

整合医学在感染性疾病学科发展中的应用

宋方敏^{1,2} 李珊¹ 雷旭¹ 李金科¹ 李芳¹ 杜卫星¹ 占国清¹ 刘龙¹ 杨靖¹
李健¹ 谭华炳¹

【摘要】感染性疾病学由传染病学演变而来,部分感染性疾病具有传染性;感染性疾病具有发病率高,致病微生物和寄生虫种类多,全身各个系统、器官、组织可单个或多个被感染侵犯并产生免疫反应以及病情复杂等特点;感染性疾病已成为全球性的医疗问题和影响社会稳定的公共卫生问题。要解决感染性疾病的临床防治问题,应用生物医学模式将思路局限于某一系统、器官、组织显然不利于感染性疾病的科学诊治;必须在生物-社会-心理医学模式指导下,应用整体整合医学(HIM)的方法开展临床诊疗。本文以中国感染性疾病科需要重点关注的4组疾病即感染性疾病、急性发热、长期不明原因发热(FUO)和肝硬化性心肌病(CCM)诊治为例,阐述HIM在感染性疾病科应用的必要性和科学性。

【关键词】整合医学;感染性疾病学;传染病;长期不明原因发热;肝硬化性心肌病;生物-社会-心理医学模式

Application of holistic integrative medicine in the development of infectious diseases Song Fangmin^{1,2}, Li Shan¹, Lei Xu¹, Li Jinke¹, Li Fang¹, Du Weixing¹, Zhan Guoqing¹, Liu Long¹, Yang Jing¹, Li Jian¹, Tan Huabing¹.

¹Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital, Hubei University of Medicine, Shiyan 442000, China;

²Department of Infectious Diseases, Renmin Hospital of Yunxi County, Yunxi 442600, China

Corresponding author: Tan Huabing, Email: renmthb@163.com

【Abstract】Infectious diseases had been evolved from infectious diseases, some of which were contagious. Infectious diseases had a high incidence, many kinds of pathogenic microorganisms and parasites, the whole body of various systems, organs, tissues could be infected with a single or multiple invasion and immune response, and complicated characteristics of the diseases. Infectious diseases had become a global medical problem and a public health problem that affects social stability. In order to solve the problem of clinical prevention and treatment of infectious diseases, the biomedical model was used to limit the thinking to a certain system, organ and tissue, which was not significantly conducive to the scientific diagnosis and treatment of infectious diseases. Under the guidance of the biological-social-psychology model, holistic integrated medicine (HIM) must be applied to clinical diagnosis and treatment. Take the four diseases which need to be focused in China as examples: the diagnosis and treatment of infectious diseases, acute fever, long-term unexplained fever (FUO) and cirrhotic cardiomyopathy (CCM), the necessity and scientific application of HIM in infectious diseases were expound.

【Key words】Holistic integrative medicine; Infectious medicine; Communicable diseases; Fever of unknown origin; Cirrhotic Cardiomyopathy; Bio-psycho-social medical model

感染性疾病学由传染病学演变而来,感染性疾病学属于内科学之下的三级学科。传染病学演变为感染性疾病学

病学的原因是因当前相关疾病流行病学特点决定的:传染病疾病谱发生了较大变化,传统传染病发病逐渐减少(如乙型脑炎、乙型肝炎病毒感染、细菌性痢疾)甚至消失(如天花、疟疾等),新发传染病不断出现如获得性免疫缺陷综合征、重症急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndrome, SARS)、埃博拉病毒病(Ebola hemorrhagic fever)以及发热伴血小板减少综合征(fever with thrombocytopenia syndrome, SFTS)等,但传染病患者总数已经大幅下降。为了在急性发热性疾病中筛查传染

DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-1358.2020.01.004

基金项目:2011年湖北省自然科学基金(No.2011CDB130);2018年湖北省教育厅基金项目(No.B2018117);湖北医药学院附属人民医院创新团队项目(No.201405)

作者单位:442000 十堰市,十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)感染性疾病科、肝病研究所¹;442600 郧西县,郧西县人民医院感染性疾病科²

