘤心脏病心律失常和自主神经紊乱的识别、预防和管理》《2022 AHA/ACC/HFSA 心力衰竭管理指南》和《2022 AHA 肿瘤心脏药物的相互作用》等。

作者指出,美国与欧洲国家在指南/共识/科学声明发布上的不同,体现了各国在指南制定上的不同侧重。尽管目前该领域仍缺少高质量的循证医学证据,指南仍为肿瘤治疗相关心血管疾病的临床管理提供了重要的指导建议,对于临床医师而言颇具实操性。此外,针对中国乳腺癌相关心脏病诊疗共识也将于今年出版。

提出可接受心脏毒性新理念

CTR-CVT 的定义更新:《2022 ESC 肿瘤心脏病学指南》明确了 CTR-CVT 的定义,涵盖了心血管不同类型损伤,包括 CTRCD、心肌病、心肌炎、高血压、心律失常等,其中心包疾病和瓣膜性心脏病(VHD)的 CTR-CVT 定义与普通心脏病学人群的定义相同。

作者介绍,相比 2016 年的版本,新版

指南对 CTRCD 的分类进行了细化,提出包括蒽环类药物化疗相关的心功能不全、人表皮生长因子受体 2(HER2)靶向治疗相关心功能不全、免疫检查点抑制剂(ICI)相关心肌炎及非炎症性心力衰竭等在内的肿瘤治疗相关心血管毒性事件。

治疗中的新理念——可接受的心脏毒性:一方面,对于合并心血管基础疾病的高危患者,更长的生存期伴随着更高的 CTR-CVT 发生率;另一方面,在已经发生 CTR-CVT 时,患者依然需要通过抗肿瘤治疗以延长生命。

以上情况在临床工作中日趋多见,“可接受的心脏毒性”作为一个新术语首次被引入肿瘤心脏病学领域,包括:(1)心血管筛查检查结果正常但存在 CTR-CVT 相关危险因素;(2)无症状但存在 CTR-CVT;(3)轻中度 CTR-CVT;(4)威胁生命的 CTR-CVT。

作者表示,这代表了肿瘤病学和心脏病学专家的多学科协同,以更积极而非被动等待的方式诊疗,尽量保障抗肿瘤治疗能顺利实施,在此前提下对患者进行管理,减轻 CTR-CVT,以实现最佳的抗肿瘤治疗获益。

发现流行病学新证据

今年发表的 1 项超大规模回顾性研究共纳入 450 万例患者,中位随访时间 11.8 年,发现肿瘤患者的心血管死亡、卒中、心力衰竭以及肺栓塞的发病风险较无肿瘤患者均显著升高,在肿瘤确诊后第一年内上述风险最高,而心力衰竭和肺栓塞的发生风险在肿瘤确诊 10 年内高于非肿瘤患者。作者指出,此项研究结果表明,肿瘤患者存在心血管病风险,早期筛查和长期随访至关重要。

与此同时,心血管病患者并发肿瘤的流行病学证据层出不穷。Bertero 等在 400 万居民的社区中进行了一项回顾性队列研究。研究者发现,心力衰竭患者的肿瘤发病率和死亡率均高于无心力衰竭对照组,以实体肿瘤和血液系统肿瘤为多见,且肿瘤风险与心力衰竭的严重程度呈正相关。

作者指出,虽然回顾性研究的选择

偏倚无法完全避免,心力衰竭与肿瘤之间是否真的存在因果关系尚无定论,但心力衰竭患者中加强肿瘤筛查对总体预后有帮助。

发现治疗前危险分层新指标

D 二聚体:Oikawa 等的研究中,将基线 169 例患者根据 D 二聚体水平分为高 D 二聚体组和低 D 二聚体组,随访 12 个月,并于第 3、6、12 个月分别进行血液学检测。结果显示,D 二聚体可作为肿瘤相关栓塞事件的标志物,同时 CTRCD 的发生率在高 D 二聚体组明显高于低 D 二聚体组。该项研究提示,基线 D 二聚体水平可用于患者危险分层,预测未来发生 CTRCD 的可能性。

炎症标志物:炎症标志物如血管细胞黏附分子 1(VCAM-1)、可溶性肿瘤抑制因子 2(sT2)、脂联素等有助于在乳腺癌患者中早期识别抗肿瘤治疗后心功能下降的高危患者。

心肺适能:Díaz-Balboa 等发现,在早期乳腺癌患者中,30 秒坐立试验可预测患者峰值耗氧量,作为没有条件进行 CPET 检查时的替代工具,从而对该人群的体能进行评估和分层,以实施治疗性运动计划。

基因突变:2022 年 Calvillo-Argüelles 等一项回顾性研究发现,623 例接受强化治疗的急性髓系白血病患者中,存在克隆性造血(CHIP)相关基因突变者,其在急性髓系白血病诊断后发生心血管事件的风险增加。该研究提示基因检测有望在特定患者精准危险分层中发挥特殊作用。

Sapkota 等发表的一项研究使用全基因组多基因评分(GPS)预测儿童肿瘤幸存者的冠心病发病风险。结果显示,加入 GPS 的新模型有助于识别冠心病高危人群。此项研究的意义在于,使儿童肿瘤幸存者中心血管疾病能够早诊早治,提高远期生存率。

作者指出,肿瘤患者的心血管病风险因患者自身因素(年龄、基础心肺适能、心血管疾病高危因素与合并症、基因多样性)不同存在很大差异。在风险评估时需充分考虑患者的个体化特征,不断涌现

的新型生物标志物、基因检测以及新的算法可能增强个体风险评估的精准性。

找到心脏保护新维度

Cao 等在英国生物银行的数据中纳入基线 4 万例未患肿瘤者与 3.5 万例肿瘤幸存者进行队列分析,根据吸烟史、酒精摄入、体力活动、饮食等情况计算健康生活方式指数。结果发现,无论在肿瘤幸存者还是无肿瘤人群中,健康的生活方式均降低心血管疾病和 2 型糖尿病的发生风险。研究提示,在普通人群和肿瘤幸存者中倡导健康的生活方式均可获益。

饮食干预是降低心血管疾病发病率的另一种途径。目前多项临床试验正在研究热量限制和运动训练对乳腺癌幸存者心血管疾病发病率的影响,未来可能为饮食干预的有效性提供一些指导意见。

2022 年发表的纳入 10 项心脏运动康复研究的荟萃分析结果提示,肿瘤患者中完成心脏康复训练的患者,疲劳感显著降低,心肺适能显著升高,心血管死亡率显著降低。最近发表的 ERASE 试验表明,在前列腺癌患者中,经过 12 周积极监测的高强度间歇训练,心肺适能可以明显改善。这些研究均为肿瘤患者康复训练增加心血管获益提供了证据。

心脏保护药物方面,最新的研究尝试将心脏特异启动子纳入载体并靶向传递到心肌细胞,用于针对性治疗抗肿瘤药物引起的 CTR-CVT,可能具有广阔的应用前景。针对程序性细胞死亡受体 1(PD-1)使用后导致的左心室功能下降,有学者尝试给予阻断肿瘤坏死因子 α 治疗,发现在恢复心功能的基础上不影响抗 PD-1 的抗肿瘤治疗效果。作者指出,这些研究均为肿瘤治疗相关的心脏保护提供了新思路。

作者在文章最后表示,临床医师需要树立肿瘤心脏病的概念,加深对这一新兴学科的理解。同时,需积极跟进肿瘤心脏病学领域的相关基础研究,明确不同肿瘤治疗策略导致 CTR-CVT 的机制,深入探索相关分子靶点,在确保抗肿瘤治疗效果的同时,避免或减轻患者的心血管不良反应,使患者得到生存获益。

ECMO: 挽救生命的最后一道防线

丁思月 / 整理

近日,由北京协和医院与中国航天科技集团有限公司等单位联合研发的体外膜肺氧合(ECMO)系统获得国家药品监督管理局批准并上市。

据悉,这是我国第二款获批的国产ECMO。作为我国航天技术应用于医学领域的一项突破性成果,这台由我国完全自主研发的体外心肺支持辅助系统,实现了关键技术、核心部件与材料完全自主可控,为切实解决国内高端医疗设备的“卡脖子”问题提供了示范。

ECMO 全称 Extracorporeal Membrane Oxygenation, 中文名为体外膜肺氧合,又译作“叶克膜”,是一种为重症心肺功能衰竭患者持续提供辅助呼吸的血液循环急救设备,能够暂时取代患者的心肺功能以减轻患者的心肺负担。与传统体外循环相比,ECMO 具有创伤小、感染风险小、凝血风险小、费用低、可长期使用等优点。

技术诞生源于仁者之心

ECMO 的诞生源于心脏外科一个近乎疯狂的想法——让心脏停跳。

自 19 世纪以来,在解决了麻醉、无菌和止血三大难题后,外科手术逐渐在身体的各个部位得以应用。在无数的实践后,手术医生提出了手术的两条准则:手术刀操作的部位保持静止、手术视野清晰无血。在这两条准则下,心脏成为手术的绝对禁区。

1930 年,27 岁的外科医生吉本分管的一位患者发生了严重的肺栓塞,肺动脉中的血块让她难以通过呼吸获得氧气。尽管吉本以最快的速度从患者的动脉中取出了血块,但是长时间缺氧导致患者始终未能苏醒。看到患者痛苦地死去,吉本开始思考是否有一种方法能够持续抽出血液,去除二氧化碳并加入氧气后再将血液注入血管内,这样便可以让病人在心肺无法工作的情况下维持其生命体征,也能够让医生在阻断回心血流的情况下安全地取出血栓。自此,吉本开始了人工心肺机的研发。

