

· 论著 ·

大黄对脓毒症患者凝血功能的影响

俞林明, 明自强, 吕银祥, 王黎卫, 吕少敏

(浙江省新昌县人民医院 ICU, 浙江 新昌 312500)

【摘要】 目的:探讨大黄对脓毒症患者凝血功能的影响。方法:将 30 例无凝血功能障碍的脓毒症患者随机分为两组,对照组 15 例给予常规综合治疗,治疗组 15 例加用大黄 10 g 鼻饲。分别检测两组患者治疗前及治疗后 1、3 和 7 d 的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FBG)和血小板(PLT)计数。结果:两组治疗后 PT、TT、APTT 均延长,FBG 和 PLT 下降。治疗组治疗后第 7 日 PT、TT、APTT 均显著升高,FBG 和 PLT 均显著降低,与对照组比较差异均有显著性(P 均 <0.05)。结论:大黄对脓毒症患者的凝血功能有保护作用。

【关键词】 大黄;脓毒症;凝血功能

中图分类号:R285.6;R241.29 文献标识码:A 文章编号:1008-9691(2006)01-0048-03

Effect of rhubarb on blood coagulation in patients with sepsis YU Lin-ming, MING Zi-qiang, LÜ Yin-xiang, WANG Li-wei, LÜ Shao-min. Department of Emergency and Intensive Care Unit, Xinchang People's Hospital, Xinchang 312500, Zhejiang, China

【Abstract】 **Objective:** To investigate the effect of rhubarb on blood coagulation in patients with sepsis. **Methods:** Thirty septic patients with normal blood coagulation were randomly divided into two groups: treatment group and control group. Both groups were treated with routine integration treatment, and additionally, the treatment group was treated with rhubarb via nasal tube. Prothrombin time (PT), thrombin time (TT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FRG) and platelet count (PLT) were detected before and 1, 3, 7 days after treatment in the two groups. **Results:** At 7 days after treatment in the treatment group, PT, TT and APTT all increased, while both FBG and PLT decreased compared to those of the control group (all $P < 0.05$). **Conclusion:** Rhubarb has a protection effect on blood coagulation in patients with sepsis.

【Key words】 rhubarb; sepsis; blood coagulation

脓毒症(sepsis)是诱发脓毒性休克、多器官功能障碍综合征(multiple organ dysfunction syndrome, MODS)的重要原因。脓毒症患者的共同病理生理特征是一系列炎症细胞被相继激活,释放大量炎症因子,呈“瀑布效应”,造成全身组织器官损伤。此外,炎性介质和细胞因子还激活凝血系统,使凝血系统功能紊乱,造成微血管内微血栓形成。本研究旨在观察大黄对脓毒症、MODS 患者凝血功能的影响,为临床从干预凝血系统功能紊乱方面防治脓毒症进展为 MODS 提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 一般资料:2003 年 7 月—2005 年 5 月本院重症监护治疗病房(ICU)收治的脓毒症患者 30 例,诊断符合 1991 年美国胸科医师学会和危重病医学会(ACCP/SCCM)联席会议提出的脓毒症诊断标准^[1]。其中男 20 例,女 10 例;年龄 18~75 岁,平均

(43±25)岁;原发病:严重肺部感染 15 例,坏死性胰腺炎 3 例,细菌性脑炎 2 例,胆囊炎 5 例,腹膜炎 5 例;所有患者既往无凝血功能障碍病史。30 例患者按入院顺序单双数随机分为对照组($n=15$)和治疗组($n=15$),两组患者年龄、性别及入 ICU 后的急性生理学与慢性健康状况 I (APACHE I)评分经统计学处理差异均无显著性,有可比性。

1.2 治疗方法:对照组常规给予抗感染、对症及呼吸和循环等重要脏器功能支持治疗。治疗组在相应西医抢救措施基础上,给予生大黄粉 10 g 以温开水 100 ml 调匀后经胃管鼻饲,每日 3 次,共治疗 7 d。

1.3 检测指标及方法:所有患者均测定治疗前及治疗后 1、3 和 7 d 的凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FBG)和血小板(PLT)计数。

