中西医治疗脓毒症的研究进展

曹江啸1,陈 匡2*

1天津中医药大学第一附属医院,天津

2国家针灸临床医学研究中心, 天津

收稿日期: 2024年3月11日; 录用日期: 2024年4月9日; 发布日期: 2024年4月23日

摘要

脓毒症是急诊科及急重症科常见的疾病之一,是一种全身炎症综合征。在临床上主要以高热、心率快、呼吸急促及血压降低等症状为主。若得不到及时有效地治疗,极有可能丧失生命,对患者的生命健康构成威胁。目前治疗脓毒症主要以抗感染及对症治疗为主,可以取得一定的临床效果。除此之外,中医治疗及中西医治疗脓毒症也有较好的临床效果。本文将从脓毒症中西医各自的发病机制、治疗及中西医结合治疗方面进行总结,为急诊科及急重症科治疗脓毒症提供一定的参考。

关键词

脓毒症,中医,西医,研究进展

Research Progress in the Treatment of Sepsis with Traditional Chinese and Western Medicine

Jiangxiao Cao, Kuang Chen*

¹First Teaching Hospital of Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

Received: Mar. 11th, 2024; accepted: Apr. 9th, 2024; published: Apr. 23rd. 2024

Abstract

Sepsis is one of the common diseases in emergency and critical care departments, and is a systemic inflammatory syndrome. In clinical practice, the main symptoms are high fever, fast heart rate,

______ *通讯作者。

文章引用: 曹江啸, 陈匡. 中西医治疗脓毒症的研究进展[J]. 中医学, 2024, 13(4): 738-743. DOI: 10.12677/tcm.2024.134116

²National Acupuncture and Moxibustion Clinical Medical Research Center, Tianjin

shortness of breath, and decreased blood pressure. If not treated promptly and effectively, there is a high risk of losing life and posing a threat to the patient's health and well-being. At present, the treatment of sepsis mainly focuses on anti infection and symptomatic treatment, which can achieve certain clinical effects. In addition, traditional Chinese medicine treatment and traditional Chinese and Western medicine treatment for sepsis also have good clinical effects. This article will summarize the pathogenesis, treatment, and integrated treatment of traditional Chinese and Western medicine in sepsis, providing some reference for the treatment of sepsis in emergency and critical care departments.

Keywords

Sepsis, Traditional Chinese Medicine, Western Medicine, Research Progress

Copyright © 2024 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

脓毒症是临床上较为常见的危急重症,是一种因为感染控制不当导致全身发生炎症反应的一种综合征,临床上常以体温高热、心率速度加快、呼吸急促及低血压等紧急症状为主[1]。在疾病早期患者症状可能不太明显,随着脓毒症病情的发展,患者可能会发生全身炎症反应综合征。若脓毒症得不到有效控制和治疗,则严重危害患者生命。由于脓毒症的发病特殊,所以在临床上有高发病率、高死亡率及高费用等特点,给急诊与急重症科室带来了巨大挑战。一项流行病学调查表明,在世界上大约有 0.4.89 亿人脓毒症患者,其中 0.11 亿人出现死亡,死亡率极高,占全球死亡人数的 19.7% [2]。我国的一项研究表明,我国因为脓毒症患者中导致脓毒症休克的发病率为 33.6%,其死亡率达 29.0%,死亡率明显发达国家[3]。由于脓毒症的发病特点,导致其治疗费用较高,在我国某一地区脓毒症的治疗费接近 30 万,其中老年人费用更高,可达 41 万元作用,给国家和家庭带来沉重的经济负担[4]。另外,脓毒症在发达国家费用更高,美国大约有 240 亿资金均用于治疗脓毒症,可见脓毒症治疗费用之大[5]。对于脓毒症的治疗,主要以现代医学为主,以抗感染及对症治疗为主,常用治疗手段有抗感染、器官支持、新方法治疗等。目前除了西医治疗外,中医治疗及中西医治疗也发挥着不可替代的作用,本文将予以介绍。

2. 脓毒症的西医发病机制

目前对于脓毒症的发病原因并不明确[6],从其发病原因及机制分析,极为复杂,主要考虑与脓毒症的全身炎症反应失衡、免疫功能障碍、凝血系统紊乱、线粒体损伤等有关。从机体炎症反应失衡角度分析,机体受到病原体侵袭,可能会激活细胞内信号传导系统,促使炎症因子产生,导致全身炎症反应失衡。与此同时,细菌、真菌、寄生虫和病毒乘机而入,最终导致脓毒症的发生。从免疫功能障碍分析,脓毒症诱导免疫涉及固有免疫和适应性免疫。当机体炎症反应 96 小时后,机体内的巨噬细胞与中性粒细胞会发生大量凋亡,从而使机体固有免疫受到一定抑制。尽管,脓毒症患者在初期经过抗生素治疗,可以激活适应性免疫,可以促使机体免疫细胞参与清除病原体的作用。当固有免疫和适应性免疫受到抑制时,体内可能会处于炎症风暴状态,使体内病原体无法清除,日久导致脓毒症的发生。此外,凝血功能紊乱、线粒体损伤也是导致脓毒症的重要因素。当机体出现凝血功能紊乱时,其凝血、抗凝功能及纤溶系统出现障碍。在机体炎症早期,会引起血小板过度聚聚从而引起血栓。当机体处于高凝状态时,机体