在历经失败和坎坷后,1953 年,吉本成功利用该设备维持体外循环 26 分钟以完成巨大房间隔缺损修补术。这是第一台成功的体外循环心脏手术,吉本

也因此被称作“体外循环之父”。随后,柯克林在吉本的人工心肺机上不断改进,并于 1958 年报道了 245 例在体外循环下进行的手术。从此,体外循环技术正式进入大众视野。

彼时的体外循环技术的使用仍然局限在心脏手术领域,因为直接将氧气打入血液中会对血液成分造成损伤且存在较大的凝血和感染风险,因此无法提供长期的心肺辅助功能。

20 世纪 60 年代,发明了肾透析技术的科尔夫将肾透析的半透膜技术应用于血液氧合过程,研制出了膜氧合器。通过将血液与氧气分隔开并建立密闭的循环体系,膜氧合器克服了之前体外循环的种种缺点,使其心肺辅助功能的有效时间得到延长。随着材料学的发展,更加先进的氧合膜材料使体外膜肺氧合技术逐渐成熟。ECMO 终于不再局限于手术室,它长时间心肺支持的能力为 ICU 中更多心肺功能损伤的患者带来了生的希望。

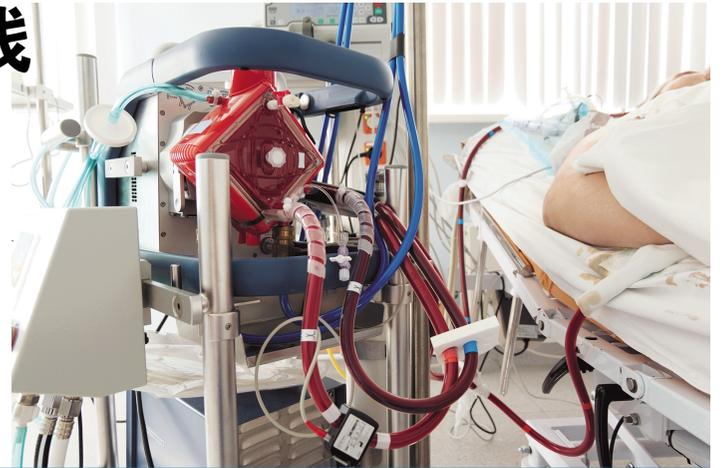
1971 年,ECMO 被首次应用于重症抢救中。此后,ECMO 在不断应用中得到了业界的肯定,其跳出传统治疗思维的方式为许多曾经被定义为无解的重症难题带来了答案。

主要用于围术期和危重症

ECMO 的核心组成包括体外氧合器和循环血流泵,其工作原理是通过引流管提取静脉系统内的缺氧血液,在循环血流泵的驱动下引流进氧合器完成体外氧合及二氧化碳清除,再通过灌注管回输至体内,发挥部分或全部心肺替代作用。

湖北省人民医院重症医学科 I 科主任詹丽英介绍,根据置管方式及支持器官类型不同,ECMO 分为 3 种模式:静脉-静脉 ECMO(VV-ECMO)、静脉-动脉 ECMO(VA-ECMO)和动脉-静脉 ECMO(AV-ECMO)。VV-ECMO 将氧合的静脉血回输至右心房,维持足够的氧合,主要提供心血管功能不严重受损的部分或全部体外肺支持;VA-ECMO 将氧合的静脉血回输至动脉,替代心脏的泵血功能,可提供部分或全部心肺支持;AV-ECMO 主要用于体外二氧化碳清除。

图片来源:
视觉中国



经过多年的临床实践,过去需要进行外科开放手术的心脏疾病目前可直接进行微创治疗,如经皮冠脉介入治疗、心脏射频消融术和经导管主动脉瓣置入术等。高风险心脏病患者围术期极易出现严重的血流动力学紊乱和恶性心律失常,甚至发生心源性休克危及生命,ECMO 可为这类患者提供体外心肺支持。

此外,巨大纵膈占位、颈部或气管内肿瘤、严重胸部外伤等患者往往存在严重呼吸道梗阻或困难气道,难以在清醒状态下配合插管,预先行 VV-ECMO 转流既可以预防麻醉诱导期间因完全性气道梗阻造成的缺氧,又可保证高危患者手术期间的循环支持。

“ECMO 广泛应用于心肺移植术前移植桥接过渡、术中生命支持以及术后并发症处理。”詹丽英介绍说,肺移植患者相比心肺患者转流,应用 ECMO 对血制品输注需求较少,并发症也更多。病情复杂的患者术后延长 ECMO 支持时间可明显提高患者存活率,特别是肝肾移植术后并发心肺不全的患者。ECMO 还能在围术期为受体患者提供生命支持,为供体患者及器官提供支持。

詹丽英指出,大面积肺栓塞会引起肺血管阻力急剧增加,导致患者急性右心衰竭,可进一步发展成心源性休克甚至心脏骤停,临床病死率极高。一旦患者发生休克或心脏骤停,在常规治疗失败或没有条件进一步诊治时,床旁迅速建立 ECMO 可暂时稳定循环、改善低氧血症,为外科或导管定向治疗提供机会。

除围术期保护,在危重症救治中,ECMO 作为生命的桥梁还可用于抢救性辅助治疗。对于可逆性的毒物重症中毒者,ECMO 可起到挽救性治疗作用,对于毒物造成的不可逆性心肺损伤,在寻找供体期间,应用 ECMO 能够实现过渡性治疗。

使用前需个性化评估

ECMO 能够挽救患者生命,但也存在相关并发症,并有可能影响患者预后。北京大学人民医院急诊内科主任医师朱继红介绍了常见的 ECMO 并发症,并指出了相应处理措施。

心房血栓形成。使用 ECMO 的患者往往存在高血栓和栓塞风险,存在慢血流、低血压、休克、炎症、低氧血症等诸多致血栓因素,因此需要应用有效的抗凝药物、监测激活全血凝固时间,以及连续进行心脏超声心动图监测。

药物治疗无效的心律失常。常见的如各种室性心动过速,严重时可能出现心室颤动;此时,应及时查找原因,对症处理。

低血压伴脉压差减少。ECMO 只能维持有效平均动脉压,特别是 VA 模式,这是 ECMO 最大的局限性。低血压伴脉压差减少的发生会引起重要脏器灌注供血不足,常引发顽固性室性心动过速、心房血栓等。此时联合使用主动脉内球囊反搏(IABP)有效,能迅速提升收缩压,加大脉压差,降低猝死的发生风险。

休克和急性肾功能衰竭。应用 ECMO 期间发生急性溶血、出血时,会导致休克和急性肾功能衰竭,应及时调整流量、流速或停机。

下肢静脉血栓。引起下肢静脉血栓形成的原因很多,如长期卧床、休克、下肢动脉或静脉插管导致下肢静脉血回流不畅等。抗凝治疗可以有效预防血栓形成,下肢活动康复也很重要;另外,要尽量避免患肢浅静脉穿刺输液。对于已经发生下肢静脉血栓的患者,应当评估下肢静脉滤器治疗的可行性。

“尽管 ECMO 有导致并发症的风险,但随着技术发展和临床经验积累,曾经的绝对禁忌证现在也成为了相对禁忌证。”朱继红表示,使用 ECMO 前需要进行临床风险和收益个性化评估。

国产 ECMO 迎来上市潮?

丁思月 / 整理

ECMO 是急危重症患者生命支持的重要组成部分。近期,多家企业或医院在国产 ECMO 领域取得突破。在中国上市的国产 ECMO 的总体性能和指标达到国际同类产品水平,部分指标优于国际同类产品,且大幅降低医疗支出,提升了我国先进生命支持设备的可及性。

ECMO 市场前景广阔

数据显示,2016年至2022年,ECMO 复合年增长率为 2.50%,2022 年全球 ECMO 销售收入增长至 2.93 亿美元。而 Grand View Research 的研究报告显示,2018 年全球 ECMO 市场规模为 2.68 亿美元,2018 至 2026 年预计以 4.4% 的复合年增长率增长,到 2026 年市场规模将达到 3.78 亿美元。

然而,从临床端来看,由于治疗费用高、治疗难度大、ECMO 普及率低,市场发展一直较缓慢且应用率不高。在新冠疫情暴发前,我国仅有 400 多台 ECMO 设备;于是许多医疗机构纷纷订购高端的 ECMO 设备,导致市场供不应求。

由于行业进入门槛高,全球仅有少数企业在 ECMO 领域进行了布局。在很长一段时间内,ECMO 中上游的多项核心部件的关键技术及工艺均被欧美国家掌握,全球市场也被迈柯唯、美敦力、索林三大品牌长期垄断。而在国内,德国迈柯唯占据 60% 至 80% 的市场份额,美国美敦力和德国索林各占 10% 左右的市场份额。

新冠疫情暴露了我国在高端医疗器械领域中自主创新性的不足,尤其能发挥“救命稻草”作用的 ECMO 系统,因专业人才短缺、技术难度大、市场关注度低而长期依赖进口。

此外,ECMO 治疗费用较高且个体差异大。文献报道,国内心脏术后患者进行 ECMO 辅助治疗的平均费用近 25 万元,整体在 5 万至 120 万元之间。高额费用在影响患者选择的同时也导致地区间 ECMO 发展存在差异,同时地区间医保政策的差异又影响患者选择。在经济实力较为薄弱的地区,医院即使配置了相关设备,较少的开展例

