

• 思路与方法 •

脓毒症发病机制及辨证体系

王 兵 曹书华 王勇强*

(天津市第一中心医院重症监护病房, 天津市南开区复康路 24 号, 300192)

基金项目: 天津市卫生局中医中西医结合科研专项基金资助项目(2005022)

* 通讯作者: yongqiangwang1962@sina.com, (022)23626749

[摘 要] 通过对古今脓毒症的研究, 阐释脓毒症发病机理、可借鉴的辨证模式及肺与大肠相表里学说在脓毒症发病中的地位, 简析脓毒症之体质因素及“从化”问题, 并根据六经、卫气营血及三焦辨证解析脓毒症传变规律及严重脓毒症中五脏传变规律, 为中医药防治脓毒症提供理论依据。

[关键词] 脓毒症; 发病机制; 辨证体系; 证候分布

1 中医学关于脓毒症发病机理、辨证模式、证候特征的研究

在古代, 各种原因导致的感染性疾病是导致死亡的主要原因之一。其主要途径就是感染—炎症—脓毒症—重度脓毒症—多脏器功能障碍综合征(MODS)。《黄帝内经》中有大量关于脓毒症的记载。汉代张仲景的《伤寒论》创立的六经辨证为现代研究脓毒症辨证体系的建立打下了良好的基础。明清时期崛起的温病学派所研究的对象亦包括脓毒症, 并进一步创立了卫气营血辨证、三焦辨证, 补充了六经辨证的不足, 完善了今日脓毒症的辨证理论体系。

1.1 脓毒症辨证模式

脓毒症是由感染引起的全身炎症反应综合征(SIRS), 从脓毒症临床症状和演变过程来看, 与《伤寒论》和温病学著作中所论述的温热病有诸多相似之处, 脓毒症应属于中医学“热病”范畴, 脓毒性休克和多脏器功能障碍则属于“厥证”、“脱证”^[1-2]。目前公认的六经、卫气营血和三焦辨证, 是古代医家研讨外感热病的理论概括。自《黄帝内经》成书以来, 外感热病专著及专篇有 978 部^[3]。六经辨证形成于前, 详寒略温; 卫气营血及三焦辨证继承于后, 详温略寒, 为公认的外感热病的三种辨证方法。

脓毒症的辨证模式可以借鉴六经辨证和卫气营血辨证模式^[4-5]。大多数学者认为, 脓毒症与卫气营血辨证各阶段证候的表现存在大致的对应关系: 脓毒症 SIRS 阶段主要表现类似气分证乃至营分证的一些特点, 大体与温热病的中期或极期相当, 主要

病机为阳气来复, 邪热炽盛, 正邪交争, 阴津耗损。若进展至代偿性炎症反应综合征(CARS)^[6]阶段, 正气严重耗损, 常表现为正虚邪盛。

也有学者将伤寒理论与温病学说相结合, 认为脓毒症初期表现为太阳病、卫分证, 以非特异性临床症状候群为特点; 进展期主要表现为阳明病、少阳病、气分证, 此期正邪交争, 邪盛正胜^[7]。脓毒症休克、严重脓毒症主要表现为三阴病及营分证、血分证, 太阴病突出了胃肠功能的障碍, 少阴病突出了循环系统、肾脏功能的障碍, 厥阴病突出了肝功能的障碍, 营血分证存在脏器受损及出血等严重表现, 从而提出六经辨证是脓毒症辨证论治的基本辨证体系, 卫气营血是六经辨证的补充和发展。

1.2 脓毒症的基本病机

脓毒症的发生与否, 有三个关键: 一是毒邪内蕴, “毒”包括“痰、瘀、火热、湿浊”等; 二是络脉瘀滞, 气血失于运送, 脏腑四肢百骸失于濡养; 三是正气不足。而“毒邪内蕴”是脓毒症的重要发病基础^[8]。

中医致病之“毒”分为外来之毒和内生之毒。明代孙文胤《丹台玉案》: “毒有外来者, 来自六淫之邪, 时疫之气; 毒有内生者, 来自体内水精代谢失常”。这与西医致病微生物入侵导致过度或失控的炎症因子释放理论一致, 外来毒邪主要是自然界的细菌和病毒, 属于六淫之邪, 具有酷烈性、秽浊性、走窜性、善变性、传染性、兼夹性等多种特性^[9]。目前关于脓毒症中医病因病机比较公认的观点是: 病体感受实邪后“外毒启动, 内毒介导”致“正虚毒损, 瘀滞络脉”^[10-11]。热、毒、瘀在脓毒症发病过程中相互搏

