

# 从“卫气营血”辨证到“三证三法”看脓毒症的诊治思辨

李志军<sup>1</sup> 李银平<sup>2</sup>

<sup>1</sup>天津市第一中心医院中西医结合科,王今达学术思想研究室 300192; <sup>2</sup>中华危重病急救医学杂志社,天津 300050

通信作者:李志军, Email: doctorzhijun@aliyun.com

**【摘要】**“三证三法”是中国急救医学先驱王今达教授提出的治疗脓毒症的中西医结合理论。“卫气营血”辨证是清代名医叶天士提出的用于治疗温病的辨证理论。“三证三法”理论中“毒热证”(即炎症“风暴”)向“血瘀证”(即凝血“风暴”)的转化主要借鉴了“卫气营血”辨证中“卫、气分证”向“营、血分证”的传变关系,同时“毒热证”向“血瘀证”的转化是普通感染向脓毒症进展的分水岭。及时应用血必净注射液可以截断这种转化,这也是血必净注射液可以治疗脓毒症的原因之一。

**【关键词】** 脓毒症; 三证三法; 卫气营血; 血必净注射液

**基金项目:** 国家中医药管理局“十二五”重点专科建设项目(2012-2)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.002

## Distinguishing the "Wei Qi Ying Xue" syndrome differentiation from the "three certificates and three methods" to the diagnosis of sepsis

Li Zhijun<sup>1</sup>, Li Yinping<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Integrative Medicine, Tianjin First Central Hospital, Wang Jinda Academic Research Office, Tianjin 300192, China; <sup>2</sup>Chinese Critical Care Medicine, Tianjin 300050, China

Corresponding author: Li Zhijun, Email: doctorzhijun@aliyun.com

**【Abstract】** The "three certificates and three methods" is a combination of Chinese and Western medicine for the treatment of sepsis proposed by Professor Wang Jinda, a pioneer in Chinese emergency medicine. The "Wei Qi Ying Xue" syndrome differentiation is a dialectical theory proposed by Ye Tianshi, a famous doctor in the Qing Dynasty, for the treatment of warm diseases. The "three certificates and three methods" theory of "toxin-heat syndrome" (inflammation storm) to the "blood stasis syndrome" (coagulation storm) conversion mainly focus on the "Wei Qi Ying Xue" syndrome differentiation of the "Wei, Qi syndrome" to "Ying, Xue syndrome", and poison. The conversion of "toxin-heat syndrome" to "blood stasis syndrome" is a watershed in the progression of common infections to sepsis. The timely application of Xuebijing injection can cut off this transformation, which is one of the reasons why Xuebijing injection can treat sepsis.

**【Key words】** Sepsis; Three syndromes and three methods; Wei Qi Ying Xue syndrome differentiation; Xuebijing injection

**Fund program:** "12th Five-Year" State Administration of Traditional Chinese Medicine Key Specialist Construction Project (2012-2)

DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2019.02.002

中国危重病急救医学的开拓者和奠基人王今达教授对于危重病的中西医结合治疗曾提出了著名的“三证三法”理论,指出在脓毒症等一系列危重疾病的发生发展过程中,均会殊途同归地出现“毒热证”“血瘀证”及“急性虚证”3种证型,而这3种证型可以相应给予清热解毒法、活血化瘀法、扶正固本法3种治疗<sup>[1]</sup>。近年来,我通过对脓毒症的深入研究发现,“三证三法”在脓毒症中的应用并非是静态的,而是存在主次及递进关系,脓毒症的发展中从“毒热证”向“血瘀证”的转化是关键点,“血瘀证”是脓毒症中最为重要的证型。

“卫气营血”辨证是清代叶天士在治疗外感温热

病中提出的辨证方法,在此之前,叶天士治疗外感病主要遵循伤寒学派的解表、清里、攻下等方法,他通过大量临床实践及观察,发现在一些较为严重的外感热病中广泛存在“热盛动血”的现象,因此他创建性的确立了“血分证”在热病中的地位,提出了外感温热病“卫气营血”的发展规律,这为外感热病的治疗引进了新的思路,开创了温病学派,具有划时代意义。

