

• 专论 •

“恶血”与“微血栓”： 论“恶血归肝”理论与脓毒症凝血功能紊乱的相关性

李雅静^{1,2} 陈腾飞³ 王雪蕊^{3,4} 徐霄龙^{3,4} 杨思雯⁵ 张雨鹏⁶ 刘清泉^{1,3,4}¹ 内蒙古医科大学, 内蒙古自治区呼和浩特市 010110; ² 包头市中心医院中医科, 内蒙古自治区包头 014040;³ 北京中医医院, 北京 100700; ⁴ 北京市中医药研究所, 北京 100700; ⁵ 长治市中医研究所附属医院,山西长治 046000; ⁶ 大连医科大学中山学院, 辽宁大连 116085

通信作者: 刘清泉, Email: liuqingquan_2003@163.com

【摘要】 脓毒症凝血功能紊乱(SIC)是脓毒症高病死率的重要因素之一,其本质是免疫炎症介导全身性微血栓的形成。当前抗凝治疗在临床上面临诸多困境,疗效有限。“恶血归肝”理论源自李东垣《医学发明》,该理论强调了恶血与肝之间密切的联系。该理论与脓毒症“微血栓”形成导致凝血功能紊乱在发生发展和病机演变方面存在一定的相关性,本文系统梳理了“恶血归肝”理论,并探讨了其与“微血栓”在病理上的内在关联。基于此, SIC 的核心病机为“毒瘀互结,恶血内生,肝体受损,枢机逆乱”,“清恶血、安肝脏、断毒瘀”为核心治则,为 SIC 的诊治提供了理论参考与思路拓展。

【关键词】 恶血归肝; 微血栓; 脓毒症; 肝损伤; 凝血紊乱**基金项目:** 国家自然科学基金面上项目(82575023)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.04.002

Pathogenic blood and microthrombi: exploring the correlation between the theory of "pathogenic blood returning to liver" and sepsis-induced coagulopathy

Li Yajing^{1,2}, Chen Tengfei³, Wang Xuerui^{3,4}, Xu Xiaolong^{3,4}, Yang Siwen⁵, Zhang Yupeng⁶, Liu Qingquan^{1,3,4}¹Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010110, Inner Mongolia Autonomous Region, China; ²Department of Traditional Chinese Medicine, Baotou Central Hospital, Baotou 014040, Inner Mongolia Autonomous Region, China;³Beijing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100700, China; ⁴Institute Traditional Chinese Medicine of Beijing, Beijing 100700, China; ⁵Affiliated Hospital of Changzhi Academy of Traditional Chinese Medicine, Changzhi 046000, Shanxi, China; ⁶Zhongshan College of Dalian Medical University, Dalian 116085, Liaoning, China

Corresponding author: Liu Qingquan, Email: liuqingquan_2003@163.com

【Abstract】 Sepsis-induced coagulopathy (SIC) is one of the critical factors contributing to the high mortality of sepsis; it is essentially characterized by the formation of systemic microthrombi mediated by immune and inflammatory processes. Currently, anticoagulant therapy faces numerous clinical challenges and has limited efficacy. The theory of "pathogenic blood returning to liver" originates from Li Dongyuan's *Inventions in Medicine* and emphasizes the close connection between pathogenic blood and the liver. This theory shares certain similarities with the formation of "microthrombi" in sepsis, which lead to coagulation dysfunction, in terms of their occurrence, development, and pathophysiological progression. This article systematically reviews the theory of "pathogenic blood returning to liver" and explores its intrinsic pathological connection with "microthrombi". Based on this, the core pathogenesis of SIC is characterized by "the mutual entanglement of toxins and blood stasis, the internal generation of pathogenic blood, hepatic damage, and disruption of hepatic regulatory functions". The core therapeutic principles of "clearing pathogenic blood, soothing the liver, and eliminating toxins and blood stasis" provide a theoretical framework and new perspectives for the treatment of SIC.

【Key words】 Pathogenic blood returning to liver; Microthrombi; Sepsis; Liver injury; Coagulopathy**Fund program:** General Program of the National Natural Science Foundation of China (82575023)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.04.002

脓毒症被定义为宿主对感染反应失调导致的危及生命的器官功能障碍^[1]。研究表明,脓毒症的发生发展、转归预后往往伴随着凝血功能异常^[2-3]。据统计, 50%~70% 的重症患者会发生凝血障碍,而一旦合并凝血障碍,病死率可升高 4 倍以上^[4-5]。失控的炎症反应过度激活凝血及抑制纤溶系统,导致微血栓广泛形成,造成组织灌注不足,进而引发

多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)^[6]。因此,脓毒症相关性凝血功能障碍(sepsis-induced coagulopathy, SIC)被认为是连接炎症与 MODS 的关键及脓症患者死亡的独立危险因素。

