

脓毒症的中医分期治疗

喻佑齐*, 丁思鹏, 蔡达国, 吴 静

湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年6月10日; 录用日期: 2023年7月17日; 发布日期: 2023年7月27日

摘 要

在急诊及重症科室, 脓毒症是一类常见并且死亡率及危险程度都相对较高的综合征, 引起生理病理上的异常变化。随着中医药发展研究, 中医药治疗脓毒症也有一定的疗效及临床价值。本文梳理了王金达教授及相关中医药治疗脓毒症理念, 希望对临床治疗脓毒症提供不同的思路及治疗选择。

关键词

脓毒症, 中医药

Traditional Chinese Medicine Staging Treatment of Sepsis

Youqi Yu*, Sipeng Ding, Daguo Cai, Jing Wu

The First Clinical College of Hubei University of Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jun. 10th, 2023; accepted: Jul. 17th, 2023; published: Jul. 27th, 2023

Abstract

In emergency and intensive care departments, sepsis is a common and relatively high mortality and risk syndrome, causing abnormal changes in physiology and pathology. With the development of traditional Chinese medicine, traditional Chinese medicine treatment of sepsis also has certain efficacy and clinical value. This paper sorts out Professor Wang Jinda and related traditional Chinese medicine treatment of sepsis concepts, hoping to provide different ideas and treatment options for clinical treatment of sepsis.

*第一作者。

Keywords

Sepsis, Chinese Medicine

Copyright © 2023 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

脓毒症(Sepsis)为人体受到各种原因所导致的感染, 机体反应失调从而产生各种高致命性多种器官功能障碍[1]。根据一项全国性的横断面研究显示, ICU 中脓毒症的发生率为每 100 例中 20.6 例(95% CI, 15.8~25.4), 90 天死亡率为 35.5%; 全球每年脓毒症患者超过 1900 万, 其中有 600 万患者死亡, 病死率超过 1/4, 脓毒症影响着中国大陆 ICU 收治的五分之一患者[2] [3]。

一项荟萃分析表明, 在现代医学治疗脓毒症的基础上, 加用中药治疗, 可提高脓毒症治疗效果, meta 分析结果显示, 中医治疗后脓毒症患者血清白细胞介素-6 (IL-6)水平较低[平均差(MD) = -20.70; 95% 置信区间(CI): -33.68 至 -7.73; P = 0.002]; 肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平较低(MD = -4.17; 95% CI: -5.98 至 -2.37; P < 0.00001); 急性生理评估和慢性健康评估(APACHE) II 评分较低(MD = -2.92; 95% CI: -3.50 至 -2.35; P < 0.00001); 死亡率较低[比值比(OR) = 0.49; 95% CI: 0.33~0.74; P = 0.0006]; 有效率高(OR = 3.43; 95% CI: 1.72~6.85; P = 0.0005); 中医药治疗脓毒症优势明显, 脓毒症前期能达到抑止免疫过强的情况, 等到各种证型的脓毒症到达晚期时, 又可加快机体免疫功能的修复, 早晚期协同作用, 双向调节免疫机制, 此功用亦可维持人体免疫系统稳态及正常运转, 按照中医理论就是, 维持人体整体阴阳协调, 气机调达舒畅; 中医药治疗脓毒症其作用机制牵扯到全身甚多靶点, 不仅可以缓解脓毒症最为严重症状之一“凝血功能障碍”, 还可维持内皮细胞稳态以及保护多种人体重要器官等重要脏器[4]-[9]。

