

“菌毒并治”与“三证三法”理论的创立及发展： “菌毒炎并治”与“四证四法”（二）

李银平 武子霞 李志军 曹书华

300211 天津,天津市天津医院(李银平、武子霞);300192 天津,天津市第一中心医院中西医结合科(李志军);

300192 天津,天津市急救医学研究所(曹书华)

通讯作者:李银平, Email: cccmlyp@163.com

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.02.001

【摘要】 随着脓毒症研究的深入,肠道在多器官功能障碍综合征(MODS)发病中的关键环节逐渐为人们所认识,并认为肠道是MODS发病的启动器官。肠道屏障功能的破坏,造成了肠源性内毒素血症和菌群移位,并激发细胞因子和炎性介质的连锁反应,引发全身炎症反应综合征(SIRS)和MODS。经过近30年的中西医结合危重病研究,王今达教授及其团队在“菌毒并治”和“三证三法”的基础上,逐渐完善和丰富中西医结合治疗MODS的理论体系,总结出了MODS的中西医结合“菌毒炎并治”和“四证四法”辨证治疗原则。过度的炎症反应是“毒热证”发生的病理基础。清热解毒类中药对内毒素有明显的拮抗作用,通里攻下法在改善MODS患者肠道功能的同时,可调整MODS时的免疫失衡状态,降低过度的促炎及抗炎反应,同时缓解机体的免疫麻痹。

【关键词】 脓毒症; 菌毒并治; 三证三法; 菌毒炎并治; 四证四法

The creation and development of theories of "combined treatment of bacteria and toxin" and "three patterns and three methods": "combined treatment of bacteria, toxin and inflammation" and "four patterns and four methods" (2) Li Yinping, Wu Zixia, Li Zhijun, Cao Shuhua

Tianjin Hospital, Tianjin 300211, China (Li YP, Wu ZX); Department of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China (Li ZJ); Tianjin Institute of Emergency Medicine, Tianjin 300192, China (Cao SH)

Corresponding author: Li Yinping, Email: cccmlyp@163.com

(续前)

3 对肠道功能再认识及完善“四证四法”辨证原则

基于实验与临床研究结果,王今达教授对祖国医学“肺与大肠相表里”学说进行了重新认识和研究^[1]。1982年,他为了阐明中医“肺与大肠相表里”学说的本质,用结扎动物肠系膜上动脉(SMA)的方法制备急性肺损伤(ALI)模型,实验结果证实了肠源性内毒素血症是肺-肠相关性损伤的致病因素^[2]。为了证明肠道屏障功能破坏是造成肠源性内毒素血症和菌群移位,并激发细胞因子和炎性介质“瀑布样”连锁反应,引发SIRS和MODS^[3]的机制,他带领研究人员从肠道在MODS发病中的关键环节入手,用动物实验和临床研究证明了肠道是MODS发病的启动器官^[4-6];并在致病环节上提出了相应的中西医结合治疗原则^[7-9],而应用这些原则和方法可使脓毒症的病死率显著下降^[10]。

1980年前后,王今达教授曾采用上清下泻法,使用凉膈散治疗存在“阳明腑实证”的患者,结果有80%的呼吸衰竭(呼衰)患者呼吸功能迅速改善^[2]。在进一步的研究中他又发现,临床表现有“腑实证”的患者血浆促炎细胞因子水平明显升高;而采用通里攻下法,以大承气汤涤荡胃肠实热、攻下泻火、清

热解毒,可显著降低患者血浆炎性介质水平和发病率,提高治愈率^[11]。

经过近30年的研究,王今达教授及其团队在“菌毒并治”和“三证三法”的基础上^[6,12],逐渐完善和丰富中西医结合治疗MODS的理论体系,总结出了MODS中西医结合“菌毒炎并治”和“四证四法”的辨证治疗原则^[3],即对脓毒症及重症感染性疾病采用“细菌、内毒素、炎性介质并治”;其中“毒热证”采用清热解毒法,“血瘀证”采用活血化瘀法,“急性虚证”采用扶正固本法,“腑实证”采用通里攻下法^[3]。用此原则辨证治疗MODS患者,可使平均3.5个器官衰竭的MODS患者的病死率降低至41.86%,达到国际先进水平^[6,13]。

