



津冀普通外科新进展高级研讨班

讲义

中国中西医结合学会普通外科专业

河北省中西医结合学会

中华外科学天津分会

中国·河北

2005.08

目 录

通里攻下法作用机理的实验研究·····	吴咸中(1)
循证医学的核心及对肠外内营养的指导作用·····	蒋朱明(3)
小肠移植的一些进展·····	王鹏志 刘 彤(3)
胆道外科中西医结合的思路与方法·····	郭振武(5)
脓毒症的诊治进展·····	崔乃强(8)
恶性肿瘤治疗策略和原则·····	李乃卿(12)
肝癌的综合治疗·····	杜 智(13)
根治性胰十二指肠切除术·····	江 涛(19)
胰腺损伤的临床问题与处理原则·····	田玉芝(23)
难治性粘连性肠梗阻的中西医结合研究进展·····	周振理(28)
研讨 OPSI·····	瞿 全(31)
乳腺癌外科治疗演变的研究·····	张 瑾(34)
微创治疗肝外胆管结石阶梯性方案研究·····	秦鸣放(37)
外科抗生素应用原则·····	邱 奇(42)
胆胰和胃冲剂对大鼠重型急性胰腺炎合并肺损伤的治疗作用·····	刘四清 曹立瀛 李 勇,等(45)
胆胰和胃冲剂对大鼠急性胰腺炎早期小肠粘膜抗氧化损伤的保护作用 ·····	刘四清 曹立瀛 王保强,等(49)
内镜治疗胆道阻塞性急性胰腺炎 35 例报告·····	付庆江 曹立瀛 王宝强,等(53)
休克的液体复苏与血管活性药应用·····	王智勇(56)
重症脓毒症和脓毒症休克治疗指南·····	傅 强(60)
外科危重病人的临床营养支持·····	陈邗津(65)

通里攻下法作用机理的实验研究

吴咸中

天津市中西医结合急腹症研究所 天津市南开医院

基础研究主要围绕通里攻下法促进肠运动、改善腹腔脏器血运、清洁肠道保护肠屏障、防治 SIRS/MODS 等课题进行,以探讨其作用机理。

一、肠运动的调整及其主要作用机理

1. 通里攻下法对肠道推进作用的研究

采用碳末推进法的研究表明,寒下法的大承气汤、单味药大黄,温下法的三物备急散、巴豆,峻下药甘遂和甘遂通结汤,都能明显增强小鼠胃肠道的推进率。灌药 50 分钟后,未用中药的对照组推进率仅为 62.6%,大承气汤组为 83.0%,甘遂通结汤组为 79.0%,甘遂末组为 82.0%,三物备急散组为 74.0%,并观察到通里攻下药物能显著增加肠容量,说明通里攻下中药具有增加肠蠕动及肠容积的作用。

2. 对单个结肠带平滑肌细胞电活动的影响

采用微电极记录方法研究了大承气汤、大黄煎液以及大黄有效成份番泻总甙对豚鼠结肠带平滑肌细胞电活动的影响,结果表明,三者均能促进细胞膜去极化,加快慢波电位发放,并能增加峰电位的发放频率。在联合应用平滑肌肌张力测量技术和细胞内微电极记录技术研究了大黄另一有效成分大黄的药理作用,证实大黄素能缩短膜电位的波动周期,从而缩短峰电位集簇发放的周期,相应地使平滑肌的分节律收缩加快,幅值指数升高;大黄素又能促使细胞膜电位自发周期性波动的出现,导致峰电位的集簇发放,相应地使强直性收缩转化为分节律收缩,即促进收缩形式向有利于肠道推进功能的方向转化。

3. 对血浆胃肠激素水平的影响

采用放免方法观察到腹部手术后患者血浆中多种胃肠激素水平均呈下降改变,然而投予大承气汤后,则均有升高变化,如生长抑素(SS)、P 物质(SP)、血管活性肠肽(VIP)、胃动素(MOT)和胃泌素(GAS),前三者甚至高出手术前水平。同时肠鸣音频率亦呈增强改变。这些变化有利于胃肠道运动功能的恢复及血运的改善。

二、通里攻下法对腹腔脏器血流的影响

在严重损伤、腹腔感染及大手术打击等应激状态下,腹腔脏器血流锐减是一个突出的临床问题。我们在几组动物实验中观察了大承气汤对腹腔感染时腹腔脏器血供减少的改善效应。

采用生物微球测量血流量技术观察了正常对照家兔、腹膜炎家兔及腹膜炎大承气汤治疗家兔的肾脏、空肠、回肠、胃粘膜、胃浆肌层、肝脏的血流量。观察结果表明,与正常对照组相比,腹膜炎组各器官的血流量明显减少,尤以肾、空肠、回肠及胃粘膜更为明显。腹膜炎大承气汤治疗组各器官的血流量比腹膜炎组明显增加。

通过家兔盲肠打孔法制做腹腔感染模型,分别给予大承气冲剂、先锋霉素 VI 和生理盐水治疗。采用电解式组织血流计观察各组家兔回肠粘膜下血流量的变化。结果发现腹膜炎模型兔血流量显著降低,给予大承气汤组 30、60、90min 明显高于先锋霉素治疗组。说明大承气冲剂可改善腹膜炎时组织缺血状态。这对减轻肠道缺血再灌注损害及保护肠屏障功能有重要意义。

以激光多普勒血流仪对正常家兔在体远端回肠进行测定的结果表明,经十二指肠注入大承气

汤 50min 后, 肠血流量即开始增加, 给药约 60min 后, 肠血流量大增, 直至注药 160min 时, 增加的血流量仍不见减弱。但肢体血流量在整个观察期间未现明显可觉察的改变。

三、通里攻下法保护肠屏障与防治 SIRS/MODS 的实验研究

1、通里攻下法肠屏障保护作用的研究

我们以部分性肠梗阻大鼠为模型, 观察在肠屏障受损后 Ca^{2+} 细胞内流的情况。采用 ^{45}Ca 、Fura-2/Am 技术测定大鼠肠道梗阻状态和给予大承气汤后细胞内的 Ca^{2+} 水平。实验结果表明, 肠道梗阻时肠组织细胞 Ca^{2+} 内流增加, 给予大承气汤治疗组 Ca^{2+} 内流程度减轻。

