

# 自拟清源生化汤对脓毒症患者凝血功能障碍的影响

周智恩 卢萍 姚娟 徐文豪 马瑶 简漪沫 包牧龙 杨梁

成都市中西医结合医院 / 成都市第一人民医院重症医学科, 四川成都 610017

通信作者: 周智恩, Email: 826050368@qq.com

**【摘要】** 目的 探讨自拟清源生化汤对脓毒症患者凝血功能障碍的影响及其可能的作用机制。方法 入选2018年3月至2020年4月成都市第一人民医院重症医学科诊治的80例脓毒症伴凝血功能障碍患者。按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组40例。两组患者均予以脓毒症西医常规治疗; 在此基础上, 观察组加用自拟清源生化汤, 每日1剂, 早晚各100 mL分服; 对照组给予等量生理盐水。两组均连续治疗7 d。于治疗前后检测患者凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、国际标准化比值(INR)、纤维蛋白原(Fib)、D-二聚体、血小板计数(PLT)、白细胞计数(WBC)、C-反应蛋白(CRP)和降钙素原(PCT)等指标, 并计算急性生理学与慢性健康状况评分II(APACHE II)、序贯器官衰竭评分(SOFA); 同时记录患者重症监护病房(ICU)住院时间、多器官功能障碍综合征(MODS)发生率和28 d病死率。结果 两组治疗后凝血功能指标及炎症指标均较治疗前明显改善, 且观察组各项指标改善程度均优于对照组[PT(s):  $16.01 \pm 1.08$  比  $19.21 \pm 1.38$ , APTT(s):  $55.33 \pm 15.29$  比  $79.41 \pm 12.69$ , INR:  $1.30 \pm 0.21$  比  $1.65 \pm 0.22$ , Fib(g/L):  $2.87 \pm 0.89$  比  $5.44 \pm 1.13$ , D-二聚体(mg/L):  $2.56 \pm 1.67$  比  $6.41 \pm 2.42$ , PLT( $\times 10^9/L$ ):  $125.79 \pm 18.51$  比  $95.46 \pm 18.50$ , WBC( $\times 10^9/L$ ):  $7.50 \pm 0.78$  比  $12.75 \pm 4.09$ , CRP(mg/L):  $21.27 \pm 9.32$  比  $65.44 \pm 13.40$ , PCT( $\mu\text{g/L}$ ):  $1.15 \pm 0.58$  比  $6.31 \pm 1.29$ ], 差异均有统计学意义(均  $P < 0.05$ )。两组治疗后APACHE II和SOFA评分均较治疗前明显下降, 且观察组较对照组下降更为明显[APACHE II(分):  $10.29 \pm 1.86$  比  $15.35 \pm 2.06$ , SOFA(分):  $5.51 \pm 1.08$  比  $7.65 \pm 1.58$ , 均  $P < 0.05$ ]。观察组ICU住院时间较对照组明显缩短(d:  $12.22 \pm 9.48$  比  $20.22 \pm 15.35$ ,  $P < 0.05$ ), MODS发生率和28 d病死率虽较对照组有所降低[35.0% (14/40) 比 47.5% (19/40), 45.0% (18/40) 比 47.5% (19/40)], 但差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。结论 自拟清源生化汤可改善脓毒症凝血功能障碍患者的预后, 其机制可能与其抑制炎症反应、改善凝血功能有关。

**【关键词】** 清源生化汤; 脓毒症; 凝血功能障碍

基金项目: 四川省医学科研青年创新课题(2017-709); 四川省成都市中医重点专科(专病)建设项目(2020)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201231-00790

## Effect of self-made Qingyuan Shenghua decoction on coagulation dysfunction in patients with sepsis

Zhou Zhien, Lu Ping, Yao Juan, Xu Wenhao, Ma Yao, Jian Yimo, Bao Mulong, Yang Liang

Department of Critical Care Medicine, Chengdu Integrated TCM & Western Medicine Hospital, Chengdu First People's Hospital, Chengdu 610017, Sichuan, China

