

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.11.016

从伏邪温病辨治脓毒症经验

徐建兴, 杨志旭✉

中国中医科学院西苑医院, 北京市海淀区西苑操场1号, 100091

[摘要] 根据伏邪温病理论并结合治疗脓毒症的临床实践经验, 认为“伏邪久藏”为诱发脓毒症之潜在病因; “邪热内伏, 瘀毒阻络, 内外合邪”是脓毒症的发病之机; 余邪深伏, 正虚邪恋, 致脓毒症合并持续炎症-免疫抑制-高分解代谢综合征(PICS)等不良预后。治疗上以“清、透、养”为大法, 运用“清法”清除体内毒邪, “透法”透邪散热、开达通路、清剿余邪, “养法”扶正祛邪外出、顾护脾肾和阴液, 防止脓毒症向PICS转变。

[关键词] 脓毒症; 伏邪; 温病; 扶正祛邪

脓毒症是由细菌等病原微生物感染引起机体反应失调而造成威胁生命的多器官功能障碍, 国内最新的流行病学报告显示, ICU脓毒症的发病率为23.9%, 90天病死率为35.5%^[1]。本病病情凶险, 并发症繁多、危重, 复发率高, 预后较差, 给临床治疗带来了巨大的挑战。目前临床上对脓毒症的治疗主要以早期液体复苏、控制感染、机械通气、血液净化等为主^[2], 虽然急性期的生存率明显提高, 但存活患者2年和3年的病死率可分别高达45%和71%^[3]。我们从“伏邪温病”角度出发, 对脓毒症的治疗取得了一定疗效, 现将“伏邪温病”理论与相关临证经验总结如下。

1 “伏邪温病”之源流

伏邪温病是感受病邪后, 邪气伏藏于里, 过时而发, 病情较重的一类温病。《素问·生气通天论篇》中的“冬伤于寒, 春必病温”为伏邪温病之肇端; 此后伏邪温病的发展一直以“伏寒化温”为主; 直至明代医家吴又可可在《瘟疫论》中提出: “天地间别有一种异气所感, 伏为膜原, 发为瘟疫”, 将伏邪温病从狭义的伏寒化温学说中脱离出来^[4]; 汪机在《伤寒选录》中确立了新感、伏邪、新感引动伏邪三足鼎立的格局; 晚清刘吉人的《伏邪新书》中言: “感六淫而不即病, 过后方发者总谓之伏邪……有已发恰愈而未能除根者, 遗邪内伏, 后又复发, 亦谓之曰伏邪”, 拓展了伏邪的发病方式, 并提出外感六淫皆可为伏邪;

王燕昌进一步指出诸内生邪气如痰饮、瘀血等亦可伏藏体内, 其在《王氏医存》中谓: “伏匿诸病, 六淫、诸郁、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水、诸虫皆有之”。近年来, 伏邪理论更是被广泛应用到了多个系统疾病的治疗中, 如败血症、流行性脑脊髓膜炎、艾滋病、系统性红斑狼疮、病毒性肝炎、肾盂肾炎、非典型性肺炎、新型冠状病毒感染、多重耐药菌感染等^[5-8], 都取得了较好的疗效。

2 从伏邪温病角度看脓毒症的病因、病机及预后

2.1 “伏邪久藏”为诱发脓毒症之潜在病因

《广雅》曰: “伏, 藏也”, 伏邪致病多由邪气内藏所致, 邪气来源有外感与内生两种途径。

从外感途径来看, 我们认为伏邪潜藏可分为三种情况。其一, 感六淫而不即病, 过后方发者。患者或因年老体衰、精气亏虚, 或因手术外伤后气随血脱, 卫外不固, 机体抗御外邪能力降低, 外感六淫等邪气乘虚而入, 然外邪不盛, 尚未引起正气攻伐, 外邪当时未能致病, 久之邪气深藏, 化为伏邪, 伺机而发。其二, 已发治愈而未能除根者, 遗邪内伏后又复发亦为伏邪。外邪侵袭人体, 正邪争斗而发病, 经过积极治疗, 邪气虽败, 然正气大虚, 无力鼓邪外出, 正虚邪微致正邪不争, 邪气伏藏则化为伏邪。其三, 有初感治不得法, 正气内伤, 邪气内陷, 暂时假愈, 后仍复作者, 亦谓之伏邪。脓毒症起病后, 因治疗不当或经长期治疗疾病仍未能痊愈, 内伤正气, 余邪深陷, 化为伏邪, 致脓毒症转为慢性病程, 缠绵反复。