尽管抗凝治疗技术不断进步,临床医生在实际应用中仍面临诸多困境,包括如何精准选择适宜的

抗凝人群、把握最佳抗凝时机,以及有效权衡出血风险与临床获益。这些因素限制了抗凝治疗在改善重症患者 MODS 和降低病死率方面的实际价值^[7-9]。亟需一种更为系统、整体、动态的角度来解释 SIC 这一复杂网络。

SIC 可归于中医学“温病”“血证”“瘀血证”等范畴。在中医学“整体观”与“恒动观”理论的指导下,其对脓毒症及其相关并发症的救治展现出独特优势^[10-11]。“恶血”既是血运失常、凝滞瘀积而成的病理产物,又是变生他疾的致病因素,与现代医学中的“微血栓”在病理机制和临床表现上具有高度相似性。现系统梳理“恶血归肝”理论,并尝试分析“恶血”与“微血栓”的相关性,以期对 SIC 的诊治提供理论参考。

1 “恶血”的内涵

“恶血”一词首见于《黄帝内经》,“恶”既指其性质之“恶”,其性污秽、黏滞、凝结,不同于生理之血;亦言其后果之“恶”,可作为继发性致病因素危害机体。《灵枢·邪气脏腑病形》首载:“有所堕坠,恶血留内”,明确指出,因堕坠损伤,导致血络受损,血溢于脉外,滞留于体内,即为“恶血”。亦可由外感热毒、疫毒内陷,损伤血络,迫血妄行,滞而为瘀,产生“恶血”。《内经》亦称之为“留血”或“衄血”。其核心病机在于“恶血”可作为继发性致病因素,变生诸疾。如《金匱要略·血痹虚劳病脉证并治》载:“内有干血,肌肤甲错,两目黯黑”。更甚者,恶血郁久反化为毒,酿生瘀毒,形成“毒-瘀-毒”交结的恶性循环,由血及脏,持续损伤人体脏腑经络。正如《诸病源候论·卷八·伤寒吐血候》言:“故热毒入深,结于五脏,内有瘀血积,故吐血也”。因此,“恶血”的本质是一种动态的、恶性的病理因子,既是既往损伤或功能失调的结果,又是新的病理变化的起始因素。

2 “归肝”的机制

中医学认为,肝为将军之官,风木之脏,其性主升、主动,体阴而用阳,在气血的生成、运行中起着重要的调控作用。《张氏医通》记载:“精不泄,归精于肝而化清血”,这说明,肝脏参与了血液化生过程。《血证论·阴阳水火气血论》记载:“食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化”,强调肝的疏泄功能是水谷精微化生气血的重要保障。由此可知,肝脏不仅是血液生成的场所,其疏泄功能也是化生气血的关键。然气血贵在调和,运行通畅,方能滋养

内外上下。《血证论》指出:“肝属木,木气冲和条达,不致遏郁,则血脉得畅”,表明肝主疏泄是保证气血调和、运行通畅的首要条件。反之,一旦肝主疏泄功能失常,气血运行不畅,瘀血内生,最易阻滞气机,壅遏血脉,反因肝木,致其疏泄、藏血功能失常,进而由血及脏。《灵枢·邪气脏腑病形》云:“有所堕坠,恶血留内;若有所大怒,气上而不下,积于胁下,则伤肝”,说明“恶血”与肝脏之间关系密切。李东垣在《医学发明》中明确提出:“血者,皆肝之所主,恶血必归于肝”。《医宗金鉴》也记载:“恶血留内,则不分何经,皆以肝为主,盖肝主血也,故败血凝滞,从其所属,必归于肝”。因此,“恶血归肝”并非单纯“瘀血”的被动累积,而是在肝脏的生理功能基础上,机体病理反应上的整体体现。

3 SIC 的本质——全身性微血栓形成

SIC 是脓毒症过程中致命性并发症,其本质是免疫炎症介导的全身性微血栓形成的病理过程^[12]。肝脏作为维持免疫平衡和生成凝血因子的重要器官,在免疫、炎症与凝血中发挥着重要作用,也是脓毒症最易受累的器官^[13-14]。研究表明,SIC 的始动环节是病原体入侵,其携带的病原体相关分子模式(pathogen associated molecular pattern, PAMP)或宿主损伤相关分子模式(damage-associated molecular pattern, DAMP)被单核/巨噬细胞等免疫细胞识别,进而触发强烈的炎症信号级联反应,释放大量的肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)、白细胞介素(interleukins, IL-6、IL-1 β)等炎症因子,随血液循环进入肝脏,损伤肝窦内皮细胞,致使组织因子(tissue factor, TF)暴露,进而启动外源性凝血途径,使得凝血酶大量生成,纤维蛋白原转化为纤维蛋白,进而形成微血栓^[15-17];加之肝窦内皮细胞被炎症因子激活并过度表达黏附分子,使白细胞黏附性增强,黏附于受损的肝窦内皮上堵塞管腔,即白细胞嵌顿,进而加剧了肝窦微循环障碍^[18]。其中 IL-6 促使肝细胞产生 C-反应蛋白(C-reactive protein, CRP)后进一步激活中性粒细胞,活化的中性粒细胞释放中性粒细胞胞外陷阱(neutrophil extracellular traps, NET),NET 不仅通过接触激活途径直接激活凝血系统,其本身构成的网状结构更为血小板和纤维蛋白的沉积提供了“支架”^[19-20],加速了肝窦内微血栓的固化与扩展。而肝脏内一旦形成微血栓,血液流入肝脏的阻力急剧增加,引起肠壁水肿,削弱了其屏障功能,肠道内的细菌和内毒素更容易穿过