结、相互影响,“热由毒化”、“瘀由毒结”,“毒”是引起脓毒温热病的物质基础、病理核心^[12-14],戕伤脏腑,耗伤气血。

在脓毒症发病过程中,毒邪侵袭络脉,病位深,正虚邪恋,病邪盘踞脏腑之络,疾病缠绵难愈,如叶天士说:“外邪留着,气血皆伤,其化为败瘀凝痰,混处经络多年气衰,延至废弃沉痾。”吴鞠通则称其“久而不散”。张聿青更明确指出:“邪既入络,易入难出,势不能脱然无累”,一旦发病,病情就会急遽加重,播散到多器官、多系统,而疾病恢复过程则相对缓慢,且常出现脏器功能难以恢复,是由于毒邪深入络脉的特殊病位所决定的。

刘清泉等^[7]结合中医经络学说提出脓毒症是因“正气虚于一时,邪气暴盛而突发”,“正虚毒损,络脉闭阻”是脓毒症基本病机,由于络脉气血营卫运行不畅,导致毒热、瘀血、痰浊内阻,成为次级病机,进而令各脏器受邪而损伤。

1.3 肺与大肠相表里学说在脓毒症发病中的地位

肺为脓毒症发病的“启动脏器”,最早受累的靶器官之一:肺主一身之气,肺气衰败必致他脏衰败。《素问·五脏生成》提到“诸气者,皆属于肺”,肺叶娇嫩,外合皮毛,易受邪侵,不耐寒热,是机体与外界环境交换最多的内脏器官,乃“清浊之交运”,清肃本身及呼吸道异物。肺是全身唯一接受心脏全部射血的器官,是体内与外界物质(气体)交换面积最大和交换速度最快的器官^[15],“肺朝百脉,助心行血”。血液中的中性粒细胞约30%储存于肺脏,炎症发生时肺内聚集的中性粒细胞数量激增,炎症反应强烈。《素问·经脉别论》曰:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”若肺失宣降,肺失清肃,通调水道功能失司,水液不行,或聚而成痰,或停留于肺,或流注于身体其他部位,影响肺外其他脏腑。关于脓毒症临床特点的研究中发现,呼吸系统感染占住院脓毒症病人的89.1%^[16]。本课题组前期在清上泻下法对早期脓症患者解毒抗炎、攻邪安正作用的临床观察中发现,入组患者以肺部感染、损伤居多,占所有患者的85.9%^[17]。关于SIRS/MODS患者中医五脏传变规律的研究中亦发现,肺为MODS发病时五脏传变之“启动脏器”,并与大肠相互影响,促进疾病的发展^[18]。

脓毒症中“肺与大肠相表里”与“肠道细菌移位”假说:中医学认为,肺与大肠通过经脉联系,一阴一

阳表里相对,脏腑阴阳表里相偶。《素问·咳论》说:“五脏之久咳,乃移于六腑,……肺咳不已,则大肠受之。”五脏之中“肺为娇脏”,最易受邪,肺气衰败定殃他脏,而肺与大肠相表里,肺之受损,必然会影响到大肠的传导功能。肺气不降,津液不能下达,肺气虚弱,气虚推动无力,可见大便艰涩而不行;若气虚不能固摄,清浊混杂而下,可见大便溏泄。肺与大肠一上一下相隔较远,不似脾胃那样密切,但就其经络来讲,“肺手太阴之脉,起于中焦下络大肠,上膈属胃……”;“大肠手阳明之脉,络肺下膈属大肠……”。故有“肺脉络大肠上膈,大肠脉络肺下膈”之说,说明二者表里相通。如肺气受病不能下降于大肠,或大肠受病障碍于肺的肃降,均能使手太阴肺经气流通不畅而致病,正如《素问·五脏生成》云:“咳嗽上气,厥在胸中,过在手阳明、太阴。”这说明大肠之气闭塞不通,上逆可为咳嗽气喘。如大肠之气通畅,有利于肺的肃降,对肺病的恢复起促进作用,故在咳嗽上气病中,有的需要利肺气,有的需在利肺气的同时通大肠^[19-20]。肠道屏障功能破坏在脓毒症乃至多器官功能不全综合征发病中的作用日益受到重视,现代研究脓毒症发病机制学说中肠道细菌移位假说认为,在严重创伤、休克、大手术、缺血一再灌注等应激情况下,使对缺血缺氧高度敏感的肠道黏膜受损,通透性加大,原居于肠道的细菌和/或其内毒素移位,启动全身炎症反应,大量或持续的细菌和/或其内毒素移位,导致机体二次打击以至于MODS的发生^[21-23],与外感热病中肺与大肠互为表里因果,促进疾病发展的机理是一致的。早在20世纪70年代末,王今达就成功研制成肠源性内毒素血症动物模型,并诱发了急性呼吸窘迫综合征(ARDS),实验证实了中医“肺与大肠相表里”的客观性^[24]。

