

研究团队发现：两块六毛的老药有新用

作者：writer 来源：科学网

本文原地址：<https://www.iikx.com/news/progress/42655.html>

本文仅供学习交流之用，版权归原作者所有，请勿用于商业用途！

研究团队发现：两块六毛的老药有新用

。急性肠梗阻、胃肠穿孔等急危重症发展到后期，常常会通向一个凶险的阶段：脓毒症休克。患者被推进手术室，血压一路往下掉，麻醉医生需要用升压药死死顶住血压。然而，升压药是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。肾脏是人体中血流量最丰富的器官之一，对缺血格外敏感，因而往往早期就受到影响，造成患者肾损伤。



方向明用B超检查患者情况。（浙大供图）

近日，一项由浙江大学医学院附属第一医院方向明教授团队牵头、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

脓毒症是一种凶险的疾病。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，患者要靠外科手术清除感染灶才有机会活命。医学教科书对这类病人的循环状态有个经典描述词汇叫“高排低阻”：心脏排血量高，外周血管阻力低。

然而，方向明却在临床实践中看出了问题：“我们麻醉医生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、血流阻力骤降造成‘低阻’，而心脏泵血表面上显得很轻松，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走下坡路，发动机（也就是心脏）可能早就坏了，但下坡前进没有阻力，车子依然跑得飞快，这就给人一种发动机动力仍然很足的错觉。”

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既是保命的必要手段，同时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为DAMPs的内源性危险分子。DAMPs则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，还勉强能往前走，结果外科手术带来的DAMPs就像突然刮起狂风暴雨、泥石流挡路，车辆前进突然遇阻，破车的动力问题马上露馅。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。”方向明说。

然而，教科书上的经典理论从来不会缺少拥趸。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，有国际上的脓毒症权威团队在顶级期刊发文，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比1随机分组，研究多巴酚丁胺参与后的治疗效果。结果显示，在强心药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期肾损伤降低的比例近乎减半。

“团队精准抓住了术中这个被忽视的窗口，这项研究有望推动国内外诊疗指南的更新。”方向明介绍。

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，只用了一年零五个月，国际同行评价“非常罕见”。中国速度的背后是来自全国各地39家三甲医院的共同努力。如此多山水相隔的医院单位，能在这么短的时间里步调一致地开展严谨的临床研究，靠的则是一个运转多年的学术协作平

台，一个由浙江大学牵头的学术组织——中国围术期器官保护研究组。

12年前，方向明参加了一项名为“国际外科预后研究”的国际学术研究项目。该项目覆盖了16个国家，方向明在其中担任中国协调人，项目中的几十家中国医院也由此结缘。项目结束后，成员单位自发组建了C-POP，希望学习国际上的先进经验，为中国围术期器官保护做一些力所能及的工作。

“国内医学基础研究起步很早，成果斐然，但是临床研究相对滞后。刚开始起步的时候，国内临床研究大多是单中心、小样本的低质量证据，也缺少数字化、信息化的先进手段。”方向明说，“比如曾经我们有一项研究，其中一万多例急危重症数据，全靠医生手动录入。”

这次登上JAMA的研究，刚启动时就遇到了困难。2024年元宵节，项目正式启动。启动之初，面临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，临床试验最马虎不得，C-POP联盟成员单位里来自麻醉、重症、统计、伦理的专家轮番上阵提意见，我们的试验方案得到反复打磨。”

开始临床试验后的工作也并不轻松，为了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需要一家一家飞，最远的一趟从杭州飞到新疆，蹲点两天就得赶回来继续开展工作。

“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，她还在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，中国医生正在从国际研究的跟随者，成为研究方案的提出者和项目的领导者。

好的临床研究要让老百姓用得上

在很多人的朴素印象中，麻醉医生就是手术前打一针，负责把人麻晕。然而，浙大一院麻醉医生的工作职责要丰富得多。方向明介绍，浙大一院麻醉科每天早上七点半交班时不谈常规的麻醉操作，只讨论每个手术间当天可能出现什么问题。“房颤病人要防血栓脱落导致中风，主动脉夹层要随时准备低温脑保护，膈疝手术要预判肠坏死，车祸多发伤病人因骨折进了手术室，我们麻醉医生还要用超声找出腹腔里的隐匿出血，必要时建议叫停骨科手术，先处理最致命的损伤……”如今，外科分科越来越细，守在病人身边盯着全身器官的麻醉医生，慢慢成了围术期的“全科医生”。

“我们较早在国际上系统阐述了DAMPs的概念以及DAMPs会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。

围术期诊疗是方向明作为麻醉医生长期坚持的研究方向。2019年“围术期脓毒症预警与救治关键技术的建立和应用”获国家科学技术进步奖二等奖；2025年侧卧位研究登上医学顶刊《英国医学杂志》（BMJ），一个零成本的翻身动作就把术后低氧血症从15.0%降到5.4%；这次登上JAMA的成果，只需要在围术期额外用到一剂两块六毛钱的“老药”。

“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，关键是我们能不能从临床里发现真问题。”在她看来，好的临床研究最后都要回答一个朴素的问题：能不能推广到县级医院，让最广大的老百姓受益。这次研究，也让方向明对麻醉医生这个职业产生了新的思考：“比如这一次，我们麻醉医生就在最前面把术后肾损伤预防得更好了一点。”

相关论文信息：

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

作者：崔雪芹，岳思聪 来源：中国科学报

更多 科学进展 请访问 <https://www.iikx.com/news/progress/>

本文版权归原作者所有，请勿用于商业用途，[爱科学iikx.com](https://www.iikx.com)转发