Corresponding author: Zhou Zhien, Email: 826050368@qq.com

**【Abstract】 Objective** To observe the effects of self-made Qingyuan Shenghua decoction on coagulation dysfunction in patients with sepsis, and to explore its possible mechanism. **Methods** Eighty patients with sepsis and coagulation dysfunction admitted to the department of critical care medicine of Chengdu First People's Hospital from March 2018 to April 2020 were enrolled. The patients were divided into control group and observation group according to random number table method, with 40 cases in each group. Patients in both groups received basic treatment for sepsis. On this basis, the observation group was administrated with self-made Qingyuan Shenghua decoction, one dose a day, 100 mL in the morning and 100 mL in the evening; the control group was given the same amount of normal saline. Both groups were treated for 7 days. Prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), international normalized ratio (INR), fibrinogen (Fib), D-dimer, platelet count (PLT), white blood cell count (WBC), C-reactive protein (CRP), and procalcitonin (PCT) were measured before and after treatment, and acute physiology and chronic health evaluation II (APACHE II) and sequential organ failure assessment (SOFA) were calculated. The length of intensive care unit (ICU) stay, the incidence of multiple organ dysfunction syndrome (MODS) and 28-day mortality was recorded. **Results** The indexes of coagulation function and inflammation in the two groups were significantly improved after treatment, the improvement of various indexes in the observation group were better than those in the control group [PT (s):  $16.01 \pm 1.08$  vs.  $19.21 \pm 1.38$ , APTT (s):  $55.33 \pm 15.29$  vs.  $79.41 \pm 12.69$ , INR:  $1.30 \pm 0.21$  vs.  $1.65 \pm 0.22$ , Fib (g/L):  $2.87 \pm 0.89$  vs.  $5.44 \pm 1.13$ , D-dimer (mg/L):  $2.56 \pm 1.67$  vs.  $6.41 \pm 2.42$ , PLT ( $\times 10^9/L$ ):  $125.79 \pm 18.51$  vs.  $95.46 \pm 18.50$ , WBC ( $\times 10^9/L$ ):  $7.50 \pm 0.78$  vs.  $12.75 \pm 4.09$ , CRP (mg/L):  $21.27 \pm 9.32$  vs.  $65.44 \pm 13.40$ , PCT ( $\mu\text{g/L}$ ):  $1.15 \pm 0.58$  vs.  $6.31 \pm 1.29$ ], and the differences were statistically significant (all  $P < 0.05$ ). After treatment, APACHE II and SOFA

scores in the two groups decreased significantly compared with those before treatment, and the decrease in the observation group were more obvious than those in the control group (APACHE II score:  $10.29 \pm 1.86$  vs.  $15.35 \pm 2.06$ , SOFA score:  $5.51 \pm 1.08$  vs.  $7.65 \pm 1.58$ , both  $P < 0.05$ ). The length of ICU stay was shortened in the observation group than that in the control group (days:  $12.22 \pm 9.48$  vs.  $20.22 \pm 15.35$ ,  $P < 0.05$ ). The incidence of MODS [35.0% (14/40) vs. 47.5% (19/40)] and the 28-day mortality [45.0% (18/40) vs. 47.5% (19/40)] was lower than that of the control group, but there was no statistical difference (both  $P > 0.05$ ). **Conclusion** Self-made Qingyuan Shenghua decoction can effectively improve the prognosis of patients with coagulation dysfunction and sepsis, and its mechanism may be related to inhibition of inflammatory reaction and improvement of coagulation function.

**【Key words】** Qingyuan Shenghua decoction; Sepsis; Coagulation dysfunction

**Fund program:** Sichuan Medical Research Youth Innovation Project of China (2017-709); Chengdu Construction Project of Key Specialty (Special Disease) of Traditional Chinese Medicine of Sichuan Province of China (2020)

DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20201231-00790

脓毒症是严重感染致使机体反应失调引起的危及生命的器官功能障碍,其发病率高,病情演变复杂,进展迅速,病死率居高不下<sup>[1]</sup>。而凝血功能障碍不但是脓毒症的主要并发症,并且贯穿于其始终,在脓毒症演变过程中具有重要作用<sup>[2]</sup>。其中35%的严重脓毒症患者可发展为弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC),凝血功能障碍的出现及其能否被纠正是影响患者转归的独立因素<sup>[3-4]</sup>。目前对脓毒症患者凝血功能障碍及DIC是否需要抗凝治疗仍存在争议,临床救治极为困难<sup>[5-6]</sup>,针对脓毒症凝血功能障碍方面的研究已成为危重医学领域的热点和难点。中医药治疗对炎症和凝血具有双重调节作用,前期研究表明,自拟清源生化汤治疗脓毒症效果显著<sup>[7]</sup>,但其在脓毒症凝血功能障碍防治方面的研究鲜见报道。本研究旨在探讨自拟清源生化汤对脓毒症患者凝血功能障碍的影响及其可能的作用机制。

