

· 优势病种 ·

## 中医药治疗脓毒症领域临床优势的探讨

孔令博<sup>1</sup>, 晏军<sup>1</sup>, 张迪<sup>1</sup>, 吴彩军<sup>1</sup>, 李涛<sup>2</sup>, 蓝海涛<sup>3</sup>, 刘景峰<sup>4</sup>, 蔡阳平<sup>1</sup>, 王烁<sup>5</sup>, 郭楠<sup>1</sup>,  
徐霄龙<sup>6</sup>, 何莎莎<sup>6</sup>, 郭淑贞<sup>7</sup>, 王伽伯<sup>8</sup>, 钱莹<sup>1</sup>, 张霄潇<sup>9\*</sup>, 刘清泉<sup>5\*</sup>

- (1. 北京中医药大学东直门医院, 北京 100700; 2. 中日友好医院, 北京 100029;  
3. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 4. 首都医科大学附属北京友谊医院, 北京 100050;  
5. 首都医科大学附属北京中医医院, 北京 100010; 6. 北京市中医研究所, 北京 100010;  
7. 北京中医药大学, 北京 100029; 8. 首都医科大学中医药学院, 北京 100069;  
9. 中华中医药学会, 北京 100029)

**[摘要]** 脓毒症严重威胁人类健康,为充分发挥中医药在脓毒症领域的疗效优势,明确中西医结合切入点,进一步规范中医临床诊疗,制定出中医西医公认的、融合的诊疗方案,提高治疗脓毒症的临床疗效,中华中医药学会组织中西医脓毒症领域专家围绕针对脓毒症这一具有代表性的急危重症,围绕中医对脓毒症病因病机的认识、中医与中西医结合治疗优势环节等方面进行了深入探讨。强调了正虚邪实的病机特点,总结了中药在纠正炎症反应失衡、改善凝血功能障碍、减轻脏器损伤等环节的作用,提出了中西医治疗建议,为临床实际诊疗与科学研究提供参考依据和有益借鉴。

**[关键词]** 脓毒症; 优势病种; 专家指导建议

**[中图分类号]** R242;R2-0;R631 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2022)05-0211-08

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.20220592

**[网络出版地址]** <https://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.r.20211223.1905.003.html>

**[网络出版日期]** 2021-12-24 13:38

### Expert Consensus on Sepsis Responding Specifically to Traditional Chinese Medicine

KONG Ling-bo<sup>1</sup>, YAN Jun<sup>1</sup>, ZHANG Di<sup>1</sup>, WU Cai-jun<sup>1</sup>, LI Tao<sup>2</sup>, LAN Hai-tao<sup>3</sup>, LIU Jing-feng<sup>4</sup>,  
CAI Yang-ping<sup>1</sup>, WANG Shuo<sup>5</sup>, GUO Nan<sup>1</sup>, XU Xiao-long<sup>6</sup>, HE Sha-sha<sup>6</sup>, GUO Shu-zhen<sup>7</sup>,  
WANG Jia-bo<sup>8</sup>, QIAN Ying<sup>1</sup>, ZHANG Xiao-xiao<sup>9\*</sup>, LIU Qing-quan<sup>5\*</sup>

- (1. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China;  
2. China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China;  
3. Guang'anmen Hospital China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;  
4. Beijing Friendship Hospital Affiliated to Capital Medical University, Beijing 100050, China;  
5. Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM) Affiliated to Capital Medical University,  
Beijing 100010, China; 6. Beijing Institute of TCM, Beijing 100010, China;  
7. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China;  
8. School of Chinese Medicine, Capital Medical University, Beijing 100069, China;  
9. China Association of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

**[Abstract]** To give full play to the therapeutic advantages of traditional Chinese medicine (TCM) in sepsis, clarify the entry point of integrated TCM and western medicine, further standardize the clinical treatment

**[收稿日期]** 20211115(001)

**[基金项目]** 北京中医药大学东直门医院2020年度科技创新专项(DZMKJCX-2020-027)

**[第一作者]** 孔令博,副主任医师,硕士生导师,从事中西医结合防治急危重症研究,E-mail:klb1984@163.com

**[通信作者]** \*张霄潇,博士,从事中医药标准化与产业发展研究,Tel:010-64205923,E-mail:qingnwyh2018@163.com;

\*刘清泉,主任医师,博士生导师,从事中医药防治急危重症研究,E-mail:liuqingquan2003@126.com

of TCM, develop a recognized and integrated treatment protocol of TCM and western medicine, and improve the clinical efficacy on sepsis, the Chinese Association of Chinese Medicine organized TCM and western medicine experts specialized in sepsis treatment to conduct in-depth discussions on the advantages of TCM and integrated TCM and western medicine in the treatment of sepsis based on the TCM etiology and pathogenesis of sepsis, a representative acute and critical disease. They emphasized the pathogenesis characteristics of asthenia of healthy Qi and sthenia of pathogenic factors and summarized the roles of Chinese medicine in correcting the imbalance of inflammatory response, improving blood coagulation dysfunction, and relieving organ damage. Furthermore, they proposed the treatment protocol with integrated TCM and western medicine, which is expected to provide references for actual clinical treatment and scientific research.

