

(上接第18版)



孟庆华 教授

肝病患者凝血功能呈不稳定平衡

肝病患者与健康人群的凝血状态存在极大差异,不仅导致常规实验室检测异常,而且导致严重肝病患者临床出现凝血紊乱和出血相关并发症表现。

首都医科大学附属北京佑安医院孟庆华教授介绍,肝病患者出血倾向和血栓形成倾向并存。肝病患者加重出血的改变包括血小板计数减少,血小板功能减弱,一氧化氮和前列环素抑制血小板,凝血因子Ⅱ、Ⅴ、Ⅶ、Ⅸ、Ⅹ、Ⅺ减少,纤维蛋白原数量质量异常,A2抗纤溶酶、人纤溶抑制因子/凝血酶激活的纤溶抑制物、人富组氨酸糖蛋白减少,血浆tPA增加;促进止血的改变包括Ⅷ因子和vWF增加,蛋白C/S/Z、抗凝血酶、a2巨球蛋白和肝素辅助因子Ⅱ、纤溶酶原减少。肝病患者凝血功能处于一个不稳定的动态平衡状态。

常规实验室凝血试验不能预测出血风险,使用更先进的实验室方法可发现,肝硬化患者门静脉和体循环系统持续处于血栓形成前的状态,因此易形成血栓。肝硬化患者常出现门静脉栓子和周围静脉血栓形成等研究支持了这一点。重症患者出现凝血病和出血风险增加主要与各种原因引起的凝血系统不稳定动态平衡打破有关,细菌感染为临床常见诱发因素。需进一步评价预防性使用血制品的安全性。

微生态

肠道和呼吸道菌群与哮喘发生密切相关

人体微生物组又称宏基因组或元基因组,是指人体所有微生物基因组的总和。从整体上研究细菌群落,解释微生物群落多样性、种群结构、进化关系、功能活性及环境间的相互作用关系,极大地扩展了微生物学研究范围。而宏基因组研究技术不依赖于传统细菌培养与鉴定,直接从样品中提取DNA进行基因测序,分析生物信息。深圳市儿童医院郑跃杰教授介绍了微生物组与哮喘的关系。

肠道微生物组与哮喘 有研究显示,分娩方式不同,微生物定植模式不同,而早期生活在胃肠道的细菌生长与儿童哮喘发展有关,剖宫产是儿童哮喘发展的高风险因素。农村儿童哮喘等过敏性疾病少见,因此有研究比较了欧洲城市儿童和非洲农村儿童肠道微生物组。结果发现,生活方式原始、饮食中纤维素含量高的非洲儿童肠道中拟杆菌门细菌明显增多而厚壁菌门明显减少,并存在独有的菌种——普氏菌属,富含分解纤维素酶和木糖醇酶的基因;非洲儿童粪便中短链脂肪酸含量高而肠杆菌科细菌(志贺氏菌和大肠杆菌)含量低。由此推测,“原始”的生活方式使肠道菌群能最大限度的从食物纤维中

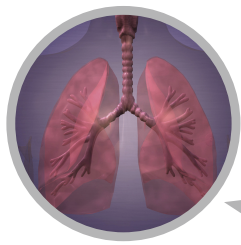
摄取能量,并保护机体免于炎症(包括过敏)和非感染性肠病。已知晓,1岁前经常暴露于动物皮肤、过敏原和灰尘细菌的儿童,患哮喘、过敏和喘息的可能性更低。最近一项研究显示,灰尘暴露通过增加肠道微生物中的乳杆菌保护呼吸道免于过敏或呼吸道病毒的危害。

呼吸道微生物组与哮喘 既往认为,声门以下的气管和下呼吸道无细菌定植。随着支气管镜和基因测



郑跃杰 教授

序技术的发展,临床发现正常人体下呼吸道也有细菌定植。研究表明,整个呼吸道菌群存在高度同源性,下呼吸道菌群仅是上呼吸道菌群的延续,只体现在生物量的不同,从上呼吸道到下呼吸道,菌群数量减少。慢性阻塞性肺病和哮喘患者下呼吸道细菌定植紊乱。