二胺氧化酶 (DAO) 是反映肠屏障功能状态的一个重要标志, 其活性的高低可反映肠粘膜的完整性或损伤程度。我们检测了正常与肠梗阻模型大鼠末端回肠粘膜组织 DAO 水平, 结果提示: 梗阻 24hr 时 DAO 为 $8.14 \pm 2.28 \mu\text{g/g}$, 明显低于正常对照组 $21.42 \pm 5.29 \mu\text{g/g}$ ($p < 0.01$)。而给予大承气汤治疗后 DAO 含量为 $21.77 \pm 9.03 \mu\text{g/g}$, 显著高于模型组, 接近正常组。说明大承气汤对肠屏障有明显的保护作用。

在酵母多糖 (Zymosan A) 所造成的大鼠腹膜炎 MODS 模型中, 我们发现下法中药能明显提高肠粘膜组织抗过氧化损伤的能力, 表现为用下法治疗后, 血清和肠组织中还原型谷胱甘肽 (GSH) 含量较模型组明显升高 ($P < 0.01$), 而黄嘌呤氧化酶 (XOD) 和丙二醛 (MDA) 水平则明显低于模型组 ($P < 0.01$)。该组实验还证明下法中药能降低循环血中内毒素 (LPS) 和肿瘤坏死因子 (TNF) 的含量, 能降低肠壁毛细血管及肠粘膜的通透性等, 对调整肠内细菌微生态平衡也有肯定的作用。

2、通里攻下法抑制内毒素细菌移位的研究

为观察肠道细菌、内毒素移位及通里攻下法对其移位的影响, 我们建立了由细菌性腹膜炎引发的大鼠 MODS 模型 (P)、由肠系膜动脉缺血再灌注致腹膜炎引发的大鼠 MODS 模型 (R) 以及由腹腔注射酵母多糖致无菌性腹膜炎引发的大鼠 MODS 模型 (Zy) 三种。实验程序是造模 8 小时后, 均经口灌胃 ^{35}S 标记的 E.coli; 灌菌 4 小时后采血及取有关组织, 按规定处理后加液闪液行液闪测定 dpm。药物治疗组均在造模后立即经口灌服, 抗生素则采用肌注投药。

实验结果表明, 腹膜炎及缺血再灌注所致 MODS 大鼠模型, 肠系膜淋巴结及门静脉血中标记的 E.coli 放射计数明显高于各自相应的对照组, 其次为肝脏和肺脏, 脾、肾及外周血中含量相对较低 ($P < 0.05$)。大承气汤、承气合剂及大黄治疗组, 脏器放射计数明显低于模型组及先锋 VI 治疗组; 肠道预洁组大鼠各脏器组织放射计数与模型组比较反有所升高 ($P < 0.01$)。两种模型组及治疗组放射计数变化趋势几近一致。由酵母多糖所致 MODS 大鼠引发肠道细菌移位的研究也获得相似的研究结果。

我们的实验研究还证实, 通里攻下法还具有抑制肠道内毒素移位的作用。在感染性腹膜炎大鼠模型上, 造模后立即灌服大承气汤, 可使各脏器中移位的内毒素含量明显降低 ($P < 0.05$), 而粪便中排出的内毒素显著增加 ($P < 0.01$), 证实通里攻下法具有抑制肠道内毒素移位的作用。

3. 通里攻下法保护脏器作用的研究

我们的多次实验研究表明, 在 MODS 状态下通里攻下法通过不同作用方式, 对肺、肝、肾等脏器发挥保护作用。

循证医学的核心及对肠外内营养的指导作用

蒋 朱 明

北京协和医院

循证医学(Evidence-based medicine, EBM)研究以病人获得实际益处为中心。按照循证医学的观点对临床研究的要求包括, 1, 有科学的研究方案(Protocol), 为随机、对照设计(R.C.T.)。要求患者知情同意, 如果是药物研究应双盲, 需有协作, 并有统计学家参加; 2. 客观的终点指标(End point)须与患者“是否受益”有关, 合适的替代指标(Surrogate)作为辅助; 3. 研究所用的手术或药物都需要免费。

评价证据的力度分四档: 第一档最有力, 第四档的力度最差。设计与力度有直接关系。

在国内 EBM 实践由于多种原因在实施上有许多问题, 如研究时间较长, 人员要培训、研究费用较高等, 故开展起来需要克服一些困难。

近年来多个随机对照研究为肠外内营养的临床应用提供了有力的指导证据。

1991 年 New Eng J Med VA clinical trial group: PN vs 5% G NS 随机对照研究(RCT):

1. 组与感染有关并发症的发生率明显高于对照组。

2. 有较严重营养不良的患者减少了非感染有关并发症发生率。

结论: 无营养不良的患者接受 PN 无益。

Heyland: JAMA 1998 (Canada) 系统评价 26 个随机对照研究, PN vs 5%NS 纳入的随机对照研究对象: 为胃肠功能明显不全患者, 患者有较严重的营养不良。

结果: 此类病人应用 PN (无 Glutamine) 能改善患者的营养状况, 两组患者的并发症相似。

结论: 只有对胃肠功能明显不全患者合并有营养不良者, PN 可选择。

美国胃肠病学会(AGA) Am J Clin Nutr, 2001 年。

系统评价: PN vs 5%NS, 纳入 84 个随机对照临床研究, PN 组与对照组比: PN (肠外营养, 无 Glutamine) 对死亡率和总的并发症发生率无影响。

中国的情况(按 2000 年资料), 国内 PN 应用相对普及, 当年大约为 1 000 000 患者接受 PN, 国内 EN 应用不够普及接受 PN 与 EN 患者约为 20:1, 欧洲患者约为 1 : 2.5, 美国患者约为 1 : 10

日本患者约为 2 : 1。

小肠移植的一些进展

王鹏志 刘 彤

天津医科大学总医院

小肠移植是治疗终末期肠功能衰竭的理想方法, 但与心、肝、肾等大器官移植相比其发展速度缓慢的原因在于难以克服的排斥反应及相伴随的感染和移植肠功能不全。

回顾历史,自1964年Detterling完成人类首例小肠移植后,直到1985年仅有8例报道,其中最长存活76天,此后由于环孢素(CsA)的问世改变了小肠移植的进程,1987年Starzl完成的包括小肠在内的多器官移植,Deltz完成的亲属间节段性小肠移植以及1988年Grant进行的肝肠联合移植均获长期存活。进入上世纪90年代,尤其在1995年后,FK506被广泛应用使小肠移植成功率大为提高,这无疑更加鼓动了外科医生临床实践的热情,进入21世纪,小肠移植年手术量最高可达140例以上。

