

◇ 专论 ◇

唐容川“治血四法”论治弥散性血管内凝血探微

吴俊林,胡路明

(广州中医药大学第一临床医学院,广东 广州 510405)

摘要:从唐容川“治血四法”思想的内涵出发,结合弥散性血管内凝血(DIC)的病因病机、发病形式以及变化规律,从止血、消瘀、宁血、补虚4个方面分层阐述“治血四法”思想在DIC治疗中的运用。笔者认为,通过运用“治血四法”,能在治疗DIC中发挥有效作用,改善其预后。需要值得注意的是,临床应用当四法合参,不可拘泥先后,必要时可多法合用。

关键词:弥散性血管内凝血;治血四法;分层论治;多法合用

doi:10.3969/j.issn.1009-6469.2018.02.044

Treatment of DIC with the view of Tang Rongchuan "four method for blood"

WU Junlin, HU Luming

(The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of TCM, Guangzhou, Guangdong 510405, China)

Abstract: From Tang Rongchuan the connotation of the "four method for blood", combined with disseminated intravascular coagulation (DIC) form of etiology and pathogenesis, as well as the changing law, from four aspects in this paper to explain that how the "four method for blood" used in the treatment of DIC. The author thinks that using "four method for blood" can play an effective role in the treatment of DIC, improve its prognosis. It is worth noting that the clinical application of four method when close to participate and combined with more method when necessary, not constrained to sequence.

Keywords: DIC; four method for blood; stratified differentiation; integrated application

- [2] KARLSON BW, HERLITZ J, HJALMARSON A. Impact of clinical trials on the use of beta blockers after acute myocardial infarction and its relation to other risk indicators for death and 1-year mortality rate[J]. Clin Cardiol, 1994, 17(6):311-316.
- [3] REICHLIN T, CULLEN L, PARSONAGE WA, et al. Two-hour algorithm for triage toward rule-out and rule-in of acute myocardial infarction using high-sensitivity cardiac troponin T[J]. Am J Med, 2015, 128(4):369-379.
- [4] 彭佳华, 黄正壮, 莫黎芳, 等. 平面QRS-T夹角对急性心力衰竭综合征不良预后的预测价值[J]. 临床心血管病杂志, 2015, 31(6):634-638.
- [5] VON ELVERFELDT D, MAIER A, DUERSCHMIED D, et al. Dual-contrast molecular imaging allows noninvasive characterization of myocardial ischemia/reperfusion injury after coronary vessel occlusion in mice by magnetic resonance imaging [J]. Circulation, 2014, 130(8):676-687.
- [6] YOSHIMURA M. Developing improved clinical markers to detect heart failure and chronic kidney disease[J]. Circ J, 2015, 79(3):522-523.
- [7] BOHENSKY M, TACEY M, BRAND C, et al. Statin initiation and treatment non-adherence following a first acute myocardial infarction in patients with inflammatory rheumatic disease versus the general population[J]. Arthritis Res Ther, 2014, 16(5):443.
- [8] POLLACK A, MOHANTY BD, HANDA R, et al. Preventive stenting in acute myocardial infarction[J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8(1 Pt B):131-138.
- [9] PHILIP F, BLACKSTONE E, KAPADIA SR. Impact of statins and beta-blocker therapy on mortality after coronary artery bypass graft surgery[J]. Cardiovasc Diagn Ther, 2015, 5(1):8-16.
- [10] RAPOSEIRAS-ROUBÍN S, VIRGÓS-LAMELA A, BOUZAS-CRUZ N, et al. Usefulness of the QRS-T angle to improve long-term risk stratification of patients with acute myocardial infarction and depressed left ventricular ejection fraction[J]. Am J Cardiol, 2014, 113(8):1312-1319.
- [11] 郭飞. QRS-T夹角的新视点[J]. 临床心电学杂志, 2013, 22(2):156.
- [12] VAN DEN BERG TN, VAN SWIETEN HA, VOS JC, et al. Eplerenone does not limit ischemia-reperfusion injury in human myocardial tissue[J]. Int J Cardiol, 2016, 216:110-113.
- [13] LINGMAN M, HARTFORD M, KARLSSON T, et al. Value of the QRS-T area angle in improving the prediction of sudden cardiac death after acute coronary syndromes[J]. Int J Cardiol, 2016, 218:1-11.
- [14] 金红峰, 曾文平, 沈法荣, 等. 美托洛尔对缺血性糖尿病大鼠心肌的电生理作用[J]. 浙江大学学报(医学版), 2011, 40(6):653-658.
- [15] 刘晓飞, 曾秋棠, 叶顺传, 等. 美托洛尔对心肌梗死后大鼠心肌钾通道 Kv2.1 表达的影响[J]. 中日友好医院学报, 2012, 26(1):18-20.
- [16] 陈文华, 孙畅, 张颖, 等. 尼可地尔、谷氨酰胺、美托洛尔单独及合用对大鼠心肌缺血/再灌注损伤后心肌细胞抗凋亡和HSP70的影响[J]. 中国药理学通报, 2014, 30(9):1242-1246.
- [17] 赵根来, 王岚峰, 李竹琴. 超敏C反应蛋白对急性ST段抬高心肌梗死患者心脏终点事件的预测价值[J]. 中华急诊医学杂志, 2010, 19(4):392-396.