组织器官可能会有出现缺氧缺血的状态,从而最终诱发脓毒症。

3. 脓毒症的西医治疗

3.1. 抗感染

对于脓毒症的诊断而言,实验室检查尤为重要。在临床中,应根据实验室检查指标进行用药指导,但脓毒症的病情发展迅速,又有不确定性,因此临床上治疗有一定的困难。对于及时确诊可能有脓毒症体克或脓毒症的患者,应及时地给予抗生素干预,且抗生素的应用还具有一定的时效性,最好在发现 1小时进行抗生素干预。在临床中,当病因不明确,一般根据临床经验进行广谱的抗生素治疗,以达到早期治疗目的,常用的广谱抗生素,主要包括氨基糖苷类、碳青霉烯类等。经过实验室检查,获得病原学证据及药敏结果后,应该根据检查结果选择对应的抗生素,从而提高治疗脓毒症的针对性。有研究表明[7],在根据药敏结果给予针对性抗生素治疗后,与经验性广谱抗生素的应用相比,细菌清除率可达 12%,抗感染率可提高 16%,治疗周期可明显缩短,在一定程度上降低了耐药性的风险。

3.2. 器官支持

随着脓毒症疾病的不断发展,可以使患者的多种脏腑器官受到损害,出现功能障碍[8]。在临床中,主要表现为细胞缺氧、代谢功能紊乱等,因此在治疗脓毒症时,通过支持治疗代替脏器的正常功能,显得十分重要。通过器官支持治疗,可以有效地改善脓毒症患者的临床症状,降低死亡率。当脓毒症患者出现循环系统衰竭时,临床治疗应该以补充血容量为主,通过补充机体血容量使机体器官得到充分的灌注,补液以晶体为主。若经过治疗后,还存在低血压的临床症状,则考虑应用血管活性药物。若在治疗过程中,出现呼吸衰竭,则需进行气管插管等治疗,从而改善临床症状[9]。

3.3. 新方法

临床治疗脓毒症的新方法主要包括脂多糖、线粒体及褪黑素等治疗。炎性风暴是导致脓毒症的重要 特点,对于炎性风暴的治疗,可采用脂多糖干预。脂多糖是内毒素的一种,在抗炎过程中,还具有改善 心功能等优点,但其作用机制还需进一步进行明确和探索。针对脓毒症的特殊发病机制之一线粒体障碍, 在临床中采用线粒体靶向药物治疗取得了一定的临床效果,其作用机制与其强有力的抗氧化作用有关, 通过超强的抗氧化作用,从而清除多种的抗氧化剂,从而达到治疗脓毒症的目的。

4. 脓毒症的中医病因病机

对于脓毒症的中医发病原因,大多认为与外邪侵袭有关。外邪侵袭,邪气入里,日久化热,热毒内盛,致使脏腑经络气血阻滞,日久损耗机体正气,致使虚实夹杂,正虚邪实的复杂情况。对于脓毒症的中医发病原因,现代中医学家各有观点,刘清泉[10]认为与痰浊、热毒及瘀血等病理因素有关;梁群等[11]认为与正虚毒损、瘀血阻络等病因有关。

4.1. 中药内服法

4.1.1. 汤药治疗

黄连解毒汤是治疗脓毒症的常用方药,由黄连、黄柏、黄芩、栀子等四味药物组成,具有清热泻火之功。动物实验表明[12],对脓毒症实验鼠给予黄连解毒汤干预,结果实验鼠的白介素 6、肿瘤坏死因子 a 的炎性指标因子明显改善,自噬小体数量和肺部组织的自噬水平等也明显改善,证实运用黄连解毒汤干预脓毒症实验鼠可明显降低炎症因子水平,对脓毒症肺损伤具有明显的保护作用,其作用机制可能考

