

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2026.13.009

从“热深厥深”探讨脓毒症“大循环-微循环”失耦联的发病机制和辨治思路

许欣宜^{1,2}, 蓝宇洋^{1,2}, 王馨悦³, 高颖^{1,2}, 山子淇^{1,2}, 杨晓琨^{1,2}, 肖璐^{1,2}✉

1. 天津中医药大学第一附属医院, 天津市西青区昌凌路88号, 300381; 2. 中医国家临床医学研究中心; 3. 天津中医药大学

[摘要] 通过梳理现代研究并结合临床实践, 诠释“热深厥深”与脓毒症“大循环-微循环”失耦联的相关性及其在脓毒症防治中的临床应用。认为“热深”对应大循环层面的外周血管扩张及高代谢状态, “厥深”则体现微循环层面的灌注不足及氧利用障碍, 二者交互为患, 构成脓毒症“大循环-微循环”失耦联的核心矛盾。从“热深厥深”的中医内涵出发, 结合现代医学研究, 阐释脓毒症从炎症瀑布到氧利用障碍的系统性病理演变过程, 据此提出治疗原则为早期宜清热泻火以透达郁阳, 进展期宜通下逐瘀以疏通脉络, 恢复期宜调和阴阳以畅达气血。

[关键词] 脓毒症; 热深厥深; 大循环; 微循环; 失耦联

脓毒症是指由感染引起的全身炎症反应综合征, 严重时可导致器官功能障碍和循环衰竭^[1], 病死率高达16%~33%, 是临床危重症患者的主要死因^[2], 早期诊断及精准治疗仍是全球重症医学领域所面临的重大挑战。脓毒症中“大循环-微循环”失耦联指宏观血流动力学指标在干预后表面改善, 而微循环灌注障碍与组织氧利用持续受损难以纠正^[3], 是导致多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的关键机制, 其原因在于全身炎症反应对血管系统不同层级的持续损伤^[4]。“热深厥深”源自《伤寒论》, 指热邪内伏愈深, 四肢厥冷愈甚, 体现出阳极似阴、热极似寒的病机特征。我们认为, 脓毒症中过度的炎症反应及免疫调控失衡所致的外周血管扩张与高代谢状态, 以及伴随的微循环灌注不足和氧利用障碍, 在病理特征上与“热深厥深”所揭示的病机高度契合。因此, 本文拟从“热深厥深”出发, 探讨其与脓毒症“大循环-微循环”失耦联在病理进展中的动态一致性, 进而探索在“热深厥深”理论指导下

脓毒症分期诊疗策略, 为其临床精准施治提供参考。

1 “热深厥深”的中医内涵与现代诠释

1.1 “热深厥深”的中医内涵

“热深厥深”最早见于《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》, 即“伤寒一二日, 至四五日而厥者, 必发热, 前热者, 后必厥, 厥深者, 热亦深, 厥微者, 热亦微”, 此为张仲景对“凡厥者, 阴阳气不相顺接, 便为厥”在热厥证中的具体阐释, 揭示了病邪由表及里, 邪热内伏, 阳气郁遏, 最终导致阴阳格拒。此“厥”之本义, 乃阴阳气不相顺接, 致使四肢失于温煦、里外通达失衡; 而“热”则指邪热内壅, 阳气内陷、郁遏不达, 此即厥形成之由。正如尤怡在《伤寒贯珠集》中所言:“阳胜而阴格者, 其厥非真寒也, 阳陷于中, 而阴见于外也”, 热邪深伏, 孤阳燥盛, 阳气束遏于内, 形成内热壅盛之真热; 而四肢为诸阳之末, 因阳气郁遏、难以达外, 四末失于温煦, 遂呈现肢体逆冷之假寒征象。此真热假寒之态, 虽见手足逆冷之象, 却非少阴寒甚, 而热盛极伏于内, 即胸腹灼热、烦渴便秘, 阳愈燥盛, 则格阴之力愈强, 即手足逆冷愈重。因此, 此类证候刻下不宜妄投温阳滋补之法, 以免助热加重厥逆; 治当以清解内热为要, 务使阴阳之气复相顺接。

