

梅建强教授治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床经验*

刘志亮¹ 刘源² 王卜³ 陈分乔² 许文忠² 张战波^{1△} 指导 梅建强²

(1.河北以岭医院,河北 石家庄 050091;2.河北省中医院,河北 石家庄 050011;3.河北医科大学第二医院东院区,河北 石家庄 050000)

中图分类号:R631 文献标志码:A 文章编号:1004-745X(2024)04-0717-04

doi:10.3969/j.issn.1004-745X.2024.04.041

【摘要】 介绍梅建强教授治疗脓毒症胃肠功能障碍的临床经验。梅建强教授经过多年的临证总结,认为脓毒症的根本原因是正气亏虚,关键病变层次是络脉损伤,核心病理环节是络脉瘀阻,脓毒症胃肠功能障碍是脓毒症病程的关键节点,其核心病机是胃肠阴伤络阻,提出了养阴通腑、化瘀通络的治法及肠胃舒组方防治脓毒症胃肠功能障碍,截断扭转脓毒症病势,临床疗效显著,为脓毒症胃肠功能障碍的治疗开拓了新思路。

【关键词】 脓毒症 胃肠功能障碍 临床经验 梅建强 名医经验

梅建强系河北省中医院主任中医师、教授,博士研究生导师,全国名中医,全国名老中医药专家学术经验指导老师。从事临床、教学、科研等工作近40年,精研医理,勤于实践,形成了自己独特辨证施治风格。重视中医急症“虚、实、虚实夹杂”三纲鼎立的病机观,提出急危重症治疗动态观察、分阶段的施治观。精于辨证,中西医并举,针对脓毒症提出菌、毒、炎、脏,四维一体的治疗方案。

脓毒症和脓毒症胃肠功能障碍已成为重症监护病房(ICU)中常见的急危重症。相关研究显示,ICU脓毒症患者病死率为26.7%,其中41.9%合并胃肠功能障碍的患者在出院前死亡^[1]。脓毒症是由于患者感染病原体,导致宿主反应失调,出现失控性的病理反应,进而发生器官功能障碍,严重时导致死亡的临床综合征^[2-3]。微循环障碍是脓毒症的核心病理环节,导致组织低灌注和缺氧^[4-5]。胃肠道组织对于缺血缺氧高度敏感^[6],是脓毒症多器官功能障碍(MODS)时最早受累的靶器官^[7]。而胃肠功能障碍导致肠道细菌及毒素发生移位进入循环系统,进一步加重全身的失控性反应,诱发和(或)加剧MODS^[8-9]。可见,脓毒症胃肠功能障碍是整个脓毒症病理过程的关键节点。而当前脓毒症胃肠功能障碍的西医学常规疗法无法阻止或延缓病情进展,使得脓毒症因胃肠功能障碍未纠正而变得难以

控制。而中医药治疗能够明显改善胃肠功能障碍而截断病势发展,临床中取得了良好的治疗效果。因此,提高脓毒症胃肠功能障碍的中医药参与,对于防治脓毒症多器官功能衰竭,提升脓毒症的诊疗水平具有重大意义。

《伤寒论》有云,“观其脉证,知犯何逆,随证治之”,阐释了“证”与“治”的关系,即病机认识是临床诊疗的基础。在中医学整体观与运动观思想指导下,梅建强教授将脓毒症胃肠功能障碍的中医学与西医学认识相协同,整体与局部认识相结合,认为脓毒症的根本原因是正气亏虚,关键病变层次是络脉损伤,核心病理环节是络脉瘀阻,脓毒症胃肠功能障碍是脓毒症病程的关键节点,其核心病机是胃肠阴伤络阻,提出了养阴通腑、化瘀通络的治法及肠胃舒组方(基本方:大黄、蒲公英、川芎、白芍、生甘草)防治脓毒症胃肠功能障碍,截断扭转脓毒症病势,效如桴鼓。具体阐述如下。

