

半乳糖凝集素 3 和巨噬细胞游走抑制因子与冠心病关系的研究进展

罗倩, 谭华清, 唐湘宇

【摘要】 近年来, 随着我国社会经济发展及人们生活水平提高, 冠心病发病率及病死率呈现逐年升高趋势。大量临床研究表明, 慢性炎症反应贯穿冠状动脉粥样硬化发生发展全过程, 并在斑块破裂所致急性心血管事件中发挥着关键作用。半乳糖凝集素 3 (Galectin-3) 和巨噬细胞游走抑制因子 (MMIF) 是两种新兴炎症因子, 本文主要综述了 Galectin-3 和 MMIF 与冠心病关系的研究进展。

【关键词】 冠心病; 半乳糖凝集素 3; 巨噬细胞游走抑制因子; 综述

【中图分类号】 R 541.4 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.12.04

罗倩, 谭华清, 唐湘宇. 半乳糖凝集素 3 和巨噬细胞游走抑制因子与冠心病关系的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (12): 12-15. [www.syxnf.net]

LUO Q, TAN H Q, TANG X Y. Progress on relationship between Galectin-3, MMIF and coronary heart disease [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (12): 12-15.

半乳糖凝集素 3 (Galectin-3) 和巨噬细胞游走抑制因子 (macrophage migration inhibitory factor, MMIF) 是两种新兴炎症因子, 可通过多种途径参与动脉粥样硬化形成, 与动脉粥样硬化斑块破裂、出血及血栓形成关系密切^[1-2], 且两者参与冠心病发病过程的机制相似。近期有研究显示, 冠心病患者 Galectin-3 和 MMIF 水平高于健康对照组, 且 Galectin-3 和 MMIF 水平与冠状动脉病变严重程度呈正相关^[3-4]。笔者通过检索相关文献, 旨在综述 Galectin-3 和 MMIF 与冠心病关系的研究进展。

1 Galectin-3 和 MMIF 的概述

1.1 Galectin-3 的概述 Galectin-3 是半乳糖凝集素家族成员, 能特异性地识别 β-糖苷, 相对分子量为 32 000, 由 1 个糖基与 1 个非糖基配体交联结合而成^[5], 其可通过识别相邻细胞间的糖蛋白配体、特殊寡聚糖结构或糖脂而向细胞传递位置信息^[6]。Galectin-3 在多种细胞及组织中均有表达, 如巨噬细胞、肿瘤细胞、树突细胞、中性粒细胞及肥大细胞等, 其中巨噬细胞是其主要来源细胞^[7]。既往研究结果显示, Galectin-3 与机体生长发育、免疫反应、肿瘤及 2 型糖尿病、系统性红斑狼疮、类风湿关节炎、阿尔茨海默病等有关^[8], 且其作为一种炎症因子, 在心血管疾病发生、发展过程中发挥着重要作用。国内外多项研究显示, Galectin-3 可通过参与中性粒细胞外渗、氧化应激反应、细胞凋亡、巨噬细胞趋化及血管生成等多个环节而影响动脉粥样硬化的发生发展^[9-10]。

1.2 MMIF 的概述 MMIF 是含有 115 个氨基酸残基的蛋白

质, 分子量为 12.5 kD, 其不属于任何已发现的细胞因子家族。由于 MMIF 具有抑制巨噬细胞游走等作用, 故被命名为 MMIF^[11]。人 MMIF 基因由 2 个内含子和 3 个外显子组成, 为单拷贝基因, 完整的 MMIF 是一个同源三聚体结构, 其保守序列可结合核因子 κB (NF-κB)、活化蛋白 1 (AP-1)、环磷酸腺苷反应元件结合蛋白等^[12]。临床研究显示, MMIF 和 Galectin-3 来源及作用机制相似, 主要由巨噬细胞表达^[11]; 此外, MMIF 还可通过单核细胞、心肌细胞、平滑肌细胞、脂肪细胞、胰岛素 β 细胞表达^[13]。动物及人体试验表明, MMIF 可参与多种炎症疾病 (如膝关节炎、肺炎、急性心肌梗死、系统性红斑狼疮等) 和自身免疫系统疾病的病理过程^[14]。