(收稿日期:2016-10-21, 修回日期:2016-12-11)

弥散性血管内凝血(DIC)是在许多疾病基础上,致病因素损伤微血管体系,导致凝血活化,全身微血管血栓形成,凝血因子大量消耗并继发纤溶亢进,引起以出血及微循环衰竭为特征的临床综合征^[1]。临床DIC通常是指已出现了出血和/或多个器官功能障碍的继发性纤溶期,预后凶险,死亡率极高。国外学者把DIC看作是死亡即将来临的代名词^[2]。目前,针对DIC的研究已成为危重病医学领域的热点,而现代医学治疗DIC尚存在较大争议,例如肝素的使用,日本、英国、意大利三国指南均有不同看法,因此积极探索中医药治疗受到重视。

人体一切出血性疾病及合并症中医称之为“血证”,清代唐容川对血证论治积累了丰富的经验,著书《血证论》,在血证的治疗提出止血、消瘀、宁血、补虚为治血大法,使血证的辨治更加系统化和具体化,对后世产生深远影响。中医没有“DIC”的说法,DIC患者约有70%~80%以程度不同的出血为初发症状,如采血部位出血、手术创面出血、外伤性出血、紫癜、血泡、皮下血肿和内脏出血等,从病史及临床表现综合分析,DIC属于祖国医学“血证”范畴。本文将从止血、消瘀、宁血、补虚4个方面分层阐述“治血四法”思想在DIC治疗中的运用。

1 止血为要,力挽狂澜

DIC的病机关键:瘀阻脉络,气血运行障碍;病理特点:(1)瘀血内停,脉络受阻;(2)瘀血不去,血不归经;(3)气随血脱,无以摄血、行血;(4)虚实错杂,变证丛生。临床特点:多起病急骤,初期症状不显,变化迅速;中期表现以瘀热内炽,迫血妄行为主;晚期以瘀阻厥脱,或瘀血闭窍,瘀阻癰闭为主^[3]。由于基础病不同,DIC的临床表现呈现多样性:出血、微循环障碍、微血管栓塞和微血管病性溶血^[4]。DIC患者往往因为凝血因子大量的消耗,伴随有出血倾向,有表现为慢性出血,亦可出现急性的大出血等,往往病情凶险,为稳定生命体征,有效地止血成为了后续治疗的关键。

唐氏明确提出血证的治则:“血之原委,不暇究治,唯以止血为第一要法”。即无论对症或辨证治疗,止血乃第一要务。强调“惟有泻火一法,除暴安良,去其邪以存其正。方名泻心,实则泻胃,胃气下泻,则心火有所消导,而胃中之热气亦不上壅,斯气顺而血不逆矣”。并首推仲景泻心汤以釜底抽薪法降气止血。大量现代研究证实泻心汤治疗出血性疾病的有效性,刘丰用加味泻心汤治疗轻中度上消化道出血38例,取得94.7%的总有效率^[5]。高凤才用泻心汤治疗急性肺出血105例,总有效率为92.

38%^[6]。梁晓鹰用泻心汤治疗急性上消化道大出血并出血性休克34例,总有效率为100%^[7]。实火治法,根据脏腑不同,采用不同之法。如清心火用导赤散;清肝火用龙胆泻肝汤;清肺热用白虎汤、泻白散、清燥救肺汤;清胃热则独取阳明,用泻心汤加童尿或竹叶石膏汤之类;清肠热用槐角丸、葛根芩连汤^[8]。