4 用现代医学方法探讨“四证四法”的本质

从上述结果可看出,过度炎症反应为“毒热证”发生的病理基础,在危重症的各阶段,绝大部分患者可能都存在严重感染,属于“毒热证”范畴。王今达教授应用现代研究手段探索了MODS中医证型的病理实质及治法方药的作用机制,提出了“四证四法”的理论。

4.1 “毒热证”(即严重感染)用清热解毒法:“毒热证”(严重感染)患者临床表现为恶热喜冷、面红目

赤、烦躁多言,甚则神昏谵语、痰涎壅盛、痰涕黄稠、口干欲饮、舌红苔黄厚、脉洪数或细数,并伴有血中白细胞、中性粒细胞比例、降钙素原(PCT)、内毒素、炎性介质水平升高^[3]。

王今达教授认为:如能在严重感染的不同阶段紧紧抓住“邪毒”这一重要环节,用清热法或泄热法给予清热解毒法治疗,都会取得良好疗效^[14]。故他发明了代表药物“神农 33 号”(血必净注射液),再采用 MODS 大鼠动物实验发现,该药具有下调炎症介质^[15]、减少中性粒细胞活化^[5],防止内皮细胞受损的作用^[16-17]。

4.2 “血瘀证”(即凝血功能障碍)用活血化瘀法: MODS “血瘀证”患者临床表现为紫绀、舌质绛紫或出血等,实验室检查有血液流变学、凝血及纤溶系统异常^[16-17]和微血栓形成^[18]的表现。在“血瘀证”动物实验中也发现存在明显的内皮细胞损伤表现,血浆内皮细胞标志物血栓调节蛋白(TM)、内皮素(ET)、血管性假血友病因子(vWF)水平均明显升高,而内皮细胞表面 TM 水平表达降低^[16-17]。可以确认,以内皮细胞损伤、微循环异常为基础的“血瘀证”成为 MODS 的主证;内皮细胞功能不全及活化蛋白 C 水平降低引起的微循环障碍已成为“血瘀证”发生的病理基础^[3,12]。

针对上述研究,王今达教授采用具有活血化瘀法疗效的代表药物“神农 33 号”(血必净注射液)治疗,发现该药具有整体调节 MODS 患者微循环、免疫及炎症反应紊乱状态的作用^[19]。

4.3 “急性虚证”(即急性营养衰竭和急性免疫功能低下)用扶正固本法: MODS 中“急性虚证”的发生与机体免疫状态高度相关,是各种原因导致的阴阳、气血、脏腑功能迅速虚衰的证候^[12],病机特点为本虚标实,临床表现为免疫麻痹状态^[19]。

根据“急性虚证”的特点,王今达教授提出应用扶正固本法治疗此类患者,代表方剂为补阳还五汤及黄芪注射液,配以临床营养治疗。

4.4 “腑实证”(即肠道排气不通)用通里攻下法: “腑实证”患者多表现有腹胀、呕吐、无排便排气、肠鸣音减弱或消失等,实验室检查可见血中内毒素水平升高^[3,11]。已证实肠道为 MODS 发生的启动器官,严重创伤后应激反应导致肠道血液循环量减少,微循环障碍引起肠黏膜屏障功能受损,肠源性内毒素入血致使远隔器官受损^[20]。

针对“腑实证”采用通里攻下法治疗,代表方剂为凉膈散^[21]及大承气汤^[11],可明显改善 MODS 患

者的肠道功能,同时可调整免疫失衡状态,降低过度的炎症反应,同时缓解机体的免疫麻痹^[19]。

5 结 语

王今达教授认为,要齐心协力创建具有中国特色的危重病急救医学体系^[22]。为此,他带领团队制定了具有我国特色的 MODS 中西医结合诊疗标准^[23],这是他对时代的贡献。