肠壁,促使肠道内细菌、内毒素发生移位,进一步加剧肝脏的炎症反应,破坏肝功能^[21]。更严重的是,微血栓阻碍了血液与库普弗细胞的接触,使其吞噬和清除能力下降,来自肠道的细菌和内毒素可直接进入体循环,引发更剧烈的全身炎症反应(二次打击)^[22-24]。最终,由于肝窦内微血栓的广泛形成,肝微循环障碍及肝细胞缺血损伤,肝脏清除活化凝血因子与合成抗凝物质功能下降,进而打破全身凝血平衡,最终不可逆地推动 MODS 的发生发展。

4 “恶血”与“微血栓”的相关性

4.1 同为“病理产物”与“致病因子”:“恶血”被认为是“血积而久者”。其成因于外伤堕坠或热毒内陷,导致血离经隧、凝滞瘀积,最终阻于经络,是气血运行失常的病理产物。然其性绝非静止,《内经》强调其“在内不去”可作为继发性致病因素,变生他疾,甚至从瘀化毒,形成“瘀-毒”恶性循环。

“微血栓”是由失控的炎症反应过度激活凝血系统而形成,是脓毒症病理过程中的核心病理产物^[25-26]。然而,微血栓不仅阻塞微血管导致微循环障碍,其本身可作为 DAMP,能进一步放大炎症反应,形成“炎症-凝血”的恶性循环^[27]。机体内一旦广泛形成微血栓,可导致弥散性血管内凝血(disseminated intravascular coagulation, DIC)及多器官缺血缺氧性损伤。

4.2 共具“黏滞”之性,同为“阻滞”之害:《灵枢》中记载“恶血留内”“血气凝结”,认为其可壅塞脉络,阻碍气机,使气血津液输布失常。这表明“恶血”的核心致病特点在于“阻滞”,而其“阻滞”之害,根源于污秽、黏滞的特性。

“微血栓”的致病特性同样源于其黏滞性与由此导致的阻塞性。研究表明,由纤维蛋白、血小板和 NET 构成的微血栓,其富含组蛋白和 DNA 的网状结构,具有极强的黏附性,不仅能捕获红细胞,加剧微血栓的形成,更易黏附、沉积于肝窦、肾小球、肺泡毛细血管等微血管,使其滤过、交换功能显著下降^[28-30]。因此,微血栓因“黏附”导致的“阻塞”,与“恶血”黏滞,阻塞脉络病机的描述是高度一致的。

4.3 “归肝”与“肝损伤”的靶向性对应:中医学认为“肝为血海”,具有贮藏血液、调节血量的功能,是机体气血运行的枢纽。反之,任何在血液中形成的病理产物,也最容易累及肝脏。现代医学认为肝脏是脓毒症最易受累的器官之一。有统计表明,脓毒症肝损伤发病率为 37.3%。这是由于肝脏独特的肝

窦微血管结构,使其成为炎症细胞因子、活化的血小板及微血栓最易形成和沉积的靶点^[31-33]。肝窦内皮细胞窗孔结构使其更易暴露于血液中的炎症介质与促凝物质,加之库普弗细胞被激活,进一步放大了局部炎症-凝血级联反应,导致肝窦内大量微血栓形成,对肝窦造成机械性阻塞,使肝脏局部缺血缺氧^[34]。此外,微血栓释放的组蛋白还可直接诱导肝细胞凋亡与坏死。

4.4 共致“变生诸疾”与“多器官衰竭”:《黄帝内经》云:“血气不和,百病乃变化而生”。“恶血”被视为百病之源,中医学素有“久病入络”“瘀血致怪病”之说。“恶血”内阻,一则直接损伤脏腑经络,二则破坏全身气机升降与津血输布,从而变证丛生。如心脉瘀阻则胸痹心痛,痹阻于肺则喘促,脑络不通则中风偏枯。然其所致之“诸疾”本质上是多脏腑、多系统功能同时或相继失常的表现。

在脓毒症中,微血栓被认为是连接炎症与 MODS 的关键“桥梁”,若阻于肺泡毛细血管,则引发气体交换功能障碍,导致急性呼吸窘迫综合征(acute respiratory distress syndrome, ARDS)^[2, 28];塞于肾小球,使其滤过功能受损,引发急性肾损伤^[35];滞于肝,使其合成、解毒、代谢功能障碍,导致体内毒素累积,造成肝细胞大量坏死,肝功能异常^[36];凝于心,则影响心肌微循环,导致心肌灌注不足与缺氧性损伤,引发心功能不全^[37]。综上,由微血栓触发的微循环障碍、缺血/再灌注损伤及持续的炎症反应,共同形成恶性循环,驱动机体向 MODS 进展。

