

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.03.012

脓毒症患者中医证候与预后的关系

肖莹莹¹, 周仙仕², 唐光华^{2*}

(1. 深圳市光明新区人民医院, 广东省深圳市宝安区松白路 4253 号, 518101; 2. 广东省中医院)

摘要 目的 分析脓毒症患者的中医证候及证候要素, 探讨其与脓毒症预后的关系。方法 收集脓毒症患者 51 例, 观察患者脓毒症类型, 监测乳酸水平及症状、体征的变化, 于纳入时、第 2~3 天、第 4~7 天进行中医辨证及证候要素分析及 APACHE II 和 MODS 评分, 计算 28 天病死率, 并分析其影响因素。结果 51 例脓毒症患者中单纯脓毒症患者 17 例, 脓毒症合并多器官功能障碍综合征 (MODS) 者 34 例。脓毒症合并 MODS 患者 28 天死亡率为 47.06% (16/34), 单纯脓毒症患者无死亡病例 ($P < 0.01$), 纳入至第 7 天的死亡患者均为虚实夹杂证。患者纳入时、第 2~3 天、第 4~7 天均以虚实夹杂证最多 (分别为 40 例、47 例、42 例)、实证次之 (分别为 11 例、4 例、9 例), 无纯虚证。纳入时及第 4~7 天时虚实夹杂证患者的 APACHE II 评分和 MODS 评分均显著高于实证患者 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。纳入时、第 2~3 天、第 4~7 天中, 单纯脓毒症患者毒热证、气虚证呈下降趋势, 痰证、瘀血证、阴虚证呈上升趋势, 各时间点均未出现阳虚证; 脓毒症合并 MODS 患者阴虚证均呈下降趋势, 阳虚证呈上升趋势。结论 脓毒症患者以虚实夹杂证为多, 虚实夹杂证患者病情较纯实证患者更重, 死亡率更高。

关键词 脓毒症; 多器官功能障碍综合征; 中医证候; 预后

脓毒症是感染诱发的全身炎症反应综合征, 近 20 年来, 该病的防治虽在全球范围内受到广泛重视, 但其病死率未见明显降低, 发病率却有上升趋势^[1]。本病及其并发的多器官功能障碍综合征 (multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 具有高发病率、高死亡率和高治疗费用的特点, 是现代中、西医危重症医学研究的热点和重点。中医学认为, 本病因感受外邪或伏邪内发而急性起病, 属于中医内伤基础上的外感热病范畴, 其内伤基础是指不同程度的内在脏腑病变, 是与外感疾病相对的名词, 而内伤基础的存在会使外感疾病的过程变得复杂^[2]。本研究观察脓毒症患者的证候病机与预后的关系, 为临床中医辨治提供依据。

1 临床资料

1.1 诊断标准

脓毒症诊断标准参照 2001 年由美国危重病医学会、欧洲加强治疗医学会、美国胸科医师学院、美国胸科学会和外科感染学会五个学术团体联合制

定的诊断标准^[3]。MODS 诊断参照文献^[4]中的诊断标准。

1.2 纳入标准

符合上述脓毒症或 MODS 诊断标准; 年龄 ≥ 18 岁; 发病 3 天之内。

1.3 排除标准

合并其他非感染因素引起脓毒症的疾病 (如糖尿病酮症酸中毒、失血性休克、弥散性血管内凝血、严重创伤、烧伤等); 心肺复苏术后者; 合并活动期恶性肿瘤、肝硬化失代偿期、造血系统等严重原发疾病; 外科或创伤等所致的非内科脓毒症; 病历资料、实验室数据记录欠完整。

1.4 一般资料

收集广东省中医院急诊综合区及 ICU 病区 2013 年 1~11 月收治并确诊为脓毒症的成年患者 51 例, 其中男 31 例, 女 20 例; 年龄 20~100 岁, 平均 (71.75 ± 15.95) 岁。51 例患者脓毒症确诊前均患有不同程度的基础疾病, 包括高血压病 25 例、糖尿病 16 例、脑梗死后遗症 13 例、急性冠脉综合征 6 例、慢性肾脏病 4 例、慢性阻塞性肺疾病 3 例、恶性肿瘤 3 例、前列腺增生 3 例、支气管扩

