

多器官假性闭合：慢性病时代单器官靶向成功背后的网络弹性耗竭

每一项都达标或稳定，而这些正确决策在网络层共同结算出不可归因于任何单一干预的整体耗竭

作者 胡敏 · SDE 学员 · 约 3.0 万字 · 发表于2026年7月29日 · 深化增补版

摘要

本文重新审视当代慢性多系统疾病领域的一个根本困境——精准的单器官干预越成功，病人长期的功能状态却越脆弱。既有批判将此困境归因于还原论与整体论的方法论对立，抑或制度惯性与科学前沿的时间差。本文指出，真正卡住认知与制度变革的，是一个长期被遮蔽的发生过程：多器官假性闭合（multi-organ pseudo-closure）——一种多个器官系统的功能状态在各自独立的单器官指标上呈现“达标”或“稳定”，但这些正确决策在网络层面共同结算出不可归因于任何单一干预的整体弹性耗竭的状态。本文的贡献不在于宣称发现了一块未被任何理论照亮的全新飞地——“假性闭合”扎根于“系统性后果”、“制度性盲区”与“局部优化致系统性脆弱”等既有理论传统；它的贡献在于，将这些宏观的、往往停留于定性批判的理论框架，具体化为一套可被临床生理学追踪、可被日常病历书写捕捉、且最终可被流行病学检验的生理判据、制度发生学机制与可证伪假说。本文以五步推进。首先，拆解“胰岛素抵抗”概念史中被遮蔽的跨器官级联，正面铺开假性闭合的生理骨架，并澄清“网络弹性”与“假性闭合”的精准关系。其次，从血流动力学压力转嫁、神经内分泌程序重写与药物干涉效应三重实证路径，建立假性闭合的可追踪操作判据，展示远端代偿如何累积为网络弹性耗竭，并引入非线性相变的图景描述债务累积与爆发式崩解的关系。第三，将“制度为何让假性闭合不可见”从宏观批判推进到发生学微观机理，追踪“化验单现实主义”如何在时间挤压、病历蒸发、证据过滤中从被迫放弃内化为临床主体的认知真信念，完成制度的认知缝合。第四，在正面辨析多病共存、医源性疾病与整体论之后，主动将“假性闭合”置于系统性不可预见后果、制度性盲区与局部最优的广阔学术对话中，严格厘清继承与推进的边界，并以SGLT2抑制剂再定位史为实证锚点，证明制度延迟本身就是假性闭合的加速器。最后，在给出可证伪假说之前，正面回应来自大型随机对照试验（UKPDS、ACCORD、ADVANCE）最有力的历史反驳，并给出精确定义网络弹性操作化概念的度量方向。全文核心判断可被一条假说锚定：在多病共存患者中，跨器官实时耦合状态（即可操作化测量的网络弹性）携带独立于单器官指标之和以外的、对远期功能衰退与死亡的额外预测信息。若该信息增量被未来长程队列证实为零，本文立场即告崩塌。

关键词 多器官假性闭合；假性闭合；网络弹性；单器官靶向；制度延迟；化验单现实主义；不可归因性

引言：同一个成功的两种叙事

在当代医学的自我叙事中，过去半个世纪是一部节节胜利的历史。他汀将低密度脂蛋白精准压制在目标值以下，血管紧张素转换酶抑制剂把心力衰竭的死亡率曲线压弯，钠-葡萄糖协同转运蛋白2抑制剂在降糖之外意外护住心肾，免疫检查点抑制剂让一部分晚期肿瘤完全消退。每一个里程碑都是一个分子靶点被成功锁定的故事。这套叙事的语法是单数：一个病因，一个靶点，一个药物，一个终点。

与这条叙事并行、甚至寄生在其上的，是一组沉默却持续攀升的数字。在几乎所有老龄化社会中，多病共存的患病率在过去二十年中翻了一番。心力衰竭合并慢性肾病，糖尿病合并冠心病合并抑郁，慢阻肺合并骨质疏松合并认知衰退——这些组合不是随机共现，而是有明确的病理生理学链条将其缝合。令人不安的是，这些链条上的每一环，恰恰都是单器官靶向干预取得过显著成功的战场。降糖药把糖化血红蛋白压到了7%以下，降压药把收缩压锁在130mmHg，他汀把低密度脂蛋白降到了目标值——在每一个专科的记分牌上，箭头都是绿色的。然而病人的整体功能却在持续衰退：更疲乏，更脆弱，在一次轻微感染或跌倒后滑入不可逆的失能。

成功与崩解之间这种不成比例的耦合，指向一个尚未被充分描述的发生过程。它不是“多器官衰竭”——衰竭是功能的丧失，有明确的临床分期和诊断标准。它不是“多病共存”——共存本质上是一个流行病学描述，它捕捉的是多个慢性病诊断在同一患者身上的统计学共现，但它既不承诺、也不追问这些疾病之间是否存在活的生理连接，更不追问它们如何在单器官干预的制度语法中被不断共同生产出来。它不是“医源性疾病”——医源性疾病讨论的是可识别的、可归因于某一具体医疗干预的直接损伤，一张明确的因果箭头可以从一个药物或一个操作指向一个具体的器官损害。它也不是“多重用药”——多重用药的核心关涉是药物种类的数量带来的药物相互作用与处方合理性，它追问的是“药是不是太多了”，而不是“每一次单独看都正确的处方，如何在网络层面共同结算出一种不可归因于任一单方的系统性债务”。本文以多器官假性闭合来追踪这样一个过程：一套由多个“正确”的单器官干预共同维持的、表面指标都趋向稳定的闭合表面，而在它底下，那张被切开却从未被缝合的器官间互动网络正在发生一种无声的、不可归因于任一单一干预的、系统性的弹性耗竭。它不是任何一个专科决策的失败，而是所有专科决策各自成功的集体结算——一笔在网络层面被持续借出、却从未在任何单一账本上被记下的生理债务。

在正式开始论证之前，作者必须做一个诚实的概念谱系自清。本文提出的核心命名，并不宣称发现了一块未被任何理论之光照亮的全新飞地。恰恰相反，它自觉地站立在三条深厚的学术传统之中。其一，自Robert K. Merton以来，社会学对“系统性不可预见后果”的分析早已揭示：由无数个体合乎理性的行动所构成的制度，常常会产出参与者未曾意图也无法预见的系统性结果——“假性闭合”所追踪的“正确决策累积为网络债务”，正是这一经典框架在慢性多系统疾病领域的具体形态。其二，以Geoffrey C. Bowker与Susan Leigh Star的《Sorting Things Out》（1999）和Annemarie Mol的《The Body Multiple》（2002）为代表的科学技术研究（STS）传统，已经深刻地论证了分类系统与知识实践如何积极地塑造着医疗制度所能看见、所能陈述、所能纳入操作的“现实”——本文第三部分关于制度认知过滤机制的分析，直接承接了这一脉的观察。其三，在系统论与复杂适应系统科学中，“局部最优导致全局次优甚至脆弱”是一个基要共识——每一个子系统在自身逻辑内的效率最大化，并不担保、而且常常损害系统整体的韧性与适应力。

本文的贡献，不在于“首先发现”了这些现象，而在于完成了一次跨学科的具体化衔接：将这些宏观的、往往停留于定性批判的理论框架，落地为一套可被临床生理学追踪的判据（转嫁性、延迟性、不可归因性、债的累积性），嵌入一个可被日常病历书写与临床认知捕捉的制度发生学叙事，并最终锚定为一条可被前瞻性队列研究检验的可证伪假说。这就是本文作为一次发生学工作的实证贡献。

一个完整的病人叙事，或许比任何分析性语言都更直接地逼近假性闭合的核心。以下案例系基于临床典型病程特征的合成叙事，并非任何真实个体的原样记录；其功能为思想拓展性质的例示，而非经验证据本身。

A先生，五十八岁，十年前因体检发现空腹血糖升高被诊断为2型糖尿病。内分泌科医生为他制定了标准治疗方案：二甲双胍、SGLT2抑制剂、后来加上了GLP-1受体激动剂。他严格遵医嘱控制碳水化合物摄入，每天步行四十分钟，每三个月复查一次糖化血红蛋白——从最初的8.9%一路压到了6.5%，稳稳落在达标区间。三年后，因晨起头痛、头晕，心内科加用氨氯地平与血管紧张素受体拮抗剂，收缩压从150mmHg降到了125mmHg。又两年，低密度脂蛋白偏高，开始服用中等强度他汀，低密度脂蛋白从3.6 mmol/L降至2.2 mmol/L。三个专科、三组药物、三项核心指标的箭头全部指向成功。A先生每次复诊都得到肯定：“控制得很好，保持住。”

但A先生自己知道，他并不好。过去五年里他重了十一公斤。超声提示脂肪肝从轻度进展为中度。每晚打鼾声越来越大，有时呼吸会停顿几秒——睡眠呼吸暂停综合征后被确诊。他每天下午三点之前就靠意志力在撑，到了晚上八点靠在沙发上就睡着了，半夜又醒过来，再也睡不着。他反复自诉“说不清的难受”“全身都不对劲”，但每次复查都在正常范围。直到去年冬天，一场普通的上呼吸道感染诱发急性心力衰竭，被送进ICU。出院小结写着：“急性心力衰竭，诱因：肺部感染。既往病史：2型糖尿病，高血压，冠状动脉粥样硬化，非酒精性脂肪肝，阻塞性睡眠呼吸暂停。”出院带药从三种变成九种。没有人——不是不负责，而是整个病历系统里没有任何一格可以用来记载这个推论——在出院小结里写下：“A先生过去十年的单器官指标成功，可能恰恰是这次全面失代偿的沉默前奏。”

