两块六毛的老药有新用

◉本报记者 崔雪芹 通讯员 岳思聪

急性肠梗阻、胃肠穿孔等急危重症发展到后期，常常会通向凶险的脓毒症休克。患者被推进手术室，血压一路往下，医生需要用升压药死死顶住。然而，升压药靠收缩血管维持血压，血管一收紧，分给各个器官的血流自然减少。作为人体中血流量最丰富的器官之一，肾脏对缺血格外敏感，一旦缺血，它往往首当其冲，患者早期即会出现肾损伤。

近日，一项由浙江大学医学院附属第一医院教授方向明团队牵头、全国 39 家三甲医院共同参与完成的多中心随机对照试验成果在《美国医学会杂志》发表。研究显示，脓毒症休克患者在术中加用一种每剂只要两块六毛钱的经典强心药——多巴酚丁胺，术后一周内急性肾损伤发生率就会从 34.7% 降低到 22.8%，相当于每治疗八九位病人，就能减少一例肾损伤。

来自临床的高质量证据

全球每年约有 4900 万人罹患脓毒症，约 1100 万人因此死亡。其中，有两到三成病患属于外科脓毒症，要靠外科手术清除感染灶才有机会活命。医学教科书将这类病人的循环状态描述为“高排低阻”，即心脏排血量高，外周血管阻力低。

然而，作为麻醉医生的方向明却在临床实践中看出了问题。“我们天天在手术台边看心脏超声，发现部分病人的心脏收缩力并不好。脓毒症休克病人血管扩张、血流阻力骤降导致‘低阻’。而心脏泵血表面显得很轻松，是不是‘低阻’造成‘高排’的假象？”

她打了个比方：“这就好像一个人开着一辆破车下坡，发动机（也就是心脏）可能早就坏了，但下坡没有阻力，车子依然跑得飞快，给人一种发动机动力仍然很足的错觉。”



图片来源：视觉中国

脓毒症的凶险并不限于感染。用于清除感染灶的外科手术，对外科脓毒症休克患者而言既是保命的必要手段，也是感染后的又一次打击。方向明团队过往的研究表明，医生切除感染灶、清理坏死组织时，受损组织会释放大量名为 DAMPs 的内源性危险分子。DAMPs 会在手术期间进入人体血液循环，进一步抑制心脏收缩。

“本来车在下坡滑行，勉强能往前走，结果 DAMPs 就像狂风暴雨、泥石挡路，车辆突然遇阻，动力问题马上露馅。”方向明说，“所以我们提出了设想，外科手术期间可能需要给心脏这个发动机加把劲。”

然而，学界有观点认为，针对此类患者应当用 β－受体阻滞剂来抑制心脏收缩、减缓心脏跳动，降低单位时间内心脏泵出的血量，以此缓解“高排”的状态。

“脓毒症休克患者的诊疗方案长期存在争议。我们做研究期间，有国际团队在期刊发文，提出的诊疗方案和我们几乎完全相反。”方向明回忆道，“说这对我们没有影响肯定是假的。”但十几年丰富的临床经验和在脓毒症领域的研究积累给了她继续前进的底气，试验按原计划继续开展。

2024 年 6 月到 2025 年 8 月，方向明联合国内 39 家三甲医院，累计筛查 714 名患者，将其中 584 人按 1∶1 随机分组，研究强心药多巴酚丁胺参与后的治疗效果。结果显示，在多巴酚丁胺参与围术期诊疗后，术后一周急性肾损伤率从 34.7% 下降到 22.8%，其中更为严重的 2 期、3 期肾损伤的比例近乎减半。

从跟跑到领跑

584 人的全国试验，从正式收集病例至临床试验完成只用了一年多时间，国际同行对此评价“非常罕见”。中国速度的背后是一个由浙江大学牵头的运转多年的学术协作平台——中国围术期器官保护研究组（C-POP）。

