

第 医 线 医 者

马雄

解救发生「内战」的肝脏

本报记者 左妍



■ 马雄教授(右)在查房,了解患者康复情况 受访者提供

二十多年前,如果有慢性肝病患者排除病毒性、酒精性病因后,仍无法确定病因,医生往往会归为“隐源性肝病”。“隐源性”,不是肝病的一种,而是反映当时的医学水平尚无法洞察个中原因。

如今,“隐源性”概念已基本消失,慢性肝病已大多能明确查出病因,这当中不得不提到上海交通大学医学院附属仁济医院消化科执行主任、感染科主任马雄教授及其团队的努力。马雄潜心研究疑难肝胆疾病特别是自身免疫性肝病的诊断和治疗,上万名自身免疫性肝病患者得到及时诊断和有效治疗,缓解率达90%以上。

还患者“完整人生”

马雄早年读博士的时候,自身免疫性肝病这块在国内尚属空白,临床医生普遍把不明原因的慢性肝病称为“隐源性肝病”。当时,马雄的导师邱德凯教授积累了多例这样的患者,他要求学生能钻研这个方向,把“隐源性”搞清楚。通过阅读大量国外文献,向国际专家请教,马雄从最关键的两项技术——肝病相关自身抗体检测和肝组织病理学解读入手,逐步建立起自身免疫性肝病尤其是自身免疫性肝炎(AIH)和原发性胆汁性胆管炎(PBC)的诊断模式和规范。

什么叫自身免疫性肝病?马雄解释,通俗来讲就是肝脏发生“内战”,作为体内唯一可再生的实体器官,肝脏也是免疫器官,免疫系统不认为自己的肝细胞或胆管上皮是自己人,而以为是外来入侵者,于是会千方百计将其剔除。根据所受影响的肝细胞的类型,医学界把自身免疫性肝病分为自身免疫性肝炎、原发性胆汁性胆管炎等。

主流的观点认为,临床上超过80%的隐源性肝病,系自身免疫性肝病引发,还有一部分可能是遗传代谢性疾病。临床上,患者常常会问:“我为什么会得这个病?”马雄告诉他们,总体病因就是面对遗传易感个体的背景,在环境因素的诱发下,出现了肝脏自身免疫耐受被打破的情况。“当我们鉴定了病因,然后给患者恰当的治疗,他们的慢性炎症可以消退,纤维化甚至可以逆转,从而阻止终末期肝病乃至肝癌的发生。”

事实上,自身免疫性肝病的诊断非常复杂,但早期诊断和治疗就可显著改善患者预后及其生活质量。曾有一名二十多岁的女性患者肝功能异常、黄疸严重,辗转多家医院,半年都查不出病因,找到马雄时,她一个劲地恳求:“马大夫,您一定要救救我!”马雄收治下来,经

蛋,她说:“之前我连性命都不保,更别说当妈妈了,是你们给了我完整的人生。”

有的患者发展到晚期,面临严重腹水、消化道出血等危及生命的严重并发症,唯一生机是等待肝移植。马雄团队在国际上率先提出应用小剂量糖皮质激素综合治疗,让肝脏重回代偿期,告别肝移植的“等待名单”。几年前,一名肝腹水严重的退休老教师从宜兴送到上海仁济医院急救,这种患者一般需肝移植才能延续生命。马雄将她收治后,综合小剂量激素治疗,使其腹水较快退去,住院一个多月,病情得到有效缓解,半年左右基本恢复。其子对马雄感激不尽:“能遇上这样妙手回春的大医,我母亲三生有幸。”

为患者精神减压

这些妙手回春的故事背后,是马雄志在成为“研究型临床医师”的初心与坚守。这些年,仁济医院自身免疫性肝病的临床和病理诊治已领跑国内、跻身世界第一方阵,中国的研究型临床医生在国际舞台上也越来越自信。

马雄举了两个例子。有的PBC患者也存在自身免疫性肝炎表现,出现转氨酶非常高、IgG水平大于正常上限两倍、或者平滑肌抗体阳性等表现时,一般认为PBC也有自身免疫性肝炎的特征,给这样的患者加激素治疗,如果应答非常好,就认为他是对激素应答的PBC。“但我在临床实践中发现,IgG水平特别高的患者很少见到。”马雄介绍,这类重叠患者实际IgG水平在1.5倍,正常上限左右。如果把诊断标准中的IgG水平稍微降一点,就能让更多符合条件的患者接受免疫抑制治疗,并且临床实践也证明其治疗效果良好。于是,马雄团队经过不断验证,提出把标准降下来,使诊断系统的敏感性和特异性都提高,更适合中国人群。当他首次在国际上提出对目前标准进行修正时,曾引起同行的质疑,马雄没有被问倒,他的底气,来源于多年临床和科研实践,以及对自己专业和团队的充分自信。后来,越来越多的国外同行使用马雄的标准来诊断治疗时,大家都对这位中国专家非常认可。