## 1 资料与方法

**1.1 病例纳入及排除标准:**入选2018年3月至2020年4月本院重症医学科收治的80例脓毒症伴凝血功能障碍患者。

**1.1.1 纳入标准:**①符合Sepsis-3脓毒症及凝血功能障碍诊断标准<sup>[5]</sup>,《脓毒症中西医结合诊治专家共识》中医辨证属气虚血瘀证<sup>[8]</sup>;②年龄 $\geq 18$ 岁;③签署知情同意书。

**1.1.2 排除标准:**①过敏体质者;②存在消化道出血或颅内出血者;③妊娠或哺乳期妇女;④正在使用抗凝剂或其他活血化瘀类药物者;⑤治疗48 h内死亡或自动放弃者;⑥近期使用免疫调节剂或曾经患有免疫系统疾病者。

**1.2 伦理学:**本研究符合医学伦理学标准,经医院伦理委员会审批(审批号:2018215),患者或家属均知情同意。

**1.3 分组及治疗方法:**按随机数字表法将患者分

为对照组和观察组,每组40例。所有患者均依照2018年更新制定的“拯救脓毒症运动”指南进行西医常规治疗,包括早期液体复苏,尽早使用抗菌药物,维护循环,调控血糖,器官功能支持及原发病因治疗等<sup>[9]</sup>;在常规治疗基础上,观察组口服或鼻饲自拟清源生化汤:黄芪30 g,水牛角30 g,生地黄15 g,赤芍30 g,丹皮10 g,川芎10 g,莪术8 g,每日1剂,水煎取汁200 mL,早晚各100 mL;对照组给予等量生理盐水。两组均连续治疗7 d。

**1.4 检测指标:**治疗前后检测患者凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、国际标准化比值(international normalized ratio, INR)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、D-二聚体、血小板计数(platelet count, PLT)、白细胞计数(white blood cell count, WBC)、C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)和降钙素原(procalcitonin, PCT)等指标,并计算急性生理学与慢性健康状况评分II(acute physiology and chronic health evaluation II, APACHE II)和序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA);记录重症监护病房(intensive care unit, ICU)住院时间、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)发生率和28 d病死率。

**1.5 统计学方法:**采用SPSS 19.0统计软件对数据进行分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差( $\bar{x} \pm s$ )表示,两组间比较使用单因素方差分析或 $t$ 检验;计数资料采用 $\chi^2$ 检验。 $P < 0.05$ 为差异存在统计学意义。

## 2 结果

**2.1 基本资料(表1):**共入选80例脓毒症伴凝血功能障碍患者,其中男性43例,女性37例;年龄18~89岁,平均( $74.85 \pm 8.95$ )岁;原发病:肺部感染34例,重症胰腺炎11例,化脓性胆管炎13例,泌尿系感染13例,菌血症9例。两组患者性别、年龄、原发疾病差异均无统计学意义,具有可比性。

**表 1 两组气虚血瘀证脓毒症伴凝血功能障碍患者基线资料比较**

组别	例数 (例)	性别(例)		年龄 (岁, $\bar{x} \pm s$ )
		男性	女性	
对照组	40	21	19	70.35 ± 8.60
观察组	40	22	18	76.70 ± 9.25
$\chi^2/t$ 值		0.064		-1.455
<i>P</i> 值		0.753		0.147

  

组别	例数 (例)	原发病(例)				
		肺部 感染	重症 胰腺炎	化脓性 胆管炎	泌尿系 感染	菌血 症
对照组	40	18	5	6	7	4
观察组	40	16	6	7	6	5
$\chi^2$ 值		0.462				
<i>P</i> 值		0.862				