1.4 脓毒症之体质因素及“从化”问题

病因包括外因和内因。发生脓毒症的内因主要是人的体质因素。临床中常常见到的脓毒症“同病异证”的情况,即与体质因素相关。外感热病的“从化”问题,亦与体质相关^[25]。“从化”是指人感受外邪以后,病邪随着体质的不同而发生变化。当外邪侵入人体,如果外邪的性质与其体质类型基本一致,则疾病的发生和发展,主要决定于正邪的消长,其病变或按照表里、上下等次第相传,或病邪“直中”入里;如果病邪性质与体质类型相异,如阳盛之体,感受了阴寒之邪,或阴盛之体,感受阳热邪气,即体质和病邪之间发生了根本矛盾,这时体质起的作用就

显现出来而发生“从化”现象。如伤寒化热,是在患者体质阳热的基础上发生的;湿热化寒,是在患者体质阴寒的基础上产生的;湿热化燥,即是在患者体质阴虚血热的基础上产生的。外感热病的体质病理学和“从化”理论的明确提出,进一步完善和深化了对脓毒症发病原因、病理本质及病变规律的认识。

2 脓毒症证候分布及传变规律

2.1 脓毒症证候特征

脓毒症证型方面,王今达^[26-27]根据中医学相关理论,提出了“三证三法”,即毒热证与清热解毒法,瘀血证与活血化瘀法,急性虚证与扶正固本法,后在一定临床研究基础上,有学者提出了“四证”分治^[28-30],即实热证、血瘀证、腑气不通证和厥脱证。

刘清泉等^[31]利用 APACHE II 评分进一步证实了脓毒症从单纯实证发展为虚实夹杂,从气虚发展为阳虚是一个病情不断恶化的过程,说明脓毒症中医辨证的分型是可以分析病情的严重程度。任建华等^[32]根据国家中医管理局脏衰急症组制定的《多脏器功能衰竭急症诊疗规范》及改进标准,对 45 例 MODS 患者回顾分析,发现毒邪/热邪蕴结组、气虚组、气滞血瘀组均有较高的发生率。

综上所述,根据以虚实为纲的诊断思路,脓毒症具有“热毒”、“痰”、“瘀”、“虚”四个基本证候特征,在早期正盛邪更实,以实证表现为主,随着病情不断地深入发展,病变表现为虚实夹杂的复杂证候,晚期则气血两败,邪退正已衰。

2.2 关于脓毒症传变规律的研究

六经、卫气营血及三焦辨证解析脓毒症传变规律:历代各家关于脓毒症病势轻重缓急、病位表里深浅的传变均有精辟的分析,与现代医学对脓毒症病情发展的分期不无相吻合之处。①张仲景通过六经传变来描述伤寒病恶化深入的变化规律,并以传变等病变形式,揭示了感染性疾病中 SIRS 介导的序贯性 MODS 的各种临床表现^[33]。一般认为,脓毒症发病自太阳—少阳—阳明—太阴—少阴—厥阴逐渐发展。邪在经络肌表为表证,邪涉脏腑为里证。三阳病尤其是太阳病是疾病初期,被认为处于感染而致全身炎症反应,尚未对脏器造成器质性的损害。而进入三阴病,尤其是少阴病以后,则有明显的脏器受损的表现,死亡率高。《伤寒论》397 条经文中,死证 21 条,太阳病篇 2 条、阳明病篇 4 条、少阴病篇 7 条、厥阴病篇 8 条。②温病对脓毒症发展预后的描述:卫气营血辨证中所提出的各型临床表现符合脓