可以说,“三证三法”理论的确立借鉴了“卫气营血”辨证的精华内容,就是热病发展过程中“气分证”向“血分证”的转化,同时提示了病情的加重,为“卫气营血”辨证注入了新时代的内涵,使“卫气营血”辨证的主要学术精髓更为简洁与实用。

## 1 外感热病(脓毒症)的古代治疗思路

外感热病也被称为“伤寒”,是古代很常见的一类病症,其病死率较高,张仲景在《伤寒杂病论》中这样描述:“余宗族素多,向余二百。建安纪年以来,犹未十稔,其死亡者,三分有二,伤寒十居其七。”<sup>[2]</sup>从其高病死率上不难看出外感热病很多发展成了脓毒症。因此,我们从古代治疗外感热病的经验中汲取治疗脓毒症的思路是可靠的。

《黄帝内经》中已经对外感热病有了一定的描述,《伤寒杂病论》的出现为热病的治疗提供了系统的治疗方法,例如:麻黄汤、桂枝汤的解表法;白虎汤的清热法;小柴胡汤的和解法等。此后的1000多年里对于外感热病的治疗一直遵循着辛温解表以及清里、攻下的治法。到了清代,对于外感热病的治法开始丰富起来,叶天士提出了“辛凉解表”及“热入营血”的概念,开创了温病学派。薛生白重视湿邪在热病中的作用,提出了化湿退热法;吴鞠通继承叶天士、薛生白的衣钵,系统整理了叶天士、薛生白的思想,同时注重温热病中后期的调养问题,写出了温病学的集大成之作《温病条辨》<sup>[3]</sup>。所有的外感热病治疗发展中,最具有划时代意义的就是“卫气营血”辨证的提出,因为其提出了病邪从气分到血分的转化,在治疗时仅仅使用气分药物不足以愈病,必须使用血分药物才能药达病所,叶天士也给出了相应的治法方药,即犀角地黄汤。这在现代医学中就相当于提出了凝血功能的紊乱在重症感染性疾病中的重要地位。

## 2 “卫气营血”辨证与“三证三法”

叶天士在《温热论》中对“卫气营血”辨证有一段经典的论述:“大凡看法,卫之后方言气,营之后方言血。在卫汗之可也,到气方可清气,入营犹可透热转气,如犀角、玄参、羚羊角等物,入血就恐耗血动血,直须凉血散血,如生地、丹皮、阿胶、赤芍等物。否则前后不循缓急之法,虑其动手便错,反致慌张矣。”<sup>[4]</sup>这段条文系统论述了外感温热病的病邪从浅入深的4个层次。这4个层次不仅仅包括空间上的递进关系,还包括了病性上的递进关系。所谓“空间上的递进”说的是病位的表里递进关系;而“病性上的递进”则是“卫气营血”辨证所创新出的病邪从“气”到“血”的病情进展关系。

“三证三法”主要包括“毒热证”与“清热解毒法”、“血瘀证”与“活血化瘀法”、“急性虚证”与“扶正固本法”。“毒热证”的临床表现包括:壮热、烦

躁、口干、口渴、喜冷饮、舌质红或红绛、苔黄、脉数等,代表药物为凉膈散加减。脓毒症大多存在严重感染,从中医学辨证的角度看,感染属于“毒热证”范畴,在临床治疗中可紧紧抓住这一环节,给予清热解毒的治法,解决“邪毒”这一主要矛盾。“血瘀证”的临床表现包括:皮下瘀斑、便血、尿血、齿衄、鼻衄、舌质紫暗或有瘀斑、脉数涩等,代表药物为血必净注射液。脓毒症中瘀血症候产生的主要原因为凝血功能障碍,脓毒症可以引起凝血功能障碍,而凝血功能的失常又可引起血管活性物质释放失衡,造成微循环障碍。对抗这种失衡,中医可以从活血化瘀的角度入手,临床及实验研究证实活血化瘀法不仅具有凝血、抗凝血的作用,还具有保护多种凝血因子不被激活的作用,抑制血小板、白细胞释放血栓素等有害血管活性介质的作用,因此活血化瘀法在脓毒症治疗中的作用非常重要。“急性虚证”的临床表现包括:面色苍白、四肢湿冷、大汗、尿少、舌淡苔白或少苔、脉细数或欲绝等,代表药物为参附汤或参麦汤。“急性虚证”的出现主要由于脓毒症引起的急性心肺功能不稳定或各器官功能障碍,甚至包括心搏骤停,在运用西药抢救的过程中根据中医辨证运用中药治疗,可短时间内使“急性虚证”逆转,使患者体力较快恢复,这是提高患者生存率不可忽视的一个重要方面<sup>[5]</sup>。