从内生途径来看, 各类慢性消耗性疾病致人体正气不复, 久虚成劳, 或久服药物、情志失调、饮食不

基金项目: 中国中医科学院科技创新工程重大攻关项目(C12021A02908)

✉ 通讯作者: yangzhixu@sohu.com

节,内伤脾胃,运化无力,气血运行失常,内生痰瘀水湿,蕴生瘀毒,郁久化热,此内生邪气,伏匿于里,加重气机失调,使机体因虚致实,亦可化为伏邪。伏邪潜藏人体不仅逐渐消耗人体正气,增加了感染发为脓毒症的可能性,亦会使脓毒症复发率升高,不利于组织器官功能的修复。

2.2 “邪热内伏,瘀毒阻络,内外合邪”为脓毒症的发病之机

伏邪致病具有“隐匿积聚、耗气伤阴、逆乱气机、病程缠绵”^[9]的病机特点。伏邪久藏,气血失其灵动之机,蕴生痰、瘀、浊等病理产物,郁而化火,耗伤气阴,复加新感,内外合邪,以至“邪气暴盛,正气虚于一时”^[10]。邪热内伏,毒邪内蕴,陷入营血,阻滞脉络,脏器受损,脏腑百骸失于濡养而发病。基于脓毒症瘀毒阻络之主要病机,有学者^[11]提出了脓毒症“四证”,即毒热证、血瘀证、急性虚证、腑实证,为目前临床指南所推荐^[12]。

脓毒症往往起病凶险,临床症状严重,表现复杂多样,常合并急性呼吸窘迫综合征(ARDS)、脓毒症心肌病、脓毒症休克、弥散性血管内凝血(DIC)、急性肾损伤(AKI)等多系统并发症,易引起人体内环境的严重紊乱,累及多器官多系统,出现多重耐药、机体免疫抑制、肠道细菌入血、凝血功能障碍、多器官功能衰竭等严重不良事件。患者临床多表现为在气阴两虚基础上出现明显的气机逆乱、脉络瘀滞、本虚标实的特点,正如伏邪温病发病在正虚的基础上起病隐匿、来势凶猛、传变迅速、变证迭起;内外合邪、发病于里、由内而外,甚至逆传心包。

2.3 余邪深伏,正虚邪恋,致脓毒症出现不良预后

脓毒症发病后,部分患者经过积极的救治,炎症得到控制,但长期激烈的正邪交争消耗了大量正气,致使余邪未尽正气已虚,余邪深伏,正虚邪恋,疾病反复发作,迁延难愈。此种情况类似近年来被提出的用于描述慢性危重症的新概念——持续炎症-免疫抑制-高分解代谢综合征(PICS)^[13]。在经历全身炎症反应综合征(SIRS)的打击后,有43.1%~53.5%的脓毒症患者会从急性期转变为慢性期,即合并PICS^[14],此类患者遗留部分器官功能障碍,疾病缠绵难愈,机体很难恢复正常生理机能,常出现免疫抑制、反复继发院内感染、营养状态差、病死率高等情况,且需长期住院治疗。

我们认为,脓毒症合并PICS的病机与伏邪有着密切的关系。脓毒症患者急性期细胞因子炎症风暴后,正气内伤,余邪深伏,机体气化失司,蕴生痰、瘀、浊、毒,而痰瘀互结又成为低度炎症的基本病理^[15],故机体出现持续的低度炎症反应。加之正气

严重受损,致使机体免疫系统紊乱^[16],以免疫抑制和淋巴细胞凋亡为主的代偿性抗炎反应综合征(CARS)逐渐占据优势,使感染和脓毒症复发的概率急剧增加。感染和复发又会耗伤正气,造成营卫不足加重免疫抑制^[17],最终导致患者死于晚期感染性多器官功能障碍综合征(MODS)。因此,PICS也被认为是脓毒症患者出现预后不良的二次始动因素^[13]。

3 依据伏邪温病理论辨治脓毒症

脓毒症的病机总属“邪热内伏,瘀毒阻络,内外合邪”,根据伏邪温病理论,脓毒症的治疗应以扶正透邪托毒为主,以“清、透、养”为大法,注意顾护脾肾和阴液,在整个治疗过程中贯穿透达伏邪的理念。

