

脓毒症中西医理论实践的传承与创新

——赵淳教授学术思想及临床经验研究

宋欠红¹ 吴英² 柳尧² 赵淳² 叶勇²

¹ 云南中医药大学, 云南昆明 650500; ² 云南省中医院, 云南昆明 650021

通信作者: 赵淳, Email: 894726249@qq.com

【摘要】 赵淳教授及传承团队通过多年中西医并重、理论紧密联系实际对脓毒症进行研究, 继承和发扬了王今达教授的学术思想及经验, 总结出脓毒症、多器官功能障碍综合征 (MODS) 的防治策略、思路和方法, 提出“扶正祛邪并举”“菌毒炎脏并治”的观点, 研究出辨病与辨证相结合的中西医优势互补的创新理论及疗法, 救治众多脓毒症患者, 疗效显著。该方法具有对患者多系统整体动态调节的特点, 能有效解决脓毒症现代治疗难题, 彰显出中医药救治脓毒症的独特优势。

【关键词】 脓毒症; 理论实践; 赵淳教授; 学术经验

基金项目: 第六批全国老中医药专家学术经验继承工作项目 (国中医药人教发 2017.29 号)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.027

Inheritance and innovation of theory and practice of traditional Chinese medicine and western medicine in sepsis: a study on Professor Zhao Chun's academic thought and clinical experience Song Qianhong¹, Wu Ying², Liu Yao², Zhao Chun², Ye Yong²

¹Yunnan University of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, Yunnan, China; ²Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650021, Yunnan, China

Corresponding author: Zhao Chun, Email: 894726249@qq.com

【Abstract】 Professor Zhao Chun and the inheritance team had paid equal attention to both traditional Chinese and western medicine for many years, closely associated theory with practice to study sepsis, inherit and carry forward Professor Wang Jinda's academic thought and experience, summarized the prevention and treatment strategies, thinking pathway and method concerning sepsis and multiple organ dysfunction syndrome (MODS), and finally they proposed the following points of view in management of the diseases: "Paying attention to both strengthening body resistance and eliminating pathogenic factors" and "Combining treatments of pathogenic bacteria, toxin, inflammation and viscera"; they studied by using the advantages of diagnosis and treatment in western medicine and TCM for disease differentiation and syndrome differentiation to complementary to each other to develop an innovative theory and therapy for septic patients and by these means they saved a great number of septic patients with remarkable therapeutic results. This therapeutic method has the characteristics of multi-system dynamic regulation in the whole body and can effectively solve the difficult problems in modern treatment of sepsis, indicating the unique advantages of traditional Chinese medicine in the treatment of sepsis.

【Key words】 Sepsis; Theoretical practice; Professor Zhao Chun; Academic experience

Fund program: Inheritance Work project of the Sixth batch of National Traditional Chinese Medicine Experts' Academic Experience (No. 2017.29 of the State of Traditional Chinese Medicine)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2019.06.027

赵淳教授系第三、四、五、六批全国老中医药专家学术经验继承工作指导老师, 云南中医药大学终身教授。赵淳教授及传承团队, 经过多年理论紧密联系实际的研究, 总结出脓毒症、多器官功能障碍综合征 (MODS) 的防治策略、思路和方法, 提出“扶正祛邪并举”“菌毒炎脏并治”的中西医优势互补的创新理论及疗法^[1]。现介绍如下。

1 脓毒症救治现状

近年来, 针对脓毒症患者多器官损害的综合治疗已取得较大进步, 但脓毒症的病死率仍居高不下^[2]。赵淳教授认为, 脓毒症的发病机制及发病关键环节尚未被充分认识, 从而导致针对性的治疗不力是脓毒症救治失败的重要原因。尤其是目前尚无有效治疗方法解决细胞、组织器官的损伤, 是脓毒症现代治疗的难题。