还有件事在肝脏学界引起热议。2015年,“原发性胆汁性肝硬化”这个用了50年的病名启用新名字——“原发性胆汁性胆管炎”。这也是马雄和国外多位权威专家一起推动的。马雄说,肝硬化和胆管炎,名字不同,对患者的心理感受来说完全不一样。戴上“肝硬化帽子”的人终日郁郁寡欢;而胆管炎的患者,仍可享受非常美好的人生。“这一更名既能准确表述疾病特点,又能缓解患者对于肝硬化的精神负担。”马雄说,倡议一经提出,即获得学者广泛支持,因为随着诊治水平的提高,患者不再都会恶化到肝硬化的地步。

帮患者少走弯路

“作为医者,看到患者在自己的精心治疗下逐渐康复,这种快乐是难以言表的。”马雄说,他跟患者沟通,以安慰为主,很多患者听到“肝移植”已经吓坏了,精神负担很重。他总是告诉患者,只要经过规范处理,病情就可以得到控制,不一定需要肝移植。而在患者床旁,他更是几乎“不说重话”,和风细雨般的鼓励,让患者重燃治疗的信心。

周二在仁济东院,周三在西院,还要跑南院、仁济医院宁波医院和仁济医院南通医院……马雄的门诊患者非常多,看到一百多个号是常有的事。而他的学生也常常围满诊室,大家都不愿意放弃任何一次学习的机会。

其实,一天门诊看下来,本身已经非常疲惫,有的病例还特别“烧脑”,但马雄总说,越到后面越要有耐心,不能敷衍任何一个患者。他们愿意等到这么晚,一定是因为需要你,信任你。

除了看门诊、查房、病理读片,其余时间只要没有特别的安排,他都会出现在实验室里,晚上还要和团队讨论课题。马雄说,充分体谅并解决患者的痛苦,是医生不断钻研的动力。从临床中获得灵感,凝练出有价值的科学问题,再进行深入研究,最终是要解决临床问题。

“医生付出多一点,懂得多一点,患者就少走一点弯路,也少一些痛苦。”马雄说,对于未来,仍会继续研究疾病的发病机制,同时开发新的治疗方法,尝试更多的老药新用,增加疗效的同时减轻副作用,造福更多患者。

问答实录

1. 您是什么时候决定当医生的?

我小时候有支气管炎,一直跑医院,很早就熟悉了医生这个职业,觉得医生可以为人们服务。读中学后,我的成绩比较好,文理也不偏科,对问题的分析能力很强,就填报了医学类院校,并选择内科作为自己的方向。我是2001年进入仁济医院消化内科工作,2007年从美国霍普金斯大学进修回来后,专注于自身免疫性肝病的研究和治疗。

2. 为什么会选择研究自身免疫性肝病领域?

我读博士时,导师邱德凯教授说,他发现很多患者肝功能异常但找不到原因,推测是自身免疫性肝病。导师就说:“马雄,你去搞清楚吧。”当时我非常慌张,因为我怕我博士不能毕业,毕竟当时我没有见过一例确诊的自身免疫性肝炎。

后来,我们作为国内第一批涉足这个领域的人,在这片“处女地”里潜心研究,寻求突破。现在,当慢性肝病患者来求医,基本都能搞清他的病因是什么。经历了这些年的努力,我们的团队也扩大了,也通过很多方法来推广自身免疫性肝病的知识,大大促进了同行对这类疾病的认识。

3. 您觉得一个好医生应当具备什么样的品质?

我对自己的要求,是做一个出色的研究型临床医生。为什么要研究?因为当我把机制搞清楚的时候,我对患者的处理就会得心应手,而且可以推陈出新,发现一些新的治疗方法,解决一些新的问题。

一个好医生要钻研得更精一点,为患者解决临床的问题。同时,要善于跟患者和家属沟通,获得患者的积极配合和家属的支持,并得到他们的正面反馈。

过血清抗体和肝活检检查,明确其为自身免疫性肝炎,已出现早期肝硬化症状。马雄对症下药,经过一个阶段的免疫抑制治疗后,患者病情明显缓解,再经过明确的诊断和恰当的治疗,她的病情得到显著改善,后来结婚生子。这位获得新生的女士特意给马雄团队送来喜

人物名片



■ 马雄擅长疑难、危重肝胆疾病的诊治,尤其是自身免疫性肝病的诊治。

马雄 男,主任医师、博士研究生导师、上海交通大学医学院二级教授。上海交通大学医学院附属仁济医院消化科执行主任兼感染科主任、上海市消化疾病研究所副所长。

出版专著《自身免疫性肝病:基础与临床》(共二版),牵头撰写我国首部自身免疫性肝病专家共识意见。

获得教育部科学技术进步奖一等奖,并获上海市五一劳动奖章、上海医务工匠称号、上海市先进工作者称号、享受政府特殊津贴、入选国家百千万人才工程,授予“有突出贡献中青年专家”称号、国家杰出青年科学基金获得者、上海市领军人才、上海市优秀学术带头人等荣誉。