

371 例多重耐药菌血行感染中医证候分布特点回顾性研究

郑丹文¹, 吴炎华²

1. 广东省中医院, 广东 广州 510120; 2. 广州中医药大学第二临床医学院, 广东 广州 510006

[摘要] 目的: 观察多重耐药菌血行感染 (BSI) 患者中医证候分布。方法: 纳入 371 例多重耐药菌 BSI 患者, 回顾性调查中医证候信息及相关临床资料, 分析多重耐药菌 BSI 患者虚实辨证与预后的关系。结果: 371 例多重耐药菌 BSI 患者中, 虚实夹杂证患者占比 81.6%, 单纯实证占比 15.4%。实证类基本证候要素中, 火热证占比最高, 为 67.1% (229 例), 而后依次为血瘀证、痰证、水停证。虚证类基本证候要素中, 气虚证出现频率最高, 达 74.1% (275 例), 而后依次为阳虚证、阴虚证、血虚证。与非脓毒症患者相比, 脓毒症患者阳虚证比例明显增多 ($P < 0.01$); 脓毒症并 MODS 患者阳虚证比例多于脓毒症患者 ($P < 0.01$)。虚实夹杂证患者死亡率高于单纯实证患者 ($P < 0.05$), 阳虚证患者死亡率高于非阳虚证患者 ($P < 0.01$)。结论: 多重耐药菌 BSI 患者中医证候以虚实夹杂证多见, 随着疾病的进展, 病机演变从邪正交争逐渐演变为邪盛正衰, 以阳气虚衰最为突出, 且预后较差。

[关键词] 多重耐药菌; 血行感染 (BSI); 中医证候; 虚实夹杂; 阳虚

[中图分类号] R515.3 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 08-0161-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.08.048

A Retrospective Study on the Distribution Characteristics of Chinese Medicine Syndromes in 371 Cases of Multidrug-Resistant Bacteria Bloodstream Infection

ZHENG Danwen, WU Yanhua

Abstract: Objective: To observe the distribution of Chinese medicine syndromes in 371 cases of multidrug-resistant bacteria bloodstream infection (BSI). Methods: Enrolled 371 multidrug-resistant bacteria BSI patients in this study, retrospectively investigated the information of Chinese medicine syndromes and related clinical data and analyzed the relationship between deficiency and excess syndrome differentiation and prognosis of multidrug-resistant bacteria BSI patients. Results: Among the 371 multidrug-resistant bacteria BSI patients, those with syndrome of intermingled deficiency and excess accounted for 81.6% and those with simple excess syndrome accounted for 15.4%. Among the basic syndrome elements of excess syndrome, the highest proportion of heat syndromes was 67.1% (229 cases), followed by blood stasis syndrome, phlegm syndrome and water stagnation syndrome. Among the basic syndrome elements of deficiency syndromes, qi deficiency syndrome had the highest frequency reaching 74.1% (275 cases), followed by yang deficiency syndrome, yin deficiency syndrome and blood deficiency syndrome. Compared with patients with non-sepsis, the proportion of yang deficiency in patients with sepsis increased significantly ($P < 0.01$). The proportion of yang deficiency syndrome in patients with sepsis and MODS was higher than that in sepsis patients ($P < 0.01$). The mortality rate of patients with deficiency and excess inclusion syndrome was higher than that of the patients with simple excess syndrome ($P < 0.05$). The mortality rate of patients with yang deficiency syndrome was higher than that of patients with non-yang deficiency syndrome ($P < 0.01$). Conclusion: The Chinese medicine syndromes in multidrug-resistant bacteria BSI patients are commonly syndrome of intermingled deficiency and excess. With the progression of this disease, the pathogenesis evolve from the struggle between vital qi and pathogen to the state of evil excess and vital qi deficiency. The deficiency of yang qi is the most obvious one and the prognosis is poor.