基金项目: 广东省社会发展领域科技计划项目 (2010 年 117 号)

* 通讯作者: tgh1973@163.com, 13926209391

张 2 例、痛风性关节炎 2 例、胆囊炎 2 例、胆结石 2 例、肺原性心脏病、肺纤维化、肺结核、肝硬化、高脂血症、原发性血小板减少性紫癜各 1 例。

2 方法

2.1 观察指标及方法

记录脓毒症患者性别、年龄、发病时间、住院科室、住院天数、感染灶。监测患者血压、心率、体温、呼吸频率、意识状态、血气分析、电解质、肝肾功能、氧合指数、血小板、总胆红素、血肌酐等。记录 28 天观察期间死亡病例情况, 计算 28 天病死率并分析其影响因素。

全部患者于纳入时、纳入第 2~3 天及第 4~7 天进行下列各项指标评价。

2.1.1 中医证候判定 参考《中医临床诊疗术语·证候部分》^[4]。根据患者临床症状、体征结合舌脉首先判定患者虚实证候, 分为实证、虚证、虚实夹杂证; 然后分析患者虚实证候要素, 实证分为: 毒热证、瘀血证、痰证、腑实证; 虚证分为: 气虚证、阴虚证、阳虚证。对纳入的患者进行中医证候要素的判定并统计各证候要素出现的频次。由两位住院医师独立对纳入本研究的脓毒症患者进行辨证, 若两者辨证类型不相符则与咨询高年资的医生进行商议确定。

2.1.2 乳酸水平检测 取动脉血, 采用 ABL820 血气分析仪 (丹麦雷度公司) 进行测定。

2.1.3 急性生理与慢性健康评估 II (APACHE II) 评分 参考文献 [5] 评分标准, 对纳入患者的生命体征如血压、心率、体温、呼吸频率、意识及实验室检查结果的血气分析、电解质、肝肾功能等进行评价。

2.1.4 MODS 评分 参考文献 [6] 对符合 MODS 诊断的患者进行评分, 内容包括血压、氧合指数 (动脉血气氧分压/吸氧浓度)、意识状态、血小板、总胆红素、肌酐等。

2.2 统计学方法

使用 Excel 2007 软件建立数据库, 导入 PASW

Statistics 18.0 软件 (IBM 公司) 进行统计分析。计数资料以频数及构成比表示, 比较采用卡方检验或 Fisher 精确概率法; 计量资料以均数 $\pm$ 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 比较采用单因素方差分析。检验水准 $\alpha = 0.05$, $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 不同类型脓毒症患者中医证候及证候要素比较

51 例脓毒症患者中单纯脓毒症患者 17 例, 合并 MODS 者 34 例。表 1 示, 对纳入时、第 2~3 天、第 4~7 天 3 个观察时点单纯脓毒症患者及合并 MODS 患者虚实证候特征进行动态观察, 两类患者各时间点均以虚实夹杂证最多、实证次之, 无纯虚证, 两类患者各时间点虚实夹杂证、实证百分比比较, 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

表 1 单纯脓毒症及脓毒症合并 MODS 患者不同时间中医虚实证候比较 例 (%)

分类	时间	例数	虚实夹杂证	实证	虚证
单纯脓毒症	纳入时	17	10 (58.82)	7 (41.18)	0
	第 2~3 天	17	13 (76.47)	4 (23.53)	0
	第 4~7 天	17	11 (64.71)	6 (35.29)	0
合并 MODS	纳入时	34	30 (88.24)	4 (11.76)	0
	第 2~3 天	34	34 (100)	0	0
	第 4~7 天	34	31 (91.18)	3 (8.82)	0

