

基于“虚气留滞”理论探讨脓毒症心肌损伤 病因病机及治疗

吴亚熹¹ 吴 晖^{2*}

摘 要 通过梳理脓毒症心肌损伤的病因病机,发现脓毒症心肌损伤中医病机为本虚标实,以虚为本,以滞为标,“虚气留滞”为其关键病机。基于“虚气留滞”探讨脓毒症心肌损伤的病因病机,有助于脓毒症心肌损伤的选方遣药,提高脓毒症心肌损伤的疗效。

关键词 虚气留滞;脓毒症;心肌损伤

脓毒症是由于细菌等病原微生物感染,机体对感染的反应失调而引起的全身性炎症反应综合征,可导致全身多个器官功能受累,包括循环衰竭、呼吸衰竭等。脓毒症心肌损伤(sepsis-induced myocardial injury, SIMI)是脓毒症进展到一定程度产生的严重并发症之一,是引起脓毒症患者死亡的重要原因。SIMI主要表现为心肌代谢功能的紊乱及心肌功能的抑制。统计显示,50%以上的脓毒症患者并发心功能不全,脓毒症伴心功能不全患者的死亡率较心功能正常患者增加40%~70%^[1]。目前,现代医学认为SIMI主要是过度炎症反应导致炎症介质大量释放,刺激单核巨噬细胞产生活性氧,过量的活性氧损伤线粒体DNA,抑制抗氧化系统,引起氧化应激,诱导心肌细胞产生过度炎症反应及坏死^[2]。诸多学者认为,线粒体功能障碍是SIMI病理生理过程的首要前提,损伤的线粒体既会导致合成三磷酸腺苷的能力下降,又会成为活性氧产生的来源,从而加剧心肌损伤,形成恶性循环^[3]。

现代医学对SIMI的治疗主要为减轻炎症反应,补液及对症支持治疗,目前尚无特异性治疗方案。研究^[4]表明,中医药联合西药治疗可以改善SIMI患者的心功能。本文从“虚气留滞”理论入手,探讨SIMI的病因病机及治疗,以期对SIMI的诊疗提供一定的参考。

1 病因病机

1.1 “虚气留滞”理论 “虚气留滞”一词首见于宋金

时期成无己的《伤寒明理论》:“腹满时减复如故,此虚寒从下上也……盖虚气留滞,亦为之胀。”宋代医家杨士瀛在《仁斋直指方》提及:“虚者,时胀时减,虚气留滞,按之则濡,法当以温药和之。”费伯雄在《医醇賸义》言:“操烦太过,营血大亏,虚气无归,横逆胀痛。”此即论述了过度操劳,营血亏虚,虚气不行,导致气滞胀痛的病机。刘鸿恩在《医门八法》中提出“人之气血,止能不足,不能有余,其胀满凝结,为痞块为癥为瘕者,滞也,皆似实而实虚者也”,阐明气血亏虚导致的癥瘕积聚,病机为本虚标实^[5]。王永炎院士等对“虚气留滞”理论提出了更为深刻的见解,总结出“虚”乃人体内生的一种不正常的气,具有气虚、气滞、气逆的特性,是正气亏虚气血阴阳失调而引起的内生邪气,是发病之本^[6]。“滞”为发病之标,《说文解字》言“滞,凝也”,“虚气留滞”中的“滞”狭义上为因“虚”而气滞,广义上是指因“虚”而气机紊乱,从而导致痰浊、血瘀、毒热等病理产物的积聚。“虚气留滞”是指因正气亏虚,气血相失,气血津液等流动物质的运行失常,从而导致了气滞、痰凝、血瘀、经络阻滞等病理变化。

1.2 “虚气”为本 “虚气”即正气亏虚。研究发现, SIMI患者在炎症高峰后会出现免疫抑制,淋巴细胞和髓系细胞衰竭、死亡,免疫功能低下^[7]。方邦江教授等^[8]对脓毒症患者出现的免疫功能低下,正气亏虚,病邪趁虚直入,脏腑功能衰败的状态提出了“急性虚证”理论。刘清泉等^[9]认为,脓毒症病因病机为正虚毒损、瘀滞络脉,提出顾及正气、回阳固脱应贯穿脓毒症的治疗过程。《素问·刺法论》云:“正气存内,邪不可干。”《外证医案》记载“正气虚则成岩”,认为正气虚容易导致毒邪积聚形成肿瘤。《脉诀新编》认为“虚气不行而