1.3.1 PLT 计数:用 0.109 mol/L 枸橼酸钠抗凝试管取血 3 ml,血常规分析仪行 PLT 计数。

作者简介:俞林明(1965-),男(汉族),浙江新昌人,副主任医师。

1.3.2 凝血 4 项检测:用 0.109 mol/L 枸橼酸钠抗凝试管取血 3 ml, 3 000 r/min 离心 10 min, 取上清液, Sysmex CA-1500 凝血 4 项分析仪进行分析。

1.4 统计学处理:采用 SPSS11.0 软件, 数据用均数±标准差($\bar{x} \pm s$)表示, t 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

表 1 结果显示, 治疗组和对照组在治疗前 PT、TT、APTT、FBG 和 PLT 计数差异均无明显性; 治疗后两组患者 PT、TT、APTT 延长, FBG 和 PLT 计数下降, 但治疗组 7 d 的 PT、TT、APTT、FBG 和 PLT 计数检测值较对照组差异均有显著性, PT、TT、APTT 延长和 FBG、PLT 计数降低较对照组有明显改善。

3 讨论

脓毒症是在感染作用下机体炎症反应和抗炎反应失衡的一种表现。在脓毒症时, 机体炎性细胞被过度激活, 产生并释放大量细胞因子, 这些过度释放的细胞因子通过各种途径激活凝血系统^[2,3], 使机体处于高凝状态, 机体随即产生抗凝物质和启动纤维蛋白溶解系统。脓毒症时多种物质引起内皮细胞损伤, 一方面使凝血酶受体上调, 导致炎症因子和内皮细胞黏附分子表达; 另一方面内皮下胶原暴露, 释放血小板活化因子(PAF), 激活 PLT, 同时使凝血因子Ⅻ活化, 启动内源性凝血途径。本研究中两组 APTT 明显延长, 说明脓毒症患者存在内源性凝血功能障碍。研究显示: 脓毒症 ≥ 3 d 时 PLT 明显减少, 且随时间延长而降低, 考虑与脓毒症并发弥散性血管内凝血(DIC)时 PLT 消耗过多有关; 另外脓毒症时毒素抑制骨髓使 PLT 生成减少, PLT 本身破坏增多也使 PLT 降低^[4]。本研究结果显示, 治疗组 PLT 计数较对照组低, 但仍在正常范围内, 考虑与本研究脓毒症患者虽有凝血系统功能紊乱, 但尚

未发展到弥散性血管内凝血(DIC)的程度, 及不同种类病原菌感染有关^[5]。

近年来在研究脓毒症的过程中, 无论基础实验还是临床试验都被普遍存在的凝血系统功能紊乱所困扰。微血管内存在微血栓是脓毒症的重要特征之一。全身感染患者中凝血系统功能紊乱非常普遍, 包括促凝活性增加、抗凝活性减少、纤维系统受抑制等, 凝血系统过度激活最终引起凝血因子消耗和出血倾向, 即发生 DIC。有研究表明, DIC 主要见于全身感染患者, 在严重创伤并具有脓毒症的患者中, DIC 发生率为 50%~70%^[6,7], 而且 DIC 的发生率与 APACHE II 评分等病情严重程度评分密切相关。炎症反应中凝血级联的激活是宿主对感染反应的重要组成部分, 凝血系统紊乱在引起多器官功能不全或危重病患者死亡中有一定作用。

大黄是传统的中草药, 《神农本草经》谓: “大黄可荡涤胃肠, 攻下泻火, 清热解毒, 推陈致新, 安和五脏。”中医学认为, 大黄具有通里攻下、清热解毒、凉血行瘀的功效^[8,9]。针对大黄防治脓毒症的研究表明, 大黄具有促进胃肠蠕动、保护肠道黏膜、促进内毒素排出、减少细菌及毒素移位、抗炎抑菌、减少过量细胞因子产生、降低过度免疫反应、改善微循环、增加缺血脏器血流量等作用, 还可通过降低内毒素对内皮细胞、PLT 等靶细胞的刺激能力, 使细胞因子及炎症介质造成的损伤易于控制, 脏器功能得到逐步恢复^[10-12]。本研究中通过对应用大黄前后患者血浆 PT、TT、APTT、FBG 和 PLT 计数的测定发现, 随着患者病情进展可以出现凝血功能障碍, 作为 DIC 检测筛选指标的血浆 PT、TT、APTT、FBG 和 PLT 计数会出现变化, 而大黄能显著改善脓毒症患者 PT、TT、APTT 的延长和 FBG、PLT 数量减少, 对凝血功能具有保护作用, 其作用机制可能在于大黄对 PLT 及凝血因子有保护作用。