**[Keywords]** sepsis; diseases responding specifically to traditional Chinese medicine; expert consensus

中西医结合医学经历了一个甲子的发展与壮大,以“源于中医、西医,高于中医、西医”为宗旨,通过传统医学与现代医学的碰撞融合,集百家之长,荟萃精英,在争鸣中探索,在困境中突破,在实践中创新。为贯彻落实习近平总书记关于中医药重要批示指示精神,坚持中西医并重,推动中医药和西医药相互补充、协调发展。落实《中共中央国务院关于促进中医药传承创新发展的意见》中关于中医药优势病种研究与遴选具体任务。中华中医药学会组织优秀的中医临床和西医临床青年专家,研讨各临床专科中医、中西医结合治疗的优势病种、介入方式等问题,并形成专家观点。

本项目负责单位是中华中医药学会,临床优势病种中的“优势”是具有比较意义的动态概念,中医临床优势病种应朝向解决中医药大领域问题,应有重大突破,在动态比较中不断进步。此次针对脓毒症领域的中医或中西医结合临床优势提出建议,围绕脓毒症及其并发症探讨中西医治疗的切入点,进一步明确脓毒症中医或中西医结合治疗的优势环节、优势人群等,以促进脓毒症中医临床诊疗的规范,为中医、中西医结合治疗脓毒症提供参考。

### 1 中医药治疗脓毒症的优势

脓毒症(sepsis)是指因病原菌因素引起的全身性炎症反应,常并发于外科大手术、大面积烧伤、中度、中暑、休克等疾病的发生发展过程中<sup>[1]</sup>。随着对脓毒症并发症更加深入的了解,2016年对脓毒症重新定义,指出脓毒症是由于机体对感染反应的失控引起的致命性器官功能障碍。对于感染或疑似感染的患者,当脓毒症相关序贯器官衰竭(SOFA)评分较基线上升 $\geq 2$ 分可诊断为脓毒症,临床简化为快速评估快速脓毒症相关器官功能障碍评分(qSOFA):呼吸频率 $\geq 22$ 次/min、意识改变和收缩压 $\leq 100$  mmHg(1 mmHg $\approx 133.32$  Pa),如果符合

qSOFA标准中的至少2项时,应进一步评估患者是否存在脏器功能障碍<sup>[2]</sup>。

“脓毒症”是一种炎症反应综合征,中医理论并无明确相关概念,对于其病因病机大多以各医家经验总结为主。如姜良铎教授认为脓毒症的发生多是在正气亏虚基础上感受外邪,强调邪气在发病中的作用<sup>[3]</sup>。刘清泉教授<sup>[4]</sup>则认为脓毒症是正气不足、毒邪内蕴、脉络瘀滞三者共同作用于机体导致的疾病,认为气阴两虚是发病中的重要内因。王今达教授将脓毒症归为毒热证、血瘀证和急性虚证,认为祛邪与扶正两法是治疗的突破口,并在深入研究后加入腑气不通证,完善了脓毒症的辨证分型<sup>[5]</sup>。通过各医家的经验分析发现,脓毒症的病机主要是正虚邪实,正气不足是发病基础,邪气外侵是发病的重要条件。治疗以清热解毒、活血化瘀、扶正固本、通里攻下法为主。研究显示,清气凉营汤可降低脓毒症28 d病死率及急性生理学及慢性健康状况评分系统II(APACHE II)评分,缓解肺损伤<sup>[6]</sup>;活血益气中药及炎调方等可减轻肺损伤,缩短机械通气治疗时间<sup>[7-8]</sup>;此外痰热清注射液、血必净注射液对减轻细胞因子及炎症介质释放、调节免疫反应均有很好的疗效<sup>[9-10]</sup>。

脓毒症不仅是一个全身性的炎症反应,而且涉及体内多个器官的功能变化。脓毒症的细胞和分子发病机制复杂,比如炎症反应失衡、凝血功能障碍、内质网应激等病理生理过程,最终导致器官功能紊乱。目前脓毒症的研究以线性研究为主,不能体现脓毒症发病机制的复杂性。中医药治疗具有多靶点、双向调节等优势,对于脓毒症复杂的发病机制可以起到多面调节的治疗作用。

**1.1 炎症反应失衡** 炎症反应失衡在脓毒症发病过程中扮演重要角色,是脓毒症发病机制中最重要的一环。炎症反应中最重要的两个炎症因子分别

是促炎和抗炎细胞因子,肿瘤坏死因子- $\alpha$ (TNF- $\alpha$ ),白细胞介素(IL)-1,IL-6等是脓毒症炎症反应早期的主要促炎细胞因子,在机体中起到免疫防御作用,但也是内毒素损伤效应的关键介质。抗炎细胞因子主要包括IL-4,IL-10和转化生长因子- $\beta$ (TGF- $\beta$ )等,主要是抑制过度的炎症反应并拮抗炎症介质<sup>[11]</sup>。但脓毒症患者体内促炎/抗炎细胞因子之间往往失衡,机体发生免疫功能紊乱,加重脓毒症病情进展。促炎细胞因子可分为早期和晚期,高迁移率族蛋白B1(HMGB1)作为脓毒症晚期的主要细胞因子,是脓毒症晚期死亡率升高的关键因子。如果促炎因子持续释放,机体内炎症反应没有恢复到正常水平,抗炎反应也会相应增强,过多的抗炎因子会促使机体进入免疫麻痹或免疫抑制状态,炎症进一步失控。主要包括T淋巴细胞克隆无反应性,调节性T细胞(Treg)发挥负向调节作用,淋巴细胞凋亡,树突状细胞(DC细胞)凋亡<sup>[12]</sup>。脓毒症的免疫调节主要为重组人IL-17, $\gamma$ 干扰素(IFN- $\gamma$ ),IL-15,免疫靶点阻断抗体[程序性死亡受体-1(PD-1)/程序性死亡受体-1配体(PD-L1)]和胸腺 $\alpha$ 1等。以上大部分治疗方法属于热点研究,主要涉及动物模型,目前尚缺发大规模脓毒症患者的临床试验,或者只是个体化方案,只能治疗特定患者,治疗存在局限性。