“三证三法”中的3个证型并非独立,而是与“卫气营血”辨证一样,存在动态的递进关系。20世纪80年代末,我为了探究脓毒症发生后的病理生理变化进行了一系列动物实验,在给动物注射内毒素后,先后可以观察到血小板肿胀变形、血栓素 $A_2(TXA_2)$ 升高、血小板局部聚集与黏附、肠系膜微循环发生障碍、微血管内大量微血栓形成、休克、生命器官的实质细胞损伤、动物死亡<sup>[6]</sup>。这一系列实验中,内毒素引发炎症介质产生,破坏血管内皮细胞,进而通过影响凝血系统导致凝血功能紊乱,毛细血管内广泛微血栓形成,引起弥散性血管内凝血(DIC),进一步导致休克,全身各重要器官缺血缺氧,出现多器官功能障碍,引发脓毒症。在脓毒症病理机制上,结合“三证三法”理论,我阐明了从“毒热证”(即炎症“风暴”)到“血瘀证”(凝血功能紊乱、DIC),最后到“急性虚证”(休克、多器官功能障碍)的过程。其中从“毒热证”向“血瘀证”的过渡,也就是凝血系统的激活与否,对于脓毒症的发生与严重程度至关重要。一旦凝血系统被激活,“血瘀证”极易导致“急

性虚证”的发生,造成患者死亡。这也符合“卫气营血”辨证中提到的“卫、气分证”向“营、血分证”进展的规律。因此可以说,“三证三法”理论是“卫气营血”辨证的创新与发展<sup>[7]</sup>。

### 3 “血瘀证”的出现是普通感染转向脓毒症的分水岭

2016年国际新版脓毒症指南(Sepsis-3)将脓毒症定义为宿主对感染的反应失调引起危及生命的器官功能障碍<sup>[8]</sup>。“感染反应失调”在中医可以理解为在气分的毒热证失控,波及血分,产生血瘀证,而血瘀证一旦发生,则极易造成全身多器官功能障碍的急性虚证。因此,“血瘀证”的出现应该被认为是普通感染向脓毒症进展的分水岭。

### 4 “截断扭转”疗法对“三证三法”应用的启示

20世纪著名中医学家姜春华教授提出治疗温病可采用“截断扭转”疗法。“截断扭转”疗法有三大法宝,即重用清热解毒,早用苦寒泄下,及时凉血破瘀<sup>[9]</sup>。

“截断扭转”疗法可以指导“三证三法”的应用,在毒热证中,应该早用、重用清热解毒药物,及时控制感染的进展,如出现大便不通等阳明腑实证表现,及时应用大承气汤等通里攻下药物,防止肠源性内毒素血症的发生。在毒热证的极期,极可能出现热证向血证的转化,及时应用凉血破瘀药物,对于避免血证的出现、阻断疾病的进展意义重大。因此在重症感染(脓毒症)中及早应用凉血活血药物如血必净注射液可以阻断病势,截断热证向瘀证的转化,防止“热入营血”的发生,这也是对叶天士“卫气营血”理论的一个发展和补充。

### 5 血必净注射液应用于脓毒症的依据

血必净注射液的组成包括红花、赤芍、川芎、丹参、当归,5种药物均入血分,以活血化瘀。它与营、血分证的主药犀角地黄汤(犀角、地黄、赤芍、丹皮)有异曲同工之妙。

王今达教授及雪琳教授在研究治疗脓毒症的药物血必净注射液时经历了4个阶段。第一阶段,因为细菌感染释放内毒素的过程处于“三证三法”的毒热证阶段,因此,重点放在清热解毒药物的研制,经过研究发现效果不理想。第二阶段,经过一段时期的探索,改为清热解毒联用活血化瘀中药,疗效仍不理想。第三阶段,再次经过研究改进,改用活血解毒法的治则,筛选有关药味,制成神农33号注射液(桃仁、红花、赤芍、丹参、川芎、当归),效果令人满意。第四阶段,再次对中药进行药效学筛选实验,最