1 脓毒症的病因病机分析

1.1 正气亏虚是脓毒症发生的根本原因

脓毒症发病绝不仅仅是病原微生物侵入人体引起的炎症防御性反应,而且涉及一系列机体整体反应。脓毒症最新定义中强调了宿主反应性和器官功能障碍的重要性。宿主反应性的概念,与中医学“正气”的内涵有诸多相似之处。《素问·刺法论》中说“正气存内,邪不可干”,《素问·评热病论》亦有言“邪之所凑,其气必虚”。因此,梅建强教授认为正气亏虚是脓毒症发生的根本原因,亦是脓毒症与一般外感疾病的根本区别。

* 基金项目:国家中医药管理局梅建强全国名中医药传承工作室(国中医药办人教函[2022]245号);国家中医药管理局梅建强全国名老中医药专家传承工作室(国中医药办人教函[2022]75号);河北省自然科学基金资助项目(H2022423369)
△通信作者

1.2 络脉损伤是脓毒症的关键病变层次,络脉瘀阻是其核心病理环节

脓毒症器官功能障碍的发生则以血管内皮损伤导致的微循环障碍为病理基础^[10]。这与中医学络病理论中诸多观点相一致。络脉是从经脉支横别出广泛分布于脏腑组织间的网络系统,具有把经脉运行的气血津液输布、弥散、渗灌到全身,发挥着“行气血而营阴阳”的生理功能,维持生命活动和保持人体内环境稳定的网络结构^[11]。络脉在组成、分布和功能上与现代医学中微循环的概念有诸多的一致之处。络脉具有络体细小、气血行缓的特点,也决定了络脉致病易滞易瘀、易入难出、易积成形的特点^[11]。梅建强教授认为,脓毒症时因正气亏虚,气血运行缓慢,络脉虚滞、郁滞,外来之毒(病原体),侵入人体,入里化热,变生热毒,损耗阴血,同时灼伤络脉(血管内皮损伤),使阴血溢出脉外,则血液瘀而为瘀血、津液滞化为痰浊,变生热、毒、痰、瘀等内生之毒(炎症介质、内毒素、水肿之水、微血管血栓),造成络脉瘀阻(微循环障碍)。加之络脉的致病特点,内外毒邪由表浅之阳络深入脏腑之阴络,使之成为主要的病变位置,从而导致器官功能障碍。

2 脓毒症胃肠功能障碍的病机分析

2.1 顾护胃气在脓毒症治疗过程中至关重要

梅建强教授认为胃气盛衰在脓毒症病程中具有关键作用。主要体现在生理、病理、治疗3个层次。其一,胃气为人体正气之本。《黄帝内经》有云“胃者,五脏六腑之海也……五脏六腑皆禀气于胃”。其二,胃气盛衰是判断脓毒症病势的关键因素。正如《临证指南医案》中所说,“有胃气则生,无胃气则死”^[12]。其三,胃肠是泻邪之通路。中医急诊学认为急危重症的基本病机是“正气虚于一时,邪气暴盛而突发”^[13],病邪早一分祛除则正气早一分留存。疾病早期应透邪外出,而随着病势入里,则应及时通过胃肠泻邪。正如《温疫论》所说,“但见舌黄,心腹痞满,便于达原饮,加大黄下之”“但得秽恶一去,邪毒从此而消,脉证从此而退”^[14]。

2.2 胃肠阴伤络阻为脓毒症胃肠功能障碍的病机

梅建强教授认为脓毒症胃肠功能障碍的病机主要有以下4个层次。1)脓毒症的整体认识。脓毒症属于中医学“伤寒”和“温病”的范畴。《温热论》中说,“盖伤寒之邪留恋在表,然后化热入里,温邪则热变最速”^[15]。脓毒症时,外毒入里化热,变生热毒,热毒伤人最易伤阴。2)胃肠的生理特点。胃腑为“气血之海”,多气多血,另小肠主液、大肠主津。胃肠合为机体阴津血液生化之源,性喜润恶燥,易为热邪所伤。3)胃肠阴伤络阻是脓毒症病程的关键节点。《素问·太阴阳明论篇》曰“阳道实,阴道虚”“犯贼风虚邪者,阳受之”“阳受之则入六腑”。今毒邪入里,侵入阴络,则腑络先受之,即胃、小肠、大肠之阴络。热毒稽留胃肠阴络,煎熬其