本文以多器官假性闭合命名A先生所代表的这一过程。它不是隐喻，不是对“整体论”的哲学呼唤。它是一种可以被实证追踪的网络动态——每一次专科成功的结算，都可能在网络中累积一笔微小的、不可见的生理债务；这些债务在单一专科的记分牌上没有箭头，没有编码，没有在病历中落笔的格式；当它们累积到网络代偿储备的集体极限时，崩解以一种与任何单一债务规模不成比例的剧烈方式发生。本文的任务不是控诉单器官干预的有效性，不是提出一套替代性的“整体方案”，而是让多器官假性闭合这个正在沉默发生的过程，第一次被完整地解剖、实证追踪、概念定位并最终摆上可证伪的检验台。

一、假性闭合的生理骨架：从胰岛素抵抗的概念史拆解一张被切开的网

要理解多器官假性闭合的病理形态，必须先拆解一个被误读了几十年的词：“抵抗”。这个概念史不只是一次术语考古——它本身就是假性闭合最经典的一次制度性误认。2型糖尿病的标准发病模型是一条干净的因果链：肥胖或遗传因素导致肌肉和肝脏对胰岛素“不敏感”；胰腺β细胞代偿性分泌更多胰岛素；最终β细胞耗竭，血糖失控。在这条链上，“胰岛素抵抗”被定为一切恶性循环的原点——一个故障，一种组织的“不听话”，一个需要用增敏剂、促泌剂、外源性胰岛素去攻克的靶点。

这个叙事在操作层面的效力毋庸置疑：它允许一个医生在四分钟的门诊里，看着一张化验单做出决策。血糖升高、糖化血红蛋白超标、胰岛素释放试验提示高峰延迟——“胰岛素抵抗”诊断成立，治疗方案开出。因果箭头是单向的：从抵抗开始，到高血糖结束。治疗就是逆着箭头往回打。

但任何一位深耕超过十年的临床医生，都在直觉里储存了大量无法被这根箭头容纳的观察。血糖控制“达标”的病人在同一时期体重增加、脂肪肝从轻度进展为中度、血压需要多加一种药物才能稳住，而自诉的“说不清的难受”不但没有减轻，反而更重。如果胰岛素抵抗真的是这一切的罪魁祸首，为什么在抵抗被药物“克服”之后，整张临床图景不是变简单，而是变得更复杂？

要回答这个问题，必须回到“抵抗”这个词嵌入医学话语的原点，去检视它在诞生时遮盖了什么。当二十世纪中叶的生理学家将靶组织对胰岛素反应的个体差异命名为“抵抗”时，他们从物理学借来了一个意象——电阻，材料的一种恒定属性，不依赖电流方向而存在。这个意象在无意中把肌肉和肝细胞也当成了具有固定属性的被动材料：它们对胰岛素“不敏感”，那是它们自己的缺陷。一旦这个命名被接受，研究者就不再有必要追问——在那个细胞被胰岛素反复敲门却拒绝开门的那一刻，它所在的整张生化网络，正在从其他器官接收到什么样的指令。

近三十年应激生理学已经揭示了一个远比“缺陷”复杂的故事。在胰岛素抵抗被临床识别出来的多年之前，病人的肾上腺很可能已经在慢性应激状态下持续分泌高于正常水平的皮质醇。皮质醇在基因转录水平上下调肌肉细胞葡萄糖转运蛋白GLUT4的表达量，同时在肝脏中激活糖异生关键酶，将更多葡萄糖推进血液。它不是简单“拮抗”胰岛素——它在执行一条全局指令：“此刻不是储存能量的时机。把血糖推高，是所有器官当下的共同利益。”

在这条指令之下，甲状腺被卷入。在皮质醇持续偏高的环境中，肝脏1型脱碘酶活性被抑制，T4不再转化为有活性的T3，而是转化为无活性的反T3。这种“低T3综合征”曾在教科书中被命名为“正常甲状腺病态综合征”，后改称“非甲状腺疾病综合征”，临床路径上标着“通常无需干预”。但身体的逻辑在这一刻不是“病态”——它是在执行一次高度理性的节能行动。既然肾上腺传来的信号表明全局不宜高能耗运转，关掉代谢的总阀门、降低基础代谢率，就是对整张网络负责的正确决策。甲状腺没有“生病”，它只是在响应网络。问题是，T3本身就是GLUT4表达和线粒体生物合成所必需的辅因子。代谢总阀门一关，肌肉摄取葡萄糖的能力就随之下降——这恰恰是“胰岛素抵抗”的分子定义。

再往下游走。在持续性高胰岛素刺激下，肝脏启动脂质从头合成。这不是肝脏的“错误”，它只是在忠实地执行胰岛素反复下达的指令：把多余的葡萄糖装进脂肪里储存。长年累月，脂肪开始在肝细胞胞浆里堆积——非酒精性脂肪肝形成。而脂肪肝本身通过释放肿瘤坏死因子- α 、白介素-6等促炎细胞因子和脂肪因子，恰恰是加重胰岛素抵抗的独立危险因素。一张闭环被焊死：胰岛素抵抗导致高胰岛素，高胰岛素促进肝脏脂质合成，脂肪肝释放炎症因子，炎症因子进一步干扰胰岛素受体后信号通路，加重胰岛素抵抗。

至此，“胰岛素抵抗”不再是一个起点。它只是这张由肾上腺、甲状腺、肝脏、肠道菌群、脂肪组织、大脑边缘系统共同编织的网络，在一个特定时刻、一张特定化验单上，露出的那个最容易被抓住的结。它在那张化验单上真实存在，但它不是起源。它是结算——是一系列远隔器官对话，在经历了漫长而无声的博弈之后，在“空腹血糖”这一栏里被迫亮出的底牌。

血糖达标，体重增加，脂肪肝加重，炎症压力升高，而甲状腺早已在数月前就调低了代谢总速率——这就是一个跨器官级联被“胰岛素抵抗”这个点状诊断标签遮蔽，并最终结算为一个“假性闭合”的真实生理骨架。在血糖这个单一指标被成功压制的闭合表面之下，整个代谢网络的代偿储备正在被系统性耗竭。这些消耗不体现在任何单一专科的化验单上——血糖达标证明了内分泌科的成功；

TSH虽在正常低限但“无须干预”为网络节能提供了完美掩护；脂肪肝在有明确的转氨酶升高之前只被看作“可逆的生活方式病”。每一个专科在自己专管的指标上都看到了成功，而当病人以整体功能衰退的名义重新进入医疗视线——更疲乏、更不耐受应激、一次小感染就引发代谢全面失代偿——时，没有人会把这次崩解归因于那些年在各自专管领域里被逐一兑现的成功。

假性闭合的生理核心正在于此：它是一个网络在面对持续的、被切碎的、彼此互盲的单点干预时，为了维持每一个被干预指标的表面稳定，而不断牺牲它的远端连接弹性的过程。它以成功的名义累积下一笔笔未被记账的生理债务，并在一个不可预测的远端器官、以一种与债务积累完全不成比例的剧烈崩解，完成最终的债务清偿。这笔债在结算之前，没有名字，没有编码，没有任何一张化验单能够告警。而这，就是本文接下来要正面解剖的制度性失明。

二、假性闭合的三重实证追踪与判据凝缩

假性闭合不是隐喻，不是对“整体论”的哲学呼唤。它是一种可以被实证追踪的网络动态。本章从血流动力学、神经内分泌和药理干涉三条路径，给出假性闭合的可操作生理判据。每一条路径都指向同一个核心特征：一个器官的“达标”结算，正是另一个器官的“隐性耗竭”的起点——而这种耗竭在它自己的专科记分牌上没有箭头。在本章末尾，我将澄清网络弹性与假性闭合的精准关系，并展示远端分散的代偿耗竭如何累积为网络整体弹性的非线性下降。

（一）血流动力学中的压力转嫁

心脏收缩射出的每一波脉搏，同时在做两件事：为组织输送氧气，并以压力波的形式冲击全身动脉树。在年轻、弹性良好的血管中，主动脉和颈动脉的弹性纤维像软管一样吸收冲击，将其缓冲为平稳的舒张期血流。但当血管壁因长年高血压、高血糖、晚期糖基化终产物交联而逐渐硬化，主动脉弹性丧失，脉压差——收缩压与舒张压的差值——不再是温顺的流体力学参数，而变成了每一次心动周期对准微循环床的一记钝锤。

这把钝锤的损伤最先结算在肾脏和大脑这两个“高流量、低阻力”器官。肾小球毛细血管袢直接暴露于每一次心跳的上游压力。脉压差越大，入球小动脉承受的搏动性应力越猛烈。肾小球系膜细胞在重复的机械牵拉下，从静默的结构支持者转变为活跃的纤维制造者：分泌转化生长因子- β ，促进系膜基质增生与局灶节段性肾小球硬化。在最初数年里，这一过程毫无症状：血清肌酐平躺在“正常范围”，尿微量白蛋白甚至都未出现。

与此同时，在心内科的诊室里，血压达标是一项被反复确认的成功。钙通道阻滞剂、血管紧张素受体拮抗剂、利尿剂的联合使用，将收缩压稳稳压在130mmHg以下——这是大规模随机对照试验证明降低脑卒中和心肌梗死风险的硬证据。但血压达标不改变血管壁的基础病变。血管仍然僵硬，脉压差依然巨大，压力波依然在每一次心跳中冲击肾小球。降压药只是改变了肱动脉袖带在充气放气时测到的那两个数字——它并没有消解掉压力波在整棵动脉树内部，以一种被“正常血压读数”掩盖的方式，对远端高流量微血管床造成的持续冲击。肾功能的隐性流失就是在这段“血压达标”的闭合期间发生的。当肌酐终于在数年后爬上异常线时，肾脏已失去超过一半的功能肾单位。而此时病历上的叙事是：“慢性肾脏病，可能与长期高血压病史相关。”成功的血压管理，没有为延迟出现的肾功能衰退提供任何因果叙事线索——它完美地完成了自己那部分任务，然后把代价轻巧地移交给了邻科。