数也使临床团队难以维持和提升实战经验。

2021 年 3 月,国家发布了《“十四五”规划和 2035 年远景目标纲要》(以下简称《纲要》),旨在集中优势资源提升高端医疗装备的核心竞争力,推动医疗设备产业创新发展。为落实《纲要》发展计划,同年 6 月,国家发展改革委等四部门编制的《“十四五”优质高效医疗卫生服务体系建设实施方案》中指出,要为医疗设施配备呼吸机、体外膜肺氧合(ECMO)、移动 CT、传染病隔离转移装置等医学设备。

至此,ECMO 技术被提升至国家战略高度,ECMO 的创新研发获得大力支持。

国产 ECMO 井喷式发展

近年来,多家企业和医院均在这一赛道进行了布局,并取得了不同程度的突破。

2021 年 11 月,微创集团旗下的科威医疗自主研发的 Vitasprings 螺旋导流集成式膜式氧合器,通过 NMPA 创新医疗器械特别审查申请,并于 2022 年 9 月成功获批上市。2023 年 2 月 6 日,Vitasprings 螺旋导流集成式膜式氧合器成功完成了国内首批上市后临床应用。

广东省人民医院体外循环室主任周成斌表示,使用过程中,该设备排气顺畅;氧合器本身气体交换效率、热交换效率和过滤功能完全满足此次体外



医护人员使用国产 ECMO 救治患者(临床试验阶段)。

协和医院供图

循环的临床需求;手术过程中也未出现体外循环相关的不良反应。

2022 年 12 月 30 日,由航天长峰牵头、科技部国家重点研发计划“ECMO 系统研发”项目组研发的国产高性能 ECMO(ACM9000)全系统在实验羊身上历时 7 天良好运转。北京航空航天大学医学科学与工程学院院长樊瑜波介绍,该系统取得了多项里程碑式的突破。智能多参数测控集成一体系统极大地方便了临床诊断,减少了抽血化验频率;ECMO 核心部件离心泵血液相容性优异;ECMO 气血交换核心的组件“膜肺”性能优异,真正做到了核心在手;通过高度集成化设计,极大缩减了临床平均预充时间,为患者赢得黄金抢救时间。

1 月 4 日,国家药监局经审查,应急批准深圳汉诺医疗科技有限公司体外心肺支持辅助设备、一次性使用膜式氧合器套包注册申请,二者配合使用,用于急性呼吸衰竭或急性心肺功能衰竭、其他治疗方法难以控制并有

可预见的病情持续恶化或死亡风险的成人患者。据悉,作为国产首个 ECMO 设备和耗材套包,上述产品具有自主知识产权,性能指标基本达到国际同类产品水平。

1 月 17 日,由北京协和医院和航天科技集团研制的辉昇-I 型 ECMO 已顺利通过国家药监局审查批准。北京协和医院副院长杜斌指出,该设备技术自主可控、具有完全自主知识产权,是医工结合在原创性引领性科技攻关的创新实践代表性成果。研发团队打破专业壁垒、科学统筹谋划、协同创新合作,这是我国在医疗关键核心技术攻关上发挥制度优势的生动体现,也是医疗和航天领域对党的二十大报告中提出的“坚持面向世界科技前沿、面向经济主战场、面向国家重大需求、面向人民生命健康,加快实现高水平科技自立自强”的有力实践。

一次次的突破,更加坚定了我国推动高质量医疗器械设备发展的信心和决心。随着大批国内企业入局,国内 ECMO 产业化曙光已现。

观点

▶ 2009 年,全世界甲流流行,国外运用 ECMO 救治了很多病人,其生存率达到 73%,所以我和同事不断进行培训推广,在全国建立团队,培养了 200 多名进修医师。目前,国人也能使用 ECMO 技术是最令我骄傲的。

——首都医科大学附属北京安贞医院副院长侯晓彤

▶ 会不会应用 ECMO 并不重要,重要的是学会管理病人,一群会管理 ECMO 病人的医生和护士才能让病人真正从 ECMO 治疗中获益,这是

ECMO 救治的核心环节。

——东南大学附属中大医院重症医学科主任杨毅

▶ 这几十年来重症医学有非常大的发展和提高,无论在理论方面还是技术层面。ECMO 建立了一个全新的里程碑,它的出现一方面为临床医生提供了更好的循环呼吸支持手段,另一方面为原来可能无法挽救的重症病人创造了生的机会。

——首都医科大学宣武医院重症医学科主任姜利

▶ ECMO 是难度系数很高的技术,对团队的要求非常高。一旦投入使用,治疗和护理都得跟上,管理也要到位,一定要训练有素的人员操作才行,只有标准化流程和规范化操作才能提高生存率。我们可以培养具备基本 ECMO 操作能力的医护人员,但这种培训至少需 3 个月,而且培训之后需要通过一定的临床实践积累经验。

——武汉大学中南医院重症医学科主任彭志勇

读懂大脑“化学语言”迈出关键一步

● 本报记者 张双虎

人类通过大脑认知世界，却对大脑知之甚少。

原因之一是大脑有两种“语言”——电信号和化学信号。目前，人们可以“读懂”大脑的“电语言”（读取并解译电信号），而对“化学语言”（神经元释放的神经递质等化学信号）的“译读”却束手无策。

近日，中科院化学研究所研究员于萍和毛兰群团队与合作者在《科学》发表论文，报道了一种聚电解质限域的流体忆阻器，并利用单个器件，首次实现了神经化学信号与电信号转导的模拟。

这意味着，未来人们有望读取大脑的“化学语言”，更好地模拟大脑，实现与大脑的智能交互。

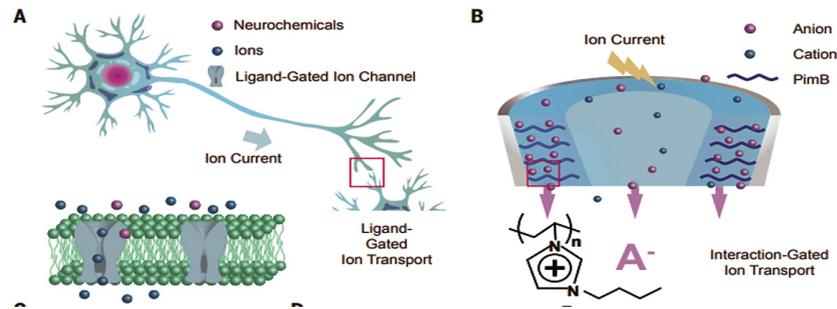
探索大脑“千帆竞发”

从人工智能到类脑智能，从记录信号到脑机融合，从信号识别到智能感知，人类对大脑的探索及其运行机制和功能的模仿越来越深入。

目前，很多国家和地区在积极布局类脑领域研究。欧盟开展了“人类脑计划”，美国启动“推进创新神经技术脑研究计划”，我国也开启了科技创新2030——“脑科学与类脑研究重大项目”等。

在类脑研究领域，当前主要集中在以下方面：一是类脑智能，即神经形态计算，旨在模拟人类大脑的形态结构及信息处理机制；二是脑机融合，旨在在模拟大脑功能的基础上，实现和大脑的融合沟通；三是智能生物医学应用，如神经义肢、智能传感器及智能感觉系统等。

在这些领域，科学家已经出色地完



神经元(A)和纳流体忆阻器(B)示意图。

受访者供图

成很多研究工作，大量模拟脑神经结构和机制的器件与模型相继被报道。例如，利用两端口的忆阻器和三端口的神经可塑性晶体管发展出的无机固态神经形态器件，已经实现了一系列复杂的计算任务，包括超低功耗的并行计算、建立人工神经网络等。

与此同时，有机电子研究领域的成果也展示了基于有机材料的神经形态设备具有诸多潜在价值，尤其在与生物系统的结合方面。

神奇“忆阻器”

“大脑的神经功能与化学信号和电信号密切相关。”于萍告诉记者，“大脑进行神经传递时一般会释放出神经递质，其中包括电信号和化学信号。目前人们只能实现对电信号的识别和模拟，很难直接感知化学信号。因此，制备具有化学信号响应的人工突触（实现类化学突触功能）成为神经智能传感与模拟领域的科学难题。”

上世纪70年代，科学家通过理论推导，预示了研制第四种元件——忆阻器的可能性。

“我们可以把忆阻器看作和电容、电

感、电阻一样的基本电子元器件。”于萍解释说，作为一类新的电子元器件，流体忆阻器有望模拟大脑的“离子通道”功能，实现与大脑的智能交互，从而有望帮助人们解读大脑，实现类脑智能研究、类脑计算和类脑智能传感。

科学家曾利用多巴胺电化学氧化过程产生的电子电流调控仿神经晶体管和导电桥忆阻器，实现了突触可塑性功能的化学调控。然而，化学调控的神经形态器件仍然面临诸多问题，比如，几乎所有的神经形态器件都是固体器件，很难实现与外界信号的化学交互。因此，类化学突触的化学信号与电信号间转导的模拟仍未在单个器件上实现。

实现化学信号到电信号的转导模拟

为解决上述问题，于萍和毛兰群团队与中国科学院大学、湘潭大学及北京师范大学的研究人员合作，通过其在脑神经电分析化学和限域离子传输研究领域的长期积累，提出基于限域流体器件和发展仿神经突触功能的构思。

在构建聚电解质限域流体体系的基础上，研究人员发现该体系具有忆阻器

的特征，并利用溶液中离子在聚电解质刷限域空间内传输，使器件具有记忆效应，成功模拟了多种神经电脉冲行为。

“相比传统固体器件，这种流体器件具有可与生物体系相比拟的工作电压和低功耗。”论文第一作者、中科院化学研究所博士熊天逸说，“更重要的是，基于流体体系的特征，此器件可以在生理溶液中模拟神经递质对记忆功能的调控，从而成功模拟突触可塑性的化学调控行为。”