中医药双向免疫调节的优势,除了可以提高人体的免疫功能,还可以在炎症反应过度时抑制免疫反应,起到平衡免疫的作用<sup>[13]</sup>。中医调节炎症反应的优势在①调整促炎/抗炎失衡,降低TNF- $\alpha$ ,IL-6等抗炎因子,升高IL-10等抗炎因子含量<sup>[14-15]</sup>;②改善晚期炎症反应,降低HMGB1含量<sup>[16]</sup>;③改善脓毒症患者细胞免疫抑制状态,升高CD4<sup>+</sup>T细胞及CD4<sup>+</sup>/CD8<sup>+</sup>水平,降低CD8<sup>+</sup>T和Treg细胞水平<sup>[17-18]</sup>;④提高体液免疫水平,增加血清中免疫球蛋白(Ig)A,IgM,IgG含量<sup>[19]</sup>;⑤治疗手段多样,如电针足三里和艾灸均能上调脓毒症患者CD4<sup>+</sup>,CD8<sup>+</sup>含量,同时电针还可下调C反应蛋白(CRP),降钙素原(PCT)水平,通过调节免疫功能控制感染<sup>[20-21]</sup>。

**1.2 凝血功能障碍** 炎症和凝血之间的相互作用被认为是脓毒症发病机制的一个关键点。炎症可以引起脓毒症的凝血反应,而凝血反应的激活可以促进炎症反应<sup>[22]</sup>。能否抑制凝血功能障碍与炎症之间相互促进,是控制脓毒症发生发展及预后的关键环节<sup>[23]</sup>。凝血功能障碍的主要机制为①凝血系统的激活,受内毒素或炎性因子刺激,血管内皮

细胞和单核细胞在脓毒症早期即可表达组织因子,通过多途径启动凝血系统;②生理抗凝机制受抑,脓毒症时,机体主要抗凝机制被抑制,主要为抗凝血酶系统;③纤溶途径的抑制,脓毒症状态下,纤维蛋白溶解系统会出现一种先激活后抑制的双相反应。低分子肝素是目前临床治疗脓毒症凝血功能障碍的主要药物,相关研究表明,低剂量肝素能改善脓毒症的高凝状态,降低弥散性血管内凝血(DIC)或多器官功能障碍综合征(MODS)的发生率,减少患者住院天数,但存在一定的出血风险,临床疗效有待进一步验证<sup>[24-25]</sup>。

脓毒症凝血功能障碍的内因为正气不足,邪气外侵则是重要条件。邪气外侵,入里化热,耗伤气阴,导致阴津亏虚,血液运行不畅,滞而为瘀,热邪同时还可内伤血络,迫血妄行为瘀。临床表现为咳血、吐血、黑便等多部位出血,或者表现为刺痛,痛处不移,按之加重等。因此,活血化瘀法应贯穿于血瘀证治疗的始终。

中医药治疗凝血功能障碍已有丰富的经验,中医药对炎症和凝血的双重调节作用,对于防治脓毒症凝血功能障碍可起到一定作用。中医药治疗凝血功能障碍的优势为①改善DIC,降低APACHE II和SOFA评分,降低病死率,改善预后<sup>[26-28]</sup>;②炎症和凝血双重调节,中药在治疗脓毒症时即可改善患者高凝状态,又能抑制过度炎症反应<sup>[29-30]</sup>;③改善血管内皮和机体高凝状态,减轻出血风险<sup>[31-33]</sup>;④整体兼顾,改善凝血功能的同时减轻脏器损伤,如加味桃红四物汤在改善凝血功能的基础上,还可降低心肌细胞损伤,促进心功能恢复<sup>[34]</sup>。

**1.3 急性肺损伤** 急性肺损伤是脓毒症并发器官损伤的常见并发症,临床特点主要是进行性的低氧血症和呼吸窘迫,其严重阶段可发展至急性呼吸窘迫综合征(ARDS)<sup>[35]</sup>。肺损伤的主要特征是肺间质水肿和肺泡损伤,脓毒症早期过度的炎症反应,导致肺中性粒细胞渗出和聚集,肺泡毛细血管膜通透性增加,肺间质水肿<sup>[36]</sup>。TNF- $\alpha$ 是炎症级联反应的诱导剂,同时还可增加体内自由基含量,加重肺损伤。主要由单核巨噬细胞和淋巴细胞分泌,可以促进IL-1,IL-6等多种促炎因子分泌,使大量炎症细胞在肺部聚集,造成肺组织结构的破坏<sup>[37]</sup>。

脓毒症急性肺损伤时呼吸窘迫、顽固性低氧血症、呼吸衰竭等临床表现,病因分为内因和外因,内因为内伤情志、饮食不洁、劳欲伤神等致正气虚弱;外因为外感六淫邪气。正气虚弱,邪气入里化热,