王今达教授基于大量的临床实验数据及经验, 总结归纳出中医治疗脓毒症的“三证三法”理论, 临床上, 脓毒症的中医分型, 大致分为三种, 前期多为热毒内陷, 对应临床上的严重感染症状; 中期血瘀凝滞, 阻滞心脉, 也就是最常见的严重并发症之一“凝血功能障碍”导致全身各种症状产生; 后期正气不足, 阴阳失衡, 主要为虚脱证候, 此时病人全身免疫功能低下, 营养失衡, 最为危急, 此证候多为危重, 预后不佳, 死亡率最高; 依照此三证候, 前期主要予以清热解毒法, 中期加用活血化瘀, 改善全身凝血障碍, 防止多器官功能障碍及器官衰竭, 后期当以回阳救急法, 扶阳救逆。[10] [11] [12]。从宏观上看, 脓毒症整个发生发展的过程大致可以分为以下几点: 感染病原微生物 - 机体全身炎症反应综合征 (Systemic inflammatory response syndrome, SIRS) - 脓毒症 - 极其严重脓毒症 - 脓毒症休克 - 死亡。根据相关指南划分的诊断标准, 将脓毒症划分为 3 个阶段: 第一阶段, 此阶段脓毒症难以区分, 但是基础生命体征出现变化、血常规异常, 例如白细胞或高或低, 并且常规感染指标出现异常, CRP 及 PCT 都会有不同程度的升高。上述症状实际上用于检测全身炎症反应综合征(SIRS), 只有在有感染时才导致脓毒症。脓毒症需要 SIRS 体征和明确的感染才能确诊; 第二阶段, 严重脓毒症期, 根据美国及欧洲重症医学分会提出的在 SIRS 基础上其序贯性器官功能衰竭评分(Sequential organ failure assessment, SOFA) ≥ 2 分, 并且机体出现器官功能障碍, 例如精神状态异常, 出现恍惚等, 血常规血小板计数下降, 尿量减少, 呼吸出现异常, 心脏泵血异常等; 第三阶段, 脓毒症休克期, 是脓毒症最为严重的时期, 此时全身循环、细胞和代谢都存在不同程度的损害, 尽管及时液体复苏, 但仍然有难以纠正的低血压症状、相关组织低灌注

及乳酸异常,此时需要对症选用相关药物维持患者基础生命体征[13]。由此可见,王今达教授“三证三法”理论中的“三证”与脓毒症病程的三个阶段的表现是高度重合的。赵红芳等[14]总结刘清泉教授的临床经验,认为可根据脓毒症的疾病发展过程,将脓毒症分为高热期、高凝期、休克期、合并多器官功能障碍期(Multiple organ dysfunction syndrome, MODS) 4期进行辨证救治。本文将基于“三证三法”理论对脓毒症中医分期治疗进行阐述。

2. 脓毒症的现代医学机制

脓毒症病理生理机制仍处于不断探索中,目前最被认可的理论是机体免疫失调以及凝血异常所产生的器官功能衰竭,进而产生的一系列生理病理变化[15]。

2.1. 宿主免疫反应失衡

过去学界普遍认为脓毒症一种严重感染,过度的炎症反应是脓毒症进展的实质[16]。随着研究的不断深入,近几年来对脓毒症发病机制有了新的认识,在脓毒症的病程中过度炎症反应与抗炎反应并存,而免疫反应失衡作为脓毒症的核心机制,影响其发病、病程进展及预后[6] [17]。

