

## · 临床经验 ·

## 方邦江教授治疗耐药菌感染临床经验

卜建宏<sup>1</sup> 孙丽华<sup>2</sup> 陈 森<sup>3</sup> 宋景春<sup>4</sup> 吴秋成<sup>5</sup> 方邦江<sup>2,6</sup>

随着抗菌药物的广泛使用、器官移植及免疫抑制剂的应用和有创技术的开展,造成细菌对抗生素耐药性不断增强,耐药菌广泛流行,目前防治耐药菌感染已成为医学领域研究的重点与热点。

方邦江教授长期从事危急重病的中西医临床与实验研究,系首届岐黄学者。他主张“健运脾胃祛湿平衡法”治疗耐药菌感染,并在实践基础上形成了独特而富有成效的临床治疗特色<sup>[1]</sup>。现将方教授学术经验谨介绍如下,以飨同道。

方教授对耐药菌感染治疗理念的首要特色是平衡观,他认为:中医学不是对抗医学,不是以杀灭细菌、病毒为前提,而是用药物调整人体阴阳平衡,平衡就能保护人体。正如《素问·生气通天论》曰:“阴平阳秘,精神乃治,阴阳离决,精气乃绝”。

对于耐药菌感染的中医发病机制,方教授认为耐药菌如由外侵袭而入,可归为外感六淫之湿邪范畴;如因各种原因导致菌群失调,脾胃中枢功能失机,所产生耐药菌则又可归为内生五邪之湿邪。耐药菌引起的各类感染,有病位固定、病情反复、缠绵难治的特点,符合湿性黏滞;湿为阴邪,无处不到,耐药菌感染可见于呼吸道、消化道、泌尿道、肢体局部等多处部位;湿性趋下,泌尿道感染、阴道感染多见、且易诱导耐药菌产生;耐药菌易定植于消化道黏膜,消化系统中医学或归为阳明,或归为太阴,阳明为多气多血之脏腑,太阴脾土,喜燥恶湿,湿邪过盛易困脾。脾胃在各类病因的影响下,易产湿化热,或化寒湿,

同气相求,故致耐药菌定植;而针对耐药菌的治疗,现代医学采用抗生素治疗为主,抗生素大多可归为清热解暑类药物<sup>[2]</sup>,正因为耐药菌感染性质类似湿,故用清热解暑之品不能尽祛湿邪,反易病情缠绵。

脾与胃通过经络属络构成表里关系,脾主运化,胃主受纳,脾主升,胃主降,脾喜燥恶湿,胃喜润恶燥,脾胃相互配合,功能保持平衡,方能阴阳相合,升降有序,津液输布代谢才能正常,祛除湿邪方有出路。湿邪困脾,脾阳不振,运化无权,致脾运失健,胃气衰败。李东垣在《脾胃论·脾胃虚实传变论》中说:“元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。……脾胃之气既伤,而元气亦不能充,而诸病之所由生也”<sup>[3]</sup>,脾胃运化功能关系到人体的生命活动及其存亡,由此方教授强调治疗耐药菌感染,治其“标”在湿,治其“本”在健运脾胃。

1 分阶段论治耐药菌感染 方教授认为,耐药菌感染初起多为湿热或寒湿,渐而化痰,久而成瘀,终脾胃正气大虚。病之初起,邪实正盛,正邪交争,表现高热、痰黏、胃纳不佳、大便溏垢等,此时病机以湿热为主,治疗上要兼顾清热药物与利湿药物配伍平衡,还需选择理气药物以取得“气行则湿运”之效。方教授在治疗耐药菌湿热初起感染时,非常强调使邪有出路,力倡开宣肺气以发汗、通腑泻下以祛湿、引水下行以渗泄的“三通”疗法<sup>[4]</sup>,以麻黄、大黄、滑石为主药,麻黄开肺宣上,大黄导邪行下,滑石淡渗利水,伍红藤、拳参、蒲公英等清热之品,配苍术、茯苓、泽兰、大腹皮等祛湿之药,佐淡竹叶、槟榔、乌药等利水行气,导邪下行,共奏祛湿除热之效。