Keywords: Multidrug-resistant bacteria; Bloodstream infection (BSI); Chinese medicine syndromes; Intermingled deficiency and excess; Yang deficiency

[收稿日期] 2018-05-07

[基金项目] 广东省中医药局科研课题 (20162063)

[作者简介] 郑丹文 (1983-), 男, 主治医师, 研究方向: 中医药防治脓毒症临床研究。

血行感染(BSI)是免疫功能抑制患者最常见的感染性并发症之一，其相关的脓毒症和多器官功能障碍综合征(MODS)已成为创伤、烧伤、休克、感染、大手术等严重并发症之一，也是主要的死亡原因。随着现阶段广谱抗生素的广泛应用，多重耐药菌、泛耐药菌 BSI 的出现，使临床抗生素使用受限。中医虽无 BSI 的病名，但临床采用中西医结合治疗，可以取长补短，提高治愈率，降低病死率，达到最佳疗效^[1]。BSI 除了致病菌感染的过程，同时和自身的身体机能、免疫状态等密切相关，其病机复杂，常常表现为虚实夹杂、多脏腑受累，从而给临床的中医辨证论治带来困难。本研究通过临床回顾性调查，纳入明确病原学诊断的多重耐药菌 BSI 患者，探讨其中医证候要素的分布特点，为建立 BSI 的中医辨证规范及临床辨证论治提供依据。

1 临床资料

选取 2015 年 1 月—2017 年 12 月在广东省中医院诊断为多重耐药菌 BSI 的 371 例住院患者。其中男 208 例，女 163 例；年龄 12~102 岁，平均(66.9±17.1)岁。多重耐药菌 BSI 参考《医院感染诊断标准(试行)》^[2]及《多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)》^[3]中的诊断标准。采用虚实为纲进行中医辨证，将既往文献中涉及的证候分解为虚实两类基本证候要素。参考文献[4~7]设定常见的中医证候要素。虚证类：气虚、血虚、阴虚、阳虚；实证类：火热证、痰证、血瘀证、水停证。

2 研究方法

2.1 调查内容 根据研究目的，收集病例的相关临床资料：①基础疾病：包括神经系统疾病慢性期或后遗症、糖尿病、慢性心、肾、肺、肝疾病及未治愈的恶性肿瘤；②预后：存活、死亡、出现 MODS；③感染相关器官功能衰竭评分系统(SOFA)评分；④BSI 原发灶；⑤中医证候要素。

2.2 调查方式 对多重耐药菌 BSI 出现的 24 h 内的病历资料进行回顾性分析，由 2 名医师分别参照基本证候要素辨证标准独立对纳入病例进行分析，对证候要素判断有异议者通过项目成员讨论决定。

3 统计学方法

采用 SPSS22.0 统计学软件分析数据，对基本证候要素的构成进行描述性分析。计数资料以率(%)表示，采用 χ^2 检验。

4 研究结果

4.1 一般资料 多重耐药菌株的分布：革兰氏阳性菌 148 例(金黄色葡萄球菌 25 例，溶血性葡萄球菌 23 例，人葡萄球菌 32 例，头葡萄球菌 9 例，屎肠球菌 23 例，粪肠球菌 13 例，其他 23 例)，革兰氏阴性菌 223 例(大肠埃希菌 119 例，铜绿假单胞菌 45 例，肺炎克雷伯菌 17 例，鲍曼不动杆菌 15 例，其他 27 例)；无基础疾病 53 例，有 1 种以上基础疾病 318 例；合并症：神经系统疾病慢性期或后遗症 113 例，糖尿病 97 例，慢性心脏疾病 119 例，慢性肾脏疾病 60 例，慢性肺部疾病 52 例，慢性肝脏疾病 27 例，未治愈的恶性肿瘤 107 例；死亡 70 例，存活 301 例；出现 MODS 41 例；SOFA 评分：0~1 分 142 例，≥2 分 229 例；BSI 原发感染灶：肺部感染 168 例，泌尿系感染 85 例，腹腔感染 45 例，中枢神经系统感染 6 例，导管相关感染 14 例，皮肤软组织感染 19 例，其他不明感染源感染 34 例。