紧接着，研究团队利用聚电解质对不同离子的识别能力，实现了神经化学信号与电信号之间转导的模拟，在化学突触的模拟研究领域迈出了关键一步。

“化学信号的捕获、调控和模拟是脑化学研究的重要内容，具有很大的挑战性和科学价值。用单个器件实现化学信号到电信号的转导模拟，意味着未来我们可以‘读懂’大脑的‘化学语言’。这条路走通了，对人们认识大脑、模拟大脑或与大脑智能交互等研究都非常重要。”毛兰群说。

该团队认为，这项跨领域研究非常值得期待，它可以引导智能传感、神经假肢感知等领域的学者进行更深入探究。未来人们甚至能像科幻小说中那样，给大脑“存点东西”，“写入”知识或技能。

“目前我们只是做了简单的样机，它只是个概念，离真正的应用还很远。”毛兰群坦言，“但这使人类朝着实现与大脑化学信号智能交互的目标迈出了初始和关键的一步。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.1126/science.adc9150>

老年性痴呆年轻化趋势加剧？

(上接第2版)

AD病程漫长，患者在出现症状的前15~20年只能通过血液检测发现。但该研究结果显示，若能坚持这六种健康生活方式，超过60%的无症状期AD可以预防。同时，1/3的轻度认知障碍者可通过非药物干预手段痊愈。

此外，该研究队列中约20%的受

试者携带APOE ε4风险基因。通过对该群体的评估，贾建平团队发现，健康生活方式不仅可以有效保护记忆力，甚至能抵消遗传因素带来的发病风险。

贾建平将这种方法总结为“管住嘴、迈开腿、勤动脑、多社交，记忆好”。“这是一种看得见、摸得着、可开

展、接地气的非药物治疗，对于广大群众来说，更加简便易行。”

据悉，经过治疗，小程的病情已经明显好转，学习成绩也逐步回升。“人们大都认为AD是不可治愈的，其实这是一种误区，AD能否治愈，关键在于什么时候治、如何治。”贾建平说，很多AD患者有病耻感，这对疾病治疗有负面影响，社会大众应当给予该群体更多的尊重和关爱，并施以力所能及的援助。

从医半生，贾建平始终醉心于对记忆的研究。他说，记忆是生命的灵魂，贯穿于生命始终。关注脑健康，不仅是老年人的事情，更是青年人的事情，因为这个世界属于青年人，良好的记忆力是社会生存的根本竞争力。“好在记忆可以自测自知，只要大家及早预防，每个人都能留住美好的记忆，呈现生命的真谛。”

相关论文信息：

<https://doi.org/10.3233/JAD-221065>

主委访谈

李葆华：护理事业是我无悔的选择

● 本报见习记者 陈祎琪

20多年前，李葆华还是一个略显青涩的新护士。

那时，她护理的第一位患者是一名吹着呼吸机的渐冻症病人。“患者50多岁，是家里的顶梁柱。当时渐冻症没有有效的治疗方法，但在护士精心的护理下，他存活了好多年。虽然这位患者最终还是去世了，但这段经历让我意识到，在临床上，治疗很重要，但护理也必不可少。”

如今，李葆华已经成为北京大学第三医院的护理部主任。

“很多疾病无法根本治愈，患者想要延长生命长度、提高生命质量，离不开专业的护理。我们护理工作者不能只看到疾病，更要看到疾病后面的人。”

医生的战友 患者的朋友

一提到医疗，人们更多想到的是医生，但“医疗不等于医生”，护理也是其中不可或缺的组成部分。“作为护士，我们对自己的定位是医生的战友、患者的朋友，要协助医生实施治疗方案，参与疾病全程管理。”李葆华说，即使是小小的一粒药，也要经过缜密的流程才能传递到患者手中。

在处理医嘱时，护士是监督者的角色，需判断医嘱的正确性，确保无疏漏之处。“如果糖尿病患者的医嘱中有含糖治疗，我们就要确认医嘱中是否同时给予了降糖的措施，否则就可能存在安全风险。”

“在发放药物时，护士是执行者的角色，需告知患者服药的剂量、次数和方式。在患者服药后，护士是观察者的角色，‘不是发片药就没事儿了’，而要观察患者的用药反应和病情变化，包括有无过敏等副作用、疾病症状是否缓解等。”

此外，在李葆华看来，护士还是医患交流的纽带，是信息传递的桥梁。“我们上连医生、下接患者，既向医生传达患者的诉求，也为患者解释医生的治疗方案。”

“护士也是倾听者。”李葆华说，护理是一种艺术，不仅要关注患者的躯体健康，也应倾听他们的内心感受。“久病患者大多心理负担较重，如果我们在换药时、在平时接触中，愿意陪他们说两句话，再加以专业的疏导，会有助于提升治疗效果。”

护士集多重角色于一身，他们的工作专业且庞杂。如果只能用一个词语概括，李葆华的答案是健康守护者。

护士是守护人民生命健康的重要力量，护理工作是卫生健康事业的重要构成。为搭建护理学术交流和管理经验分享的平台，促进护理学科建设、人才培养、技术创新和规范建立，实现公立医院高质量发展的目标，助力健康中国战略，李葆华前不久当选为中国人体健康科技促进会护理管理专业委员会主任委员。“从社区医院到三甲医院，全国共有500多万名护士，通过专委会，希望每一位护士都能发挥自

我的优势和能量。”

一颗同情的心
一双愿意工作的手

现代护理学科奠基人南丁格尔曾说，护士要有一颗同情的心和一双愿意工作的手。“一颗同情的心”代表护士要有人文素养。“我们面对的是活生生的有感情的人，我们说的话能不能让患者接受、能不能让患者感受到我们在关心他，这都取决于我们是否建立起一个可信的职业形象。”

“一双热爱工作的手”代表护士要练就过硬的专业素质。李葆华说这也是北医三院全体护理人员的共识。护士只有彰显出专业性，才能获得患者的尊重和医生的认可。“如果你做着病房保洁员和患者家属都能做的工作，遇到患者身体不适只会说一句‘我给你叫大夫去’，那还有必要寒窗苦读这么多年吗？”

李葆华表示，一名合格的护士在面临患者不适时，首先应当判断当下情况是否危急，如若危急，应立即呼叫其他医务人员；如果不是，应先为患者进行



名医简介

李葆华：硕士学历，主任护师，硕士研究生导师，北京大学第三医院护理部主任。担任国际护士会 NP/APNN 委员会委员、中华护理学会理事会副秘书长、中国人体健康科技促进会护理管理专业委员会主任委员、中华护理学会门诊专业委员会主任委员、中国微循环学会神经变性病专业委员会护理分会主任委员、中国医疗保健国际交流促进会护理学分会副主任委员、北京护理学会社区专业委员会主任委员、北京神经科学学会护理专业委员会主任委员、北京健康管理协会护理分会主任委员；《中国护理管理》杂志副主编、《中华护理杂志》《护理学杂志》《中华现代护理杂志》《护士进修杂志》编委。

专业评估。以外科手术患者常见的疼痛问题为例，护士需要评估患者的疼痛时间、疼痛部位、疼痛性质、疼痛诱因、疼痛程度、生命体征等，并安抚患者情绪，以免其过度紧张。离开病房后，护士应及时向医生汇报患者的前期病情、当前症状和评估结果，方便医生尽快掌握患者情况，为患者实施治疗。

(下转第11版)

记者手记

与李葆华的采访定在下午两点，那天有些阴冷。我在北医三院行政楼下见到她，她穿着一身白色的工作装，戴着银框眼镜，笑盈盈地向我招手。

我们聊了大约一个半小时，李葆华很健谈，她善于用事例将自己要表达的内容变得通俗易懂。令我印象深刻的是，她说大家一提到护士，总觉得苦，但护士不是这世上最苦的职业。这个行业，有人离开，有人留下，但去留不是因为辛苦与否，而是“我做这么多到底值不值得”。如果能发自内心地被

尊重，而不是在护士节或需要护士扛事儿的时候被虚伪赞美，那就是值得。

这一点，令我很意外。她没有顺着大众的期待对护士的辛苦过度描摹，而是看到了坚持护理工作的人对于自我价值实现的需求。

老龄化时代到来，我问李葆华这给护理工作提出了哪些新挑战。她说，老龄化社会一定更缺护士，也更缺照护者，但护士不等于照护者，这一点需要说明。我恍然觉醒，或许我们在无形中将二者混淆了，照护者大

多是患者亲属的另一重身份，他们只能提供基本的生活照顾，但护士是一份有从业门槛的职业，他们提供的是专业护理。我想，只有人们将二者的区别根植心中，护理的价值才能被真正理解。

2020年，李葆华被评为北京市抗击新冠疫情先进个人。当我问她参加这场抗疫行动最大的感受是什么，她刚说了两句就有些情绪失控，哽咽到说不出话来。几分钟后，她心情才逐渐平复。