丰富的阴津血液,变生大量的痰浊、瘀血,不仅使胃肠阴伤络阻,而且造成了络脉瘀阻(微循环障碍)的急剧形成。4)既病传变。热、毒、痰、瘀相合而生成湿热之邪。湿热困脾,脾失健运,水液在体内停聚,反过来又助长了湿热之邪,形成恶性循环,进一步加剧了机体络脉瘀阻(微循环障碍)的程度,甚至形成络脉瘀塞。

3 脓毒症胃肠功能障碍的治法方药分析

基于上述病机认识,梅建强教授提出了以养阴通腑、化瘀通络为治法的肠胃舒组方(基本方:大黄、蒲公英、川芎、白芍、生甘草)治疗脓毒症胃肠功能障碍,以截断扭转脓毒症病势。

3.1 养阴通腑、化瘀通络是脓毒症胃肠功能障碍的基本治法

脓毒症胃肠功能障碍的核心病机是胃肠阴伤络阻,故而化瘀通络是脓毒症胃肠功能障碍治疗的基础,而养阴通腑是治疗的关键。

3.1.1 养阴通腑 《温病条辨·中焦篇》曰“盖胃之为腑,体阳而用阴”^[16],阐明了胃为六腑之一其体属阳,胃主通降其用属阴,胃腑的体用之间互根互用、相辅相成的关系。今胃络阴伤,必得养胃阴才可保胃体,使其发挥受纳腐熟水谷、通降的功能。再者,叶天士《温热论》曰“在卫汗之可也”,又“三焦不得从外解,必致成里结”“里结于何?在阳明胃与肠也”^[15]。故而,治疗脓毒症胃肠功能障碍必通腑,其作用有三:其一,腑气得降,则邪热得泻,胃阴得存;其二,腑气得降,则胃气得生,饮食得入;其三,腑气得降,则中焦气机得畅。

3.1.2 化瘀通络 脓症患者正气亏虚、气血行缓、络脉虚滞、郁滞是其发病的根本原因,加之外来之毒灼伤络脉,阴血溢出脉外,使血液瘀而为瘀血、津液滞化为痰浊,造成热、毒、痰、瘀胶结,形成络脉瘀阻,造成微循环障碍。因此须联合应用养正、泄热、活血、通络等治法才能起到化瘀通络的效果。养正者,维护患者正气,提升患者免疫力;泄热者,解除络脉受损和内毒产生之因;化瘀者,清除已产生的内外毒素;通络者,修复受损的络脉,恢复血液循环对机体的养护作用。而针对脓毒症胃肠功能障碍患者,则是通过养胃气,而养正气;通腑气,而泄邪热。

诸措并举,从而扭转邪气与正气的盛衰对比,为患者保存生机。最终,使得胃阴得养,腑气得通,邪毒得泻,络脉通畅从而达到治愈本病的目的。

3.2 肠胃舒组方用药分析

基于上述病机、治法认识,梅建强教授自拟肠胃舒组方治疗脓毒症胃肠功能障碍。基本方药:大黄9g,蒲公英15g,川芎9g,白芍12g,生甘草6g。《神农本草经》谓大黄“味苦寒,生山谷”“下瘀血血闭,寒热,破癥瘕积聚,留饮宿食,荡涤肠胃,推陈致新,通利水谷,调中化食,安和五脏”^[17]。张志聪《本草崇原》曰“大黄抑