注:对照组为常规西医治疗,观察组为在常规西医治疗基础上加用自拟清源生化汤

**2.2 两组患者治疗前后炎症指标比较(表 2):** 两组患者治疗前 WBC、CRP、PCT 比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。两组治疗后 WBC、CRP、PCT 均较治疗前显著降低(均  $P < 0.01$ ),且观察组各指标均明显低于对照组(均  $P < 0.05$ )。

**表 2 两组气虚血瘀证脓毒症伴凝血功能障碍患者治疗前后炎症指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数 (例)	WBC ( $\times 10^9/L$ )	CRP (mg/L)	PCT ( $\mu g/L$ )
对照组	治疗前	40	20.31 ± 3.53	108.92 ± 35.69	11.41 ± 3.28
	治疗后	40	12.75 ± 4.09 <sup>a</sup>	65.44 ± 13.40 <sup>a</sup>	6.31 ± 1.29 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	40	19.81 ± 2.72	109.05 ± 35.36	12.59 ± 3.18
	治疗后	40	7.50 ± 0.78 <sup>ab</sup>	21.27 ± 9.32 <sup>ab</sup>	1.15 ± 0.58 <sup>ab</sup>

注:对照组为常规西医治疗,观察组为在常规西医治疗基础上加用自拟清源生化汤;WBC为白细胞计数,CRP为C-反应蛋白,PCT为降钙素原;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较(表 3):** 两组患者治疗前 PT、APTT、INR 均明显延长,Fib 及 D-二聚体明显升高,PLT 明显降低,但两组患者治疗前各指标比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。两组治疗后上述指标均较治疗前明显改善(均  $P < 0.05$ ),且观察组各指标改善程度明显优于对照组(均  $P < 0.05$ ),并基本恢复至正常水平。

**表 3 两组气虚血瘀证脓毒症伴凝血功能障碍患者治疗前后凝血功能指标变化比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	PT(s)	APTT(s)	INR	Fib(g/L)	D-二聚体(mg/L)	PLT( $\times 10^9/L$ )
对照组	治疗前	40	21.81 ± 1.46	88.25 ± 15.85	1.78 ± 0.23	7.81 ± 1.23	9.81 ± 3.48	79.46 ± 17.65
	治疗后	40	19.21 ± 1.38 <sup>a</sup>	79.41 ± 12.69 <sup>a</sup>	1.65 ± 0.22 <sup>a</sup>	5.44 ± 1.13 <sup>a</sup>	6.41 ± 2.42 <sup>a</sup>	95.46 ± 18.50 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	40	21.61 ± 1.28	88.63 ± 17.08	1.56 ± 0.26	7.85 ± 1.20	9.97 ± 3.31	78.33 ± 18.47
	治疗后	40	16.01 ± 1.08 <sup>bc</sup>	55.33 ± 15.29 <sup>bc</sup>	1.30 ± 0.21 <sup>ad</sup>	2.87 ± 0.89 <sup>bc</sup>	2.56 ± 1.67 <sup>bc</sup>	125.79 ± 18.51 <sup>bc</sup>

注:对照组为常规西医治疗,观察组为在常规西医治疗基础上加用自拟清源生化汤;PT为凝血酶原时间,APTT为活化部分凝血活酶时间,INR为国际标准化比值,Fib为纤维蛋白原,PLT为血小板计数;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ,<sup>b</sup> $P < 0.01$ ;与对照组同期比较,<sup>c</sup> $P < 0.01$ ,<sup>d</sup> $P < 0.05$

**2.4 两组患者病情严重程度比较(表 4):** 两组治疗前 APACHE II 和 SOFA 评分比较差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。随着治疗时间的延长,两组治疗后 APACHE II 和 SOFA 评分均较治疗前明显降低(均  $P < 0.05$ ),且观察组 APACHE II 和 SOFA 评分均较对照组下降更为明显(均  $P < 0.05$ )。

**表 4 两组气虚血瘀证脓毒症伴凝血功能障碍患者治疗前后 APACHE II 和 SOFA 评分变化比较( $\bar{x} \pm s$ )**

组别	时间	例数(例)	APACHE II 评分(分)	SOFA 评分(分)
对照组	治疗前	40	22.57 ± 2.47	8.77 ± 1.63
	治疗后	40	15.35 ± 2.06 <sup>a</sup>	7.65 ± 1.58 <sup>a</sup>
观察组	治疗前	40	22.81 ± 2.40	8.66 ± 1.45
	治疗后	40	10.29 ± 1.86 <sup>ab</sup>	5.51 ± 1.08 <sup>ab</sup>