她说，自己不爱回头看，现在想起

来有种恍如隔世的不真切感，像做梦一样。李葆华说不出这场经历中最难忘的瞬间，但我却分明能够感受到正在她心底翻涌交织的各种情绪。

采访当天是北医三院呼吸亚重症病房宣布关闭的日子，我们赶在仪式开始前结束了采访。在楼道里告别时，李葆华祝我周末愉快，然后说明天就立春了。

是啊！冬去后的春天、疫情消散的春天、护理的春天，没有一个春天不会到来。

刘京山：“孤胆英雄”四十年

●丁思月 / 整理

去年,北京大学首钢医院(以下简称首钢医院)普外科刘京山团队论文《胆囊结石的新术式:内镜保胆取石术——3511例回顾性研究》在美国《Surgery》杂志上刊登。这篇文章虽然不是首钢医院普外科在国际学术期刊上刊登的第一篇SCI论文,却具有特殊意义。因为从上世纪80年代问世以来,内镜保胆手术至今已历经40余年风霜坎坷。

医者承生命之重,须匠心于行。成立于1958年的首钢医院普外科历经65年的发展,已成为一个由知名专家领衔、技术实力雄厚、人才梯队合理、学科基础扎实、优势突出的医院重点学科,尤其对胆囊疾病的治疗已在全国范围内有较大影响力,微创胆道外科技术的基础与临床研究在全国独树一帜。

第一个十年,他发出惊天一问

胆结石患者必须切除胆囊,这是医学界百年来的金标准。然而,在长时间的临床实践中,越来越多的专家学者意识到胆囊的重要性。胆囊是人体消化器官的重要组成部分,是储存胆汁的重要器官,切除胆囊后可能给患者带来消化不良、腹胀、腹泻等一系列问题,同时,切除胆囊也存在大量的近、远期并发症。有研究显示,胆囊切除的患者罹患消化道肿瘤的概率显著升高。

“患者得了肾结石,只取结石;患者得了膀胱结石,只取结石;为何患者得了胆结石,就要切除胆囊?”上个世纪80年代中期,一次业务讨论会上,入行初期的刘京山发出“惊天一问”。

那个时候,胆道外科专家、中国胆道镜之父,也是刘京山的导师——张宝善教授已经发明了内镜微创保胆取石技术。内镜微创保胆是随着内镜的快速发展而出现的一种先进的保胆取石技术,在纤维胆道镜直视下取出胆囊内结石,既保留胆囊及其功能,又取净结石,能够消除临床症状,维护人体的正常生理功能。而且结石取净率高、创伤小、恢复快,相比旧式保胆取石术,内镜保胆取石技术有效降低胆结石复发率。

然而,苦等多年,没有医生敢于实践。



第二个十年,首台内镜保胆手术成功

直到1992年,刘京山遇到了一位特殊的病人。

这是一名服役于国家队的专业跳伞运动员,罹患胆结石以后去了很多医院,医生都给出切胆的建议。但是,一旦失去胆囊,跳伞事业的职业生涯也就彻底结束了,必须转行,所以病人一直不肯切。他听说可以内镜保胆取石,辗转找到了刘京山,不惜一切代价也要尝试。

这台手术对于当时的首钢医院是一个石破天惊的决定。费了九牛二虎之力,做通了领导的工作,说服了同事们配合,年轻的刘京山跟着张宝善教授走上手术台。“要是出了问题,我一人负全责!”

现实的困难,终究挡不住先辈们要挑战的星辰与大海。

1992年1月16日11时10分,首钢医院住院部4楼第一手术室,第一台内镜保胆取石手术圆满成功!

医疗技术的发展就像滚滚洪流,推着人不断前行。到2002年,科室保胆手术从每年几例、十几例,已发展到每年近百例。此时的刘京山,已经成长为首钢医院普外科主任,正在着力培训全科医生微创保胆技能。刘京山手把手教每个医生胆道镜技术,让每一位医生轮流当他的手术助手,最终主刀保胆手术;同时,普外科团队也在不断总结归纳更新保胆手术规范、原则和标准。

第三个十年,掀起“保胆”“切胆”之争

随着首钢医院普外科团队致力推广微创保胆手术,微创保胆手术在全国医疗机构广泛开展,全国手术量逐年递增。然而,部分临床医生在手术过程中存在的问题也越发凸显:无法正确把握手术的适应证及禁忌证,胆道镜技术掌握不熟练、操作不规范,手术质量(术后结石复发)参差不齐。

于是,2009年,时任大会组委会主席的刘京山教授宣布,全国第二届内镜微创保胆学术大会开幕。这场学术界的“保胆”与“切胆”之争,发人深省。

张宝善教授的一番发言,大家至今记忆犹新:“医生为何有借口切胆,患者为何有顾虑保胆,皆因温床学说认定胆结石的高复发率。实际上,复发全因当年手术条件落后结石残留所致。切记,不是复发而是残留!现代手术中,在胆道镜全方位无死角直视下,能够完全干净彻底地取净胆囊结石。”

温床学说来自一百多年前的德国医生兰尼伯格,现在这一理论显得有些陈腐。

随后,首钢医院普外科团队为大会进行了手术演示,并首次通过网络进行转播。很快,《内镜微创保胆手术指南》应运而生。《内镜微创保胆手术指南》有微创保胆取石手术“金标准”之称,由内镜微创保胆专业委员会负责发布,刘京山教授担任该专委会主任委员。

其后,发布的《内镜微创保胆手术

指南(2011版)》《内镜微创保胆手术指南(2015版)》《内镜微创保胆手术治疗胆囊良性疾病专家共识(2018版)》《内镜保胆手术指南(2021版)》均由首钢医院制定。2008年10月,内镜微创保胆被正式写入了全国医学高校教材《外科学总论》。

那是一段艰难的岁月。巨浪中,一艘小船行进在一条汹涌而逼仄的航道上,这是医学历史的无人区。好在,大厦最终在风雨中建成,尽管其间经历了无数次千钧一发的危机和悬崖勒马。

第四个十年:3511例内镜保胆回顾性研究

在国内保胆事业发展如火如荼的情况下,内镜保胆手术在国际上却基本是一片空白。于是,首钢医院普外科保胆团队在刘京山的带领下,逐步将内镜保胆手术推向国际。

保胆团队对既往的部分内镜保胆取石病例的随访资料进行了整理研究,发表了一系列优秀论文。近期发表的《胆囊结石的新术式:内镜保胆取石术——3511例回顾性研究》通过对术后胆囊结石复发率的研究,证明了内镜保胆取石作为一种全新的手术方式,对胆囊结石有明确的治疗效果,术后结石复发率不高,为胆囊结石患者提供了一种更好的选择。

通过这些论文的发表,首钢医院普外科保胆团队向全世界展示了中国医生的实事求是与创新精神,内镜保胆这种新术式也逐渐获得国外医学界的关注和认可,这对该术式的推广和发展发挥了重要的作用。

受益于首钢医院普外科团队保胆手术的患者远不止论文涉及的病例数。从2010年开始,普外科保胆取石术年手术量超过1000台,至今还在以每年几百台的速度增长。如今,由刘京山亲自操刀的一台手术,往往需要排上数月之久。此外,普外科保胆团队还研发了更多的微创技术,特别是微创胆道外科技术,譬如胆道子母镜技术、胆道射频技术等。

中国的内镜保胆事业,正在一步步、一天天,从无到有、从弱到强。

AI 首次成功从零生成原始蛋白质

本报讯 科学家创建了一个能够从头开始生成人造酶的人工智能(AI)系统。在实验室测试中,尽管人工生成的氨基酸序列与任何已知的天然蛋白质存在显著差异,但其中一些酶与自然界中发现的酶一样有效。相关研究成果近日发表于《自然-生物技术》。

该实验表明,虽然自然语言处理是为读写语言文本开发的,但至少可以学习一些生物学的基本原理。Salesforce Research 公司开发了名为 ProGen 的 AI 程序,使用下一代标记预测将氨基酸序列组装成人造蛋白质。

科学家表示,这项新技术可能比获得诺贝尔奖的蛋白质设计技术——定向进化更为强大,它将加速新蛋白质的开发,为已有 50 年历史的蛋白质工程领域注入活力。这些新蛋白质几乎可以用于从疾病治疗到降解塑料的任何领域。

“人工设计的性能比受进化过程启发的设计表现得更好。”该研究作者之一、美国加州大学旧金山分校药学院生物工程和治理科学教授 James Fraser 表示,语言模型正在学习进化的各个

方面,但它不同于正常的进化过程。“我们现在能够针对特定效果调整这些属性的生成,例如非常耐热或喜欢酸性环境、不会与其他蛋白质相互作用的酶。”

为了创建这个模型,科学家只需将 2.8 亿种不同蛋白质的氨基酸序列输入机器学习模型,并让它在几周内消化信息。然后,他们使用来自 5 个溶菌酶家族的 56000 个序列,以及有关这些蛋白质的上下文信息对模型进行微调。

该模型迅速生成了 100 万个序列。研究团队根据它们与天然蛋白质序列的相似程度,以及 AI 蛋白质的潜在氨基酸“语法”和“语义”的自然程度,选择了 100 个序列进行测试。

在第一批由 Tierra 生物科学公司体外筛选的 100 种蛋白质中,该团队制作了 5 种人工蛋白质用于细胞测试,并将其活性与鸡蛋清中发现的一种酶(鸡蛋清溶菌酶,HEWL)进行了比较。在人类的眼泪、唾液和牛奶中也发现了类似的溶菌酶,它们可以抵御细菌和真菌。

其中两种人工酶能够分解细菌的

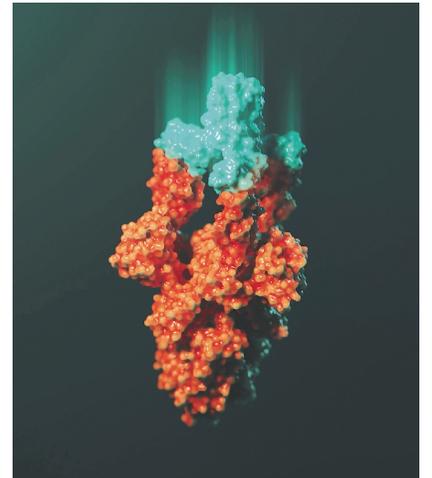
细胞壁,其活性与 HEWL 相当。但它们的序列只有约 18%相同,这两个序列与任何已知蛋白质的相似性分别为 90% 和 70%。