参考文献

- [1] 李志军,李银平,王今达.肺与大肠相表里学说与多器官功能障碍综合征[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(3):131-132.
- [2] 王今达,高天元,崔乃杰,等.祖国医学“肺与大肠相表里”学说的临床意义及其本质的探讨——临床病例分析与实验研究[J].中西医结合杂志,1982,2(2):77-81.
- [3] 曹书华,王今达,李银平.从“菌毒共治”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].中华危重病急救医学,2005,17(11):641-643.
- [4] 王今达.多脏器功能失常综合征与肠道内细菌及内毒素移位[J].中华危重病急救医学,1995,7(6):321-323.
- [5] 王今达,崔乃杰,宗育彬,等.内毒素性多系统脏器衰竭发病机理的新概念及防治措施的新理论实验研究[J].中华危重病急救医学,1989,1(1):17-24.
- [6] 王今达,崔乃杰,高天元,等.“菌毒共治”新理论临床应用价值的验证——“菌毒共治”治疗感染性多系统脏器衰竭 50 例的疗效观察[J].中华危重病急救医学,1989,1(1):5-8.
- [7] 王今达.中西医结合治疗急性危重病的诊治思路与实践历程[J].天津中医,1998,15(6):241-242.
- [8] 王今达.脓毒症:感染性 MODS 的预防[J].中华危重病急救医学,1999,11(8):453-455.
- [9] 王今达.开展中西医结合治疗急性危重病的思路和方法[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7(6):323.
- [10] 王今达,高天元,崔乃杰,等.中西医结合治疗感染性休克 105 例临床分析[J].中西医结合杂志,1983,3(1):21-24.
- [11] 崔克亮,曹书华,王今达.大承气汤对多器官功能障碍综合征防治作用的临床研究[J].中国中西医结合急救杂志,2003,10(1):12-15.
- [12] 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.
- [13] 高红梅,曹书华,刘懿禾.中西医结合治疗感染性多脏器功能障碍综合征临床观察[J].中国中西医结合急救杂志,2000,7(6):375-376.
- [14] 王今达,崔乃杰,高天元,等.清热类中药的抗内毒素作用及防治内毒素过敏反应的研究[J].中国急救医学,1982,2(2):30-35.
- [15] 曹书华,高红梅,王永强.“神农 33 号”对多器官功能障碍综合征大鼠细胞因子的影响[J].中华急诊医学杂志,2003,12(2):94-96.
- [16] 高红梅,常文秀,曹书华.“血必净”注射液对内毒素刺激的内皮细胞的影响[J].中国急救医学,2005,25(6):437-438.
- [17] 曹书华,王今达.血必净对感染性多器官功能障碍综合征大鼠组织及内皮损伤保护作用的研究[J].中华危重病急救医学,2002,14(8):489-491.
- [18] 王今达,汤言英,高天元,等.活血化瘀法治疗急性弥漫性血管内凝血 36 例的临床分析[J].中华内科杂志,1981,20(2):79-84.
- [19] 王兵,张畔.多器官功能障碍综合征中急性虚证发病与辅助 T 淋巴细胞 1/2 平衡之间的关系及治疗对策[J].中国中西医结合急救杂志,2005,12(1):58-61.
- [20] 王文江,姚咏明,威力明,等.血必净注射液对烧伤延迟复苏大鼠器官功能及死亡率的影响[J].中华危重病急救医学,2006,18(1):16-18.
- [21] 陈莉,王东强,李志军,等.中西医结合四联疗法治疗麻痹性肠梗阻的临床疗效观察[J].中国中西医结合急救杂志,2017,24(1):36-39.
- [22] 王今达.齐心协力共同创建独具中国特色的危重病急救医学体系[J].中华危重病急救医学,1992,4(2):67-70.
- [23] 曹书华,王今达.多器官功能障碍综合征中西医结合诊疗标准的探讨[J].中国中西医结合急救杂志,2004,11(5):259-263.

(续完)

(收稿日期:2017-03-05)