

· 纪念黎鳌院士诞辰 100 周年 ·

黎鳌院士倡导的临床-科研-临床之路 引领了我国烧伤医学发展



黄跃生

2017 年 5 月 29 日,是我敬爱的导师、我国烧伤医学主要奠基人之一、中国工程院院士黎鳌教授诞辰 100 周年纪念日。作为黎鳌院士的硕士和博士研究生,我仍旧可以记起导师对我本人的谆谆教诲。在这个特殊时刻到来之际,《中华烧伤杂志》广泛征集了全国烧伤医学同行追忆黎鳌院士的文章,并在本期摘选刊载,以缅怀黎鳌院士对第三军医大学西南医院全军烧伤研究所(以下简称本所)和我国烧伤医学走向世界做出的卓越贡献。

近年来,转化医学受到广泛重视。其实早在我国烧伤学科创立初期,黎鳌院士就极力主张并告诫学生们一定要坚持走临床-科研-临床之路,即要在临床实践中找问题,通过研究阐明机制并提出解决问题的方法,最终解决临床问题,这正是近年来广泛倡导的转化医学理念。

在黎鳌院士的带领下,本所坚持走临床-科研-临床之路,针对烧伤救治的诸多关键问题开展系统研究,学术和技术水平得以不断提高,为使我国烧伤外科基础研究和临床治疗在国际上占有重要地位做出了突出贡献。黎鳌院士提出的关键科学问题,不仅成为本所的主要研究方向,也成为全国同行的研究方向。本文仅就我经历和参与的几个方面进行举例说明。

1 提出烧伤早期损害重大理论,提高了我国烧伤基础研究与临床治疗水平

从 20 世纪 80 年代开始,严重脏器并发症成为烧伤患者主要死亡原因,国际上均热衷于从炎症介质网络角度探讨烧伤后 MODS 的发病机制与防治;但黎鳌院士很快意识到,烧伤脏器损害发病机制非常复杂,失控性炎症反应是其基本病理生理基础,参与发病的炎症介质众多,而且由于炎症介质相互作用、相互拮抗,应用单一炎症介质拮抗剂很难奏效。

黎鳌院士带领团队通过大量临床和实验研究了解到,烧伤后脏器损害发病率高的主要原因是,对烧伤早期的发病机制认识不够、早期治疗措施尚不完善,遗留不同程度的缺血缺氧损害和失控性炎症反应,最终导致 MODS。因此,治疗严重烧伤的关键在于,预防早期损害,减轻缺血缺氧,中断或减轻失控性炎症反应。基于这一认识,20 世纪 80 年代中期,当国内外仍热衷于烧伤后“炎症介质病”的研究时,黎鳌院士另辟蹊径,围绕烧伤早期损害从多方面进行系统研究,形成了本所 1 个中心、3 大主攻方向、6 个研究方面的学科研究方向,对烧伤休克/缺血缺氧、烧伤早期脏器损害、吸入性损伤、烧伤肠源性感染、烧伤代谢营养、烧伤免疫和创面修复进行了系统深入的探讨。烧伤早期损害的理论得到国内外专家广泛认同,20 世纪 90 年代,黎鳌院士与上海交通大学医学院附属瑞金医院史济湘教授牵头申请,获批了国家自然科学基金委员会生命科学部第 1 个医学重大项目《烧伤早期损害发病机制与创面愈合机理的研究》,系统探讨了烧伤早期损害发病机制,带动了我国烧伤基础研究,使我国烧伤基础研究达到国际先进水平。本所围绕这些基础研究成果大力开展临床应用研究,在烧伤的各个主要救治环节,针对临床救治难题,提出了新的治疗措施,有效减轻了早期损害,降低了 MODS 发生率,使烧伤治疗水平居国际领先。

2 发现缺血缺氧是烧伤治疗关键,建立了缺血缺氧综合防治技术

20 世纪 80 年代,国内外普遍认为烧伤休克/缺血缺氧问题已经基本解决,但黎鳌院士通过大量临床病例分析了解到,烧伤 MODS 大多与早期复苏不当,遗留缺血缺氧有关,因此如何更加有效地进行休克复苏,至关重要。为解决这一临床问题,黎鳌院士带领团队创制了 40% TBSA III 度烧伤犬延迟复苏模型,观察到在伤后 6 h 开始根据 Parkland 公式补液,犬虽能度过休克期,但脏器均发生严重缺血缺氧损害,肠道细菌和 LPS 移位明显,并发 MODS。临床研

DOI:10.3760/ema.j.issn.1009-2587.2017.06.001

作者单位:400038 重庆,第三军医大学西南医院全军烧伤研究所,创伤、烧伤与复合伤国家重点实验室

通信作者:黄跃生,Email:yshuang1958@163.com

究也显示,即使伤后立即按常规补液公式复苏的烧伤患者,也有一段时间处于休克状态。这些研究结果说明按常规补液公式补液并不能完全迅速纠正休克,提示当时烧伤休克治疗远不够完善。