天然蛋白质中的一个突变就能使其停止工作。但在另一轮筛选中,研究小组发现,即使只有 31.4%的序列与任何已知的天然蛋白质相似,AI 生成的酶仍显示出活性。

AI 甚至能够通过研究原始序列数据了解酶如何形成。X 射线晶体学测量显示,人造蛋白质的原子结构看起来和它们应该有的样子一样,尽管这些序列是前所未有的。

2020 年,Salesforce Research 基于研究人员最初开发用于生成英语文本的一种自然语言编程开发了 ProGen。他们从之前的工作了解到,人工智能系统可以自学语法和单词的含义,以及其他使写作井井有条的基本规则。

“当你用大量数据训练基于序列的模型时,它们在学习结构和规则方面确实非常强大,能够了解哪些词可以同时出现,以及组合性。”该研究通讯作者之一、Salesforce Research 人工智能



图片来源:IAN C. HAYDON

研究主管 Nikhil Naik 说。

对于蛋白质,设计选择几乎是无限的。溶菌酶和蛋白质一样小,最多约有 300 个氨基酸。但是有 20 种可能的氨基酸,这样就有 20300 种可能的组合。鉴于无限的可能性,该模型能够如此轻松地产生酶是非常了不起的。

该研究第一作者、Profluent Bio 创始人 Ali Madani 说:“从头开始生成功能性蛋白质的能力表明,我们正在进入蛋白质设计的新时代。对于蛋白质工程师来说,这是可用的多功能新工具,我们期待看到它的治疗应用。” (辛雨)

相关论文信息:<https://doi.org/10.1038/s41587-022-01618-2>

城市树木有助降低高温死亡率

本报讯 一项针对欧洲 93 个城市进行的模拟研究显示,如果将城市树木覆盖率提高 1 倍,夏季因高温死亡的人数会减少近 40%。相关研究近日发表于《柳叶刀》。

欧洲城市的平均树冠覆盖率(从高处俯瞰时覆盖的区域)略低于 15%。英国伦敦和西班牙巴塞罗那的目标分别是到 2030 年和 2037 年将这一覆盖率提高 1 倍,达到 30%。

为搞清实现这一目标的效果,巴塞罗那全球卫生研究所的 Tamara Lungman 等研究人员把 2015 年 6 月至 8 月期间 93 个城市的死亡率与每日温度数据相结合,估算出这 3 个月因高温死亡的人数。

研究人员表示,他们之所以选择研究 2015 年的数据,是因为那一年全欧洲的统计数据最全,且能反映当前欧洲的气候。

随后,研究人员模拟了城市中树木覆盖率增加对温度和死亡率的影响。

该研究共同作者 Mark Nieuwenhuijsen 说:

“人们已经知道树木可以降温。我们准备研究树木究竟能提供多少降温作用,以及能避免多少人死亡。”

2015 年 6 月至 8 月,93 个城市中有 6700 人因极端高温死亡。然而研究表明,如果将森林覆盖率提高到 30%,其中 2644 人(近 40%)可以避免死亡。

树木有助于消除“城市热岛效应”,即城市温度比附近农村地区高。这是因为城市地表,如沥青和混凝土,会吸收并保留热量。在一些地区,城市和附近农村地区的温差可能超过 4°C。

2022 年,英国部分地区温度首次达到 40°C。Nieuwenhuijsen 表示,随着气候变化加快,城市必须做好准备,以应对越来越极端的热浪。

Nieuwenhuijsen 说:“城市中心太热了,我们可以采用基于自然的解决方案,如植树,以减少热岛效应的影响和相关死亡率。” (王见卓)

相关论文信息:[https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)02585-5](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)02585-5)

本报讯 美国麻省理工学院 Elly Nedivi 研究组将丘脑神经支配映射到单个 L2/3 锥体神经元并通过建模“读出”视觉输入。相关论文近日发表于《自然-神经科学》。

丘脑是感觉信息从外周到哺乳动物大脑皮层的主要通道。作为进入新皮层的主要前馈投射系统,丘脑的核心作用与丘脑皮层突触的疏密相关。

研究人员采用新方法,结合遗传工具和可伸缩的组织扩展显微镜进行全细胞突触映射,揭示了主视觉皮层的 L2/3 锥体细胞(PC)上的丘脑和皮质兴奋性突触的数量、密度和大小。研究人员发现丘脑的输入不仅稀疏,而且

在单个树突和神经元之间的数量和密度上也存在显著的异质性。最令人惊讶的是,尽管 L2/3 PC 上的丘脑突触稀疏,但它们比皮层上的突触要小。研究人员将这些发现纳入精细尺度、解剖学上可靠的 L2/3 PC 生物物理模型,揭示了整合在小的异质神经元集合中的具有稀疏和微弱丘脑皮层突触的单个神经元能可靠地“读出”视觉驱动的丘脑输入。 (柯讯)

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1038/s41593-022-01253-9>

科学家用建模「读出」视觉输入

咖啡兑牛奶 或许能消炎

本报讯 阳了,嗓子吞刀片?浑身肌肉酸痛?你可能在经历炎症过程。每当细菌、病毒和其他外来物质进入人体时,免疫系统就会部署白细胞和化学物质保护我们,这种防御反应被称为炎症。

通常情况下,炎症是有益的,但有些时候,炎症是有害的——它可能“敌友不分”,对人体组织发起攻击。这时候或许可以来一杯牛奶咖啡。

两项近日新发表的研究发现,蛋白质和抗氧化剂结合可使免疫细胞的抗炎作用加倍。

抗氧化剂——多酚类物质存在于植物,如水果、蔬菜中,摄入多酚有助于减少体内导致炎症的氧化应激(体内氧化与抗氧化作用失衡的一种状态),对人体有益。

在食品工业领域,抗氧化剂还常作为添加剂减缓食品氧化,提高食品稳定性,延长贮存期。

尽管如此,人们对多酚的了解并不详尽,较少有研究分析多酚类物质与其他分子,比如蛋白质反应的结果。

丹麦研究人员分析了多酚类物质与氨基酸(构成蛋白质的基本单位)结合时的反应。

“我们发现,多酚与氨基酸发生反应后,它们对免疫细胞炎症的抑制作用会增强。由此可见,这种混搭可能对抑制人类炎症产生有益影响。”研究负责人、哥本哈根大学食品科学学院教授 Marianne Nissen Lund 说。

为了验证多酚类物质与蛋白质结合的抗炎作用,这项发表在《农业与食品化学杂志》的研究人为在免疫细胞

中造成炎症。研究人员给其中一些炎症细胞注射了不同剂量的与氨基酸反应后的多酚,另一些细胞则注射了相同剂量纯多酚。而对照组炎症细胞什么也没注射。

研究人员观察到,注射了与氨基酸反应后的多酚的免疫细胞在抗炎方面的效果是只添加多酚类物质细胞的两倍。

此外,研究团队还将上述发现引入到现实生活的饮食中——富含多酚的咖啡和充满蛋白质的牛奶。相关研究发表于《食品化学》。

该团队此前的研究发现,多酚类物质可与肉制品、牛奶和啤酒中的蛋白质结合。于是他们测试了牛奶和咖啡中的相关分子是否也会相互结合。

“我们的研究表明,多酚和蛋白质之间的反应也发生在我们研究过

的一些含牛奶的咖啡饮品中,且反应迅速。”Lund 说,不难想象,当其他由蛋白质和水果或蔬菜组成的食物组合在一起时,也会发生这种反应,产生潜在有益的抗炎作用。

工业和研究界都注意到多酚的这种优势。因此,他们正在研究如何在食物中添加适量的多酚,以达到最佳效果。

“人体不会吸收太多多酚,因此人们正在研究如何将多酚封装在蛋白质结构中,以增强其在体内的吸收情况。这种策略还有一个附加优势,那就是增强多酚的抗炎作用。”

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1021/acs.jafc.2c06658>

<https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2022.134406>

全球“头号杀手”的致病基因敲定

本报讯 冠状动脉疾病是全球第一大死亡原因。美国研究人员确定了在冠状动脉疾病发展中发挥关键作用的基因。相关论文近日发表于《循环研究》。

该研究从一系列潜在基因疑点中,挑选出冠状动脉疾病的“罪魁祸首”,从而给科学家寻找更好的疗法带来希望。

冠状动脉疾病是最常见的心脏病,影响了 2000 多万美国人。据估计,美国每年每 4 人中就有 1 人因其死亡。这种疾病由向心脏供血的动脉壁上堆积的脂肪斑块引起,但导致其发展的遗传因素仍不清楚。

弗吉尼亚大学公共卫生基因组学中心和生物医学工程系高级研究员 Mete Civelek 说:“在过去 15 年里,对 100 多万人进行的基因研究,确定了人类染色体上数百个增加心脏病发作风险的位点。现在我们进一步确定了在这些位点上导致这种风险的基因。”

为深入了解导致冠状动脉疾病发展的重要基因,Civelek 及其团队检查了采集自 151 名不同种族和民族背景的人的健康心脏移植供体细胞。这为科学家提供了大量有关平滑肌细胞