5 基于“恶血归肝”辨治 SIC

基于前述, SIC 的核心病机可概括为“毒瘀互结,恶血内生,肝体受损,枢机逆乱”。故治疗应以“清恶血、安肝脏、断毒瘀”为原则,“清恶血”旨在祛除病理产物;“安肝脏”在于保护核心靶器官;“断毒瘀”则是打破“炎症-微血栓-器官损伤”恶性循环,阻断病机演变,以恢复肝主疏泄和主藏血的生理功能。

5.1 清恶血——除致病之标:《血证论》中提到,“凡血症,总以祛瘀为要”。“清恶血”关键在于合理运用活血化瘀诸法。“热毒”作为外感六淫与内生致病因素相互作用的病理产物,具有炽热、燔灼、急迫、易变等特性,易耗伤阴液、阻滞气机、腐肉蚀筋,与现代医学脓毒症时过度炎症反应、组织损伤及器官功能障碍等病理表现高度契合^[38]。临床上患者若见高热,或伴口渴,烦躁,喘促,面红,舌红或

红绛,脉弦数或弦滑等^[10],可选犀角地黄汤、清瘟败毒饮以凉血散血、清热解毒。现代药理学研究表明,犀角地黄汤可以下调 IL-6、TNF- α 等炎症因子的表达,还可降低 TF、纤溶酶原激活物抑制剂-1(plasminogen activator inhibitor-1, PAI-1),升高抗凝血酶Ⅲ(antithrombin, AT-Ⅲ)、活化蛋白 C(activated protein C, APC)、TF 途径抑制物(TF pathway inhibitor, TFPI),改善脓毒症患者凝血功能^[39-40]。热毒日久,内陷营血,煎熬血液,血行瘀滞,阻塞于络脉,形成瘀毒证。此时,若因恶血内结深重,致使微血栓广泛形成,导致器官灌注严重不足,症见多器官功能显著受损(如呼吸窘迫、尿少等),舌质紫暗有瘀斑,可选桃核承气汤破血逐瘀、通腑泄热。研究表明,该方可改善脓毒症患者的凝血功能,其机制可能与保护血管内皮细胞、减轻血管内皮细胞炎症反应、阻断炎症-凝血网络等多重药理学作用有关^[41-43]。金力等^[44]认为,脓毒症内皮细胞损伤、微循环障碍、血管通透性增加均为经脉失荣、经络虚陷的表现。王清任《医林改错》言:“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”。可选补阳还五汤、独参汤等益气活血。《血证论》言:“血积既久,亦能化为痰水”。即瘀血(恶血)停滞日久,可与失调的津液互结,形成更为复杂胶着的“痰瘀交结”之证。因此,可在活血化瘀的同时酌情加入祛痰利水之品,如半夏、瓜蒌、茯苓、泽泻等以“化痰逐瘀”。刘清泉^[45]认为脓毒症的重要病位在络脉。络主血,故活血通络法应贯穿治疗始终,可选血府逐瘀汤加减。罗凯等^[46]研究显示,血府逐瘀汤可降低脓毒症患者序贯器官衰竭评分(sequential organ failure assessment, SOFA)、急性生理学与慢性健康状况评分Ⅱ(acute physiology and chronic health evaluation Ⅱ, APACHE Ⅱ)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time, APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen, Fib)、凝血酶时间(thrombin time, TT)、凝血酶原时间(prothrombin time, PT)、D-二聚体、IL-10、TNF- α 、内皮细胞特异性分子-1(endothelial cell-specific molecule-1, ESM-1)水平进而改善凝血功能障碍。临床中以血府逐瘀汤化裁而来的血必净注射液可有效控制脓毒症凝血系统的活化,并减轻机体炎症反应,已成为脓毒症专家共识首选推荐用药^[47]。值得注意的是,脓毒症发生发展过程中高热与炎性渗出均可耗伤人体津液,加之脓毒症患者本就气虚不能化生津液,导致阴津愈亏,津亏则血液浓稠,血行滞涩,形成“津枯

血瘀”之证,临床上可见口干、皮肤干燥、舌红少津等,可选增液汤加减以增液行血。

5.2 安肝脏——固护核心之脏:“安肝脏”并非单纯补益肝脏,而是通过燮理肝气、柔养肝体,以恢复肝脏作为气血枢纽的正常功能,可分别运用疏肝理气、柔肝养阴、清肝泻火之法。