注:对照组为常规西医治疗,观察组为在常规西医治疗基础上加用自拟清源生化汤;APACHE II 为急性生理学及慢性健康状况评分 II,SOFA 为序贯器官衰竭评分;与本组治疗前比较,<sup>a</sup> $P < 0.05$ ;与对照组同期比较,<sup>b</sup> $P < 0.05$

**2.5 两组患者预后指标比较(表 5):** 观察组 ICU 住院时间明显短于对照组( $P < 0.01$ )。虽然观察组 MODS 发生率和 28 d 病死率低于对照组,但差异均无统计学意义(均  $P > 0.05$ )。

**表 5 两组气虚血瘀证脓毒症伴凝血功能障碍患者预后指标比较**

组别	例数 (例)	ICU 住院时间 (d, $\bar{x} \pm s$ )	MODS 发生率 [% (例)]	28 d 病死率 [% (例)]
对照组	40	20.22 ± 15.35	47.5 (19)	47.5 (19)
观察组	40	12.22 ± 9.48	35.0 (14)	45.0 (18)
$t/\chi^2$ 值		4.520	1.289	0.050
<i>P</i> 值		0.000	0.256	0.823

注:对照组为常规西医治疗,观察组为在常规西医治疗基础上加用自拟清源生化汤;ICU 为重症监护病房,MODS 为多器官功能障碍综合征

### 3 讨论

脓毒症是我国乃至全球危重症领域普遍面临的难题,即使是医疗技术发达的美国,每年仍有约 100 万例新发脓毒症患者,在 ICU 中脓毒症的发病率为 6% ~ 30%,住院病死率约为 17.9%,脓毒性休克的病死率甚至达到 40% ~ 50%,已成为主要的公

共卫生健康问题<sup>[9-10]</sup>。基于脓毒症极高的发病率和病死率,其逐渐受到临床和科研工作者的广泛关注及高度重视<sup>[11]</sup>。

尽管经历了近20年“拯救脓毒症运动”的不懈努力和推动,脓毒症的预后仍不甚理想<sup>[12]</sup>。脓毒症发病机制不仅关乎机体过度炎症反应,而且与凝血功能障碍密切相关。炎症和凝血两大系统交互影响,被认为是脓毒症最主要的病理改变,也是诱发脓毒性休克和MODS的核心因素<sup>[13]</sup>。脓毒症时,失控的炎症反应与紊乱的凝血状态彼此影响,形成连锁反应,进而导致全身多器官/系统的广泛损伤。炎性细胞被过度激活,炎性递质释放,大量的内毒素侵入血液,从而激活凝血系统。同时,抗凝与纤溶系统均受到不同水平的抑制,使机体处于高凝状态,产生大量微血栓,致使微循环障碍,最终可使脓毒症发展为DIC。反过来,凝血系统过度活化容易促使炎症的进一步发展,两者相互影响,相互促进,这种恶性循环最终导致脓毒症<sup>[14-15]</sup>。可见,凝血功能障碍成为脓毒症向脓毒性休克、甚至MODS恶化进程中的关键环节<sup>[16]</sup>,且与脓毒症的病情危重程度和预后密切相关<sup>[17]</sup>。因此,及时有效地改善凝血功能异常,阻断脓毒症的进展具有重要的作用<sup>[18]</sup>。对于脓毒症凝血功能障碍的治疗,现代医学表明,西医治疗逐渐步入“瓶颈”,存在着很大的缺憾去契合脓毒症的诊治。虽然重组人活化蛋白C(recombinant human activated protein C, rhAPC)在治疗脓毒症方面的有效性和安全性得到证实,但其价格昂贵,尚未广泛应用。低分子肝素虽然广泛应用于DIC治疗,但无法规避导致出血风险升高和感染蔓延<sup>[19-20]</sup>。由于脓毒症患者的年龄、体质不同,疾病阶段不一,病灶多样,疾病发展方向各异等,导致治疗存在极大的困难。而中医药从整体出发,辨证施治,对各个环节进行调控,可阻断其恶性循环,从而改善患者预后。