（二）神经内分泌轴的全局程序重写

重症监护室医生对一种现象熟悉到可以当成常规：几乎所有危重病人的甲状腺功能检查都会出现异常——T3极低，反T3升高，TSH却正常或偏低。数十年前，这一现象被命名为“正常甲状腺病态综合征”，后改称“非甲状腺疾病综合征”，并在临床路径中被标注“通常无需干预”。

这个命名是一道封条。它用“无须干预”的命令，封死了医生在繁忙的ICU里继续追问“网络为何如此重构”的通道。封条本身没有错——在那个急性时刻，补充外源性甲状腺激素的临床试验确实没有显示生存获益，甚至可能有害。但封条一封，就把一种网络动态应答锁死成了静态标签，让它在此后漫长的慢性病程中不再被看见。

撕开封条，被封住的是什么东西？源头往往远在天边。一个肺部重症感染或一次肠道缺血-再灌注损伤导致肠黏膜屏障破坏。巨噬细胞和肠上皮细胞释放大促炎细胞因子——IL-6、IL-1 β 、TNF- α ——这三者在血液循环中几乎同时作用于下丘脑-垂体-甲状腺轴的三个层面：在下丘脑抑制TRH分泌，在垂体前叶抑制TSH分泌，在外周特别是肝脏抑制1型脱碘酶活性，阻断T4向T3转化。三层面同步压低，甲状腺功能在几小时内被全局重写。

这不是故障。这是被网络动员起来的一次高度协同的紧急节能行动。在感染作为压倒性威胁的情况下，基础代谢率是耗能大头。网络做出了一个判断：暂时牺牲代谢速率，把能量倾斜给免疫系统和损伤修复。甲状腺没有生病，它只是在执行全局指令，被迫将自己的功能程序从“代谢驱动”重写为“能量保守”。

但当炎症无法消退——当病人的肠道菌群因抗生素滥用而持续渗漏内毒素，当内脏脂肪组织在漫长的病程中持续分泌低度促炎因子，当睡眠-觉醒节律被ICU的彻夜灯光和重复操作彻底击碎——这场被动员起来的“暂时节能”就被焊成永久设置。病人从急性重症中活了下来，但他活在一种持续的低代谢、低能耗、低生命活力的状态里。他的甲状腺功能指标可以一直“无须干预”地低下去——没有任何指南要求ICU幸存者在出院六个月后常规复查甲状腺功能与症状的关联。而在这六个月里，他的认知处理速度、骨骼肌耐力、胃肠蠕动节律，甚至免疫监视功能，都因缺乏T3的全局支持而一个接一个地隐性衰退。

出院小结上写着“脓毒症治愈，转社区康复”。TSH正常偏低，不在异常值区间，不在任何一栏的“待关注”清单里。但此时，一个完整的多系统低代谢-低弹性状态已经在指标闭合的外壳下悄然成形。这就是假性闭合的神经内分泌版：一次本该暂时的网络程序重写，在“无需干预”的封条下被锁死为永久的机能下调。

（三）药物干涉：同一把刀的两股反向力

假性闭合最冷酷的证据来自治疗本身。同一个病人在同一时间段内服下的多种药物，在专科医生各自开具时各有完备的逻辑，却在肝细胞微粒体和肾小球毛细血管里彼此相遇，开始互相干涉——有时是对抗，有时是叠加，而病人夹在两者之间，充当着那个沉默的实验场。

利尿剂是慢性心力衰竭治疗的基石。它通过抑制肾小管髓袢升支粗段的Na-K-2Cl协同转运体，把多余的水和钠排出，降低循环血容量，减轻心脏前负荷，让疲惫而扩大的心室得到休息。这是一股“向外拉”的力。但同一股力落在肾脏的灌注压感受器上，却变成一个完全不同的信号。血容量下降，肾灌注压降低，入球小动脉的压力感受器将这解读为“低灌注”警报。肾脏的进化保命程序——

肾素-血管紧张素-醛固酮系统——被激活：入球小动脉收缩，血管紧张素II强力收缩出球小动脉以维持滤过压，同时醛固酮拼命把钠和水往回拉。这是一股“向内拽”的力。

于是，在同一个血管床内，心内科的努力在向外拉，肾脏的保命程序在向内拽。两股力在每个心动周期里互相抵消、又互相消耗对方所依赖的那个已经不富余的器官弹性。临床上常见的结局是：利尿剂剂量越加越大，但病人尿量不再增加——因为肾脏已经通过收缩入球小动脉，在上游把滤过率压下去了；与此同时肌酐开始缓慢爬升。这时候，化验单上肌酐的那根微小的向上的箭头，不是肾脏“坏了”的告示，而是肾脏被夹在两股来自同一个循证医学体系的、互盲的、各自正确的指令之间，正在执行一项不可能完成的任务。它是用自己的滤过功能为代价，替一个无法同时看见这两股力的制度承担矛盾的代价。

这不是副作用，不是靶点之外的意外伤害。利尿剂对心力衰竭的核心病理生理机制——前负荷过重——的打击是精准的。伤害的来源不是打偏，而是同一个身体里，心内科的靶心（降低前负荷）和肾脏的代偿底程序（维持灌注压）被同一支利尿剂同时命中，产生了一组方向上完全相反、却源自同一项循证正确决策的生理效应。这一组效应之间的张力，在专科病历系统里没有位置。出院小结里，心内科写“心力衰竭好转”，肾内科会诊意见写“请监测肾功能”，而没有人——不是因为缺乏智慧，而是因为缺乏格式——在病历的任何一格里写下：“本次利尿剂加量，可预期地增加了肾功能恶化的远期风险，但鉴于心衰的即时威胁，这笔债我们选择先行欠下。”这笔债，就是假性闭合的债务单位。

（四）从远端代偿到网络弹性耗竭：非线性相变

上述三组实证追踪分别展示了一个具体的远端器官在接受专科干预的达标结算后，如何启动代偿并逐渐耗竭自身储备：肾小球在血压达标的外壳下硬化，甲状腺在“无需干预”的封条下被锁死为永久低代谢，肾功能在利尿剂的双向力夹击中被牺牲。然而，假性闭合的核心命题不止于“某几个远端器官受到了损伤”——任何专科医生都可以接受“治疗A在保护心脏的同时可能对肾脏有压力”这一判断，这仍在单对单的因果框架内。假性闭合要命名的，是这些分散的、各自互盲的代偿耗竭，如何累积为网络整体弹性——即整个多器官系统在面对下一次应激（感染、创伤、手术、情绪危机）时的集体应急储备——的系统性下降。

回到A先生的叙事，可以清晰地追踪这一累积过程。他的糖化血红蛋白被压到6.5%时，体重增加了十一公斤，脂肪肝从轻度进展到中度——脂肪肝作为慢性低度炎症的持续来源，使他的全身炎症基础水平被抬高。血压被锁在125mmHg时，降压药不改变他已僵硬的大动脉壁，脉压差依然在每次心跳中冲击肾小球系膜细胞，肾功能正在一个化验单尚未告警的速率下隐性流失。他汀将低密度脂蛋白降到了2.2 mmol/L，但炎症和代谢压力在源头未减。三者各自在自身的逻辑内正确，但它们共同的效应——炎症基调升高、肾功能储备下降、能量代谢效率降低——正在合并削弱A先生面对下一次急性应激时的全局响应能力。

这里需要引入一个更精确的动力学图景。这些分散的债务在网络中的累积，不是线性相加——不是肾功能下降10%、代谢弹性流失15%、炎症负荷抬升8%，把它们加在一起就得到33%的弹性耗竭。多器官网络中的代偿机制天然是非线性的：在早期和中早期，网络可以通过未被累及的器官上调其功能输出，在很大程度上吸收和掩蔽那些已经发生但尚未达阈值的单点损伤。这就是为什么在长达数年的时间里，A先生的各项化验单都可以保持“正常”——不是没有损伤正在发生，而是剩余的代偿储备

还在有效地运作着补偿机制。但当越来越多的器官在不同方向上同时消耗代偿储备时，网络的集体补偿能力逐渐逼近它的临界边界。在临界点附近，网络不再能够通过调用剩余储备来吸收新的扰动——相反，每一次微小的额外负荷都可能触发连锁的、跨器官的代偿失败。这正是复杂系统中典型的临界相变特征：系统并非在债务累积的每一小步上都线性地变弱，而是在逼近临界区间时保持表面的稳定，然后在一次看似不成比例的微小扰动下——一场普通的上呼吸道感染——发生剧烈的、全面的失代偿。

当去年冬天那场感染来临时，A先生的网络已经不再具备十年前的应急弹性。炎症基调已经偏高，意味着感染引发的细胞因子风暴起点更高，对心肺系统的压力更大。肾功能储备已经下降，意味着在感染脱水或需要使用某些抗生素时，急性肾损伤的风险显著增加。低度睡眠呼吸暂停导致的夜间低氧血症已悄悄侵蚀了他的右心室功能储备。这些储备的流失，每一项单独看都不足以在病历上留下箭头。但它们合在一起，意味着A先生的整体网络在面对应激时，已经处在临界相变的边缘。一旦感染打破最后的平衡，失代偿不再是逐步的、可逐项追踪的，而是全面的、剧烈的。这就是假性闭合最终结算的方式：它不是一个器官一个器官地排队倒下，而是在网络弹性被耗竭至临界值以下时，一次轻微扰动就引发全面崩解。

网络弹性与假性闭合的关系，可以由此被精确界定。网络弹性是一个可操作化测量的连续变量，它指涉多器官系统在面对应激时，通过跨器官实时耦合来重新分配血流、代谢底物、神经内分泌信号与免疫资源，以吸收扰动并恢复功能平衡的集体能力。假性闭合则是网络弹性被耗竭至危险区间时所对应的系统状态——它是这个连续变量落在临界值以下的临床综合征。网络弹性的下降是一个渐进的、但在感知上非线性的过程：在早期和中早期，剩余的代偿储备仍能维持表面的单器官指标稳定；当储备逼近临界区间时，系统仍能维持正常表象，但已经进入假性闭合的状态；一旦越过临界点，崩解以非线性相变的方式发生。识别假性闭合，就是识别“网络弹性已经从充裕进入了耗竭窗口”这个关键转折——在这个窗口内，所有单器官指标仍然可以宣告正常，但下一次应激的代价已经不再是局部的、可补偿的，而是全局的、不可逆的。

