

浅析“急性虚证”概念的提出及对重症急性胰腺炎治疗的指导作用

张飞虎^{1,2} 刘阳¹ 牟海波² 孔立¹

¹山东中医药大学附属医院急诊与重症医学中心,山东济南 250011; ²山东中医药大学第一临床医学院,山东济南 250355

通信作者:孔立, Email: likong2013@126.com

【摘要】 急性胰腺炎(AP)是消化系统常见急症,若进展为重症急性胰腺炎(SAP)则治疗难度大、治疗费用和病死率高。“急性虚证”是指机体遭受各种致病因素打击时,人体正气被迅速消耗,邪气占据主导地位的一种病理状态。在脓毒症、新型冠状病毒感染(新冠病毒感染)等疾病的救治中,“急性虚证”理论均起到重要的指导作用。临床实践表明, SAP早期即可发生邪气壅盛、正气亏虚,“益气养阴”法对于SAP能起到很好的治疗作用。遂提出,“急性虚证”亦是SAP的重要病机,可发生于SAP早期,“扶正”应是SAP发生时的主要治则之一。临床治疗SAP时应中西医结合,相辅相成,以利于研究和探索针对SAP新的治疗方法。

【关键词】 重症急性胰腺炎; 急性虚证; 益气养阴

基金项目: 山东省自然科学基金(ZR2020MH347, ZR2020QH308)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.001

The concept of "Jixing Xuzheng" and its guiding role in the treatment of severe acute pancreatitis

Zhang Feihu^{1,2}, Liu Yang¹, Mu Haibo², Kong Li¹

¹Department of Emergency and Critical Medical Center, Shandong University of Traditional Chinese Medicine Affiliated Hospital, Jinan 250011, Shandong, China; ²Shandong University of Traditional Chinese Medicine, First Clinical Medical College, Jinan 250355, Shandong, China

Corresponding author: Kong Li, Email: likong2013@126.com

【Abstract】 Acute pancreatitis (AP) is a common emergency of the digestive system. If it progresses to severe acute pancreatitis (SAP), the treatment is difficult, costly, and the mortality is high. "Jixing Xuzheng" refers to a pathological state in which the body is attacked by various pathogenic factors, resulting in the rapid consumption of the body's Zhengqi and the dominant Xieqi. In the treatment of sepsis, novel coronavirus pneumonia (COVID-19), and other diseases, the theory of "Jixing Xuzheng" plays an important role in guiding treatment. In clinical practice, the author found that SAP can have the accumulation of Xieqi and deficiency of Zhengqi in the early stage, and the method of "Yiqi Yangyin" can play a good role in treating SAP. Therefore, it is proposed that "Jixing Xuzheng" is also an important pathogenesis of SAP, which can occur in the early stage of SAP, and "Fuzheng" should be one of the main treatment principles of SAP. In the clinical treatment of SAP, combining traditional Chinese and Western medicine should be emphasized and complement each other, to facilitate the research and exploration of new treatment methods for SAP.

【Key words】 Severe acute pancreatitis; Jixing Xuzheng; Yiqi Yangyin

Fund program: Supported by the Natural Science Foundation of Shandong Province (ZR2020MH347, ZR2020QH308)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2023.02.001

急性胰腺炎(acute pancreatitis, AP)是由多种病因引起胰酶异位激活,即以胰腺局部炎症反应为主,并常伴有其他器官功能障碍的全身炎症性疾病^[1]。AP在全世界每年的发病率为13~45/10万,其中约20%的AP患者会发展为重症急性胰腺炎(severe acute pancreatitis, SAP)^[2],近期的研究数据显示, SAP的病死率仍高达13%~35%^[3]。因此,如何有效降低SAP的病死率是目前国内外在该领域临床治疗的重点和难点。西医临床目前主要是通过应用乌司他丁抗炎症介质释放以及血液净化、炎症因子

吸附等清除炎症介质的方法^[2,4]和手段治疗SAP,但临床疗效均有限, SAP患者多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的发生率及病死率仍居高不下^[3]。随着中医学对SAP认识的逐步深入,中医药在治疗SAP方面显示出广阔的临床应用前景和改进空间^[5-7]。而提高SAP疗效的前提是正确认识SAP的病机。笔者在临床实践中发现,“急性虚证”是SAP的重要病机,“扶正”应是其主要治则之一。现就“急性虚证”对SAP治疗的指导作用阐述如下。

