

· 学术探讨 ·

基于“伏邪”理论治疗多重耐药肠杆菌肺炎经验

付 征 石 岩 刘 畅 齐文升

(中国中医科学院广安门医院急诊科, 北京 100053)

【摘要】中医学认为耐药菌肺炎病机复杂, 可归为“伏邪致病”类, 主要病机为邪伏膜原, 气机壅滞; 病位在膜原, 邪气居于半表半里, 根据病程不同亦可表可里; 病邪性质以邪实为主, 正虚可致邪恋, 正邪反复交争, 病情动态变化; 治疗以开达膜原、清透逐邪为总则, 并创制新加达原散应用于临床, 取得一定疗效。

【关键词】多重耐药肠杆菌肺炎; 新加达原散; 耐药菌; 伏邪理论

DOI: 10.16025/j.1674-1307.2022.08.012

目前肠杆菌科细菌的耐药形势十分严峻, 其引起的医院获得性肺炎具有较高发病率和死亡率。尤其是多重耐药肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌所导致的感染, 针对其治疗上出现的抗生素耐药性也被世界卫生组织定义为目前最紧迫的抗生素耐药问题之一。开发高效抗耐药菌及降低细菌耐药性的新药迫在眉睫。中医药治疗耐药菌感染有独特优势, 本团队于 2021 年完成肠杆菌科耐药菌体外实验证实, 中药可以直接或协同抗菌、抗炎, 调节机体免疫, 增加抗生素敏感性。并且本团队从 2007 年开始, 分别进行了耐药菌肺炎的中医证型分析、中药对耐药菌生物膜的干预基础研究、近 10 年中药治疗耐药菌肺炎的回顾性分析等工作, 总结了治疗耐药肠杆菌科细菌医院获得性肺炎的理法方药^[1-2]。现报告如下。

1 现代中医对耐药细菌性肺炎的认识

许多医家提出, 耐药细菌性肺炎(包括耐药肠杆菌科细菌医院获得性肺炎)与风温肺热病的病因病机、临床表现及证候特征有诸多相似之处, 故将其归为“风温肺热病”范畴。杨明等^[3]、林玉洁等^[4]认为耐药菌是因患者正气亏虚, 风热之邪犯肺, 痰、瘀、虚相合发病, 其病位在肺, 病性属热, 符合卫气营血传变规律; 姜良铎教授提出从毒论治耐药细菌性肺炎, 认为风热毒邪袭肺, 内伤基础上继而发病, 病性属热^[5-6]; 刘清泉教授认为, “伏邪”致病与耐药菌致病途径具有一致

性, 重点在于正气不足, 逢六淫伏邪引动而发病^[7]。李可老中医之伏邪医案 34 则, 提出“伏邪”理论为六经辨证之延伸, 突出强调伏邪的形成过程与六经“正传”有关, 而祛邪的治法亦体现六经的传变^[8]。另许多医家提出耐药菌肺炎治疗可遵循卫气营血病变证型的规律^[5]辨证施治, 治疗原则包括宣肺化痰法^[9]、清热化痰法^[10]、活血化痰法^[11]、清热解毒法^[12]、扶正祛邪法^[13]; 另有报道表明中药注射剂具有独特的临床治疗优势, 如血必净注射液^[14]、痰热清注射液^[15]。

2 从“伏邪”理论看耐药细菌性肺炎病因病机

2.1 病因

ICU 院内获得性肺炎患者常见高龄、基础病复杂、迁延难愈等特性^[16], 成为耐药菌感染发病的易感人群。其发病原因常见有三点: 一为普通肺炎经治疗无效导致病情恶化; 二为长期过量应用抗生素, 合并有创操作等院内感染; 三为相关疾病造成耐药菌易生长的病理状态, 如脑卒中长期卧床及骨折制动等。耐药细菌为条件致病菌, 有特殊易感人群, 容易交叉感染, 需要采取耐药菌病床隔离措施, 但又不同于其他常见传染病, 区别于“疫病”, 可参考温病的“伏邪”理论诊治。