阳养阴,有安和五脏之功”,善治“积热留中”^[18]。由此可见,大黄能通腑气、养胃阴、泻邪毒、下瘀血,而为君药。研究表明,大黄能抑制炎症细胞因子释放(TNF- α 、IL-6),阻止肠道内细菌和内毒素移位,在一定程度上预防其氧化应激与炎症反应,对脓毒症大鼠(肝、肺)有一定的保护作用,从而缓解脓毒症胃肠功能障碍大鼠的症状,防止多脏器功能衰竭的发生^[19-20]。蒲公英,既能清热解毒,又能泄降滞气,辅助大黄通腑泻热,而为臣药。研究表明,蒲公英可降低炎症大鼠IL-6水平,下调IL-6/STAT3通路中sIL-6R α 、gp130蛋白表达量,下调大鼠肠组织STAT3、IL-6mRNA的转录水平,从而达到抗炎效果^[21],并可促进胃肠功能恢复^[22]。川芎,“辛、温升浮”,可“上行头目,下行血海,搜风散瘀”^[23],辅助大黄疏通络脉之瘀滞。研究表明,中药川芎可通过抗炎、清除氧自由基、保护重要脏器等作用来缓解脓毒症的临床症状,减少并发症的发生^[24]。白芍酸敛养血,“禀木气而治肝”^[18],酸甘化阴,消散中焦之壅堵。研究表明,中药白芍可针对多个靶点、多条通路发挥抗脓毒症的作用^[25]。川芎、白芍合用亦取四物汤祛瘀血、止出血、生新血、养正之义,共为臣药。甘草“气味甘平”,可“调和脏腑,通贯阴阳”,“治理脏腑阴阳之正气”,“除寒热阴阳之邪气”^[17],可补益中气,调和诸药,而使药。诸药合用,共奏养胃阴、通腑气、泻邪热、通络脉之功。

4 典型病例

患某,女性,69岁。主因咳嗽、咯痰、喘促约10 d于2019年7月15日就诊于我院ICU。刻下症见:咳嗽咯痰,痰色白质黏量多,喘憋,发热、无寒战,腹部胀满,无腹痛、腹泻,纳少,寐欠安,小便少,色黄澄清,大便量少,质硬味臭,舌暗红,苔黄腻,脉滑数。既往有慢性支气管炎病史5年,冠心病病史3年,余无特殊。查体:T 39.2℃,P 85次/min,R 35次/min,BP 109/68 mmHg。胸廓两侧对称,无桶状胸,双肺呼吸音粗,可闻及广泛干、湿性啰音。心音可,心率85次/min,心律齐,各瓣膜听诊区未闻及病理性杂音。腹膨隆,脐周轻压痛,无反跳痛及肌紧张,未触及明显肿块,肝脾肋下未触及,肝脾区无叩痛,移动性浊音(-),肠鸣音减弱,约1~3次/min。辅助检查:血常规示WBC 19.15 $\times 10^9$ /L,NEUT% 83.9%,C反应蛋白(CRP)95.2 mg/L;降钙素原(PCT)1.7 ng/mL;血气分析提示呼吸衰竭,氧合指数(PaO₂/FiO₂)209 mmHg(1 mmHg $\approx$ 0.133 kPa);胸部CT:双下肺炎,左侧少量胸腔积液;肝肾功能、电解质、凝血功能基本正常。腹压14 mmHg,SOFA评分3分,急性胃肠损伤分级AG I II级。中医诊断:喘嗽,肺热腑实证。西医诊断:重症肺炎、脓毒症器官功能障碍(呼吸、胃肠)。

西医常规治疗予经鼻高流量吸氧、抗感染、抑酸护

胃、肠外营养支持、调节肠道菌群、纠正电解质失衡、血糖管理等^[26]。中医治疗以养阴通腑、化痰通络为治法,予自拟方药肠胃舒基本组方加瓜蒌15 g,清半夏6 g,每日1剂,早晚分服。治疗5 d后,患者未再发热,咳嗽咳痰喘憋明显减轻,呼吸频率18~22次/min,氧合指数340 mmHg,腹胀明显缓解,腹压7 mmHg,大便日1次,软便成形,食欲增加,进食量可,复查血常规:WBC 13.15 $\times 10^9$ /L;CRP 50.2 mg/L;PCT 0.67 ng/mL;胸部CT胸腔积液消失、双下肺炎较前明显减轻。再5 d,病愈出院。