2 从中医、中西医结合角度对脓毒症的认识

2.1 基本概念: 脓毒症在中医学涉及“外感热病、脱证、

血证、暴喘、关格、神昏”等范畴。运用中医学的“整体观念”“辨证论治”“治未病”思想认识脓毒症, 能丰富诊治策略、思路和方法。

2.2 主要病机及病理演变规律: 赵淳教授认为脓毒症的主要病因是由于年老体虚, 或急性虚证, 或严重创伤, 或外感六淫、温热疫毒, 而致热、毒、湿、瘀等邪内犯, 邪实正虚, 阴阳失调, 气机逆乱, 累及多个器官, 严重者脏真脏器受损形成脏竭症^[3-4]。因严重创伤、烧伤、严重感染、病理产科等引起宿主机体反应失调: 内毒素或外毒素所致的全身炎症反应综合征 / 代偿性抗炎反应综合征 (SIRS/CARS) 失衡, 凝血功能障碍、血管内皮损伤、微循环障碍、毛细血管渗漏、免疫受损、组织器官功能受损等病理环节是脓毒症发生发展并导致 MODS 的重要机制^[5]。其中有两个重要中医证型需要高度重视, 治法方药有待深入研究。即血瘀络损证是由于过度释放的炎症介质损伤血管内皮, 导致凝血功能障碍; 血瘀

络损水泛证是在此基础上继而引起全身毛细血管渗漏综合征(CLS)。血瘀络损水泛证是严重脓毒症、MODS(脏竭症)发生发展的主要机制^[6]。脓毒症的主要病理学演变规律为外感邪毒(严重感染)、严重创伤、跌扑等导致正虚毒损、痰、热、瘀、湿、水毒等邪进一步造成气机逆乱,络脉瘀滞、津血外渗,形体败坏,络损血瘀水泛(凝血功能障碍,毛细血管渗漏)使脏真脏器受损,进而发展为脏竭症(肺衰、肠痹、心衰、关格、脱证等)。脓毒症、MODS的关键病机是正虚毒损、络脉瘀滞,即存在急性血瘀证和脉络病变,表现为正虚血瘀络损证。这是赵淳教授及传承团队近几年研究脓毒症关键病机的创新性认识^[7]。

3 脓毒症救治经验

赵淳教授及其传承团队多年来对脓毒症进行了深入研究,积累了丰富的临床经验,认为应该重视脓毒症正虚邪实的病机特点,掌握六经、卫气营血、脏腑传变规律,总结出脓毒症的中医基本辨证论治体系:以虚实辨证为纲,综合运用六经辨证、卫气营血辨证、脏腑辨证方法,在脓毒症病程的各个阶段扶正与祛邪并举,掌握正邪相争、消长态势,采取不同的扶正与祛邪方法。根据证候表现,辨证施治^[8]。其具体内容如下。

3.1 脓毒症各证类辨证要点:① 痰热壅肺证:咳逆喘息气促,胸膈满闷,痰黄稠或痰中带血,身热,烦躁,舌质红,苔黄腻,脉滑数。② 肝胆湿热证:身黄,发热,口渴,胁肋胀痛,或腹胀腹痛,呕吐,大便秘结,小便黄赤,舌红苔黄腻,脉数弦滑。③ 阳明腑实证:腹痛、胀满拒按,身热汗多,小便黄赤,大便不通,或热结旁流,舌质红,苔黄燥,脉数。④ 热入营分证:身热夜甚,心烦不寐,皮肤斑疹隐隐,时有谵语,舌红绛,脉细数。⑤ 气营(血)两燔证:身热,口大渴,头痛如劈,烦躁不安,或发斑,或吐血衄血,舌绛唇焦,苔黄燥,脉数。⑥ 气阴耗伤证:神疲乏力,气短懒言,身热不甚,烦躁,汗出,口干,舌质干红,少津少苔,脉虚细。⑦ 阳气暴脱证:大汗淋漓,四肢厥冷,气短不足一息,神昏,脉微欲绝,舌淡苔白。⑧ 阴竭阳脱证:心悸喘息憋闷不得卧,呼吸急促或微弱,大汗淋漓,四肢厥冷,唇甲青紫,舌淡胖而紫,脉微欲绝或浮大无根。

3.2 各证类治法、推荐方药见表 1。

表 1 各证类治法、推荐方药

证类	治法	推荐方
实证		
痰热壅肺证	清肺化痰平喘	麻杏石甘汤合清气化痰丸或双金喘嗽方(赵淳经验方)、痰热清注射液
肝胆湿热证	清化肝胆湿热	大柴胡汤加味
阳明腑实证	通腑泻热	大承气汤加味
热入营分证	清热凉营	清营汤加味
气营(血)两燔证	气营(血)两清	清瘟败毒饮加味、安宫牛黄丸、醒脑静注射液或清开灵注射液、血必净注射液
虚证		
气阴耗伤证	益气养阴	生脉散加味、参麦(生脉)注射液
阳气暴脱证	回阳固脱	参附汤加味、参附注射液
阴竭阳脱证	救阴回阳	生脉散合参附汤加味参麦注射液联合参附注射液