通信作者:谭华炳, Email: renmthb@163.com

病,达到早发现、早诊断、早隔离、早治疗,我国在二级以上医院设立了发热门诊,并实施规范化管理^[1-2];多种传染病以长期不明原因发热(fever of unknown origin, FUO)为主要表现^[3];非传染性微生物感染和微生物耐药感染控制成为目前感染性疾病研究的主要热点和难点;基于以上流行病学现状,传染病学过渡到感染病学成为必然^[4]。

由传染病学转化为感染性疾病学也面临着以下挑战。

1. 教学与临床分离,医学生学习的是传染病学,医院临床是感染性疾病科,教学和临床有待统一。

2. 经典传染病总发病率、发病例数显著下降;新的致病微生物不断出现,1972年至今已发现40余种新的传染病病原体;传统传染病见得少,新发传染病没见过,医师们都缺乏相应的认知;新发现、多变异或尚无疫苗预防的传染病源随时可能引起疫情暴发^[5],易导致传染病播散。

3. 气候变化、环境破坏有利于致病微生物的生长和扩散,交通便捷、商贸频繁、旅行交往,使原本地区局限性疫情迅速呈现国际性传播;在因信息的快速传播,新发传染病极易导致全球性恐慌,导致严重公共卫生事件^[6-7]。

4. 传染病(或感染病)可导致多器官功能损伤,临床表现复杂,需要用哲学的思维、整体的观念加以分析,透过现象看到疾病的本质^[8-10],才不致误诊、误治。

以上问题需要根据医学模式的改变结合整体整合医学,简称整合医学(holistic integrative medicine, HIM),加以解决。

一、医学模式变化与HIM

医学模式是以医学为对象的自然观和方法论,即按照唯物论和辩证法的观点和方法去观察、分析和处理有关人类健康、疾病和死亡问题,是人类对健康和疾病总的认知;医学模式已经形成,便会成为医学实践的指导。生物医学模式中人体被分为系统、器官、组织、细胞和分子等,临床专科越分越细,注重诊治精细化,但对全身状况重视不够。“头痛医头、脚痛医脚”致误诊、误治的发生,导致知识碎片化和治疗片面化。高新技术广泛应用有效提高了诊疗技术,但过度依赖检查结果,不注重病史询问和体格检查,缺少辩证分析,以检查定诊断的错误倾向。导致“病理治愈了,患者治死了”。

为解决“生物医学模式”的缺陷,“社会-心理-生物医学模式”指导下的HIM应运而生,是从人的整体出发,将医学各领域最先进的知识理论和临床各专科最有效的实践经验分别加以有机整合,并根据社会、环境、心理的现实进行修正、调整,使之成为更加符合、适合人体健康和疾病诊疗的新的医学体系^[11-15]。HIM在注重专科化的前提下,更加注重全身及社会、环境、心理对疾病的影响。

二、HIM在感染性疾病科的应用

感染性疾病是由病原体感染所致的疾病,包括传染

病和非传染性感染性疾病。传染病是由病原微生物(包括病毒、支原体、衣原体、立克次氏体、螺旋体、细菌、真菌等)和寄生虫感染人体后产生的有传染性、在一定条件下可造成流行的疾病。感染性疾病和传染病相同之处在于二者均为病原微生物和寄生虫导致的疾病,不同之处在于传染病有传染性;感染性疾病和传染病在不同地区的疾病谱存在差异。在传染科转化为感染性疾病科的情况下,需要掌握HIM知识,才有利于该类疾病的科学诊治。乙型肝炎病毒(hepatitis B virus, HBV)感染是我国第一大传染病,其预防、治疗、防治,以及其他感染性疾病病原确定、抗菌药物规范使用,微生物耐药性的预防、耐药微生物的治疗,急性和FUO的病因诊断和病原学诊断构成了感染性疾病的主要研究方向。本文将感染性疾病、HBV相关疾病、发热查因共3个方向为切入点,探讨HIM在感染性疾病学科中的应用。