2 消瘀为重,破陈出新

血栓与出血是所有DIC病例均涉及的症状,或二者具一或二者兼具。慢性DIC中出血非其特征,血栓形成多见^[9]。抗凝治疗是阻断DIC病理过程最重要的措施之一,其目的在于抑制广泛性毛细血管内微血栓形成的病理过程,防止血小板和各种凝血因子进一步消耗,为恢复其正常血浆水平,重建正常凝血与抗凝平衡创造条件^[10]。这恰恰与唐氏所言“凡治血者必先以祛瘀为要”不谋而合。唐氏还指出止血后当用消瘀之法使瘀血去,新血生,防出血,消除瘀血可能带来的“壅而成热,变而为癆,结痂,刺痛”后患,破陈方能出新。常用方有:花蕊石散、血府逐瘀汤、抵当汤、桃仁承气汤、归芎失笑散等。临床上已鲜有花蕊石,结合唐氏治血思想与DIC临床表现,笔者推崇血府逐瘀汤加减治疗DIC血栓形成。有研究表明以血府逐瘀汤治DIC患者22例,治愈16例,好转1例,治愈存活率为72.7%,治疗重度败血症导致DIC28例,治愈率达72.5%。实验表明,该方具有抑制二磷酸腺苷(ADP)诱导的家兔血小板聚集,改善微循环的作用,能够明显改善由高分子右旋糖酐造成的大鼠急性微循环障碍。

3 宁血宁气,防复复潮

DIC并非是一种独立的疾病,而是多种基础疾病病理过程中的一个环节。不同疾病的DIC发病机制虽不相同,但一般认为是在内毒素、革兰阳性细菌感染、抗原抗体复合物、血管炎病变等致病因素介导下发生^[2]。DIC还通过凝血和炎症途径之间的相互作用引起器官衰竭^[11]。由此可见,多因素介导DIC发生以及DIC导致多系统失衡,出血和血栓的治愈不可以作为终止DIC治疗的标准,保护各个脏器功能、防治并发症等治疗仍然很关键。唐氏认为“必用宁血之法,使血得安乃愈”。宁血治本,首当调气,如外感营卫不和,予香苏饮加减等;气燥血伤,予犀角地黄汤,重则合白虎汤;肺燥喘逆,予清燥救肺汤加减;肝经风火,予丹栀逍遥散加减。笔者认为此阶段重在辨证施治,未病先防,已病防变,“气有余便是火”,故首当调气。

4 补虚收功,扶正固本

唐氏认为“去血既多,阴不虚矣,阳者阴之

守,阴虚则阳无所附,久且阳随而亡,故又以补虚为收功之法”。强调补虚的重要性,同时指出补虚在止血之后,不可闭瘀留邪。DIC 后期多有气血阴阳亏虚的特点,可辨证选用沙参麦冬汤等滋养阴津,肾气丸以补阳,四君子汤以补气,当归四物汤以养血^[12]。

5 多法合用,不可拘泥

DIC 病机错综复杂,或瘀热迫血妄行而出血,或瘀血内停而瘀阻脉络,或瘀阻与出血并存,虚实夹杂,由此可见,“瘀血”贯穿 DIC 全过程,所以无论 DIC 处在高凝状态、低凝状态还是继发性纤溶亢进状态,活血化瘀法应贯彻于疾病的始终^[13]。现代实验研究也表明肝素的使用至少在一定程度上抑制了 DIC 发展中的凝血活化过程^[14]。故治法不可拘泥于止血、消瘀、宁血、补虚先后顺序,或单用一法,或两法联用,或多法全病程合用,辨证之精髓莫不在此。

6 病案举例

患者梁某,因“反复气促半年,加重伴意识不清 2 周”于 2017 年 2 月 6 日入住我院 ICU。转入症见:患者呈药物镇静状态,气促伴四肢发绀,全身浮肿,右下肢明显。小便量少,大便 2 日未行,舌象因机械辅助通气未见,脉细微欲绝。生命体征:体温 38.4℃,脉搏每分钟 81 次,血压 84/60 mm Hg,呼吸每分钟 30 次,血氧饱和度 88%。查体:口唇发绀,双肺呼吸音弱,双肺可闻及干湿啰音,心音减弱,各瓣膜区未闻及杂音,腹部膨隆,移动性浊音(+),肠鸣音减弱,每分钟 1~2 次。四肢浮肿,右下肢明显。辅助检查:血液分析:白细胞总数 $11.78 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$ 、中性粒细胞百分数 88.1%、血小板总数 $88 \times 10^9 \text{ L}^{-1}$;C 反应蛋白 $96.1 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$;降钙素原 $1.19 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;DIC 组合:血浆凝血酶原时间 16.8 s、活化部分凝血活酶时间 59.5 s、血浆 D 二聚体 $7.33 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、纤维蛋白原降解产物 $48.6 \text{ mg} \cdot \text{L}^{-1}$ 、血浆鱼精蛋白副凝试验阳性;四肢动静脉彩超:右上肢肱静脉、头静脉、贵要静脉血栓形成胸主动脉+腹主动脉 CTA:主动脉弓附壁血栓,左心房增大,内充盈缺损,考虑血栓可能。中医诊断:厥脱 阳气暴脱;西医诊断:(1)重症肺炎 呼吸衰竭,(2)休克,(3)弥散性血管内凝血。治疗上予气管插管接呼吸机辅助通气,液体复苏,血管活性药物,抗凝,抗感染,抑酸护胃,营养支持等。中药以回阳救逆、活血化瘀为法,四逆汤合血府逐瘀汤加减:淡附片 40 g 干姜 20 g 炙甘草 15 g 党参 20 g 酒萸肉 20 g 桃仁 10 g 红花 10 g 桂枝 10 g 川芎 10 g 当归 15 g 赤芍 15 g 枳壳 10 g 每日 1 剂,水煎至 150 mL,鼻饲,早晚各 1 次温服。3 d 后,患者神志较前转清,右上肢