4.2 多重耐药菌 BSI 患者中医证候分布 371 例多重耐药菌 BSI 患者中，虚实夹杂证患者共 314 例，占 81.6%，单纯实证 57 例，占 15.4%，无患者表现为单纯虚证。实证类基本证候要素中，火热证占比最高，为 67.1%(229 例)，而后依次为血瘀证 57.1%(212 例)、痰证 52.3%(194 例)、水停证 14.6%(54 例)。虚证类基本证候要素中，气虚证出现频率最高，达 74.1%(275 例)，而后依次为阳虚证 23.5%(87 例)、阴虚证 18.6%(69 例)、血虚证 4.3%(16 例)。

4.3 不同阶段多重耐药菌 BSI 患者中医证候分布 见表 1。与非脓毒症患者相比，脓毒症患者的阳虚证比例明显增多，差异有统计学意义($P<0.01$)；脓毒症并 MODS 患者的阳虚证比例多于脓毒症患者，差异有统计学意义($P<0.01$)。其余非脓毒症、脓毒症及脓毒症并 MODS 患者的中医基本证候要素构成对比均无差异($P>0.05$)。

4.4 多重耐药菌 BSI 患者虚实辩证与预后的关系 见表 2。

表 1 不同阶段多重耐药菌 BSI 患者中医证候分布

发病阶段	n	痰证	火热证	血瘀证	水停证	气虚证	阳虚证	阴虚证	血虚证	例(%)
非脓毒症	142	68(47.9)	99(69.7)	74(52.1)	17(12.0)	102(71.8)	14(9.9)	28(19.7)	3(2.1)	
脓毒症	229	126(55.0)	150(65.5)	138(60.2)	37(16.2)	173(75.5)	73(31.9) ^①	41(17.9)	13(5.7)	
脓毒症并 MODS	41	23(56.1)	26(63.4)	25(61.0)	9(22.0)	32(78.0)	35(85.4) ^{①②}	6(14.6)	2(4.9)	

与非脓毒症比较，① $P<0.01$ ；与脓毒症比较，② $P<0.01$

虚实夹杂证患者死亡率高于单纯实证患者，差异有统计学意义($P<0.05$)。阳虚证患者死亡率高于非阳虚证患者，差异有统计学意义($P<0.01$)。

5 讨论

虚实证候分布的结果显示：多重耐药菌 BSI 的中医证候以虚实夹杂证多见，表现为本虚标实。多重耐药菌 BSI 患者中多

数有慢性基础疾病，且多重耐药菌感染的出现前常常存在反复多次接受广谱抗生素治疗等情况，这都可导致正气虚损存在，进一步邪毒入侵导致正邪交争、正虚邪实；或者发病前虽无正气虚损基础，但严重的感染导致正气受损，进一步因实致虚，从而导致了以虚实夹杂证多见。

证候要素分布的结果显示：实证以火热、瘀血、痰证为多

表2 多重耐药菌BSI患者虚实辨证与预后的关系 例(%)

中医证候	n	死亡病例	P
单纯实证	57	5(8.8)	<0.05
虚实夹杂证	314	65(20.7)	
痰证	194	42(21.6)	>0.05
非痰证	177	28(15.8)	
火热证	229	45(19.7)	>0.05
非火热证	142	25(17.6)	
血瘀证	212	41(19.3)	>0.05
非血瘀证	159	29(18.2)	
水停证	54	15(27.8)	>0.05
非水停证	317	55(17.4)	
气虚证	275	58(21.0)	>0.05
非气虚证	96	12(12.5)	
阳虚证	87	32(36.8)	<0.01
非阳虚证	284	38(13.4)	
阴虚证	69	17(24.6)	>0.05
非阴虚证	302	53(17.5)	
血虚证	16	4(25.0)	>0.05
非血虚证	355	66(18.6)	