1. HIM在感染性疾病中的应用:感染性疾病诊治需要确定致病微生物和寄生虫种类,微生物和寄生虫侵入途径,微生物和寄生虫侵入后机体的免疫反应,微生物或寄生虫直接损害和免疫反应对机体器官的影响,抗微生物药物和寄生虫药物的疗效,微生物药物和寄生虫药物有无耐药。致病微生物和寄生虫种类众多,传统致病微生物和寄生虫种类众多,新发致病微生物亦不断出现,确定病原微生物的种类十分重要。

头、眼、耳、鼻、口、皮肤、血液、呼吸系统、消化系统和性生殖系统等与外界接触的地方均可以为入侵途径。致病微生物和寄生虫可定居于全身各系统、器官、组织,导致单系统或多系统发病。致病微生物和寄生虫直接损害和免疫学损害导致发病,涉及解剖学、病理学和免疫学等因素。致病微生物和寄生虫治疗涉及药理学等多个学科,致病微生物和寄生虫耐药更需要通过基因学、药理学、临床医学相结合而确定。感染性疾病诊断要包括病原学诊断(致病微生物和寄生虫)、病理解剖学诊断(病理解剖学变化)、病理生理学诊断(全身和局部病理生理学变化)以及器官功能分级诊断(一个或多个器官损伤的功能分级)。临床诊治需要微生物学、寄生虫学、解剖学和病理解剖学、生理学和病理生理学、药理学、基因组学、诊断学和临床医学知识,要将基础和临床医学知识进行整合,使诊断精准化、治疗科学化。与其他专业疾病以一个系统疾病为主不同,感染性疾病可涉及全身各系统、器官、组织,临床表现更为复杂,局部病变和全身的辩证统一更加重要,对HIM需求更迫切,将发挥更加重要的作用。如1例69岁女性患者,“咯痰、气促1月余,腹胀1周”在多家医院诊断为“肺炎、冠心病、多浆膜腔积液”,根据心率65/min与咳嗽、气促的矛盾,应用HIM理论确定病因“甲状腺机能减退”^[16]。在感染性疾病治疗中,同样需

要应用HIM思想,在不同阶段抓主要矛盾从而科学施治。

2. HIM与急性发热:导致急性发热的疾病主要为感染性疾病。2003年SARS疫情暴发,国家在二级以上综合医院建立了发热门诊。发热门诊的主要职责是对发热病因进行排查,从而确定发热患者的病因和对国家规定的传染病疫情进行监测,是传染病防治和研究的重要平台。在急性发热患者中筛查传染病,不仅要有丰富的临床知识,还要有较高的法律执行力和科学分析能力。现病史“起病时间缓急因,主诉性质与三程(程度、时程、周期),治疗经过伴随症,一般情况要详问”十分重要,既往史和个人史需细致入微询问。急性发热患者病情变化快,要科学分析症状、体征、辅助检查结果,科学诊治并判断预后。医师除临床知识外还要注意《中华人民共和国传染病防治法》和国家有关部委传染病法规、规章的学习和执行,需要应用HIM理论,整合传染病学、内科学、诊断学等相关知识并结合法律、法规、规章科学诊治发热性疾病。2015年,十堰市周边出现一种以高热、皮疹、多系统功能损伤(肝脏、呼吸系统、肾脏、消化道、心脏、神经、血液系统)为特征的疾病,在HIM思想指导下,通过流行病学、传染病学、内科学、诊断学、检验医学、分子生物学等多学科协作,明确病原为首次出现在本地的恙虫病东方体(*Orientia tsutsugamushi*, Ot),由Ot导致的恙虫病;在此基础上,建立临床表现联合实验室检测积分诊断体系、抗-Ot检测、巢式PCR检测Ot,很好地解决了该疾病的诊治工作^[17-19]。

