参考文献

- [1] 仝小林,李修洋,赵林华,等.从"寒湿疫"角度探讨新型冠状病毒肺炎的中医药防治策略.中医杂志.2020.61(6):465-470.553
- [2] 杨华升,李丽,勾春燕,等.北京地区新型冠状病毒肺炎中医证 候及病机特点初探.北京中医药,2020,39(2):115-118
- [3] 王玉光,齐文升,马家驹,等.新型冠状病毒肺炎中医临床特征与辨证治疗初探.中医杂志,2020,61(4):281-285
- [4] 王维武,孙维铭.简论"辨病施治".江西中医学院学报,2004, 16(1):14-17
- [5] 孙雪,梁建庆,李金田,等.我国部分地区新冠肺炎患者中医证 候特征的数据研究.卫生职业教育,2020,38(21):121-124
- [6] 孙玉洁,曾兰,刘林,等.基于新型冠状病毒肺炎的因、机、证 探讨湿毒疫的发生发展规律.中华中医药杂志,2021,36(12): 7007-7010
- [7] 黄晓青,聂玲辉,黎飞猛,等.35例新型冠状病毒肺炎患者中医临床特征分析.中国中医急症,2020,29(3):381-383,398
- [8] 孙宏源,毕颖斐,朱振刚,等.天津地区88例新型冠状病毒肺炎 患者中医证候特征初探.中医杂志,2020,61(10):837-841

- [9] 周静,陈晶晶,张念志,等.安徽省144例新型冠状病毒肺炎患者中医证候特征.中国实验方剂学杂志,2020,26(12):28-34
- [10] 李林,田鑫,黄卫清,等.中医药治疗2019冠状病毒病疗效思考. 中华中医药杂志,2020,35(4):2173-2177
- [11] 黄兰英,李其忠.审证求因的理论研究概述.广西中医学院学报,2009,12(1):63-65
- [12] 郑文科,张俊华,杨丰文,等.中医药防治新型冠状病毒肺炎各地诊疗方案综合分析.中医杂志.2020,61(4):277-280
- [13] 渠源,王国玉,贾新华.基于"因地制宜"探讨新型冠状病毒肺炎处方用药规律.山东中医杂志.2020.39(11):1141-1146
- [14] 佚名.2019年12月湖北省气候影响评价.武汉:武汉区城气候 中心.2020
- [15] 佚名.2020年1月湖北省气候影响评价.武汉:武汉区城气候 中心.2020
- [16] 明·吴有性.温疫论.北京:人民卫生出版社,1990:23
- [17] 清·叶桂.温热论.上海:上海第二军医大学出版社,2012:1
- [18] 张锡纯.医学衷中参西录:上册.石家庄.河北人民出版社,1974:32 (收稿日期: 2021年8月2日)

·论著·

基于"阳气不足、阴邪弥漫"为核心病机的 脓毒症理论探讨

丁鹏, 龙坤兰, 张楷晨, 周秀娟, 陈骏, 张松, 高培阳

(成都中医药大学附属医院,成都 610072)

摘要:脓毒症是一种危及患者生命的常见疾病,具有高发病率和高病死率的特点,中医辨证论治具有独特优势,但其病因病机尚未完全阐明。笔者以《素问》论述外感热病为基础、《伤寒论》六经辨证为原则,探讨脓毒症的中医病因病机,认为"阳气不足、阴邪弥漫"是脓毒症病情进展的核心病机,同时兼有脏腑阴阳失衡、气机紊乱、内邪滋生,进一步发展可累及肺、心、肾、肝胆、胃肠等脏腑。临床运用"五段论"论治脓毒症,以具有温肾潜阳之法的复苏合剂作为基础方剂,加减运用,疗效显著。

关键词: 脓毒症; 阳气不足、阴邪弥漫; 中医理论; 病因病机; 五段论; 复苏合剂

基金资助: 国家自然科学基金面上项目(No.81873298),四川省科学技术厅重点研发项目(No.22ZDYF0685),成都中医药大学附属医院科技发展基金项目(No.20ZL04, No.20ZL10)

Discussion on the theory of sepsis based on the core pathogenesis of 'deficiency of yang qi and diffuse of yin evil'

