

关注中华医学科技奖③

为慢性鼻窦炎患者“对症下药”

□本报记者 郭蕾
特约记者 张翼飞

武汉大学中南医院党委书记、耳鼻咽喉口腔医院(院中院)首席专家刘争曾遇到这样两名患者:他们都患有慢性鼻窦炎,症状几乎一致,也都经历了多次手术和复发,但最终接受了完全不同的两种治疗方案。这是为什么呢?答案藏在刘争团队开展的“基于免疫病理学特征的慢性鼻窦炎精准诊疗策略的构建与应用”项目中。该项目获得2024年中华医学科技奖医学科学技术奖一等奖。

探秘:在临床中发现不寻常

鼻塞、流脓鼻涕、头痛难眠、嗅觉减退、只能用嘴呼吸……患有慢性鼻窦炎的人,无一不饱受这一系列症状困扰。刘争介绍,慢性鼻窦炎的治疗效果不尽如人意,超过30%的患者对指南推荐的治疗反应不佳。很多患者经历过多次手术,术后2年复发率达30%,5年复发率达60%~80%。

反复的手术和治疗,持续支出的诊疗费用,给患者和社会都造成了负担。早在20年前,刘争就立志要找到慢性鼻窦炎反复发作的“奥秘”,为患者解除病痛。

研究文献,是刘争“探秘”的第一步。拉斯克基础医学研究奖获得者罗纳德·韦尔曾说,从事某一个领域的研究,要沉下心来多读文献,在阅读的过程中中学会融会贯通,不能被文献牵着鼻子走。对此,刘争深以为然。他说:

“科研的本质就是不断追问和求证。”这种较真的态度推动着刘争团队持续探索,精益求精。

刘争介绍,在绝大多数有关慢性鼻窦炎的国外文献中,65%~90%的白人受试者以嗜酸性粒细胞炎症表现为主。过去20年,我国研究者一直把这个结论奉为真理,对慢性鼻窦炎发病机制的研究、诊疗指南的制定以及药物的研发,也都基于该研究结论。

然而,刘争团队分析大量患者留存的病理数据后发现,结果与国外文献、教科书上说得不太一样。为此,刘争用常规的组织病理学染色进行验证发现,中国人中约50%的患者并不表现为嗜酸性粒细胞炎症,而是表现出更强的中性粒细胞炎症。后来,多国科学家进一步验证了刘争团队的研究结果是正确的。

对症:炎症治疗“拨乱反正”

“国外的研究是针对外国人的,我们的研究是针对中国人的。人种不同,结果也就不同。”此研究成果一出,刘争离真相更近了一步。于是,他带领团队展开了进一步研究,为慢性鼻窦炎治疗“拨乱反正”。

研究发现,无论是嗜酸性粒细胞炎症还是中性粒细胞炎症,都会导致病情复发。按照此前的治疗指南,慢性鼻窦炎患者在手术后,将统一使用糖皮质激素配合鼻喷或鼻腔冲洗进行后续治疗。而后,一部分以嗜酸性粒细胞炎症为表现的患者痊愈。

“在复发患者中,如果以嗜酸性粒细胞炎症为表现,那就证明治疗方向

是对的,只是方法不恰当,需要更大的激素用量或更彻底的手术方式;而经检查为中性粒细胞炎症的患者,就要及时改变治疗方向。”刘争解释说,“好比驾车前往某一目的地,如果方向对了,但迟迟到不了,就要思考是不是油量不足;如果方向错了,就要及时掉头,找到正确的路。”

刘争列举了两个病例。李女士和王先生都是慢性鼻窦炎患者,都经历了多次手术和复发,生活质量受到严重影响。他们来到刘争的门诊,期望寻找更好的治疗策略。

“李女士患有哮喘,且阿司匹林不耐受,这是典型的嗜酸性粒细胞炎症表现。结合影像学、血液检验等检查,确认李女士为嗜酸性粒细胞炎症患者,需要采取更‘激进’的治疗方式,增加抗2型炎症激素的用量。”刘争介绍,此前李女士使用常规的鼻喷上药方式,每天最多喷200微克糖皮质激素,现在可以增加至每天喷400微克。或者改用鼻腔冲洗的方式,每天的药物用量可增至1毫克。

王先生虽与李女士的症状相同,但是他没有哮喘等合并症,没有阿司匹林不耐受,其外周血中嗜酸性粒细胞数并不高。“王先生自述,当地医院多次为他增加用药剂量,但是没有太大效果。综合研判,他应该是中性粒细胞炎症。”刘争介绍,王先生在对症使用3个月的低剂量大环内酯类药物后,病情得到了有效控制。

精准:治疗窗口不断前移

明确了国人慢性鼻窦炎的免疫病

理学特征类型,明晰了不同类型患者的治疗路径,临床上又遇到一个重大难题:该怎么精准、高效地判断患者是嗜酸性粒细胞炎症还是中性粒细胞炎症呢?