基金项目: 国家自然科学基金(82405123); 河北省中医药管理局科研项目(T2025106); 天津市教委科研项目(2025KJ110, 2021KJ144); 北京协和医学基金会-睿E急诊医学研究基金(PUMF01010010-2024-07)

✉ 通讯作者: xjlhy1987@126.com

1.2 “热深厥深”的现代诠释

从现代病理生理角度来看,邪热伏内、阳气郁遏之状态,与脓毒症高炎症状态下的外周血管反应性异常、微循环灌注失调相一致。具体而言,过度的炎症反应激活交感神经系统,使中心血流量相对集中而外周血流量减少,外周血管反应失常^[5],此即阳气内陷、郁遏不达,四末失于温煦的微观体现,反映“厥”之形成;而炎症介导的血管内皮功能障碍及微血管通透性增加,引发组织末梢缺氧与能量代谢异常,进而导致微循环灌注失调^[6],此即“邪热内壅、营血受损”的病理基础。由此我们认为,《伤寒论》中“热深厥深”视域下的阴阳气不相顺接,实为现代医学中心灌注-外围灌注失衡的中医理论映射。“热深厥深”的病机演化可概括为由热入营血至气血逆乱的递进过程,邪热内伏,故而枢机郁闭、清阳不达、四末厥冷,终至阴阳格拒。其核心在于阳气运行障碍,当热郁而不透,邪热内炽,进而阳气郁闭于内,格阴于外,则阴阳失交,寒象外显。正如阳极似阴,热极似寒,其核心在于格拒。

从病理学角度来看,“热深厥深”所揭示的“内热外厥”并非单纯体温分布差异,而是一种能量与灌注不相匹配的状态。我们认为,脓毒症中高代谢-低利用、中心高流量-末梢灌注障碍的失耦联,可视为“热深厥深”的现代内涵。热者,代谢之火;厥者,灌注之衰。热愈深,则代谢愈亢、炎症愈剧、氧耗愈高;厥愈深,则微循环灌注愈低、氧利用障碍程度愈重、细胞功能愈衰。二者互为表里,形成真热假寒的系统失衡状态。因此,“热深厥深”不仅是张仲景对热厥证的临证总结,也从整体功能失调的角度揭示了内热-外厥、中心-外围的动态关联,与现代医学“大循环-微循环”失耦联理论相一致。

2 “大循环-微循环”失耦联的现代病理学机制

“大循环-微循环”失耦联是脓毒症进展过程中全身炎症反应对血管系统多层次损伤的集中体现,其核心机制可概括为炎症失衡-内皮损伤-凝血异常-氧利用障碍的连续演变。

脓毒症发生时,病原体相关分子模式(PAMPs)触发免疫反应失衡,促使肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素- 1β (IL- 1β)、白细胞介素-6(IL-6)等炎症介质大量释放^[7]。这些炎症介质诱导内皮细胞黏附分子高表达,损害血管舒缩功能并增加毛细血管通透性,激活基质金属蛋白酶-9和透明质酸酶,

降解内皮糖萼层^[8]。糖萼破坏后,血浆蛋白外渗、组织水肿及白细胞黏附进一步加重,导致微循环灌注异质性和局部血流淤滞,形成以毛细血管渗漏和灌注失衡为特征的微循环障碍^[9]。在此基础上,内皮损伤暴露内皮下结构,诱导血小板活化并与中性粒细胞相互作用,共同形成微血栓。中性粒细胞可经NETosis释放胞外诱捕网(NETs),在清除病原体的同时造成微血管机械性阻塞,并增强接触性凝血激活。同时,组织因子驱动的凝血酶生成进一步促进纤维蛋白形成与微血管栓塞,表现为D-二聚体升高和血小板消耗;而凝血激活又可反向加重炎症反应,形成炎症与凝血相互促进的恶性循环^[10]。

尽管液体复苏及血管活性药物可改善平均动脉压和心输出量等大循环指标,但微循环层面的持续低灌注和血流异质性往往难以同步纠正。炎症介质与氧化应激共同损伤线粒体功能,抑制氧化磷酸化,使细胞氧利用受限,形成循环指标改善而组织氧代谢仍异常的病理状态^[11]。这种“大循环-微循环”失耦联最终影响器官灌注与细胞功能,推动MODS的发生发展。