为推动小肠移植的发展,截至今年7月,在世界范围内已召开过九次国际性会议,根据2003年国际小肠移植登记处(The International Intestinal Transplant Registry, IITR)公布资料,包括我国南京、天津、武汉、西安在内的61个中心累计共进行了各种不同类型的小肠移植989次(989次/932例),5年存活率35%~45%,排斥反应发生率39%~57%,移植体和受体一年存活率为60%。生存最长者已距手术后14年。

✓ 我国临床小肠移植起步于1994年由南京军区总医院进行了首例报道,至今已有七家医院完成不同类型小肠移植15例以上,但移植体长期有功能存活及受体生存率有待进一步提高。

小肠移植经过了艰苦的历程,在实践中对一些问题不断进行讨论以期得到共识: //

一、手术时机的选择

肠功能衰竭应认为是一种危险的临床状态,处理不当会导致多器官功能不全,而在治疗方面由于采用TPN,1年、5年存活率明显优于小肠移植,因此只有在TPN难以为继时,才采用小肠移植,这已形成共识。为保证候选者的合理性,国外许多大的中心都由多学科医生、移植协调人员和社会工作者组成移植候选者选择委员会进行这项工作。候选者增多与供体相对不足给类似机构造成很大压力,现在对有脑死亡法的国家也在探讨无心跳供体的使用问题,就单独小肠移植和肝肠联合移植而言,活体供肠是解决供体来源不足的重要手段。

二、有关移植类型

根据IITR2003年资料,从应用情况看单纯小肠移植占了43.8%,肝肠联合移植为39%,腹腔多脏器移植为17.2%。

在单独小肠移植中,移植静脉系统回流一直成为讨论焦点,目前认为在肝功能正常的情况下有关受体存活率、移植体功能、重要脏器功能、肠道细菌移位、排斥反应发生率方面采用门静脉回流或腔静脉回流无显著差别,此外小肠-结肠移植由于移植体中回盲瓣的作用和结肠吸收水分的功能有助于肠道对营养物质的吸收并减少术后排便次数而被一些移植中心采用。

在肝-肠联合移植的术式的选择上,对儿童受体较多采用保留十二指肠的整块肝脏、小肠联合移植术,但对成人也有将肝-肠这两个脏器分别进行移植的报道。大多数移植中心借鉴肝移植的经验采用背驮式或腔静脉成形式完成肝上下腔静脉吻合,这样可明显缩短无肝期手术时间,而至于这一术式的选择多因TPN造成肝脏不可逆病变所决定。

腹腔多脏器移植也可有多种术式:不包括肝脏的多器官移植,用于单纯胃肠道疾患的治疗,如假性肠梗阻、多发性胃肠道息肉病和广泛性Crohn病。在一些病例中肝-胰-肠移植也极常用,右半结肠和肾脏亦可成为多脏器移植的组成器官。

三、小肠移植量和选取小肠的部位

大量资料表明移植1m以上小肠即可维持患者营养,通常回肠有较空肠更好的吸收功能,唯肠系膜淋巴结主要集中于回肠,理论上其可提供更多的抗原刺激,但在以大鼠为实验动物进行空肠、回肠、全小肠三组移植对比观察中发现回肠组排斥反应的发生并不比空肠组早。

四、移植体血管桥接、Carrel动脉片及动脉袖方法的应用减低了吻合移植的手术难度。

五、免疫抑制治疗与诱导免疫耐受状态

上世纪90年代以前大多应用以环孢素A为主的免疫抑制治疗方案, FK506(Tacrolimus)于1989年由starzl首先使用, 1995年经美国FDA注册, 由于其强力的抗排斥作用迅速成为小肠移植免疫抑制治疗的基本用药。由FK-506、激素、霉酚酸酯(骁悉)、赛尼派等组成的三联或四联用药方案已为多数中心所采用, 而为诱导免疫耐受状态的有关生物制剂, 包括: 赛尼派(Zemapax)、舒莱(simulet) campath-1H/Berlex(人源化CD52单克隆抗体) antithymocyte globulin等多列为选择对象。对移植肠的病理检查是诊断排斥反应的可靠标准, 而受体临床表现是重要依据。在移植后发生排斥反应时除保持FK506血药浓度在20ng/ml以上外, 常规使用大剂量皮质类固醇冲击治疗并酌情投予OKT3, 而对FK-506发生拮抗者则以Rapamycin进行替代。

六、小肠移植术后多源性感染

肠道是人体最大的细菌库, 有报道在小肠移植术后感染中50%为混合性感染, 在免疫抑制剂的使用情况下所发生的多源性感染也包括了病毒感染、真菌感染, 前者以巨细胞病毒(CMV)为主, 后者则多为白色念珠菌、曲霉菌, 而静脉置管是感染的另一来源。据IITR统计资料表明感染占移植后死亡原因的49%, 预防和针对性的治疗是小肠移植围手术期管理的重要内容。

七、实验小肠移植

1902年carrel将部分小肠移植到大颈部至今已逾百年, 他曾预言小肠移植的成功在于克服排斥反应, 1959年Lillehei建立了犬自体与异体小肠移植的模型, 1972年Hay报道了猪异体小肠移植模型, 对此后的供体获取、器官保存、移植吻合技术、药物观察、免疫病理在临床应用上提供了实验基础, 由于经筛选培育的小动物可获清晰的遗传背景并便于管理, 自1971年Monchik建立大鼠异位小肠移植模型开始相继于1973年Kot, 1993年Zhong, 1997年Gassel分别建立了大鼠原位小肠移植、小鼠小肠移植及大鼠肝肠联合整块移植模型。这些工作将小肠移植的基础研究带入了细胞分子生物学领域, 拓宽了对移植免疫反应、感染、移植肠功能的研究范围, 在移植免疫反应研究方面对有关早期排斥反应标志物的研究、探讨信号转导与T淋巴细胞激活启动排斥反应的关系, 采用RNA干扰技术限制排斥反应启动条件、控制色氨酸代谢诱导免疫耐受, 肝肠联合移植诱发特异性免疫耐受等多成为研究的热点课题。对移植肠功能的研究在过去10年里多集中在缺血再灌注时限与损伤, 肠屏障与细菌移位和免疫营养等问题, 而对外部去神经等对小肠运动、神经内分泌功能的改变报道较少, 对移植引发的肠运动功能调控方面有待进一步研究。