2 Galectin-3 和 MMIF 与动脉粥样硬化的关系

急性心血管事件的病理学基础是不稳定性冠状动脉粥样硬化斑块破裂或栓塞血管, 而炎症反应在动脉粥样硬化斑块由稳定转化为不稳定的过程中发挥着桥梁作用^[15]。Galectin-3 和 MMIF 参与动脉粥样硬化的共同机制如下: (1) 促进炎症因子表达: Galectin-3 和 MMIF 均可促进炎症因子释放, 如肿瘤坏死因子 α、白介素、基质金属蛋白酶 (MMPs) 等, 进而导致内皮细胞损伤处炎症因子水平升高^[16-17], 其中 MMPs 可降解细胞外基质的胶原纤维, 导致动脉粥样硬化斑块破裂及血管内皮下胶原组织暴露, 进而引起血小板激活、血栓形成等^[13]。(2) 促进巨噬细胞黏附、聚集: Galectin-3 和 MMIF 是重要的趋化因子, 其可诱导单核细胞下移至血管内皮并潜入内膜下分化成巨噬细胞, 巨噬细胞聚集后黏附于粥样硬化斑块炎症部位, 并在炎症部位大量表达^[17-18]。(3) 促进泡沫细胞生成: Galectin-3 和 MMIF 可促进血管平滑肌细胞、单核细胞及巨噬细胞吞噬低密度脂蛋白, 进而生成泡沫细胞, 这也是粥样硬化脂质条纹的最早来源^[18-19]; (4) 促进纤维化: 动脉粥样硬化

基金项目: 湖南省卫生计生委科研计划课题项目 (C20180457)
417000 湖南省娄底市中心医院内科 18 病室
通信作者: 谭华清, E-mail: Ldrythq@aliyun.com

导致心肌缺血性损伤后, Galectin-3 分泌至细胞基质, 激活细胞周期 D1 蛋白, 使细胞外骨架和细胞外胶原蛋白表达增加, 进而诱导心肌成纤维细胞活化; MMIF 可促进血管外膜成纤维细胞增殖及迁移, 而成纤维细胞在增殖、迁移过程中可合成细胞外基质, 进而导致动脉外膜损伤、瘢痕形成, 血管狭窄、重塑, 心肌缺血性损伤加重^[20]。

3 Galectin-3 和 MMIF 相关基础实验

3.1 Galectin-3 相关基础实验 部分动物实验利用动脉粥样硬化模型观察 Galectin-3 和 MMIF 在啮齿动物体内表达情况, 如 LEE 等^[21] 研究结果显示, 大鼠动脉粥样硬化组织中 Galectin-3 水平较高, 而采用 Galectin-3 抑制剂治疗后大鼠动脉粥样硬化程度减轻, 提示 Galectin-3 与动脉粥样硬化形成及其严重程度有关。HASHMI 等^[22] 研究结果显示, 心肌梗死后 1 h、24 h Galectin-3 的 mRNA 及蛋白表达水平明显升高, 且首次发现了 Galectin-3 在心肌梗死早期即出现升高, 提示 Galectin-3 对早期诊断心肌梗死及尽早挽救梗死心肌具有重要意义。GONZALEZ 等^[23] 研究结果显示, 敲除 Galectin-3 基因的心肌梗死大鼠死亡率较高、死亡速度加快, 且心肌梗死后 1 周大鼠心肌肥厚加重, 分析其原因可能与 Galectin-3 基因具有促进心肌纤维化等作用有关。