表 1 两组治疗前后不同时间点凝血功能的变化($\bar{x} \pm s$)

Table 1 Changes of coagulative function at different time after treatment in two groups($\bar{x} \pm s$)

时间	组别	例数(例)	PT(s)	TT(s)	APTT(s)	FBG(g/L)	PLT 计数($\times 10^9/L$)
治疗前	治疗组	15	12.4±0.3	22.5±0.5	42.5±4.4	2.5±0.8	223±32
	对照组	15	12.1±0.3	22.3±0.3	42.1±0.3	2.6±0.5	232±10
治疗后 1 d	治疗组	15	12.8±0.2	22.8±0.4	42.8±0.2	2.2±0.5	209±11
	对照组	15	12.6±0.3	22.6±0.3	42.3±0.3	2.5±0.3	213±12
治疗后 3 d	治疗组	15	13.2±0.3	23.2±0.5	43.2±0.3	2.0±0.3	201±22
	对照组	15	13.6±0.2	23.6±0.5	43.5±0.2	1.6±0.5	163±23
治疗后 7 d	治疗组	15	13.6±0.2 [#]	23.7±0.2 [#]	43.6±0.5 [#]	1.9±0.5 [#]	196±12 [#]
	对照组	15	15.8±0.2	25.8±0.5	48.2±0.5	1.0±0.2	132±21

注: 正常参考值, PT: 11~13 s, TT: 16~18 s, APTT: 30~40 s, FBG: 0~8 g/L, PLT 计数: (100~300) $\times 10^9/L$; 与对照组比较: [#] $P < 0.05$

参考文献:

- [1] Bone R C, Balk R A, Cerra F B, et al. The ACCP/SCCM Consensus Conference Committee. American College of Chest Physician/Society of Critical Care Medicine; definitions for sepsis and organ failure and guidelines for the use of innovative therapies in sepsis[J]. Chest, 1992, 101: 1644 - 1655.
- [2] Gando S, Kameue T, Nanzaki S, et al. Cytokines, soluble thrombomodulin and disseminated intravascular coagulation in patients with systemic inflammatory response syndrome [J]. Thromb Res, 1995, 80: 519 - 526.
- [3] Boermeester M A, van Leeuwen P A, Coyle S M, et al. Interleukin - 1 blockade attenuates mediator release and dysregulation of the hemostatic mechanism during human sepsis[J]. Arch Surg, 1995, 130: 739 - 748.
- [4] Gando S, Nanzaki S, Kemmotsu O. Disseminated intravascular coagulation and sustained systemic inflammatory response syndrome predict organ dysfunctions after trauma, application of clinical decision analysis[J]. Ann Surg, 1999, 229: 121 - 127.
- [5] 陈得昌, 李红江, 毛居卫, 等. 血小板及骨髓象变化在危重病临床监测中的意义[J]. 中华急诊医学杂志, 2002, 11: 40 - 42.
- [6] Baglin T. Disseminated intravascular coagulation; diagnosis and treatment[J]. Br Med J, 1996, 312: 683 - 687.
- [7] Scherer R U, Spangenberg P. Procoagulant activity in patients with isolated head trauma[J]. Crit Care Med, 1998, 26: 149 - 156.
- [8] 陈得昌, 景炳文, 杨兴易, 等. 大黄对创伤后危重病脓毒症患者的治疗作用[J]. 中华创伤杂志, 2003, 19: 17 - 19.
- [9] 黄政德, 蒋孟良, 易延速, 等. 酒制丹参、大黄对大鼠血小板功能及抗凝血作用的研究[J]. 中成药, 2001, 23: 341 - 342.
- [10] 陈得昌, 李红江, 景炳文, 等. 大黄对烫伤大鼠肝脏内细胞因子基因表达的影响[J]. 中国危重病急救医学, 1999, 11: 587 - 596.
- [11] 杨建东, 陈得昌, 景炳文, 等. 大黄抗内毒素性休克大鼠炎性介质作用的实验研究[J]. 中国危重病急救医学, 1998, 10: 470 - 473.
- [12] 陈得昌, 李红江. 大黄对烫伤后大鼠体内氧自由基的清除作用[J]. 中国中西医结合急救杂志, 2000, 7: 21 - 23.