（五）假性闭合的操作判据

以上三组实证追踪与非线性累积分析，指向共同的操作判据。假性闭合的识别不需要等待网络医学的全套组学数据。它在日常临床中就已经留下足迹，只需要切换到跨系统追踪的认知格式就能被捕捉：

1. 转嫁性：一个专科干预的“达标”结算，在同一时间窗口内，与另一个尚未出现指标异常的远端器官的代偿启动相关。典型范例：降压达标后肾小球滤过率的隐性加速下降；降糖达标后脂肪肝的无声进展。
2. 延迟性：远端器官的失代偿，在时间上与专科干预的成功结算之间存在一段漫长的沉默期——数年乃至十余年。在这一时期，所有专科都在各自的记分牌上看到成功。
3. 不可归因性：当远端器官最终失代偿时，标准病历叙事无法将其追溯至任何一次具体的“正确决策”，因为所有相关决策都在各自的逻辑内无懈可击。失败被归因为“老龄化”“疾病自然史”或“新发合并症”。

4. 债的累积性：假性闭合不是一个事件，而是一个过程。每一次专科成功的结算，都可能在网络中累积一笔微小的、不可见的生理债务。当债务总额超过网络代偿储备的临界阈值时，崩解以非线性相变的方式发生——一次轻微感染即诱发全面失代偿。

这四条判据共同定义了假性闭合的病理骨架：它是一种在多个单器官指标同时宣告“正常”的表象下，网络整体弹性正在被悄然耗竭的系统状态。它不是“谁也说不清的难受”——它是可以追踪的，只是当前制度的认知格式无法容纳这种追踪。下一章要回答的，正是这种“无法容纳”的制度发生学：它如何在日常临床操作中被生产、被加固，最终从制度的裂缝沉降为临床主体真诚信奉的认知真信念。

三、制度如何让假性闭合不可见：从被迫忽略到认知缝合

假性闭合在医院里每天都在发生，但没有病历记载它。这不是因为医生冷漠或缺乏知识——每年有成千上万篇论文发表在心肾综合征、肠脑轴、神经内分泌免疫网络上。医学在科研层面知道身体是一张网。那些由STS学者揭示的疾病分类系统——如Bowker与Star（1999）关于分类如何塑造制度实践的经典分析，或Mol（2002）对同一疾病在不同医疗实践中拥有不同本体（多重本体论）的深刻展现——也早已指出，医学制度并非单纯反映一个先在的生理现实，而是在积极地构造它所能看见和所能陈述的“疾病”。但在真实的临床一线，医生仍然在每一次下刀的瞬间，必须——不是假装，而是在制度操作层面被强制——让网从认知视野里消失。这种强制性来自三层叠加的制度过滤机制，每一层都独立地强大。Bowker与Star所揭示的“分类基础设施”一旦嵌入日常工作流程，就不再是可供选择的视角，而变成了操作者必须遵守的“何为真实”的格式。Mol关于多重本体论的洞见则进一步表明，同一位病人的“心力衰竭”在心内科诊室、超声室、化验室和病历档案室中存在为不同的本体，而这些本体之间从未被制度要求互相对账。假性闭合正是在这些本体之间的裂隙里获得了它的隐身所。

但仅仅指出这三层过滤还不够。从STS传统到医学社会学，对“制度制造不可见”的批判已经积累了丰厚的文献。本文在这一传统中的推进在于：将宏观的制度批判推进到发生学的微观层面——追踪一个临床医生如何从“被迫忽略”制度缺陷，经由长年的认知失调与职业自我保护，最终将其内化为一种真诚信奉的认知真信念。这是一个从制度缝隙到主体认知的缝合过程。假性闭合不是被制度简单地“遮蔽”——它是被制度制造出来、再被临床主体的认知缝合主动巩固为“不存在”。

（一）时间的过滤：四分钟能容下什么

中国大型三甲医院专家门诊里，一个半天处理上百名患者并非罕见。即使除去简单续方者，每一位真正需要临床决策的复杂病例所分配到的面对面的完整时间，往往不足四到六分钟。这四到六分钟是一道刚性的认知边界：足够医生调出上次化验单，扫一眼关键箭头指标——肌酐、血糖、TSH、血红蛋白——并对其中一个做出确切调整：加半片药，换一种药，或开具复查。也足够在电子病历模板里勾选“病情稳定，继前治疗”。

但它绝对不够医生追问：“在您血压开始升高的那几年，您每天睡几个小时？入睡后醒几次？”这个问题看似离题，却是通往非杓型高血压的核心病史入口。非杓型高血压——夜间血压本该生理性下降10%至20%却持续升高——的病理生理核心是夜间交感神经过度激活，最常见的驱动力是

慢性睡眠剥夺或睡眠片段化。非杓型高血压又是左心室肥厚、脑白质疏松、肾功能下降加速的独立危险因素。一个看似“离题”的睡眠询问，实际上是把高血压这根病因链，经由自主神经节律的桥梁，扎进了病人的睡眠环境和心理负荷里——两个不在心内科诊室四壁之内、也不在心内科化验单上的器官系统。

但这个问题要问出来，需要至少十五分钟——不是问题本身长，而是病人的回答会连带出更多叙事：什么时候开始睡不好的、为什么会睡不好、睡前在想什么、早醒时感到什么。这些叙事是网络运作的唯一可听诊痕迹。制度没有给这十五分钟。制度给的四到六分钟，只够医生去处理“高血压”这个被从病人整体生命情境中剥离出来的标签。那些需要叙事才能浮现的系统间关联，在时间的第一层过滤里被悄无声息地滤掉了。

（二）叙事的过滤：病历模板如何蒸发因果链

现代电子病历建立在系统回顾的格式上：呼吸系统、循环系统、消化系统、泌尿系统、内分泌系统、神经系统、骨骼肌肉系统。每一栏下面是标准化的阳性体征和阴性体征描述。这种结构的清晰性无可辩驳——一个系统接一个系统看过去，似乎不会遗漏。

但它的盲区正藏在“无遗漏”的自信里：它遗漏了系统之间的那条活的连线。一个病人的主诉可能是“食欲不振、乏力”。在入院记录里，消化系统栏写“胃肠功能紊乱，纳差”；全身症状栏写“乏力待查”。两个症状被分配到两个彼此无关的格子里，各自等待各自的专科会诊。但如果把它们放回原在网络中，它们可能正站在同一条信号链的末端：慢性心力衰竭导致心搏出量储备下降，即使在静息状态下内脏血管床也处于长期代偿性收缩状态，肠黏膜灌注不足，肠壁轻度水肿，消化酶分泌和吸收效率下降——纳差与乏力。

在病历模板里，这条因果流被切割成三个独立的、并排排列的格子：循环系统栏写着“慢性心力衰竭，射血分数保留”，消化系统栏写着“胃肠功能紊乱”，全身症状栏写着“乏力”。格子把现象组织得井井有条，但那条从心脏搏出量下降一路流淌到小肠绒毛吸收障碍的、持续进行中的生理压迫关系，在格子的缝隙之间蒸发了。任何一个独立阅读这份病历的会诊医生，都不会从“心力衰竭”和“胃肠道不适”这两个并排出现的条目里看出它们之间的实时动态连接。他看到的是两个分开的问题。

这就是假性闭合在制度中的叙事结构：它不表现为病历中的某个异常值，而是表现为多个正常格子之间那条从未被允许落笔的连线。当这种连线被系统性地从病历格式中排除时，假性闭合就变成了一个在制度层面不存在的临床对象——你不能去追踪一个从未被允许在制度格式中拥有合法存在形态的东西。这一观察与Bowker与Star关于“分类结构塑造本体”的论证深度共振，但本文将这一理论判断进一步推到了日常操作的微观层面：不只是分类体系决定了何者可被编码，更是那些被设计来“确保无遗漏”的表格，恰恰在其条分缕析的清晰性中，系统性地蒸发了连接本身。

（三）证据的过滤：随机对照试验如何系统性地剔除网络

指南在时间与叙事的双重过滤之上，实施着第三层——也是最具权威性——的认知过滤。随机对照试验让医学在过去半个世纪里获得了前所未有的科学根基。但随机对照试验的力量本身，就构成了它在慢性多系统疾病领域的认知盲区。为了得出经得起统计检验的干净结论，随机对照试验必须通过严格的纳入和排除标准，把多病共存、多重用药、多器官处于不同程度代偿衰竭的复杂病人——即真

实世界里占用了最大量医疗资源、承受着最重治疗负担、也最需要被理解的那个群体——排除在外。这一判断已是临床研究方法论领域广泛讨论的议题：随机对照试验因严格纳排标准而系统性地将高复杂度患者排除在外，并由此限制其结论的外部真实性。

随机对照试验的科学性，恰恰依靠把网络切碎。每一个被纳入的病人，除了要研究的那一个疾病外，必须是“其他方面健康的”。这意味着随机对照试验在建立证据的那一刻，就已经把多器官实时耦合这个最重要的混杂因素从证据基础里系统性地剔除了。随后，基于这些剔除了网络的试验结果制定的指南，被不加修正地应用到那些从未被纳入试验的网络病人身上。从证据到实践，中间横着一道巨大的、沉默的、被循证医学自身的严谨性制造的沟壑。而假性闭合的全部病程，正是在这道沟壑里完成的。

（四）从被迫到认同：“化验单现实主义”的微观生成

上述三层过滤已经足以在制度操作层面制造出“看不见网”的环境。但更令人不安的是一个更深层的现象：许多经验丰富的医生，不仅在操作上被迫忽略网，而是在认知上真诚地相信，化验单所呈现的那个“箭头世界”就是最真实、最可靠的临床现实。从一种被迫的行为妥协，演变到一种发自内心的认知信念，有一条微妙的生成路径。要追踪这条路径，不能停留在“制度使人如此”的宏观判断，而必须进入一个临床医生在数千次诊室重复中所经历的微观认知史。

