

王今达教授学术思想研究 50 年

李志军¹ 任新生² 崔乃杰¹ 王东强¹

¹天津市第一中心医院,天津 300192; ²天津市泰达医院,天津 300457

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

【摘要】 王今达教授作为中西医结合急救医学的奠基人,他的学术思想不仅融合了中医的博大精深与西医的精准科学,更在此基础上进行了大胆的创新与突破。本文旨在回顾并深入研究王今达教授 50 年来的学术思想演变与贡献,其中包括急性“三衰”抢救研究室的成立〔王今达教授率先将急救医学专业引入我国,创建了我国首个急救医学研究机构——天津市第一中心医院急性“三衰”(心、肺、肾)抢救研究室和重症监护病房(ICU)〕、“三证三法”与“菌毒炎并治”理论的提出〔针对脓毒症、弥散性血管内凝血(DIC)、多器官功能障碍综合征(MODS)的治疗,结合中医异病同治的原则,概括为“三证三法”,即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〕、血必净注射液的研制(在王今达学术思想的指导下,根据清代王清任血府逐瘀汤化裁而成的血必净注射液,已经被各项实验研究及临床观察证实可通过多种机制提高脓毒症等危重疾病的治疗效果)等,揭示了王今达教授在危重病急救医学领域的卓越成就,同时其学术成果经循证医学验证疗效,具有治疗重症疾病确切的临床价值,也为后续的临床研究提供参考。

【关键词】 王今达; 中西医结合; 急救医学; 三证三法; 血必净注射液

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.002

Fifty years of research on professor Wang Jinda's academic thoughts

Li Zhijun¹, Ren Xinsheng², Cui Naijie¹, Wang Dongqiang¹

¹Tianjin First Central Hospital, Tianjin 300192, China; ²Tianjin Teda Hospital, Tianjin 300457, China

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

【Abstract】 Professor Wang Jinda, as the founder of emergency medicine combining traditional Chinese and Western medicine, not only integrated the profoundness of Chinese medicine and the precision of western medicine, but also made bold innovations and breakthroughs on this basis. This article aims to review and deeply study the evolution and contribution professor Wang Jinda's academic thoughts over the past 50 years, including the establishment of the acute "three failure" rescue research laboratory [professor Wang Jinda took the lead in introducing the specialty of emergency medicine into China and established the first emergency medicine research institution in China, the acute "three failure" (heart, lung, kidney) rescue research laboratory and the intensive care unit (ICU) of the Tianjin First Central Hospital], the proposal of the "three symptoms and methods" and the "simultaneous treatment of bacterial toxin and inflammation" theory [the treatment of sepsis, disseminated intravascular coagulation (DIC), and multiple organ dysfunction syndrome (MODS) was summarized as "three symptoms and three methods", namely, the syndrome of toxic heat and the of clearing away heat and toxic materials, the syndrome of blood stasis and the method of promoting blood circulation and removing blood stasis, and the syndrome of acute deficiency the method of supporting the healthy qi and consolidating the foundation], and the development of the Xuebijing injection (under the guidance of professor Wang Jinda's thoughts, the Xuebijing injection, which was modified from the "Xuefu Zhuyu decoction" of the Qing dynasty Wang Qingren has been proven by various experimental studies and clinical observations that it can improve the treatment effect of critical diseases such as sepsis through various mechanisms), which reveals his achievements in the field of emergency medicine for critical diseases. At the same time, his academic achievements have been verified by evidence-based medicine and have definite clinical value in the of critical diseases, and also provide references for subsequent clinical research.