耗伤营阴,毒邪内陷于里,卫气营血运行不畅,痰瘀、热毒内阻于肺,肺宣发肃降功能受损而喘。脓毒症急性肺损伤可分为实喘和虚喘,实喘邪实声高伴痰鸣,虚喘正虚病程长,呼吸快而短促。病位在肺,治疗以补肺、固脱、益气、养阴为主。

脓毒症急性肺损伤中医治疗优势明显,正气亏虚是发病的基础,毒邪内蕴贯穿疾病发展的始终,肺气不利则瘀血阻络,且肺与大肠相表里,大肠传导失常亦不利肺气肃降,临床辨证识机,分别治以补益肺气、清热解毒、活血通络、通里攻下之法。中医治疗急性肺损伤的优势为:①中药可通过降低HMGB1/Toll样受体4(TLR4),TLR4/核转录因子- $\kappa$ B(NF- $\kappa$ B)进而降低TNF- $\alpha$ ,IL-6等炎症因子,减轻肺组织损伤,保持肺泡完整性,保护肺功能<sup>[38-39]</sup>;②中药能改善患者动脉血pH,氧分压( $PO_2$ ),二氧化碳分压( $PCO_2$ ), $PaO_2$ /氧浓度分数( $FiO_2$ ),血氧饱和度( $SaO_2$ )等指标,明显改善肺功能和呼吸情况<sup>[40]</sup>;③中药还可减轻肺泡及肺间质水肿和内皮结构,减少氧自由基的产生,对肺组织起到保护作用<sup>[41-42]</sup>;④中药可通调肠腑,减轻肺部损伤,如调胃承气汤在修复肠黏膜屏障基础上可改善炎症反应,缩短机械通气时间和重症监护病房(ICU)入住时间<sup>[43]</sup>。

**1.4 急性肾损伤** 急性肾损伤是由多种病因所致肾功能于短时间内急剧降低,涉及多系统、多器官的常见危重症<sup>[44]</sup>。脓毒症急性肾损伤患者具有明显血清肌酐升高、凝血异常、炎症指标增高,病理生理学表现为肾内血流再分布,肾小球滤过率(GFR)降低等<sup>[45]</sup>。发病主要机制为①肾脏低灌注;②致病原、炎症介质导致的微循环障碍,引发肾组织缺氧、缺血;③肾小管对损伤相关分子模式(DAMPs)和损伤相关分子模式(PAMPs)的识别,引发炎症损伤与组织水肿;④凝血因子激活,导致微血管血栓形成;⑤能量代谢障碍致使细胞凋亡。治疗主要确保容量、灌注压正常,改善微循环,维持肾脏灌注,尽量纠正低蛋白、贫血、缺氧,及肾脏替代疗法。

中医古籍中并无“脓毒症急性肾损伤”的病名,但根据急性肾损伤以尿量逐渐减少甚至无尿为主的临床表现,病机主要为虚、瘀、浊、毒,虚为脾肾亏虚,水液运化失常,湿邪留滞,阻碍气机,致血流不畅,浊毒排泄异常,因此脾肾亏虚,水湿、瘀血、浊毒胶结致病。病位在肾,和肺、脾、三焦等脏腑有关。治疗脓毒症急性肾损伤以清热解毒、活血化瘀、通腑攻下、利尿消肿、益气扶正为主。

中医药在脓毒症急性肾损伤中疗效较显著,中药单体、复方及注射液均发现对急性肾损伤有保护和预防作用。中医治疗脓毒症急性肾损伤的优势在于①抑制TNF- $\alpha$ ,IL-6及T辅助细胞(Th)22/Th17等炎症反应细胞水平,升高 $CD4^+$ , $CD8^+$ 恢复免疫功能,从而保护肾功能<sup>[46]</sup>;②降低尿素氮(BUN),肌酐(Scr),增加尿量,改善肾脏灌注<sup>[47-48]</sup>;③升高肾组织线粒体过低的ATP含量, $Ca^{2+}$ -ATP酶和 $Na^+$ - $K^+$ -ATP酶活性,保护线粒体结构和功能,减少氧自由基产生,保护肾组织<sup>[49]</sup>;④降低凋亡蛋白B细胞淋巴瘤-2(Bcl-2)相关X蛋白(Bax),半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3(Caspase-3),抑制肾细胞凋亡,减轻肾损伤<sup>[50]</sup>。多靶点调节,恢复肾功能,如川芎嗪可通过保护内皮细胞减轻肾脏损伤,血必净可通过改善患者凝血功能,减轻肾功能损伤<sup>[51-52]</sup>。

**1.5 胃肠道功能障碍** 胃肠道功能障碍是脓毒症的常见并发症之一,研究证实,ICU中有62%的患者伴有胃肠道症状<sup>[53]</sup>。胃肠道一方面是脓毒症最先受累的器官,另一方面亦可诱发或加重脓毒症,甚至可诱发MODS<sup>[54]</sup>。脓毒症引起急性胃肠道损伤的发病机制主要为脓毒症发生时,胃肠血液循环不足,大量炎症因子释放导致胃肠道黏膜损伤;肠道菌群丰度和多样性指数下降,有益菌含量下降,原先处于抑制状态的细菌大量繁殖<sup>[55]</sup>;同时,胃生长素和胃动素水平明显降低,胃肠功能障碍,不能有效排除有害代谢产物,有害代谢产物进一步损伤胃肠功能<sup>[56]</sup>。胃肠功能障碍可选治疗方式较少,主要以益生菌治疗为主,益生菌可干预脓毒症时肠道菌群的改变,恢复菌群的多样性,抑制炎症反应。但是这种新兴疗法在人体试验样本量不足,证据等级限制了其临床应用。此外,虽然接受粪移植或补充特定益生菌,由于人体微生物种群构成复杂,其是否能在脓症患者肠道发挥作用及使用安全性仍有待观察。