2.2 病机

通过临床实践及相关基础研究总结耐药菌肺炎的主要病机为邪伏膜原、气机壅滞。《广雅》曰: “伏, 藏也”, 伏邪致病多由邪气内藏所致。

基金项目: 中国中医科学院科创工程急重症专业重大攻关项目(C12021A02901)

作者简介: 付征, 男, 41 岁, 硕士, 副主任医师。研究方向: 中西医结合治疗临床急危重症。

通信作者: 齐文升, E-mail: qwsqws@sohu.com

引用格式: 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.

清·刘吉人《伏邪新书》曰：“感六淫而不即病，过后方发者总谓之曰伏邪”，明确了伏邪的概念，同时也提出一些失治、误治而出现的伏邪致病情况，如“已发者而治不得法，病情隐伏，亦谓之曰伏邪”，又如“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”，再如“有已发治愈，而未能尽除病根，遗邪内伏后又复发亦谓之伏邪”等，不仅限于《内经》中“冬伤于寒，春必病温”等情况。耐药菌感染的病机复杂，非单纯一邪一证可以概括。本病的病机特点包括以下三个方面。

2.2.1 病邪性质以邪实为主，正虚可致邪恋：耐药菌感染多见于感邪后正邪交争，正气过耗而致无力驱邪外出，或因失治误治，导致邪伏于内，缠绵损耗正气，终致正虚邪伏。此类“正虚邪恋”中邪入为因，正虚为果。患者发病早期常见高热、寒战、咳喘黄痰、呼吸急促等邪实症状，中后期可见面色萎黄，低热或无发热，咳痰无力、便溏等气虚症状。亦有部分患者素体正虚，感邪而发，由于正气被进一步损耗，导致脱证，类同西医感染性休克，预后不良。重症患者更需固护正气，以防正虚邪恋。

2.2.2 伏邪性质胶着，病位在膜原：耐药菌感染在发病过程中致病邪气已然变化，不局限于外感六淫、内生五邪中某种单一邪气，而是多种邪气胶着，阻滞气机，升降出入失司，壅塞为病。耐药菌肺炎症状可出现发热恶寒身痛等表证，亦可出现胸闷咳痰、困倦乏力、寒热往来等里证，根据其发病特点，认为其病位在膜原^[17]，居半表半里、内外交界之处，外通肌腠，内近胃腑，为少阳所主，三焦之门户，既是外邪侵入途径，亦是体内邪气排出体外的通路。

2.2.3 正邪反复交争，病情动态变化：耐药菌感染过程中，伏邪和正气交争不断，病情始终处于动态变化中，正盛则邪出，正虚则邪进。这与耐药菌定植和反复发病特点如出一辙，导致治疗十分棘手，效果不佳，这与现代医学的治疗困境相同。

3 从“伏邪”理论分析耐药细菌性肺炎的治则治法

耐药菌感染为伏邪病在膜原，引发少阳三焦枢机不利，治疗以开达膜原、清透逐邪为总则。

3.1 宣畅气机，升降相因

由于耐药菌感染病邪易阻滞气机，气机不能升降出入，壅滞为病，因此本病治疗应从宣畅气机入手，要点在于调理升降。邪偏上者，以升为主，因高而越，常用升麻、柴胡、白芷、葛根等，升在上之清阳。邪偏下者，降浊为要，引而竭之，用紫苏、槟榔、降香等，泻在下之浊阴。气塞于中，则升降同调，开太阴、降阳明、启生化之源，取升降散蝉蜕之轻清、大黄之重浊，作为开达膜原、调理升降常用之对药。