3.2 MMIF 相关基础实验 GOENKA 等^[24] 研究结果显示, 敲除 MMIF 基因的小鼠颈动脉粥样硬化斑块发生率低于未敲除 MMIF 基因的小鼠, 提示血清 MMIF 水平升高与颈动脉粥样硬化斑块发生有关。戴波^[25] 成功构建并筛选出表达空载体的细胞株 HeLa-pSRP 和稳定抑制 MMIF 表达的细胞株 HeLa-pSRP/MMIF, 通过细胞迁移及细胞划痕实验发现, 细胞株 HeLa-pSRP/MMIF 生长速度较细胞株 HeLa-pSRP 慢, 提示 MMIF 可通过促进细胞黏着斑激酶等表达而维持细胞生长、迁移、黏附, 进而促进动脉粥样硬化发生、发展。

4 Galectin-3 与冠心病的关系

4.1 冠心病患者 Galectin-3 表达情况 秦月等^[3] 认为 Galectin-3 在动脉粥样硬化形成过程中发挥着重要作用, 主要表现为参与低密度脂蛋白的胞吞、巨噬细胞聚集及泡沫细胞形成。GOENKA 等^[24] 研究发现, ST 段抬高型心肌梗死、非 ST 段抬高型心肌梗死、不稳定型心绞痛、稳定型心绞痛患者 Galectin-3 水平均高于健康对照者, Galectin-3 是冠心病的危险因素, 且与 GRACE 评分呈正相关, 提示 Galectin-3 与冠心病危险分层有关。张育民等^[26]、FALCONE 等^[27] 研究结果均显示, 血清 Galectin-3 水平与急性心肌梗死患者超敏 C 反应蛋白 (hs-CRP)、单核细胞趋化蛋白 1 水平有关。

4.2 Galectin-3 与冠状动脉病变严重程度的关系 秦月等^[3] 研究结果显示, Galectin-3 水平与冠心病患者 Gensini 积分呈正相关。刘蕾等^[28] 研究结果显示, 随着冠状动脉病变支数增加, Galectin-3 水平升高, 与 FALCONE 等^[27] 研究结果相一致。上述研究提示 Galectin-3 水平与冠状动脉病变严重程度有关, 但 GOENKA 等^[24] 研究结果显示, Galectin-3 水平与 Gensini 评分无相关关系, 分析原因可能与各研究间样本量及研究对象种族、年龄等差别较大有关。

4.3 Galectin-3 与预后的关系 秦月等^[4] 对 161 例冠心病患

者随访 1 年发现, 预后不良者 Galectin-3 水平高于预后良好者。GLEISSNER 等^[29] 对 3 316 例冠心病患者平均随访 8.8 年发现, Galectin-3 是全因死亡的独立预测因子, 虽然该研究样本量较大, 但不能排除 Galectin-3 慢性降解过程对检测结果的影响, 故需要检测多个时间点的 Galectin-3 水平变化。上述研究提示, Galectin-3 与冠心病患者预后有关。

4.4 Galectin-3 与治疗的关系 CALVIER 等^[30] 研究结果显示, 高血压大鼠采用盐皮质激素受体拮抗剂 (MRAs) 治疗后, 心脏和肾脏 Galectin-3 表达明显减少。LAX 等^[31] 对大鼠行冠状动脉左前降支结扎 4 周后发现, 采用依普利酮治疗的大鼠 Galectin-3 和转化生长因子 β 水平明显降低、心肌纤维化明显改善, 提示 MRAs 或能改善心肌梗死后慢性心力衰竭患者的生存状况。

5 MMIF 与冠心病的关系

5.1 MMIF 与冠心病的关系 目前, MMIF 与冠心病的关系研究报道较多。彭登高^[32] 研究结果显示, 血清 MMIF 水平与急性冠脉综合征 (ACS) 患者血清基质金属蛋白酶 9 (MMP-9) 水平呈正相关。刘佳^[33] 研究结果显示, 糖尿病合并急性心肌梗死患者、糖尿病合并稳定型心绞痛患者、单纯糖尿病患者及健康对照者 MMIF 水平依次降低, 分析其原因可能为心肌梗死后炎症反应剧烈, MMIF 瀑布式释放, 促进炎症因子生成及应激损伤加重, 进而导致 MMPs 表达增加, 而 MMPs 可通过分解细胞外基质而使纤维帽胶原降解, 进而增加斑块不稳定性。因此, 血清 MMIF 水平可能成为早期预测心肌梗死及其严重程度的临床指标。