SIRS 是感染或非感染因素导致的全身性炎症反应,作为一个过度的促炎反应,发生在脓毒症的起始阶段,固有的免疫系统和适应性免疫系统均参与反应,早期时 TNF- α 等炎症因子被释放入机体,产生炎症反应,机体为避免炎症代偿产生 IL-10 等拮抗炎症因子,机体可能处于免疫亢进或免疫抑制的复杂环境中;另一情况是致病因子刺激 T 淋巴细胞增殖,释放前炎性因子,引起全身炎症反应[18] [19]。当机体被感染后,致病因子渗透入机体循环,患者体液免疫以及细胞免疫系统启动,细胞因子级联反应产生,促炎细胞因子大量产生并且进入循环之中,当感染进一步进展时,炎症反应就会扩散到全身,机体出现发热甚至高热、寒战、呼吸急促、心率增快和白细胞明显升高等表现,即 SIRS,也就是脓毒症的第一阶段。而当机体感染后释放促炎因子时,机体马上产生代偿性抗炎反应综合征(Compensatory anti-inflammatory response syndrome, CARS)以中和患者自身机体的炎症反应,减少促炎因子的合成,减轻炎症反应,使机体维持在免疫系统可以清除病原体但促炎反应不过度的平衡状态。正常情况下,在这种平衡状态下,免疫系统就能自身解决致病因子,若此时致病因素难以吸收代谢时,患者的机体自身的免疫反应出现必定在没有外来干扰支持的情况下出现失调。脓毒症患者的免疫失调本质上就是 SIRS/SARS 平衡的破坏,患者的组织损伤也是由 SIRS/CARS 这两种免疫应答引发的,免疫麻痹和炎性反应导致脓症患者死亡的直接原因,而非致病病原体[20] [21] [22]。当机体 SIRS 过强时,促炎因子释放过度导致促炎反应强烈,CARS 无法对抗促炎反应,易于早期引起器官功能障碍;当 CARS 过强时,炎症反应被过度抑制,会导致再次感染,易于晚期引起 MODS。

2.2. 凝血系统功能紊乱

脓症患者合并凝血功能紊乱的发生率大概为 50%~70%,弥散性血管内凝血(Disseminated intravascular coagulation, DIC)作为脓毒症的常见并发症,脓症患者合并凝血功能紊乱的患者中约 35%会继发 DIC [23]。

凝血系统的异常激活是脓毒症凝血功能障碍的主要原因,这个过程存在 3 个阶段,第一阶段:组织因子与血小板的活化;第二阶段:全身抗凝机制破坏;第三阶段:纤溶系统作用减弱。首先,SIRS 会至使机体细胞死亡,产生各种细胞因子及组织因子,而大量的坏死组织及细胞则会激活患者机体的外源性凝血,此时外源性凝血又会导致凝血因子级联反应,此时内源性凝血被唤醒,血栓在微血管床上不断产生凝集,循环阻力增加,从而全身各种器官的血供产生障碍,多器官功能障碍此时无法避免的产生;而

血栓形成后,机体会自主产生代偿的抗血栓反应,机体纤溶系统产生,血栓增加,纤溶系统越发激烈,患者全身多发微血管出血,最终形成DIC,脏器的血供进一步下降。这也是脓毒症病程进展的第二阶段。有证据表明,凝血与炎症之间存在着非常广泛的联系,具体的机制现在仍然未能阐明,但是炎症可以导致凝血的启动和加强,凝血也可以反过来影响炎症的进展,炎症和凝血两大系统相互影响,是诱发脓毒症休克和MODS的核心因素[24][25]。这也表明炎症反应与凝血功能障碍存在着有联系的先后顺序。

2.3. 其他

2.3.1. 细菌内毒素

脓毒症初期诊断至少会有一种病原体的感染,细菌内毒素是革兰氏阴性菌的细胞壁外壁层上的物质。只细菌死亡,细胞壁破损或附着在机体组织细胞上时,内毒素被释放并且产生毒性,最新数据显示不同细菌内毒素毒性作用机制相同,会导致发热,白细胞减少,严重时会导致内毒素休克,并且介导产生脓毒症,其所导致的脓毒症出现的炎性反应、免疫功能异常及MODS均都能因为内毒素导致。

2.3.2. 肠道细菌或内毒素的移位

脓症患者若并不是革兰氏阴性菌感染者,其体内内毒素基本都来自于肠道,当肠道内,内毒素及细菌储存失调时,肠道内毒素转移到患者循环之中,血浆内毒素快速升高,致使机体产生炎症反应从而产生多器官功能衰竭,虽然没有外源性内毒素,但此时机体血浆内毒素水平升高,全身炎症反应严重,从而导致脓毒症的产生。