3.1 “清”法

“清”有清凉解热之意,狭义之“清”法是指运用寒凉之品祛除火热邪气的一种方法,在温病中广泛应用。我们认为,“清”法内涵丰富,对脓毒症而言,“清”法其一是清除外来毒邪,其二是清除机体内生之邪气(内生五邪、瘀毒、痰浊等),故清热解毒、祛湿化痰、活血通络、清下通腑、清利湿热等方法均可视为“清”法。“清”法的运用要注意开达通路,清透结合,以透为清,恢复机体气化功能,才能彻底清除余邪,恢复脏腑正常生理功能。根据火热毒邪的深浅,气分热盛选用白虎汤加减以清热泻火,热毒入血选用犀角地黄汤加减清热解毒、凉血散瘀,气营两燔则选用清营汤或清瘟败毒饮加减以清热解毒、凉营泻火,若热毒逆传心包则选用安宫牛黄丸以清热解毒、开窍醒神,后期邪伏阴分选用青蒿鳖甲汤加减以清透邪邪。针对内生邪气而言,若兼夹瘀毒则选用三七、赤芍、川芎化瘀解毒;若兼夹水湿,应慎用芳香化湿之品,以免耗伤脾气,治疗宜选用茯苓、炒白术、扁豆、草果、白蔻仁、砂仁等健脾祛湿;若湿与热结则选用甘露消毒丹或三仁汤加减以宣畅气机、畅利三焦;若兼痰浊选用瓜蒌、竹茹、胆南星、葶苈子;兼夹腑实选用黄龙汤或宣白承气汤加减清下热结,通腑泄热。

3.2 “透”法

“透”法,是温病中用辛凉解表轻扬之品,使病邪向外透达的一种治法。我们认为,“透”法主要作用是通其郁闭、畅其气机,给邪以出路,凡使病邪由深至浅、由内达外、由里至表的方法均为“透”法。喻昌《医门法律·痢疾门》云:“邪陷入里,虽百日之久,仍当引邪由里出表,若但从里去,不死不休。”基于脓毒症之邪热内伏、瘀毒阻络、内外合邪之病理状态,“透”法的关键在于透邪散热、开达通路、调畅气血,以期因势利导给邪以出路,使邪气从体表、

肌腠、二便透出体外。透邪散热可选用金银花、连翘、贯众，若毒邪窜入营血则配伍生地黄、白茅根、玄参、竹叶以助凉营透热转气；开达肌腠毛窍可选用荆芥、防风、桂枝、细辛；开达肺之郁闭选用麻黄、杏仁；通络脉选用路路通、丝瓜络，并少佐酸枣仁或五味子以酸收防止通达太过；通利小便选用茯苓、泽泻、茵陈；通下大便则宜用承气汤及其类方；调畅气血选用川芎、赤芍、天麻、败酱草、大血藤以行气活血、化瘀通络，同时可配伍大剂量生黄芪益气托毒外出。

3.3 “养”法

狭义之“养”法，即养阴，为温病中用甘凉濡润之品养阴生津，防止津液被温邪耗伤之法。我们认为，在脓毒症的治疗中，“养”法不局限于养阴生津，应为扶助正气，提升人体抗邪能力，降低毒邪对机体的损伤。在脓毒症初期，毒邪亢盛，正气暴虚，“养”法应当以益气托毒、顾护脾胃为主，防止正气耗竭，用药宜甘平凉润，不可妄用滋腻，可选用生黄芪、炒白术、生地黄等；若出现“正气欲脱”则急以独参汤大补元气、复脉固脱。脓毒症后期，多为余邪未尽，正气亏虚，“养”法应当以益气养阴、健脾益肾为主，以促进脾胃运化，助正气来复，透尽余邪，防止复发，治疗上宜选用熟地黄、益智仁、酒萸肉、山药、莲子心以补肾填精、健脾助运，北沙参、麦冬以益气养阴。

4 验案举隅

患者，男，86岁。2021年6月27日初诊。家属代诉病史，患者两个月前曾患感冒，自服头孢克肟胶囊、风寒感冒颗粒、复方甘草口服液（具体用量不详），一周左右病愈。6月25日因受寒后再次出现鼻塞流涕、头痛、咳嗽、咯痰、胸闷喘憋，27日新型冠状病毒抗原检测（-），以“胸闷喘憋2天”收入院，入院后完善相关检查。27日21:30患者突然出现高热，神昏，监测生命体征：体温40.2℃，心率132次/min，血压86/55 mmHg；辅助检查：白细胞 $18.81 \times 10^9/L$ ，降钙素原8.130 ng/ml，C反应蛋白252.69 mg/L，肌酐156 mmol/L，氧分压56 mmHg，序贯性器官功能衰竭评分（SOFA评分）^[18] 7分，肺CT示：考虑双肺感染，少量胸腔积液。因病情危重遂转入ICU治疗，立即予以补液、升压、纠正休克、抗感染治疗，呼吸机辅助通气并吸痰、舒张气道。刻下症见：高热，神昏，胸闷喘憋，舌红苔黄腻，脉滑数。西医诊断：肺部感染，I型呼吸衰竭；脓毒性休克；胸腔积液。中医诊断：风温病，证属痰热壅肺、内闭心包证。处方：金银花12g，败酱草12g，麻黄10g，