虑与降低炎症因子水平、调节肺部组织的自噬水平等因素有关。另有研究证实[13],黄连解毒汤具有明显的解毒作用,黄连解毒汤可以直接对内毒素形态进行破坏、降解,直接发挥治疗作用,与暂时性的抑制性具有明显的区别;同时还认为,黄连解毒汤的生物碱类成分能明显地抑制细胞质的 LPS,并且对还能激活 Caspase-11,为黄连解毒汤治疗脓毒症奠定了实验基础。高洁等[14]运用黄连解毒汤辅助西药脓毒症心肌损伤 30 例,结果有效率可达 100%,且 cTnI、IL-6、IL-8 等诸多炎性因子水平明显改善,证实黄连解毒汤联合西药治疗可明显改善脓毒症心肌损伤的临床症状,降低炎症因子水平,值得推广。

四逆汤由附子、干姜及甘草等药物为主,药物虽少,但有回阳救逆的临床作用。动物实验表明[15],对脓毒症大鼠给予四逆汤干预,可以改善实验鼠的心功能指标,改善大鼠心肌自噬蛋白 P62、LC3-I、LC3-II 水平,证实四逆汤对脓毒症大鼠左心室功能具有明显的改善作用。另外,药理研究证实[16],四逆汤在脓毒症休克的治疗中,具有明显的抗休克作用,同时还能提高心脏功能,促进机体的血液循环,同时还可降低机体炎症反应,从而保护全身脏腑器官。四逆汤中甘草具有明显的抗炎抗菌作用,干姜和附子的相关药物能够有明显的抗休克作用,同时对机体的微循环具有促进作用。李华等[17]运用四逆汤联合连续性血液净化治疗脓毒症患者 60 例,结果 IL-6、TNF-a 等炎性因子水平明显降低,NT-proBNP、H-FABP等心肌损伤标记物明显改善,说明在连续性血液净化的基础上加以四逆汤干预,可明显改善心肌标记物,同时还能降低炎症因子水平,值得进行推广。

另外,大黄附子汤、宣白承气汤、桃核承气汤等方剂在治疗脓毒症的效果也在临床中得到证实。

4.1.2. 中成药治疗

芪参活血颗粒由丹参、黄芪、红花、川芎、当归、赤芍等药物组成,具有活血化瘀、清热解毒等临床功效。相关药理作用研究表明[18],芪参活血颗粒可以降低细胞因子水平。其中芎嗪可以降低炎症因子水平,降低磷脂酶 A2 的活动,从而改善脓毒症的临床作用。中药当归可以稳定溶酶体膜,当归、丹参等也可以降低机体的炎症因子水平。张俊光等[19]运用芪参活血颗粒对肺炎合并脓毒症患儿 69 例,结果患儿的 PCT、hs-CRP 等炎性因子明显下降,CD4+、CD25+等免疫细胞明显改善,另外 CK-MB、Scr、AST 等指标明显改善,说明在西医治疗的基础上加以芪参活血颗粒干预,可明显降低炎症因子水平,提高机体免疫力,同时对脏器具有明显的保护作用,效果明确,值得推广。

在临床中,除了芪参活血颗粒外,还有参芪糖肾安胶囊、参曲健脾颗粒、热清颗粒等中成药在治疗 脓毒症方面效果显著,得到了相关临床研究的证实。

4.2. 中医外治法

针灸治疗脓毒症效果明确,其作用机制主要与针灸能够调节细胞因子及通路,同时还可通过迷走神经-肾上腺通路、迷走神经-胆碱能通路、交感神经-脾通路等来发挥抗炎作用[20]。另外,针灸干预脓毒症,还会对损伤脏器发挥治疗作用。有研究证实[21],对足三里进行针刺治疗,可以改善脓毒症患者症状评分,同时对改善血乳酸、血清降钙素水平有明显作用,说明运用针灸治疗脓毒症效果明确,能降低炎症因子水平,促使症状好转。除了针灸外,穴位贴敷、耳穴压丸等中医外治手段在西医治疗的基础上干预脓毒症也取得了较为满意的效果。

5. 中西医结合

中西医治疗脓毒症是临床中常用的治疗手段,可以通过西医治疗发挥急则治其标的临床作用,通过中医发挥急则治其本的临床功效,通过中西医结合共同发挥治疗脓毒症的作用。刘春慧等[22]在西医治疗的基础上(包括复苏纠正休克、维持血压、抗感染等),采用汤剂服用、灌肠等中医治疗,患者的腹胀、腹痛、高热等不适症状得到明显缓解,肠鸣音等也得以恢复。叶勇等[23]等采用中西医结合救治脓毒性休克

取得了较好的临床效果,在西医治疗的基础上加以中医药干预,可明显提高生存率,降低死亡率。他还认为,毒损络瘀,血脉败竭是脓毒症发病的主要原因,在治疗时,应以迅速恢复水津代谢为基本治则。

6. 总结

综上所述,临床中治疗脓毒症,大多是采用西医治疗为主,虽然短期效果明显,能抢救患者的生命。 但对于乏力、心慌等其他症状效果不甚明确,因此可以在西医治疗的基础上加以中医药手段治疗,既能增强临床效果,又能降低其他并发症。因此在今后,对于脓毒症的治疗,应从中西医结合的角度进行分析,以便提高临床治疗效果,减轻患者痛苦,让患者早日回归社会。