在耐药菌感染初期,寒湿也并不少见,或因素体阳虚,湿热之邪寒化;或病因即为寒夹湿侵袭;湿为阴性,也易转为寒湿相兼。寒湿最易损伤阳气,会形成恶性循环,出现正益亏而邪愈盛,故耐药菌感染,患者会反复不愈者。方教授在治疗寒湿感染时,遵叶天士、吴鞠通、王孟英等学术思想,立足三焦辨证:以上焦寒湿为主,用佩兰、藿香、白蔻仁等轻宣芳华之品;以中焦寒湿为主者,用苍术、草果、半夏、陈皮、厚朴等重浊之品,温燥寒湿;若以下焦寒湿为主

基金项目:国家重点研发计划项目(No. 2018YFC1705900);上海市科委科研项目(No. 18401971600)

作者单位:1.上海中医药大学附属市中医医院内科(上海 200071);2.上海中医药大学附属龙华医院急诊科(上海 200032);3.上海交通大学医学院附属新华医院急诊科(上海 200092);4.南昌大学附属长城医院重症医学科(南昌 330000);5.长春中医药大学附属医院重症医学科(长春 130033);6.湖北中医药大学中医临床医学院(武汉 430065)

通讯作者:方邦江, Tel: 021-64385700, E-mail: fangbj69@163.com

DOI: 10. 7661/j. cjim. 20210235. 041

者,用茯苓、泽泻、滑石等渗利湿浊。对寒湿久滞不去者,临证还选用制附片、桂枝以温通三焦,祛寒湿外出。

方教授认为,随着耐药菌感染病程时间的延长,会化生痰浊,湿与痰本都为水液代谢障碍引起的病理产物,“同源而二歧”,湿邪久留,可停聚为痰。患者常表现为不思饮食,纳呆腹胀,低热反复,苔白腻或黄腻。临证常选用竹茹、石菖蒲、川贝母、白附子等药物。他还从“风痰”立论,认为“风痰”不仅是指肝风内动、肝火上炎、炼津成痰,还可包括感受外邪、怫郁而发,其病灶无处不到,临证多选胆南星、僵蚕、苏子等药味。

久病必瘀,瘀血形成可能也是病情反复难愈之因<sup>[5]</sup>。耐药菌感染日久,持续产生的内毒素是一种脂多糖,经补体介导,能激活血管活性物质,不仅可以使毛细血管通透性升高,亦可以引起微循环的持续凝血异常,是为血瘀。因此,方教授临证对耐药菌感染常多加活血化瘀之药物,按照名方血府逐瘀汤化裁,选当归、川芎、红花、赤芍、牡丹皮和丹参等药。方教授活血还善用生大黄,认为锦纹有“深入血分,无坚不破,荡涤积垢,有犁庭扫穴之功”。同时现代药理研究也证实,大黄可明显降低患者内毒素和肿瘤坏死因子- $\alpha$  (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )、白介素-1 $\beta$  (interleukin-1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )等炎症因子水平,有显著抗菌消炎作用<sup>[6]</sup>。

耐药菌感染病程缠绵日久,可表现气虚之象,此期以“脾胃气虚”最为突出,方教授将这种邪毒尚盛,但正气大耗现象归为“急性虚证”范畴<sup>[7]</sup>,此时治疗应扶正为主,辅以祛邪。他主张健脾益气为治疗多重耐药菌扶正大法,常以补中益气汤为主方健脾祛湿。实验研究也提示补中益气汤具有广泛的抗感染作用,可以通过直接抑制细菌、病毒或通过提高机体免疫功能发挥抗感染作用<sup>[8]</sup>。方教授临证时健脾益气还喜用仙鹤草,《滇南本草》记载仙鹤草:“性微温,味苦涩。”归肺、肝、脾经<sup>[9]</sup>,一般认为其功效为止血、补虚、杀虫、消积,用于治疗咯血、吐血、尿血等各类出血症,劳伤脱力等各类虚证,以及寄生虫感染等。方教授在长期应用仙鹤草的临床实践中体会到:仙鹤草有很好的健运脾胃及活血作用,其解毒杀虫的功效,经药理学研究证实有抗菌消炎之药效<sup>[10]</sup>,他常在补中益气汤中伍以仙鹤草 30 g。