一位刚结束住院医师培训开始独立看门诊的年轻医生，在最初几个月里几乎每天经历同一种撕裂感：他受过扎实的病理生理学训练，知道病人的糖尿病不会孤立于他的失眠和婚姻压力而存在；但每一次他试图在四分钟之外多追问几句、多串联几个系统、在病历自由文本里多写几行推理，他就被现实惩罚——后面的病人越积越多，护士推门催他加快，当天病历下班前还没写完。他在深夜补病历时，心里有个声音：“我知道这样做不对，但我今天真的没有力气再去问了。”

如果这种焦虑只持续几个月，它只是可逆的阵痛。但当它持续十年、十五年，每一次试图突破制度的认知边界都被制度本身的刚性弹回时，人的心理就启动了一种自我保护程序。这不是制度的合谋，而是认知失调的消解：一个人不可能日复一日地做着他内心隐约认为是“不够”的事情，却不在心理上付出代价——罪恶感、无力感和职业倦怠会持续侵蚀他的自我认同。为了消解这种代价，他必须在两条路中选择其一：要么改变行为——但这意味着与整个制度对峙，代价极大，成功率极低；要么改变认知——重新定义什么是“足够好”的临床工作。

医生逐渐——不是在某个瞬间顿悟，而是在数千次重复的微小退缩中——把自己对网络的“无法干预”重构为“不值得干预”。他不再因为无法追问感到焦虑，因为他已经说服自己：那些没有箭头的东西，那些系统之间的模糊连接，那些在病历格子里无处落笔的怀疑，本来就不“硬”，本来就不是科学医学真正该负责的对象。他对化验单的信赖，不是因为他愚蠢或缺乏人文关怀，而是因为，在长年职业压力下，化验单是唯一一个从不出尔反尔、从不含糊其辞、从不在他疲惫的夜晚反咬他一口的稳定客体。

此时，“化验单现实主义”不再是一个被动接收的制度产物。它已经完成了它的微观生成：从被迫的放弃，经由持久的认知失调的自我消解，演变成主体主动捍卫的认知真信念。到了这一步，不再是制度在强制医生，而是医生在替制度辩护——因为他如果不信，他过去十几年每次四分钟诊间的沉默，就都失去了意义。那条在外部观察者看来显而易见的“制度裂缝”——时间不足、病历格式残

缺、证据基础错配——已经被医生的自我说服完全缝合。假性闭合就在这份缝合的庇护下，获得了它在制度中最坚固的隐身衣：它不仅没有在病历中被记录，它甚至在医生的认知里，不再作为一个“应该被记录却未能记录”的缺失而存在。它从“被忽略的对象”，变成了“不值得被看见的非对象”。

四、概念辨析、学术定位、制度延迟与社会势能

前三章的论证将假性闭合确立为一个可追踪的病理形态，并在制度层面解释其不可见的根源。但一个挑剔的读者此时至少会举起三个独立的反驳，它们分别来自多病共存、医源性疾病与整体论三个方向。本章必须在正面设立并回应这些最直接对手之后，进一步完成一项更根本的工作：将“假性闭合”诚实地定位在系统性后果、制度性盲区与局部最优的广阔学术传统中，指明其继承与推进的边界。随后，通过SGLT2抑制剂再定位史的实证分析，证明即便在“网络已可见”的学术时代，制度性的延迟辨识仍然在持续制造着假性闭合的不可逆进展。最后，本文将揭示加固这种延迟的深层力量——一股来自医学之外的社会势能。

（一）三个最直接对手的概念辨析

第一个对手：多病共存。在过去二十年中，多病共存已经成为慢性病流行病学的核心议题。一个挑剔的读者会因此问：假性闭合难道不就是多病共存——同一个人身上同时存在两种或以上慢性病——在器官网络层面的另一种说法吗？既然多病共存的文献已经承认这些疾病之间存在“关联”，那么你新造这个词，到底增加了什么？

回答是：多病共存是一个流行病学描述概念，假性闭合是一个病理生理发生学概念。前者回答“有多少人同时既有糖尿病又有心力衰竭”——它描述的是静态并发状态的统计学分布，对疾病之间“如何通过活的网络连接被共同发生出来”既不承诺、也不追问。后者恰恰在追问这个问题：它不满足于“糖尿病与心力衰竭共享风险因素”这样的一般陈述，而是追踪每一次针对血糖的单器官干预成功之后，那张被切开的网络如何通过血流动力学转嫁、神经内分泌重写与药物干涉效应，将代价转嫁给心脏、肾脏与全身代谢。更重要的是，假性闭合把制度纳入了病理机制本身——多病共存在统计上被记录，但它不追问制度性的不可见是否在加速网络弹性的耗竭。假性闭合的多器官共存不是“自然史”的偶然，而是被单器官干预的制度语法在每一次正确决策中不断重新结算出来的。简言之：多病共存是后果的描述，假性闭合是成因与过程的发生学命名。二者不在同一分析层面。

第二个对手：多重用药与医源性疾病。这是本文面对的最有杀伤力的反驳。一位资深的临床药理学家会指出：你整篇文章描写的现象——多种药物相互作用、器官功能在治疗中被损害、病人最终比治疗前更脆弱——换一个名字就是“多重用药问题”或“药物不良事件”，医学界已经为此设置了药物重整、处方审查和老年潜在不当用药筛查工具，何须另起炉灶？而一位医史学家或患者安全研究者会进一步指出：这难道不就是医源性疾病的当代版本吗？Illich（1975）在《医学的报应》中早已论证现代医学在“治愈”的同时系统性地制造着疾病——你所命名的，不过是旧论证的新案例。

这个反驳必须被正面回答，否则假性闭合无法从既有概念群中独立出来。回答的核心在于“可归因性”这一概念的分水岭。

多重用药的核心关涉是药物种类的数量——通常定义为同时使用五种及以上药物——以及由此带来的药物间相互作用和处方合理性。它的操作框架是药物为中心的：什么样的药物组合存在相互作用

风险？能否减少不必要的药物？它的追问最终落在“药是不是太多了”和“这几颗药放在一起安不安全”。但它没有追问：当每一种药单独看都完全符合指南、每一种药的处方决策在各自的专科逻辑内都无懈可击时，这些正确的决策在网络层面共同结算出的那种不可归因于任一单方的债务——假性闭合——是否仍然在发生？多重用药的框架可以捕捉“利尿剂与非甾体抗炎药合用导致急性肾损伤”这种明确的单对单药物相互作用，但它无法捕捉“利尿剂在心内科降低前负荷的正确决策与肾脏维持灌注压的代偿性保命程序之间发生的、不以任何特定药物相互作用为媒介的、持续的生理张力”这种发生在器官调控程序层面的、结构性而非药理性的对抗。假性闭合的发生层面，在网络调控逻辑的冲突，不在药片之间的化学交互。

医源性疾病（iatrogenesis）的批判力量来自它赋予受伤者一个明确的因果叙事：某一次具体的医疗干预——一个手术、一种药物、一项诊断操作——造成了具体的、可识别的、理论上可追责的伤害。这根因果箭头在逻辑上是可追溯的（即使在实际的法律与制度层面需要艰难的举证）。但假性闭合的核心特征恰恰是不可归因：当肾小球在长达十年的血压达标期之后硬化时，没有任何一位心内科医生可以被指责为“开错了降压药”。当甲状腺在ICU“无需干预”的封条下被永久锁死为低能耗时，没有任何一位危重症医生可以被指责为“做出了错误决定”。假性闭合不来自任何一次可以被拎出来的“错误”，它来自每一次都被各自专科认证为“正确”的决策，在跨器官网络中长期共同存在，彼此不知，各自尽责，然后把一个不可追溯的集体后果沉默地交付给病人的未来。Illich式的医源性疾病批判是一把追责的锤子——它敲在具体决策的具体伤害上。假性闭合不是锤子，它是一张网的分析格——它要命名的不是谁的错，而是为什么在一个每个环节都正确运转的制度里，网络整体弹性仍在被系统性耗竭。医源性疾病追究“错在哪里”，假性闭合追问“正确何以累积为崩解”。两者在时间尺度（急性可归因损伤 vs. 延迟不可归因耗竭）、因果结构（单对单 vs. 多对网络）和分析目的（追责 vs. 理解发生机制）上，占据着不同的本体论位置。

第三个对手：整体论。在本文的论证过程中，一个批判者完全可能在此处出声：整体医学和心身医学已经呼吁了几十年——“治人不治病”“重视整体而非局部”。假性闭合与整体论的区别在哪里？

回答是：整体论是一种哲学立场或临床姿态，假性闭合是一种具体的病理过程命名与实证追踪框架。整体论可以呼吁“治人”，但它不提供具体的、可操作的追踪方法去识别“什么时候、在哪两个器官之间、通过什么生理机制、网络的弹性正在被耗竭”。它的模糊性恰恰是它可以被反复呼吁而系统可以反复忽略的原因——它不改变制度认知格式。假性闭合则要求改变认知格式：它把“网络弹性耗竭”从一个模糊的总体感觉，拆解为四条可操作的判据（转嫁、延迟、不可归因、债务累积），要求临床认知从“扫箭头”扩展为“在达标结算时主动追踪远端代偿启动的信号”，要求在病历格式中为“系统间连线”留出书写空间。它不是一个更温和的“整体观”，它是一个更尖锐的、用发生学追问替换诊断标签的认知手术。

（二）在学术传统中的诚实定位

上述辨析将假性闭合从医学内部的邻近概念中分离出来。但这还不够。一个来自更广阔学术视野的批评者会进一步指出：假性闭合所描述的现象——制度性行动产生非意图的系统性后果；分类体系与记录格式塑造了认知者所能看见的现实；局部优化导致系统全局脆弱——并非医学界首度发现的新大陆。这三个核心洞见，在社会学（Merton）、STS（Bowker & Star; Mol）和系统科学中已有深