5.2 MMIF 基因多态性与冠心病的关系 MMIF 基因多态性与冠心病的关系是目前的研究热点, MMIF 多个基因位点可影响基因转录过程, 且该转录过程与炎症反应相关。徐锐等^[34] 研究结果显示, 与多种炎症反应相关的 rs1007888 基因多态性与哈萨克族人群冠心病无关。TERESHCHENKO 等^[35] 研究结果显示, 捷克及俄罗斯心肌梗死患者和健康对照者 MMIF 启动子区 -173 G/C (rs755622) 基因多态性分布无差异, 但女性心肌梗死患者携带 GC 基因型者所占比例高于女性健康对照者, 且 MMIF 启动子区 -173 G/C (rs755622) 基因多态性与冠心病有关。分析上述研究结果的差异来源可能与样本量及研究对象种族差别有关。

5.3 MMIF 与冠状动脉病变严重程度的关系 杨丽霞等^[36] 研究结果显示, MMIF 水平与冠状动脉病变支数及冠状动脉病变程度有关; 刘建飞等^[37] 研究结果显示, MMIF 水平与冠心病合并糖尿病患者冠状动脉病变支数及冠状动脉病变程度有关, 但需要排除糖尿病对 MMIF 水平的影响。彭登高^[32] 研究结果显示, 不同冠状动脉病变支数及冠状动脉狭窄程度的 ACS 患者 MMIF 水平间无差异, ACS 患者 PCI 后 6 h、12 h MMIF 水平明显升高, 提示 MMIF 可能与冠状动脉狭窄程度无关, 但可反映斑块稳定性。

6 小结

目前, Galectin-3 和 MMIF 与冠状动脉病变的关系及其对冠心病患者预后的影响尚未明确, 但大多数学者认为 Galectin-3 和 MMIF 与冠状动脉病变严重程度及冠心病患者预后有

关。Galectin-3 和 MMIF 具有相似的来源, 并通过相似机制参与动脉粥样硬化炎症反应介导的不稳定斑块形成, 且两者均与其他炎症因子〔如白介素 6 (IL-6)、hs-CRP〕有关。因此, 明确 Galectin-3 和 MMIF 与冠心病的关系及相关机制或可能为冠心病患者提供新的治疗靶点。