小肠移植的基础研究工作拓宽了研究思路回答了临床上诸多问题, 但道路是漫长的我们和同道们一样在努力拓展这一工作, 临床小肠移植已走向应用阶段, 2001年美国医疗保险承认小肠移植作为肠功能衰竭的治疗手段, 但缩短其与其他实体脏器临床应用距离尚需不断实践, 为更多地改善临床小肠移植现状寄希望于新型免疫抑制药物的不断推出, 肠功能保护方案的不断更新应用。

胆道外科中西医结合的思路与方法

郭振武

河北省开滦医院 河北省中西医结合肝胆病研究所

X 中西医结合是一项伟大的事业, 经过几代人的积极探索、开创与努力, 已经取得了世人瞩目

的成绩。但是时至今日，仍是步履维艰，问题多多。历史使命感，时代责任感，让我们深入思考，怎样走向中西医结合？虽然大的方向明确，中西医结合是医学发展的必由之路，大的道理知道，中西医结合是一个长期的历史过程。但是这条路具体怎样走，是我们探讨的主题。无论路由多远，总该一步一步的走，这就是我的答案。因为“千里之行，始于足下，合抱之木，生于毫末，九层之台，起于垒土”，同样是我们走向中西医结合伟大目标的基点。经过几十年的实践与探索，回过头来初步总结以下几点：

一、中西医结合是知识经济时代科学发展的需要

中医或称传统医学，西医或称现代医学，是长期历史发展形成的两大理论体系。要想实现结合，首先要转变各自固有的观念，按照知识经济时代科学发展与医学自身发展的客观规律，分阶段的实施，从易到难，从浅到深逐步达到汇流与结合的伟大目标。只有认识规律，才能少走弯路，只有提高自觉性，才有历史责任感，只有从具体科学开始，才能具有可操作性，加快整个中西医结合的步伐。

1. 医学模式的转变，促进中西医结合系统理念的形成

古代受当时历史条件的局限，人们只能从整体上把握人体与对疾病的认识，成为整体医学模式，近代随着科学技术，特别是解剖学，细胞病理学的出现，使医学有了很大的发展。但是从宏观走向微观的同时，把机体与疾病的发生发展，等同于一般生物的思维方式，称为生物医学模式。经过几个世纪的实践，现代科学的发展，思维范式，思维主体，思维工具与思维客体的变化，认识到医学面对的不是一般的生物，而是具有社会性的人，不是局部疾病，而是整体的，环境，心理等多因素的疾病变化，需要从整体与局部的双向上研究和认识疾病。时代需要从生物医学模式向系统医学模式的转变，即走向生物、心理、社会医学模式。要求我们把疾病如实作为一个开放系统，疾病是整体机能失调的反映，诊断和治疗的注意点，不仅是局部病灶，而且注意整体在疾病全过程中辩证关系与紧密联系。

系统方法是研究事物运用整体概念来处理问题，对事物进行分解，还原，了解系统的诸要素及其向上的基础决定作用，另一方面在分析还原的同时，要求从整体观念出发，了解整体对诸要素的向下支配控制作用。在向上与向下的辩证关系中，把握系统属性的功能形式，变化机制及形成整体的途径。总之系统方法为我们研究医学，人体与疾病提供了新的思维模式，同样让我们在临床工作中，走出局限的视野，整体的，辩证的，综合的看问题。而这种要求，只有综合中医与西医两种理论体系才能实现。所以说医学模式的转变促进了系统理念的形成，我们只有按照新的医学模式，才能把医学引向适应时代发展的新高度。

2. 新世纪多学科交叉与融会，为医学走向中西医结合综合发展的道路

随着整个科学技术的发展与进步，新世纪即将出现一个交叉科学的新时代。医学交叉学科（Medical interdisciplinary）是交叉科学的重要组成部分，即医学、自然科学、工程技术、人文、社会学科相互交融，形成新的学科群。特别是生命科学兼容信息系统与生物工程多学科的交叉，产生的新理论、新方法、新药物、新技术、新材料等，推动医学科学技术的发展，提高人类防治疾病，养生保健与生活质量。这个大交叉与学科的融会，当然包含了中西医的结合，并且是最有条件首先实现交叉的学科。这种科学的发展趋向，为我们走出狭隘的专科局限，扩大知识视野与调整知识结构，提供了难得的机遇，只有综合多学科知识，才能提高学科的整体水平，也就在走向中西医结合的同时，从生态、生命、疾病的认识高度，实践了医学模式的转变。在众多边缘学科交叉，横向研究的同时，丰富了肝胆外科的内容，培养出博专结合的人才，从而适应一体化科学发展的时代需求。

3. 循证医学为中西医结合的开展，医疗方法的选择，预后结果的判定，提供了科学依据

1992年加拿大麦克马斯特David Sackett及其同事们在JAMA杂志上发表了关于循证医学的文章,提出了循证医学的新概念。

循证医学(Evidence based medicine,EBM),将其定义为“慎重、准确和明智地应用所能获得最好的研究依据来确定病人的治疗措施”。以后又推广到医学以外的领域。1996年,1998年两次在多伦多大学召开题为“临床试验,结局研究,实践指导原则”的学术会议。提出“循证医学,循证外科,健康服务研究,结局研究,实践指导原则”等新的概念。主要是改变外科医生以往生物医学模式的观念,树立判断一种治疗方法是否有效,不仅是实验室,影像学检查,还要考虑病人的死亡、残障、日常生活能力,生活质量,幸福度与满意度等长期的临床预后指标,加强临床医学与基础、预防、康复医学的联系,加快医学整体化的进程。

所以,胆道外科今后的发展,治疗方法不能局限于单纯外科手术的局部切除,按照循证医学的判断标准,遵循“临床实践指导原则(Clinical practice guidelines,CPGs)”。旨在帮助医生与病人选择适宜的治疗措施,从而改善病人的治疗结果,提高外科治疗的有效性和安全性。

因为手术治疗不能解决疾病在整体引起复杂的病理变化,需要采用中医药对病人手术前、的调理。只有实现中西医结合,才能实现循证医学选择最佳治疗方案和最佳结局的目标。

二、肝胆外科中西医结合的思路与方法

经过几十年的医疗实践和基础研究,认为中西医结合要从结合点开始,不能泛泛的讲结合。我们体会以下三点可作为中西医结合的切入点:

1. 按照机体的解剖生理关系,划分成区域,即区域学说。如肝、胆、胰、胃十二指肠,他们的解剖、生理关系密切,都是消化系统的功能单位。均属脏腑中主疏泄,传水谷的重要组成部分,都具“泄而不藏,动而不静,降而不升,以通为用”的生理特点。每当出现肝脏气郁,脾失健运,胃失和降时,这个区域的脏器就会同时或先后发生疾病,即生病的脏器,与其他脏器就会发生同源关系、因果关系或序列关系,相互影响或相继发生疾病。所以我们把这个区域称为肝胆胰胃十二指肠区,这个区域内的脏器发生疾病,认识上不要孤立于个别脏器,而是作为该区域的整体疾病进行诊治,共同调理。区域是局部器官的整体,区域又是整个机体的局部,区域是从解剖生理学角度,走出局部脏器疾病,找出中西医结合局部与整体的结合部。

2. 从胆道疾病的病因病理方面讲,一切胆道疾病归根结底都是肝脏疾病,都是胆道内环境紊乱的结果。中医理论肝胆相表里,胆道疾病从发生到发展都是肝脏疾病的病理过程,同时局部性因素与整体性因素所致的病理改变,最后都是胆道内环境的紊乱。这一观念的提出,旨在对胆道疾病,从发病原因与病理结局上,都要走出局部病变的局限,扩大视野,注意脏器间的密切联系。并把这种观念贯彻在胆道外科诊治疾病的全过程中,注意防治肝脏损害的同时,强调胆道内环境紊乱是影响疾病转归的主要因素。

所以,牢记“治胆同治肝,一切治疗措施,始终以改善,调理,修复,重建胆道内环境的正常生理功能为目标”。不是停留在局部切除的阶段,胆道外科学就会走出胆道外科思维的局限,迈向兼顾整体与局部的中西医结合道路。

3. 疾病的多因性,复杂性,要求在诊断思维与方法上,随着医学模式的转变,需要改变以前简单的线性思维,转变为多维,多项,多层次的系统思维。归纳起来就是“从整体—局部—整体+局部”。也就是“辩证—辩病—辩证+辩病”,“模糊—清晰—清晰+模糊”的思维模式。

疾病病理生理的复杂性,多器官性,同样在治疗思维与方法上,也要进行调整。任何一个专科,都不能满足对疑难危重症治疗的需要,需要多学科协同。因此,从专科走向大内科,大外科,以及多学科协作,进行临床医疗和科研攻关,已经成为现今医学发展的总趋向。

总之,胆道外科学,从疾病的发生发展,病理病因,诊断治疗等方面,走出局部与专科的局限,在思维与技术的具体实践中,扩大视野,兼容多学科的知识技能,才能逐步实现中西医结合。

三、医药学理论与制剂创新,是落实中西医结合的具体方法

中医学是传统医学的重要组成部分。从生物医学模式走向生物、心理、社会医学模式,其中很重要的一环就是中医药的研究与创新。道理非常明显,现代医学不应用中医药,不能适应临床的需要,同样中医药学不进行创新,也不能适应现代医学的发展。加强中医药学的理论与制剂创新,是落实中西医结合的具体方法。

新时代由于疾病谱的变化,人们理性的认识到中医药的独特疗效和科学价值。研究中医药成为时代的潮流和趋向,从而为发展中医药学提供了难得的机遇。我们应该有所作为,发展中医药学的同时,就是中西医结合事业向前迈进之时。中西医结合过程中,就中药的应用方面有几条规律可以借鉴:

1. 从中药的一人一方,一病一方,到多病一方,多人一方。需要根据中医药的“异病同源,异病同证,异病同治”的组方原则。只有这样才能把中药制成便于病人携带,服用的制剂。我们研制的胆胰和胃冲剂,就是具体的例子。

2. 中药是多味药的配置,其药理作用,不是简单一加一等于二,是组合后的综合功效。西药的治疗作用是单靶位的,中药组合后是多靶位的。所以,在临床上中医药的使用,不单是治疗方法的增加,而是治疗思维与方法上的创新,是走向中西医结合的重要一步。

3. 中药临床的具体使用,又可从简到繁,从易到难,学会三种组合:

(1)“药”的组合。根据辨病辨证选择几味中药,例如《丹溪心法》的二妙散“黄柏,苍术”,《和剂局方》的八正散等。先从几味药的组合开始,学会两法治病。

(2)“方”的组合。稍微复杂的病症,就需采用方的组合。例如《金匱要略》大柴胡汤就是按照病证,既有阳明之实,又有少阳之邪,采用小柴胡汤加小承气汤两个方的组合。其药理功效就会“即解少阳之邪,又祛阳明之实”,不是单一方药所能达到的。

(3)“法”的组合。随着疾病的复杂性和危重症,多数脏器受损的情况,这时,单纯应用西医疗法已经不能满足救治的需要,采用中药不仅是需要而且是必需。着眼多脏器,多部位,多因素的病例生理变化,采用中药多种大“法”的组合。例如胆道严重感染,引起的内毒素血症,全身性炎症反应综合征,就需要“扶正祛邪、清热解毒、通里攻下、活血化瘀等法相结合,辨证,分期,综合施治,把中西医结合贯彻始终。

随着中西医结合在各个学科的应用与发展,必然会出现很多理论与实践中的新问题,进一步深入研究和解决这些问题,就会把中西医结合推向新的高度。实践,理论提高,再实践,理论再提高,是事物发展的必然规律。中西医结合的事业,同样会在大家的共同努力下,得到进步与发展。任重而道远,让我们共勉。

脓毒症的诊治进展

崔乃强

天津市南开医院

脓毒症是严重创伤、烧伤、重症腹内感染、大手术后常见的并发症,也是其主要死亡原因

之一。据报道,美国每年有 75 万脓毒症患者发病,其中 22~25 万人死亡,并呈逐年上升趋势。ICU 内病死率为 60%。尽管新型抗生素不断涌现和进展,脓毒症的病死率反而从 1980 年的 4.2 人/10 万人上升到 7.7 人/10 万人。

一、概念

1.1 历史回顾 1992 年美国胸科医师学会/美国危重病学会在芝加哥共识会议提出脓毒症、SIRS、MODS 等定义和诊断标准已被国际学术界广泛采纳。但实际上临床却难以鉴别,较为混乱。