1 “急性虚证”概念的提出

1.1 “急性虚证”的定义:“急性虚证”是指机体遭受伤气、外伤、毒药等急性、严重致病因素的打击,导致人体正气被迅速消耗,邪气占据主导地位的一种病理状态,“急性虚证”概念的提出在急危重症的治疗中有重要指导作用^[8]。“急性虚证”发生时,致病因素短时间内迅速损耗人体气血,从而影响脏腑功能,表现出“邪盛正衰”,即“急、重、虚”的证候特点。

1.2 “急性虚证”的历史溯源:“急性虚证”虽然在中医学史上尚未被正式、系统地提出过,但在历代医学典籍的资料中均能找到类似的记载。如在《黄帝内经》中就有对病名冠以“暴”“卒”“厥”的描述,类似“急性虚证”,并认为“三虚至,其死暴疾也”“三虚相搏,则为暴病卒死”。《伤寒论》六经传变规律中的“直中”亦属于“急性虚证”的范畴。《景岳全书·厥逆》记载:“气厥之证有二,以气虚气实皆能厥也。气虚卒倒者,必其形气索然,色清白,身微冷,脉微弱,此气脱证也”“血脱者如大崩大吐或产血尽脱,则气亦随之而脱,故致卒仆暴死”,这些都可归属为“急性虚证”的范畴。由此可见,对于“急性虚证”的证候表现,历代医家在不同的疾病中均有相应描述。

1.3 “急性虚证”在不同疾病中的认识:脓毒症在中医学理论中归于外感热病,其病因为人体受到邪毒侵袭,以及自身正气不足,其病机特点为正虚毒损,正气虚衰为本,瘀血、热毒、痰浊等邪毒壅滞血脉,阻遏气机,导致气机逆乱、脏腑虚损而发病^[9-10]。王今达教授根据脓毒症的病因病机及证候特点,首次将“三证三法”用于脓毒症的辨证论治,在中西医结合治疗脓毒症方面起到了理论基础奠基作用^[11-12]。“三证三法”的含义为毒热证用清热解毒法、瘀血症用活血化瘀法、急性虚证用扶正固本法,而其中“急性虚证”被众多中医专家认为是脓毒症的重要证型。

众所周知,新型冠状病毒感染(新冠病毒感染)即归于中医学“疫病”的范畴,对于传染病“急性虚证”的认识,可以追溯到《黄帝内经》^[8]。如《素问·刺法论篇》记载“不相染者,正气存内,邪不可干”,指出疫毒难以侵入正气强盛的机体,同时表明,若机体感染疫毒则正气损伤。流行病学调查结果亦提示,在正气虚损的患者中尚有素体强盛者,说明感染新型冠状病毒(新冠病毒)人群存在“急性虚证”的病理状态,正如《素问·评热病论篇》中记载“邪之所

凑,其气必虚”^[8]。

2 “急性虚证”是 SAP 的重要病机

2.1 中医学对 AP 病机的传统认识:AP 属于中医学“腹痛”“胁痛”“胰瘴”等的范畴。传统中医学理论认为,AP 的病因多为食饮不节、暴饮暴食,情志不畅、肝郁气滞及蛔虫内扰、阻于胆道。AP 的病位主要在肝胆,与脾胃密切相关,其病机为瘀热内阻,腑气不通。自古中医医家提出:“六腑以通为用”“实而不能满”。如《丹溪心法·腹痛》记载:“初得之,元气未虚,必推荡之,此通因通用之法。”故 AP 的治疗原则为通腑攻下,针对其不同证型,分别采用通里攻下,疏肝理气,兼以活血化瘀。故在临床上,医家多采用具有清泄肝、胆、脾、胃湿热,以及通腑泄浊等功效的方药治疗 AP。

2.2 “急性虚证”可发生于 SAP 早期:中医学素有“久病必虚”的说法,而忽略了疾病早期出现“虚证”的可能,故大多数医师认为只有在疾病中晚期才会出现“虚证”。但笔者结合近年来 SAP 临床诊疗的经验及文献报道认为,正虚邪盛亦是 SAP 发生发展的重要病机之一。病邪侵袭机体,正气奋起抗邪,若邪气强盛而正气无力驱邪外出,无法维持“阴平阳秘”的平衡状态,气血津液、脏腑经络无法完成正常的生理功能,从而发病。SAP 的发生发展过程符合中医学理论对于疾病正邪相争的病机论述,正气不足以驱邪外出,气虚不足以运化饮食湿滞,血虚不足以荣养脏腑,机体易感受外邪,邪毒内陷,则经络、气血运行受阻,痰饮血瘀等有形或无形之邪郁滞脉络,进而气机逆乱,以至本虚标实的临床恶候。尚文璠等^[13]的研究也显示,在 SAP 早期即存在“内闭外脱”“气阴两虚”等证型,均属“急性虚证”的范畴。