参考文献

- [1] MISHRA B B, LI Q, STEICHEN A L, et al. Galectin-3 functions as alarmin: pathogenic role for sepsis development in murine respiratory tularemia [J]. *PLoS One*, 2013, 8 (3): e59616. DOI: 10.1371/journal.pone.0059616.
- [2] 孙敏, 刘莹莹, 王晓彤, 等. 巨噬细胞移动抑制因子与冠心病合并糖尿病的关系 [J]. *中国实验诊断学*, 2014, 18 (3): 501-503.
- [3] 秦月, 仲琳, 杨军, 等. 冠心病患者冠状动脉病变程度与半乳糖凝集素-3 水平的相关性分析 [J]. *中国循环杂志*, 2015, 30 (5): 442-445. DOI: 10.3969/j.issn.1000-3614.2015.05.008.
- [4] 秦月, 仲琳, 杨军, 等. Galectin-3 评估冠心病预后的临床价值 [J]. *国际心血管病杂志*, 2015, 42 (3): 207-211. DOI: 10.3969/j.issn.1673-6583.2015.03.019.
- [5] FORTUNA-COSTA A, GOMES A M, KOZLOWSKI E O, et al. Extracellular galectin-3 in tumor progression and metastasis [J]. *Front Oncol*, 2014, 4: 138. DOI: 10.3389/fonc.2014.00138.
- [6] FALCONE C, LUCIBELLO S, MAZZUCHELLI I, et al. Galectin-3 plasma levels and coronary artery disease: a new possible biomarker of acute coronary syndrome [J]. *Int J Immunopathol Pharmacol*, 2011, 24 (4): 905-913.
- [7] GOMES T S, OSHIMA C T, FORONES N M, et al. Expression of galectin-3 in gastric adenocarcinoma [J]. *Indian J Med Res*, 2014, 140 (1): 69-76.
- [8] LIU G Y, XU Y, LI Y, et al. Secreted galectin-3 as a possible biomarker for the immunomodulatory potential of human umbilical cord mesenchymal stromal cells [J]. *Cytotherapy*, 2013, 15 (7): 1208-1217. DOI: 10.1016/j.jcyt.2013.05.011.
- [9] MADRIGAL-MATUTE J, LINDHOLT J S, FERNANDEZ-GARCIA C E, et al. Galectin-3, a biomarker linking oxidative stress and inflammation with the clinical outcomes of patients with atherosclerosis [J]. *J Am Heart Assoc*, 2014, 3 (4): pii: e000785. DOI: 10.1161/JAHA.114.000785.
- [10] NANGIA-MAKKER P, HONJO Y, RAZ A. Galectin-3 binding and metastasis [J]. *Methods Mol Med*, 2001, 58: 149-157. DOI: 10.1385/1-59259-137-X: 149.
- [11] TOSO C, EMAMAULEE J A, MERANI S, et al. The role of macrophage migration inhibitory factor on glucose metabolism and diabetes [J]. *Diabetologia*, 2008, 51 (11): 1937-1946. DOI: 10.1007/s00125-008-1063-3.
- [12] MORAND E F, LEECH M, BERNHAGEN J. MIF: a new cytokine link between rheumatoid arthritis and atherosclerosis [J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2006, 5 (5): 399-410.
- [13] FERREIRA L, TEIXEIRA-DE-LEMO E, PINTO F, et al. Effects of sitagliptin treatment on dysmetabolism, inflammation, and oxidative stress in an animal model of type 2 diabetes (ZDF rat) [J]. *Mediators Inflamm*, 2010, 2010: 592760. DOI: 10.1155/2010/592760.
- [14] DE LA CRUZ-MOSSO U, BUCALA R, PALAFOX-SANCHEZ C A, et al. Macrophage migration inhibitory factor: association of -794CATT5-8 and -173 G>C polymorphisms with TNF-alpha in systemic lupus erythematosus [J]. *Human Immunol*, 2014, 75 (5): 433-439. DOI: 10.1016/j.humimm.2014.02.014.
- [15] VON HUNDELSHAUSEN P, WEBER C. Chronic inflammation and atherosclerosis [J]. *Dtsch Med Wochenschr*, 2013, 138 (37): 839-844. DOI: 10.1055/s-0033-1349426.
- [16] KIEEMAN R, ZADELAAR S, KOOISTRA T. Cytokines and atherosclerosis: a comprehensive review of studies in mice [J]. *Cardiovasc Res*, 2008, 79 (3): 360.
- [17] PAPASPYRIDONOS M, MCNEILL E, DE BONO J P, et al. Galectin-3 is an amplifier of inflammation in atherosclerotic plaque progression through macrophage activation and monocyte chemoattraction [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2008, 28 (3): 433-440.
- [18] MULLER I I, MULLER K A, SCHNLEBER H, et al. Macrophage migration inhibitory factor is enhanced in acute coronary syndromes and is associated with the inflammatory response [J]. *PLoS One*, 2012, 7 (6): e38376. DOI: 10.1371/journal.pone.0038376.
- [19] MULLER S, SCHAFFER T, FLOGERZI B, et al. Galectin-3 modulates T cell activity and is reduced in the inflamed intestinal epithelium in IBM [J]. *Inflamm Bowel Dis*, 2006, 12 (7): 588-597.
- [20] YU L, RUIFROK W P, MEISSNER M, et al. Genetic and pharmacological inhibition of galectin-3 prevents cardiac remodeling by interfering with myocardial fibrogenesis [J]. *Circ Heart Fail*, 2013, 6 (1): 107-117. DOI: 10.1161/CIRCHEARTFAILURE.112.971168.
- [21] LEE Y J, KOH Y S, PARK H E, et al. Spatial and temporal expression, and statin responsiveness of galectin-1 and galectin-3 in murine atherosclerosis [J]. *Korean Circ J*, 2013, 43 (4): 223-230. DOI: 10.4070/kcj.2013.43.4.223.
- [22] HASHMI S, AL-SALAM S. Galectin-3 is expressed in the myocardium very early post-myocardial infarction [J]. *Cardiovasc Pathol*, 2014, 24 (4): 213-223. DOI: 10.1016/j.carpath.2014.12.001.
- [23] GONZALEZ G E, CASSAGLIA P, NOLI TRUANT S, et al. Galectin-3 is essential for early wound healing and ventricular remodeling after myocardial infarction in mice [J]. *Int J Cardiol*, 2014, 176 (3): 1423-1425. DOI: 10.1016/j.ijcard.2014.08.011.
- [24] GOENKA L, GEORGE M, SINGH V, et al. Do ANGPTL-4 and galectin-3 reflect the severity of coronary artery disease? [J]. *Thromb Adv Cardiovasc Dis*, 2017, 11 (10): 261-270. DOI: 10.1177/1753944717723311.
- [25] 戴波. 巨噬细胞移动抑制因子对细胞增殖、迁移、黏附的机理研究 [D]. 广州: 南方医科大学, 2009: 52-59.
- [26] 张育民, 李庆宽, 全勇, 等. 急性心肌梗死患者血清半乳糖凝