终发现去除神农33号中的桃仁,疗效可显著增强,由此诞生了血必净注射液。

为什么凉血破瘀的药物血必净注射液可以治疗脓毒症?以往我们认为血必净注射液可以拮抗炎性介质,现在结合“卫气营血”辨证与“三证三法”理论,血必净注射液治疗脓毒症的机制可能并非仅仅是拮抗内毒素及炎性介质,而是以治疗或“截断”营、血分证和改善凝血功能为主,因此,脓毒症治疗的关键点应该在拮抗内毒素及炎性介质的基础上,再加上血瘀证和活血化瘀法<sup>[10]</sup>。

为什么前期以清热解毒药物为主制成的注射液对脓毒症疗效较差?毒热证与清热解毒法虽然在脓毒症病程中最早出现,但由于同时应用西医抗菌药物,其强力杀菌作用可能会掩盖或降低清热解毒药物在使用时的预期疗效。古代没有西医抗菌药物的情况下,清热解毒药物的疗效则是肯定的。而凉血破瘀药物则不同,它在治疗或者“截断”血分证时,没有相应的西药与其“争功”,因此,以凉血破瘀药物为主要成分的血必净注射液在治疗脓毒症时疗效显著。

### 6 “三证三法”还有更为丰富的内涵

从古至今,治疗外感热病的辨证方法主要包括“六经”辨证、“卫气营血”辨证和“三焦”辨证3种。“三证三法”则包括了3种辨证方法中的主要精髓内容。

因为“三证三法”主要用于指导治疗脓毒症等危重疾病,而脓毒症时已很少存在表证的一系列表现了,因此“三证三法”中没有提出表证的证型。

脓毒症中最常出现的是毒热证。“六经”辨证中的阳明病、“卫气营血”辨证中的气分证以及“三焦”辨证中的上焦病和中焦病中都主要谈及了热证的病机及治疗。

从毒热证向血瘀证的转化,主要是借鉴“卫气营血”辨证中的病邪由气到血的传变规律,这也是脓毒症发病中最关键的一步。

如果脓毒症病情继续加重,极易出现急性虚证,急性虚证的表现多种多样,主要可以概括为由感染引起的一系列器官功能障碍,其中最危急的为心肺功能衰竭。“六经”辨证中太阳病篇的一些坏证,以及三阴病篇中多数证候均可以理解为急性虚证。“卫气营血”辨证中的心包证以及晚期血分证,“三焦”辨证中的下焦篇中的阴液耗竭证也属于急性虚证。因此,“三证三法”是糅合了“六经”辨证、“卫气营



血”辨证和“三焦”辨证3种外感热病辨证方法的精髓,内容简单明了,执简驭繁,可以更好地为脓毒症的治疗服务。

## 7 总结

近年来我经常在全国各地做学术报告,内容都会涉及脓毒症与血必净注射液,我以当年在20世纪80年代研发血必净注射液过程中所做的9个实验为例,证明了严重感染(脓毒症)引发全身炎症“风暴”,损坏血管内皮后就是凝血“风暴”(微循环障碍、DIC),紧接着就是休克及多器官功能障碍,给古老的“卫气营血”辨证注入了时代元素,即卫、气分证是炎症“风暴”,营、血分证是凝血“风暴”,血分重症就可能出现休克及多器官功能障碍。而“三证三法”理论的提出,则更为简洁地概括了“卫气营血”辨证的精髓内容,指出从毒热证(卫气分证)向血瘀证(营血分证)转化是普通感染向脓毒症进展的分水岭。及早地“截断”毒热证向血瘀证的转化则是治疗和预防脓毒症的关键,所以应用活血化瘀药物血必净注射液治疗脓毒症就有了依据。

中医的理论需要继承,更需要注入时代元素与科学内涵,使所有医者,包括中医和西医的同仁都听得懂,把“卫气营血”辨证发展为更为简洁、实用的“三证三法”理论来指导脓毒症的治疗便是最好的例子。所以把古老的中医理论与现代医学有机地契合,是我们中西医结合人的历史担当与责任。

**利益冲突** 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] 李志军,任新生,李银平,等. “三证三法”及“菌毒炎并治”治疗脓毒症的研究进展[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2012,

19(6): 321-323. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.001.