毒症的演化过程,卫分为人体第一道防线,具有抵御外邪侵入和驱邪外出的功能,初期在卫分、主要为功能性病变。气分为里热亢盛,为邪涉脏腑的里证热证。营分病变则已比较严重,往往已涉及脏器的器质性损伤;血分证除了以上表现外,则以出血为其特点,SIRS 发生发展成脓毒症以致 MODS 过程呈现出类似卫气营血的变化过程^[34]。③三焦辨证进一步补充和丰富了卫气营血辨证的不足。上焦病变为温病初期,主要是温邪犯肺,与卫分证相近,只是更加强调了病位。中焦病变表现为阳明热炽。邪在下焦则进入正虚表现。卫气营血是以四种物质之所在分病之深浅程度,大体属于由外向里的、横向的;三焦是以脏腑之所在分病之深浅程度,大体观属于自上而下的、纵向的。

严重脓毒症中五脏传变规律:五脏是一个相互联系,相互促进,相互制约的协调统一体,一脏发生异常即会影响到其他的脏器,脓毒症器官的衰竭也是有一定顺序规律的,MODS 最早被称作“序贯性器官衰竭”,与中医藏象学说五脏相关有着内在的相似性^[18]。刘明^[35]分析了 45 例 MODS 患者的脏器受损顺序及次数依次为肺、胃肠道、肾、心血管、肝、神经系统、血液系统。杜耀等^{[36]6-8}观察了 77 例由急性脑血管病导致的 MODS 发现,其衰竭器官依次为脑、肺、胃、心、肾、肝。韩巍等^{[36]26-27}通过研究 ARDS 与 MODS 的关系,认为肺损伤是 MODS 的启动因素。其共同特点是初发器官均是肺脏(除原发脑血管病外),而其传变必经胃肠,进一步证实肺之受损,必然会影响到大肠的传导功能,而大肠传导失司,气机升降失常,浊气不得下泄而上逆,则出现 MODS 中的胃肠细菌移位征。“肺与大肠相表里”可谓脓毒症疾病脏腑传变中常循之道。

3 问题与展望

近年来,现代医学对脓毒症发病机制已有更进一步的认识,但临床有效的治疗仍不足,而我国中医药防治脓毒症的研究从拮抗内毒素、调节炎症反应、维持机体的免疫平衡、保护器官功能等多途径、多环节进行了一系列有益的探索,充分显示出了中医药整体治疗的优势。但也存在一些问题,如在病因病机、辨证施治、疗效判断标准等方面缺乏统一认识,尚需进一步规范。因此,今后应重视临床试验的标准化,完善科研设计,充分利用先进的科研手段,采用中医整体观的治疗观点,正确处理好局部(感染灶)与整体的关系、致病因子与机体抵抗力的关系,