## 2 几种常见耐药菌感染疾病的治疗经验

**2.1 肺耐药菌感染** 方教授认为,肺位上焦,对肺部常见耐药菌感染要注意开宣肺气、轻宣肃发,

组方常用炙麻黄、苦杏仁、桑白皮、桔梗、枇杷叶、射干等以宣肺,寒湿者以苓桂剂温化,湿热者以三仁汤、藿朴夏苓汤等为底方化湿,并伍以鱼腥草、金荞麦、红藤、半边莲、半枝莲等药味清热解毒。如耐药菌感染病久反复不愈,深入肺络,瘀血内停,方教授宗朱良春先生的用药法度,除加入活血化瘀药如桃仁、当归、丹参、泽兰等外,还以虫类药物来斩关通滞<sup>[11]</sup>。随症选用全蝎、蝉衣、僵蚕等药<sup>[12]</sup>。他认为全蝎不仅有祛风定惊的作用,并可涤痰、开瘀解毒。故在肺耐药菌感染治疗中,症见高热神昏,喉间痰鸣如拽锯,惊厥频作,苔厚腻者,常随症配蜈蚣,剂量 2~5 g,可起熄风化痰、泄浊之功效。蝉衣,味咸、甘,性微寒,入肺、肝两经,清代温病学家杨栗山称其“轻清灵透,为治血病圣药”,有“祛风胜湿,涤热解毒”之功<sup>[13]</sup>,故《寒温条辨》治温热病的主要方剂中,12 首均用之。方教授认为蝉衣有疏散风热、清肝化痰之效,对肺耐药菌感染反复,低热不退,咳嗽频频者疗效颇佳。僵蚕僵而不腐,得清化之气,又名“天虫”,因其能散风降火、化痰软坚、解毒疗疮,故方教授用其治肺耐药菌感染,病程长,肺部阴影用药后持续不退、痰多的患者。

**2.2 消化道耐药菌感染** 消化道耐药菌感染表现为以下几类疾病:胃幽门螺杆菌的反复感染;慢性消化道感染;危重病胃肠道屏障丧失导致细菌弥散入血,产生严重的脓毒血症;长期应用抗生素导致艰难梭状芽胞杆菌感染等。方教授对治疗肠源性耐药菌感染时注重健运脾胃、理气化湿、通腑泄浊,化瘀和营。单味药常用大黄、枳实、枳壳、三七、红藤、蒲公英、败酱草、当归、桃仁等。成方会选用大承气汤、加味锦红汤(包括红藤、蒲公英、生大黄、拳参等)等。方教授认为:对肠源性耐药菌感染,健运脾胃、理气化湿可以促进肠蠕动,抑制细菌的繁殖,保持肠道菌群的微生态平衡;而活血化瘀和营可改善胃肠道的血流灌注,降低血管通透性,缓解其缺血、缺氧状态,促进肠道黏膜损伤的修复。

对艰难梭状芽胞杆菌感染,方教授注重预防,认为从应用抗生素之伊始,即应预防抗生素诱发双重感染及耐药菌的产生。现代医学是口服益生菌,但抗生素应用时往往对口服益生菌也有一定的杀灭作用。因此,方教授治疗上仍从“湿”着手,临证以参苓白术散为底方,随症加减赤石脂、诃子、龙胆草、葛根等药。方教授还认为目前国外应用健康人粪便进行改良后移植的做法,我国古医籍记载采用“金汁”治疗,已早已有之。

3.3 泌尿道耐药菌感染 泌尿道感染在中医学属“淋证”“腰痛”等范畴,病机以肾气亏虚、湿热下注为主,久病易产生变症。其感染有反复发作的特点,临证时,即便是高热、汗出、口渴引饮等一派单纯热象,方教授也反对单纯用清热解毒苦寒之品,正如张景岳指出:“水为至阴,其本在肾,其标在肺,其制在脾”<sup>[14]</sup>,在治疗泌尿道耐药菌感染不能仅考虑下焦,还要考虑上焦之肺与中焦之脾在祛湿中的作用。方教授认为脾失健运是导致“湿”邪久滞的关键,所以他治下焦之病,立足健运中焦祛湿,以补中益气汤、参苓白术散、温胆汤、三仁汤、杏仁滑石汤等为底方。同时他也注重上焦肺之宣发作用,对耐药菌泌尿道感染反复出现尿淋漓不尽,排尿困难者,酌选枇杷叶、桑叶、桔梗等开宣肺气。疾病初起患者,方教授在利湿基础上加用萹草、生地榆、白花蛇舌草、鸭跖草、车前草、蒲公英等中药。若病情反复发作,方教授认为必有肾气亏虚,根据肾阴亏或肾阳亏虚的不同,方教授会选用熟地、山茱萸、菟丝子、枸杞子、覆盆子或淫羊藿、制附片、肉桂等加减。对病情反复日久有瘀滞者,他以刘寄奴与王不留行、穿山甲等配伍通瘀行水。刘寄奴本为破血疗金创之要药,国医大师朱良春先生以刘寄奴治疗老年前列腺肥大,方教授随师朱良春先生,进一步扩大了刘寄奴的用法,认为该药入足太阳脾经,兼有健脾利水之功,对反复泌尿道感染,取其开瘀祛湿之效,恰为合拍<sup>[15]</sup>。