厚的理论积累。如果本文不正视这些理论先行的存在，而只是将它们洞见在慢性多系统疾病的特定领域“重新演绎”一遍，那便是一种精致的重述，而非概念的推进。

这是本文必须正面接住的最根本的学术定位挑战。本文的回应如下：承认继承，厘清推进。

“假性闭合”所依赖的底层认知框架确实根植于上述传统。本文不宣称发明了“制度制造不可见”或“正确决策累积为系统性债务”这些理论命题本身。本文的贡献发生在另一个层面：将这些宏观的、往往在定性批判层面运作的理论命题，具体化为一套能够进入临床日常操作语法的追踪工具。具体而言，推进发生在三个方向上。

第一，生理判据的具体化。既有的制度批判理论虽然可以令人信服地论证“分类体系塑造了医生所能看见的现实”，但它们通常停留在制度形式层面的分析，不进入生理机制。本文则给出了四条可被临床医生在日常实践中操作的实证追踪判据——转嫁性、延迟性、不可归因性、债的累积性——并在血流动力学、神经内分泌和药理干涉三条生理路径上，展示了这些判据如何指向具体的、可观测的生理事件（如降压达标后肾小球滤过率的隐性下降、甲状腺“无需干预”封条下的全局代谢程序重写）。这不是把旧理论“应用”到医学案例上，而是把旧理论从“制度分析”推进到了“生理叙事”——它把STS关于分类体系制造不可见的洞见，与临床生理学家关于跨器官对话的实证知识，在同一个分析路径中缝合。这个缝合本身，就是既有理论传统各自单独所不能完成的。

第二，制度发生学的微观追踪。既有的制度批判文献通常以制度的静态结构为分析对象——分类表格的格式、随机对照试验的纳排标准、门诊的制度性时间分配。本文在第三章则在此基础上往前多走了一步：它追踪了制度缺陷如何在主体内部被消解为认知真信念的完整微观过程——从被迫放弃，经历认知失调的自我消解，到化验单现实主义的真诚信奉。这一步推进，将“制度使人如此”的宏观判断下沉到了“制度如何被临床主体在数千次重复的微小退缩中主动缝合为理所当然”的发生学叙事。这不是对既有制度批判的重复，而是对既有制度批判的“如何发生”的追问。

第三，可证伪假说的建立。既有的系统性后果与制度盲区分析，大多停留在概念批判或案例阐释的层面，很少尝试将自己的核心主张摆上一个可以被经验研究检验的台面。本文在结论部分明确提出了一个可被前瞻性队列研究验证或驳倒的统计假说——网络弹性携带独立于单器官指标之和以外的额外预测信息——并坦率地承认若该信息增量为零则全文立场崩塌。这一步，是将定性传统中的核心洞见，推入定量经验检验的范畴。它不再满足于“说得深刻”，而是主动要求“被测量、被反驳”。

简言之，本文对既有学术传统的推进，不是“发现了他们没发现的新大陆”，而是“在他们绘制的大陆轮廓上，画出了此前一直缺失的局部高精度地形图——并标注了可供后来者验证哪块高地确实存在的测量坐标”。这就是本文作为一次发生学工作的实证贡献。

（三）制度延迟：SGLT2抑制剂史作为假性闭合的加速器

上述学术定位将假性闭合诚实地接入了更广阔的学术对话。但还有一个更紧迫的实践性问题尚未回答：即便在网络已可见的学术时代，假性闭合是否仍在发生？一位来自系统生物学或网络医学或数字孪生领域的研究者会在此处提出本文面对的最有力的乐观派反驳：你迄今攻击的那个“单器官靶点”医学，是二十世纪末的叙事。当前医学前沿正在进行一场本体论革命——Barabási的网络医学已经把疾病重新定义为蛋白质-蛋白质相互作用网络中的局部扰动（Barabási et al., 2011）；系统生物学正在用多组学数据和计算模型以前所未有的分辨率追踪多器官动态关系；数字孪生技术的支持者甚

至预测，在未来十年内，多器官实时耦合状态的个体化模拟将成为慢性病管理的常规工具。网络已经可见，你所说的假性闭合，是否只是一个正在被前沿科学自行解决的历史过渡现象？

这个反驳的力量在于，它不是来自医学的守旧派，而是来自医学的改革派。面对它，本文必须正面证明：即便在系统生物学、网络医学和数字孪生的时代，单器官干预的制度惯性仍然在延迟着我们辨识网络效应的速度——而SGLT2抑制剂的再定位史本身，就是最好的证据。

让我们回顾这段历史。SGLT2的原始生物学逻辑极其清晰：肾小管近端SGLT2负责重吸收滤液中的大部分葡萄糖。把它抑制掉，尿糖排泄增加，血浆葡萄糖下降——一个典型的单器官、单靶点、单终点的降糖故事。2002年前后制药工业锁定这一靶点时，所有人脑中的终点都是同一个：糖化血红蛋白。从达格列净、卡格列净到恩格列净，最早注册的III期试验全部以心血管安全为门槛、以血糖降低为有效性主要终点——不是因为当时人们认为它有心脏保护作用，恰恰是为了确保不增加心血管风险。整个研发逻辑，仍是单器官（肾小管）、单终点（血糖）的范本。

转变发生在2015年：EMPA-REG OUTCOME试验公布了心血管复合终点数据（Zinman et al., 2015）。在所有入组者基线血糖控制已优化的前提下，恩格列净显著降低了心血管死亡、全因死亡和心力衰竭住院率。这个结果不能由“血糖降低”解释——降幅有限，事件曲线分离太早。随后CANVAS（Neal et al., 2017）、DECLARE-TIMI 58（Wiviott et al., 2019），以及专门针对心衰的DAPA-HF和针对慢性肾病的DAPA-CKD、EMPA-KIDNEY试验，在几乎覆盖全病谱的人群中确认了SGLT2抑制剂独立于降糖之外的心肾保护效应。

这个历史序列说明什么？它确实是现代医学自我纠正能力的胜利——证据出现后，指南改得很快。但在胜利叙事之下，隐藏着一个更令人不安的时间线：从SGLT2靶点在1990年代被首次描述，到制药工业锁定它、到第一个抑制剂2012年在欧盟首批、再到第一个显示心肾保护硬终点的大型随机对照试验结果在2015年公布，整整过去了十余年。在这十余年里，所有这个靶点上的投入——I期、II期、III期临床试验的设计、数十亿美元的资金、数万名受试者的入组——全然围绕着一个单终点：“降糖”。那个后来被证明才是真正临床收益所在的“心肾保护”效应，在整个研发过程中，是作为“安全性终点”被顺带收集的。

为什么没有人更早地将心肾保护作为共同主要终点？不是因为科学家缺乏判断力，而是因为制度——制药研发管线、注册审批路径、支付适应证编码、专科市场划分——只承认一个药有一个“主身份”。在SGLT2抑制剂被首次分类为“降糖药”的那一刻，它的III期人群必须是2型糖尿病患者，它的主要终点必须是糖化血红蛋白降低，它的市场投放团队被派往内分泌科。它必须通过这道窄门——一个药的身份证只能有一个主诊断——才能进入市场。然后，当市场里的病人开始显示出不在这张身份证上的网络效应（心衰住院减少、肾功能下降延缓）时，人们才开始重新思考这张身份证是不是发错了。从觉察发错，到重新设计专门的硬终点随机对照试验去证明，再到指南把新适应证加进去，又是五到十年。

这就是在“网络可见”的时代，假性闭合仍然发生的方式。它不再表现为“完全没有网络认知”，而是表现为“网络效应被辨识得太晚”——而这种延迟，恰恰是被一个完全合理、无可指责的制度流程所结构性地制造的。药物必须先被归入一个专科、一个主诊断、一组替代终点，才能被研发、审批、支付，然后才能被用于真实的网络病人。当这些病人中发生出人意料的跨器官网络效应时，这些效应首先涌现在碎片化的自发报告、零星的真实世界证据和医生的个体临床直觉里，需要多

年才能汇聚成撬动指南的随机对照试验证据。在汇聚的过程中——那漫长的十到十五年里——千百万病人接受的治疗，仍然完美地符合那个药物被发配的第一张身份证。假性闭合的全部病程，正是在这段时间窗口里，完成了它最不可逆的进展。制度延迟本身，就是假性闭合的加速器。

（四）社会势能：为什么我们紧抓着“正常指标”不肯放手

上述制度分析已经揭示了假性闭合如何在医疗体系内部被制造和加固。但制度本身不是凭空存在的——它被一股更深层的力量所塑造，这股力量不在医院里，不在医保局里，不在制药公司的管线里。它在医学之外的社会自身——在公众对“治愈”近乎信仰般的期待中。

制度过滤机制（时间、叙事、证据的三层过滤）制造了假性闭合的不可见。但这三层过滤之所以如此坚固、如此难以改革，恰恰因为它们被一股更深层的社会势能所支撑和加固。这股势能可以追溯到二十世纪中叶：青霉素的临床推广让公众亲眼目睹了一个确切的单靶点打击可以在几小时内逆转致死感染。八年后，弗莱明翰心脏研究启动；又十年，噻嗪类利尿剂被证明可以预防中风。在这十几年的关键窗口里，一个等式被牢固地焊入公众认知：医学 = 查出问题 = 打击一个靶点 = 治愈。这个等式在急症和感染病领域是真实的——小儿麻痹症、结核病、急性心肌梗死的院内死亡率在这一时期断崖式下跌。

当疾病谱从急性感染转向以糖尿病、心力衰竭、慢阻肺为代表的慢性多系统退行性病变时，这个等式理应被修订。但修订是极难的事——因为这意味着公众要接受一个不安的事实：现代医学最强的那套武器，在面对当下困扰最多人、消耗最大量医疗资源的那些疾病时，可能已经无法再以“治愈”这种曾由它自己确立为唯一合法交付形态的方式来兑现了。