肝主疏泄,调畅气机,气行则血行。“恶血”内阻,必将反困肝木,导致气机郁滞,须重视疏肝理气,以减轻肝脏瘀血状态,可选四逆散、柴胡疏肝散加减。有研究表明,在急性肝损伤小鼠模型中,四逆散可以通过促进肝再生缓解肝损伤,降低丙氨酸转氨酶(alanine aminotransferase, ALT)、天冬氨酸转氨酶(aspartate aminotransferase, AST)的表达,还可降低大鼠肝脏组织中细胞间黏附分子-1(intercellular cell adhesion molecule-1, ICAM-1)、血管内皮细胞黏附分子-1(vascular cell adhesion molecule-1, VCAM-1)和血管内皮生长因子(vascular endothelial growth factor, VEGF)的蛋白表达水平、保护血管内皮细胞,改善肝脏微循环障碍^[48]。

肝体阴而用阳,脓毒症高热、内毒素均易耗伤肝阴肝血,导致肝体受损,可选一贯煎等滋养肝肾之阴,使肝体得养,肝用有源。脓毒症患者若见热毒炽盛,直犯肝经,症见目赤、胁痛、口苦、烦躁,可选龙胆泻肝汤清泻肝经实火;若见黄疸,可用茵陈蒿汤清肝利湿退黄。

5.3 断毒瘀——截断病势之要:中医学认为“邪盛谓之毒”。《金匱要略心典》言:“毒,邪气蕴结不解之谓”。随着中医学对 SIC 病机认识的日臻完善,“邪毒滞络,血瘀阻络”的理论逐渐被临床广泛认可。在脓毒症中,“毒”(外来之毒、内生之毒)是炎症风暴之源,“瘀”是凝血紊乱之果,二者互为因果。故“断毒瘀”旨在截断“毒-瘀”交结的恶性循环。

近现代医家认为,脓毒症的本质是毒邪、血瘀,毒邪内蕴是脓毒症发病的重要病理基础,即使在脓毒症正气欲脱的休克期,瘀毒伤络阻络的病理状态依然存在^[49]。解毒逐瘀法也被认为是脓毒症的经典治法,可选升降散加减。叶天士认为虫类药具有“飞者升,走者降,所到之处,血无凝滞,气可宣通”的特点。升降散中蝉蜕宣散热毒,僵蚕和姜黄有通行之性,尤善清血中结滞之邪而化瘀,大黄气味俱厚,通腑泻热逐瘀,推陈致新,四药合用共奏宣散毒邪,清热逐瘀之功。研究表明,该方可以降低瘀毒内阻型 SIC 患者的炎症因子水平,改善凝血功能和预

后,其机制可能与抑制 Toll 样受体 4/核转录因子- κ B (Toll-like receptor/nuclear factor- κ B, TLR4/NF- κ B) 通路及恢复辅助性 T 细胞 1(helper T cell 1, Th1)/Th2 免疫平衡等有关^[50-53]。

通腑泻毒法是“断毒”的重要途径。其理论源于“六腑以通为用”。李梴在《医学入门》中提出“肝与大肠相通”的理论,该书对肝与大肠二者之间的联系进行了新的阐释,并从治法上对其进行注解,即“肝病宜疏通大肠”。在脓毒症中,机体处于应激状态,通过减少胃肠血供以保证重要器官灌注,加之大量炎症因子释放,导致肠道屏障功能受损,通透性增加,内毒素移位,对肝脏形成“第一次打击”,进而加重脓毒症炎症反应。基于此,可选用大承气汤类方通腑泻下,方中大黄兼具泻下、解毒、化瘀之功,可减少肠源性内毒素吸收,阻断“肠-肝轴”,减少对肝脏产生的“二次打击”。研究显示,大黄可显著改善 SIC 患者 Fib 水平和血小板功能,目前已成为治疗脓毒症的明星药物,其主要成分大黄素可通过多途径、多通路改善脓毒症引起的心肌病、肝损伤、肠道等器官损伤^[54-57]。

5.4 分期动态论治,三法各有侧重:临证中,上述三法还需根据 SIC 的不同病理阶段,调整主次,灵活使用。急性期(热毒炽盛,恶血初生)时,当以“断毒瘀”为先,兼以“清恶血”,即在清热解毒、通腑泻下截断病势的同时,使用活血化瘀之法,以防微血栓广泛形成。极期(毒瘀胶结,肝枢失运)时,由于“恶血”壅盛,肝脏受损,“清恶血”与“安肝脏”两者并重,即在活血破瘀的同时,疏肝理气、养血柔肝,维持肝脏功能,稳定枢纽。恢复期(余毒未清,肝虚血瘀)时,以“安肝脏”为主,辅以“清恶血”,此时重点在于恢复肝脏的生理功能,佐以清解余毒、温和活血,促进器官功能的修复与气血的调和。