1.2 问题提出 2001 年欧美 6 国进行一套调查显示:87%的医生认为脓毒症有误诊为其他疾病的可能,81%的医生认为脓毒症没有一致可接受的诊断标准。这一局面已经严重影响脓毒症的治疗和基础研究。2001 年 12 月美国危重病学会 (SCCM)、欧洲加强治疗医学会 (ESICM)、美国胸科医师学院 (ACCP) 美国胸科学会 (ATS) 和外科感染学会 (SIS) 共 29 位专家在华盛顿召开了国际脓毒症定义会议,重新介定了芝加哥会议制订的几个术语、概念、标准。

①关于 SIRS

- 明确指出 SIRS 诊断过度敏感和缺乏特异性而难于在临床准确应用。
- SIRS 的概念应该保留,用以强调全身炎症反应可以由非感染因素启动,与感染因素启动的全身炎症反应——脓毒症相区别。
- 要选用更特异的生化指标取代现在的临床指标。
- 原有 SIRS 诊断标准:体温 $<36^{\circ}\text{C}$ 或 $>38^{\circ}\text{C}$; 心率 90/分;呼吸 >20 /分或 $\text{PaCO}_2 < 4.27\text{kPa}$ 白细胞 $>12.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0 \times 10^9/\text{L}$

②关于脓毒症

定义为由感染或有高度可疑感染引起的全身炎性反应综合征 (SIRS)。脓毒综合征可以理解脓毒症伴有终末器官灌注异常,出现脑功能改变,尿量减少,血氧降低,乳酸盐增加等。脓毒性休克则为脓毒症伴有低血压。由于概念较为模糊已在 1992 年会议时建议停用。

● 保留脓毒症的定义,在诊断标准中增加器官损害的内容。因此一些作者提出 $\text{sepsis} = \text{SIRS} + \text{infection}$

- 增加系列检查参数和标准,强调脓毒症的破坏性炎症反应特征

表 1 脓毒症诊断标准

感染*	
已证明或疑似感染,同时含下列某些征象	
●	发热:中心体温 $>38.3^{\circ}\text{C}$
●	低温:中心体温 $<36.0^{\circ}\text{C}$
●	心率: $>90/\text{min}$ 或大于不同年龄的正常心率的 2 个标准差
●	呼吸: $>30/\text{min}$
●	意识状态改变
●	明显水肿或体液正平衡 $>20\text{mL/kg}$ 超过 24h
●	高血糖症 ($>6.1\text{mmol/L}$) 无糖尿病史
炎症参数	
●	白细胞计数 $>12.0 \times 10^9/\text{L}$ 或 $<4.0 \times 10^9/\text{L}$
●	白细胞计数正常,但不成熟细胞 $>0.1\%$
●	C 反应蛋白 >2 倍标准差

- 前降钙素>2 倍标准差

血流动力学参数

- 低血压：收缩压<90mmHg，平均动脉压<70mmHg，或成人收缩压下降>40mmHg，或按年龄下降 2 倍标准差
- 混合静脉血氧饱和度>70%**
- 心排出指数>3.5L/min□m***

器官功能障碍参数

- 低氧血症 PaO₂/FiO₂<300
- 急性少尿[尿量<0.5mL/kg□h，至少 2h]
- 肌酐>38 μmol/L
- 凝血异常：INR>1.5 或 APTT>60s
- 腹胀（无肠音）
- 血小板计数<100 × 10⁹/L
- 高胆红素血症：Tbil>70mmol/L

组织灌注参数

- 高乳酸血症：乳酸>3mmol/L
- 毛细血管再充盈时间延长或皮肤出现花斑

* 定义为一个由微生物引发的病理过程。

** 在儿童混合静脉血氧饱和度>70%是正常的

*** 在儿童心排出指数>3.5L/min□m 是正常的

**** 儿童脓毒症诊断标准是炎症反应的症状和体征加感染伴发热或低温（肛温>38.5℃或<35.0℃）

心动过速

一项器官功能改变：意识；低血氧；高乳酸；跳跃脉搏(bounding pulses)

③脓毒症的诊断系统（PIRO 系统）

为了完善脓毒症的诊断，国际脓毒症定义会议提出建立有关肿瘤 TNM 系统的诊断发展系统，即 PIRO 系统。

● P (Predisposition): 素因，脓毒症病前的基本状态。对疾病和治疗的反应性及对脓毒症的易感性（涉及病人的基因多态性）

● I (Insult): 病损，对脓毒症病人来说即为感染。包括感染部位、类型、程度等。

● R (Response): 机体反应。要求有能够反映机体反应特征的物质作为标记物。对于新发现的物质，需要进行流行病学的研究，以确定它们是否有助于病人分层。

● O (Organ dysfunction): 器官功能障碍。

表 2 提示当前各项正在执行和将来要执行的内容和理据。

表 2 阶段性脓毒症诊断发展 PIRO 系统

领域 (Domain)	当前 (Present)	将来 (Future)	理据 (Rationale)
素因 (P)	具有降低短期存活可能的基础性疾病，文化和宗教信仰，	炎性反应的基因多态性（Toll 样受体，TNF,IL）	已确认患病前对发生率和病死率的影响

	年龄, 性别	加深对病原与疾病间特异反应的了解	病损的不良预后很大程度取决于基因
病损 (I)	感染病原菌的培养, 寻找起源性疾病	检测微生物产物(LPS, 细菌 DNA) 基因转录形式	证明病损并给予特征化针对病损的特异性治疗
反应 (R)	SIRS, 脓毒症征象、休克、C—反应蛋白	非特异活化炎症标记物 (PCT,IL-6) 损害机体反应: HLA-DR 治疗靶目标的特殊检测: (蛋白 C, TNF, PAF)	死亡风险、治疗反应依标志疾病严重性的非特异检测不同而异; 介质出现激活是特异性 介质靶目标治疗的指征
器官功能障碍(O)	器官功能障碍的器官数与相应评分	动态检测细胞对病损反应: 细胞凋亡、细胞病性缺氧、细胞应激	损害已形成, 针对微生物和早期介质治疗无效

1.3 存在问题

① 关于 MODS 新的脓毒症的诊断标准显然涵盖或部分涵盖了 MODS 的内容, 是否还有 MODS 存在空间? 而此次会议文件中没有提及 MODS。

② 关于“严重脓毒症” 会议保留“严重脓毒症”的名词, 但与“普通”如何界定? MODS 是否等同严重脓毒症?

③ 关于 SIRS SIRS 是否是生理反应? 而脓毒症才是病理反应?