▲通信作者 吴晖,男,主任医师,教授,博士研究生导师。研究方向:中医急危重症临床。E-mail:646166098@qq.com

•作者单位 1.漳州卫生职业学院(福建 漳州 363000);2.福建中医药大学附属人民医院(福建 福州 350000)

痹生焉”，即“虚气”不能正常运动，周转全身，积滞于经络导致疾病发生。当正气虚弱时，外邪直入，邪毒血瘀阻滞经络，气机不畅，气血阴阳受损，脏腑衰败，正虚则邪更盛，加剧邪毒血瘀等病理产物的积聚，正如《医宗必读·积聚》所云“积之成也，正气不足，而后邪气踞之”，又如《素问·评热病论》所言“邪之所凑，其气必虚”。林谦等^[10]在临床诊疗中发现，SIMI 发病机制以虚为主，其中气虚、阳虚最为多见。

1.2.1 气虚 《医方辨难大成》曰“心之气尤贵充足”，可见，“虚气”中气虚为脓毒症所致的心肌损害最为重要的病因。人之有生，全赖于气，气是人体生命活动的物质基础，而元气是气的根本。元气为万物之本原，是人体生命活动的原动力，《难经》又将其称为“原气”。心脏是高耗能的器官，三磷酸腺苷(Adenosine triphosphate, ATP)是心脏生理活动最直接的能量来源，气和能量具有统一性，有研究表明心气虚状态和脓毒症心肌的 ATP 生成障碍具有密切联系^[11]，气机变化相当于机体的能量代谢过程。气虚推动无力，导致脏腑的生理机能减退，能量的生成和利用障碍，氧化能力下降，病理产物堆积，损伤心脉，加剧气虚，继而加重 SIMI。

1.2.2 阳虚 心为阳中之太阳，五行属火。张仲景认为，胸痹心痛的病机主要责之于胸阳不振。心为阳脏，发病多为阳虚。郭宇豪等^[12]认为，脓毒症由于毒邪侵袭机体，日久入里，正邪相争，气血耗伤，心为“五脏六腑之大主”，心为阳脏，邪气易损伤心阳，而见阳虚，不能正常地发挥温煦功能，则寒气内生，寒凝心脉，又会加剧机体的阳虚状态，发为胸痹，故见喘促、浮肿、四肢厥冷等心阳虚症状。现代医学认为，脓毒症患者疾病进展过程中存在的炎症级联反应，导致毛细血管内皮损伤，血管通透性增加，血浆渗透到组织间隙，并发毛细血管渗漏综合征，出现细胞水肿、肺水肿、心包、胸腹腔渗出增多等^[13]。目前此方面的相关研究较少，部分学者参考“水肿”“痰饮”“温病”等病对其进行辨证论治，认为其病机总属阳气亏虚，病理因素以瘀血、水饮、痰浊为主^[14]。

1.3 “留滞”为标 气要发挥其正常的生理功能，一方面有赖于气的充沛；另一方面取决于脏腑的气化功能是否正常。《素问·六微旨大论》云：“物之生，从乎化，物之极，由乎变，变化之相薄，成败之所由也。”运动是气的根本属性，气的运动不息产生生命，气的运动变化失衡则产生疾病。《寿世保元》记载：“气健则升降不失其度，气弱则稽滞也。”气虚不能维持正常的推

动温煦功能，故气化功能失常而气滞。气血津液是运行周身的流动物质，《寿世保元》言“气有一息之不运，则血有一息之不行”，气不行则血不行，血不行则毒无所出。清代医家汪昂在《医方集解》记载了气血的关系，认为“气与血犹水也，盛则流畅，虚则鲜有不滞者”，即气血的运行犹如江河之流水，气旺血充则运行不息，反之，气虚血亏则运行不畅，留而为滞。《医林改错》记载：“元气既虚，必不能达于血管；血管无气，必停留而瘀。”《读医随笔》言：“气虚不足以推血，则血必有瘀。”由此可见，诸多医家一致认为，虚则气血运行不畅，滞而为瘀。心主血，瘀阻脉络则心气痹阻，心阳不振，心失所养。现代医学认为，SIMI 病理学表现为血流动力学上的改变，即血流动力学障碍，形成血栓、斑块等病理产物，继发心肌缺血、坏死等病理生理变化。中西医对于脓毒症在认识上本质相同^[15]。

