

# 基于中医理论探讨脓毒症相关性脑病的炎症机制

韦湫桂 莫秋兰 谢娟娟\*

广西中医药大学第一附属医院 广西南宁 530023

**摘要:** 脓毒症相关性脑病(SAE)是一种继发于脓毒症的中枢神经系统并发症,发病原因尚不明确,众多复杂发病机制中,炎症机制在其发病过程中扮演着关键角色。中医理论为理解脓毒症的病因病机、症状表现及其对中枢神经系统的影响提供了新的视角,特别强调正虚毒损与外邪侵袭之间的关系。中医药和针灸在调节炎症反应方面展现出显著的潜力。未来的研究应结合现代医学与中医理论,探索多学科合作的可能性,以推动对脓毒症相关性脑病的深入理解和治疗策略的开发。

**关键词:** 脓毒症相关性脑病; 炎症; 中医药; 针灸

## 前言

脓毒症是由感染引起的系统性炎症反应综合征,严重时可导致多器官功能障碍,病死率和住院费用极高<sup>[1]</sup>。近年来,脓毒症相关性脑病的研究受到重视,表现为意识障碍、认知和运动功能下降,影响患者预后和生活质量。该病理状态与炎症机制密切相关。脓毒症可引发细胞焦亡和调亡,从而影响炎症反应并导致神经功能受损<sup>[2-3]</sup>。中医理论在探讨脓毒症相关性脑病的炎症机制方面提供独特视角,认为脓毒症可归为“温病”和“伤寒”,可通过调节免疫和炎症反应来治疗脓毒症相关性脑病<sup>[1]</sup>。中医药在干预脓毒症中展现多靶点、多途径的治疗特点,有效抑制炎症因子释放及细胞调亡,减轻脑、心、肺等多器官损伤<sup>[4]</sup>。因此,研究中医理论在脓毒症相关性脑病中的应用,尤其是对炎症机制的调节,有助于临床治疗的新思路和方法。

## 1. 脓毒症相关性脑病的中医理论解读

### 1.1 脓毒症相关性脑病的病因病机

脓毒症在中医中没有一个直接的病名,文献挖掘发现,脓毒症可以归类为“伤寒”“温病”“热毒”以及“外感热病”的范畴。诸多中医医家认为脓毒症的基本病机为正虚毒损和络脉瘀滞,其本质在于正气不足以及体内毒邪的积聚,进而导致机体的阳气脱失和阴竭,最终出现气阴两虚的状态<sup>[5]</sup>。中医理论强调,外邪的侵袭常常导致机体的免疫功能下降,使得正气不足的患者更加容易受到感染,并易致体内毒邪的蕴结<sup>[6]</sup>,从而形成脓毒症的病理状态<sup>[7]</sup>。

而SAE目前亦无对应的中医病名,在脓毒症基础上出现SAE,其临床常见发热、烦渴、神昏谵语、腹胀、便秘、

舌红绛,苔黄,脉弦数或沉迟等,可以归属于中医学的“温热病”、“外感热病”、外科“疔疮走黄”等范畴。其病机为邪毒或创伤导致邪正交争,病邪未除,正气已亏,总属正虚毒损证,这与脓毒症病机几乎一致。

### 1.2 脓毒症相关性脑病的症状表现

SAE是脓毒症常见并发症,主要表现为中枢神经系统功能障碍<sup>[8]</sup>。比如意识障碍可以表现为意识模糊、昏迷或嗜睡。认知障碍可以表现注意力不集中、记忆力下降、迷糊等。精神症状方面可能出现焦虑、抑郁、幻觉、妄想等精神状态变化。而运动功能障碍方面可出现共济失调、肌张力改变。在某些情况下,患者可能还会出现癫痫发作的表现。在植物神经功能紊乱方面可能导致心率不齐、血压波动、出汗异常等症状。

SAE在中医学中可以通过辨证论治的方式来理解其病因病机。以下是可能相关的中医病因病机:一是邪毒入侵:脓毒症的关键在于感染,而中医认为外邪(如风、寒、湿、热等)入侵人体时,容易导致阴阳失衡,影响脏腑功能,从而引发中枢神经系统的损害。《素问·阴阳应象大论》中也提到:“正气存内,邪不可干。”这表明正气的强弱直接影响邪气的入侵,脓毒症可视为外邪(感染)影响正气,导致疾病的发生。《温热论》中提到:“邪气之入,善能干扰气机,扰乱脏腑功能。”这一观点可以与脓毒症的发病机制相联系,强调外邪(如感染病原体)对机体正气的损害,进而引发脑部的功能障碍。二是气血亏虚:脓毒症发展过程中,患者多有高热、出汗、消耗等情况,导致气血耗损。气血不足会影响大脑供血供氧,出现神志模糊、认知障碍等症状。《温热