本研究结果显示,两组患者治疗前PT、APTT、INR明显延长,Fib、D-二聚体明显升高,PLT明显降低;而两组治疗后凝血功能均有不同程度改善,且观察组各指标改善情况显著优于对照组,并大致恢复正常,APTT维持在正常参考值的1.0~1.5倍,这一范围与西医对脓毒症抗凝治疗的目标一致。与治疗前比较,两组治疗后WBC、CRP、PCT均显著降低,且观察组各炎症指标均明显低于对照组。随着凝血功能的改善,炎症的控制,气血的通畅,各器官功能及机体状态均有提高。两组患者治疗后

APACHE II和SOFA评分均较治疗前明显降低,且观察组下降更为明显。观察组ICU住院时间更短;虽然观察组MODS发生率和28d病死率低于对照组,但差异无统计学意义,究其原因可能与样本量不足有关。

脓毒症伴凝血功能障碍属于中医“血瘀证”范畴,脓毒症之瘀影响机体主要可见血热、血瘀、出血及血栓形成等,其病势缠绵难愈,临床表现以发热、紫绀、肢体末梢发凉、皮下瘀紫、舌紫或瘀斑、脉数涩等为主。关于脓症患者所生之血瘀的成因,历代医家论述颇多。血瘀的概念,在《说文解字》中曾记载“瘀,积血也”。血瘀产生的病因病机,《诸病源候论》中曾记载“血之在身,随气而行,常无停积,若因堕坠损伤,即血行失度……皆成瘀血”;叶天士认为“凡大寒大热病后,脉络之中必有推荡不尽之瘀血”。血瘀的治疗原则,唐容川《血证论》谓“瘀血不去,新血不生”,亦云“凡系离经之血,与营养周身之血已睽绝不合,此血在身,不能加于好血,而反阻新血之化权,故凡血证,总以祛瘀为要”。尽管如今有关脓毒症之瘀的辨证体系各家争鸣,但究其形成原因主要有两方面:一是“因虚感邪而发”,正气虚衰,气虚无力鼓舞血行而致瘀,血瘀又阻遏气机运转,如此形成恶性循环。正所谓“血随气行”“气为血之帅”。二是“因邪气暴盛而突发”,邪毒入侵,毒热炽盛,侵袭入血,耗损津液,血失濡润,血热壅滞血脉,血行不畅而致瘀血内阻或热迫血外溢,血溢脉外而为瘀。瘀血不祛,新血难生,则出血不止,出血则致瘀,瘀血稽留,则热毒尤甚。“毒”“瘀”“虚”三者密切相关,相互转化,相互滋生而阻滞脉络为患。毒瘀是脓毒症病机的关键,贯穿始终,故本研究以益气扶正,化瘀解毒为治疗宗旨。

本研究以自拟清源生化汤治疗气虚血瘀证脓毒症患者凝血功能障碍,方中黄芪补气生血,辅助正气,益气以助血行,取其“正气存内,邪不可干”“气为血帅,气行则血行”之意;水牛角清心解毒,心火清除,则诸火皆平,正所谓“除暴安良,去其邪以存其正”;生地黄清热凉血,助水牛角清营血之热毒,二者相伍,热清则血不受其煎灼,血脉通畅;牡丹皮、赤芍合用凉血清热,逐瘀止痛;川芎活血行气,莪术破血祛瘀,行气止痛,其力峻效宏。诸药相伍共奏益气摄血,凉血散瘀,泻毒存阴,破瘀通脉,达到气机畅、热毒清、瘀血除、新血生之功效。现代药理学研

究表明,黄芪可以提高B淋巴细胞、T淋巴细胞的免疫功能,还有良好的增强心肌收缩力的抗炎、抗菌作用<sup>[21-22]</sup>。活血化瘀药物不仅具有抗凝,抑制多种凝血因子,防止血小板聚集,改善微循环作用,还具有拮抗炎性细胞因子,调节免疫反应,抑制有害血管活性介质的作用,减轻脓毒症的症状,缓解病情进展<sup>[23-24]</sup>。