DING Peng, LONG Kun-lan, ZHANG Kai-chen, ZHOU Xiu-juan, CHEN Jun, ZHANG Song, GAO Pei-yang

(Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu 610072, China)

通信作者:高培阳,四川省成都市金牛区十二桥路39号成都中医药大学附属医院重症医学科,邮编:610072,电话:028-87766284 E-mail: gaopy930@126.com

Abstract: Sepsis is a common disease that endangers the lives of patients, and can cause high morbidity and high mortality. Traditional Chinese medicine (TCM) has unique advantages, but the etiology and pathogenesis of TCM treatment are not exactly clear. The author discusses sepsis the etiology and pathogenesis in TCM based on the discussion of exogenous fever in *Suwen* and the principle in *Shanghan Lun*. The author believes that 'deficiency of yang qi and diffuse of yin evil' is the root cause of sepsis and critical in its progression. At the same time, it also causes an imbalance between yin and yang in the internal organs, which can involve the lung, heart, kidney, liver, gallbladder, gastrointestinal and other internal organs in further development. In clinical practice, we use the 'five-stage theory' to treat sepsis, with the Fusu Agent with the effect of Wen-shen-qian-yang as the basic prescription, and apply with adding or subtracting, with significant curative effect.

Key words: Sepsis; Deficiency of yang qi and diffuse of yin evil; Theory of traditional Chinese medicine; Etiology and pathogenesis; Five-stage theory; Fusu Agent

Funding: General Program of National Natural Science Foundation of China (No.81873298), Key R&D Project of Sichuan Provincial Department of Science and Technology (No.22ZDYF0685), Science and Technology Development Fund Project of the Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine (No.20ZL04, No.20ZL10)

脓毒症是由宿主对感染的反应失调引起的危及生命的器官功能障碍^[1],其发病率高,已成为全球主要的死亡病因之一^[2]。据统计,重症监护室治疗脓毒症患者的病死率估计为41.9%^[3]。在发生脓毒症的最初几个小时,早期识别和适当的治疗可以改善预后^[4]。因此,应积极寻找合适的救治方法以期能改善脓毒症患者的临床结局。

随着现代医家对脓毒症研究的深入,中医药救治脓毒症的疗效显著,并逐渐占有一席之地。笔者团队总结多年使用中医药救治脓毒症的临床经验,认为脓毒症的发生以"阳气不足、阴邪弥漫"为核心病机。本文结合文献检索结果对脓毒症的发生发展进行适当阐述,并对脓毒症的中医理论进行详细探究,以期揭示脓毒症的中医病因病机。

脓毒症的中医理论探讨

脓毒症是西医学命名,中医学并没有与之相对 应的概念, 根据其临床表现和症状特点, 可归属于 中医学"外感热病""脱证""脏竭证"等范畴[5]。早 在《黄帝内经》中即有相关记载,《素问·热论》载: "今夫热病者,皆伤寒之类也""人之伤于寒也,则 为病热",明确指出伤寒是一切外感热病的总称,病 因为"寒","寒"即四时之邪气,故四时之邪气引 发的疾病均可称为外感热病,同时详细描述了热病 从阳明经至厥阴经发病的全过程。另在《素问·刺 热》细论五脏热病的症状特点和疾病转归,给出针 刺选穴和手法的治疗原则,提出影响后世的"治未 病"理论;《素问·评热病论》载:"有病温者,汗出 辄复热而脉躁疾,不为汗衰,狂言不能食""汗出而 身热者风也,汗出而烦满不解者厥也",讨论了"阴 阳交""风厥"等严重热病,提出"表里刺之,饮之服 汤"的治疗法则,为后世治疗热病提供指导。

《伤寒论》作为首部论治外感病的专著,记载有

"伤寒一日,太阳受之,脉若静者为不传;颇欲叶, 若躁烦, 脉数急者, 为传也。伤寒二三日, 阳明少阳 证不见者, 为不传也", 与脓毒症患者的临床症状特 点颇有相似之处。六经辨证的思想与《素问·热论》 相契合,后世医家据此不断对六经辨证进行阐述, 从而丰富六经辨证之内涵。刘清泉间认为脓毒症的初 期表现为太阳病,严重脓毒症期表现为阳明病、少阳 病,脓毒症多脏器功能障碍综合征期表现为三阴病, 同时与温病卫气营血相结合。熊兴江[7]认为《伤寒 论》六经实质是重症感染,是人体对重症感染后不 同阶段的描述,包括重症感染炎性反应为主的三阳 阶段,以及重症感染后的脏器功能衰竭为主的三阴 阶段。付兴等[8]从脓毒症的全身炎症反应综合征和 代偿性抗炎反应综合征出发,认为六经病是重症感 染的急性期,而慢性危重病阶段即是六经病后的缓 慢恢复期。