6 小 结

综上所述,本文系统阐述了“恶血归肝”理论与 SIC 的内在联系。“恶血”本身作为致病性病理产物,其动态致病的特性与 SIC 中“微血栓”的形成高度对应;“归肝”提示肝脏作为 SIC 的核心靶器官,在疾病进程中占据重要地位。基于此, SIC 的核心病机为“毒瘀互结,恶血内生,肝体受损,枢机逆乱”,“清恶血、安肝脏、断毒瘀”为其辨治原则,在 SIC 的不同阶段应动态调整三法的主次与组合,以期为 SIC 的治疗及预防提供思路与借鉴。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 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.
- [2] Iba T, Connors JM, Nagaoka I, et al. Recent advances in the research and management of sepsis-associated DIC [J]. Int J Hematol, 2021, 113 (1): 24-33. DOI: 10.1007/s12185-020-03053-y.
- [3] 华天桢,汪海涛,魏淑婷,等.脓毒症小鼠巨核细胞程序性死亡及对产血小板能力、凝血功能的影响[J].实用医学杂志, 2025, 41 (15): 2325-2335. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2025.15.006.
- [4] 聂恒海,曾灵.脓毒症相关凝血功能障碍发病机制研究前沿探讨[J].医学研究与战创伤救治, 2025, 38 (4): 337-343. DOI: 10.16571/j.cnki.2097-2768.2025.04.001.
- [5] Stensballe J, Henriksen HH, Johansson PI. Early haemorrhage control and management of trauma-induced coagulopathy: the importance of goal-directed therapy [J]. Curr Opin Crit Care, 2017, 23 (6): 503-510. DOI: 10.1097/MCC.0000000000000466.
- [6] 高家威,邓鑫凯,韩小博,等.炎症小体与细胞焦亡的相关性及对凝血功能的影响[J].协和医学杂志, 2024, 15 (6): 1395-1400. DOI: 10.12290/xhyxz.2024-0012.
- [7] Evans L, Rhodes A, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock 2021 [J]. Intensive Care Med, 2021, 47 (11): 1181-1247. DOI: 10.1007/s00134-021-06506-y.
- [8] 董娟,潘璇,刘长涛,等.脓毒症诱发凝血功能障碍的研究进展[J].赣南医学院学报, 2024, 44 (5): 532-538. DOI: 10.3969/j.issn.1001-5779.2024.05.018.
- [9] 陈琳,曹嫻馨,张根生.脓毒症的抗凝治疗[J].血栓与止血学, 2023, 29 (4): 165-169. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6213.2023.04.002.
- [10] 河南中医药大学/呼吸疾病中医药防治省部共建协同创新中心,河南中医药大学第一附属医院/国家医学中心,中国中西医结合学会呼吸病专业委员会,等.脓毒症中医证候诊断标准(2025)[J].中医杂志, 2025, 66 (11): 1193-1196. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2025.11.019.
- [11] 陈腾飞,赵国桢,刘清泉,等.中国古代脓毒症医案筛选标准专家共识[J].中国中医急症, 2020, 29 (5): 761-764, 787. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2020.05.004.
- [12] 宋景春,丁仁娥,吕奔,等.脓毒症性凝血病诊疗中国专家共识(2024版)[J].解放军医学杂志, 2024, 49 (11): 1221-1236. DOI: 10.11855/j.issn.0577-7402.1189.2024.0918.
- [13] Beyer D, Hoff J, Sommerfeld O, et al. The liver in sepsis: molecular mechanism of liver failure and their potential for clinical translation [J]. Mol Med, 2022, 28 (1): 84. DOI: 10.1186/s10020-022-00510-8.
- [14] Liu Y, Lei HB, Zhang WY, et al. Pyroptosis in renal inflammation and fibrosis: current knowledge and clinical significance [J]. Cell Death Dis, 2023, 14 (7): 472. DOI: 10.1038/s41419-023-06005-6.
- [15] Gracia-Sancho J, Caparrós E, Fernández-Iglesias A, et al. Role of liver sinusoidal endothelial cells in liver diseases [J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2021, 18 (6): 411-431. DOI: 10.1038/s41575-020-00411-3.
- [16] Ring A, Stremmel W. The hepatic microvascular responses to sepsis [J]. Semin Thromb Hemost, 2000, 26 (5): 589-594. DOI: 10.1055/s-2000-13215.
- [17] 傅泽宇,刘向前,任虹.肝窦内皮细胞在肝窦阻塞综合征中的作用:聚焦潜在的治疗方法[J].中国组织化学与细胞化学杂志, 2021, 30 (6): 582-601. DOI: 10.16705/j.cnki.1004-1850.2021.06.013.
- [18] 张曦文,谢剑锋,蔡施霞,等.全身性感染相关肝功能障碍研究进展[J].中华外科杂志, 2014, 52 (6): 455-457. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0529-5815.2014.06.012.
- [19] Elaskalani O, Abdol Razak NB, Metharom P. Neutrophil extracellular traps induce aggregation of washed human platelets independently of extracellular DNA and histones [J]. Cell Commun Signal, 2018, 16 (1): 24. DOI: 10.1186/s12964-018-0235-0.
- [20] 李淑芳,熊旭东. NETs 在脓毒症凝血功能障碍中的作用研究进展[J].岭南急诊医学杂志, 2024, 29 (4): 443-446. DOI: 10.3969/j.issn.1671-301X.2024.04.045.
- [21] Ji Y, Yin Y, Li ZR, et al. Gut microbiota-derived components and metabolites in the progression of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. Nutrients, 2019, 11 (8): 1712. DOI: 10.3390/nu11081712.
- [22] Xie C, Halegoua-DeMarzio D. Role of probiotics in non-alcoholic