【Key words】 Wang Jinda; Integration of traditional Chinese and Western medicine; Emergency medicine; Three syndromes and three methods; Xuebijing injection

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2024.06.002

我国危重病急救医学学科的奠基人、中西医结合急救医学的开拓者和领航者王今达教授,曾为我国中西医结合急救医学事业的发展做出过卓越的贡献。20 世纪 70 年代,“中西医结合治疗急性危重病”的主要学术思想被王今达教授提出,这一思想即:“中医和西医要在各自的发展中结合,用中医的优势

突破西医的不足,中西医产生新的合力,进而使急性危重症的治愈率提高,病死率降低。遵循中医理论选择治疗法则,筛选有效方药,通过实验研究阐明中医理论的新内涵,开拓中医方药的新功效,解决国际医学难题,为危重病急救医学的发展做贡献”^[1]。在这一学术思想的指导下,历经半个世纪的传承和

发展,从建立国内第一个“三衰”抢救研究室,到创新性提出中西医结合治疗理论;从中医古方中筛选有效方药开展实验研究,到成功研发治疗急性危重症的新药;从基础研究验证,到按国际规范开展一系列循证医学研究,实现降低危重病病死率。在这一学术思想的指导下,已形成了具有中国特色的危重病急救医学体系,现总结如下。

1 建立了国内首个中西医结合急性“三衰”抢救研究室,成为最早的危重病中西医结合治疗实践基地

1974 年,王今达教授率先将急救医学专业引入我国,创建了天津市第一中心医院急性“三衰”(心、肺、肾)抢救研究室,这是我国首个急救医学研究机构。还创建了我国首个重症监护病房(intensive care unit, ICU),配有 8 张病床,先后从德国、美国引进呼吸机、透析机、血流动力学监控设备、心电监护仪等抢救设备^[2]。组建跨科室、跨专业、有危重病基本技能的专业队伍。要求 ICU 各级医护人员将中医学与现代急救医学理论知识互相融合,这不仅需要医护人员熟练掌握西医治疗技术,如独立进行气管插管,熟练使用呼吸机,掌握血流动力学和心电监护技术、除颤起搏技术及血液净化技术,学会放置临时心脏起搏器等,而且在治疗实践中,需要融入中医整体观,对机体进行辨证施治。在采用西医常规治疗的同时,注意脏腑、气血、经络、阴阳等的整体调理,促进阴平阳秘、正气存内,加速危重病的治愈。“三衰”抢救研究室的建立,实现了用中西医结合策略治疗危重病的目标,培养了中西医结合急救医学人才,为我国中西医结合危重病急救医学事业的快速发展奠定了坚实的基础。

2 首次对弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)、急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)等急性危重病开展中西医结合治疗,总结性提出治疗严重感染性疾病的三元论——“三证三法”中医辨证治则

1972 年,王今达教授收治 1 例创伤后肝脾破裂合并血胸患者,急诊手术后出现 DIC,常规治疗方案是早期使用肝素防止微循环内凝血,但因患者存在活动性出血,用肝素后会有加重出血的风险,治疗上相当棘手,故考虑联合中医治疗。经中医辨证,患者皮肤有瘀斑,多部位出血,舌质紫暗、脉数涩,属于中医的血瘀证。故采用活血化瘀法,选用血府

逐瘀汤治疗。患者治疗 2 d 内各部位出血停止,3 d 内凝血指标恢复正常。这是首次采用中西医结合治疗方法救治成功的 DIC 病例^[3]。在之后几年内收治的 36 例 DIC 患者中,采用中西医结合治疗方案,共治愈患者 26 例,好转 1 例,死亡 9 例(病死率 23.08%),疗效显著^[4]。

严重感染、休克、创伤及烧伤等疾病会出现 ARDS 等并发症,常规采用呼吸机支持治疗,以提高患者的动脉血氧分压(arterial partial pressure of oxygen, PaO₂),维持患者生命体征。但在高浓度吸氧情况下,效果仍不佳。联合中医辨证,考虑到大多患者有呼吸急迫而短促,大便干燥,腹胀满,脉洪大无力,舌质红绛、苔黄燥或有芒刺等表现,属于阳明腑实证。基于“肺与大肠相表里”的理论,采用上清下泻法治疗,方用凉膈散加减,原方去芒硝重用大黄,使患者大便通畅,PaO₂ 迅速恢复至正常,可见中西医结合治疗可促进 ARDS 早期治愈^[3]。

王今达教授通过临床实践总结认为,针对感染性疾病,无论是何部位的感染,如在积极治疗后病情仍进展恶化,几乎殊途同归会出现共性结局,主要包括:脓毒症、DIC、多器官功能障碍等。根据异病同治的原则,可概括在中医“三证三法”范围内,即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。