表 2 示, 纳入时、第 2~3 天、第 4~7 天时, 单纯脓毒症患者毒热证、气虚证频次百分比呈下降趋势, 痰证、瘀血证、阴虚证频次百分比呈上升趋势, 各时间点均无患者出现阳虚证。脓毒症合并 MODS 患者阴虚证频次百分比呈下降趋势, 阳虚证频次百分比呈上升趋势。

3.2 不同证型脓毒症患者 APACHE II 评分、MODS 评分、乳酸水平比较

表 3 示, 虚实夹杂证患者第 2~3 天时 APACHE II 评分较纳入时显著下降 ($P < 0.05$); 第 2~3 天与第 4~7 天时乳酸水平均较前一时间显著下降 ($P < 0.01$)。实证患者第 4~7 天时, MODS

表 2 单纯脓毒症及脓毒症合并 MODS 患者不同时间证候要素分布比较 频次 (%)

分类	时间	实证证候要素					虚证证候要素			
		总频次	痰证	瘀血证	毒热证	腑实证	总频次	气虚证	阴虚证	阳虚证
单纯脓毒症	纳入时	45	15(33.33)	14(31.11)	14(31.11)	2(4.44)	15	10(66.67)	5(33.33)	0
	第 2 ~ 3 天	42	15(35.71)	14(33.33)	12(28.57)	1(2.38)	20	13(65.00)	7(35.00)	0
	第 4 ~ 7 天	31	14(45.16)	14(45.16)	1(3.23)	2(6.45)	13	7(53.84)	6(46.16)	0
脓毒症合并 MODS	纳入时	102	34(33.33)	30(29.41)	17(16.67)	21(20.59)	55	30(54.55)	21(38.18)	4(7.27)
	第 2 ~ 3 天	111	34(30.63)	31(27.93)	19(17.12)	27(24.32)	72	34(47.22)	27(37.50)	11(15.28)
	第 4 ~ 7 天	96	33(34.38)	31(32.29)	13(13.54)	19(19.79)	74	35(47.30)	23(31.08)	16(21.62)

表 3 虚实夹杂证与实证脓毒症患者不同时间 APACHE II、MODS 评分及血清乳酸水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

证型	时间	例数	APACHE II 评分 (分)	MODS 评分 (分)	乳酸水平 (mmol/L)
虚实夹杂证	纳入时	40	20.53 $\pm$ 7.64	5.68 $\pm$ 2.83	7.96 $\pm$ 5.73
	第 2~3 天	47	17.21 $\pm$ 7.55*	5.30 $\pm$ 4.25	5.01 $\pm$ 3.26**
	第 4~7 天	42	16.41 $\pm$ 8.89	6.65 $\pm$ 4.68	2.25 $\pm$ 1.34**
实证	纳入时	11	12.18 $\pm$ 6.06 $\Delta\Delta$	3.73 $\pm$ 1.85 Δ	5.37 $\pm$ 4.14
	第 2~3 天	4	11.75 $\pm$ 6.24	5.50 $\pm$ 1.73	3.45 $\pm$ 3.27
	第 4~7 天	9	7.67 $\pm$ 6.21 $\Delta\Delta$	1.14 $\pm$ 1.22** $\Delta\Delta$	1.83 $\pm$ 1.69

注: APACHE II 评分, 急性生理与慢性健康评估 II; 与本证型前一时间点比较, * $P < 0.05$, ** $P < 0.01$; 与虚实夹杂证同时间比较, $\Delta P < 0.05$, $\Delta\Delta P < 0.01$

表 4 不同预后脓毒症患者不同时间中医证候要素分布比较 [频次 (%)]