详细探讨张仲景六经辨证的各经证候群,可以 得出太阳证:发热恶寒、头项强痛、鼻鸣、干呕、喘 逆;阳明证:身热恶热、烦躁谵语、潮热汗出、口干口 渴、便秘尿赤;少阳证:往来寒热、口苦咽干、目眩、 心烦心悸、胸闷气短、不欲饮食; 太阴证: 腹满而吐、 食不下、腹痛腹胀、自利、心下痞满;少阴证:失眠、 精神萎靡、无热畏寒、四肢逆冷疼痛; 厥阴证: 厥热 往复、自利不止、心中疼热、不能食。此六经之证候 与脓毒症患者的临床表现有极其相似的地方, 太阳 证可以拓展理解为原发病损之相关症状群。祝味菊 在《伤寒质难》一书中将伤寒划分"五段",即太阳 为开始抵抗,少阳为抵抗不济,阳明为抵抗太过,太 阴、少阴为抵抗不足,厥阴为最后之抵抗[9]。笔者认 为脓毒症在疾病之始,外邪侵袭机体,邪气尚在表, 以局部病证为主,可以理解成太阳证。病程之初, 邪渐入里,正气与之搏结,邪正交争剧烈,但脏腑

功能尚正常,类似于感染的中毒症状,此属阳明证。 之后,正气抵抗不济,疾病往复,或误用寒凉以伤正 气,出现了脏腑功能异常,但还未达到器官功能障碍 的地步,此属少阳证。上述3个阶段为感染性疾病的 演变过程,尚不是脓毒症。再后,正气虚馁,达到器 官功能障碍的诊断标准,此属太阴少阴证。严重者, 阳气虚馁或阳气欲绝,表现为脓毒性休克,此属厥 阴证。当感染性疾病出现了"三阴证"时,即是脓毒症。最后,正虚邪恋,就是慢性危重病阶段。

"毛细血管渗漏"与"阳气不足、阴邪弥 漫"的提出

脓毒症毛细血管渗漏主要由血管通透性过高引 起,是脓毒症病理生理学中的一个关键过程,并已 被证明是影响患者生存的独立预后因素[10]。中医将 毛细血管渗漏称为津液停聚而形成痰饮,可导致脏 腑功能失调而引起各种复杂的病理变化。笔者团队 经过多年的临床实践和药物治疗后的对比分析,认 为脓毒症是因感受四时六淫之邪或温热疫毒之气, 直接损耗阳气;或温热之邪耗伤阴精,阴损及阳,即 邪毒致虚。二者均致阳气不足, 其者阳气衰微, 统摄 失司,脉管内有形之津液外溢,成为"水饮之邪",其 性属阴,也即本论中的"阴邪"。正邪交争,阴邪弥漫 盛于内,阳气耗伤浮于外,脏腑虚损,而呈现出邪毒 内侵、正气不足的局面,导致全身阳气虚衰,特别是 心、肾阳气虚衰,失于温化、固摄作用,从而形成"阳 气不足、阴邪弥漫"的脓毒症基本病机。阳气不足是 脓毒症的核心环节, 阴邪弥漫是其导致的结果。笔者 团队通过回顾性分析发现, 脓毒症患者临床多为虚 实夹杂, 而尤以阳虚为主[11]。王建等[12]以"圆运动理 论"为基础, 亦认为心肾阳气为能导致气机升降的基 础物质, 扶助心肾阳气或为改善患者预后的关键。