- 集素 3 水平与冠状动脉病变的相关性 [J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22 (6): 591-594.
- [27] FALCONE C, LUCIBELLO S, MAZZUCHELLI I, et al. Galectin-3 plasma levels and coronary artery disease: a new possible biomark of acute coronary syndrome [J]. Int J Immunopathol Pharmacol, 2011, 24 (4): 905-913.
- [28] 刘蕾, 张海芳, 王庆玲. 半乳糖素-3 在不稳定性心绞痛中的诊断价值 [J]. 中外医学研究, 2013, 23 (23): 74. DOI: 10.3969/j.issn.1674-6805.2013.23.055.
- [29] GLEISSNER C A, ERBEL C, LINDEN F, et al. Galectin-3 binding protein, coronary artery disease and cardiovascular mortality: Insights from the LURIC study [J]. Atherosclerosis, 2017, 260: 121-129. DOI: 10.1016/j.atherosclerosis.2017.03.031.
- [30] CALVIER L, MARTINEZ-MARTINEZ E, MIANA M, et al. The impact of galectin-3 inhibition on aldosterone-induced cardiac and renal injuries [J]. JACC Heart Fail, 2015, 3 (1): 59-67. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.08.002.
- [31] LAX A, SANCHEZ-MAS J, ASENSIO-LOPEZ M C, et al. Mineralocorticoid receptor antagonists modulate galectin-3 and interleukin-33/ST2 signaling in left ventricular systolic dysfunction after acute myocardial infarction [J]. JACC Heart Fail, 2014, 3 (1): 50-58. DOI: 10.1016/j.jchf.2014.07.015.
- [32] 彭登高. MMIF、MMP-9 在急性冠脉综合征中的表达及相关性研究 [D]. 衡阳: 南华大学, 2009: 15-22.
- [33] 刘佳. 糖尿病患者血清 MIF、MCP-1、TNF- α 的变化及其与冠心病的关系 [D]. 吉林: 吉林大学, 2013: 19-25.
- [34] 徐锐, 杨毅宁, 马依彤, 等. 巨噬细胞移动抑制因子基因 rs1007888 位点单核苷酸多态性与哈萨克族冠脉粥样硬化性心脏病发病的相关性 [J]. 中国组织工程研究, 2015, 19 (2): 231-235. DOI: 10.3969/j.issn.2095-4344.2015.02.013.
- [35] TERESHCHENKO I P, PETRKOVA J, MRAZEK F, et al. The macrophage migration inhibitory factor (MIF) gene polymorphism in Czech and Russia patients with myocardial infarction [J]. Clin Chim Acta, 2009, 402 (1/2): 199-202. DOI: 10.1016/j.cca.2008.12.034.
- [36] 杨丽霞, 苗贵华, 齐峰, 等. 巨噬细胞移动抑制因子与冠状动脉病变的关系 [J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2010, 9 (1): 48-50, 55.
- [37] 刘建飞, 黄鹤. 血清 MMIF、MMP-9、TNF- α 水平诊断冠心病合并糖尿病的临床价值 [J]. 实用临床医药杂志, 2016, 20 (17): 11-14. DOI: 10.7619/jemp.201617004.
- (收稿日期: 2017-09-12; 修回日期: 2017-12-16)
(本文编辑: 谢武英)