2.1 毒热证(严重感染早期)与清热解毒法:在危重病不同阶段尤其是初期,大多患者可能存在严重感染。脓毒症 3.0 将其定义为宿主对感染反应失调导致的危及患者生命的器官功能障碍^[5]。感染属中医学毒热证范畴,如果能在严重感染早期抓住这一关键环节,采用清热解毒法治疗(清热法或泄热法)解决“邪毒”这一主要矛盾,阻断疾病的进展,会取得良好疗效^[6]。

2.2 血瘀证(凝血功能障碍)与活血化瘀法:促炎和抗炎因子的释放失衡是脓毒症病理生理过程的关键环节,中性粒细胞-内皮细胞在细胞因子[如肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukins, IL-1, IL-2, IL-6, IL-8)等]的刺激下黏附,并使补体和凝血级联反应激活,进一步造成微血栓的形成^[2]。在这一过程中,脓毒症发展的重要环节是凝血系统的激活^[7]。西医主要以凝血/抗凝治疗,但抗凝治疗的同时会造成较多的不良反应。活血化瘀是中医学的主要治疗角度,临床和基础研究均证实了活血化瘀法不仅有改善凝

血/抗凝失衡的作用,使有害的血管活性物质释放减少,还能将各种病因与不同发病机制造成的凝血功能紊乱触发因素阻断,在凝血功能紊乱的不同阶段发挥着重要的作用^[6]。

2.3 急性虚证(感染性休克)与扶正固本法:气虚、血虚、阳虚、阴虚为急性虚证的 4 大类型,在西医常规治疗基础上采用扶正固本法,选用对应方药进行治疗,急性虚证可以在较短时间内逆转,免疫功能得以恢复,中西医结合治疗取得了单纯使用西医常规治疗难以达到的疗效^[8]。

针对重症感染性疾病,早在东汉时期,医圣张仲景所著的《伤寒杂病论》中就最早提出了治疗热病(即为现在的重症感染性疾病)的方法,而当时提出的治疗方案以“清热、攻下”为主,人们将其称为“一元论”;到了清代,叶天士提出“辛凉解表”及“热入营血”的概念,运用“卫气营血”辨证,提到病邪从气分进入血分的传变,这与现代医学中提出的凝血功能紊乱在重症感染性疾病中的重要地位相当,人们称其为“二元论”;王今达教授通过多年临床实践研究,总结现代医学与中医科学的精髓,将重症感染性疾病的治疗方案发展为“三元论”即“三证三法”,这是其学术思想的精髓。

3 创造性提出“细菌、内毒素、炎症介质并治”理论,成功研制出中药注射液治疗重症感染性疾病

20 世纪 80 年代,国际上公认的感染性多器官功能衰竭(multiple organ failure, MOF)的病死率高达 30%~80%。通过一系列实验研究证明,感染性疾病发展为 MOF 的始动原因是内毒素。因此针对严重感染性疾病的治疗,提出“菌毒炎并治”理论,即在使用抗菌药物的同时,选择可以拮抗内毒素的中药联合治疗。依据“三证三法”及“菌毒炎并治”理论,开始对中药解毒方药进行研究,经过多年的探索,成功研制了既有活血化瘀功效、又有拮抗内毒素作用的“神农 33 号”注射液(血必净注射液前身)。临床研究证实,“神农 33 号”注射液可将 ≥ 4 个器官衰竭患者的病死率降至 50% 以下,取得令人满意的疗效^[4]。

在随后开展的各项研究中证实,内毒素虽然是始动病因,但对于机体的危害是内毒素诱导机体出现的失控性炎症反应而产生的致病作用。本课题组前期进行了一项实验研究:采用静脉注射大肠杆菌内毒素的方法复制脓毒症家兔动物模型,结果显示,制模后 15 min 可观察到血小板开始肿胀变形;