见，虚证以气虚、阳虚、阴虚证多见。这与刘清泉、谢东平等^[5~7]对脓毒症中医证候的研究报道大体一致，也基本符合王今达^[8]教授提出的针对重症感染、脓毒症及MODS的“三证三法”，即毒热证、瘀血证、急性虚证：严重感染的出现，出现热毒炽盛、败血阻滞，即表现为毒热证、瘀血证；出现脏腑虚损、阴阳逆乱，即为急性虚证，可表现为气虚、阳虚、阴虚、血虚。本研究结果显示，虚证患者中，以气虚证比例最高。《素问·阴阳应象大论》曰：“壮火之气衰，少火之气壮。壮火食气，气食少火；壮火散气，少火生气。”久病多虚，同时过盛的火热邪毒也将伤及机体正气，导致气衰。另外，本研究还提示痰证的证候要素也占据了较高的比例，可能与本研究纳入观察的以内科感染为主相关。内科BSI常常以肺部感染、泌尿系感染、胃肠道感染为主要感染源，痰湿常常是这些感染的主要病理因素。

不同阶段多重耐药菌BSI患者中医证候分布显示：在非脓毒症、脓毒症、脓毒症并MODS三个疾病的阶段，随着病情的加重，阳虚证有明显增加的趋势，但其他证候要素无显著的变化。提示了随着多重耐药菌BSI的疾病阶段由单纯的BSI、向脓毒症器官功能不全、再向MODS的发展，其中医证候要素出现了相应的变化，一个显著的特点就是阳虚证的增加，同

时出现虚实夹杂证和阳虚证者相对而言死亡率更高，提示了病机的演变从邪正交争逐渐演变为邪盛正衰，以阳气虚衰更为突出。因此，在脓毒症的不同阶段，其证候要素出现了一定的演变规律，提示在治疗中应虚实兼顾，权衡扶正驱邪，随着疾病的进展应该注意顾护正气，尤其是进展至MODS者，需尤其重视阳气的顾护。

多重耐药菌的出现，加之慢性基础疾病或者感染性疾病本身造成的脏器功能不全，让抗生素的使用迎来了越来越多的挑战，同时病原学的阳性率和检验报告的滞后性，也一定程度上影响了抗生素的精准治疗和临床疗效。虽然中西医结合治疗，可以取长补短，提高治愈率，但是目前中医药针对BSI的诊治相关研究数量仍较少。本研究对多重耐药菌BSI中医证候的研究，在一定程度上揭示了BSI中医证候规律，为中医药治疗提供依据。但是作为一项回顾性研究，存在一定的局限性，今后可通过大规模、多中心的前瞻性研究来明确中医证候及其相关病机演变，进一步指导临床诊治。

[参考文献]

- [1] 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.
- [2] 中华人民共和国卫生部. 医院感染诊断标准(试行)[J]. 中华医学杂志, 2001, 81(5): 314~320.
- [3] 中华人民共和国卫生部. 多重耐药菌医院感染预防与控制技术指南(试行)[J]. 中华危急重症急救医学, 2011, 23(2): 65.
- [4] 中华医学会急诊医学分会危重病专家委员会, 中国中西医结合学会急救医学专业委员会. 脓毒症的定义、诊断标准、中医证候诊断要点及说明(草案)[J]. 中华急诊医学杂志, 2007, 16(8): 797~798.
- [5] 谢东平, 韩云, 李芳, 等. 内科脓毒症基本证候要素的分布特点[J]. 福建中医药, 2011, 42(3): 5~6.
- [6] 谢东平, 范荣荣, 韩云, 等. 脓毒症、多器官功能障碍综合征治疗前后的证候要素特征[J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1527~1530.
- [7] 刘清泉, 赵红芳. 对脓毒症症状特点及证候特征的研究[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(17): 201~202.
- [8] 李银平, 武予霞, 李志军, 等.“菌毒并治”与“三证三法”理论的创立及发展“菌毒炎并治”与“四证四法”[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2017, 24(1): 1~2.

(责任编辑：吴凌，刘迪成)