论》亦有论述关于“气血不足”的部分：“气血充盈，五脏六腑各展其能。”脓毒症可导致气血耗损，进而影响大脑的血液供应，导致意识障碍和认知功能下降。三是痰湿内阻：脓毒症可导致脏腑功能紊乱，脾的运化功能减弱，痰湿内生，继而阻碍心脑的窍道，影响神明。脓毒逐步转化为痰浊，导致神经系统功能障碍。脓毒症的发生可能伴随痰湿内生，进而阻碍心脑的功能，从而引起神志不清和认知障碍等表现。四是阴阳失调：脓毒症可导致体内阴阳失衡，正气不足，邪气乘虚而入。如果阴虚则可出现内热，进而可能导致神志不清，阳虚则可能表现为倦怠、嗜睡等症状。五是肝气郁结：肝气郁结，影响情志，进而影响脏腑功能，可能表现出精神症状，如焦虑、抑郁等。六是心经失调：脓毒症可能直接影响心脏及其功能，小脑、边缘系统等代谢和功能受到影响，导致神志不清、情绪波动、心律不齐等症状。

## 2. 脓毒症相关性脑病的炎症机制

### 2.1 脓毒症对中枢神经系统的影响

脓毒症是一种由全身炎症反应引起的严重症状，深刻影响中枢神经系统（CNS）。它导致全身性和CNS内部的炎症反应，活化的小胶质细胞和星形胶质细胞是关键的炎症介导者。感染时，免疫系统释放促炎细胞因子，如TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6，导致神经元损伤和功能障碍。细胞因子的过度释放激活小胶质细胞和星形胶质细胞，造成持续的神经炎症，影响神经元生存和突触功能，进而影响学习和记忆<sup>[8]</sup>。此外，脓毒症还引发氧化应激，活性氧的过量产生进一步损害神经细胞。神经炎症与脑功能障碍的机制密切相关，影响神经元存活和变性，并与脑血流动力学变化相互作用，加重神经损伤<sup>[2]</sup>。持续的炎症反应可能增加血脑屏障的通透性，使更多炎症因子进入CNS，加重脑部损伤<sup>[9]</sup>。

### 2.2 炎症介质的作用

在SAE中，炎症介质的作用非常重要。脓毒症是一种由全身感染引起的严重疾病，伴随大量炎症细胞因子的释放，如TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 和IL-6，形成“细胞因子风暴”，导致多脏器损伤和死亡<sup>[10]</sup>。此外，氧化应激加剧，活性氧和活性氮的过量生成、线粒体功能障碍及抗氧化系统失衡，可能引起细胞死亡和血管反应性受损。同时，脓毒症激活小胶质细胞，分泌促炎因子加剧神经炎症，进一步损害脑功能<sup>[11]</sup>。

## 3. 中医理论在脓毒症相关性脑病炎症机制中的研究

### 3.1 中医理论在脓毒症相关性脑病的炎症机制的理解

在中医学中，虽然没有直接对应的现代医学名词，但中医理论可以通过整体观念和辨证施治的思路来理解和干预其炎症机制。一是整体观念：中医学强调机体的整体性和内外环境的统一。在脓毒症相关性脑病中，西医认为是由于感染引发的全身性炎症反应导致脑功能紊乱，而中医学会从整体气血失调、脏腑功能失衡等方面进行理解。《金匱要略》提到：“脏腑之气失因，复令其虚，则病之为重。”这强调了脏腑功能的相互联系，与脓毒症引起的多脏器功能障碍相呼应。二是毒邪内侵：《温热论》中提到：“热者，血之热，气之火也。”这表明热邪的存在与体内气血的关系，脓毒症中的炎症反应往往伴随着体内热毒的产生，从而影响中枢神经系统。脓毒症在中医中可理解为“毒邪”攻击人体，尤其是在天气变化或机体免疫力下降时。毒邪侵犯人体后，会导致人体的正气受损，进而可能引起神志紊乱，这与SAE的发病机制相似。三是气血不和：中医认为气的流通与血的充盈是维持正常脑功能的重要基础。在SAE中，炎症因子可以导致脑血流障碍、脑氧供应不足，从而造成神志改变，与中医的“气血不和”说法相符。《素问·气血论》中有提到：“气为血之帅，血为气之母。”表明气与血的关系密切。脓毒症常引发气血耗损，进而导致相应的神经系统症状。四是痰浊扰神：脓毒症可能导致代谢紊乱，产生内毒，这一过程在中医学中可视为“痰浊”积聚。痰浊上扰清窍（大脑），会出现精神意识方面的问题。

### 3.2 中医药对炎症的调节作用

中医药在调节炎症方面具有悠久的历史，其理论基础强调了清热解毒与活血化瘀的重要性。根据中医理论，湿邪和血瘀是引发炎症的主要因素，清热解毒和活血化瘀的治疗方法在多种炎症相关疾病中显示出积极的疗效。