3 “大循环-热深”与“微循环-厥深”的机制交互

脓毒症本质上是炎症驱动下“大循环-微循环”协同失序的过程,其病机特点与中医学“热邪内陷、营血俱伤”高度契合。大循环层面的“热深”主要表现为高代谢与外周血管异常扩张,微循环层面的“厥深”则体现为灌注障碍与氧利用受限,二者相互促发,推动气血运行紊乱,最终导致阴阳格拒和耦联障碍。

3.1 大循环-热深

“热深”阶段的病机核心在于壮火食气,即过度亢盛的病理之火损耗人体正气,与现代医学所描述的全身性高代谢反应类似。分子层面,内毒素激活Toll样受体4(TLR4),启动核因子- κ B(NF- κ B)通路,促使TNF- α 、IL- 1β 等促炎因子大量释放,引发氧耗增加、乳酸堆积及代谢紊乱,临床上可伴混合静脉血氧饱和度波动、应激性高血糖等改变^[12],这与中医热盛伤津所致的口渴引饮、溲少便秘、舌燥苔干等表现相似。炎性介质促使外周血管异常舒张,血流加速但分布紊乱,形成“高排低阻”状态,心输出量增加,但氧摄取率下降^[13],病态亢进伤损元气之本,此即中医学“壮火食气”之义。

细胞层面,线粒体损伤导致三磷酸腺苷(ATP)合成效率下降,乳酸进一步堆积,混合静脉血氧饱和度和异常升高^[14],揭示了“火蚀元气,气阴两衰”

的病理基础。若火热进一步内陷营血,可见舌绛无苔、斑疹隐隐等症,并伴随凝血激活与炎症加重,如凝血酶生成、D-二聚体升高^[15]。此时免疫系统已现耗竭之象,CD4⁺T细胞凋亡增加,调节性T细胞比例失衡^[16]。正如《素问·评热病论篇》所言:“邪之所凑,其气必虚”,郁热耗正、正虚助邪,二者互为因果,胶结不解,进则大伤真阴,终至“手足厥逆、阴阳不交”的厥深之态。

3.2 微循环-厥深

“厥深”之变,根在枢机不利,输达不畅,血瘀于内而阳不外达,气机郁遏,三焦失司,临床可见爪甲口唇青紫、舌下络脉迂曲、四肢阴冷厥逆,此非寒凝,而是阳郁血瘀的结果。微血管内皮在炎症反应中遭受三重损伤:其一,内皮连接结构受损,屏障稳定性下降,此即“热蕴气阻”;其二,糖萼破坏后通透性增加,血浆蛋白外渗、组织水肿加重,即“血瘀水停”;其三,NETs释放、血小板活化及凝血级联进一步促进微血栓形成,即“瘀热互结”^[17]。这些改变共同造成微血管腔狭窄、血流淤滞和灌注异质性,可视为“瘀热阻络”的现代病理基础。此外,交感神经过度激活虽有助于维持中心循环灌注,却会加重外周微循环血流再分布^[2]。因此,临床上可出现血压相对维持而肢端温度下降、毛细血管再充盈时间延长等表现,正是“热深厥深”之内真热外假寒的具体体现。

炎症加重与交感神经激活,可视为中医阳郁化火的分子基础,与“瘀热不解”状态相对应。阳热内郁,阻碍气血津液输布,枢机不畅,气阻、水停、瘀血由生;日久瘀热胶结不解,阻碍阴阳转化,久则阴阳不相顺接,厥逆应运而生,进一步加重枢机不畅,终致“热深厥亦深,厥深热亦深”的恶性循环。

3.3 阴阳格拒、气血逆乱-耦联障碍

《素问·阴阳别论篇》言:“阴争于内,阳扰于外,魄汗未藏,四逆而起。”当大循环之火热迫血与微循环之阳郁血瘀交互为患,临床可见舌质紫暗、苔焦黑如炭或光亮全无,脉象沉细而数。此时,气血运行失常,脏腑功能几近衰竭,内热灼津耗元,手足厥逆不解,终致阴阳离决,而见大肉尽脱、喘促息微之危候。其病机演变与现代医学循环代谢失衡终末状态类似,此时微循环障碍引发多器官功能失衡:肠道黏膜屏障破坏,细菌与内毒素移位;肾皮质灌注下降,进展为少尿型急性肾损伤;脑微循环受损,则出现意识障碍^[18]。这些病