12 年前，方向明参加了一个名为“国际外科预后研究”的国际学术研究项目。该项目覆盖 16 个国家，方向明在其中担任中国协调人，几十家中国医院也参与了该项目。项目结束后，成员单位自发组建了 C-POP，希望学习国际先进经验，为中国围术期器官保护做力所能及的工作。

2024 年初，项目正式启动。面对学界长期存在的争议和教科书上的“金科玉律”，试验方案的推进困难重重。“人命关天，临床试验万万马虎不得。C-POP 成员单位的麻醉、重症、统计、伦理专家轮番上阵提意见，我们的试验方案得到反复打磨。”

临床试验开始后的工作也并不轻松。为保障不同医院的试验质量高度一致，“飞行质控”成为课题组的常态，全国 39 家参与试验的三甲医院一家一家“蹲点”。

“我们先跟着国际同行做，学会了流程，才自己‘跑’起来。”从国际项目的中国协调人，到自己提出问题、制定方案、开展研究、发表成果，这条从跟跑到领跑的中国临床试验之路，方向明走了 12 年。如今，她正牵头组建覆盖五大洲九国的围术期急危重症国际协作网络。

好的临床研究要让老百姓用得上

围术期诊疗是方向明长期坚持的研究方向。

“我们较早在国际上系统阐述了 DAMPs 的概念，以及 DAMPs 在手术创伤和感染中造成的影响。”方向明说。2015 年，她应邀在国际期刊撰文，系统提出外科感染患者手术清除感染灶时，组织释放的 DAMPs 会形成“二次打击”，因此围术期这个特殊的时间窗口需要专门的器官支持策略。2019 年，围术期脓毒症预警与救治相关成果获国家科学技术进步奖二等奖。

“我国的医疗资源总体仍然稀缺，一项技术如果只有大医院做得了，推广价值就相对有限。”方向明说，“我们更愿意在基础药物、基础诊疗思路的改变上下功夫，让病人得到实实在在的好处。其关键是能不能从临床上发现真问题。”

2025 年，一项关于侧卧位的研究成果发表于《英国医学杂志》，一个零成本的翻身动作就把术后低氧血症发生率从 15.0%降到 5.4%；这次的成果只需在围术期加用一剂两块六毛钱的“老药”。

在方向明看来，好的临床研究最后都要回答一个朴素的问题：能不能推广，能不能让广大老百姓受益。

相关论文信息：

https://doi.org/10.1001/jama.2026.21322

（上接第 8 版）

疾控不是创新链的下游

对查实的故意造假、篡改数据等科研失信行为必须依规严惩；但对依规履职、记录完整，仅因科学不确定性未达预期的探索，不能简单等同于科研失信或失职。只有明确过程留痕、利益冲突管理和尽职免责边界，才能解决一线人员“能不能算”之后的“敢不敢算”问题。

还须守住公益中立的底线：疾控机构不以营利为目的、不直接兴办企业，评价结论不捆绑商业利益，技术服务探索以负面清单方式管理并纳入财务统一核算。不谋私利是公共判断立得住的前提，而非唯一条件。

总要有人为公共后果担责

在国家创新版图上，创新链回答“科学上能不能发现”，产业链回答“工业上能不能造出”，防控链则回答关乎亿万民众健康的终极之问——技术进入真实人群究竟是否安全、有效、可用，公共后果谁来评价与担责。前两问可由多元主体竞逐作答，最后一问的答案本身构成公共决策与问责依据，必须由不谋商业利益的公共受托方郑重出具。

锚定 2030 年基本建成具有中国特色的现代化疾控体系目标，改革无须另起炉灶，关键是在国家创新体系中为防控链明确功能定位、打通协同接口。当防控链真正转活，它托举起的不只是公共卫生安全屏障，更是生命健康科技创新走向真实应用必需的公共验证基础设施。到那时，奔波于实验室与流调现场的疾控人，才会有属于自己的评价坐标。