· 从医者说 ·

好医生应该有一颗工匠心

如果说生命是大自然孕育的“艺术品”，那么，医生就是修复生命的“工匠”。医生与工匠，两个不同的职业，却有着相似的气质。一位好医生，不会嫌贫爱富，不会挑肥拣瘦，无论病情轻重都一律认真对待；再简单的疾病也会谨小慎微，用心求证，以免误诊；遇到复杂疑难病例则是“朝思暮想、夜不能寐”，设计手术路径，绘制手术图谱，生怕一刀开错永成遗憾。

恰如工匠雕刻一件作品，面对一个躺在手术台上的患者，医生手起刀落，活儿做得是粗是细，只有自己明白，所谓“修合无人见，存心有天知”。一位好医生，绝不会在不完美情况下缝合创口，他手术中的任何瑕疵都会被视为医者的耻辱。北京协和医院妇产科专家郎景和院士曾说：“在做子宫肌瘤剔除术时，请记住农夫的话：在收获后的马铃薯地里，我们总可以找出遗留的马铃薯。”他曾从一个患者子宫里挖出 200 多个肌瘤，术中一个一个抠，一遍一遍查，就像一个农家孩子提着筐子在马铃薯地里捡漏，再小的疑点也不放过，直到地里干干净净。

好医生不仅付出心血，而且倾注情感，就像工匠遇见一块好料后用心与其对话，同悲同喜，直到心物一体，你中有我，我中有你，好医生看病亦是如此。医生完成手术并不意味着完成了对患者的治疗，患者身上的刀口就是医生永久的“签名”，医生术后到病房查看病情就如同检视自己的作品，一个危重患者康复出院了医生依然会牵肠挂肚；若干年后，医生再次遇见患者，看到其不再为疾病所苦便会喜不自禁，就像工匠炫耀自己的作品一样：“看，这是我治好的患者！”

好医生把职业当成信仰，不忘初心，不觉其苦，如一名工匠一辈子坚守一门技艺，不敢省人工，不敢减物力，把每件作品都当成自己生命的延续。一位好医生，享受每一次治病救人的过程，无论多苦多累，始终痴心不改，当患者康复时会有一种“爱情爆发般的幸福感”。著名心内科专家胡大一曾说：“不在病床旁边度过足够的失眠之夜，不足以理解医学。”这就是好医生的坚守与执着。北京协和医院的很多老教授有一个共同特点：守时、干净、彬彬有礼；他们把每一次出诊都当成一次神圣的仪式，绝不迟到一分钟；仪表端庄，头发梳得一丝不苟，白大褂洗得一尘不染，听诊器挂在胸前，永远面带微笑。因为他们深知，一个外表邋遢、举止轻慢的人，是不配从事医生这样高贵的职业的。

工匠精神是一种修炼，更是一种境界，没有匠心，难成良医，一名好医生，也是工匠精神的传承者！

(来源: 人民日报)