30 min 后血浆血栓素 A2(thromboxane A2, TXA2)升高,局部血小板聚集、黏附,血小板堆形成,但此时血小板黏附是可逆的,可以被快速血流所冲散;1 h 后出现肠系膜微循环障碍,血小板发生不可逆性的聚集,出现附壁白色血栓,动静脉血流短路,血液轴流消失,甚至呈“泥沙样”淤滞,此时可观察到红细胞聚集;2 h 后血管内皮细胞损伤,内源性凝血途径被激活,微血管内形成大量微血栓,微循环发生障碍,出现休克;6 h 后可见心、肝、肺、肾等组织器官的实质细胞、间质细胞、间质血管内皮细胞、血管内皮细胞、血小板、白细胞、亚细胞器线粒体、溶酶体均出现明显的形态、结构异常改变,天冬氨酸转氨酶(aspartate transaminase, AST)、丙氨酸转氨酶(alanine transaminase, ALT)、乳酸脱氢酶(lactate dehydrogenase, LDH)及肌酸磷酸激酶(creatine phosphokinase, CPK)等反映器官功能的酶类明显升高,肝细胞线粒体能量代谢活性显著下降,乳酸升高;9 h 后家兔死亡率达到 65% 以上^[9]。以上研究揭示了脓毒症发生发展的病理过程,一方面,机体被内毒素攻击,使机体的细胞及亚细胞水平出现中毒性损害,进而导致继发性病理生理改变;另一方面,凝血系统被细菌、内毒素、炎症介质共同影响,使凝血功能发生紊乱,毛细血管内形成了广泛的微血栓,引发 DIC,进一步导致休克,组织器官缺血缺氧,出现多器官功能障碍,引发脓毒症。因此,凝血系统是否被激活,对于脓毒症的发生和病情的严重程度极其重要,是疾病进展的分水岭^[10]。而细菌、内毒素及炎症介质是感染性疾病中激活凝血系统的主要介质,因此王今达教授创造性提出“菌毒炎并治”的新理论,即同时拮抗细菌、内毒素及炎症介质,就可以阻止凝血系统的激活,达到治疗脓毒症的目的^[9]。根据“神农 33 号”改进后的血必净注射液同时具有拮抗内毒素和炎症介质的作用,通过化瘀解毒,改善凝血紊乱的状态,联合抗菌药物等西医常规治疗,对防治脓毒症有重要意义。

4 学术成果经循证医学验证疗效,具有治疗重症疾病的确切临床价值

王今达教授在实践中总结出中医辨证论治的“三证三法”,广泛应用于各种危重症患者的救治中,可明显提高疗效。依据中医辨证及“菌毒炎并治”理论研制成功的中药血必净注射液是王今达教授学术思想指导下重要的研究成果。它是由红花、赤芍、川芎、丹参、当归 5 味中药提取而成,其前身是“神

农 33 号”注射液,是根据清代医家王清任的“血府逐瘀汤”化裁而成。血必净注射液的主要作用机制为:拮抗内毒素,抑制炎症介质释放,调节免疫功能,改善凝血平衡,保护组织器官功能^[9, 11]。2003 年在严重急性呼吸综合征(severe acute respiratory syndromes, SARS)流行期间,血必净作为临床急需药品,进入国家药品监督管理局审批“绿色通道”,于 2004 年获准上市(国药准字 Z20040033)。