在医学诊断中,病理检查是至关重要的一环。“传统的病理检查包括术前活检、术中或术后检查,都是帮助医生制定治疗方案的重要方法。”刘争介绍,慢性鼻窦炎是一种高度异质性疾病,个体差异极大。检查时,医生要在显微镜下随机选择鼻息肉玻片的10个视野,并计算其中的炎症细胞数量,工作量巨大、准确度不高,而且不可能实现全片计算。病理科医生尤其是基层医院的病理科医生不足,不同医生之间的计算结果可能差异很大,无法实现同质化诊断,临床上急需一种能够准确、快速进行病理分型的新手段。

人工智能(AI)成了最佳选择。中山大学附属第三医院杨钦泰教授团队与刘争团队联合相关医疗机构、研究院、企业,经过多年努力,搭建起一个慢性鼻窦炎AI病理诊疗云平台。“在AI医生的帮助下,可在数秒内快速、精准地对慢性鼻窦炎开展病理分型。把分型诊断准确率从75%提高到100%,同时显著缩短诊断所需时间。”刘争介绍。

考虑到我国部分欠发达地区基层医院的能力与需求,该系统研发了“平台版”和“单机版”两个版本的AI医生。“平台版”主要面向三级医院,对网速和设备性能有一定要求,属于5G支持的高通量扫描分析精准诊断系统。“单机版”适用于欠发达地区的基层医院,对网速和设备性能要

求低。

“但是,无论是何种方式的病理检查都是有创检查。很多患者不接受术前活检,术中、术后检查有一定的延迟性。是否有无创的方式呢?是否能把治疗窗口再提前呢?”经过进一步研究,刘争团队确定了3种无创检查方式——外周血、鼻分泌物、影像学检查。

“在正常情况下,嗜酸性粒细胞在血液中的百分比比较低,通常低于5%。如果计数高于正常范围,则可判定为嗜酸性粒细胞炎症。”刘争介绍,“我们还发现,如果在鼻分泌物中发现白细胞介素5(IL-5)水平升高,也可认定为嗜酸性粒细胞炎症。”

针对影像学检查,刘争团队通过医工融合,研发了AI影像诊断云平台——慢性鼻窦炎诊疗全过程智能协同系统。该系统配有慢性鼻窦炎临床科研数据库、鼻部科研专病库系统,基于多维度、多层次的临床和组学数据,利用多种机器学习方法,精准界定慢性鼻窦炎分型。

“有了该系统,医生只需结合CT检查结果和部分临床数据就可进行诊断,准确率高达90%。过程无创,确诊时间也大为缩短。”刘争表示,该系统让患者在治疗前即能进行精确分型诊断,为后续综合治疗方案的建立提供了可靠依据。

如今,刘争仍没有停下探索的脚步。他专注于慢性鼻窦炎中性粒细胞炎症发病机制研究,并找到了几个关键靶点,有望进一步降低该炎症分型患者的复发率。“我们期待得到社会各界的支持,加速药物研发进程,为更多患者解除病痛。”刘争说。

梁廷波:扎根一线,步履不停

(上接第1版)

如何让更多困难群众得到及时救治?我们发起了“小黄人”公益计划,旨在救助患有先天性胆道闭锁等终末期肝病的患儿,为他们免费实施肝移植手术。目前,该计划已帮助1000多个家庭。由此,我也更加深刻理解了什么叫医者仁心,什么叫白求恩精神。

与以前专注于提高技术水平、把患者的病治好相比,现在我承担的社会责任更大了。作为医生和医院管理者,为了让更多老百姓享受到更好的医疗服务,我要做的事情还有很多,推动优质医疗资源扩容下沉和均衡布局就是其中之一。我积极统筹协调建设国家区域医疗中心,坚持“输血”“造血”并举,持续推动医疗人员和医疗技术“双下沉”。