预后	时间	实证证候要素					虚证证候要素			
		总频次	痰证	瘀血证	毒热证	腑实证	总频次	气虚证	阴虚证	阳虚证
死亡 (16 例)	纳入时	49	16 (32.65)	16 (32.65)	6 (12.24)	11 (22.45)	31	16 (51.61)	12 (38.71)	3 (9.68)
	第 2~3 天	59	16 (27.12)	16 (27.12)	12 (20.34)	15 (25.42)	40	16 (40.00)	13 (32.50)	11 (27.50)
	第 4~7 天	57	16 (28.07)	16 (28.07)	11 (19.30)	14 (24.56)	43	16 (37.21)	12 (27.91)	15 (34.88)
存活 (35 例)	纳入时	98	33 (33.67)	28 (28.57)	25 (25.51)	12 (12.24)	39	24 (61.54)	14 (35.90)	1 (2.56)
	第 2~3 天	94	33 (35.11)	29 (30.85)	19 (20.21)	13 (13.83)	52	31 (59.62)	21 (40.38)	0
	第 4~7 天	70	31 (44.29)	29 (41.43)	3 (4.29)	7 (10.00)	44	26 (59.09)	17 (38.63)	1 (2.27)

评分显著低于第 2~3 天 ($P < 0.01$)。纳入时及第 4~7 天时虚实夹杂证患者的 APACHE II 评分和 MODS 评分均显著高于实证患者 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。

3.3 不同类型脓毒症患者预后情况分析

共死亡患者 16 例, 分别为第 2~3 天 2 例, 第 4~7 天 3 例, 第 7~28 天 11 例。单纯脓毒症患者死亡率为 0, 脓毒症合并 MODS 者死亡率为 47.06% (16/34), 脓毒症合并 MODS 患者死亡率显著高于单纯脓毒症患者, 差异具有统计学意义 ($P < 0.01$)。死亡患者年龄平均 (72.88 $\pm$ 14.37) 岁, 存活患者年龄平均 (71.22 $\pm$ 16.48) 岁 ($Z = -0.457$, $P = 0.648$); 死亡患者中男 11 例, 女 5 例 ($\chi^2 = 0.621$, $P = 0.431$)。

纳入至第 7 天的死亡患者死亡前全部辨证为虚实夹杂证。存活患者纳入时、第 2~3 天、第 4~7 天虚实夹杂证患者分别为 40 例、45 例、37 例, 实证患者例数分别为 11 例、4 例、9 例, 以虚实夹杂证为主。为分析死亡患者总体证候要素的分布情况, 已死亡患者按其死亡时的证候要素计入下一时段的分析中。表 4 示, 死亡患者的阳虚证频次百分比随病程进展均呈升高趋势, 气虚证、阴虚证频次百分比呈下降趋势。存活患者中, 痰证、瘀血证频次百分比随病程呈升高趋势, 毒热证频次百分比呈下降趋势。

4 讨论

脓毒症是现代医学病名, 属于中医学外感热病

范畴。本研究共纳入 51 例明确诊断脓毒症患者, 其中脓毒症合并 MODS 患者有 34 例, 占 66.67%, 反映了脓毒症患者易出现危重程度高现象。而单纯脓毒症和脓毒症合并 MODS 患者中医证候均以虚实夹杂证为主, 但随着时间的改变, 证候要素的变化却不相同, 以脓毒症合并 MODS 患者出现阳虚证最为明显, 说明脓毒症合并 MODS 患者病情严重程度较单纯脓毒症高。纳入时 51 例脓毒症虚实夹杂证 40 例 (78.43%), 纯实证 11 例 (21.57%), 无纯虚证。动态观察患者证素演变发现, 死亡患者多为虚实夹杂证, 提示要改善预后, 逆转恶化趋势的核心策略就要早期扶正与祛邪并重。对于存在虚损不足脓毒症患者, 尤其是老年患者, 早期扶正显得更为重要和迫切。无论是《伤寒论》中的“保胃气、存津液”, 还是《温热论》中“先安未受邪之地”均体现此思想。本研究中所采用的脓毒症及 MODS 病情危重度及预后的现代医学指标 (如乳酸、APACHE II、MODS 评分等) 的同步动态观察结果, 也显示与实证患者比较, 虚实夹杂证患者病情较重。

综上所述, 辨证为虚实夹杂证的脓毒症患者死亡风险明显增高, 重视早期扶正与祛邪并举的治疗方案, 可能有助于降低脓毒症患者的病死率。

参考文献

- [1] DELLINGER RP, LEVY MM, RHODES A, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of severe sepsis and septic shock: 2012 [J]. Crit

Care Med, 2013, 41(2): 580-637.