理改变互相促进,终致MODS的发生。

4 基于“热深厥深”的脓毒症分期治疗策略

脓毒症之危在于“热深”与“厥深”互为因果、阴阳格拒,治疗当以清里热而通外厥为纲,切不可妄投温补,当使邪有出路而气血得通。治疗时需把握热邪郁闭程度,分阶段采用清热泻火、通下逐瘀、调和阴阳之法,与现代医学调控炎症反应、改善微循环、恢复器官灌注的治疗原则相符。

4.1 早期热盛:清热泻火以透达郁阳

郁热蕴结不解为脓毒症“热深”之根源,治当清热泻火,透邪外达,使郁阳得伸,热有出路。临床可用白虎汤、黄连解毒汤、犀角地黄汤等中药汤剂,以及血必净等中药注射剂。脓毒症早期多以气分实热为主,表现为高热烦渴、汗出、脉洪大等阳明热盛之象。《素问·至真要大论篇》云:“热者寒之。”临床可首选白虎汤清气分实热、清热生津。白虎汤以石膏为君,辛甘大寒,配合知母滋阴降火,正如《伤寒论·辨厥阴病脉证并治》所云:“伤寒脉滑而厥者,里有热,白虎汤主之”。现代研究显示,白虎汤联合血必净注射液可降低患者体温、中医证候积分及急性生理与慢性健康状况评分Ⅱ(APACHEⅡ)评分^[19];白虎汤方中石膏可调控下丘脑体温调节中枢,降低Na⁺/Ca²⁺比值并抑制Toll样受体4(TLR4)/NF-κB信号通路,降低血清IL-6、TNF-α表达水平^[20]。若气分热盛兼见热毒壅盛,临床表现为高热不退,烦躁不安,口渴咽干,甚则错语不眠,小便黄赤,大便秘结,舌质红、苔黄燥,脉数有力等,可选用《外台秘要》中的黄连解毒汤。该方为苦寒直折、清热解毒之代表方。现代研究显示,黄连解毒汤辅助治疗可缓解脓毒症患者全身炎症反应并改善血管内皮功能^[21],且该方可通过抗炎、抗氧化、免疫调节及代谢调控等多靶点作用参与炎症反应调节^[22]。若火热深入营血,见斑疹隐隐、舌绛脉数等血分热象时,则需犀角地黄汤凉血散瘀。现代研究表明,犀角地黄汤联合针刺治疗可有效改善脓毒症临床症状,降低APACHEⅡ评分与序贯器官衰竭评估(SOFA)评分^[23];同时该方可通过调控M2型丙酮酸激酶(PKM2)介导的一碳代谢途径,抑制巨噬细胞促炎因子释放,减轻脓毒症相关炎症反应与器官损伤^[24]。方中水牛角除血分之热毒,其富含角蛋白多肽,能调控核因子E2相关因子2(Nrf2)/血红素加氧酶-1(Hmox-1)和NF-κB通路介导的氧化应激和炎症反应^[25];犀角地黄汤中配伍赤芍活血凉血,现代研究表明其提

取物可抑制糖原合成酶激酶 3 β 所介导的凝血、炎症细胞趋化、细胞黏附等多个病理环节,从而减少血栓形成^[26],为凉血解毒、透热转气治法提供了分子层面的解释。对于火热壅盛伴凝血功能障碍者,随机对照试验^[27-28]证实,血必净联合常规治疗可改善患者凝血功能、降低炎症水平并缩短 ICU 住院时间,显著降低 SOFA 评分。血必净为《医林改错》血府逐瘀汤化裁而成,兼顾清热与活血之需。在此阶段用药需谨守“透热转气”原则,避免冰伏邪气,如白虎汤配伍粳米护胃,犀角地黄汤配伍生地黄滋阴,祛邪不伤正。如此则火热得清,郁阳得伸,气血周流复常,阴阳气复相顺接。