出现坏疽,全身无明显出血点及粘膜出血。考虑患者瘀血闭阻,血脉不通所致,中药治法以活血化瘀为主,考虑患者病程较长,年龄较大,兼以补血活血。拟方如下:桃仁 10 g 红花 10 g 丹参 15 g 川芎 15 g 虎杖 15 g 乳香 10 g 没药 10 g 金银花 20 g 玄参 20 g 当归 10 g 鸡血藤 30 g 每日 1 剂,水煎至 150 mL,鼻饲,早晚各 1 次温服,于 2017 年 2 月 16 日转至普通病房继续治疗。中药继续予活血化瘀、健脾行气收功,于 2017 年 3 月 15 日出院。

7 结语

唐容川治血四法思想内涵之深厚,是传统医学中的瑰宝,值得我们进一步去挖掘。现代医学水平的进步使得 DIC 的死亡率下降,但 DIC 的治疗尚存在较大争议,中医药在治疗 DIC 的运用上有不可磨灭的优势,因此全面认识和掌握 DIC 发病的病因、发病形式、病机特点和变化规律具有重要意义,同时将“治血四法”思想贯穿于 DIC 的防治。两者结合,发挥治疗 DIC 的最大优势。

参考文献

- [1] 胡豫. 2012 版弥散性血管内凝血诊断与治疗中国专家共识解读[J]. 临床血液学杂志, 2013, 26(2): 149-150.
- [2] 周红. 弥散性血管内凝血(DIC)的诊断与治疗热点[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(1): 3-6.
- [3] 杨洪涌. 中医药防治播散性血管内凝血[J]. 湖北中医杂志, 2002, 24(11): 21-22.
- [4] 阮晓岚, 李胜, 孟译喻, 等. 弥散性血管内凝血诊疗现状: ISTH/SSC 最新共识解读[J]. 中国循证医学杂志, 2015, 15(9): 993-999.
- [5] 刘丰. 加味泻心汤治疗轻中度上消化道出血 38 例临床观察[J]. 新中医, 1999, 31(7): 37.
- [6] 高凤才. 泻心汤治疗急性肺出血 105 例[J]. 浙江中医杂志, 1987, 22(3): 105.
- [7] 梁晓鹰. 泻心汤配合西药治疗急性上消化道大出血 34 例[J]. 云南中医学院学报, 1996, 19(4): 38.
- [8] 黄建. 唐容川治血之四法浅析[J]. 时珍国药研究, 1997(3): 10-11.
- [9] 刘泽霖. DIC 的血小板减少与血栓形成[J]. 血栓与止血学, 2010, 16(4): 190-192, 179.
- [10] 周红. 弥散性血管内凝血(DIC)的诊断与治疗热点[J]. 临床急诊杂志, 2008, 9(1): 3-6.
- [11] TOH CH, DENNIS M. Disseminated intravascular coagulation: old disease, new hope[J]. BMJ, 2003, 327(7421): 974-977.
- [12] 卜建宏, 李越华, 杨兴才. 中药干预对 SIRS 患者炎症反应及凝血功能的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2009, 36(7): 1065-1067.
- [13] 王哲. 黄芩注射液的临床应用研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报, 2009, 11(6): 266-268.
- [14] PERNERSTORFER T, HOLLENSTEIN U, HANSEN JB, et al. Lepirudin blunts endotoxin-induced coagulation activation[J]. Blood, 2000, 95(5): 1729-1734.

(收稿日期: 2017-03-17, 修回日期: 2017-04-22)