按语:本例患者老年女性,既往慢支、冠心病病史素体正气虚弱,气血运行缓慢,加之外邪侵袭人体,“两虚相得乃客其形”,病邪入里阻滞气血运行,络脉瘀阻,内生热、毒、痰、瘀,则见咳嗽咯痰,喘憋,发热,胸腔积液。中医认为肺与大肠相表里,肺炎时热毒壅肺不散,则易移热于大肠,导致阳明腑实、胃肠阴伤,故症见腹部胀满,纳少,大便量少、质干。辨证为脓毒症器官功能障碍(呼吸、胃肠)肺热腑实、阴伤络阻证。而舌暗红,苔黄腻,脉滑数正为此证之外象。故予养阴通腑、化痰通络之肠胃舒组方,酌加瓜蒌15 g,清半夏6 g化痰降气,将肺肠之热下之一并祛除,同时养胃阴扶正气,化痰通络清除内外邪毒,从而截断扭转脓毒症病势,提高脓毒症器官功能障碍的治疗效果。

参考文献

- [1] 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.
- [2] SINGER MD, EUTSCHMAN CS, SEYMOUR CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock(sepsis-3)[J]. JAMA, 2016, 315(8):801-810.
- [3] WAGENLEHNER FME, DITTMAR F. Re: surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021[J]. Eur Urol, 2022, 81(2):213.
- [4] BATEMAN RM, SHARPE MD, ELLIS CG. Bench-to-bedside review: microvascular dysfunction in sepsis-hemodynamics, Oxygen transport, and nitric oxide[J]. Crit Care, 2003, 7(5):359-373.
- [5] TRZECIAK S, CINEL I, PHILLIP DELLINGER R, et al. Resuscitating the microcirculation in sepsis: the central role of nitric oxide, emerging concepts for novel therapies, and challenges for clinical trials[J]. Acad Emerg Med, 2008, 15(5):399-413.
- [6] 于学忠,郭树彬,周荣斌,等.中国急性胃黏膜病变急诊专家共识[J].中国急救医学,2015,35(9):769-775.
- [7] MENG M, KLINGENSMITH NJ, COOPERSMITH CM. New insights into the gut as the driver of critical illness and organ failure[J]. Curr Opin Crit Care, 2017, 23(2):143-148.

- [8] ROMBEAU JL, TAKALA J. Summary of round table conference: gut dysfunction in critical illness [J]. Intensive Care Med, 1997, 23(4):476-479.
- [9] DEITCH EA. Gut-origin sepsis: evolution of a concept [J]. Surgeon, 2012, 10(6):350-356.
- [10] 罗许, 尹文, 张魁. 血液微循环监测在脓毒性休克患者救治中的应用价值及现实问题[J]. 中国急救医学, 2022, 42(6):531-535.
- [11] 吴以岭. 络病学[M]. 北京:中国科学技术出版社, 2004:23.
- [12] 叶天士, 苏礼, 整理等. 临证指南医案[M]. 北京:人民卫生出版社, 2006:178.
- [13] 刘清泉. 中医急诊学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2016.
- [14] 吴有性, 海陵. 温疫论[M]. 李顺保, 校注. 北京:学苑出版社, 2003:14.
- [15] 叶天士, 薛生白. 温热论[M]. 李顺保, 点校. 北京:学苑出版社, 2013:17.
- [16] 吴塘. 南京中医药大学温病学教研室整理. 温病条辨[M]. 北京:人民卫生出版社, 2005:64.
- [17] 神农本草经[M]. 森立之重辑. 上海:科技卫生出版社, 1959:11.
- [18] 张志聪. 本草崇原[M]. 刘小平, 点校. 北京:中国中医药出版社, 1992:72.
- [19] 李爱军, 苗进昌, 王鑫, 等. 大黄对肠源性脓毒症大鼠发病机制的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2019, 28(31):3434-3438.
- [20] 胡莉芸, 谭佳颖, 沈隽, 等. 大黄素对盲肠结扎穿孔脓毒症大鼠模型各器官氧化应激与炎症反应的保护作用[J]. 临床与病理杂志, 2019, 39(7):1388-1395.
- [21] WANG Q, BIE YL, WANG D, et al. effects of dandelion polysaccharide on IL-6/STAT3 signaling pathway in ulcerative colitis rats [J]. Zhongguo Ying Yong Sheng Li Xue Za Zhi, 2017, 33(5):422-425.
- [22] 李晓潇, 黎璇, 黄继杰, 等. 丹皮-蒲公英及其配伍对慢性应激小鼠胃肠动力的影响[J]. 右江医学, 2021, 49(4):246-249.
- [23] 汪昂, 王德群, 张珂, 等. 本草备要[M]. 北京:中国中医药出版社, 2009:121.
- [24] 朱君瑶, 史忠亮, 郭力恒. 川芎嗪治疗脓毒症的机制研究进展综述[J]. 中国中医急症, 2019, 28(10):1864-1867.
- [25] 杨清鑫, 吕红君, 王小博, 等. 基于整合药理学平台的桂枝-白芍药对抗脓毒症的分子机制研究[J]. 中国中药杂志, 2019, 44(13):2691-2700.
- [26] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018)[J]. 临床急诊杂志, 2018, 19(9):567-588.