当代医家基于前人的研究结合个人临床经验，对 SIMI 病因病机的见解渐趋一致。王今达教授^[15]认为，SIMI 主要为邪毒入侵、正邪交争、正气耗伤、邪毒阻滞、正虚邪实。刘清泉^[16]认为，正虚毒损、瘀滞脉络为 SIMI 的基本病机。张云松等^[17]总结国家名老中医邵方念教授学术思想，提出该病病机主要为毒、瘀、虚。由此可见，正气亏虚，邪毒积聚，继发血瘀、毒热等病理变化是 SIMI 的主要病因病机；其病性多为虚实夹杂、本虚标实。“虚”为“滞”之因，“滞”为“虚”之果，“虚气”为本，“留滞”为标。瘀血和热毒是 SIMI 的主要病理产物，也是造成 SIMI 预后不良的主要因素。现代医学认为，脓毒症患者炎症因子的释放，介导炎症反应，产生内毒素作用及血流动力学改变，可引起心肌灌注不足、缺血、坏死^[18]。

2 治法

2.1 补虚 《诸病源候论》云：“心主血脉，而气血通融脏腑，遍循经络。”心为阳脏，具有温煦和推动血液正常运行，促进气血津液运化的作用。而心阳易虚，因此治疗上需益气温阳。曾圆圆等^[19]研究表明，运用茯苓四逆汤益气回阳能够显著改善脓毒症患者的心功能和临床症状。王新陆等^[20]研究发现，参附益心颗粒可以增加心肌细胞 ATP 的含量，提高心肌细胞活性。统计^[21]表明，张仲景治疗心系疾病时，常选用药性温热之品，如治疗胸痹的瓜蒌薤白半夏汤，方中薤白、半夏、白酒、桂枝等均可宣通胸中阳气。张敬宜^[22]对近年来温阳法治疗脓毒症的案例进行梳理，明确了运用温阳法可调节免疫，改善组织灌注，保护心肌。

徐爱平等^[23]研究发现,运用具有回阳固脱、救阴敛阳功效的破格救心汤加减方,能改善脓毒症心肌功能障碍患者的心功能,疗效较好。

2.2 化滞 SIMI 病机以“虚气”为本,“留滞”为标,治疗上需补虚化滞,在调补虚气的同时,要兼顾疏通已形成的留滞。旦木仁苏荣^[24]运用解毒化瘀方治疗 SIMI,总结出清热解毒、活血化瘀法对保护心肌及抑制炎症反应具有较好的作用,可有效控制病情的进展及改善症状。顾娴等^[25]通过试验对比发现,桃红四物汤可有效缓解重症脓毒症患者的临床症状,改善凝血功能,降低心肌细胞的损伤。除中草药以外,靳亚敏等^[26]运用电针理气化滞改善了 SIMI 患者的临床症状,发现电针可影响心肌细胞钙离子调节,减少心肌缺血再灌注损伤的发生,保护心肌。总之,根据脓毒症本虚标实的病机特点,治疗上应以补虚为主,化滞为辅,临证时需根据气滞、络瘀、毒聚的程度酌情选用理气导滞、活血祛瘀、清热解毒之法。

3 总结

中医学认为, SIMI 的病因病机为正虚毒损,毒热伤阳,阳气受损,水饮、瘀血内停,因正虚而留滞,即“虚气留滞”,进而引起一系列变证,故治疗上宜补虚化滞。本文通过对 SIMI 病因病机及治法的探讨,以期提供更多元化的治疗方案。随着医学的不断发展,研究手段的不断进步,对 SIMI 病因病机的本质探讨可望从更深层次进一步阐明。

参考文献

- [1] CHEN J M, PURVIS G S D, COLLOTTA D, et al. RvE1 attenuates polymicrobial sepsis-induced cardiac dysfunction and enhances bacterial clearance[J]. *Front Immunol*, 2020, 11: 2080.
- [2] PEOPLES J N, SARAF A, GHAZAL N, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in heart disease[J]. *Exp Mol Med*, 2019, 51 (12): 1-13.
- [3] LIN Y, XU Y, ZHANG Z. Sepsis-induced myocardial dysfunction (SIMD): the pathophysiological mechanisms and therapeutic strategies targeting mitochondria[J]. *Inflammation*, 2020(43): 1184-1200.
- [4] 卢健棋, 李苏依, 卢俊荣, 等. 中医药治疗慢性心力衰竭的研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(12): 145-148.
- [5] 黄世敏, 尹颖辉. 论“虚气流滞”[J]. *北京中医药大学学报*, 1996, 19(6): 22-24.
- [6] 高维, 郭蓉娟, 王永炎. 论七情致病“虚气留滞”病因病机新认识[J]. *环球中医药*, 2019, 12(10): 1490-1494.