脓毒症胃肠道功能障碍主要临床表现为腹胀、恶心呕吐、便秘等。病因主要为外感热毒之邪,耗伤气阴,加之痰浊停滞,化为毒邪,阻滞气机经络,气血津液输布失司,从而导致脏腑功能紊乱<sup>[57]</sup>。胃传化物而不藏,大肠者,传导之官,变化出焉,两者均以降为和,若功能失司,糟粕滞于内,久而化热,热盛伤津,故而燥屎内结,大便秘结不通;腑气不通,就会干扰胃的和降功能,出现恶心、呕吐等症状;若传导功能长期失司,则牵连中焦脾胃,脾胃虚弱,气血化生不足,正气亏虚,病势进展。病位主

要在脾胃与大肠,病性以毒、瘀、虚为主。

中医药治疗脓毒症胃肠道功能障碍优势显著。中医总结胃肠功能障碍的病机特点为虚实夹杂,其中以肠热腑实、瘀滞肠胃等实证常见,虚证主要为脾胃气虚征。中医治疗胃肠道功能障碍的优势在于①改善症状,中医药可缓解患者腹胀、呕吐、反酸等消化道症状,增加肠蠕动,降低APACHE II评分<sup>[58-59]</sup>;②中医药可促进胃肠道黏膜屏障修复,改善黏膜充血水肿,提升免疫调节能力,促进胃肠道蠕动,清除肠道有毒代谢产物<sup>[60-61]</sup>;③治疗手段多样,不受胃肠道功能障碍所致口服给药限制,不加重胃肠道负担,如对脓毒症患者电针刺刺激有助于恢复肠道功能,改善肠内营养耐受性<sup>[62-63]</sup>;穴位贴敷可改善结肠动力作用,促进患者术后胃肠道功能恢复<sup>[64-65]</sup>;中药灌肠能快速提高直肠局部黏膜血药浓度,起到止血、止痛、抗菌消炎、促进炎性物质吸收效果<sup>[66-67]</sup>。

## 2 讨论

中医药对免疫调节具有双向作用,在脓毒症治疗早期可抑制免疫反应,晚期又可加速免疫功能的修复,对维持脓毒症免疫反应的动态稳定的有较好的效果。中医药的作用机制涉及多个靶点,既能改善凝血功能,又能保护内皮细胞稳定,同时保护肺、心、肾等脏器。除了常用的处方,中药注射液、针刺、艾灸、灌肠等多种治疗手段,也可以满足脓毒症发生发展过程中的多种并发症,体现了中医药的整体优势。

脓毒症是中、西医共同面临的新问题,也是难题,由于呼吸机、血液滤过等设备和技术在临床应用的时间并不长,所以对危重症的认识和研究并不深入和透彻,基础理论相对薄弱。最具有代表的就是脓毒症,西医诊断标准至今没有特异性的理化检查和影像学诊断依据。没有精准的诊断,就没有精准的基础研究,脓毒症是随着现代整个医学的推进,中西医包括所有医学门类所面临的一个全新的问题,应该一起研究,要充分利用现代技术的发展,通过代谢组学、基因组学等开展脓毒症领域的基础研究。中西医融合是我国的特色,在基础研究层面中西医是相通的,极具自主创新的潜力,能够为脓毒症研究领域学术发展做出贡献。

在危重症救治方面要充分发挥和应用中医理论。比如气血理论,气的功能往往表现为血的变化,气与能量、内皮也存在紧密的关系。还有升降理论,研究发现以人参、大黄、附子为核心的药方在

危重症治疗中效果明显,其中人参大补元气,补益耗伤的肺脾之气,大黄逐瘀通经,推陈致新,两者一补一通,正是体现了《黄帝内经》“升降出入,无器不有”的理念,危重症治疗关键就是恢复机体升降出入的平衡。

另外,如何让中医药的疗效优势被认可也是当前急危重症领域亟待解决的行业问题。随机对照试验(RCT)是世界公认的高质量临床研究方法,但是应用在中医药防治急危重症领域并不适合,目前对于慢性疾病的疗效评价体系相对成熟和完善,而对于急危重症的疗效评价尚待进一步探索,应集中多学科的力量和智慧,建立起既符合国际规范又具有中医内涵的急危重症疗效评价体系。

来自北京中医药大学、北京中医药大学东直门医院、中日友好医院、中国中医科学院广安门医院、首都医科大学附属北京友谊医院、首都医科大学附属北京中医医院、北京市中医研究所、首都中医药大学中医药学院的15名专家参与了本次中华中医药学会组织的研讨。针对脓毒症中医或中西医结合治疗的临床优势环节,与会的中西医专家进行了深入讨论,初步形成如下建议,见表1。

## 3 专家名单

2021年3月20日,由中华中医药学会主办第五期临床优势病种会议,针对脓毒症等急危重症领域中西医临床优势病种,形成以上建议,具体参加专家名单如下:

王国辰	中华中医药学会
刘清泉	首都医科大学附属北京中医医院
晏 军	北京中医药大学东直门医院
张霄潇	中华中医药学会
郭淑贞	北京中医药大学
王伽伯	首都中医药大学中医药学院
孔令博	北京中医药大学东直门医院
吴彩军	北京中医药大学东直门医院
李 涛	中日友好医院
蓝海涛	中国中医科学院广安门医院
刘景峰	首都医科大学附属北京友谊医院
蔡阳平	北京中医药大学东直门医院
王 烁	首都医科大学附属北京中医医院
郭 楠	北京中医药大学东直门医院
徐霄龙	北京市中医研究所
何莎莎	北京市中医研究所
朱 勇	中国中药协会中医药适宜技术专业委员会

表1 中医药治疗脓毒症优势环节及专家指导建议

Table 1 Traditional Chinese medicine treatment of sepsis dominant link and expert advice

序号	优势环节	说明
1	炎症反应失衡	降低抗炎因子,升高抗炎因子含量,调整促炎/抗炎失衡;改善晚期炎症反应和脓毒症患者细胞免疫抑制状态;提高体液免疫水平;通过电针、艾灸等多种治疗手段调节感染引起的炎症免疫反应
2	凝血功能障碍	凝血功能和炎症反应双重调节,既可改善患者高凝状态,又能抑制过度炎症反应;改善血管内皮和机体高凝状态,减轻出血风险
3	急性肺损伤	降低炎症因子释放,减轻肺组织损伤,保持肺泡完整性,保护肺功能;改善患者动脉血pH,PO <sub>2</sub> ,PCO <sub>2</sub> ,PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ,SaO <sub>2</sub> 等指标,明显改善肺功能和呼吸情况;减轻肺泡及肺间质水肿和内皮结构,减少氧自由基的产生,对肺组织起到保护作用;通调肠腑,在修复肠黏膜屏障基础上减轻肺部损伤、改善炎症反应,缩短机械通气时间和ICU入住时间
4	急性肾损伤	抑制炎症反应细胞水平,恢复免疫功能,从而保护肾功能;降低BUN,SCr,恢复尿量,改善肾脏灌注;保护线粒体结构和功能,减少氧自由基产生,保护肾组织;抑制肾细胞凋亡,减轻肾损伤;多靶点调节,如保护内皮细胞、改善凝血功能等,进而促进肾功能恢复
5	胃肠道功能障碍	改善症状,如缓解患者腹胀、呕吐、反酸等消化道症状,促进肠鸣音恢复;修复胃肠道黏膜屏障,改善黏膜充血水肿,提升免疫调节能力,促进胃肠道蠕动,从而清除肠道有毒代谢产物;治疗手段多样,不受胃肠道功能障碍所致口服给药限制,不加重胃肠道负担,如电针刺激有助于恢复肠道功能,改善肠内营养耐受性,穴位贴敷可改善结肠动力作用,促进患者术后胃肠道功能恢复,中药灌肠能快速提高直肠局部黏膜血药浓度,起到止血、止痛、抗菌消炎、促进炎性物质吸收等效果

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

[1] LIN J J, HSIAO H J, CHAN O W, et al. Increased serum thrombomodulin level is associated with disease severity and mortality in pediatric Sepsis [J]. PLoS One, 2017, 12(8):e0182324.

[2] SINGER M, DEUTSCHMAN C S, SEYMOUR C W, et al. The third international consensus definitions for Sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. JAMA, 2016, 315(8):801.

[3] 蔡阳平,王兰. 姜良铎教授从状态论治脓毒性休克 [J]. 现代中医临床, 2017, 24(4): 14-16.

[4] 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.

[5] 曹书华,王今达,李银平. 从“菌毒并治”到“四证四法”:关于中西医结合治疗多器官功能障碍综合征辨证思路的深入与完善 [J]. 中国危重病急救医学, 2005(11):641-643.

[6] 王晶,蔡小丽. 清气凉营汤治疗严重脓毒症30例临床观察 [J]. 中医药导报, 2013, 19(6): 16-18.

[7] 李敏,杨明会,窦永起,等. 益气活血中药对急性肺损伤机械通气后患者肺保护的临床研究 [J]. 中药材, 2014, 37(11):2113-2116.

[8] 何森,熊旭东,沈晓红. 炎调方对脓毒症急性呼吸窘迫综合征(热炽营血症)患者血细胞因子的影响 [J]. 中国中医急症, 2013, 22(7): 1097-1099.

[9] 秦凌阳,晁占湖,王有福. 痰热清注射液联合抗生素治疗小儿脓毒症疗效观察 [J]. 中国实用医刊, 2012, 39(4):79.

[10] 宫蓓蓓,张永,许启霞,等. 重症肺炎患者核转录因

子- $\kappa$ B DNA 结合活性变化及血必净注射液的干预作用 [J]. 中国危重病急救医学, 2010, 22(9): 543-546.

[11] PARANDE SHIRVAN S, EBRAHIMBY A, DOUSTY A, et al. Somatic extracts of *Marshallagia marshalli* downregulate the Th2 associated immune responses in ovalbumin-induced airway inflammation in BALB/c mice [J]. Parasit Vectors, 2017, 10(1):233.

[12] HOTCHKISS R S, MONNERET G, PAYEN D. Immunosuppression in Sepsis: a novel understanding of the disorder and a new therapeutic approach [J]. Lancet Infect Dis, 2013, 13(3):260-268.

[13] 刘维庆. 免疫与中医正气关系探微 [J]. 陕西中医, 2003, 24(7):629-632.