3. HIM和FUO: FUO是发热持续3周以上,经门诊或住院检查1周以上诊断仍不明确者。FUO的主要原因是传染病和感染性疾病已经得到研究证实。病因确定需要比急性发热患者病因诊断付出更多,基础与临床结合、流行病学与应用现代科技诊疗手段结合,进行HIM研究,才能事半功倍^[20-21]。以往研究^[22-23]报道,病例1为46岁男性患者,因高热,肝脾肿大,进行性红细胞、白细胞、血小板下降4个月,于十堰市人民医院(湖北医药学院附属人民医院)和某部属医院诊治,病情无好转,后在部属医院行PET-CT提示脾脏占位;在本院行脾脏切除术后脾脏病理学提示脾梗死;脾脏切除术后体温降至正常、肝脏缩小,红细胞、白细胞和血小板恢复正常;但用脾梗死无法解释发热原因。1年后,病例2成为明确例1病因的关键(病例2与病例1为夫妻)。病例2为39岁女性患者,因发热、贫血2月入院,初为中度发热,发热1~2次/d,1~2 h/次,无畏寒;病情渐重至热前寒战,高度发热;彩色多普勒超声示脾脏肿大,血常规示红细胞、白细胞和血小板减少。根据病例1和病例2夫妻关系可肯定为同一病原体导致的传染病,且本地罕见、输入性可能。经仔细询问发现3年前2人在甘肃省陇南野外工作半年。病例2骨髓发现利什曼原虫无鞭毛体;2例

患者血液检查抗-rk39均阳性。患者诊断需整合基础和临床,在流行病和传染病防治领域还与CDC进行合作^[22-23]。对FUO病因进行HIM诊断时,需结合传染病学、内科学、诊断学、检验医学、分子生物学、医学影像学、病理学知识,还要有流行病学变化对传染病发生和输入影响预判的意识。如环境、养殖业和种植业、交通变化等对传染病发生和输入的影响^[24-25]。根据南水北调水源区调水工程启动后增加植树造林和养殖业、减少环境污染企业、劳务输出增加,传染病会发生变化,如牛羊品种的引进增加了布鲁菌病发生率,前瞻性开展布鲁菌病基础和临床研究,并发现布鲁菌病病例^[26-29]。疟原虫感染输入化、耐药化;由于本地疟疾的消除,医师对疟疾认知较为陌生,对疟原虫耐药认知更是陌生,需要在HIM指导下,开展疟疾相关基础研究和耐药流行病学研究,确诊输入性恶性疟疾和耐药疟疾^[30-34]。

4. HIM和肝硬化性心肌病(cirrhotic cardiomyopathy, CCM): 肝脏功能复杂,且通过神经、体液、内分泌等途径与其他脏器互相影响。肝脏疾病诊治时,不仅要注意患者肝脏本身,还要注意肝脏病变对其他脏器的影响,更要注意其他脏器对肝脏的影响,用HIM指导肝病诊治,更准确、更科学。如甲状腺机能减退可能以肝脏功能损伤为主要表现,如果不以HIM对肝功能损伤加以分析,“头痛医头,脚痛医脚”则导致误诊、误治,亦可能致医疗纠纷^[35-36]。心脏疾病所致的心源性肝硬化已被学界熟知,对肝硬化导致CCM不了解。CCM是心脏对刺激迟钝的变力和变时反应、舒张功能障碍、QT间期延长,而患者无其他已知的基础心脏病,主要病理生理特征为交感神经系统过度激活,导致肾上腺素能 β 受体下调及功能异常,进而导致心脏结构和功能异常^[37]。局部看CCM临床价值不大,CCM对治疗心血管病药物禁忌(除利尿剂);但从HIM角度看,CCM会导致手术时(包括原位肝移植)心脏性骤死;导致败血症、上消化道大出血时心率反应性下降,对病情危机度认识不足,且易诱发心功能衰竭;CCM致各种心律失常、心电图改变,需与其他心脏病、电解质紊乱相鉴别^[38-42]。

三、展望

随着科技进步,许多医师却成为医疗设备的“奴隶”,不注重病史询问,不注重体格检查,仅以影像、检验结果作为诊断的唯一标准;疾病疗效以器官、组织改善和治愈为标准,却忽略患者生活质量改善等诉求;专科越分越细,甚至1个器官也能分出几个专科,医师临床知识面越来越窄,不能将局部病变与全身情况结合,误诊和漏诊频发。HIM在疾病诊疗中注重整体、强调三基、多学科协助,是对现有以器官、组织为单位,专业越分越细的临床方式的“纠偏”。核心是“以人为本”和“以患者为中心”,为患者提供“最优”诊疗服务;HIM在感染性疾病学科发展中一定会显示出更大的优越性。