从中医的视角来看，炎症介质的调节是治疗脓毒症的重要方向。中医认为脓毒症可归为“温病”或“伤寒”，其治疗应强调“扶正祛邪”。采用中药复方及其有效成分，可以通过抑制相关炎症因子的表达和活性，减轻脓毒症引起的炎症反应<sup>[1]</sup>。例如，大承气汤作为中医经典方剂，其在脓毒症治疗中表现出调节肠道微生态、增强胃肠动力的作用，同时可降低炎症水平，延缓细胞凋亡<sup>[1]</sup>。这种整体观的治疗理念，强调了中药在调节炎症介质及其网络中的潜在作用。

SAE的炎症介质作用复杂而多样,中医药在治疗SAE方面,可以通过调节机体免疫、清热解毒、调和气血、化痰开窍等途径来辅助控制炎症反应,从而改善症状。

首先,中药在清热解毒方面的作用机制可以通过抑制促炎因子的表达来实现。例如,研究表明,当归多糖能有效抑制白细胞介素(IL)-1 $\beta$ 、IL-6和肿瘤坏死因子(TNF)- $\alpha$ 的表达,从而减少神经炎症的发生<sup>[12]</sup>。此外,五味子多糖也被发现能够通过抑制MAPKs通路相关蛋白的表达,减少神经胶质细胞的活力,从而减轻神经细胞的炎症反应<sup>[13]</sup>。

其次,活血化瘀则被认为是中医药调节炎症的重要策略。研究指出,瘀血、痰饮的存在会导致气机阻滞,从而加重炎症反应<sup>[14]</sup>。通过活血化瘀的治疗,不仅可以改善局部血液循环,还能促进炎症的消散。例如,益智仁多糖被发现对抗神经炎症方面具有显著效果,其通过减少炎症因子的分泌来发挥作用<sup>[15]</sup>。丹参、川芎、赤芍等活血化瘀药物可用于改善微循环<sup>[16]</sup>,促进血液流动,以帮助恢复脑部的正常功能。

再次,石菖蒲、远志、竹茹等药材用于化痰开窍,助于清除内生痰浊,改善神志。

另外,在补气养阴方面,党参、黄芪、人参等补气药,麦冬、生地黄等滋阴药可以帮助增强机体整体抵抗力和促进康复。

还有,四逆汤、理中丸等经典方剂可用于调和脏腑功能,改善全身状态,从而间接影响中枢神经系统功能。

最后,多糖作为重要的中药活性成分,在抑制炎症方面的潜力也得到了越来越多的关注。研究表明,五味子多糖能够改善小鼠的认知能力损伤,并通过激活NF- $\kappa$ B/MAPK通路减轻神经细胞的炎症<sup>[13]</sup>。此外,当归多糖的研究显示,它能够通过激活BDNF/TrkB/CREB通路来抑制促炎细胞因子的表达,从而改善阿尔茨海默病大鼠的记忆损伤<sup>[12]</sup>。

### 3.3 针灸疗法的机制

针灸疗法通过调节免疫系统和炎症反应,显著改善脓毒症患者的健康状况。它可以降低促炎细胞因子的水平,提升抗炎细胞因子的比例,缓解炎症症状,甚至挽救生命。研究表明,针灸能提高脓毒症动物模型的存活率,减轻多脏器损伤,改善脑功能,发挥重要的保护作用。

## 4. 未来研究方向

### 4.1 中医理论与现代医学结合

中医与现代医学相结合探讨SAE,强调整体观念与辨

证施治。大承气汤通过调节肠道微生态、降低炎症等机制影响病程,提升临床疗效。也有研究探讨中药在改善神经炎症与认知障碍中的潜在作用<sup>[17]</sup>。多学科合作促进中医现代化,整合相关知识有助于理解SAE发病机制,挖掘中医药在该领域的潜力,开发针对性治疗方案。

### 4.2 深入探索中医药的作用机制

脓毒症相关性脑病是一种复杂的并发症,涉及免疫反应、细胞死亡和炎症调节等。需要新研究以理解中医药在此病中的作用,例如探讨中药多糖在调节细胞焦亡与凋亡中的潜力,以减少炎症和神经损伤。已有研究显示,细胞焦亡在脓毒症中加重炎症和神经损伤,探讨中医药调控此过程具有临床意义。

电针治疗可通过调节神经系统和免疫反应缓解症状,研究表明其能下调小鼠海马中炎症因子的表达,抑制神经元焦亡,改善认知功能<sup>[18]</sup>。因此,可以进一步探讨中医药在保护神经元和改善功能方面的机制,为临床治疗提供新思路。