(收稿日期: 2005 - 07 - 06 修回日期: 2005 - 08 - 30)

(本文编辑: 李银平)

· 治则 · 方剂 · 针灸 ·

脑出血急性期的中医辨证施治体会

熊厚裕

(贵州省镇宁中医院内科, 贵州 镇宁 561200)

【关键词】 脑出血; 中医辨证治疗

中图分类号: R255.2 文献标识码: B 文章编号: 1008 - 9691(2006)01 - 0050 - 01

脑出血属中医“中风”范畴, 发病急、变化多、进展快、病死率高, 是急危重症, 其急性期治疗是关键。脑出血急性期中医辨证施治可减少此病的病死率, 现将临床治疗体会报告如下。

1 脑出血急性期的病理及病变特点

1.1 病理复杂性: 脑出血急性期病机虽然复杂多变, 但它的发病离不开虚、火、风、痰、气、血 6 个方面, 其主要病理基础是肝火亢旺、气血上逆。《素问·调经论》中说:“血之与气, 并走于上, 则为大厥。”《素问·生气通天论》说:“阳气者, 大怒则形气绝, 而血菀于上, 使人薄厥。”提出了此病的危急性及病理特点, 即脑出血是由脏腑失调、气血逆乱、阴阳偏盛偏衰所致。总之, 脑出血发病机制是肝火亢旺, 肺失清肃, 胃气、冲气不顺降, 肾阴虚损, 不能维系真阳, 胃失摄纳, 造成脏腑气血上升太过, 血随之上逆, 最后气血凝滞, 脉络受阻, 是虚实交替, 标本互见, 风痰瘀并存的复杂病证。

1.2 病变特异性: 此病的病变部位主要

在肝, 涉及肾、肺、胃等。《素问·至真要大论》中说:“诸风掉眩, 皆属于肝”, 指出了发病与肝直接相关, 而发病部位主要在脑, 其次为心, 所以临床病理表现以肝、脑、心等为主。

2 脑出血急性期证治特点

2.1 证的多变性: 脑出血急性期按中风分为中脏腑及中经络, 但以中脏腑为主; 中脏腑中有闭证与脱证之分, 临床以闭证多见; 闭证中又以阳闭多见。所以临床表现各异, 有闭证、脱证、闭证兼脱证以及中经络表现。

2.2 治疗特点: 根据“急则治其标, 缓则治其本”的原则, 脑出血急性期以治标为主。此期标为实, 即上实, 以肝火亢旺, 气血上逆为标实; 治疗应以祛邪为主, 以清火平肝, 引血下行。清火平肝可使上亢之阳得以潜藏, 肝风得熄; 引血下行可使上逆之气血得以归经, 又制肝阳上亢; 临床佐以滋阴潜阳之品。如见闭证, 佐以开窍醒脑之品, 如见脱证, 佐固脱之剂, 这样使脏腑调和, 阴阳顺接, 气血调畅。

2.3 方剂特点: 脑出血急性期以镇肝熄风汤与羚羊胆汤加减治疗, 方中选用牛膝、赭石、牡蛎、羚羊角、夏枯草、龟甲、白芍、麦冬, 可加水牛角、柴胡、天麻等, 牛膝引血下行, 赭石降逆平冲、镇肝潜阳, 其下行之力甚强, 牡蛎潜阳软坚、消痰行水, 山羊角(代替羚羊角)、夏枯草清火平肝熄风, 水牛角清火平肝、凉血止血、醒脑开窍, 天麻、柴胡疏肝平肝。如兼高热, 可加石膏清热; 如大便闭加生大黄通腑泄热或中药灌肠, 痰湿盛, 加胆南星、竹沥水涤痰开窍。

3 治疗体会

在脑出血急性期要以“病在上取之于下”或“上病下取”为治疗原则指导用药, 临床应重用牛膝、赭石、牡蛎、水牛角、生大黄等, 但不能滥用补气、温阳药, 如黄芪、党参, 因益气温阳药能使气血上逆, 加重病情。必须用时应从小剂量或用凉药、降气药监制, 出现脱证方可应用。

(收稿日期: 2005 - 12 - 04)

(本文编辑: 郭方)