4.2 进展期:通下逐瘀以疏通脉络

当火热与瘀血互结,瘀热交织不解,治当通腑泄热,破瘀散结,使邪有出路,瘀去新生。临床多采用大承气汤、大黄牡丹汤、桃核承气汤等方剂。当瘀热互结成阳明腑实证时,当予大承气汤,临床表现更适合脓毒症高热状态下的“热深”为主、腹胀便秘突出者。方中大黄荡涤肠胃、破血逐瘀,芒硝软坚散结,厚朴、枳实行气破结,四药相伍,共奏急下行气之功。基础研究^[29]显示,大承气汤可以减少肠组织炎症细胞浸润以及 IL-6、TNF- α 等促炎因子表达,提高紧密连接蛋白 Occludin 水平,修复肠黏膜损伤。大黄为君,荡涤胃肠、破血逐瘀、推陈出新,还可调节肠道菌群结构,维持肠黏膜屏障功能^[30]。一项随机对照临床试验^[31]表明,单味大黄颗粒剂联合常规治疗可降低脓症患者 C 反应蛋白及白细胞计数水平,降低 APACHE II 评分。对于瘀热互结者,大黄牡丹汤及桃核承气汤更为适宜。大黄牡丹汤主治湿热瘀滞之肠痈,以右少腹疼痛拒按,甚则局部痞块,右足屈而不伸,时时发热,舌苔黄腻、脉滑数为临床特征,适用于脓毒症合并右下腹固定痛、局部炎症浸润或脓肿形成倾向者。桃核承气汤主治瘀热互结之下焦蓄血证,以少腹急结,小便自利,神志如狂或烦躁谵语,至夜发热,舌质暗红、脉沉实而涩为临床特征,适用于脓毒症合并凝血功能障碍、谵妄或精神症状突出者。两方均以大黄通腑泄热为核心,佐以桃仁活血破瘀,使瘀热之邪从下而解。现代研究显示,大黄牡丹汤合大柴胡汤可改善脓毒症肠功能障碍患者炎症指标、乳酸水平,降低 APACHE II 评分,并缩短 ICU 住院时间^[32];桃核承气汤可改善脓毒症(毒瘀营血证)患者炎症反应、氧合功能及器官功能评分^[33];其机制与抑制高迁移率族蛋白 B1 (HMGB1) /

TLR4/NF- κ B 通路,改善肠屏障功能及菌群稳态有关^[34]。临床应用时,当患者出现腹胀便秘、舌苔黄燥,即便未见典型“痞满燥实”,也应果断通下,以免瘀热胶结、邪无出路。

4.3 恢复期:调和阴阳以畅达气血

患者恢复期热邪羁留而气阴两伤,呈现脉微肢冷而胸腹灼热之阴阳格拒危候,此即“阴阳气不相顺接”之变证。治当调和阴阳、益气活血,使气行则血行,营卫复常。临床上常用参附注射液,中药可选人参、附子、黄芪、西洋参等^[35]。参附注射液源自《圣济总录》参附汤,人参与附子相须为用,温阳益气、救逆固脱。临床研究证实,针对脓毒症合并高乳酸水平患者,常见四肢厥冷、皮肤花斑、脉微欲绝等表现,参附注射液联合治疗可降低其乳酸水平,改善平均动脉压,并降低 SOFA 评分和 APACHE II 评分^[36];基于侧流暗场成像技术发现,参附注射液能够显著改善脓毒症休克患者舌下微循环,增加总血管密度、灌注血管密度和微血管血流指数,同时逆转内皮功能障碍生物标志物表达水平,降低 APACHE II 评分和 SOFA 评分,并减少血管加压药给药时间和 EICU 住院时间^[37]。以上研究均提示,参附注射液能够改善患者循环状态,其机制可能与抑制内皮功能障碍和血管舒张作用有关。基础研究显示,参附注射液能够调节 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 (NLRP3) /半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1 (Caspase-1)^[38]和磷脂酰肌醇 3-激酶-蛋白激酶 B (PI3K-AKT) 等信号通路表达^[39],增强自噬活性,减少细胞凋亡,抑制炎症反应和氧化应激等途径,改善脓毒症相关器官功能障碍和微循环灌注不足。此外,黄芪具有扶正固本、补中益气之效,被广泛应用于感染性疾病中^[40]。研究^[41]表明,高剂量黄芪颗粒能够调节脓症患者 T 淋巴细胞亚群分布和自然杀伤细胞水平,降低血清血小板活化因子水平,改善患者生活质量,具有调节免疫失衡、补益正气的作用。此阶段,治疗需遵循“阴中求阳”原则,既防温燥伤阴,又增强全身免疫力,体现阴阳互根之道。