- [7] 任永栋, 胡念丹, 李文强. 脓毒症免疫治疗研究进展[J]. *微循环学杂志*, 2023, 33(3): 112-119.
- [8] 崔夏雨, 姜超, 贺晨明, 等. “急性虚证”理论在急危重症中的临床应用与实践意义: 方邦江学术思想与临床经验研究[J]. *湖南中医药大学学报*, 2023, 43(8): 1439-1444.
- [9] 刘清泉, 张伟, 姜良铎. 瘀毒伤络、阻络病机与脓毒症[J]. *中国中医药现代远程教育*, 2010, 8(17): 199-200.
- [10] 林谦, 农一兵, 黄启福. 从心肌能量代谢探讨慢性心力衰竭心气虚证的实质[J]. *北京中医药大学学报*, 2007, 30(7): 445-446, 474.
- [11] 于春泉, 李欣桐, 史芳, 等. 芪苈强心胶囊对心气虚型慢性心力衰竭大鼠心肌腺苷酸含量的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(3): 174-177.
- [12] 郭宇豪, 春柳, 王佳佳, 等. 中医药治疗脓毒症并发症的研究进展[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(11): 6589-6592.
- [13] 潘郭海容, 田圆, 王瀚黎, 等. 脓毒症相关毛细血管渗漏综合征的研究进展[J]. *中国急救医学*, 2022, 42(2): 163-169.
- [14] 郝浩, 韩宁, 孔立. 益气温阳治疗脓毒症毛细血管渗漏综合征探析[J]. *中国中医急症*, 2018, 27(11): 1978-1980.
- [15] 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.
- [16] 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.
- [17] 张云松, 朱晓林. 脓毒症中医病机及治法探讨[J]. *上海中医药杂志*, 2012, 46(10): 8-9.
- [18] 丁宣尹, 雷迁. 脓毒症心肌病发病机制研究进展[J]. *实用医院临床杂志*, 2023, 20(6): 182-185.
- [19] 曾圆圆, 黄玺霏, 彭晓洪, 等. 茯苓四逆汤治疗脓毒症心肌病的临床疗效研究[J]. *中国中医急症*, 2023, 32(9): 1548-1551.
- [20] 王新陆, 崔琳, 李彬, 等. 参附益心颗粒对 Ang II 诱导的 H9c2 心肌细胞葡萄糖、脂肪酸代谢相关因子表达的影响[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(4): 1895-1901.
- [21] 翟惠奇, 李婉盈, 康亮, 等. 张仲景“以阳为先”辨治心系疾病学术思想探究[J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2023, 21(14): 2688-2691.
- [22] 张敬宜, 张强, 袁玉丰. 温阳法论治脓毒症研究进展[J]. *内蒙古中医药*, 2023, 42(9): 161-163.
- [23] 徐爱平, 王夜明, 贺贤丽, 等. 破格救心汤加减治疗脓毒症心肌功能障碍疗效研究[J]. *陕西中医*, 2023, 44(7): 877-880.
- [24] 旦木仁苏荣·巴力吉德, 曾令玉, 魏玉辉. 解毒化瘀方对瘀毒内阻型脓毒血症心肌损伤及炎症因子的改善作用探讨[J]. *内蒙古中医药*, 2022, 41(12): 32-33.
- [25] 顾娴, 朱颖茜. 加味桃红四物汤对重症脓症患者凝血功能及血清 BNP、TnT 水平的影响[J]. *光明中医*, 2020, 35(17): 2696-2698.
- [26] 靳亚敏, 孙义, 梁晓东, 等. 电针治疗脓毒症作用机制的研究进展[J]. *北京医学*, 2023, 45(4): 336-339.

(收稿日期: 2023-12-01)

(本文编辑: 蒋艺芬)