于此,阳气不足,阴邪弥漫于肺而发为肺水肿,壅阻肺气,肺气不得宣降,而成暴喘,此为脓毒症致急性呼吸窘迫综合征之发病过程。阳气不足,阴邪侵于心,则心之气血受损,心血不足、心阳不振,出现毒邪扰心之象,此为脓毒症心肌病之发病过程。阳气不足,阴邪盛于肾,则气化失司、水湿不行,湿浊毒邪内蕴,内蕴则瘀热互生,出现瘀热内阻之证候,此为脓毒症致急性肾损伤之发病过程。阳气不足,阴邪结于胃肠,则阻塞中焦气机,升降失调,胃气壅塞,脾运失司,而出现腑气不通之证候,此为脓毒症致急性胃肠功能损伤之发病过程。阳气不足,阴邪聚于肝胆,以致肝失疏泄,胆液不循常道,随血泛溢,浸淫肌肤而发黄疸,此为脓毒症致急性肝损伤之发病过程。

以上4种为脓毒症所致各器官功能受损的发病过程,可单独发病,亦可二三者并存,倘若出现多个脏器功能的损伤,病几不可治,则病情危笃。

复苏合剂的临床应用

现代医家对脓毒症的主流认识莫过于王今达教授提出的"三证三法"[13]。其认为脓毒症是由各种病因导致的正邪交争、正气耗伤、邪毒阻滞、正虚邪实,在毒热证(严重感染)阶段当用清热解毒法,瘀血证(凝血功能障碍)阶段当用活血化瘀法,急性虚证(急性营养衰竭和急性免疫功能低下)阶段当用扶正固本法。目前研究多从"四证四法"论治,是在"三证三法"基础上增加了腑实证,主要表现为胃肠功能障碍[5]。其中,毒热证向血瘀证及急性虚证的转化,应是脓毒症病势进展的标志。因此,早期"截断"毒热证向血瘀证及急性虚证的转化,应是脓毒症病势进展的标志。因此,早期"截断"毒热证向血瘀证及急性虚证的转化,

笔者在六经辨证的基础上提出脓毒症论治的 "五段法"。疾病之始, 邪毒侵袭, 机体调动卫阳进 行抵抗,此时当以祛邪杀毒为主,可用解表、清解、祛 湿、润燥、吐泻、通下等法,可局部、全身用药。邪正 交争剧烈即进入阶段二, 邪盛正旺, 此时宜运用大 剂清解、凉血、祛湿、透表之剂,如清瘟败毒饮、黄 连解毒汤、升降散等。若出现了器官功能异常,但未 达到器官功能不全的标准,抵抗不济,此为阶段三, 法宜祛邪兼补气,药用黄芪、党参之类。一旦出现器 官功能障碍,表现出肺、心、肾、胃肠等症,是为邪盛 正虚、正气虚馁,即为阶段四,此时的核心病机是阳 气不足、阴邪弥漫,兼有脏腑阴阳失衡、气机紊乱、 内邪滋生,根据其核心病机,笔者开创性提出治疗 脓毒症的"温肾潜阳法",在潜阳丹的基础上加减化 裁形成复苏合剂。在阶段五,此属正虚邪恋,随其势 而治之, 当补益为主、时兼祛邪。

复苏合剂组方立意源于清代郑钦安的潜阳丹,郑钦安在《医理真传·阳虚症门问答》中提到:"原由君火之弱,不能镇纳群阴,以致阴气上腾……阴气太盛,逼出元阳……此际一点真阳,为群阴阻塞,不能归根……法宜潜阳,方用潜阳丹",此法与脓毒症"阳气不足、阴邪弥漫"之理合。阴邪盛于内,而虚阳上浮于外,虽见红肿热痛之象,皆为假象,故需以潜阳丹治之,破阴回阳,以引火归元。潜阳丹由砂仁一两姜汁炒、附子八钱、龟甲二钱、甘草五钱组成。原文意解:按潜阳丹一方,乃纳气归肾之法也;夫砂仁辛温,能宣中宫一切阴邪,又能纳气归肾;附子辛热,能补坎中真阳,真阳为君火之种,补真火即是壮