对于 SIRS、MODS、脓毒症的概念的探讨并不影响临床及科学研究的深化, 应根据我们的临床及科学实践, 应用中西医结合的理念做出自己的贡献。

二、脓毒症的免疫功能紊乱

近年来, 人们逐步认识到, 脓毒症并非完全由病原体及其毒素直接损害所致。机体自身在疾病自然病程中起重要作用。在严重创伤、烧伤、重症腹内感染、大手术后等状态下, 机体可出现正常的应激反应, 是机体抗炎机制激活的结果, 是一种保护机制。但免疫细胞和细胞因子的过度活化, 将可能出现失控性炎症反应, 产生靶器官损伤。人们逐渐认识到脓毒症和感染性休克不仅是以往所认识到的“过度炎症反应”, 还表现为免疫系统严重受损, 丧失迟发性过敏反应, 易患院内感染, 不能清除病原体。其机制与炎症介质向抗炎因子漂移、免疫细胞凋亡产生免疫麻痹有关。

众所周知, CD4⁺T 淋巴细胞活化后分泌两类相互拮抗的细胞因子, 其中分泌致炎性细胞因子的 Th1 细胞主要分泌 TNF- α , IL-1, IL-6; 分泌抗炎性细胞因子的 Th2 细胞则分泌 IL-4, IL-10 等。一些作者发现某些脓毒症患者出现 T 细胞免疫抑制, 并与预后有关。其病理生理状态可根据病情的发展而变化: 最初表现为明显的炎症反应, 随着病情的变化, 抗炎性细胞因子不断增高, 出现免疫抑制。研究表明, 脓毒症患者外周血单个核细胞产生 Th1 类细胞因子减少、Th2 类细胞因子增加则预后不良。

三、外科脓毒症的治疗原则

对于外科脓毒症的治疗原则有 3 个:

3. 1 祛除病因: 对病因的祛除是外科脓毒症治疗的重要治疗。要不失时机地对病灶准确处理, 包括清创、解除梗阻、修补穿孔、引流脓肿等。

3. 2 菌毒并治: 包括正确选择抗生素、清热解毒、通里攻下中药。对于发生严重内毒素血症及考虑有大量炎性介质、氧自由基、细胞因子存在的病人可采用不同形式的血液净化治疗。这

一方面的研究资料较为丰富。

3. 3 平衡免疫：根据脓毒症不同阶段发生的免疫失衡，无论是促炎还是抗炎反应亢进，都应尽量平衡免疫，不使机体受到因为免疫失衡带来的打击。有研究发现在脓毒症的初始阶段采用扶正中药协同治疗，能减少抗炎细胞因子过度分泌，降低了病死率。这方面的工作刚刚起步，有待于进一步研究。

恶性肿瘤治疗策略和原则

李 乃 卿

一、治疗原则一：分 期 治 疗（以胃癌为例）

1. 早期胃癌（Ⅰ期）：

（1）M+SM1：以外科手术治疗为主，施行 D1 清扫

（2）SM2+SM3：以外科手术治疗为主，施行 D2 清扫

2. 进展期胃癌（Ⅱ期、Ⅲ期、Ⅳ期）：

（1）Ⅱ+Ⅲa：以外科手术治疗为主，施行 D2 清扫，术后配合化疗及中医药增效减毒治疗。

（2）Ⅲb+Ⅳ：可选择性实施 D3 清扫，术中可酌情应用热化疗腹腔灌注或放射粒子植入，术后全身化疗及中医药综合治疗。

（3）严格掌握腹腔镜手术指征：限于Ⅰ期和Ⅱ期

二、治疗原则二：综 合 性 治 疗（以肝癌为例）

1. 早期肝癌（Ⅰa期、Ⅰb期）：

（1）手术为主的综合治疗：可施行楔形切除或规范性肝叶切除，如果不能彻底切除癌灶可行毁损治疗。术后甲胎蛋白居高不下者，可选择性介入治疗 1~2 次。术前不作化疗，术后无远处转移则不做全身性化疗。

（2）小肝癌伴严重肝硬化者：

① 局部毁损治疗：射频消融治疗；内生场热疗；无水酒精注射等。

② 肝移植：适用于早期肝癌伴严重肝硬化者。

2. 中期肝癌（Ⅱa期、Ⅱb期）：

（1）手术为主，施行肝叶切除+毁损治疗，术后应用介入治疗、中医药治疗和生物治疗。

（2）以介入治疗为主的综合治疗

（3）肝移植：术后加用全身化疗。

3. 晚期肝癌（Ⅲa期、Ⅲb期）：

（1）Ⅲa期：施行综合治疗，介入治疗+局部远转放疗，应用生物治疗及中医药治疗。

（2）Ⅲb期：减症治疗为主，中医药发挥优势。

三、治疗原则三：个 体 化 治 疗（以乳腺癌为例）

1. 基因监测表达的个体化治疗

（1）基因制导的靶向性药物

（2）重组人 P53 腺病毒（今又生）

(3) 肿瘤基因表达谱(基因芯片)的问世。

2. 内分泌疗法的个体化应用

(1) ER、PR 与三苯氧胺

(2) 诺雷德(Zoladex)与卵巢去势。

四、治疗原则四：人性化治疗(以直肠癌为例)

1. 直肠癌的人性化治疗

(1) Miles 开创了直肠癌经腹会阴联合根治的经典性手术(1908 年)。

(2) Heald 提出了 TME 直肠癌手术原则

(3) TME 与肛门括约肌保留术(SST, 保肛术)。

(4) 埋葬 Miles 手术的奋斗目标。

2. 乳腺癌的人性化治疗

(1) Halsted 开创了乳腺癌根治术的里程碑(1877 年)。

(2) Fisher 与“乳腺癌二次变命”假说。

(3) 前哨淋巴结与乳腺癌微创手术。

五、治疗原则五：微创治疗(以胆囊手术为例)

1. 腹腔镜胆囊切除术(1987 年)