3.3 传承与创新:赵淳教授及传承团队从 1983 年起,一直认真学习,继承和发扬了王今达教授的学术思想及临床经验,在推广应用王今达名医团队提出治疗脓毒症“四证四法”“细菌内毒素炎性介质并治”中西医结合新理论、新疗法的基础上,传承创新^[9]。赵淳教授指出,治疗脓毒症应根据辨证,运用相应的治法及方药。中医药有多方面的药理学作用,能协同抗菌药物杀菌抑菌,起到增效作用,清热解毒、活血化瘀中药还有抗病毒等作用;且能有效清除内外毒素;拮抗多种炎症介质、促使 SIRS/CARS 恢复平衡;调节免疫功能;修复血管内皮损伤、恢复凝血和纤溶系统动态平衡,治疗全身 CLS;改善器官灌注,全面保护重要器官的功能和结构,有效防治 MODS。总之,中医药治疗脓毒症有扶正祛邪、多系统整体动态调节的特点,能有效解决脓毒症治疗的难题,显示出中医药独特的优势。因此,赵淳教授及传承团队进一步总结出脓毒症的救治原则及方法:“扶正祛邪并举”“菌毒炎脏并治”为核心的中西医结合综合救治方法。

赵淳教授强调,脓毒症治疗的全过程不仅要正确采用西医综合措施,更应重视将中医辨证论治贯穿始终。采用“菌毒炎脏并治”中西医结合新理论、新疗法,强调器官保护的重要性。在病因治疗、液体复苏、合理选用抗菌药物、维持水电解质和酸碱平衡、免疫调节、器官功能支持、营养代谢支持等治疗的同时,重视正确运用脓毒症的中医基本辨证论治体系,可辨证给予现代中药制剂静脉给药,和(或)其他给药途径的方药,如清热解毒、开窍醒神选用痰热清注射、清开灵注射、醒脑静注射液、安宫牛黄丸等;凉血活血化瘀通络选用血必净注射液、丹参注射液等;益气养阴选用参麦注射液、生脉注射液等;回阳固脱选用参附注射液等。本课题组前期观察解毒扶正颗粒(组方:大黄、冀首草、非牛蛭、黄芪、葶苈子等,全方共奏清热解毒、泻肺平喘的功效)对内毒素所致急性肺损伤小鼠的保护作用,结果表明,该方可降低小鼠肺组织湿/干质量比值,明显提高动脉血氧分压(PaO₂),改善Ⅱ型肺泡上皮细胞活性,减少肺内炎症细胞的聚集^[10]。

4 病例举隅

患者男性,49岁,因“意识障碍并呕血1d”于2018年5月17日收住本院重症医学科(ICU)。查体:体温(T)39.3℃,呼吸频率(RR)28次/min,心率(HR)158次/min,血压(BP)179/97 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa)。深昏迷状态,呼吸机辅助呼吸。双侧瞳孔等大等圆,直径约为1 mm,对光反射消失。双肺呼吸音低,可闻及干湿啰音。HR 158次/min,律不齐,心音低钝。压眶反射、疼痛刺激反射均消失。舌质红,苔黄腻,脉数。CT检查示:① 脑干区出血并破入脑室系统(出血量约12 mL);② 双肺上下叶炎症。实验室检查:白细胞计数(WBC)12.24×10⁹/L,中性粒细胞比例0.784,血小板计数(PLT)62×10⁹/L。血气分析(呼吸机支持下):pH值7.34,动脉血二氧化碳分压(PaCO₂)47 mmHg, PaO₂66 mmHg,剩余碱(BE)-1.4 mmol/L。凝血功能:D-二聚体1.55 mg/L。血生化:心肌肌钙蛋白T(cTnT)0.061 μg/L,肌酸激酶同工酶(CK-MB)66 U/L,乳酸脱氢酶(LDH)4.38 μmol·s⁻¹·L⁻¹。西医诊断:① 脑干出血;② 脓毒症、