[14] 孙必强,李美珍,李果丽,等. 大承气汤对肠源性脓毒症大鼠细胞因子IL-6、IL-10、TNF- $\alpha$ 表达的影响 [J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(11):146-148.

[15] 许丹,朱晓宇,曾雪. 清热解毒方联合利巴韦林颗粒治疗小儿手足口病的临床观察 [J]. 中医药导报, 2018, 24(1):105-107.

[16] 丁军颖,丁雪霏,卢幼然,等. 芪归银对铜绿假单胞菌致肺炎大鼠免疫调节作用初探 [J]. 河北中医学报, 2019, 34(2):1-5.

[17] 陈明科,朱永,李娜,等. 血必净联合常规治疗对脓毒症患者生存质量及血清T reg蛋白表达的影响 [J]. 中国医药导报, 2018, 15(26):100-102, 124.

[18] 谢芳,李淑芳. 炎调方对脓毒症(热毒炽盛证)患者炎症反应及细胞免疫功能的影响 [J]. 上海中医药大学学报, 2020, 34(6):14-18.

[19] 田英. 血必净注射液对全身炎症反应综合征患者体液免疫功能的调节作用 [J]. 北方药学, 2018, 15(11):107-108.

- [20] 张勤芹,张浩,周菲儿,等. 艾灸对脓毒症患者免疫功能影响的临床研究[J]. 中国中医急症,2021,30(1):74-76,108.
- [21] 吴凡伟. 电针刺激足三里穴对脓毒症炎症反应和免疫功能的影响[J]. 中国中医急症,2016,25(9):1794-1797.
- [22] GOTTS J E, MATTHAY M A. Sepsis: pathophysiology and clinical management [J]. *BMJ*, 2016,353:i1585.
- [23] LIPINSKA-GEDIGA M. Coagulopathy in Sepsis-a new look at an old problem[J]. *Anaesthesiol Intensive Ther*,2016,48(5):352-359.
- [24] 刘志永,朱红,马晓春. 肝素治疗脓毒症的系统评价[J]. 中华危重病急救医学,2014,26(3):135-141.
- [25] LIU X L, WANG X Z, LIU X X, et al. Low-dose heparin as treatment for early disseminated intravascular coagulation during Sepsis: a prospective clinical study[J]. *Exp Ther Med*,2014,7(3):604-608.
- [26] 林青伟,宋景春,曾庆波,等. 大黄素对脓毒症大鼠凝血紊乱治疗的作用[J]. 东南国防医药,2018,20(5):464-470.
- [27] 郭楠,刘清泉,江其敏,等. 血必净与生脉注射液对脓毒症凝血功能障碍影响的临床研究[J]. 北京中医药,2009,28(3):182-185.
- [28] 项志兵,马金苗,朱杰,等. 清毒调血方对脓毒症凝血功能紊乱干预的临床观察[J]. 中国中医急症,2017,26(9):1551-1553.
- [29] 曾庆波,宋景春,钟林翠,等. 大黄治疗脓毒症凝血功能紊乱患者的临床观察[J]. 中国中医急症,2020,29(1):112-114.
- [30] 张雷. 益气扶正法对脓毒症患者炎症反应及凝血功能的影响[J]. 陕西中医,2016,37(10):1381-1382.
- [31] 王丛,梁群. 化纤胶囊对脓毒症大鼠凝血功能的影响[J]. 中国中医急症,2018,27(12):2086-2088.
- [32] 刘征,卜建宏,钱春美,等. 抗炎合剂治疗脓毒症疗效及对血管内皮细胞的影响研究[J]. 山东中医杂志,2020,39(5):472-476.
- [33] 沙媛媛,赵雷,钱风华,等. 升降散对脓毒症大鼠凝血功能的影响[J]. 浙江中医杂志,2018,53(5):329-330.
- [34] 顾娴,朱颖茜. 加味桃红四物汤对重症脓毒症患者凝血功能及血清BNP、TnT水平的影响[J]. 光明中医,2020,35(17):2696-2698.
- [35] FORCE A R D S D T, RANIERI V M, RUBENFELD G D, et al. Acute respiratory distress syndrome: the Berlin Definition [J]. *JAMA*, 2012, 307(23):2526-2533.
- [36] LIU J S, DU J, CHENG X, et al. Effect of netrin-1 anti-inflammatory factor on acute lung injury in Sepsis rats [J]. *Med Sci Monit*,2019,25:7928-7935.
- [37] 靳希成,秦海东,孙才智,等. 罗格列酮对脓毒症大鼠急性肺损伤保护作用的研究[J]. 实用老年医学,2017,31(9):816-820.
- [38] 段金旗,林艳. 姜黄素对脓毒症急性肺损伤大鼠的保护作用[J]. 中国免疫学杂志,2020,36(19):2380-2383,2388.
- [39] 黄晗,李凤芝,李杨,等. 灵芝多糖对脓毒症急性肺损伤大鼠肺功能及TLR4/NF- $\kappa$ B通路的影响[J]. 中草药,2021,52(8):2351-2356.
- [40] 陈新玉,陈晓桦,钟飞雁,等. 宣白承气汤保留灌肠在脓毒症肺损伤患者的临床研究[J]. 中医临床研究,2017,9(36):66-68.
- [41] 黄约诺,黄立搜,徐鹏,等. 参附注射液对脓毒症大鼠肺损伤的保护作用[J]. 中国现代医生,2016,54(6):26-28,33,169.
- [42] 王薇,张玉想,李宏山,等. 血必净对脓毒症早期大鼠急性肺损伤的作用及可能机制[J]. 现代生物医学进展,2017,17(25):4820-4823.
- [43] 张先进,刘敏,赵锋利,等. 基于“肺与大肠相表里”探讨调味承气汤对重症肺炎机械通气患者临床疗效[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(2):106-110.
- [44] 王笑然,张强,张伟,等. 尿液uNGAL、sCys-C和IL-18联合检测在评价脓毒症急性肾损伤治疗效果中的应用价值[J]. 标记免疫分析与临床,2019,26(3):451-455.
- [45] 张盼,赵会海,郝玉青,等. 尿NGAL和KIM-1及IL-18在脓毒症并发急性肾损伤中的早期诊断价值[J]. 临床急诊杂志,2019,20(7):541-546.
- [46] 王文清,施荣,方荣,等. 炎调方治疗脓毒症急性肾损伤的疗效观察[J]. 世界中医药,2021,16(2):284-288.
- [47] 张敏,彭翔,严斌,等. 肾康注射液对脓毒症大鼠急性肾损伤的保护作用[J]. 武汉大学学报:医学版,2015,36(1):110-113,150.
- [48] 董旭,郭洁,樊艳华,等. 疏血通注射液对脓毒症休克患者肾功能的影响[J]. 疑难病杂志,2015,14(3):262-264,268.
- [49] 黄杨,陈威,伍国宝. 丹红注射液对脓毒症致急性肾损伤小鼠肾组织线粒体损伤和HMGB1表达水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志,2019,18(24):2593-2597.
- [50] 谢晶,许惠仙,郭冬冬. 蒲公英根叶提取物通过调控炎症反应和氧化应激改善脓毒症大鼠急性肾损伤[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2020,21(10):901-904,942.
- [51] 周彪,陈友莲,黄霞. 血必净联合CRRT对脓毒症合