审时度势、因势利导,使中医药在防治脓毒症中发挥更大的作用。

参考文献

- [1]王庆,赖国祥,吴文燕. 中西医对脓毒症发病机制的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志, 2007, 16(20): 2940 - 2942.
- [2]李月彩,李成福. 中医外感热病学对感染性全身炎症反应综合征的认识[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(2): 63 - 64.
- [3]刘兰林. 中医外感热病辨证方法古今主要文献研究[J]. 中医文献杂志, 2004, (1): 52 - 54.
- [4]胡森,高飞. 中医药防治多器官功能障碍综合征回顾与展望[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2001, 8(6): 323 - 325.
- [5]张敏州,杨广,郭力恒,等. 从卫气营血辨证看 SIRS[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 392 - 393.
- [6]Bone RC. Sir Isaac Newton, sepsis, SIRS, and CARS [J]. Crit Care Med, 1996, 24(7): 1125 - 1128.
- [7]刘清泉,蓝海涛. 中医对脓毒症的认识及辨证体系的研究[J]. 中华中西医临床杂志, 2004, 4(3): 261 - 264.
- [8]余林中. 中药解“内毒”研究刍议[J]. 中药药理与临床, 1998, 14(增): 116.
- [9]袁长津. 论 20 世纪中医外感热病临床学术的创新发展(一)[J]. 中医药导报, 2007, 13(1): 3 - 8.
- [10]刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 198 - 200.
- [11]刘清泉. 脓毒症病机特点及治法的几点思考. 中华中医药学会急诊分会第六次学术会论文集, 2006: 20 - 26.
- [12]田金洲,王永炎,徐意,等. 血瘀证动物模型的种类、评价与研究[J]. 北京中医药大学学报, 2006, 29(6): 396 - 401.
- [13]余林中. 中药解毒新机制——对细胞信号转导调控作用研究[J]. 哈尔滨商业大学学报, 2002, 18(1): 8 - 10.
- [14]任新生,曹书华,姚咏明,等. 脓毒症的诊断标准及中医辨证分型草案[C]. 2006 年全国危重病急救医学学术会议论文集. 海口:中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 2006: 1 - 6.
- [15]王士雯,钱小顺. 老年人多器官功能衰竭肺启动的研究进展[J]. 中华老年医学杂志, 2005, 24(4): 313 - 316.
- [16]江其敏,黄琰,刘清泉. 中医医院住院患者脓毒症临床特点的研究[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 204 - 207.
- [17]王兵,邵蕾,徐春雷,等. 清上泻下法对早期脓毒症解毒抗炎、攻邪安正作用的临床观察[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(6): 941 - 942.
- [18]杨广,张敏州,李松,等. MODS/SIRS 患者中医五脏传变规律探讨[J]. 中国中医急症, 2008, 17(8): 1093 - 1094.
- [19]李志军,李银平,王今达. 肺与大肠相表里学说与多器官功能障碍综合征[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(3): 131 - 132.
- [20]孙元莹,李志军,王今达. 从“肺与大肠相表里”论治多脏器功能障碍综合征[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(5): 1220 - 1221.
- [21]张淑文,靳家玉. MODS 的概念及研究进展[J]. 中国实用妇科及产科杂志, 2002, 18(6): 321 - 322.
- [22]陈海龙,吴威中,裴德凯,等. 肠道屏障在多器官功能不全综合征中的发病学意义探讨[J]. 中华普通外科杂志, 1998, 13(1): 50 - 53.
- [23]Demling R, Lalonde C, Saldinger P, et al. Multiple-organ dysfunction in the surgical patient: pathophysiology, prevention, and treatment[J]. Curr Probl Surg, 1993; 30(4): 349 - 414.
- [24]王今达,高天元,崔乃杰. 祖国医学“肺与大肠相表里”说的临床意义及其本质的探讨[J]. 中西医结合杂志, 1982, 2(2): 77 - 81.
- [25]赵智强. 略论周仲瑛教授的毒邪学说及临床应用[J]. 南京中医药大学学报, 1999, 15(3): 170 - 171.
- [26]王今达,李志军,李银平. 从“三证三法”辨论证治脓毒症[J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18(11): 643 - 644.
- [27]李银平. 从“三证三法”看中西医结合治疗危重病的研究思路——王今达教授学术思想探讨[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11(1): 7 - 9.
- [28]张淑文,任爱民,张丽霞,等. 感染性多脏器功能不全综合征中西医结合诊治的研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2001, 21(2): 85 - 89.
- [29]王超,苏强,张淑文,等. 多器官功能障碍综合征中医证型诊断标准的研究[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 201 - 204.
- [30]王彦,王宝恩,张淑文. MODS 患者脱证的诊断探讨[J]. 中国中医急症, 2007, 16(3): 308 - 310.
- [31]刘清泉,蓝海涛,赵红芳,等. 重度脓毒症中医证候与 APACHE II 评分相关性的临床研究[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 208 - 210.
- [32]任建华,陈中腾,林正佳,等. 多脏器功能障碍综合征高危因素的中西医临床分析[J]. 成都中医药大学学报, 2007, 31(2): 27 - 29.
- [33]包培荣. 《伤寒论》对多脏器功能障碍综合征治疗的启示[J]. 山东中医杂志, 2005, 24(9): 515 - 518.
- [34]张敏州,杨广,郭力恒,等. 从卫气营血辨证看 SIRS[J]. 时珍国医国药, 2008, 19(2): 392 - 393.
- [35]刘明. 中西医结合治疗 45 例多脏器功能失常综合征的临床分析[J]. 中国中医急症, 1999, 8(6): 250 - 251.
- [36]阎波,戴行铿. 急性脑血管病的多脏器功能衰竭与预后——附 77 例临床分析[M]. 中华急诊医学理论与实践 1999 年卷. 北京:学苑出版社, 1999.

(收稿日期:2012-01-13;修回日期:2012-03-20)

[编辑:李巍]