参 考 文 献

- [1] 田琳, 祝伟秀, 李莉, 等. 发热门诊标准化分诊流程的建立及应用[J]. 中华医院感染学杂志, 2016, 26(24): 5737-5739.
- [2] 黄倩, 王胜, 张杰, 等. 天坛医院发热门诊患者临床特征分析[J]. 武警医学杂志, 2018, 29(9): 879-881, 884.
- [3] 李刚, 李儒贵, 谭华炳. 长期不明原因发热性疾病的临床诊断思维[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(1): 105-107.
- [4] 李敏, 卢洪洲. 传染病疾病谱变迁引发传染病医院发展思路的探讨[J]. 传染病信息杂志, 2017, 30(1): 8-10.
- [5] 邢卉春, 王笑梅, 欧蔚妮, 等. 八年制医学生传染病学见习的调查与思考[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 9(5): 727-728.
- [6] 李云静, 李芳, 李金科, 等. PBL与LBL相结合的教学法在传染病学总论教学中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2012, 36(12): 1352-1355.
- [7] 刘艳清, 李清, 谭华炳. PBL教学法在传染病临床护理见习教学中的应用[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2012, 4(2): 31-33.
- [8] 胡大一. 诊疗过程要有哲学思维[N]. 健康报, 2018-03-16(005).
- [9] 胡大一. 看病要透过现象看本质[N]. 健康报, 2018-03-23(005).
- [10] 胡伟玲, 韩魏. 临床医学整合课程中教学管理体系的改革与反思[J]. 中国高等医学教育, 2019, 33(1): 45-47.
- [11] 樊代明. HIM, 医学发展新时代的必然方向[J]. 医学争鸣, 2017, 8(1): 1-10.
- [12] 樊代明. 整合医学-医学发展新时代[J]. 中华医学杂志, 2016, 96(22): 1713-1718.
- [13] Fan DM. Holistic integrative medicine[J]. Am J Digest Dis, 2014, 1(1): 22-36.
- [14] 樊代明. 医学与科学[J]. 医学争鸣, 2015, 6(2): 1-19.
- [15] 樊代明. 再论医学与科学[J]. 医学争鸣, 2015, 6(6): 1-16.
- [16] 孙明辉, 雷旭, 李金科, 等. “一元论”病因诊断在心率矛盾反应中的临床应用[J]. 中华诊断学电子杂志, 2019, 7(1): 16-29.
- [17] 赵琴, 李儒贵, 杨靖, 等. 恙虫病临床表现联合实验室检测积分诊断体系的建立[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(2): 188-192.
- [18] 赵琴, 谭华炳. 焦痂恙虫病东方体 PCR 检测确诊神经型重症恙虫病1例[J]. 西南国防医药杂志, 2016, 26(4): 463-464.
- [19] 谭雪梅, 刘园园, 雷旭, 等. 恙虫病基础和临床诊治研究进展[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2017, 11(5): 437-440.
- [20] 李刚, 李儒贵, 谭华炳. 长期不明原因发热性疾病的临床诊断思维[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2014, 8(1): 117-119.
- [21] 贺琴, 刘园园, 雷飞飞, 等. 案例教学法结合PDCA循环在1例长期不明原因发热病例诊断和治疗中的应用[J]. 中华全科医学杂志, 2017, 15(3): 512-514.
- [22] 雷飞飞, 李儒贵, 李芳, 等. 黑热病夫妻患者合并脾梗死临床分析[J]. 中华临床感染病杂志, 2017, 10(2): 135-138.
- [23] 李儒贵, 邱华, 刘勇, 等. 湖北省输入性内脏利什曼病一例[J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(7): 390-390.
- [24] 李云静, 李芳, 李金科, 等. PBL与LBL相结合的教学法在传染病学总论教学中的应用[J]. 浙江中医药大学学报, 2012, 36(12): 1352-1355.
- [25] 郭学军. 精准医学模式下临床与预防医学整合的必要性分析[J]. 中国保健营养, 2019, 29(5): 288-289.