- fatty liver disease: does gut microbiota matter? [J]. *Nutrients*, 2019, 11 (11): 2837. DOI: 10.3390/nu11112837.
- [23] Strnad P, Tacke F, Koch A, et al. Liver-guardian, modifier and target of sepsis [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2017, 14 (1): 55–66. DOI: 10.1038/nrgastro.2016.168.
- [24] 辛培源, 周楚昕, 杨振宇, 等. 脓毒症相关肝损伤发生机制的最新进展 [J]. *医学综述*, 2022, 28 (9): 1690–1694. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2022.09.005.
- [25] 姜紫洋, 周亚雄, 曹钰. 脓毒症相关凝血病的舌下微循环特点及炎症-凝血-微循环指标与短期预后的相关性研究 [J]. *临床急诊杂志*, 2025, 26 (1): 24–30. DOI: 10.13201/j.issn.1009-5918.2025.01.005.
- [26] 杨玉琴. 丹参酮 II A 抑制脓毒症小鼠微血栓形成的作用机制 [D]. 石家庄: 河北医科大学, 2024.
- [27] Abraham E, Reinhart K, Opal S, et al. Efficacy and safety of tifacogin (recombinant tissue factor pathway inhibitor) in severe sepsis: a randomized controlled trial [J]. *JAMA*, 2003, 290 (2): 238–247. DOI: 10.1001/jama.290.2.238.
- [28] 魏泽坤, 刘阳, 邓兆岩, 等. 凝血因子 XII 与中性粒细胞胞外诱捕网在脓毒症并发弥散性血管内凝血中的作用及中医药干预研究进展 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2025, 32 (3): 373–376. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.023.
- [29] 熊号峰, 刘景院. 中性粒细胞胞外诱捕网与急性肾损伤研究进展 [J]. *医学综述*, 2022, 28 (12): 2315–2319. DOI: 10.3969/j.issn.1006-2084.2022.12.005.
- [30] 张雨夜, 王小燕, 韩旭东, 等. 中性粒细胞胞外诱捕网在重症监护病房患者急性肝损伤中的应用研究进展 [J]. *实用检验医师杂志*, 2025, 17 (1): 81–86. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7151.2025.01.019.
- [31] Li ZW, Wang L. The role of liver sinusoidal endothelial cells in liver remodeling after injury [J]. *Hepatobiliary Pancreat Dis Int*, 2023, 22 (1): 22–27. DOI: 10.1016/j.hbpd.2022.09.007.
- [32] Wree A, Holtmann TM, Inzaugarat ME, et al. Novel drivers of the inflammatory response in liver injury and fibrosis [J]. *Semin Liver Dis*, 2019, 39 (3): 275–282. DOI: 10.1055/s-0039-1685515.
- [33] Gracia-Sancho J, Marrone G, Fernández-Iglesias A. Hepatic microcirculation and mechanisms of portal hypertension [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2019, 16 (4): 221–234. DOI: 10.1038/s41575-018-0097-3.
- [34] 吴瑾, 张兴荣. 肝窦内皮细胞和肝脏微循环 [J]. *肝脏*, 2000, 5 (4): 244–245.
- [35] Joffre J, Hellman J. Oxidative stress and endothelial dysfunction in sepsis and acute inflammation [J]. *Antioxid Redox Signal*, 2021, 35 (15): 1291–1307. DOI: 10.1089/ars.2021.0027.
- [36] 赵海珍. 大黄酸抗肝损伤作用及其机制的实验研究 [D]. 太原: 山西医科大学, 2004.
- [37] Yajnik V, Maarouf R. Sepsis and the microcirculation: the impact on outcomes [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2022, 35 (2): 230–235. DOI: 10.1097/ACO.0000000000001098.
- [38] Broquet A, Gourain V, Goronflot T, et al. Sepsis-trained macrophages promote antitumoral tissue-resident T cells [J]. *Nat Immunol*, 2024, 25 (5): 802–819. DOI: 10.1038/s41590-024-01819-8.