目前大多数研究局限于动物实验,缺乏大规模临床试验。因此,建立有效的临床试验设计,验证中医药在脓毒症及相关并发症中的疗效至关重要。结合现代医学与中医药的传统方法,有助于深入理解中医药的作用机制,推动其在危重疾病中的应用。

## 5. 小结

基于中医理论研究脓毒症相关性脑病与中医病机的对应关系和探索其炎症机制,为理解脓毒症对中枢神经系统的影响提供了新的视角。中医药和针灸在脓毒症相关性脑病炎症机制方面的调节,需关注细胞死亡和炎症反应的调控,同时强调临床与实验研究的结合,这样的研究将为中医药在脓毒症的防治提供更为可靠的理论依据与临床实践指导。

### 参考文献:

- [1] 沙俊生, 张楠, 孙维义, 李想, 杨世发, 郅强, 陈舒, 高楠, 樊李妍. 大承气汤在脓毒症治疗中的相关研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17).
- [2] 张靖宇, 陈波, 胡细佑, 李柠岑, 陈勇, 杨克俭, 刘阳阳, 陈泽林, 郭义. 针刺防治脓毒症的器官保护作用及机制研究进展[J]. 针刺研究, 2023, 48(11).
- [3] 李艳, 章放香, 王斌. 电针对脓毒症相关性脑病小鼠海马神经元焦亡的影响[J]. 中华麻醉学杂志, 2021, 41(11):1370-1373.

- [4] 丛迪迪, 梁群, 付晨菲, 赵佳瑶, 王龙. 中医药多靶点干预脓毒症急性肺损伤机制研究概述 [J]. 湖南中医药大学学报, 2023, 43(7).
- [5] 赵红芳, 江其敏. 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.
- [6] 杨潇, 任凯, 贾婷婷, 等. 中医药治疗脓毒症的研究进展 [J]. 中国中医急症, 2020, 29(5):933-936.
- [7] 李建洪, 龚瑞莹, 吕锐萍, 等. 脓毒症的中医药治疗及研究概况 [J]. 中国中医急症, 2021, 30(1):185-188.
- [8] Czempik PF, Pluta MP, Krzych LJ. Sepsis-associated brain dysfunction: a review of current literature. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(16):5852.
- [9] 李秀娟等. 电针改善小鼠脓毒症后认知功能障碍作用及机制研究 [J]. 陕西中医, 2021, 42(2).
- [10] 范丁兴, 任鑫悦, 王宇航, 等. 和厚朴酚治疗脓毒症器官损伤作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(13): 4633.
- [11] 魏晓涛, 何志军, 刘涛, 何元旭, 马岁录, 何波, 王威威. 中药干预小胶质细胞表达治疗糖尿病神经痛研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2023, 30(3): 171.
- [12] Du Q, Zhu X, Si J. Angelica polysaccharide ameliorates memory impairment in Alzheimer's disease rat through activating BDNF/TrkB/CREB pathway [J]. *Exp Biol Med* (Maywood), 2020, 245(1):1-10.
- [13] Xu M, Yan T, Fan K, et al. Polysaccharide of Schisandra Chinensis Fructus ameliorates cognitive decline in a mouse model of Alzheimer's disease [J]. *J Ethnopharmacol*, 2019, 237:354-365.
- [14] 余嗣澳, 陈铭, 陈聪, 廖菁, 杨漾, 付桔, 蒋其成. 血管老化对心血管疾病的影响及中药干预机制 [J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(5).
- [15] Shi W, Zhong J, Zhang Q, et al. Structural characterization and antineuroinflammatory activity of a novel heteropolysaccharide obtained from the fruits of *Alpinia oxyphylla* [J]. *Carbohydr Polym*, 2020, 229:115405.
- [16] 王帅, 戎萍. 活血化瘀药参与治疗小儿肺炎相关作用机理的研究进展 [J]. 江苏中医药, 2021, 53(5).
- [17] 刘菲菲, 钟艳, 陈丽萍, 常熙雯, 李文斌, 王荣. 中药调控 PI3K/Akt 信号通路改善认知障碍的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(7).
- [18] LI C, YU T Y, ZHANG Y, et al. Electroacupuncture improves cognition in rats with sepsis-associated encephalopathy [J]. *J Surg Res*, 2020, 256:258-266.

**作者简介：**

韦湫桂，女，1986.08 生，壮族，硕士研究生，研究方向：中西医结合治疗脓毒症、重症肺炎、多器官功能障碍综合征等急危重症。

通讯作者简介：谢娟娟，女，1986.08 生，汉族，硕士研究生，研究方向：中西医结合治疗脓毒症、急性呼吸窘迫综合征、多器官功能障碍综合征等急危重症。

**基金项目：**

广西中医药大学校级课题 (NO.2019QN015)，广西中医药大学教学改革项目 (NO.2021C040)