5 结语

“热深厥深”揭示了脓毒症内热外厥、真热假寒的本质,与现代医学所认识的高炎症驱动下的高代谢状态及继发的微循环灌注障碍高度吻合。“热深”对应全身炎症反应下的高代谢、高消耗及外周血管扩张状态;“厥深”则反映微循环灌注不足、氧利用障碍、细胞性缺氧。二者相互依存、相互制

约, 构成脓毒症“大循环-微循环”失耦联的核心矛盾。基于上述理论对应关系, 本文提出以清热泻火、通下逐瘀、调和阴阳为纲的分期治疗策略, 为脓毒症的中西医结合诊疗提供了新视角。未来团队将围绕炎症、微循环灌注及能量代谢等关键指标, 明确“热深厥深”的演变阶段与干预节点, 构建分期辨证体系与疗效评价标准, 推动该理论从机制阐释向临床实际应用的转化。

参考文献

- [1] Singer M, Deutschman C S, Seymour C W, et al. The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315 (8): 801-810.
- [2] 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[J]. Intensive Care Med, 2020, 46 (8): 1552-1562.
- [3] Bakker J, Ince C. Monitoring coherence between the macro and microcirculation in septic shock[J]. Curr Opin Crit Care, 2020, 26(3): 267-272.
- [4] Huang L, Huang Q, Ma W, et al. Understanding hemodynamic incoherence: mechanisms, phenotypes, and implications for treatment[J]. Shock, 2025, 63(3): 342-350.
- [5] Raia L, Zafrani L. Endothelial activation and microcirculatory disorders in sepsis [J]. Front Med (Lausanne), 2022, 9: 907992. DOI: 10.3389/fmed.2022.907992.
- [6] Zhang W, Jiang L, Tong X, et al. Sepsis-induced endothelial dysfunction: permeability and regulated cell death [J]. J Inflamm Res, 2024, 17: 9953-9973. DOI: 10.2147/JIR.S479926.
- [7] Gong M, Qi S, Wu Z, et al. A novel therapeutic approach to modulate the inflammatory cascade: a timely exogenous local inflammatory response attenuates the sepsis-induced cytokine storm[J]. Cytokine, 2024, 176: 156533. DOI: 10.1016/j.cyt.2024.156533.
- [8] Oshima K, King S I, McMurtry S A, et al. Endothelial heparan sulfate proteoglycans in sepsis: the role of the glycocalyx[J]. Semin Thromb Hemost, 2021, 47(3): 274-282.
- [9] Saravi B, Goebel U, Hassenzahl L O, et al. Capillary leak and endothelial permeability in critically ill patients: a current overview[J]. Intensive Care Med Exp, 2023, 11 (1): 96.
- [10] Tsantes A G, Parastatidou S, Tsantes E A, et al. Sepsis-induced coagulopathy: an update on pathophysiology, biomarkers, and current guidelines [J]. Life (Basel), 2023, 13(2): 350.
- [11] Hu D, Sheeja P H, Zhang Y Y, et al. Mitochondrial dysfunction in sepsis: mechanisms and therapeutic perspectives[J]. Crit Care, 2024, 28(1): 292.
- [12] Arora J, Mendelson A A, Fox-Robichaud A. Sepsis: network pathophysiology and implications for early diagnosis [J]. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 2023, 324(5): 613-624.
- [13] Antonucci E, Garcia B, Legrand M. Hemodynamic support in sepsis[J]. Anesthesiology, 2024, 140(6): 1205-1220.
- [14] Ayala J C, Grimaldo A, Aristizabal-Pachon A F, et al. Mitochondrial dysfunction in intensive care unit patients [J]. Curr Pharm Des, 2021, 27(27): 3074-3081.
- [15] Fang J, Huang P, Cui W, et al. Comprehensive therapeutic efficacy analysis of intravenous immunoglobulin in treating sepsis-induced coagulopathy: a single-center, retrospective observational study [J]. Shock, 2024, 62 (1): 4-12.
- [16] Giamarellos-Bourboulis E J, Aschenbrenner A C, Bauer M, et al. The pathophysiology of sepsis and precision-medicine-based immunotherapy [J]. Nat Immunol, 2024, 25(1): 19-28.
- [17] Girardis M, David S, Ferrer R, et al. Understanding, assessing and treating immune, endothelial and haemostasis dysfunctions in bacterial sepsis [J]. Intensive Care Med, 2024, 50(10): 1580-1592.
- [18] Giridharan V V, Generoso J S, Lence L, et al. A cross-talk between gut and brain in sepsis-induced cognitive decline[J]. J Neuroinflammation, 2022, 19(1): 114.
- [19] 江怡, 胡海强, 顾雯. 白虎汤联合血必净注射液治疗脓毒症(毒热内盛证)的临床疗效观察[J]. 临床医药实践, 2024, 33(5): 327-330.
- [20] 时文凤, 曹艳, 曹国胜, 等. 矿物药石膏的研究进展 [J]. 中药材, 2021, 44(7): 1793-1796.
- [21] 任冬冬, 李华, 胡仕祥. 黄连解毒汤联合西药对脓毒症的影响[J]. 中医研究, 2025, 38(11): 43-48.
- [22] 张振东, 蒋鑫, 刘秋月, 等. 黄连解毒汤方证解析、药理机制及异病同治临床应用研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(22): 8436-8446.
- [23] 张红, 金康平, 胡人匡. 针刺疗法联合犀角地黄汤治疗脓毒症患者的临床疗效及对其血流动力学和微循环灌注的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(7): 1376-1381.
- [24] 闫其祥, 朱晔妍, 葛凡, 等. 犀角地黄汤干预PKM2介导的一碳代谢途径调控脓毒症炎症反应的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(10): 18-26.
- [25] Wu W, Tang J, Bao W, et al. Thiols-rich peptide from water buffalo horn keratin alleviates oxidative stress and inflammation through co-regulating Nrf2/Hmox-1 and NF-