2.3.3. 基因多态性

患者机体及免疫功能状态是因人而异的,任何疾病不同患者产生的临床表现不尽相同,都是革兰氏阴性菌导致的脓毒症可能炎症反应及全身症状都不相同,因此基因多态性也可决定脓毒症患者的临床症状及预后,此项影响因素仍处于研究阶段。

3. 中医机制

中医学没有脓毒症相关的概念,但根据其临床表现可将其归于“伤寒”,“温病”的范畴,而脓毒症休克是脓毒症的危急阶段,可归属于中医学“脱证”的范畴。现代医家普遍认为脓毒症的基本病机是正气不足邪毒入里、气血瘀滞,病机之本为正虚邪恋的基础上进一步发展所致的机体阳脱阴竭、气阴两虚,邪气外侵为其发病的重要条件[14][26]。

机体遇邪,邪气外侵,脓毒症多为阳邪,正气始充沛,与邪抗争,故见发热,气促,头身疼痛,咽痒或痛,舌淡红,苔薄等。正气受损,邪气更甚,邪气入内,为毒热证。病情进一步其进展,邪热伤精耗气,气虚则血滞,易生淤血;热邪易伤脾,脾主运化,血运迟缓,也易生淤血;邪热易炼液成痰,痰浊易阻气机,气机受阻,则血行迟缓。痰淤酿毒,毒损脉络,脉络受损,易生淤血。此期为血瘀证。正气受损严重,邪气难以被压制,机体羸弱不堪,脏腑失养,脏气失调,气血不足,津液不输,以致阴阳之气不能顺接,发为急性虚证,有亡阴与亡阳之分。

4. 中医分期治疗

通过对脓毒症的中医机制阐述可以发现,王金达教授提出的“三证三法”里面的“三证”在脓毒症的病程中是循序渐进的,即以“毒热证”-“血瘀证”-“急性虚证”的顺序进展,这与现代医学所表述的脓毒症进展过程是相同的。王今达教授[27]也指出脓毒症等一系列危重病在发生发展中,殊途同归均会出现“毒热证”,“血瘀证”与“急性虚证”,遵循从热到瘀,最后到虚的规律。所以可以基于“三证三法”理论来进行脓毒症的分期治疗,即按照病程进展的证型特点分为毒热证期,血瘀证期和急性虚

证期。

4.1. 毒热证期

此期是脓毒症发病的初始阶段，以发热为主要临床表现，相当于现代医学所表述的感染的初期，或已引发 SIRS。刘清泉教授认为此期多是六淫、疫疠之邪侵袭，机体不能胜邪而发病，可归于中医学“外感发热”范畴，清热存阴为本期基本治疗原则，代表方剂是凉膈散[27] [28] [29]。证见高热，寒战，烦躁，神昏谵语，口干，口苦，大渴饮冷，小便短赤，大便秘结，舌质红或红绛，苔黄，脉数等。

脓毒症毒热证期患者机体内大量炎症因子形成炎症风暴，主要表现是高热，这也是毒热证主要表现，现代研究表明清热解毒法可降低脓毒症炎症指标，缓解症状[30]。时乔等[31]认为脓毒症会导致肠运化失调，肠道糟粕停之日久，易生“内毒”，“内毒”是“毒邪”组成部分。而肺与大肠相表里，凉膈散有清热解毒泻火，清上泄下之效，具体来说有清中上焦之热毒，泄下焦肠腹之糟粕的功效，现代研究亦表明凉膈散可诱导急性肺损伤时中性粒细胞凋亡，抑制中性粒细胞发挥活性作用，从而减轻急性肺损伤时肺部炎症反应，肺部炎症的减轻有利于肠道的运化功能的恢复，加快肠道糟粕的排出，减少“内毒”产生，达到治疗脓毒症的目的[32]。现代研究也表明，脓毒症患者易出现肠道菌群失调，而肠道菌群和脓毒症间可能存在关联，肠道菌群失调与脓毒症恶化间存在恶性循环，糟粕的排出可加快肠道功能的恢复，为机体功能的恢复提供营养支持[33] [34]。