参考文献

- [1] 郑杉. 脓毒症中医证型分布及脓毒症急性胃肠损伤的影响因素研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2022.
- [2] Rudd, K.E., Johnson, S.C., Agesa, K.M., et al. (2020) Global, Regional, and National Sepsis Incidence and Mortality, 1990-2017: Analysis for the Global Burden of Diseases Study. The Lancet, 395, 200-211. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(19)32989-7
- [3] Liu, Y.C., Yao, Y., Yu, M.M., *et al.* (2022) Frequency and Mortality of Sepsis and Septic Shock in China: Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Infectious Diseases*, **22**, Article No. 564. https://doi.org/10.1186/s12879-022-07543-8
- [4] Paulicic, J., Reyolds, M.A., Sinh, A.M., et al. (2018) Epidemiology and Costs of Sepsis in the United States—An Analysis Based on Timing of Diagnosis and Severity Level. Critical Care Medicine, 46, 1889-1897. https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000003342
- [5] Guo, D.C., Zhang, H.Z., Lin, J., et al. (2022) Epidemiology of Sepsis in Beijing from 2012 to 2018: Analysis of Hospital Home Page Data Derived from the Beijing Public Health System. BMC Public Health, 22, Article No. 2237. https://doi.org/10.1186/s12889-022-14725-1
- [6] 谢小玉. 益气活血解毒法治疗毒热型脓毒症患者的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [7] 吕涛, 刘冰, 赵孝开, 等. 抗感染督导疗法对烧伤脓毒症患者临床疗效的影响[J]. 中华医院感染学杂志, 2018, 28(5): 734-737, 741.
- [8] 戴林峰. 血必净注射液治疗脓毒症急性肺损伤的临床研究及机制探讨[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2023.
- [9] 张时浩. 益气活血解毒法治疗急性虚证型脓毒症及对其免疫功能影响的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [10] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识[J]. 北京中医, 2007, 26(4): 198-200.
- [11] 梁群,付嘉明. 黄连解毒汤加味对脓毒症热毒炽盛证患者血流动力学和微循环灌注的影响[J]. 湖南中医药大学学报,2019,39(10): 1263-1266.
- [12] 王腊, 江桂通, 王文佳, 等. 黄连解毒汤激活自噬减轻脓毒症大鼠急性肺损伤[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(9): 2080-2083.
- [13] 刘雨浓, 张晓敏, 崔晓英, 等. 黄连解毒汤有效组分通过抑制 Caspase-11 靶点抗脓毒症的研究[J]. 现代药物与临床, 2020, 35(1): 7-11.
- [14] 高洁, 孔祥英. 黄连解毒汤治疗脓毒症心肌损伤临床观察[J]. 世界最新医学信息文摘(连续型电子期刊), 2018, 18(16): 212.
- [15] 江四华,代卓青,刘田,等.四逆汤通过自噬途径对脓毒症大鼠左心室功能的影响[J].西部中医药,2023,36(11): 19-23.
- [16] 孙月雯,徐沁,张沥元,等. 四逆汤对脓毒性休克患者液体管理的临床疗效观察[J]. 实用休克杂志(中英文), 2023,7(1):31-34.
- [17] 李华, 孙治霞, 张娟娟, 等. 四逆汤联合血液净化对脓毒症患者心肌损伤标志物及短期预后的影响[J]. 世界中西 医结合杂志, 2022, 17(9): 1807-1810, 1814.
- [18] 张春燕, 刘洋, 冯婉玉. 中西医结合方案治疗脓毒症的 Meta 分析[J]. 中国药房, 2013, 24(15): 1414-1417.

- [19] 张俊光, 黄东华. 芪参活血颗粒对肺炎合并脓毒症患儿炎症反应的影响及脏器功能的保护作用[J]. 中国妇幼保健, 2017, 32(16): 3847-3850.
- [20] 石宇晴, 孙忠人, 郭玉怀, 等. 脓毒症的针灸治疗进展[J]. 中国中医急症, 2023, 32(1): 177-179, 188.
- [21] 朱海英,潘云峰,缪晓明,等.醒脑静注射液对急性高血压性脑出血患者神经功能的影响及抗炎作用研究[J].新中医,2021,53(22):62-65.
- [22] 刘春慧, 贾璇, 梁群. 中西医结合治疗脓毒症急性肠功能损伤 1 例[J]. 中国医药科学, 2023, 13(2): 197-200.
- [23] 朱达,王振安,罗庆文,等.叶勇教授中西医结合救治脓毒性休克经验[J].中国中医急症,2023,32(12):2212-2214,2224.