3.2 透解热毒，气血两清

气机壅滞日久，则郁而化热，临床常可见到患者热象明显。由于伏邪致病传变复杂、易多脏腑受损的病理特点，临床上常结合叶氏“卫气营血辨证”理论，统合脏腑气血病理变化从而组方施药。耐药菌感染发病过程中热毒炽盛，需要明辨在气在血，治疗以透解为要。常用青黛、石膏，日久热入血分，则加用赤芍、羚羊角、焦栀子等。另如白芷振奋阳气，草果、乳香气味俱烈，辛散、燥湿、化浊，可直达膜原，透解伏邪外出。

3.3 斡旋枢机，调和三焦

患者高热不退，伏邪由气分波及血分，至血行受阻，但仍以气分为主，治以清热凉血，可用白虎剂加减，多用石膏、赤芍等药；或由阳明波及少阳，壅滞气机，造成枢机不利，但邪仍主要在阳明，且正气未明显受损，治以清热兼疏利少阳，可用柴胡剂加减，多用柴胡、黄芩、酒大黄等；伏邪弥漫三焦与热毒局部并存，但邪热弥漫为主，治以调和三焦，透邪解毒，可用升降散加减，多用蝉蜕、青黛、黄芩、大黄等。治疗总以疏利少阳为基，透达膜原、逐邪外出为主，以期达到三焦通调，邪去正安。

4 病案举例

患者，男，55岁，于2021年5月24日因“头晕1d”以高血压住院。5月27日无明显诱因出现发热，最高体温39.1℃。刻下症见：发热恶寒无汗，伴咳嗽气逆，有痰色黄，质黏难咳，咽痛，口唇干，纳呆，动则虚汗出，小便可，便秘。舌红苔，黄厚腻如积粉，脉弦濡数。血常规：C反应蛋白67.00 mg/L，白细胞12.58×10⁹/L，中性粒细胞百分比70.7%。痰培养：大肠埃希菌，多重耐药菌。胸部CT：双肺多发炎症。西医诊断：医院获得性肺炎；中医诊断：风温肺热病，邪伏膜原

证,治以开达膜原、辟秽化浊。予常规化痰、抗感染、降压等对症治疗。予新加达原饮合黛蛤散加减,药物组成:蝉蜕 15 g,柴胡 12 g,生石膏 30 g,炒草果 10 g,醋乳香 10 g,黄芩 12 g,白芷 10 g,酒大黄 3 g,赤芍 30 g,旋覆花 30 g,煅蛤壳 30 g,青黛 10 g。4 剂,1 剂/d,水煎,分 2 次口服。

2021 年 5 月 31 日复诊:服药后,患者热退,仍有咳嗽,咳痰较前明显减少,痰黄质黏不易咯,胸闷气短,稍可平卧,出汗多,神疲乏力,纳可,口干,小便正常,便秘。舌胖红,苔黄厚腻,脉弦细缓。上方去煅蛤壳加越鞠丸,药物组成:蝉蜕 15 g,柴胡 12 g,炒草果 10 g,焦神曲 15 g,醋乳香 10 g,黄芩 12 g,白芷 10 g,酒大黄 3 g,赤芍 30 g,青黛 10 g,川芎 12 g,醋香附 10 g,栀子 10 g,焦山楂 15 g,麸炒白术 30 g,麸炒苍术 30 g。4 剂,煎服法同前。

2021 年 6 月 3 日三诊:患者无发热,咳嗽加重,稍可平卧,痰质黏不易咯,胸闷气短,出汗多,神疲乏力,纳可,口干,小便正常,便秘。苔薄白,脉缓。辨证为中虚饮停证,治以补中益气、温肺化饮为主,方用苓甘五味姜辛汤加减以温肺化饮,药物组成:干姜 8 g,细辛 5 g,五味子 6 g,党参 30 g,炙甘草 10 g,茯苓 15 g,法半夏 12 g,黄芩 9 g。4 剂,煎服法同前。