君火也;况龟甲一物,坚硬,得水之精气而生,有通阴助阳之力,世人以利水滋阴目之,悖其功也;佐以甘草补中,有伏火互根之妙。笔者团队在此基础上加入了麻黄和干姜。通过临床实践可知,麻黄既能开宣肺气,与前方纳气归肾相配合,一宣一降使肺主气、肾主纳气均能恢复正常;也能通调水道,借助三焦之力,恢复肺朝百脉之能,清除淤积于肺的水液、痰饮。干姜合附子、甘草组成四逆汤,增强附子回阳救逆的功效,与甘草相合辛甘化阳,补充真阳之不足[14]。是故此方具有祛阴以潜阳、纳气而归肾之妙意。又恰如郑钦安在其另一著作《医法圆通·汗证》所载:"阳旺始能镇纳群阴,阴气始得下降,阳气始得潜藏,乃不外亡"。

笔者团队经过多年的临床研究证实:应用中药复苏合剂可以减少毛细血管渗漏,降低血管外肺水指数,有利于纠正脓毒性休克患者血流动力学紊乱[15]。同时,基础研究证实复苏合剂能明显提高脓毒症相关性急性呼吸窘迫综合征大鼠的存活率,病理学观察显示中、高剂量复苏合剂均能明显改善大鼠肺组织炎症渗出、出血,而且给药后24 h即观察到明显效果[16]。

小结

综上,本文以"六经辨证"为基础论述了脓毒症的中医病因病机,提出"阳气不足、阴邪弥漫"为脓毒症疾病进展的核心病机,创制出"温肾潜阳法",化裁出复苏合剂,具有一定的临床使用价值,为今后中医药防治脓毒症提供了新的方法和参考。但本研究仍存在些许不足之处,今后应进一步结合基础研究深入探讨"阳气不足、阴邪弥漫"病理生理机制。

参考文献

 Singer M,Deutschman C S,Seymour C W,et al.The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3),JAMA,2016,315(8):801-810

- [2] Cecconi M,Evans L,Levy M,et al.Sepsis and septic shock. Lancet,2018,392(10141):75–87
- [3] Fleischmann-Struzek C,Mellhammar L,Rose N,et al.Incidence and mortality of hospital-and ICU-treated sepsis:Results from an updated and expanded systematic review and meta-analysis.Intensive Care Med.2020.46(8):1552–1562
- [4] Evans L,Rhodes A,Alhazzani W,et al.Surviving sepsis campaign:International guidelines for management of sepsis and septic shock 2021.Intensive Care Med,2021,47(11):1181–1247
- [5] 中华医学会重症医学分会.中国严重脓毒症/脓毒性休克治疗指南(2014).中华内科杂志,2015,54(6):557-581
- [6] 刘清泉.中医对脓毒症的认识及辩证体系的研究.2004年全国危重病急救医学学术会议论文集.2004:84-88
- [7] 熊兴江.《伤寒论》与急危重症——基于CCU重症病例及中西医结合诠释经典条文内涵、经方剂量与六经实质.中国中药杂志.2018.43(12):2413-2430
- [8] 付兴,付义,曾科星.从全身炎症反应综合征/代偿性抗炎反应综合征思考《伤寒论》六经内涵.中华中医药杂志,2020,35(5):2432-2435
- [9] 陈熠,陈苏生.伤寒之"五段说".中医杂志,1993,34(5):264-266
- [10] Acheampong A, Vincent J L.A positive fluid balance is an independent prognostic factor in patients with sepsis. Crit Care, 2015,19(1):251
- [11] 张松,龙坤兰,张楷晨,等.脓毒症患者中医证候分析.中华中医 药杂志,2020,35(10):5207-5210
- [12] 王建,程璐,周江,等.圆运动理论在脓毒症诊疗中的应用研究进展.中华中医药杂志,2021,36(11):6335-6339
- [13] 王今达,李志军,李银平.从"三证三法"辨证论治脓毒症.中国 危重病急救医学,2006,18(11):643-644
- [14] 丁鹏.复苏合剂治疗急性呼吸窘迫综合征(阳气暴脱型)的随 机对照研究.成都:成都中医药大学.2020
- [15] 高培阳,王春霞,郑翔鸿.复苏合剂对感染性休克血流动力学 影响的研究.中国中西医结合急救杂志.2010,17(6):337-339
- [16] 高培阳,何成诗,赵文,等.温肾潜阳法对脓毒症相关性ARDS 大鼠肺组织的保护作用.中国中西医结合急救杂志,2017, 24(5):488-491

(收稿日期: 2022年2月10日)