■健康报:在肝胆胰肿瘤治疗领域,您一直迎难而上,扎根大器官移植的临床和科研,对胰腺癌和肝癌诊治等难题开展系统性研究。请您介绍一下取得了哪些技术上的突破。

梁廷波:我们开创的联合自体小肠移植的胰腺癌根治手术新体系,使胰腺癌手术切除率由15%提高至67%,使患者总体5年生存率由不足5%提高到23.3%,而国外2024年最新数据显示5年生存率为12.8%。此外,我们系统揭示了肝细胞癌免疫抑制微环境新机制,提出肝癌免疫新分型,有效指导精准免疫治疗,使中晚期肝癌患者术后复发时间从15个月延长至30个月。我们创新研发的针对肝癌的新型治疗方法相关论文登上国际顶级刊物。

我还积极带领医院建立完备的大器官移植学科体系,主持开展国际首例“多移多米诺”“劈离多米诺”等肝移植术式,解决复杂肝移植患者的治疗难题。

我国医疗水平与发达国家之间的差距越来越小,有些方面已经处于世界领先水平。同时,随着我国卫生健康政策的日益完善,老百姓能够更加公平、便捷地享受到优质医疗服务。相信,未来的生活会更加美好。

■健康报:您如何看待医院管理和人才培养?获得“白求恩奖章”对您来说,意味着什么?

梁廷波:长期以来,我们通过深入调研、优化流程,持续提升患者就医体验。比如,“一手机”即可实现全院就医“一站式”通关,让患者少费时;“一张床”高效率统筹床位,让患者少负担;“一路暖”全流程服务,让患者少费心。与时俱进,我们以人工智能之“智”赋能医疗之“治”,努力打造“未来医院”标杆。

作为医院管理者,我始终坚持为党育人、为国育才,也身体力行深耕教学一线,引领人才培养创新发展。比如,医院强化顶层设计,多措并举在全世界范围内吸引、招纳人才,并建立起“重医德、强过程、破五唯、一招牌”的特色多元评价体系,全力营造“引得进、留得住、用得好、能发展”的良好人才生态。

“白求恩奖章”不是我个人的,荣誉归功于浙大一院11000余名职工。长期以来,全院上下以实际行动践行白求恩精神。我很荣幸能与他们在守护人民群众生命健康这条战线上并肩作战。获得“白求恩奖章”将成为我今后更好工作的出发点,我将勇当先行者,谱写新篇章。

人工智能生成内容不准确与失语症类似

据新华社北京5月20日电 (记者李雯)尽管人工智能生成内容已非常流畅,但提供的信息很多时候还是不准确。日本研究人员近日在德国《先进科学》杂志发表的一项研究成果显示,这一问题与人类的语言障碍——失语症类似。

考虑到人工智能模型在提供信息时表现出“高度自信”,如果用户对所讨论主题或领域缺乏足够了解,会很容易把其中的错误信息当成正确的。为此,日本东京大学研究人员使用了一种名为“能量景观分析”的方法,检查了不同类型失语症患者在静息状态下的大脑活动模式,并将其与几个公开可用的人工智能大语言模型的内部数据比较。

失语症患者可能会很流利地说出一些毫无意义或难以理解的话。在这些人工智能模型中,数字信息或信号的流动和运作方式与某些失语症患者一些大脑信号的行为方式极为相似。

研究人员说,人工智能模型在出现严重错误时仍表达流畅,这与感觉性失语症的症状有相似之处,即说话流利却总说不出什么意思。这并不意味着聊天机器人有“脑损伤”,但它们可能被锁定在一种僵化的内部模式中,限制其灵活运用所储存知识。

研究人员表示,对神经科学来说,这项研究提供了一种可能的新方法,可根据大脑内部活动而不仅是外部症状来分类和监测失语症等疾病;对人工智能研究来说,这将帮助研究人员从内到外改进人工智能系统的架构。

第十一届全国悦读中医推广人计划启动

本报讯 (记者高艳坤)近日,中国中医药出版社联合山西中医药大学在山西省太原市举办2025全民阅读大会中医药文化论坛,第十一届全国悦读中医推广人计划同期启动。

中国中医药出版社副社长李淳表示,第十一届全国悦读中医推广人计划将通过培养专业传播队伍,推动中医药文化惠及大众健康。希望携手更多中医药、新闻出版等行业的工作者,持续塑造悦读中医品牌,协同探索中医药传播新路径。