当然,方教授从“湿”“健运脾胃”治疗耐药菌感染,并不是否定清热解毒药物的治疗作用。他认为,在耐药菌感染极期,有高热、神昏、痰多、腹胀等情况时,清热解毒可截断病情的发展,逆转病势,是必须重锤猛击、早期应用的。还有某些老年病患者,或者久病、重病者,感染耐药菌初起有低热、乏力、畏寒、不思饮食、精神萎靡、意识障碍等不典型表现,此时不能受假象迷惑而局限用药,应“寒因寒用”,放手应用清热解毒之药,才能避免病情恶化。对耐药菌感染致高热神昏者,他临证推崇安宫牛黄丸、大承气汤、国医大师朱良春老先生的“夺痰定惊散”等名方,药选拳参、马鞭草、大青叶、白花蛇舌草、鱼腥草、红藤、大黄等味。他认为安宫牛黄丸不仅限于清热豁痰、开窍醒脑的范畴,对耐药菌感染确有良效,细考安宫牛黄丸组方,所含黄连、黄芩、山栀等药味<sup>[16]</sup>,对耐药菌均有一定的抗菌抑菌作用<sup>[17]</sup>。同时,方教授认为不能简单的将清热解毒中药与西药的抗生素划等号,很多清热解毒中药不仅仅是抑菌杀菌,还具免疫调节、活血、抗氧化等多种治疗机制,值得临床进一

步研究。

## 参 考 文 献

- [1] 周爽,卜建宏,孙丽华,等主编.方邦江治疗急重疑难病证学术经验[M].北京:中国中医药出版社,2018:27-29.
- [2] 王思文,刘建利.用细胞学方法评价10种抗生素的寒热药性[J].西安交通大学学报(医学版),2015,36(3):408-413.
- [3] 金·李杲.文魁,丁国华整理.脾胃论[M].北京:人民卫生出版社,2005:6-7.
- [4] 方邦江.治时感高热攻病宜早、阻断传变[N].中国中医药报,2014-01-03(4).
- [5] 王林,方邦江,盛凌黎,等.中医药对于脓毒症凝血功能障碍及血小板囊泡分泌功能影响的研究进展[J].上海医药,2016,37(23):21-24.
- [6] 李爱军,苗进昌,王鑫,等.大黄对肠源性脓毒症大鼠发病机制的影响[J].现代中西医结合杂志,2019,28(31):3434-3438.
- [7] 方邦江,孙丽华,卜建宏,等.论“急性虚证”理论及其在急救临床的应用(中)[J].中国中医急症,2017,26(11):2116-2117.
- [8] 胡兵,安红梅,沈克平.补中益气汤抗感染、抗肿瘤与免疫药理学研究[J].中南药学,2008,6(6):731-734.
- [9] 明·兰茂.滇南本草:第1卷[M].昆明:云南人民出版社,1975:120-125.
- [10] 徐威,王耀斌,周彦宇,等.仙鹤草收敛止血功能及体外抑菌实验[J].天然产物研究与开发,2016,28(7):1020-1023,1054.
- [11] 方邦江,周爽主编.国医大师朱良春治疗疑难危重症经验集[M].北京:中国中医药出版社,2013:11-15.
- [12] 赵平,郭东风,鲁婵婵,等.方邦江治疗外感热病经验[J].上海中医药杂志,2015,49(7):25-27.
- [13] 清·杨璇撰.伤寒瘟疫条辨[M].北京:中国医药科技出版社,2019:213.
- [14] 明·张介宾.景岳全书·上册[M].北京:人民卫生出版社,2007:521.
- [15] 赖庆.刘寄奴药理研究及其临床应用进展[J].浙江中医杂志,2015,50(7):541-542.
- [16] 崔爱瑛.安宫牛黄丸的药理及临床研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(20):341-344.
- [17] 张景皓,肖明霞,季萍.黄芩、黄连、五味子对5种多重耐药菌抑菌作用的实验研究[J].新疆医学,2012,42:4-7.

(收稿:2019-01-08 在线:2021-06-23)

责任编辑:白霞