既往认为,烧伤后体液渗出高潮期是伤后 6~8 h,因而国内外的抗休克补液公式均主张,伤后 8 h 内补充第 1 个 24 h 输液量的一半;而本所研究显示,严重烧伤后 2~3 h 渗出已达高潮,立即复苏存在的不足,可能与伤后 2~3 h 补液偏少有关。

根据这些新的认识,黎鳌院士带领团队提出了以下有效治疗措施:(1)改进现行的立即复苏方案,加快伤后 2~3 h 的补液,尽快纠正休克;在增加补液量的同时加用多巴胺、抗氧自由基药物等,减轻缺血缺氧损害。(2)针对战争条件下和平时医疗交通落后地区成批发生的烧伤中,伤员大多不能在现场得到及时有效复苏治疗的情况,研究提出了烧伤休克延迟复苏补液公式,使脏器损害减轻,治愈率明显提高。

3 发现心肌损害是烧伤休克重要因素,建立“容量补充+动力扶持”复苏方案

以往严重烧伤休克的救治主要采取补液疗法,但大量临床实践显示,约 20% 的严重烧伤,即使伤后立即补液也难以纠正休克。提示除血容量降低以外,心脏等因素可能也参与了烧伤休克的发生。但既往认为,烧伤休克/缺血缺氧主要因血管通透性增加引起血容量降低所致,心脏不参与烧伤早期休克的发生,烧伤早期心脏也不会发生器质性损害。20 世纪 80 年代,黎鳌院士带领研究生通过临床研究观察到,严重烧伤患者心肌损害较常见,这与以往烧伤早期心肌不会发生器质性损害的认识不同。黎鳌院士很快意识到,这个发现非常重要,很可能是影响烧伤休克发生发展和治疗效果的重要因素。于是,他指导研究生深入开展研究,经过坚持不懈的努力,终于取得重要成果:率先发现心肌损害和心功能降低早于全身有效循环血容量显著减少,是导致严重烧伤休克和烧伤早期缺血缺氧的关键因素之一,提出了缺血缺氧损害的“休克心”假说,改变了以往心脏不参与烧伤早期休克的认识;系统阐明了烧伤早期心肌损害的细胞分子机制。在上述认识基础上,研究团队创建了“容量补充+动力扶持”休克复苏新方案。经全国多中心研究证明,该方案可有效改善组织器官缺血缺氧,减轻心脏、肾脏等脏器损害,显著提高治愈率。研究结果得到前国际烧伤学

会主席、美国陆军外科研究所所长 Pruitt 教授和我国烧伤医学泰斗盛志勇院士等国内外著名同行专家的认可。盛志勇院士在《Burns & Trauma》发表的《中国烧伤治疗简史》和在《中华烧伤杂志》发表的《简要回顾中国烧伤医学发展——在纪念中华医学会烧伤外科学分会成立 30 周年大会上的讲话》2 篇文章中,都从正面肯定了上述研究成果。

4 发现吸入性损伤是烧伤早期损害重要因素,建立了吸入性损伤防治技术

战争情况下,战舰、坑道、装甲车等场所吸入性损伤的发生率极高;在平时,吸入性损伤发生率也较高。俗话说“吃了火,不能活”,吸入性损伤是烧伤主要死亡原因之一。吸入性损伤一般发生在密闭环境中,伤员常常在发生热损伤的情况下,伴有一氧化碳、醛类、酸类、氨类、烷类等有害气体或粉尘造成的呼吸道和肺损害,在临床常常可以引起严重甚至致命的后果。重度吸入性损伤的病死率高达 80%,因而国际上十分重视吸入性损伤的防治,但有效的临床治疗方法不多。吸入性损伤的救治是一个世界性的医学难题。

黎鳌院士敢于攻坚克难、勇闯禁区,带领本所团队,并联合第三军医大学 10 多个基础教研室的专家,率先开展了吸入性损伤的联合攻关,吸入性损伤的防治研究也成了我的硕士研究生课题。

黎鳌院士带领团队首先采用模拟致伤装置,在动物身上制作了吸入性损伤的模型,弄清了吸入性损伤的发病机制。研究发现肺泡上皮液体转运功能降低是吸入性损伤后肺水肿的重要原因;率先系统阐明了肺表面活性物质在吸入性损伤早期肺萎陷发生中的作用;认识到吸入烟雾后,许多原发性损伤因素可导致组织迅速释放众多细胞因子,从而引起继发性损伤。