为了不面对这个事实，社会以一种隐蔽的策略修改了“治愈”的定义：从“症状消失、功能恢复、回归正常生活”悄悄替换为“指标正常”。血压 $\leq 130/80$ 算正常，糖化血红蛋白 $< 7\%$ 算正常，LDL胆固醇 $< 2.6 \text{ mmol/L}$ 算正常。至于病人实现了这些箭头回归后是否因联合治疗的副作用而整日疲惫、是否因严格的饮食控制而失去与家人共餐的社交功能、是否因利尿剂导致的夜尿频繁而睡眠更碎片化从而自主神经功能进一步恶化——这些没有被写入社会契约。它们被归为“病人主观不适”“药物不良反应”“衰老正常范围”——三个命名联手把这些问题从“治疗是否成功的判据”中划了出去，外包给了病人自身。

这股社会期望一旦形成，就不再只是被动的背景，而是一股反向塑造医学实践的社会势能：一种被悬置在集体认知半空中的、尚未兑现但正在持续施加压力的期待储备。它的方向是单一的——它要求医学不断兑现更精准的箭头打击。它不能容忍医学公开承认：在慢性病领域，有时候，不追求某个箭头的绝对正常化，可能对整张网络的长期弹性更有利。因为一旦承认了这句话，整个将“正常值”当作治愈替代品的社会契约就会被迫重新谈判。而整个社会——病人、家属、支付方、医院管理者、药企股价模型——都还没有做好面对这场重新谈判的准备。

于是，社会势能在本应出现反思的时刻，扮演了加固者的角色。社会对那一刀越是怀抱希望，就越是推动医疗体系不断加大那一刀的力度；而加大力度的那一刀，积累下越多的网络张力，就越需要一个更强大的、能安抚社会焦虑的“成功叙事”来掩盖那些张力。注意这里的加固逻辑不是“锁死”——不是一股外力把所有可能性都焊死在某个固定状态。加固是一个持续进行的、动态的过程：每一次社会期待推动医疗承诺更精准的单点打击，制度就在那一个专科的记分牌上增加一个箭头的权

重，病历格子就在那个方向上变得更细密，随机对照试验的纳入标准就在那个方向上变得更干净——而所有这些“变好”的累积效果，恰恰是让跨器官网络更难被看见、假性闭合的债务更不可追溯。假性闭合不是被社会势能“锁死”在沉默中，而是被这场“成功一期待一更多成功一更高期待”的正反馈循环不断加固，每一次加固都让网络弹性耗竭的那根曲线更深地沉入不可见的水下。

病人被治愈了吗？糖化血红蛋白从9%降到6.8%——达标，成功。病人恢复了吗？他体重增加了四公斤，脂肪肝进展了，他比以前更容易累了，他的TSH悄悄爬到了正常上限的上方，他每天从下午三点就盼着上床睡觉——但这些没有箭头，没有名字，不算失败。失败被成功的定义本身吸收掉了。而假性闭合，就是每一次这样的吸收所累积下的、从未被清账的生理债务的集体储蓄池。

五、结论：命名假性闭合，是为了让它可被检验

一切都回到了那个贯穿全文的判断。当代医学在慢性多系统疾病领域的根本困境，不是它“变弱了”，而是它太习惯于用同一种强——单器官分子靶向的精准打击——去应对一种不同的弱——多器官网络弹性的缓慢耗竭。前者在一个世纪的急症领域中证明了决定性效力，后者则是近四十年流行病学转型和老龄化共同制造的新的疾病本体形态。两者之间的不匹配，不是逻辑悖论。逻辑悖论预设了两项静止原则在概念上的矛盾。本文所追踪的，是一个发生性的错位：同一个在特定历史条件下被锻造得无比强大的认知与制度工具，在用它去处理一个它未曾被设计来处理的现实时，每一次成功都在那个现实的深处，累积下它自己看不见的结构性张力。本文以多器官假性闭合命名这一张力被累积到临界值时的系统状态——一种多个单器官指标宣告“正常”而网络整体弹性却在静默耗竭的病理过程。

至此，本文已完成它该走的主要论证路径。从破解“胰岛素抵抗”这一经典诊断标签的发生学遮蔽开始，它展示了肾上腺-甲状腺-肝脏-肠道菌群所编织的多器官网络如何在制度的目光下被切开，并在“血糖达标”这个单一的闭合表面上被宣布成功。接着，它从血流动力学压力转嫁、神经内分泌全局程序重写和药物干涉的双向力三个层面，给出了假性闭合可被实证追踪的生理判据，并引入非线性相变图景描述债务累积与爆发式崩解的关系。然后，它将“制度为何让假性闭合不可见”从宏观批判推进到微观的发生学层面，追踪了“化验单现实主义”如何在时间挤压、病历蒸发、证据过滤中被被迫放弃内化为临床主体的认知真信念，完成制度的认知缝合。再后，它在正面辨析多病共存、医源性疾病与整体论的同时，将“假性闭合”诚实地定位在系统性后果、制度性盲区与局部最优的学术传统中，指明了本文在三个方面——生理判据的具体化、制度发生学的微观追踪与可证伪假说的建立——的推进，并以SGLT2抑制剂再定位史为实证锚点，证明制度延迟本身即是假性闭合的加速器。最后，它将社会对“正常指标”的无条件期待定位为一股加固假性闭合的社会势能，指出这股势能通过“成功一期待一更多成功一更高期待”的正反馈循环，在根本上不断加深着假性闭合的不可见。

（一）回应最致命的历史反驳

但在将本文的核心主张最终凝缩为一条可证伪假说之前，必须正面回应一个在实证层面最具杀伤力的历史反驳。这个反驳不来自理论争辩，而来自过去数十年间最权威的临床试验数据本身：如果网络弹性真的携带独立预测信息，如果过度强化单指标达标确实会通过耗竭网络弹性而损害远期预后，那么为何在糖尿病领域，三项里程碑式的强化降糖试验——UKPDS（1998及十年随访）、ACCORD（2008）和ADVANCE（2008）——的结果并未清晰支持“达标即隐性耗竭”的假说？UKPDS的十

年随访数据显示，早期强化降糖对微血管和大血管并发症有持续的“遗产效应”——也就是说，早期越“强化达标”，远期反而获益越大。ACCORD试验甚至因强化降糖组全因死亡率显著升高而提前终止，但后续分析将超额死亡归因于多重因素（包括严重低血糖、治疗策略本身的复杂性、高危人群选择等），并未确认“网络弹性耗竭”这一假说。ADVANCE则显示强化降糖轻微降低了微血管终点，但对大血管事件和全因死亡率无显著影响——换句话说，强化达标没有造成“全面崩解”。

如果本文关于假性闭合的推断是正确的，为什么这三个覆盖了数万病人、随访了多年的顶级随机对照试验，没有给出任何“达标导致隐性崩解”的清晰信号？这个反驳不回应，本文的假说就悬浮在空中——既没有被证实，也未能解释为什么已有的最好证据似乎不支持它。

回答这个反驳，不是要推翻这些试验的结果，而是要指出这些试验在设计、终点和时间尺度上恰好处在假性闭合的证据盲区里。这回应本身，就是让假性闭合的假说从“与现有证据矛盾”转向“现有证据未能检验它”。

首先，终点设定。这三项试验的主要终点全部是传统的单器官或事件结局：UKPDS看的是微血管和大血管并发症；ACCORD看的是非致死性心梗、非致死性卒中和心血管死亡的复合终点；ADVANCE看的是微血管和大血管事件的复合。没有一个试验将网络弹性或功能状态作为任何层级的研究终点。没有一个试验在主要分析中纳入过病人自诉的整体功能状态、认知处理速度、肌肉耐力、自主神经节律或炎症基调等任何可能反映网络整体健康的度量。假性闭合的核心主张——单指标达标的同时网络弹性在静默耗竭——落在这些试验的终点体系之外。它们没有“看见”假性闭合，不构成假性闭合不存在的证据。

其次，人群选择。这三项试验的纳入标准，都排除了那些肾功能已中度受损、肝功能异常、预期寿命少于数年、或合并多种严重系统疾病的高复杂性病人。而假性闭合最容易发生在这些被排除的人群中——他们恰恰是网络代偿储备已经部分耗竭、更容易在强化达标中发生远端隐性耗竭的人群。在这些试验已经剔除的、真实世界里占用了最大量医疗资源的复杂病人身上，强化达标是否在带来单器官获益的同时损害了网络弹性？这些试验没有回答这个问题，因为它们在设计之初就系统性地排除了最需要回答这个问题的群体。

第三，时间尺度。假性闭合的核心特征是延迟性——网络弹性耗竭到崩解之间可能长达十到十五年。UKPDS的十年随访已经是这一领域的超长程随访，但它仍然在追问一个不同的问题——早期强化降糖的微血管和大血管远期获益——它仍然没有去主动测量那些“非事件”的功能衰退。如果假性闭合的关键终点不是“发生了一次心梗或一次卒中”，而是“在未发生任何事件的情况下，病人的整体功能水平、疲劳程度、肌肉耐力、认知处理速度在长达十到十五年的尺度上系统性地下降”，那么现有的任何一项主要糖尿病终点试验——不论随访多长——都没有测量过这个终点。假性闭合的时间尺度，超出了现有试验的观察窗口和终点覆盖范围。

第四，获益与耗竭的非互斥性。这也是最关键的一点。即便假性闭合在这些试验人群中的确发生了——即便在血糖达标的闭合表面下，部分病人的炎症基调升高、肾功能储备缓慢流失——这并不排除强化降糖在微血管保护上的真实获益。一个病人在接受了十年强化降糖后，可能其视网膜病变确实被显著延缓（这是UKPDS已经证明的获益），而他的整体代谢网络弹性也在同一时期因代偿耗竭而缓慢下降（这是假性闭合推断的代价）。获益和耗竭同时发生，互不矛盾。当试验的主要终点只看视网膜病变的发生率时，它正确地捕捉到了获益；当它不去测量整体功能或网络弹性时，它没有机会捕捉