1983 年 Wickham 提出微创外科的概念、微创外科的组成部分。

2. 目前普遍施行的病种手术。

3. 将来可能被接受的微创手术。

4. 外科两大发展趋势：

(1) 微创化和人性化；

(2) 器官的功能修复—取代外科的发展。

肝癌的综合治疗

杜 智

天津市第三中心医院

一、肝癌的流行与发生

■ 1990 年统计：肝癌在肿瘤死亡率中的位次由第 3 位上升至第 2 位，在农村次于胃癌城市次于肺癌；30-44 岁段肝癌死亡居各肿瘤死亡之首。

■ 每年 11 万人死于肝癌，占世界肝癌死亡人数的 45%；

■ 男女比例 3: 1。

二、肝癌的危险因素

■ 病毒：病毒性肝炎感染(HBV 和 HCV)，乙肝病毒携带者全世界约 3 亿，而我国约 1.2 亿。

■ 我国肝癌的主要因素尚有食物中的黄曲霉素污染、亚硝胺等化学物质，以及农村中饮水的污染。

■ 其他：吸烟、饮酒、遗传等因素。

三、肝癌的早期发现、诊断与治疗

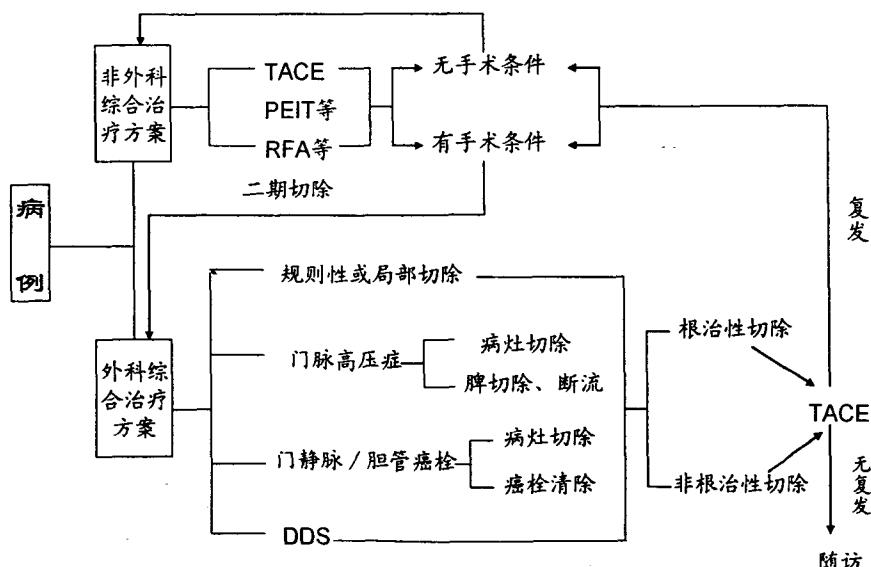
- ❖ 早期发现 - 高危人群普查；手段：AFP + 超声
- ❖ 早期诊断 - AFP 与医学影像学综合分析
- ❖ 早期治疗 - 手术和各种局部治疗综合应用

四、肝癌的临床分期

- 我国 1977 年的分期标准
- 国际抗盟 (UICC) 1997 年的肝癌 TNM 分期
- Okuda (1985) 分期
- Okuda 分期中的参考指标：
 - 肿瘤大小占肝脏：>50% (+), <50% (-);
 - 腹水：有 (+), 无 (-);
 - 白蛋白：<30g/L (+), >30g/L (-);
 - 胆红素：>51.3 $\mu\text{mol/L}$ (3mg/dl) (+), <51.3 $\mu\text{mol/L}$ (-)。
- I 期：均阴性；
- II 期：1 或 2 项阳性；
- III 期：3 或 4 项阳性。

五、肝癌的规范化综合治疗

- 综合治疗是以多种疗法的合理综合与序贯应用为特点
- 主要有 3 个方面的含义：
 - ❖ 可切除性肝癌的术后综合治疗——预防术后复发；
 - ❖ 对无法根治性切除的肝癌做姑息性切除，术后进一步抗癌治疗——延长患者带瘤生存时间；
 - ❖ 对不能切除患者的综合治疗——肿瘤缩小后获得二期切除或延长患者生命。
- 外科综合治疗：肝切除、HAL、DDS、术中微波、射频、冷冻
- 非外科综合治疗：TACE、PEIT、PRFA、冷冻、免疫基因及中医中药



六、肝癌非外科综合治疗

1. 经导管肝动脉化疗栓塞 (TACE)

- 原理：肝癌的血液供应多来自肝动脉，故将导管插入供应肝癌的肝动脉，注入碘化油或明胶海绵细条，堵塞肿瘤血管导致癌结节大部分坏死。同时可经此导管注入化疗药物、生物治疗剂、或导向药物。
- 适应证：不能切除的（如肿瘤太大、多个结节、累及左右肝或较大的肝门区肿瘤等）、非晚期肝癌（无明显黄疸、腹水或远处转移）而肝功能尚好者（Child A 或部分 Child B）。

2. 放射介入法肝动脉化疗栓塞 (TACE) 的指征

- 原则上，可切除的肝癌术前不作放射介入治疗
- 一般情况
 - ✓ 患者一般情况良好，无明显心、肺、肾等重要脏器器质性病变，功能状况良好
 - ✓ 肝功能正常或为 A、B 级
- 局部情况
 - ✓ 肿瘤多发且分散
 - ✓ 肿瘤较大，健侧肝无代偿性增大 <全肝 50%
 - ✓ 肿瘤虽小，但合并严重肝硬化，全肝缩小
 - ✓ 健侧肝门静脉内无癌栓，或有癌栓，但门静脉支仍有血流通过
 - ✓ 肝内胆管及肝外胆管内无癌栓
 - ✓ 肝癌切除术后近期肿瘤复发，不适宜或患者不愿意再次手术者

3. 超声引导下介入性治疗

■ 瘤内注射

- 无水乙醇 (PEIT); 改良酒精 (碘酒精, 鱼肝油酸钠酒精)
- 醋酸 (PAIT)
- 热盐水 (PSIT); 沸腾蒸馏水
- 抗癌药物: 多角度局部注射
- 放射性同位素 (钇-90; 磷-32)

4. 经皮瘤内无水乙醇注射治疗 (Percutaneous Ethanol Injection Therapy, PEIT)

■ 适应症

- 适用于肿瘤直径 $\leq 3\text{cm}$, 肿瘤个数 ≤ 3 个的病例
- 大于 5cm 的肿瘤, 应最好选择一般情况好, 边界清晰有包膜, 不伴瘤栓者, 并结合 TACE 治疗

■ 疗效判断

- 肿瘤大小改变
- 肿瘤组织特征改变 B-us CT MRI Biopsy
- 肿瘤血供特征改变
- AFP 水平改变

■ 并发症

- 一般并发症 1. 一过性腹痛; 2. 发热; 3. 醉酒样反应; 4. 肝功能改变
- 严重并发症: 非常少见

5. 彩超引导经皮经肝肝动脉穿刺栓塞化疗 (CDU-TAE)