(收稿日期 2023-11-26)

(上接第716页)

7 结 语

六经病篇看似完整的外表之下,实则每病之间并不能成为一贯之体系,太阳病未能自愈或治愈,固然可进展为阳明病、少阳病,但绝难成为三阴病,除非经过反复多次的强烈误治,使得正气严重损耗。三阴病中之太阴病更多是论述自限性的胃肠感染,而少阴病和厥阴病篇则涵盖了另一种发病类型——发病即为危重症,其进展尚缓者在少阴病,其进展急速者则传为厥阴病,后世温病之“伏气温病”“伏邪”发病,即是对于张仲景少阴病篇、厥阴病篇之完美补充。

我们所处的时代,外感病(包括急慢性感染性、传染性疾病的)诊疗亦有其不同于仲景时代之特点。笔者因工作经历原因,经手大量感染性疾病之诊疗,如何进行经验之总结、理论之提升,以构建符合当今时代特点之“中医外感病学”,是我们亟待解决的问题。为了将此项工作做好,势必回归经典,剖析经典之所以成为经典之缘由,方能使当下的研究得到“源头活水”,聊赘数辞以为结语,期诸同道共勉!

参 考 文 献

- [1] 祝味菊, 陈苏生原, 陈嘉彬, 等. 伤寒质难[M]. 北京:人民军医出版社, 2007:97-208.
- [2] 张再良. 伤寒卒病新解[M]. 北京:科学出版社, 2014:197-274.

- [3] 郑玉娇, 赵林华, 苟筱雯, 等. 论“伤寒”其病[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(2):80-82.
- [4] 徐大椿. 伤寒论类方·伤寒约编[M]. 北京:学苑出版社, 2015.
- [5] 赵洪钧, 马堪温. 伤寒论新解[M]. 北京:学苑出版社, 2019:97.
- [6] 陆懋修. 陆懋修医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社, 1999:143.
- [7] 刘绍武. 伤寒论阐释[M]. 北京:科学技术文献出版社, 2010:126.
- [8] 余无言. 伤寒论新义[M]. 福州:福建科学技术出版社, 2014:173.
- [9] 刘渡舟, 姜元安. 经方临证指南[M]. 天津:天津科学技术出版社, 1993:87-89.
- [11] 陆渊雷, 鲍艳举, 花宝金, 等. 伤寒论今释[M]. 北京:学苑出版社, 2008:369-377.
- [12] 裘吉生. 三三医书·温热逢源[M]. 北京:中国中医药出版社, 2012:7-40.
- [13] 张仲景, 王叔和. 金匱玉函经[M]. 北京:学苑出版社, 2005:57-62.
- [14] 钱超尘. 伤寒论文献通考[M]. 北京:学苑出版社, 1993:268.
- [15] 俞根初. 重订通俗伤寒论[M]. 北京:中国中医药出版社, 2011:309-310.

(收稿日期 2023-10-22)