4.2. 血瘀证期

血瘀证期发生于脓毒症第二阶段，相当于现代医学的脓毒症和严重脓毒症阶段。以活血化瘀为治法，代表方血府逐瘀汤、血必净注射液[27]。证见出血或体痛，状似针刺，痛处固定，神昏，高热，舌质紫暗，苔有瘀像，脉细涩或沉涩或沉弦等。

研究表明，活血化瘀法治疗脓血症患者引起的 MODS，可以保护血管内皮细胞功能，干预高凝状态，改善凝血，同时可以减轻脓毒症患者的临床症状，保护各器官功能，阻止 MODS 进一步恶化，降低患者病死率，改善预后；活血化瘀类中药也可改善脓毒症微循环障碍及血流动力学，并可减轻炎症反应[35] [36]。王今达教授基于血府逐瘀汤研发“血必净”注射液，有活血化瘀、清热解毒的功效，临床试验表明可改善脓血症患者凝血功能障碍，缩短病程，改善脏器损伤，降低病死率[37] [38] [39]。

4.3. 急性虚证期

急性虚证发生于脓毒症的第三阶段，相当于现代医学的脓毒症休克阶段。以扶正固脱为治法，代表方补阳还五汤、独参汤、参附注射液及生脉注射液[27]。亡阴证见热汗出，烦躁不宁，口渴咽干，身热肢暖，舌红少苔，脉细数无力；亡阳证见冷汗淋漓，四肢厥冷，倦怠神疲，呼吸气微，舌淡苔白，脉微欲绝。

此证是指短时间内邪气导致机体阴阳离决、气机失调、机体正气迅速虚衰，一般虚证相比，具有急、危、重、虚的特点，因正气衰竭，气机逆乱，造成了“阴阳离决，精气乃绝”的病况[40] [41]。现代研究表明扶正固脱法对脓毒症脏器功能具有一定的保护作用，可改善脓毒症脏器损伤并降低病死率[42]。现代研究表明，脓毒性休克是由于容量血管的异常舒张，液体的异常分布，导致血管容量的相对不足，同时伴心脏功能的相对不全，并不存在液体的绝对不足[43]。而“血为气之帅，气为血之母”，独生汤有大补元气之效，气机充沛推动有力，利于血之运行，促进液体的重新分配，从而治疗脓毒症的急性虚证。一项国外的队列研究发现，大概 60%的脓毒症患者存在右心功能障碍，右心功能障碍也是脓毒症患者 1 年生存率的独立危险因素；而现有的研究及临床应用显示，参附注射液能够提高脓毒症患者的右心功能，

减轻脓毒症患者心脏损害，也有显著的升压和维持血压稳定的作用，改善脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注，脓毒症休克急性阳虚证患者的治疗应尽早、足量、全程使用[44] [45] [46] [47] [48]。

5. 小结

中西医虽然医学体系不同，但在脓毒症中医机制和现代医学机制的阐述上，两者所表达的脓毒症的发病机制是重合的，说明对脓毒症的病程进行中医分期是有理可依的，是切实可行的。王今达教授“三证三法”理论的提出，在中医危重症领域发挥了很大的作用，为危重症疾病的中医治疗提供了理论上的指导。王今达教授认为脓毒症在发生发展中，会遵循从热到瘀，最后到虚的发展规律，即以“毒热证”-“血瘀证”-“急性虚证”的顺序进展[27]。但是当前临床报道的中医治疗脓毒症的临床试验都是离不开“毒、瘀、虚”的基本中医病机，将其分为早中晚期来治疗，忽视了脓毒症的“证”，任何疾病都是动态发展的，每个人体质及临床表现都不一致，一次辨证就决定全程用药，未能以中医传统辨证体系体现“病证结合，方证对应”的观念，在临床实践中这种现象也非常明显[49]-[53]。这既不利于脓毒症辨证论治诊疗方案的建立，也不利于提高临床治疗效果。