“后抗菌药时代”需多方位出击征服细菌



郭晓奎 教授

抗菌药的大量使用和滥用导致各种耐药菌株的出现,对于这些耐药菌,现有抗菌药已无能为力,

人类已进入后抗菌药时代。上海交通大学医学院病原生物学教研室郭晓奎教授表示,后抗菌药时代,除了合理使用抗菌药、加强感控意识和措施、修饰现有抗菌药外,进行多方位、多视角预防和治疗感染的研究势在必行。

除进一步挖掘新型抗菌化合物外,以非致死性基因为靶标寻找新型抗菌药在治疗耐药菌感染方面可能更有意义。此外,目前有关耐药急性治疗性疫

苗正处于前期研究阶段。随着耐药机制不断

阐明,耐药细菌基因突变位点不断被发现,耐药细菌相关抗原的免疫保护作用将得到最大限度的临床评估,耐药菌疫苗很可能成为后抗菌药时代防控耐药菌的又一有力武器。抗菌肽是经外界环境诱导形成的、参与生物体固有免疫反应的小分子多肽,不但有杀菌、抑菌功能,



粪菌移植是指将健康人粪便经处理后通过鼻胃管或十二指肠管、胃镜或结肠镜、直肠输入到患者消化道内,重建肠道菌群的平衡,修复肠道黏膜屏障功能,对特定肠道及肠道外疾病的治疗。于2012年被定义为一种特殊的器官移植。华中科技大学同济医学院附属同济医院儿科内镜中心黄志华教授介绍了粪菌移植的相关进展。黄教授在今年8月为1例8个月男婴开展了粪菌移植,治疗其3个多月的腹泻。

粪菌移植适用于艰难梭状芽孢杆菌感染肠炎(推荐)、炎症性肠病、抗生素相关性腹泻、伪膜性肠炎、肠易激综合征、复发性艰难梭菌感染、坏死性小肠结肠炎、便秘、食物肠道过敏、自身免疫相关性肠病,以及帕金森病、慢性疲劳综合征、多发性硬化等大量非胃肠疾病。

为保证粪菌移植的安全性和有效性,供

者筛选极为重要,包括无消化性、过敏性、传染性或代谢性疾病、肥胖症等病史,母乳喂养者(同年龄段、同性别、同血型儿童),近3个月是否经抗

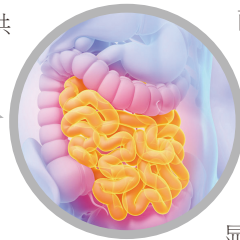


黄志华 教授

菌药物治疗,生长发育健康。

粪菌移植途径包括经上消化道途径,成功率为26%~82%,存在黄金汤不可口、臭味致呕吐、低位结肠微生物不适合肠道生理学、可能破坏局部肠道正常菌群等问题。结肠镜途径成功率为89%,灌肠途径为95%,具有直观评估结肠黏膜病变程度并排除合并疾病;“冲洗”异常宿主微生物群,促进供者的微生物群植入;减少肠道病变中的细胞因子;安全实用、操作简单等优势。

一般在粪菌移植两周后评估移植是否成功。成功标准包括腹泻停止或显著好转、粪常规中白细胞及黏液明显减少或正常、肠道菌群数量增加、肠道黏膜病变显著好转等。目前,关于移植肠内的粪菌如何特异性改变肠道细菌环境、粪菌定植受者肠道内的标准、何种细菌起决定作用、粪菌是否符合肠道生理作用,以及不良反应和远期效果等问题仍待解决。



抗菌药物研究热点之一。

噬菌体是专门针对细菌的一种病毒,其作为抗感染制剂具有严格的宿主特异性,不会破坏正常菌群,同时疗效不因细菌耐药性而改变,具有临床应用前景。益生菌是通过改善宿主肠道微生物菌群平衡而发挥作用的活性微生物。其杀菌、抑菌机制包括:益生菌代谢产物对有害菌的抑制或杀灭;增强宿主免疫状态;削弱有害菌致病力。