在上述实验研究基础上,提出了创新的临床治疗吸入性损伤方案:对吸入性损伤患者的补液以监护指标为指导,不有意限制,纠正了国际上对吸入性损伤患者限制补液的传统做法;应用大剂量肺灌洗加外源性肺表面活性物质,替代治疗吸入性损伤早期肺萎陷;使用增强肺上皮细胞钠水转运的药物,治疗肺间质性水肿;应用促进肺泡上皮细胞表面活性物质分泌的药物,促进内源性肺表面活性物质分泌;应用连续静脉-静脉血液透析滤过,清除炎症介质。部分吸入性损伤成果被著名的美国教科书《克氏外科学》所引用。

5 发现焦痂及痂下水肿液是烧伤“储毒库”，提出了尽早大面积切痂技术

创面脓毒症和 SIRS 是脏器损害和患者死亡的重要原因,也是临床治疗上的难题。由于炎症介质众多,针对单一介质的治疗,临床很难奏效,制约了大面积烧伤疗效的提高。能否从源头上阻断这一过程?既往未充分认识到创面及痂下水肿液的危害,创面切痂、削痂的主要目的是封闭创面,多采取分次小面积切痂,每次 15%~20% TBSA,致使大面积深度烧伤创面坏死组织长时间存留。研究显示,烧伤焦痂及痂下水肿液中含有大量炎症介质及毒素,是烧伤早期的“储毒库”。痂下水肿液中 LPS、促炎性细胞因子水平高于血浆,其 LPS 水平与烧伤创面感染有密切关系。痂下水肿液可诱导大鼠发生 SIRS 和肺脏、肝脏、肾脏等脏器损害。由此可见,烧伤创面是感染和 SIRS 的主要来源。伤后尽早一次性切痂可能是防治创面脓毒症和 SIRS,减少脏器并发症,提高治愈率的关键。

在黎鳌院士指导下,本所开展了早期一次性大面积切痂的动物实验,观察到动物大面积Ⅲ度烧伤后,早期一次性切痂通过清除焦痂及痂下水肿液中的炎症介质及 LPS,能阻断或减轻失控性炎症反应,明显降低血浆中炎症介质含量,保护血管内皮细胞功能,有效降低血管通透性,阻断炎症介质、烧伤毒素、内环境紊乱的恶性循环,防治脏器损害。

在动物实验基础上,本所又进一步开展一次大面积切痂防治烧伤早期脏器损害的临床研究,证明早期一次大面积切痂可显著减轻失控性炎症反应,降低全身感染与内脏并发症的发病率,提高治愈率。通过这些实验和临床研究,我们认识到早期创面处理的主要目的不仅是为了封闭创面,还是为了有效预防并发症,形成了早期创面处理与并发症防治一体化的临床治疗思路。本所有关早期一次大面积切痂防治严重烧伤脏器损害的论文被美国德克萨斯大学西南医学中心列入外科选读教材目录,该选读教材收录了 1995—2005 年 11 年间国际烧伤防治的文

献 37 篇,该论文是我国唯一被收录的。

6 指出在强调重视早期救治的同时,加强康复治疗 and 减少伤残是今后方向

黎鳌院士晚年仍非常关心我国烧伤医学的发展,他通过大宗病例分析并结合我国烧伤治疗的现状,凝练出我国烧伤救治存在的关键问题:烧伤救治水平虽居国际领先,但严重大面积深度烧伤的并发症发生率和病死率仍然较高,亟待基础研究取得突破,创新临床救治和创面处理技术;功能、外观、心理康复未引起足够重视,患者愈后生存质量不高。因此,必须建立规范化烧伤早期救治与康复一体化的综合救治新技术体系。这为我国烧伤医学今后的发展指明了方向。

在黎鳌院士的带领下,本所不仅不断深化烧伤早期损害的机制与临床防治研究,持续改进临床救治技术,而且在 20 世纪 80 年代末即开始与理疗科合作开展早期康复治疗。黎鳌院士去世后,为了贯彻他的治疗理念,本所更广泛地开展了早期康复治疗,2000 年招聘了 6 名康复护理专业毕业的护理人员,专门从事早期康复治疗;2011 年后又成立康复病房,不仅提高了治愈率,也提高了烧伤治疗水平,并且改善了患者生存质量。

7 小结

黎鳌院士早年倡导的临床-科研-临床之路,较之目前广泛强调的转化医学理念,更为朴实易懂,更易被临床医师所掌握。这一理念过去对我国烧伤外科的发展起到了重要作用,未来也必将进一步引领和促进我国烧伤医学的发展。

(收稿日期:2017-02-27)

(本文编辑:谢秋红)

本文引用格式

黄跃生. 黎鳌院士倡导的临床-科研-临床之路引领了我国烧伤医学发展[J]. 中华烧伤杂志, 2017, 33(6):321-323. DOI:10.3760/cma.j.issn.1009-2587.2017.06.001.