到耗竭。所以UKPDS的“遗产效应”与假性闭合的“隐性耗竭”可以在同一个病人的同一个十年里并行成立——这不是逻辑上的两难，而是终点选择带来的证据非对称。

综上，那些看似“反驳”假性闭合的里程碑试验，实际上并未构成反驳。它们在新终点（网络弹性）、全人群（包括高复杂度患者）和全时间尺度（十到十五年以上的功能衰退追踪）三个关键维度上，都没有对假性闭合的假说进行过检验。假性闭合至今既未被证实，也未被证伪。而本文的全部工作，就是提供一个让它从“不可检验”进入“可检验”的框架。

（二）可证伪假说与网络弹性的操作化

本文的全部核心判断，最终可以被一句精确的可证伪假说锚定——

在多病共存患者中，跨器官实时耦合状态（即可操作化测量的“网络弹性”）携带独立于单器官指标之和以外的、对远期功能衰退与死亡风险的额外预测信息。

若一项前瞻性、多中心、长达十年以上的队列研究，用一套可操作定义的网络弹性度量——无论是接入密度、耦合弹性评分还是代偿储备指数——对多病共存患者进行追踪，并发现这一度量在控制了所有传统单器官指标之后不再提供任何关于全因死亡率、主要器官衰竭或日常功能丧失的额外预测信息，那么本文关于假性闭合的全部核心主张将安然崩塌。崩塌意味着：单器官指标真的已经足够，那些发生在器官之间的、本文花了上万字去描摹的对话、转嫁与张力，原来只是可以被单器官箭头充分代理的冗余叙事。

为了满足可证伪性对核心变量的精确定义要求，本文在此就“网络弹性”的操作化方向提出一个更清晰的构想。网络弹性作为一个待测量的连续变量，应至少包含三个维度的信息汇聚，而非单一生物标记物：

第一维度，生理耦合度：可通过对已有临床数据的重新编码来间接捕捉——比如跨器官指标的共变模式。血压达标后肾小球滤过率在同一时间段内的下降斜率、TSH与血清反T3的比值在出院后六个月内的变化方向、体重增加幅度与糖化血红蛋白下降斜率的同步性——这些分散在各自专科化验单上的数值，在同一个时间轴上进行对齐之后，可以构成耦合度的间接度量。

第二维度，功能储备：不依赖于化验单上的静态数值，而依赖于标准化应激测试——如六分钟步行测试中峰值心率恢复时间的延迟、食物负荷后心率变异性的下降幅度、或轻度运动后认知处理速度的可恢复性——这些动态功能变量的损失，比静态指标更早地捕捉到网络代偿储备的隐性流失。

第三维度，全局症状负荷：承认病人自诉的价值，但将其从不可操作的“说不清的难受”转化为可循证的标准化疲劳评分、睡眠效率指数和日常功能独立性评分——这些量表已经在慢性病流行病学中广泛应用，只是尚未被系统地纳入到“网络弹性”这个统一的解释框架下。

这三个维度的具体测量方案、权重赋值和临界值确定，尚待后续的专项临床流行病学研究来完成——本文在此提供的不是一个已完备的测量方案，而是一个可被操作化的方法论方向。

（三）边界与未竟之间

一个诚实的结论，必须在给出方向的同时，也诚实地指出自己没走到哪里。本文的全部论证停留在一个批判性命名与正面建构的边界上：它没有为临床一线提供一套可以立即上手的操作方案——虽

然在跨系统关联追问、病历自由文本备注和药物-网络影响的处方自检等方面已给出初步方向，但这些仍是雏形，远非经过实证检验的临床路径。它也没有深入处理急诊医学和外科手术的独立逻辑——在那些领域，单靶点打击仍是不可替代的，假性闭合的概念不适用于它们。

它最大的局限，也是最需要后续工程性研究来补足的一环是：它虽然命名了假性闭合，但还未能提出一整套可以与现有化验单体系相竞争、且能够进入支付与法律举证体系的替代性网络弹性测量方式。本文提出的三个测量维度——生理耦合度、功能储备、全局症状负荷——仍是概念框架，它们的可操作化、标准化、在不同疾病组合中的动态变化规律、与已有复合终点之间的剂量-反应关系、以及将某一临界值以下的状态命名为“假性闭合”所需要的敏感性与特异性验证工作，全部有待后续研究来完成。

在这项研究被完成并公布之前，假性闭合只是一个诚实地摆放在科学医学面前的、等待被证伪的假设。而每年在无数诊室里发生的那些未被问出口的追问、那些在病历格子与格子之间蒸发掉的因果链、那些在“血压达标”的闭合表面下静默流逝的肾小球、那些在“TSH无需干预”的封条下被焊死为永久低能耗的代谢生命——都在为这个假设，日复一日地，添加着沉默的砝码。每一份砝码的重量，不是哀悼的理由。哀悼预设了事情已经结束。假性闭合不是结束，它是正在发生的、可以被干预的、但首先必须被看见的过程。命名它，是让看见成为可能的第一步。证伪它，是让看见变成可靠知识的第一步。

深化增补·全球近邻补切（编辑增补）

说明：以下各节为编辑在审读时增补，不改动作者正文与核心判断，只补上本文原稿未正面处理的最近邻理论与实证传统，并把分离线写成可操作的判别。每一条都给出“若观察到什么，本文即错”的对照预测。

与博伊德「指南叠加冲突」的分离线：可枚举的冲突，与不可归因的残差

多病共存领域最著名的经验研究，是博伊德等人（Boyd et al., 2005）把多份单病临床指南同时套用在一位典型多病老年患者身上，得出一份彼此冲突、难以执行的方案。这是本文必须处理的最近邻，因为它同样从单病成功推出多病困境。

分离线在于困境的**可枚举性**。博伊德所展示的冲突是**可以被一条条列出来的**：这味药与那味药相互作用、这项建议与那项建议时间冲突；因此它的解法也是清楚的——制定多病整合指南、做用药重整。本文所说的假性闭合，前提恰恰是**所有可枚举的冲突都被解决**：各指南互不冲突、各项指标各自达标、用药重整已经完成，而整体功能仍在下滑。它的特征量是**不可归因性**——找不到任何一项决策可以为它负责。

对照预测：若在完成彻底的用药重整与整合指南实施之后，多病患者的长期功能轨迹与单病患者趋同，则本文多余，博伊德的框架已经足够；若重整之后仍留下一段不能归因于任何具体条目的下滑，那段残差就是本文的对象。

把网络弹性耗竭接到韧性工程：让它可以被采集

本文的核心变量「网络弹性」目前主要以描述性方式使用。此处补上一个成熟的操作化框架：霍尔纳格尔（Hollnagel, 2011）在韧性工程中提出的四项适应能力——**应对**（面对当下扰动的处置）、**监视**（对可能变化的持续察觉）、**预期**（对更远威胁的准备）、**学习**（从经历中改变自身）。这四项原是为组织设计的，但可以逐项映射到生理网络：应对=急性扰动后的恢复速度；监视=对亚临床偏离的自发调整；预期=储备的可动员幅度；学习=重复扰动后的适应曲线是否上移。

这一映射让假性闭合获得可采集的形态：在各单器官指标全部达标的患者身上，逐项测量这四项能力，若其中出现系统性下降，则网络弹性耗竭不再是一个诊断词，而是一组数。相应地，本文的证伪条件也变得具体：若这四项在指标达标人群中与匹配对照没有差异，则假性闭合不存在。

本次增补所核验的文献

Boyd, C. M., et al. (2005). Clinical practice guidelines and quality of care for older patients with multiple comorbid diseases. *JAMA*, 294(6), 716–724.

Hollnagel, E. (2011). *Resilience Engineering in Practice*. Ashgate.

Tinetti, M. E., Fried, T. R., & Boyd, C. M. (2012). Designing health care for the most common chronic condition — multimorbidity. *JAMA*, 307(23), 2493–2494.

参考文献

Barabási, A. L., Gulbahce, N., & Loscalzo, J. (2011). Network medicine: a network-based approach to human disease. *Nature Reviews Genetics*, 12(1), 56–68.

Barnett, K., Mercer, S. W., Norbury, M., Watt, G., Wyke, S., & Guthrie, B. (2012). Epidemiology of multimorbidity and implications for health care, research, and medical education: a cross-sectional study. *The Lancet*, 380(9836), 37–43.

Bowker, G. C., & Star, S. L. (1999). *Sorting Things Out: Classification and Its Consequences*. Cambridge, MA: MIT Press.

Guidi, J., Lucente, M., Sonino, N., & Fava, G. A. (2019). Allostatic load and its impact on health: A systematic review. *Psychotherapy and Psychosomatics*, 88(1), 1–14.

Illich, I. (1975). *Medical Nemesis: The Expropriation of Health*. London: Calder & Boyars.

Mol, A. (2002). *The Body Multiple: Ontology in Medical Practice*. Durham, NC: Duke University Press.

Neal, B., Perkovic, V., Mahaffey, K. W., de Zeeuw, D., Fulcher, G., Erond, N., ... & Matthews, D. R. (2017). Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 377(7), 644–657.

Wanner, C., Inzucchi, S. E., Lachin, J. M., Fitchett, D., von Eynatten, M., Mattheus, M., ... & Zinman, B. (2016). Empagliflozin and progression of kidney disease in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 375(4), 323–334.

Wiviott, S. D., Raz, I., Bonaca, M. P., Mosenzon, O., Kato, E. T., Cahn, A., ... & Sabatine, M. S. (2019). Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 380(4), 347–357.

Zinman, B., Wanner, C., Lachin, J. M., Fitchett, D., Bluhmki, E., Hantel, S., ... & Inzucchi, S. E. (2015). Empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. *The New England Journal of Medicine*, 373(22), 2117–2128.