血必净注射液是目前国内唯一能多靶点、多途径治疗脓毒症、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的中药注射液,可预防脓毒症的发生,阻止其发展,改善患者病情和临床结局。一项血必净注射液联合常规治疗对脓毒症疗效与安全性影响的 Meta 分析结果显示,血必净注射液可以降低脓毒症患者 28 d 病死率、急性生理学及慢性健康状况评分 II (acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)、体温、白细胞计数等指标,且无明显不良反应^[12]。近年来开展的 2 项大型多中心随机对照临床研究中,一项针对重症肺炎的研究结果显示,血必净注射液可以显著降低重症社区获得性肺炎患者病死率 8.8%,改善肺炎严重指数(pneumonia severity index, PSI),并缩短 ICU 住院时间及机械通气时间,且用药安全,研究论文已在 *Crit Care Med* 发表^[13];另一项针对脓毒症的研究结果显示,血必净注射液可明显降低脓毒症患者 28 d 全因病死率 7.3%,分别降低 ICU 病死率和住院病死率 5.8%,28 d 内未住 ICU 时间增加 2.1 d,28 d 累计未使用机械通气时间增加 1.8 d,研究成果在 *JAMA Intern Med* 发表^[14]。以上研究成果是传承王今达学术思想精髓,秉承“中西医结合,中西药并用”的国家战略,在脓毒症预后研究领域取得的具有里程碑意义的重大突破,证明了血必净治疗脓毒症等危重病的确切临床价值。血必净的药效物质基础研究也取得突破性进展,揭示了血必净抗脓毒症有效物质成分及其在炎症、免疫、凝血方面的作用机制,研究论文在 *Acta Pharmacol Sin* 发表^[15]。

综上所述,从药效物质基础、作用机制和临床疗效等多方面形成相互支撑的研究证据,全面“说明白,讲清楚”血必净的临床价值。

5 结 语

王今达教授的学术思想是一座丰碑,它见证了中西医结合急救医学的辉煌历程,也预示着未来医学发展的无限可能。吾辈同道应继续传承和发展王

今达学术思想,运用我国传统中医理论指导危重病治疗:要深入认识中医的整体观,即整体辨证,整体治疗;要加强人才培养,培养中西医结合科研与临床结合型的专业人才;要在科研道路上不断探索,挖掘祖国医学的优势,不断增加祖国医学在治疗危重病的比重,产出新成果,形成独具特色的中西医结合治疗危重病的“中国方案”。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] 冯志乔, 李银平, 李志军. 弘扬“三衰”抢救精神践行“四证四法”防治脓毒症[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2021, 28 (1): 8-10. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2021.01.003.
- [3] 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. DOI: 10.3321/j.issn:1008-9691.2000.06.001.
- [4] 李银平, 武子霞, 李志军, 等. “菌毒共治”与“三证三法”理论的创立及发展:“菌毒炎共治”与“四证四法”(一)[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24 (1): 1-2. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2017.01.001.
- [5] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3)[J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801-810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [6] 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.
- [7] 盛志勇. 努力提高脓毒症的认识水平[J]. 中国危重病急救医学, 2003, 15 (3): 131. DOI: 10.3760/j.issn:1003-0603.2003.03.001.
- [8] 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.
- [9] 李志军, 李银平. 王今达教授“菌毒炎共治”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.
- [10] 章志丹. 严重脓毒症致凝血功能障碍的新认识[J]. 中国实用外科杂志, 2012, 32 (11): 891-894.
- [11] 王萍, 郑蕊, 王朋倩, 等. 细菌和病毒感染导致血瘀证的机制及血必净的多靶点治疗作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2020, 27 (6): 762-765. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.031.
- [12] Li CY, Wang P, Zhang L, et al. Efficacy and safety of Xuebijing injection (a Chinese patent) for sepsis: a meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *J Ethnopharmacol*, 2018, 224: 512-521. DOI: 10.1016/j.jep.2018.05.043.
- [13] Song YL, Yao C, Yao YM, et al. XueBiJing injection versus placebo for critically ill patients with severe community-acquired pneumonia: a randomized controlled trial[J]. *Crit Care Med*, 2019, 47 (9): e735-e743. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003842.
- [14] Liu SQ, Yao C, Xie JF, et al. Effect of an herbal-based injection on 28-day mortality in patients with sepsis: the EXIT-SEP randomized clinical trial[J]. *JAMA Intern Med*, 2023, 183 (7): 647-655. DOI: 10.1001/jamainternmed.2023.0780.
- [15] Cheng C, Ren C, Li MZ, et al. Pharmacologically significant constituents collectively responsible for anti-sepsis action of XueBiJing, a Chinese herb-based intravenous formulation[J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2024, 45 (5): 1077-1092. DOI: 10.1038/s41401-023-01224-1.

(收稿日期: 2024-07-11)

(责任编辑: 邸美仙)