刘清泉教授[14]也认为脓毒症的病情是动态发展变化的，要针对具体病情采取不同的治疗方法。如按照脓毒症的病程进展进行中医分期，分为毒热证期、血瘀证期与急性虚证期，既能体现脓毒症的中医病程进展规律及证候特点，又能体现各期的病邪性质。对脓毒症进行中医分期，有利于实现脓毒症中医分期治疗，根据脓毒症病情进展及时调整用药，体现了中医基于完整病程的辨证理念，体现了中医动态辨证的理念。疾病是复杂的，疾病是多变的，我们难以从疾病的某一阶段入手，一次辨证实现决定全程的治疗方法，故窥一斑而难知全豹。我们要提高脓毒症治疗效果，需要及时根据病情变化调整相应的方案，中西医结合的治疗方案，整体提高疗效，降低死亡率，本文希望对临床脓毒症治疗及用药有积极影响，现医保系统对于临床治疗用药控制处于一个改型过程中，不同体系互相借鉴，有利于临床医师有更多的治疗选择及提高疗效与预后。

参考文献

- [1] Singer, M., Deutschman, C.S., Seymour, C.W., *et al.* (2016) The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). *JAMA*, **315**, 801-810. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.0287>
- [2] Xie, J., Wang, H., Kang, Y., *et al.* (2020) The Epidemiology of Sepsis in Chinese ICUs: A National Cross-Sectional Survey. *Critical Care Medicine*, **48**, e209-e218. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000004155>
- [3] 中国医师协会急诊医师分会, 中国研究型医院学会休克与脓毒症专业委员会. 中国脓毒症/脓毒性休克急诊治疗指南(2018) [J]. 感染、炎症、修复, 2019, 20(1): 3-22.
- [4] Wen, Y., Feng, C., Chen, W., *et al.* (2021) Effect of Traditional Chinese Medicine on Serum Inflammation and Efficacy in Patients with Sepsis: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Annals of Palliative Medicine*, **10**, 12456-12466. <https://doi.org/10.21037/apm-21-3179>
- [5] 孔令博, 晏军, 刘清泉, 等. 中医药治疗脓毒症领域临床优势的探讨[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 211-218.
- [6] 卢幼然, 狄浩然, 刘清泉, 等. 脓毒症免疫失衡机制及中医治疗[J]. 世界中医药, 2018, 13(9): 2362-2366.
- [7] 吴丽丽, 梁群, 曹雪丹. 中医药保护脓毒症肺血管内皮细胞损伤的机制研究进展[J]. 中国中医急症, 2021, 30(1): 172-175.
- [8] 蓝嘉欣, 韩云, 赖芳. 基于脏腑气机理论分析脓毒症急性呼吸窘迫综合征[J]. 中医药导报, 2021, 27(7): 221-226.
- [9] 赵雷, 钱风华, 郭健, 等. 升降散治疗脓毒症心肌损伤患者的临床疗效评价[J]. 上海中医药大学学报, 2016, 30(6): 19-24.
- [10] 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.
- [11] 王亚鹏, 袁倩倩, 谢冠群. 脓毒症中医多体系辨治探讨[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(8): 4269-4272.