- [26] 雷飞飞, 李云静, 李金科, 等. 布鲁氏菌部分毒力相关调控因子免疫原性检测与保护性评价[J]. 中国病原生物学杂志, 2013, 9(4): 548-550.
- [27] 赵琴, 李儒贵, 刘翔, 等. 布鲁菌强毒株与疫苗株基因间的比较基因组研究[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2015, 8(1): 117-119.
- [28] 邱华, 李儒贵, 刘翔, 等. 湖北省确诊马尔他布鲁菌病患者一例[J]. 中华传染病杂志, 2015, 33(4): 245.
- [29] 宋方敏, 夏敏, 李儒贵, 等. 十堰市确诊布鲁氏菌病患者6例[J]. 湖北医药学院学报, 2015, 34(6): 597-599.
- [30] Li J, Chen JT, Xie DD, et al. Limited artemisinin resistance-associated polymorphisms in *Plasmodium falciparum* K13-propeller and PfATPase6 gene isolated from Bioko Island, Equatorial Guinea[J]. Int J Parasitol, 2016, 6(1): 54-59.
- [31] Li J, Chen JT, Xie DD, et al. Molecular mutation profile of Pfcrt and Pfmdr1 in *Plasmodium falciparum* isolates from Bioko Island, Equatorial Guinea[J]. Infect Genet Evol, 2015, 36: 552-556.
- [32] Han JH, Li J, Wang B, et al. Identification of immunodominant B-cell epitope regions of reticulocyte binding proteins in *plasmodium vivax* by protein microarray based immunoscreening[J]. Korean J Parasitol, 2015, 53(4): 403-411.
- [33] 谢杏榕, 谭华炳. 抢救输入性危重型恶性疟疾1例[J]. 西南国防医药, 2011, 21(3): 328.
- [34] 贺琴, 刘园园, 雷旭, 等. 输入性耐药间日疟合并急性扁桃腺炎一例[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2016, 10(5): 201-203.
- [35] 邱华, 谭华炳. 甲状腺功能减退误诊为消化系统疾病研究现状[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2016, 8(1): 33-35.
- [36] 谢能平, 谭华炳. 甲状腺功能减退误诊为慢性肝炎及慢性肾炎2年1例[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2014, 6(2): 66-67.
- [37] 李云静, 雷旭, 殷华, 等. 关注肝硬化性心脏病[J]. 世界华人消化杂志, 2016, 24(27): 3846-3852.
- [38] 雷旭, 殷华, 柏杏丽, 等. 气体信号分子硫化氢在肝硬化心脏病大鼠心肌组织中的变化[J]. 世界华人消化杂志, 2015, 23(35): 5606-5612.
- [39] 胡俊华, 李儒贵, 谭华炳. 慢性丙型肝炎后肝硬化患者心电图改变与Child-Pugh分级相关性[J/CD]. 中国肝脏病杂志(电子版), 2015, 7(2): 45-48.
- [40] 王风雷, 雷飞飞, 杜卫星, 等. 肝炎后肝硬化患者心电图改变与Child-Pugh分级及预后的相关性[J]. 中国药物与临床杂志, 2013, 13(2): 196-197.
- [41] 王风雷, 李金科, 李刚, 等. 肝炎后肝硬化患者Tei指数与Child-Pugh分级的相关性研究[J]. 西南国防医药杂志, 2013, 23(2): 129-131.
- [42] 雷旭, 刘园园, 谢杏榕, 等. 补阳还五汤对肝硬化大鼠心肌组织内源性H₂S的影响[J]. 时珍国医国药杂志, 2018, 29(6): 1341-1343.

(收稿日期: 2019-05-11)

(本文编辑: 孙荣华)

宋方敏, 李珊, 雷旭, 等. 整合医学在感染性疾病学科发展中的应用[J/CD]. 中华实验和临床感染病杂志(电子版), 2020, 14(1): 20-23.