基因活性的信息。利用基因活性数据,他们对导致平滑肌细胞有害变化的特定基因变异进行了三角定位。

这些细胞天然排列在人类动脉上,它们是脂肪斑块在动脉内堆积的基础。掌握这些变化有助于了解斑块的形成——这一过程被称为动脉粥样硬化,并最终揭示导致冠状动脉疾病的分子机制。

“我们需要确定针对疾病发展部位的药物。这就是为什么在动脉中找到导致疾病发展的基因很重要,因为这是斑块形成的地方。”Civelek 说。

这项新研究为冠状动脉疾病提供了许多重要见解。例如,研究人员发现,男性和女性平滑肌细胞的基因活性存在显著差异。他们还发现了正在增殖的平滑肌细胞与没有增殖的平滑肌细胞之间存在重要差异。

“我们希望为心血管领域未来几年的研究提供丰富的基因目录,以此作为新的治疗靶点,开发出的药物可以靶向动脉斑块发展,从而造福数百万患者。”Civelek 表示。

相关论文信息:

<https://doi.org/10.1161/CIRCRES.AHA.122.321586>



鼻喷剂。图片来源:Getty Images

本报讯 近日,一项发表于美国《国家科学院院刊》的研究指出,对抗中风影响的药物可以通过鼻喷剂的方式输送到大脑,至少在大鼠身上可以实现。

长期以来,如何将大分子药物送入大脑一直被视为一项关键的医学挑战。因为大多数这样的化合物受血脑屏障阻碍,不能大量到达大脑。

此前研究表明,一些药物可通过鼻腔中探测气味的神经细胞到达大脑,因为这些神经细胞具有从鼻腔延伸到大脑的长纤维。

瑞士苏黎世联邦理工学院的 Martin Schwab 表示,能否通过上述方式让足够多的药物分子进入大脑,从而带来医疗益处,比如将药物带入大脑治疗阿尔茨海默病等尚不清楚。

为了找到答案,Schwab 和同事利用大鼠测试了经鼻内递送一种抗体。这种抗体能够阻断抑制脑细胞生长的化合物——Nogo-a。

该团队首先通过阻止血液流向大鼠大脑部分区域模拟中风的影响。这会造成大鼠通过孔洞获取食物颗粒时行动笨拙。然后研究人员连续两周给一组大鼠每天喷一次抗体鼻喷剂,另一组作为对照喷安慰剂。4 周后,喷抗体鼻喷剂的大鼠取食成功率提高到了 60%左右,而对照组的成功率约为 30%。

Schwab 等人对大鼠大脑进行检查,发现接受治疗的大鼠已经长出了更多新的神经纤维,证明上述给药方式能够帮助恢复中风造成的损伤。

不过,在英国纽卡斯尔大学的 Moein Moghimi 看来,虽然任何让药物进入大脑的治疗方法都能产生广泛益处,但该研究并不能证明这些抗体是沿着神经到达大脑的,它们也可能是通过鼻子被吸收到血液中,因为少量抗体可以从血液到达大脑。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1073/pnas.2200057120>

鼻喷剂有望「修复」中风大脑

慢性荨麻疹有了新疗法

● 本报记者 王昊昊

2月14日,中南大学湘雅二医院皮肤病科团队和中国医学科学院皮肤病研究所团队合作,开创了一种慢性荨麻疹新疗法,为解决难治性慢性自发性荨麻疹患者的治疗难题开辟了新方向。上述成果发表于《临床免疫学》杂志。

慢性自发性荨麻疹(CSU)是慢性荨麻疹的最常见类型,中国成人患病率高达2.6%。该病是一种慢性复杂性皮肤病,易反复发作、迁延不愈,给患者身心健康及日常工作造成长期困扰。

目前,第二代抗组胺药物是国际公认的CSU一线治疗方案,然而部分患者对其治疗反应欠佳。二线、三线治疗药物主要包括生物制剂、环孢素等,治疗费用高昂,且环孢素属于免疫抑制剂,其毒副作用不容忽视。因此,临床上亟须探索出一种既安全有效又经济实惠的治疗方法。

白介素-2(IL-2)是一种具有双向免疫调节作用的T细胞因子。近年来,低剂量IL-2在治疗多种自身免疫性疾病中取得了较好疗效。在中国医学科学院皮肤病研究所陆前进教授指导下,该团队前期研究发现,CSU患者

的T淋巴细胞存在不同功能性亚群的免疫失衡,提示该病的发生发展与自身免疫机制密切相关。

在此基础上,团队引入低剂量IL-2“免疫调节”疗法,用于治疗常规药物难以控制症状的CSU患者,近年来通过给药策略的不断尝试、改良,逐步摸索出优化的给药方案,取得了较为满意的疗效。

研究团队对2019年7月至2022年4月期间在湘雅二医院皮肤病科接受低剂量IL-2连续注射“七日疗法”(即优化后的给药方案)的15位难治性CSU患者进行了回顾性分析。研究发现,接受低剂量IL-2连续七次注射治疗后,既往抗组胺药物控制欠佳的CSU患者病情大部分得到迅速缓解。其中,患者的荨麻疹活动度评分(UAS7)在2周后显著下降,荨麻疹控制评分(UCT)也在2周后显著改善。

在12周时,73.3%的难治性CSU患者病情得到完全缓解,其中53.3%的CSU患者病情转为控制良好(UAS7≤6)。除注射部位出现一过性的硬结、疼痛外,未出现其他明显的不良反应。在随访的12周内,全程未



图片来源:摄图网

出现严重不良事件。

此外,该研究还发现,自体血清皮肤试验(ASST)阳性与阴性的患者对低剂量IL-2的疗效反应存在差异。

据介绍,该研究通过探索全新的治疗策略,为抗组胺药疗效不佳的CSU患者提供了一种有效、安全的新疗法。该方法治疗费用较二线、三线药物大幅减少,有助于减轻病人经济负担,帮助更多有迫切治疗需求的病人,具有重要临床意义。

“涉及到临床应用的研究,其周期往往是以年计的。”皮肤重大疾病与皮肤健康湖南省临床医学研究中心龙海表示,团队将深挖IL-2的治疗机理及方案优化,进一步阐明IL-2发挥疗效的分子机制及关键靶点,开展大样本多中心临床研究,为后续的临床应用及推广积累高质量循证医学证据,惠及更多患者。

相关论文信息:<https://doi.org/10.1016/j.clim.2023.109247>

本报讯 近日,广东省第二人民医院(以下简称省二医)胸壁外科研究院、胸壁疾病诊疗中心在广州成立。据悉,省二医胸壁外科研究院共设15个亚专业,坚持“大专科小综合”学科发展路线,将胸壁外科整体转移到省二医民航院区,旨在打造学科品牌。

“这是全球第一家胸壁外科专科医院,集医、教、研为一体的综合性胸壁疾病治疗机构,也是全球规模最大、最专业的胸壁疾病治疗中心,将建设成国际一流的胸壁疾病诊疗中心。”中国胸壁外科联盟主席、省二医胸壁外科研究院院长王文林介绍。

胸壁外科原来是传统胸外科的亚专业。资料显示,胸壁畸形实际发病率高于1%。“传统外科向亚专业方向发展已成为必然趋势,而胸外科在亚专业方面的发展却相对滞后。”王文林表示,胸壁外科作为胸外科的亚专业之一,范畴包括胸壁肿瘤,胸壁创伤、畸形、感染、缺损等。(朱汉斌)

广东省二医成立全球首家胸壁外科专科医院

李葆华:护理事业是我无悔的选择

(上接第7版)

“总而言之,优秀的护士一定是‘两条腿走路’,而不是‘单腿蹦’!”李葆华说,一些专业积累深厚、具备独立解决问题能力的专家型护士的职业边界正在不断拓展。

2013年开始,北医三院开设了护理门诊。截至目前,共开设造口、腹膜透析、糖尿病教育、经外周静脉置入中心静脉导管(PICC)、妊娠期糖尿病、心血管代谢6个线下护理门诊和13个线上咨询门诊,致力于为患者提供个性化、精细化护理。李葆华说,“护理专科门诊建设对护士自身专业发展有很好的引导作用,既体现了社会对护士专业性的认可,同时也为医生腾出了更多精力,提高

了医疗人力的使用效率。”

李葆华还是一名普通护士时,当时的护士长坚持的管理理念就是“希望大家都能开心、快乐地当护士”。如今李葆华也在延续这种文化,她希望每一位护士都能以自己的身份为荣。“提到护士,人们总想到‘苦’,但其实,辛苦与否并不是决定这一行业人们去留的标尺。有这么多人还在坚持,正是因为他们找到了护理工作的价值,从心底觉得自己的付出是值得的。”

我是被护理选择的人

1993年,李葆华考入北京医科大学护理系学习(现北京大学护理学院)。“我抱着学医的心,没承想却被调

剂到了护理系,那时候我甚至都不知道护理是做什么的。”但五年本科、三年研究生、二十多年临床,李葆华早已在朝夕相处中和护理培养出了感情。

在担任护理部主任之外,李葆华还承担硕士研究生导师的带教工作。她教导学生不仅在专业上要有做精、做深的精神,为人处世也要乐观。“护理工作不是喝着咖啡就能完成的事,它有它的辛苦,但身为护士,既要有工作,也要有生活。只有阳光向上的人,才能成为有能力温暖患者的护士。”

如今,社会也在逐渐改变对护理学的认知,男女比例失衡、护理人员短缺的供需矛盾正在被医院的口碑效应破除。“人们总把护理当作照护,因而形成了女性比男性更适合做护士的认知误区,但在北医三院急诊、ICU病房,不乏年轻