MODS(中枢性呼吸衰竭、急性肾衰竭、凝血功能障碍、横纹肌溶解症);③急性上消化道出血、吸入性肺炎、双侧胸腔积液、肺不张。中医诊断:①中风(中脏腑)风火上扰、痰热闭窍证;②高热气营血分证;③脏竭症:毒热瘀阻、上扰清窍而神昏;肺气衰竭、痰热壅肺、瘀血内阻;关格水湿内停。救治经过:稳定生命体征,呼吸机辅助通气,亚低温(冰毯、冰帽)亚冬眠疗法降温,静脉滴注(静滴)乌拉地尔调节血压,甘露醇等脱水降颅压,醒脑静注射液、纳洛酮、盐酸纳美芬促醒脑保护;加强护理。中医辨证治疗:通腑泄热、镇肝熄风、清热凉血、豁痰开窍。灌肠方剂为:大黄(后下)100 g,芒硝(后下)20 g,瓜蒌仁 15 g,瓜蒌皮 15 g,玄参 15 g,胆南星 15 g。胃管注入方剂为:大黄(后下)50 g,芒硝(后下)20 g,瓜蒌皮 20 g,瓜蒌仁 20 g,胆南星 15 g,石菖蒲 10 g,生石膏 30 g,知母 15 g,玄参 10 g,水牛角 20 g,赤芍 20 g。

5月18日患者持续高热,体温39~42℃,四肢抽搐痉挛,双下肢花斑,并出现酱油色小便,尿量逐渐减少,3 d后24 h尿量减少到265 mL。PLT进行性下降,18~21日分别为 $49 \times 10^9/L$ 、 $25 \times 10^9/L$ 、 $25 \times 10^9/L$ 、 $17 \times 10^9/L$ 。20日血生化检查示:尿素氮(BUN)23.09 mmol/L,肌酐(Cr)744 $\mu\text{mol/L}$,血钾5.31 mmol/L;肌酸激酶(CK)、肌红蛋白(MyO)均显著升高;22日心肌酶谱检查示:丙氨酸转氨酶(ALT)648 U/L,CK 51.03 kU/L,CK-MB 304 U/L,LDH $26.65 \mu\text{mol} \cdot \text{s}^{-1} \cdot \text{L}^{-1}$;23日MyO>3 000 $\mu\text{g/L}$ 。提示存在超高热综合征、急性凝血功能障碍、急性肌溶解症、急性肾功能衰竭。继续救治:①加用强物理降温,冰盐水200 mL/min灌肠,每日3次;吡喹酮美辛栓纳肛;②改善肾灌注,利尿、碱化尿液,纠正急性肾功能衰竭;③加强抗感染,亚胺培南西司他丁钠0.5 g静滴q6 h;奥硝唑注射液0.5 g静滴qd;④提高免疫力,丙种球蛋白10 g静滴qd;⑤控制继发性癫痫,给予盐酸咪达唑仑微量泵入;⑥于24日实施气管切开术,接呼吸机控制呼吸,使患者脉搏血氧饱和度(SpO_2)维持0.95以上。中医后续治疗:以平肝潜阳、清热凉血、醒脑开窍为原则。方药:钩藤30 g,石菖蒲30 g,赤芍60 g,川芎20 g,石膏60 g,大黄50 g,炒枳实20 g,郁金20 g,柴胡20 g,茵陈20 g,黄芩20 g,胆南星20 g,桃仁30 g。针刺水沟、涌泉、内关、合谷、太冲、劳宫、足三里、血海等穴。经上述处理后患者热势较前下降,PLT逐渐回升,肾功能逐渐好转,心率亦下降至正常。

5 结 语

多年来,赵淳教授及传承团队对脓毒症、MODS进行研究,总结出脓毒症、MODS的防治策略、思路和方法,以及脓毒症的中医基本辨证论治体系。提出“扶正祛邪并举”“菌毒炎脏并治”的中西医优势互补的创新理论及疗法,成功救治多种危急重症如重症肺炎、严重创伤、挤压综合征、急性中毒、重症急性胰腺炎导致的脓毒症、MODS,显著提高了抢救成功率,有效破解了脓毒症治疗的难题。赵淳教授及传承团队通过多年努力基本构建出我省防治脓毒症、MODS的中西医结合诊治体系,作为指导制定重点专病——脓毒症诊疗方案的核心内容。赵淳教授强调中医药对脓毒症有多靶点、多环节、多系统调节的作用,能对宿主失调的反应及器官功