- Li ZJ, Ren XS, Li YP, et al. Research progress on treatment of sepsis with "three-card three methods" and "bruiditis and treatment" [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2012, 19(6): 321-323. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2012.06.001.
- [2] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 13-14. Zhang ZJ. Treatise on febrile diseases [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 13-14.
- [3] 吴塘. 温病条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 17-18. Wu T. Distinguishing the disease of the disease [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2005: 17-18.
- [4] 叶天士. 温热论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2007: 15-20. Ye TS. Warm theory [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2007: 15-20.
- [5] 王今达,李志军,李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症[J]. 中华危重病急救医学, 2006, 18(11): 643-644. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.11.002. Wang JD, Li ZJ, Li YP. Three syndrome patterns and three treatments on overall analysis of the illness and the patient condition of sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2006, 18(11): 643-644. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.11.002.
- [6] 吴咸中,张伯礼,王正国,等. 王今达学术思想研究[M]. 天津: 天津科技翻译出版有限公司, 2013: 93-98. Wu XZ, Zhang BL, Wang ZG, et al. Research on Wang Jinda's academic thoughts [M]. Tianjin: Tianjin Science and Technology Translation Publishing Co., Ltd., 2013: 93-98.
- [7] 李志军,李银平. 王今达教授“菌毒炎并治”脓毒症的实验基础与临床实践总结[J]. 中华危重病急救医学, 2017, 29(12): 1062-1064. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.002. Li ZJ, Li YP. Experimental basis and clinical practice of "bacterial poison and cure" sepsis [J]. Chin Crit Care Med, 2017, 29(12): 1062-1064. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.002.
- [8] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. Intensive Care Med, 2017, 43(3): 304-377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [9] 贝润浦,姜春华. 对“截断扭转”的探讨[J]. 山东中医学院学报, 1983, 7(1): 17-20. Bei RP, Jiang CH. Discussion on "truncation and torsion" [J]. J Shandong Univ Tradit Chin Med, 1983, 7(1): 17-20.
- [10] 张平平,王庆树,李志军,等. 血必净注射液对脓症患者凝血功能的影响[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2014, 21(3): 198-200. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.010. Zhang PP, Wang QS, Li ZJ, et al. Effects of Xuebijing injection on blood coagulation in patients with sepsis [J]. Chin J TCM WM Crit Care, 2014, 21(3): 198-200. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2014.03.010.

(收稿日期: 2018-11-14)

## • 科研新闻速递 •

### 可穿戴式心律转复除颤器不能降低 AMI 患者猝死的风险

急性心肌梗死(AMI)后合并射血分数低的患者猝死发生率很高,但心肌梗死后40~90d内是禁止使用植入式除颤器的,为此,有研究人员进行了一项临床研究,旨在评估可穿戴式心律转复除颤器能否降低该类患者在这一高风险期间猝死的发生率。研究人员将患有AMI且射血分数 $\leq 0.35$ 的患者按2:1的比例随机分为两组,即接受可穿戴式心律转复除颤器治疗组(设备组)和接受常规治疗组(对照组)。主要评价指标为患者90d发生猝死或死于室性快速性心律失常;其他评价指标包括任何原因引起的死亡和非心律失常性死亡。结果显示:在2302例参与者中,1524例被随机分配到设备组,778例被分配到对照组。设备组患者每天佩戴该设备的中位时间为18.0(3.8, 22.7)h。设备组有1.6%的患者死于室性快速性心律失常,对照组则有2.4%〔相对危险度(RR)=0.67, 95%可信区间(95%CI)=0.37~1.21,  $P=0.18$ 〕。设备组全因死亡率为3.1%,对照组为4.9%(RR=0.64, 95%CI=0.43~0.98,  $P=0.04$ ),其中设备组由非心律失常引起的死亡比例为1.4%,对照组为2.2%(RR=0.63, 95%CI=0.33~1.19,  $P=0.15$ )。设备组48例死亡患者中有12例死亡时佩戴着该装置。研究人员据此得出结论:在近期发生AMI且射血分数 $\leq 0.35$ 的患者中,可穿戴式心律转复除颤器并不能显著降低其猝死风险。

罗红敏,编译自《N Engl J Med》, 2018, 379(13): 1205-1215