[2] 姜良铎. 论外感病的内伤基础 [J]. 中医杂志, 1994, 35(4): 201-203.

[3] LEVY MM, FINK MP, MARSHALL JC, et al. 2001 SCCM/ESICM/ACCP/ATS/SIS International Sepsis Definitions Conference [J]. Crit Care Med, 2003, 31(4): 1250-1256.

[4] 北京市科委重大项目“MODS 中西医结合诊治/降低病死率的研究”课题组. 多器官功能障碍综合征诊断标准、病情严重程度评分及预后评估系统和中西医结合证型

诊断 [J]. 中国危重病急救医学, 2008, 20(1): 1-3.

[5] 国家中医药管理局医政司. 中医临床诊疗术语: 证候部分 [S]. 北京: 国家技术监督局, 1997: 1-34.

[6] DKNAUS WA, DRAPER EA, WAGNER DP, et al. APACHE II: a severity of disease classification system [J]. Crit Care Med, 1985, 13(10): 818-829.

[7] 王今达, 王宝恩. 多脏器功能失常综合征 (MODS) 病情分期诊断及严重程度评分标准 (经庐山 95 全国危重病急救医学学术会讨论通过) [J]. 中国危重病急救医学, 1995, 7(6): 346-347.

Relationship Between Chinese Medicine Syndrome and Prognosis of Sepsis Patients

XIAO Yingying¹, ZHOU Xianshi², TANG Guanghua²

(1. People's Hospital of Shenzhen Guangming New District, Shenzhen, 518101; 2. Guangdong Hospital of Traditional Chinese Medicine)

ABSTRACT Objective To analyze the Chinese medicine syndromes and syndrome elements of sepsis patients and to discuss the relationship between syndromes and prognosis. **Methods** Fifty-one sepsis patients were collected, and their sepsis types were observed. Patients' lactate level and changes of symptoms and signs were detected. Chinese medicine syndrome differentiation, syndrome elements analysis, Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) score were made when the cases were enrolled, on the 2nd to 3rd day and on the 4th to 7th day. The 28-day mortality rate was calculated, and the influencing factors were analyzed. **Results** There were 17 patients of single sepsis and 34 sepsis patients were with MODS. The 28-day mortality rate of patients with sepsis and MODS was 47.06% (16/34). No death case in single sepsis patients ($P < 0.01$). Dead case till the 7th day were all of intermingled deficiency and excess syndrome. Intermingled deficiency and excess syndrome was the most when the cases were enrolled, on the 2nd to 3rd day and on the 4th to 7th day (40, 47, 42 cases respectively), excess syndrome second (11, 4, 9 cases respectively), no single deficiency syndrome. The scores of APACHE II and MODS of intermingled deficiency and excess syndrome patients when the cases were enrolled and on the 4th to 7th day were much higher than those of excess syndrome patients ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). Toxic heat syndrome and Qi deficiency syndrome of single sepsis patients showed the downtrend when the cases were enrolled, on the 2nd to 3rd day and on the 4th to 7th day; while phlegm syndrome, blood stasis syndrome and Yin deficiency syndrome showed the uptrend, no Yang deficiency syndrome shown at these time points. Yin deficiency syndrome of patients with sepsis and MODS showed the downtrend; while Yang deficiency syndrome showed the uptrend. **Conclusion** Sepsis patients were mostly of intermingled deficiency and excess syndrome. Patients of this syndrome were more critical than of single excess syndrome, and the mortality rate was higher.

Keywords sepsis; multiple organ dysfunction syndrome; Chinese medicine syndrome; prognosis

(收稿日期: 2014-11-20; 修回日期: 2015-10-20)

编辑: 焦爽