综上所述,对于脓毒症伴凝血功能障碍,在西医常规治疗基础上加用自拟清源生化汤具有从整体辨证出发,展现多环节和多靶点作用的治疗优势,能显著改善患者凝血功能,降低病死率,具有较好的疗效。因脓症患者病情复杂危重,受多种治疗干预措施影响,对其治疗效果评价可能存在一定的偏差;另外,本研究为单中心研究,仍需多中心大样本的临床研究去验证。因此,需持续努力探索中医药治疗脓毒症的创新方法,以期对脓毒症伴凝血功能障碍的治疗提供帮助。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

## 参考文献

- [1] Fleischmann C, Scherag A, Adhikari NK, et al. Assessment of global incidence and mortality of hospital-treated sepsis. Current estimates and limitations [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2016, 193 (3): 259–272. DOI: 10.1164/rccm.201504-0781OC.
- [2] Semeraro N, Ammolto CT, Semeraro F, et al. Coagulopathy of acute sepsis [J]. *Semin Thromb Hemost*, 2015, 41 (6): 650–658. DOI: 10.1055/s-0035-1556730.
- [3] Okamoto K, Tamura T, Sawatsubashi Y. Sepsis and disseminated intravascular coagulation [J]. *J Intensive Care*, 2016, 4: 23. DOI: 10.1186/s40560-016-0149-0.
- [4] 曾文美, 毛璞, 黄勇波, 等. 脓毒症预后影响因素分析及预后价值评估 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2015, 22 (2): 118–123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.  
Zeng WM, Mao P, Huang YB, et al. Analyses of factors affecting prognosis of patients with sepsis and evaluation of their predicting values [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2015, 22 (2): 118–123. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2015.02.003.
- [5] Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving Sepsis Campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016 [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 304–377. DOI: 10.1007/s00134-017-4683-6.
- [6] 刘一娜, 马晓春. 重症凝血——目前的焦点问题和临床策略 [J]. *中华医学杂志*, 2018, 98 (35): 2796–2799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.35.006.  
Liu YN, Ma XC. Topics and strategies for clinical managements of coagulation in critically ill patients [J]. *Natl Med J China*, 2018, 98 (35): 2796–2799. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0376-2491.2018.35.006.
- [7] 邓琳, 祝涛. 清源生化汤对胸部创伤后脓毒症患者多脏器保护作用探讨 [J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27 (28): 3109–3112. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.28.009.  
Deng L, Zhu T. Study on the protective effect of Qingyuan Shenghua Decoction on multiple organs in patients with sepsis after chest trauma [J]. *Modern J Integr Tradit Chin West Med*, 2018, 27 (28): 3109–3112. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2018.28.009.
- [8] 中国中西医结合学会急救医学专业委员会, 《中国中西医结合急救杂志》编辑委员会. 脓毒症中西医结合诊治专家共识 [J]. *中华危重病急救医学*, 2013, 25 (4): 194–197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.002.  
China Association of Integrative Medicine Emergency Medicine Committee, Editorial Committee of *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*. Expert consensus on diagnosis and treatment of sepsis with integrated traditional Chinese and Western medicine [J]. *Chin Crit Care Med*, 2013, 25 (4): 194–197. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2013.04.002.
- [9] Levy MM, Evans LE, Rhodes A. The Surviving Sepsis Campaign bundle: 2018 update [J]. *Crit Care Med*, 2018, 46 (6): 997–1000. DOI: 10.1097/CCM.0000000000003119.
- [10] Lever A, Mackenzie I. Sepsis: definition, epidemiology, and diagnosis [J]. *BMJ*, 2007, 335 (7625): 879–883. DOI: 10.1136/bmj.39346.495880.AE.
- [11] Cribbs SK, Martin GS. Expanding the global epidemiology of sepsis [J]. *Crit Care Med*, 2007, 35 (11): 2646–2648. DOI: 10.1097/01.CCM.0000288082.99980.90.
- [12] Rhodes A, Phillips G, Beale R, et al. The Surviving Sepsis Campaign bundles and outcome: results from the International Multicentre Prevalence Study on Sepsis (the IMPReSS study) [J]. *Intensive Care Med*, 2015, 41 (9): 1620–1628. DOI: 10.1007/s00134-015-3906-y.