苦杏仁10g，生石膏50g（先煎），五味子10g，白芷15g，地骨皮20g，路路通6g，瓜蒌20g，浙贝母15g，芦根30g，黄芪35g，生地黄15g，麸炒白术15g，茯苓30g，每日1剂，浓煎600ml，每6小时服用150ml汤药，并即刻送服安宫牛黄丸1丸（3g）。

29日8:30患者体温降至37.8℃，神志清醒，中药汤药继服，用法用量同前。

2021年7月1日二诊，患者生命体征平稳，体温、血压正常，胸闷憋喘好转，自汗，口干，倦怠，四肢厥冷；舌红少苔，脉细数无力。辅助检查：白细胞 $12.59 \times 10^9/L$ ，降钙素原1.260 ng/ml，C反应蛋白15.38 mg/L，肌酐128 mmol/L，氧分压95 mmHg，SOFA评分2分。调整处方予：忍冬藤20g，败酱草12g，白芷15g，地骨皮20g，丝瓜络10g，瓜蒌20g，竹茹15g，黄芪35g，人参10g，生地黄15g，熟地黄10g，益智仁12g，当归12g，北沙参15g，麸炒白术15g，茯苓30g，12剂，水煎服，每日1剂，早晚分服。

2021年7月13日三诊，患者胸闷憋喘消失，自汗、口干、四肢厥冷缓解，偶有心悸；舌淡红，苔薄白，脉细无力。病原微生物培养报告为肺炎克雷伯杆菌，血常规、降钙素原、生化、肺CT未见明显异常。医嘱出院，嘱其口服中成药玉屏风颗粒1日3次、1次1袋（5g），生脉饮1日3次、1次1支（10ml），均服30天。

2021年9月30日电话回访，患者出院后未复发，生活如常。

按语：本例患者两月前感受风寒，邪气内伏，潜匿积聚，蕴生瘀毒，久郁化热，复加新感，内外合邪，起病迅速，发病即高热、神昏，符合伏邪温病发病特点，综合舌、脉、症状，辨为痰热壅肺、内闭心包证，其病机为“邪热内伏，瘀毒阻络”，故初诊以“清法”清内之伏热，除内之瘀毒，以“透法”透邪散热、开达通路、因势利导、透邪于外，以“养法”扶正托毒，顾护脾胃。方予败酱草清热解毒，生石膏清肺之郁热，生地黄清热凉血兼以护阴，地骨皮清肺降火，瓜蒌、浙贝母清热化痰，白芷以透为清，托毒排脓；金银花透邪散热，麻黄、苦杏仁开肺之郁闭，路路通通络透邪，芦根清热利湿通小便，给邪以出路，佐五味子防止通达太过；大剂生黄芪益气托毒外出，麸炒白术、茯苓顾护脾胃。同时予安宫牛黄丸清热解毒，开窍醒神。二诊患者出现余邪未尽，气阴两虚，应当以“养法”为主，以清透余邪为要，使正气来复，防止脓毒症向PICS转变，故去生石膏、麻黄、苦杏仁、芦根，将金银花易为长于通络祛邪之忍冬藤，苦寒开泄之浙贝母易为微寒除烦之竹茹，苦泄通

络之路路通易为甘平通络之丝瓜络,去酸收之五味子以免恋邪之弊,加熟地黄、益智仁补益脾肾,人参、北沙参、当归益气养血滋阴。三诊患者炎症指标正常,器官功能基本恢复,虽然 ICU 住院时间 > 14 d,属 PICS 的诊断标准^[13]之一,但回顾性分析患者住院期间淋巴细胞、C 反应蛋白、体重指数、血清白蛋白水平均显示未合并 PICS,故可出院,并予中成药玉屏风颗粒、生脉饮益气养阴、扶正固表防止再感染。本案采用清伏邪、开通路、扶正气之法,强调清热解毒、祛瘀化痰、通络透邪,并运用健脾益肾养阴之品以扶助正气,有效减轻了毒邪对机体的损伤,促进了器官功能的恢复。