“急性虚证”在 SAP 早期即可发生,但在临床上“虚证”在疾病的晚期及恢复期更常见。与传统“虚证”相比,“急性虚证”的特点是起病快、病情重、变证多、预后差^[14]。SAP “急性虚证”的本质是:邪实正盛,而正气已虚,从而导致机体气机逆乱、脏腑受损、甚则阴阳失交的危重证候,正如《素问·生气通天论》所述“阴阳离决,精气乃绝”。

2.3 “益气养阴”法用于 SAP 的治疗:当发生 SAP 时,尤其是出现暴发性急性胰腺炎(fulminant acute pancreatitis, FAP)时,因为大量体液渗透到了组织间隙,发生分布性休克,患者呈现低灌注状态,临床医师依据诊疗指南需要给予患者积极的液体复苏以

纠正有效循环血量不足^[2,4]。依据中医学理论,津液运行不畅及停聚的过程提示机体存在“气阴两虚”。参麦注射液是由中药人参、麦冬经过提取、精制而成的纯中药制剂,原方取自《症因脉治》的参冬饮,具有益气固脱、养阴生津的功效。其中人参大补元气,益气固脱,麦冬功效重在滋阴润燥,缓解人参的燥热之性。中医学理论认为,参冬饮可补益元气,而无热盛之忧,也可扶助正气,驱邪外出。既往已有多项研究显示,参麦注射液主要含人参皂苷、人参多糖、甾苷、有机酸等成分,能增强机体的应激能力,调节免疫状态,提高机体的防御功能^[15-17];而临床研究也显示,参麦注射液对 SAP 患者的器官功能及细胞免疫功能均有改善作用^[18-19]。笔者以中成药制剂辅助治疗 SAP 为研究切入点,以中医理论为指导,亦开展了参麦注射液辅助治疗 SAP 的动物实验,结果显示,参麦注射液能减轻 SAP 大鼠的炎症反应,对胰腺及除胰腺外的其他器官均起到保护作用,并能够降低动物死亡率^[20-23]。

3 总结与展望

纵观 SAP 的发生发展及转归过程,结合中医学正邪相争的认识,指出“急性虚证”是 SAP 的重要病机之一,对于指导 SAP 的诊疗有重要意义。SAP 早期即可发生邪气壅盛,正气亏虚的情况,扶正祛邪需要平衡,在攻邪的同时,需要注意补益气阴。正邪相争贯穿于 SAP 疾病的全过程,不同阶段也存在不同的矛盾,但“早期扶正、积极扶正”有助于截断病情的进展,预防 MODS 的出现,是中医治未病思想的优势体现。

综上所述,治疗 SAP 时应中西医并重,发挥各自的长处,以利于研究和探索针对 SAP 新的治疗方法。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Mederos MA, Reber HA, Girgis MD. Acute pancreatitis: a review [J]. JAMA, 2021, 325 (4): 382-390. DOI: 10.1001/jama.2020.20317.

[2] 中华医学会急诊分会, 天津冀急诊急救联盟, 北京医学会急诊分会, 等. 急性胰腺炎急诊诊断及治疗专家共识 [J]. 中华急诊医学杂志, 2021, 30 (2): 161-172. DOI: 10.3760/ema.j.issn.1671-0282.2021.02.005.

[3] Boxhoorn L, Voermans RP, Bouwense SA, et al. Acute pancreatitis [J]. Lancet, 2020, 396 (10252): 726-734. DOI: 10.1016/S0140-6736(20)31310-6.

[4] Leppäniemi A, Tolonen M, Tarasconi A, et al. 2019 WSES guidelines for the management of severe acute pancreatitis [J]. World J Emerg Surg, 2019, 14: 27. DOI: 10.1186/s13017-019-0247-0.