能障碍进行整体动态调节,全面保护细胞组织和器官,防治器官功能障碍,是其鲜明的特色和优势。同时应清醒地认识到中医、中西医结合治疗脓毒症的研究还存在一些问题需要解决,如对脓毒症的中医理论创新有待深入研究,实验和临床研究特别是循证医学研究及中药新药研发有待加强。

参考文献

- [1] 普勇斌,叶勇,张振宇,等.赵淳教授中西医结合救治多器官功能障碍综合征的学术思想[J].中国中西医结合急救杂志,2014,21(5):321-322. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.05.001.
Pu YB, Ye Y, Zhang ZY, et al. Professor Zhao Chun's academic thought on the treatment of multiple organ dysfunction syndrome with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21 (5): 321-322. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.05.001.
- [2] 于学忠,姚咏明,周荣斌.中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J].临床急诊杂志,2018,19(9):567-588. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
Yu XZ, Yao YM, Zhou RB. Guidelines for emergency treatment of sepsis/septic shock in China (2018) [J]. J Clin Emerg (China), 2018, 19 (9): 567-588. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2018.09.001.
- [3] 赵淳.病证结合救治急危重症——赵淳学术思想与临床经验集[M].北京:中国中医药出版社,2015:17-36.
Zhao C. Combination of disease and syndrome in the treatment of critical illness—Zhao Chun's academic thought and clinical experience [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2015: 17-36.
- [4] 唐彬,李云华,彭映辉.赵淳教授中西医结合救治脓毒症学术经验[J].中国中医急症,2010,19(6):984-985. DOI: CNKI:SUN:ZYJZ.0.2010-06-056.
Tang B, Li YH, Peng YH. Academic experience in treating sepsis with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. JETCM, 2010, 19 (6): 984-985. DOI: CNKI:SUN:ZYJZ.0.2010-06-056.
- [5] 刘祥斌.截断法治疗脓毒症初探[J].光明中医,2010,25(2):228-230. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2010.02.029.
Liu XB. A preliminary study on the treatment of sepsis by cutoff method [J]. GJCMCM, 2010, 25 (2): 228-230. DOI: 10.3969/j.issn.1003-8914.2010.02.029.
- [6] 宋欠红,樊睿,朱虹江,等.清毒提取液对脓毒症大鼠血清肿瘤坏死因子 α 、高迁移率族蛋白1的影响[J].河北中医,2018,40(4):575-579. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2018.04.022.
Song QH, Fan R, Zhu HJ, et al. Effects of clear toxin liquid on serum tumor necrosis factor- α and high mobility group protein-1 in rats with sepsis [J]. Hebei J TCM, 2018, 40 (4): 575-579. DOI: 10.3969/j.issn.1002-2619.2018.04.022.
- [7] 宋欠红,樊睿,朱虹江,等.清毒提取液对脓毒症大鼠肠黏膜屏障功能保护作用的研究[J].中国中医急症,2018,27(3):398-400,417. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.03.006.
Song QH, Fan R, Zhu HJ, et al. Protective effect of clear toxin liquid on intestinal mucosal barrier function in rats with sepsis [J]. JETCM, 2018, 27 (3): 398-400, 417. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.03.006.
- [8] 奚肇庆,张劲松,芮庆林,等.《严重脓毒症与感染性休克中西医结合治疗指南》解读[J].世界感染杂志,2010,10(3):4-13.
Xi ZQ, Zhang JS, Rui QL, et al. Interpretation of guidelines for the treatment of severe sepsis and septic shock with integrated traditional Chinese and western medicine [J]. World J Infect, 2010, 10 (3): 4-13.
- [9] 王今达,李志军,李银平.从“三证三法”辨证论治脓毒症[J].中华危重病急救医学,2006,18(11):643-644. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2006.11.002.
Wang JD, Li ZJ, Li YP. Three syndrome patterns and three treatments on overall analysis of the illness and the patient condition of sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2006, 18 (11): 643-644. DOI: 10.3760/j.issn.1003-0603.2006.11.002.
- [10] 普勇斌,刘晓敏,陶相宜,等.解毒扶正颗粒对内毒素致急性肺损伤小鼠的保护作用[J].中国中医急症,2018,27(3):401-403,406. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.03.007.
Pu YB, Liu XM, Tao XY, et al. Protective effects of Jiedu Fuzheng granules on endotoxin-induced acute lung injury of the mice [J]. JETCM, 2018, 27 (3): 401-403, 406. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.03.007.

(收稿日期:2019-09-04)