- [13] Simmons J, Pittet JF. The coagulopathy of acute sepsis [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2015, 28 (2): 227–236. DOI: 10.1097/ACO.000000000000163.
- [14] Singer M, Deutschman CS, Seymour CW, et al. The third international consensus definitions for sepsis and septic shock (Sepsis-3) [J]. *JAMA*, 2016, 315 (8): 801–810. DOI: 10.1001/jama.2016.0287.
- [15] Lipinski S, Bremer L, Lammers T, et al. Coagulation and inflammation. Molecular insights and diagnostic implications [J]. *Hamostaseologie*, 2011, 31 (2): 94–102, 104. DOI: 10.5482/ha-1134.
- [16] Cheung WK, Chau LS, Mak II, et al. Clinical management for patients admitted to a critical care unit with severe sepsis or septic shock [J]. *Intensive Crit Care Nurs*, 2015, 31 (6): 359–365. DOI: 10.1016/j.iccn.2015.04.005.
- [17] Tagami T, Matsui H, Horiguchi H, et al. Antithrombin and mortality in severe pneumonia patients with sepsis-associated disseminated intravascular coagulation: an observational nationwide study [J]. *J Thromb Haemost*, 2014, 12 (9): 1470–1479. DOI: 10.1111/jth.12643.
- [18] Oehmcke S, Herwald H. Contact system activation in severe infectious diseases [J]. *J Mol Med (Berl)*, 2010, 88 (2): 121–126. DOI: 10.1007/s00109-009-0564-y.
- [19] van der Poll T, Opal SM. Should all septic patients be given systemic anticoagulation? No [J]. *Intensive Care Med*, 2017, 43 (3): 455–457. DOI: 10.1007/s00134-016-4607-x.
- [20] 何丹, 主有峰, 王珊, 等. 低分子肝素对脓毒症患者预后及出血风险的 Meta 分析 [J]. *中国感染控制杂志*, 2018, 17 (8): 670–678. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.08.004.  
He D, Zhu YF, Wang S, et al. Meta analysis on effect of low molecular weight heparin on prognosis and bleeding risk in patients with sepsis [J]. *Chin J Infect Control*, 2018, 17 (8): 670–678. DOI: 10.3969/j.issn.1671-9638.2018.08.004.
- [21] 沈丽娟, 吴锡平, 关云艳, 等. 不同剂量黄芪对脓毒症患者免疫功能和血小板活化因子的干预研究 [J]. *南京中医药大学学报*, 2019, 35 (2): 135–138. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0135.  
Shen LJ, Wu XP, Guan YY, et al. Intervention of different doses of Huangqi on immune function and platelet activating factor in patients with sepsis [J]. *J Nanjing Univ Tradit Chin Med*, 2019, 35 (2): 135–138. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2019.0135.
- [22] 王承娟, 祝益民. 黄芪及其有效成分对脓毒症心肌保护作用的研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2016, 23 (3): 325–327. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.029.  
Wang CJ, Zhu YM. Research progress on myocardial protection of Astragalus membranaceus and its effective components against sepsis [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2016, 23 (3): 325–327. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2016.03.029.
- [23] 王萍, 郑蕊, 王朋倩, 等. 细菌和病毒感染导致血瘀证的机制及血必净的多靶点治疗作用 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2020, 27 (6): 762–765. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.031.  
Wang P, Zheng R, Wang PQ, et al. Mechanism of blood stasis syndrome induced by bacteria and virus infection and multi-target treatment effect of Xuebijing [J]. *Chin J TCM WM Crit Care*, 2020, 27 (6): 762–765. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2020.06.031.
- [24] 李志军, 李银平. 王今达教授“菌毒炎并治”脓毒症的实验基础与临床实践总结 [J]. *中华危重病急救医学*, 2017, 29 (12): 1062–1064. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.002.  
Li ZJ, Li YP. Experimental basis and clinical practice of "bacterial poison and cure" sepsis [J]. *Chin Crit Care Med*, 2017, 29 (12): 1062–1064. DOI: 10.3760/cma.j.issn.2095-4352.2017.12.002.

(收稿日期: 2020-12-31)