- kappaB signaling pathway [J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 223: 131–143. DOI: 10.1016/j.freeradbiomed.2024.07.023.
- [26] Lu Z, Ye Y, Liu Y, et al. Aqueous extract of *Paoniae Radix Rubra* prevents deep vein thrombosis by ameliorating inflammation through inhibiting GSK3 β activity [J]. *Phytomedicine*, 2021, 92: 153767. DOI: 10.1016/j.phymed.2021.153767.
- [27] Liu S, Yao C, Xie J, et al. Effect of an herbal-based injection on 28-day mortality in patients with sepsis: the EXIT-SEP randomized clinical trial [J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183(7): 647–655.
- [28] 陈秋华, 任天一, 申一鸣, 等. 血必净注射液改善热毒血瘀型脓毒症急性肺损伤患者呼吸功能及预后的临床研究[J]. *南京中医药大学学报*, 2026, 42(3): 426–432.
- [29] 李袁袁, 钟旋, 刘磊, 等. 大承气汤通过内源性抗菌肽 mCRAMP 对脓毒症小鼠肠屏障的保护作用及机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(6): 20–28.
- [30] 李欢, 冯宇博, 张薇, 等. 基于大黄双向调节作用治疗便秘及腹泻的机制研究进展 [J]. *中草药*, 2025, 56(15): 5645–5657.
- [31] Meng F, Du C, Zhang Y, et al. Protective effect of rhubarb combined with ulinastatin for patients with sepsis [J]. *Medicine (Baltimore)*, 2020, 99(7): e18895.
- [32] 鞠静, 谭人千, 钟勇, 等. 大柴胡汤合大黄牡丹汤加减治疗脓毒症肠功能障碍的临床观察[J]. *中国中医急症*, 2022, 31(12): 2181–2183.
- [33] 王娟, 朱佳, 许飏, 等. 基于“瘀热”理论探讨桃仁承气汤治疗脓毒症急性呼吸窘迫综合征有效性的临床研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(11): 55–59.
- [34] 王丽辉, 孙治霞, 索红亮, 等. 基于 HMGB1/TLR4/NF- κ B 通路探讨桃仁承气汤调节肠源性脓毒症大鼠肠道肌电活动及微环境稳态的作用机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2020, 26(12): 78–84.
- [35] 闫雨蒙, 徐霄龙, 李博, 等. 2000—2022 年中医药治疗脓毒症研究文献的知识图谱可视化分析[J]. *中医杂志*, 2023, 64(16): 1700–1706.
- [36] 杨苏仪, 陈瑞, 闫春江, 等. 联合参附注射液对高乳酸水平脓症患者器官保护作用的前瞻性、多中心、随机、对照初步临床研究[J]. *暨南大学学报(自然科学与医学版)*, 2023, 44(4): 423–430.
- [37] Wang S, Liu G, Chen L, et al. Effects of Shenfu injection on sublingual microcirculation in septic shock patients: a randomized controlled trial [J]. *Shock*, 2022, 58(3): 196–203.
- [38] Liu X, Ding H, Chen M, et al. Shenfu injection mediated NLRP3/Caspase 1 through (R)-Norcoclaurine alleviates sepsis-induced cognitive dysfunction [J]. *J Inflamm Res*, 2024, 17: 7295–7310. DOI: 10.2147/JIR.S481171.eCollection 2024.
- [39] Chen J, Ding W, Zhang Z, et al. Shenfu injection targets the PI3K-AKT pathway to regulate autophagy and apoptosis in acute respiratory distress syndrome caused by sepsis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 129: 155627. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.155627.
- [40] 黄武祯, 陈斯宁, 黎展华. 黄芪活性成分调控 Th17/Treg 细胞免疫平衡作用的研究进展[J]. *中华医院感染学杂志*, 2024, 34(22): 3515–3520.
- [41] 许晓霞, 陈坚波, 钟旭军, 等. 不同剂量黄芪对脓症患者外周血 T 淋巴细胞亚群、NK 细胞、血清 PAF 水平及短期预后的影响[J]. *中华医院感染学杂志*, 2022, 32(4): 481–485.