论坛公布了第十届全国悦读中医活动获奖名单,此次活动评选出40名2024全国中医药阅读推广人、36家优秀组织单位及若干名优秀指导老师,授予9家单位及个人全国悦读中医活动宣传大使称号。来自中医药行业、新闻出版领域的百名代表参加此次论坛。



医学精彩时光

“ICU后门诊”助力患者更好康复

□特约记者 杜巍巍
通讯员 宁亚飞

“你的身体各项功能已经基本恢复到正常人的标准,可以考虑早点要个孩子了。”两年前曾在ICU住院近70天,在体外膜肺氧合(ECMO)14

天支持下“捡回一条命”的小李,近日再次返回“重生之地”武汉大学人民医院(湖北省人民医院)。该院重症医学I科主任詹丽英在重症医学门诊(ICU后门诊)向他提出上述建议。

2023年1月,小李作业时不慎从9米高空坠落,全身骨折达22处,同时心脏、双肺等器官严重受损。在小

李命悬一线之际,武汉大学人民医院重症医学I科联合六大学科组建“硬核”救治团队,实施各类手术近10次,积极救治近70天,挽救了他的生命。

但由于长时间在ICU病房接受救治,小李不可避免地留下了一些功能失调症状:肌肉无力、关节功能僵硬、抑郁,生活质量严重下降。若想尽

快恢复正常生活并融入社会,他还需要接受综合康复和功能锻炼。于是,詹丽英建议他到重症医学门诊寻求帮助,“ICU病房里的专家们,在这个门诊都可以找到”。

武汉大学人民医院重症医学门诊是湖北省首家该类专病门诊,为“ICU后”患者提供全面评估、治疗和

康复指导,帮助患者最大程度恢复健康,提高预后生活质量。同时,该门诊可为一些疑难杂症和多器官障碍患者提供早期指导和干预治疗,降低重症发生率。

从2023年4月起,重症医学门诊专家为小李制定个性化康复计划。近日,当小李再次回到这一门诊复查时,经综合评判,他的身体各项功能已经基本恢复到正常人的标准。

詹丽英介绍,两年来,重症医学门诊已服务数百名患者。该特色门诊通过重症疾病诊疗及重症疾病康复过程指导,对具有潜在重症风险患者进行早期评估、干预,识别重症疾病早期迹象并预防,有效降低了“ICU后”患者再次出现重症的发生率。

手段接连“失手”后,团队果断启动核素显像“追踪术”,终于锁定回胃部隐匿出血灶的可能性,这为急诊手术提供了重要导向参考。“迅速开腹探查!”此时,手术探查是挽救患者生命的唯一手段。

治疗团队打开患者腹腔,结合术前核素扫描定位,术中利用结肠镜反复探查,终于揪出“真凶”——右半结肠多个憩室正在渗血。团队果断将连同多发憩室在内的病变肠段彻底切除。

术后,治疗团队逐步启动抗凝治疗,科学平衡止血与抗凝的矛盾。患者的血红蛋白数值逐渐升高并恢复正常。患者最终康复出院。

“精准追凶”平衡止血和抗凝矛盾

□特约记者 郭茜

该患者因不明原因出现大量便血,经多次消化内镜检查仍无法定位出血点。很快,患者出现失血性休克,被家人紧急送到大连医科大学附属第二医院就诊。经“绿色通道”收入急诊ICU后,患者在治疗过程中再次出现新的险情——急性肺栓塞。

这让医生在治疗上进退两难,一边是腹腔内的不明原因出血需紧急止血,一边是血栓堵塞肺动脉需要抗凝治疗,止血和抗凝就像“水火对决”,稍有偏倚便可能引发致命性后果。

面对复杂紧急的病情,急诊ICU医生立即联系急腹症外科紧急会诊。

该院副院长张桂信和急腹症外科主任

罗福文迅速组织科内讨论:胃肠镜、增强CT和介入血管造影均难以确定出血点,这属于疑难罕见的消化道大出血。团队紧急制订方案:先手术止血,再阶梯抗凝。

“必须找到出血点!”在其他检查