- [12] 任新, 姜敏, 金润铭. 全身炎症反应综合征及脓毒症与噬血细胞综合征[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(10): 748-751.
- [13] Dugar, S., Choudhary, C. and Duggal, A. (2020) Sepsis and Septic Shock: Guideline-Based Management. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, **87**, 53-64. <https://doi.org/10.3949/ccjm.87a.18143>
- [14] 赵红芳, 江其敏, 刘清泉. 刘清泉教授应用中医药治疗脓毒症的临床经验[J]. 中国中医急症, 2017, 26(9): 1563-1565.
- [15] 廖明喻, 刘雪健, 焦光宇, 等. 脓毒症病理生理机制及治疗新方法的探索[J]. 医学综述, 2019, 25(3): 475-479.
- [16] 王双, 刘毅. 中医药对脓毒症免疫失衡的治疗研究进展[J]. 医学理论与实践, 2021, 34(11): 1839-1841, 1838.
- [17] 张庆红, 姚咏明. 严重脓毒症与免疫功能障碍[J]. 医学与哲学(B), 2014, 35(1): 18-22, 27.
- [18] 姜敏, 金润铭. 全身炎症反应综合征及脓毒症与噬血细胞综合征[J]. 中国实用儿科杂志, 2012, 27(10): 748-751.
- [19] Serafim, R., Gomes, J.A., Salluh, J. and Póvoa, P.A. (2018) Comparison of the Quick-SOFA and Systemic Inflammatory Response Syndrome Criteria for the Diagnosis of Sepsis and Prediction of Mortality: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Chest*, **153**, 646-655. <https://doi.org/10.1016/j.chest.2017.12.015>
- [20] Murata, A., Kikuchi, M., Mishima, S., et al. (1999) Cytokine Imbalance in Critically Ill Patients: SIRS and CARS. *Nihon Geka Gakkai Zasshi*, **100**, 414-418.
- [21] 吴长江. 脓毒症的病理生理机制及其诊疗研究进展[J]. 智慧健康, 2022, 8(8): 29-36.
- [22] 付兴, 付义, 曾科星. 从全身炎症反应综合征/代偿性抗炎反应综合征思考《伤寒论》六经内涵[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(5): 2432-2435.
- [23] 王暄, 任慧娟, 唐伦先. 脓毒症相关凝血功能障碍的发病机制及诊断进展[J]. 同济大学学报(医学版), 2020, 41(4): 523-529.
- [24] Levi, M. and van der Poll, T. (2017) Coagulation and Sepsis. *Thrombosis Research*, **149**, 38-44. <https://doi.org/10.1016/j.thromres.2016.11.007>
- [25] Simmons, J. and Pittet, J.F. (2015) The Coagulopathy of Acute Sepsis. *Current Opinion in Anesthesiology*, **28**, 227-236. <https://doi.org/10.1097/ACO.0000000000000163>
- [26] 沙俊生, 张楠, 孙维义, 等. 大承气汤联合西医在脓毒症治疗中的相关研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志:1-10. https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=EeZTDi0aL7uwgXzu-EcRDC0NtTK_hBNeWGrrzaL4HGtT93zhlvUOwShrohTB9mshFNmteVnRPH5cKhwgW6xOwDy_uDazb-D9R8DLVNSuoGiE6murDVEmmhjpLhpY34w-MfaHK9dG2Vo=&uniplatform=NZKPT&language=CHS, 2022-10-26.
- [27] 李志军, 李银平, 王博超. 基于“三证三法”理论论治新型冠状病毒肺炎[J]. 中华危重病急救医学, 2020, 32(1): 5-7.
- [28] 刘清泉, 张晓云, 徐光勋, 等. 高热(脓毒症)中医诊疗专家共识意见[J]. 中国中医急症, 2014, 23(11): 1961-1963.
- [29] 李志军. 新型冠状病毒肺炎“三证三法”的理论内涵[J]. 实用休克杂志(中英文), 2020, 4(4): 197-199.
- [30] 罗运山, 吴东南, 饶明清, 等. 清热解毒法干预脓毒症的临床观察[J]. 中国中医急症, 2022, 31(9): 1433-1436.
- [31] 时乔, 张平平, 王东强. 基于肺与大肠相表里及“三证三法”论凉膈散在脓毒症治疗中的应用[J]. 中国中医急症, 2020, 29(4): 662-665.
- [32] 周勇, 赵玮. 凉膈散对内毒素致急性肺损伤大鼠肺组织病理学及血中性粒细胞凋亡的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(4): 278-281.
- [33] 彭海英, 刘宇鹏. 肠道菌群失调与脓毒症关系研究进展[J]. 创伤与急危重病医学, 2022, 10(4): 310-312.
- [34] 刘丹, 王晓红, 杨晓军, 等. 脓症患者肠道菌群紊乱的临床研究[J]. 中华急诊医学杂志, 2019, 28(6): 736-742.
- [35] 王娜. 活血化瘀法在脓毒症引起的多器官功能障碍综合征治疗中的作用[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [36] 梁群, 关迪新, 车思桦. 血必净注射液治疗脓毒症的研究进展[J]. 天津中医药, 2019, 36(7): 641-644.
- [37] 布外散·阿不都热合曼, 魏玉辉. 脓毒症凝血功能障碍中医药诊治进展[J]. 新疆中医药, 2021, 39(4): 120-122.
- [38] 王印华, 王宝华, 浦践, 等. 血必净注射液对脓症患者凝血功能影响观察[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(46): 130, 132.
- [39] 李帅, 鹿兴, 徐磊. 血必净注射液治疗 ICU 脓毒症患者的临床观察[J]. 中草药, 2021, 52(12): 3656-3660.
- [40] 张时浩, 潘郭海容, 梁群. 梁群基于急性虚证诊疗脓毒症肾病的临床思辨经验[J]. 辽宁中医杂志, 2023, 50(2):