2021 年 6 月 9 日患者病愈出院。1 个月后电话回访,生活如常。

5 小结

目前,中医学对耐药医院获得性肺炎临床的病因病机、辨证分型、理法方药尚未达成统一认识。本团队基于伏邪理论,针对“邪伏膜原、气机壅滞”这一病机特点,创建以清热解毒、调节气机升降、振奋阳气透邪外出的治疗原则,取得了一定的临床疗效,为本病的中西医结合临床诊疗及科学研究提供思路 and 参考。

参考文献

- [1] 刘畅,孙路路,齐文升.基于伏邪理论的清透法对 ICU 耐药菌肺部感染患者耐药菌清除率及脱机成功率的影响[J].北京中医药,2015,34(2):108-112.
- [2] 刘畅,马石征,远庚,等.新加达原散治疗多重耐药菌感

染医院获得性肺炎的随机对照研究[J].中国中医急症,2021,30(10):1773-1776.

- [3] 杨明,舒婵娟,俞兴群,等.益气养阴法对重症监护室耐药菌肺炎患者临床疗效、病原菌清除率及炎症反应的影响[J].现代生物医学进展,2020,20(4):710-713.
- [4] 林玉洁,徐红日,王成祥,等.活血化痰中药对老年耐药细菌性肺炎细胞因子的影响[J].当代医学,2011,17(25):11-12.
- [5] 徐红日,姜良铎,王兰,等.基于中西医互参的风温肺热病状态论治[J].现代中医临床,2017,24(4):10-13,16.
- [6] 焦扬.解毒活血法治疗耐药细菌性肺炎的临床与实验研究[D].北京:北京中医药大学,2003.
- [7] 付跃峰,孔令博,姜尚上,等.刘清泉教授治疗耐药菌感染学术思想探讨[J].中国中医急症,2020,29(1):136-138.
- [8] 李可.李可老中医急危重症疑难病经验专辑[M].山西科学技术出版社,2005.
- [9] 中共沈阳市委,沈阳市人民政府,亚太材料科学院.第十五届沈阳科学学术年会论文集(理工农医)[C].沈阳:沈阳市科学技术协会,2018:460-466.
- [10] 林秀云,傅志雄,赵锦玲.清金化痰汤加减合哌拉西林/舒巴坦治疗医院获得性肺炎 32 例[J].湖南中医杂志,2014,30(10):36-37.
- [11] 唐什观,廖世华,赖福昌.祛痰活血汤加减结合西医疗重度颅脑损伤后医院获得性肺炎的效果观察[J].内蒙古中医药,2020,39(6):61-63.
- [12] 陈丽华.清瘟败毒饮治疗医院获得性肺炎临床观察及其部分作用机理的研究[D].成都:成都中医药大学,2010.
- [13] 陈松.补肾益气方蠲痹胶囊对绝经后膝关节炎动物模型 TLR4/NF- κ B 信号通路影响的研究[D].西安:陕西中医药大学,2020.
- [14] 孟华,韩亚军,王晓明,等.血必净注射液协同抗生素治疗老年肺部感染的疗效分析[J].中国老年学杂志,2009,29(22):2945-2946.
- [15] 方芳,李爽,陈旻,等.痰热清注射液联合头孢哌酮舒巴坦治疗耐药鲍曼不动杆菌老年重症肺部感染疗效观察[J].现代中西医结合杂志,2019,28(25):2791-2793.
- [16] 石岩,左雪,齐文升.新加达原散抑制肺炎克雷白杆菌生物膜耐药的实验研究[J].中国中医急症,2019,28(10):1792-1795.
- [17] 邓彦,杨金亮,石嘉恒,等.从邪伏膜原理论探讨新型冠状病毒肺炎的证治特点[J].北京中医药,2020,39(9):922-924.

Treatment of multidrug-resistant enterobacteriaceae pneumonia based on the theory of hidden pathogen

FU Zheng, SHI Yan, LIU Chang, QI Wen-Sheng

(收稿日期: 2022-02-12)