参考文献

- [1] XIE J, WANG H, KANG Y, et al. The epidemiology of sepsis in Chinese ICUs: a national cross-sectional survey [J]. Crit Care Med, 2020, 48(3): e209-e218.
- [2] 姜爽, 梁群. 中医药治疗脓毒症的进展研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(8): 1299-1302.
- [3] KARLSSON S, RUOKONEN E, VARPULA T, et al. Long-term outcome and quality-adjusted life years after severe sepsis[J]. Crit Care Med, 2009, 37(4): 1268-1274.
- [4] 郝斌. 伏气学说的源流及其理论的文献研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2007.
- [5] 张磊, 王涓涓, 姜志杰, 等. 从伏邪温病的机制理论探讨中医药治疗新型冠状病毒肺炎的特点[J]. 天津中医药, 2020, 37(9): 990-993.
- [6] 王玉贤, 韩经丹, 范吉平. 浅议伏邪与传染病发病[J]. 中国中医基础医学杂志, 2014, 20(2): 187-189.
- [7] 罗思宁. 伏邪学说的理论发展与临床应用[J]. 中医学报, 2012, 27(12): 1600-1601.
- [8] 付征, 石岩, 刘畅, 等. 基于“伏邪”理论治疗多重耐药肠

- 杆菌肺炎经验[J]. 北京中医药, 2022, 41(8): 870-872.
- [9] 刘清泉, 高洁. 伏邪探源[J]. 中医杂志, 2011, 52(2): 95-97.
- [10] 赵红芳, 江其敏, 刘清泉. 刘清泉教授应用中医药治疗脓毒症的临床经验[J]. 中国中医急症, 2017, 26(9): 1563-1565.
- [11] 李志军, 李银平. 从“卫气营血”辨证到“三证三法”看脓毒症的诊治思辨[J]. 中华危重病急救医学, 2019, 31(2): 135-138.
- [12] 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)[J]. 全科医学临床与教育, 2015, 13(4): 365-367.
- [13] GENTILE LF, CUENCA AG, EFRON PA, et al. Persistent inflammation and immunosuppression: a common syndrome and new horizon for surgical intensive care [J]. J Trauma Acute Care Surg, 2012, 72(6): 1491-1501.
- [14] 刘云涛, 李俊, 王大伟, 等. 脓毒症并发 PICS 的早期临床特征及相关影响因素分析[J]. 广州中医药大学学报, 2021, 38(3): 441-448.
- [15] 张红敏, 谢春光, 陈世伟. 动脉粥样硬化、2 型糖尿病等疾病发病学说中低度炎症的中医病理探讨[J]. 中医杂志, 2005, 46(2): 83-85.
- [16] 张时浩, 潘郭海容, 冯文佳, 等. 基于急性虚证探讨脓毒症免疫紊乱机制[J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38(3): 341-345.
- [17] 唐心浩, 孔雨潇, 束昕妍, 等. 基于营卫理论探讨脓毒症病机与论治[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4273-4276.
- [18] VINCENT JL, MORENO R, TAKALA J, et al. The SOFA (Sepsis-related Organ Failure Assessment) score to describe organ dysfunction/failure [J]. Intensive Care Med, 1996, 22(7): 707-710.

Treating Sepsis from the Perspective of “Latent Pathogen in Warm Disease”

XU Jianxing, YANG Zhixu

Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100091

ABSTRACT According to the theory of latent pathogen in warm disease and the clinical practice experience in treating sepsis, it is believed that long-term accumulation of latent pathogen is the potential cause of sepsis. “Internal accumulation of pathogenic heat, stasis toxin blocking the collaterals, and combined internal and external pathogens” is the pathogenesis. Residual pathogen deeply buried and lingering pathogen due to healthy *qi* deficiency lead to persistent inflammation-immunosuppression-hypercatabolic syndrome (PICS) and other poor prognosis in sepsis. The main treatment method is to “clear, vent and nourish”. The clearing method is used to clear the pathogenic toxin in the body. The venting method can vent the pathogen and dissipate heat, open and unblock the pathway, and clear away residual pathogen. The nourishing method is to reinforce healthy *qi* and eliminate pathogen, care spleen-kidney and harmonize yin fluid, and prevent the transformation of sepsis into PICS.

Keywords sepsis; latent pathogen; warm disease; rectifying healthy *qi* and eliminating pathogen

(收稿日期: 2022-11-16; 修回日期: 2022-12-12)

[编辑: 贾维娜]