58-61.

- [41] 萧凤珠, 吴晖, 邵丹. 从“虚”论治脓毒症[J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(20): 5-6.
- [42] 潘小妮. 扶正固本法治疗脓毒症急性虚证患者的临床疗效观察[D]: [硕士学位论文]. 大连: 大连医科大学, 2011.
- [43] 吕德可, 林闽, 钟婷. 独参汤对脓毒性休克患者血压及液体复苏的影响[J]. 浙江中西医结合杂志, 2019, 29(4): 307-308.
- [44] Vallabhajosyula, S., Kumar, M., Pandopatam, G., *et al.* (2017) Prognostic Impact of Isolated Right Ventricular Dysfunction in Sepsis and Septic Shock: An 8-Year Historical Cohort Study. *Annals of Intensive Care*, 7, 94. <https://doi.org/10.1186/s13613-017-0319-9>
- [45] 郑瑶, 肖文艳, 杨旻, 等. 参附注射液对脓毒症患者右心功能影响的研究[J]. 中国中医急症, 2022, 31(6): 1058-1060.
- [46] 胡超. 参附注射液改善脓毒性休克急性阳虚证患者舌下微循环的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [47] 尹明新, 孔立, 赵浩, 等. 参附注射液对脓毒症休克患者早期容量复苏组织灌注的影响[J]. 中国中医急症, 2017, 26(4): 666-668.
- [48] 田鲜美, 王玫, 王格. 参附注射液治疗脓毒症休克(阳脱证)的临床疗效观察[J]. 北京中医药, 2017, 36(1): 88-91.
- [49] 凌玉, 魏建东, 廖陆雷, 等. 加味升降散治疗脓毒症(毒热内盛证)的临床观察[J]. 中国中医急症, 2020, 29(8): 1462-1464.
- [50] 艾碧琛, 何宜荣, 赵国荣. 脓毒症免疫紊乱的中医应对策略思考[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(12): 5274-5277.
- [51] 王宜艳, 陈伟. 从“毒”“瘀”“虚”谈脓毒症的中医治疗进展[J]. 中国中医急症, 2017, 26(9): 1609-1612.
- [52] 周智恩, 卢萍, 包牧龙, 等. 自拟清源生化汤对脓毒症(气虚血瘀证)患者凝血指标及预后的影响[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 1269-1272.
- [53] 郑伟, 陆雯. 床旁高流量持续血液净化联合血必净注射液治疗重症脓毒症患者的临床观察[J]. 内科急危重症杂志, 2017, 23(4): 336-338.