- [39] 王宇辰, 黄凡, 李浩, 等. 犀角地黄汤联合中药灌肠对脓症患者肾功能、凝血功能及血清炎症因子的影响 [J]. *辽宁中医杂志*, 2025, 52 (8): 108–111. DOI: 10.13192/j.issn.1000-1719.2025.08.027.
- [40] 梁志奇, 邵丹, 陈宏杰, 等. 犀角地黄汤对脓毒症大鼠凝血功能的调节机制 [J]. *神经药理学报*, 2023, 13 (6): 16–20. DOI: 10.3969/j.issn.2095-1396.2023.06.004.
- [41] 杜雯婧. 基于“瘀热”理论探讨桃核承气汤治疗脓毒症心肌功能障碍的临床研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2025.
- [42] 黎永琳, 周红, 鲍丹艳, 等. 桃核承气汤对脓毒症大鼠凝血-炎症水平的调控作用研究 [J]. *江西中医药*, 2015, 46 (1): 35–37.
- [43] 欧倩倩, 林俊粒, 曲丽媛, 等. 桃核承气汤通过保护血管内皮预防小鼠脓毒症凝血功能障碍 [J]. *中药新药与临床药理*, 2025, 36 (5): 683–691. DOI: 10.19378/j.issn.1003-9783.2025.05.004.
- [44] 金力, 何健卓, 尹鑫, 等. 基于“毒、虚、瘀”探讨脓毒症血管内皮细胞损伤与微循环障碍 [J]. *中国中西医结合杂志*, 2024, 44 (11): 1391–1395. DOI: 10.7661/j.cjim.20240527.113.
- [45] 刘清泉. 对脓毒症中医病机特点及治法的认识 [J]. *北京中医*, 2007, 26 (4): 198–200. DOI: 10.3969/j.issn.1674-1307.2007.04.003.
- [46] 罗凯, 靳志峰, 郭仁光. 血府逐瘀汤加减小鼠脓毒症凝血功能障碍的影响 [J]. *实用中医内科杂志*, 2023, 37 (1): 130–132, 143. DOI: 10.13729/j.issn.1671-7813.Z20212380.
- [47] 鞠晓宇, 赵越, 程杰. 基于《医疗机构中药饮片遴选专家共识》的血必净注射液遴选评价 [J]. *天津中医药*, 2023, 40 (12): 1575–1580. DOI: 10.11656/j.issn.1672-1519.2023.12.13.
- [48] 赵佩然, 赵玉强, 李安琪, 等. 四逆散对代谢相关脂肪性肝病微循环障碍的影响及机制研究 [J]. *陕西中医*, 2024, 45 (10): 1299–1304. DOI: 10.3969/j.issn.1000-7369.2024.10.001.
- [49] 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. DOI: 10.3969/j.issn.1672-2779.2010.17.138.
- [50] 罗刚, 黄彩兰, 王桂红, 等. 升降散加味对脓毒症毒热内盛证患者炎症因子的影响研究 [J]. *浙江中医杂志*, 2025, 60 (10): 871–872. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2025.10.010.
- [51] 奚耀, 赵雷, 朱亮, 等. 升降散对脓症患者 Th1/Th2 失衡及相关调节因子的干预 [J]. *实用医学杂志*, 2017, 33 (16): 2784–2788. DOI: 10.3969/j.issn.1006-5725.2017.16.046.
- [52] 安鹏, 俞振飞, 张美齐. 升降散对瘀毒内阻型脓症患者凝血功能的影响 [J]. *浙江中医杂志*, 2021, 56 (2): 79–81. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2021.02.001.
- [53] 沙媛媛, 赵雷, 钱风华, 等. 升降散对脓毒症大鼠凝血功能的影响 [J]. *浙江中医杂志*, 2018, 53 (5): 329–330. DOI: 10.3969/j.issn.0411-8421.2018.05.010.
- [54] 田勇, 周庆, 罗传权, 等. 大黄素促进自噬改善脓毒症模型小鼠的心肌损伤 [J]. *中国组织工程研究*, 2025, 29 (26): 5572–5578. DOI: 10.12307/2025.771.
- [55] 李袁袁, 钟旋, 刘磊, 等. 大承气汤通过内源性抗菌肽 mCRAMP 对脓毒症小鼠肠屏障的保护作用及机制 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30 (6): 20–28. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20231813.
- [56] 欧贤, 周金瑶, 孙饶, 等. 基于数据挖掘和实验验证探究大黄素治疗脓毒症相关急性肾损伤的作用机制 [J]. *天然产物研究与开发*, 2023, 35 (8): 1422–1430, 1401. DOI: 10.16333/j.1001-6880.2023.8.015.
- [57] 王艳华, 苏文利, 朱文献, 等. 大黄素对脓毒症大鼠肝细胞线粒体水通道蛋白 8 表达的影响 [J]. *实用休克杂志(中英文)*, 2023, 7 (4): 200–205.

(收稿日期: 2026-01-29)

(责任编辑: 邸美仙)

关于杜绝和抵制第三方机构代写代投稿件的通知

近期刊编辑部监测到部分用户使用虚假的手机号和 Email 地址注册账号, 这些账号的投稿 IP 地址与作者所在单位所属行政区域严重偏离, 涉嫌第三方机构代写代投。此类行为属于严重的学术不端, 我们已将排查到的稿件信息通报编辑部各位编审人员, 杂志社处理收稿的编务部门也将对此类账号做封禁处理, 相关稿件一律做退稿处理。

为弘扬科学精神, 加强科学道德和学风建设, 抵制学术不端行为, 端正学风, 维护风清气正的良好学术生态环境, 请广大读者和作者务必提高认识, 规范行为, 以免给作者的学术诚信、职业发展和所在单位的声誉带来不良影响。

本刊编辑部