[5] 张何为, 傅强, 巩传勇, 等. 清肺承气汤对重症胰腺炎所致 ARDS 患者肺的局部免疫干预作用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (1): 49-52. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.

01.011.

[6] 杨丹, 魏莉莉, 孙银凤, 等. 中药灌肠联合西医常规疗法治疗重症急性胰腺炎临床疗效的 Meta 分析 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (2): 177-182. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.011.

[7] 王桂春, 孔晔宏, 张雪乔, 等. 大承气汤保留灌肠联合足三里穴按摩在促进重症急性胰腺炎胃肠动力中的应用 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2022, 29 (2): 183-186. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2022.02.012.

[8] 方邦江, 张文, 周爽, 等. 基于“急性虚证”理论防治新型冠状病毒肺炎探析 [J]. 中医杂志, 2021, 62 (9): 826-828. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.09.018.

[9] 李俊, 曾瑞峰, 奚小土, 等. 急性虚证与脓毒症 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2015, 22 (3): 225-226. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.03.001.

[10] 李君秋, 肖铁刚, 曹红燕, 等. 大承气汤治疗急性胰腺炎的临床疗效观察与分析 [J]. 中华危重病急救医学, 2022, 34 (1): 91-94. DOI: 10.3760/ema.j.cn121430-20210714-01046.

[11] 李银平. 从“三证三法”看中西医结合治疗危重病的研究思路——王今达教授学术思想探讨 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2004, 11 (1): 7-9. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2004.01.003.

[12] 王今达, 李志军, 李银平. 从“三证三法”辨证论治脓毒症 [J]. 中国危重病急救医学, 2006, 18 (11): 643-644. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2006.11.002.

[13] 尚文璠, 黄德平, 余绍源, 等. 中西医结合治疗 159 例急性胰腺炎临床观察 [J]. 广州中医药大学学报, 2005, 22 (6): 421-425. DOI: 10.3969/j.issn.1007-3213.2005.06.001.

[14] 张时浩, 潘郭海容, 冯文佳, 等. 基于急性虚证探讨脓毒症免疫紊乱机制 [J]. 长春中医药大学学报, 2022, 38 (3): 341-345. DOI: 10.13463/j.cnki.czzy.2022.03.024.

[15] Zhou Q, Sun Y, Tan WX, et al. Effect of Shenmai injection on preventing the development of nitroglycerin-induced tolerance in rats [J]. PLoS One, 2017, 12 (4): e0176777. DOI: 10.1371/journal.pone.0176777.

[16] Lu LY, Zheng GQ, Wang Y. An overview of systematic reviews of shenmai injection for healthcare [J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2014, 2014: 840650. DOI: 10.1155/2014/840650.

[17] Yao N, Chen N, Xu XM, et al. Protective effect of Shenmai injection on knee articular cartilage of osteoarthritic rabbits and IL-1 β -stimulated human chondrocytes [J]. Exp Ther Med, 2017, 13 (6): 3013-3020. DOI: 10.3892/etm.2017.4349.

[18] 王建刚, 王玉波, 孔娜. 参麦注射液联合肠内营养治疗高脂血症性重症急性胰腺炎的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2019, 16 (29): 136-140.

[19] 古凌燕, 胡柏生, 王毅鑫. 参麦注射液对重症急性胰腺炎患者细胞免疫功能的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21 (23): 25-27. DOI: 10.7619/jcmp.201723008.

[20] Zhang FH, Liu Y, Dong XB, et al. Shenmai injection upregulates heme oxygenase-1 to confer protection against severe acute pancreatitis [J]. J Surg Res, 2020, 256: 295-302. DOI: 10.1016/j.jss.2020.06.035.

[21] 张飞虎, 孔立, 董晓斌, 等. 参麦注射液对重症急性胰腺炎大鼠多器官保护作用的实验研究 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2016, 23 (3): 257-260. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.009.

[22] 孙海燕, 张飞虎, 孔立, 等. 重症急性胰腺炎与血红素加氧酶-1 的关系及中医药研究进展 [J]. 中国中医急症, 2018, 27 (11): 2059-2061, 2065. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2018.11.053.

[23] Zhang FH, Hao H, Liu Y, et al. Shenmai injection alleviates acute lung injury in a severe acute pancreatitis rat model via heme oxygenase-1 upregulation [J]. Altern Ther Health Med, 2022, 28 (2): 109-115.

(收稿日期: 2022-06-08)