- 并急性肾损伤患者凝血及肾功能的影响[J]. 临床医学工程, 2021, 28(4): 465-466.
- [52] 应静, 吴晋, 姚利峰. 川芎嗪对脓毒症急性肾损伤小鼠血管内皮细胞的保护作用[J]. 浙江医学, 2021, 43(2): 138-142, 233.
- [53] REINTAM BLASER A, MALBRAIN M L, STARKOPF J, et al. Gastrointestinal function in intensive care patients: terminology, definitions and management. Recommendations of the ESICM Working Group on Abdominal Problems[J]. Intensive Care Med, 2012, 38(3): 384-394.
- [54] HUANG C T, TSAI Y J, TSAI P R, et al. Epidemiology and outcome of severe sepsis and septic shock in surgical intensive care units in northern Taiwan[J]. Medicine, 2015, 94(47): e2136.
- [55] YE H A, ROGERS M B, FIREK B, et al. Dysbiosis across multiple body sites in critically ill adult surgical patients[J]. Shock, 2016, 46(6): 649-654.
- [56] SANTACRUZ C A, QUINTAIROS A, RIGBY C, et al. Is there a role for enterohormones in the gastroparesis of critically ill patients? [J]. Crit Care Med, 2017, 45(10): 1696-1701.
- [57] 刘清泉, 李雁, 寇兰俊. 多脏器功能失常综合征中医病因病机及治法探讨[J]. 北京中医药大学学报, 2000, 23(3): 57-58.
- [58] 季晓亮, 高玉林. 参苓白术散对危重症患者胃肠功能障碍恢复作用的影响[J]. 中国中医急症, 2012, 21(6): 983.
- [59] 郭栋伟, 朱军宝, 张鹏飞, 等. 大承气汤灌肠治疗合并胃肠功能障碍危重症患者的临床效果[J]. 中国当代医药, 2020, 27(5): 166-169.
- [60] 傅志泉, 李珍, 曹红燕, 等. 大承气汤对急性胃肠损伤患者免疫功能影响的临床评价[J]. 世界中医药, 2016, 11(9): 1707-1710.
- [61] 刘秋江, 赵丽芸, 曾科学. 大承气汤治疗脓毒症休克患者的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2015, 36(6): 64-65.
- [62] 吴建浓, 朱美飞, 雷澍, 等. 电针对脓症患者肠道通透性的影响[J]. 中国针灸, 2013, 33(3): 203-206.
- [63] 蔡莉娟, 丁学军, 刘文兵, 等. 电针对脓症患者胃肠功能障碍的干预作用[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 268-270.
- [64] 徐艳, 管丽芳, 汤艳秋. 大黄及芒硝外敷神阙穴对腹腔镜术后胃肠功能恢复的影响[J]. 实用中医药杂志, 2015, 31(9): 852.
- [65] 顾冬梅. 中药穴位敷贴治疗功能性便秘对相关胃肠调节肽影响的研究[J]. 护理研究, 2016, 30(34): 4325-4327.
- [66] 黄书哲, 郭应军. 针刺疗法结合中药灌肠联合西医常规治疗ICU重症感染并胃肠功能障碍的效果评价[J]. 中国医药科学, 2019, 9(7): 47-50.
- [67] 韦日娜, 孙平良, 耿曙光, 等. 中药灌肠治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J]. 湖南中医杂志, 2019, 35(2): 149-151.

[责任编辑 王鑫]