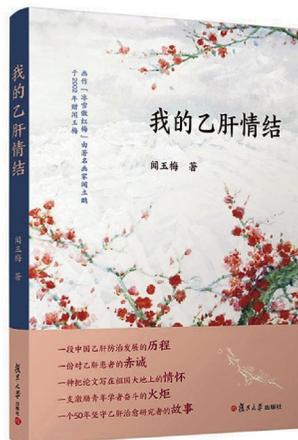
男护士的身影,他们完全能胜任护理工作。”李葆华希望,未来能有更多年轻人在填报志愿时把护理学作为优先选择项,在毕业时把护理学作为优先选择项,在择业后把护理学作为终身选择项。

谈到护理管理专业委员会的工作计划,李葆华表示,将加强护理管理队伍建设,举办具有广泛影响力的大型论坛;更新并推广护理领域指南、规范及专家共识;开展宣传和培训活动,推进领导者和专科护士的培养、管理及机制建立;宣贯护理领域各项新技术、新方法、新理念。

李葆华认为,随着社会老龄化形势加剧,护理需求必将不断升级。从以治疗为中心转向以健康为中心,加快预防关口前移,将是未来护理人员要面临的重大挑战。

乙肝治愈之路,永不言弃

丁思月 / 整理



《我的乙肝情结》，闻玉梅著，复旦大学出版社2022年12月出版，定价：88元

人类与病毒的斗争自古至今从未停歇，总有一些人选择挺身而出，为人群消除病苦。中国工程院院士、医学微生物学家、复旦大学上海医学院教授闻玉梅40岁战乙肝、70岁斗“非典”。2022年，她提笔书写了自己与乙型肝炎病毒战斗的50年历程。近日，由闻玉梅著的《我的乙肝情结》出版。

作为治疗性乙肝疫苗的开拓者，慢性乙肝患者难以治愈是闻玉梅回避不了的心头之痛。治愈乙肝至今仍是全球科学家未能解决的难题。

20世纪50年代，闻玉梅曾在上海华山医院实习。“我至今记得一位病人，她是个孕妇，有心脏病，当时怀二胎，后来因心力衰竭而死，孩子也没能保住。眼睁睁看着病人的生命在眼前流逝，那种内疚、无可奈何的感觉，折磨了我很久。我在心底打定主意：我要去做基础研究，研究新的方法救治病人。”这次经历让她走上了基础研究的道路，在基础研究中她选择了病毒学，并从1974年开始，与乙肝结下了独特的情缘。

在这本书的序章中，闻玉梅将她与乙肝结缘的故事娓娓道来……

既是疫苗成分，又是拦路虎

乙型病毒性肝炎简称乙肝。在20世纪70年代末已确认的病毒性肝炎只有两大类，一是主要经粪口传播的甲型病毒性肝炎(甲肝)，主要表现为急性感染；另一类主要是经输血或血源传播的乙型病毒性肝炎(乙肝)，可以为急性，也可以

为慢性(持续性感染)。这一分类主要根据临床及流行病学特点，病毒学的研究相对比较滞后，因为这两种病毒的培养比较困难。

甲肝病毒直到1973年通过免疫电子显微镜才被观察到。而乙肝病毒是在1963年被人类学家Baruch S.Blumberg在澳大利亚土著人中偶然发现的，开始只认为这是一种新的血清蛋白多态性，后来在与多种疾病关联的分析中，终于发现其与乙肝相关，一度曾被称为澳大利亚抗原(au)，现名为乙型肝炎表面抗原(HBsAg)。

随着HBsAg被发现，对病毒本身的研究逐步开启。乙肝病毒通过电子显微镜观察被发现，有3种不同形状的颗粒，分别为小球形颗粒、长条形颗粒和大形有双层结构的大颗粒。后者既有病毒表面抗原，也有核心抗原及病毒核酸的完整病毒颗粒，而前两种仅由病毒的表面抗原组成。

通过现代分子生物学研究与分析确定，甲肝病毒是RNA病毒，为微小RNA病毒科第72型；乙肝病毒是DNA病毒，因为病毒复制过程中有从RNA到DNA的反转录过程，所以也被称为DNA RNA病毒，属嗜肝DNA病毒科。

特别有意义的是，乙肝病毒在感染者的血清中，除有感染性的完整病毒颗粒外，还有大量无感染性的HBsAg颗粒(所谓的亚病毒颗粒)。这是在其他任何病毒中从未发现的。非常独特的是，HBsAg既是乙肝预防疫苗的组成成分，又是治疗路上的“拦路虎”。

为解决肝炎奋斗终生

1951年，闻玉梅以优异的成绩考入上海医学院，进入医疗系开始本科学习。本科毕业后师从余澹、谢少文、林飞卿三位医学大家，这三位老师让她具有一个优秀科学家应有的严谨、创新和培养后进步的责任感。

改革开放，国门打开，闻玉梅渴望到外面的世界去看一看。1980年世界卫生组织(WHO)在华举办考试，为中国学者提供了出国学习机会，其中有两个肝炎研究领域的名额。闻玉梅顺利通过考

试，获得了其中一个名额。其他专业的出国时间大都为1年，但肝炎研究只有3个月，其他人大都想要时间久一点，而闻玉梅却选择了一个时间最短的。面对不解，闻玉梅坦然回答：“我就是要做肝炎研究，别的不做。”而为什么选择肝炎，而且是乙型肝炎研究？因为闻玉梅看到中国的乙肝患者日益增多，当时十分之一的中国人都感染乙肝，她觉得乙肝是国病，决定要全力以赴做乙肝研究，解除中国广大乙肝患者的痛苦。

3个月的学习期结束，闻玉梅凭借出色的科研学习能力完成了全部学习内容，并在国外发表了一篇名为《肝癌细胞PLC/PRF15克隆株分泌乙肝病毒表面抗原的研究》的论文。

1986年国家推出“863”计划，当该计划第一次招标时，闻玉梅正酝酿一个想法——研究“治疗性乙肝疫苗”。疫苗是预防传染性疾病的重要方式，乙肝疫苗已经有较长时间的历史。虽然未感染乙肝的人可以用疫苗进行预防，但对于已感染乙肝的众多患者而言，怎样清除他们体内的病毒呢？闻玉梅根据乙肝的传播情况，设想可以通过消除乙肝的免疫耐受，激发人体自身的免疫力对付病毒。递交申请后，闻玉梅收到了100万元的资金支持，这在当时是一笔巨款。为了让这100万做出成果，闻玉梅殚精竭虑、废寝忘食。

1995年，在国际著名医学杂志《柳叶刀》上，闻玉梅发表了题为Hepatitis B vaccine and anti-HBs complex as approach for vaccine therapy的文章，在国际上第一次正式提出了治疗性疫苗的概念，并介绍了中国的开展情况。这篇开创性的论文此后获得了该领域研究人员的高频引用。1997年治疗性疫苗被列为国家“863”计划生物领域重大项目之一，受到国内外关注。

无法治愈是心头之痛

20世纪70年代至80年代初，我国HBsAg携带者高达10%左右，感染率(即有乙肝病毒的抗原或抗体)更是高达60%左右。我国因此一度被称为“乙肝大国”。

闻玉梅曾对讲课班上的学生做了检测，结果HBsAg携带率竟达7%。这

个数据对她产生了极大的刺激。“这些优秀的医学生是我们的接班人，作为HBsAg的携带者，他们是否能胜任今后的任务？作为HBsAg的携带者，他们从事的医学学科是否有所限制？”闻玉梅心存隐忧。

随着对乙肝病毒的进一步认识，闻玉梅了解到，经母婴传播感染的乙肝病毒感染者会发展为慢性感染，很难治疗。其中一部分可能会发展为慢性肝炎、肝硬化甚至肝癌。这些事实在生活和工作中不断打击她，使她时常感到困扰、忧虑。

闻玉梅提到，她在上海医学院(以下简称上医)病理学教研室有个关系极好的同事，由于乙肝病毒的感染，他由慢性肝炎发展为肝硬化，最后不治身亡。此外，一位上医超速离心室的讲师、闻玉梅乙肝研究的合作者，在一个炎热的暑假之后，再也没出现在办公室里。闻玉梅之后才得知他竟然因重症乙肝去世了。

不过，闻玉梅表示，令她既感慨又欣慰的是，她在一次公开课后遇到了一位男青年，他含着泪水告诉闻玉梅，他以优异的成绩考上了公务员的岗位，但是因为HBsAg阳性未被录取。他问道，如果他通过考试，闻玉梅是否会录取他为研究生？闻玉梅斩钉截铁地回答，“当然，欢迎你参加攻克乙肝的队伍”。后来，这位男青年如愿以偿，进入了闻玉梅的实验室。完成学业后，他出国深造，继续从事微生物学研究。

闻玉梅所在的实验室从不歧视乙肝感染者，并将这一理念拓宽至家庭和社会。闻玉梅团队成员的亲属、同事中的乙肝感染者都得到了公平的对待。她收到过大量慢性乙肝患者的来信，积累起来已有好几箱，这些乙肝患者都希望能尽快清除HBsAg，治愈乙肝。

虽然至今乙肝防治已取得极大进展，但是治愈乙肝仍是全球尚未解决的难题。多年来，难以治愈的乙肝病毒携带者已是闻玉梅回避不了的心头之痛。“这些无处不在的感受，很自然地构成了与乙肝独特的情缘。”她表示，“我相信愚公移山的精神，如果我不能完成治愈乙肝患者的事业，未来也会有更多的同志前仆后继。我相信自有后来人。”