Pathogenesis and Treatment Strategy of "Macrocirculation-Microcirculation" Uncoupling in Sepsis: from the Perspective of "Deep Heat, Deep Syncope"

XU Xinyi^{1,2}, LAN Yuyang^{1,2}, WANG Xinyue³, GAO Ying^{1,2}, SHAN Ziqi^{1,2}, YANG Xiaokun^{1,2}, XIAO Lu^{1,2}

1. First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin, 300381; 2. National Clinical Research Center for Chinese Medicine; 3. Tianjin University of Traditional Chinese Medicine

ABSTRACT By reviewing modern research and integrating clinical practice, this paper interprets the correlation between "deep heat, deep syncope" and the "macrocirculation-microcirculation" uncoupling in sepsis, alongside its clinical applications in sepsis prevention and treatment. It is considered that "deep heat" corresponds to peripheral vasodilation and the hypermetabolic state at the macrocirculation level, whereas "deep syncope" manifests as hypoperfusion and impaired oxygen utilization at the microcirculation level. These two states interact detrimentally, forming the core contradiction of macrocirculation-microcirculation uncoupling in sepsis. Based on the traditional Chinese medicine (TCM) connotations of "deep heat, deep syncope" and modern medical research, this paper elucidates the systemic pathological evolution of sepsis from the inflammatory cascade to impaired oxygen utilization. Accordingly, the following therapeutic principles are proposed. In the early stage, it is suggested to clear heat and drain fire to vent the constrained *yang*. In the progressive stage, the focus is put on unblocking the lower *jiao* (焦) and expelling stasis to dredge the vessels and collaterals. In the recovery stage, the method of regulating and harmonizing *yin* and *yang* can be used to smooth the flow of *qi* and blood.

Keywords sepsis; deeper heat, deep syncope; macrocirculation; microcirculation; uncoupling

(收稿日期: 2025-11-20; 录用日期: 2026-02-12; 修回日期: 2026-04-28)

[编辑: 侯建春]