

基于“方证对应”理论浅述中医药辨治静脉血栓栓塞症

李玉华 战东旺 李玉荣

泰安市中医医院, 山东 泰安 271000

摘要: 静脉血栓栓塞 (VTE) 是严重危害人类健康的主要临床综合征。其多发于骨科术后、脑卒中偏瘫、癌症以及危重症长期卧床患者, 死亡率也是居高不下。“方证对应”理论是中医学传承千年的核心辨治思路, 在此思路的指导下, 中医药在 VTE 的防治中发挥了重要作用, 为 VTE 的防治提供了新的道路。文章将基于“方证对应”辨治思路, 在中医古文献、基础实验和临床观察证据的基础上, 对中医辨治 VTE 的病因病机、辨证分型、经典方剂、中药注射液以及中医外治法的研究进展进行综述。

关键词: 静脉血栓栓塞症; 方证对应; 中药注射液; 中医外治法

静脉血栓栓塞 (VTE) 是严重危害人类健康的主要临床综合征。VTE 具有高误诊率、高漏诊率和高死亡率三大特点, 是很多西方国家第三常见的心血管疾病^[1]。流行病学数据 [2, 3, 4] 示: 欧美 VTE 发病率分别为 131/10 万和 123/10 万, 亚洲 VTE 发病率约为 14/10 万~57/10 万。近年来^[5], 我国住院患者 VTE 发病率也是逐步上升。其中, 由于 ICU 多为危重病人, 病情复杂, 往往合并更多易栓因素。据调查^[6], ICU 内 VTE 发病率可高达 15%~50%。虽然 PE 和 DVT 的临床表现差异很大, 但 PE 最常见的发病机制被认为是下肢 DVT 栓塞入肺动脉, 两者被认为是同一种静脉病理生理疾病, 均以 VTE 治疗。随着中医研究在 VTE 方面的不断深入, 取得了良好的临床效果。本综述将基于“方证对应”理论, 从中医辨治入手, 阐述中医药辨治 VTE 的研究进展。

1 中医病因病机

依据“整体观念”与“辨证论治”, 根据其临床症状及发病部位的不同, 可将 VTE 分属于“肿胀”“脉痹”“肺胀”“喘证”等范畴。中医学认为, VTE 在病因方面因久卧、久坐等导致气血运行不畅, 气血瘀滞、阻于脉道。《医宗金鉴》曾言: “瘀血作肿者, 瘀血久滞于经络, 忽发则木硬不红微热”, 《圣济总录》中记载“脉痹, 血道壅涩, 治脉痹, 通行血脉”。这些古文献都阐述了 VTE 的病因; 病机方面, 通过查阅相关文献总结得出历代医家认为: VTE 主要致病因素包括湿、热、瘀、虚, 其中正虚、瘀血是其主要致病因素。

中医讲究“三因制宜”, 即同种疾病的病因病机不尽相同, 所对应的治法也是多样^[7]。奚九一教授^[8]认为, VTE 多因邪致瘀, 正虚是发病主要原因, “邪之所凑, 其气必虚”。风、热、寒、湿等邪气乘虚侵袭脉络, 郁滞化热, 煎熬血液而形成瘀血。黄杰^[9]认为 VTE 多因患者肝肾阴虚, 气血虚弱, 气虚无力推动血液运行, 从而导致瘀血阻络。卢庆威^[10]等认为本病主要因水热互结而导致的“蓄血症”。总而言之, 基本病机皆以瘀、虚、湿、热为主。

2 中医辨证分型

“方证对应”是在疾病的不同阶段, 将临床症状和体征进行辨证, 可以存在一种或者几种常见的中医证型, 依据证型选择对应的治法^[11]。中医辨证分型是诊疗的关键, 临床辨证准确才能达到“方证对应”。

中医对于 VTE 的辨证分型尚无统一标准, 当代医家多根据临床经验进行辨证。尚德俊教授^[12]根据临床经验将其分为湿热下注证、血瘀湿重证和肾虚虚证。侯玉芬教授^[13]认为本病应分为血瘀湿重证、湿热郁结证、脉络瘀阻证和脾虚血瘀证。陈淑长教授^[14]将本病分为湿热下注证、脉络湿瘀证和脾虚湿阻证。黄杰^[15]等通过收集相关文献将本病总结为 4 个证型, 分别为气虚血瘀证、脉络瘀阻证、湿热下注证和水瘀互结证。

3 中医药治疗 VTE

3.1 古方

“方证对应”理论可追溯至《黄帝内经》, 在《伤寒杂病论》中发扬光大。明确了“方证对应”这一辨治思路, 并创立了诸多经典方剂。当代医家古方今用, 结合当代先进给药方式, 使得中医古方能够广泛应用于临床。

3.1.1 补阳还五汤

见于清代王清任所著《医林改错》, 组成: 黄芪、当归、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花, 有补气、活血、通络之功效。储传兵^[16]等使用补阳还五汤联合低分子肝素预防 DVT 生成, 临床观察得出加用补阳还五汤可有效改善凝血指标, 减轻患肢肿胀程度, 改善血流速度, 降低 DVT 发生率且安全性较高。崔晏君^[17]等发现补阳还五汤可明显提升下肢静脉血流峰值和平均速度, 降低并发症发病率, 减少术后早期 DVT 的发生。黄彭^[18]等通过应用 Meta 分析得出, 补阳还五汤与单用抗凝药相比, 可以提高有效率, 降低 D-二聚体水平, 改善凝血指标。由此, 补阳还五汤对预防 VTE 的发生疗效显著。

3.1.2 桃红四物汤

首见于《医宗金鉴》，组成：桃仁、红花、当归、芍药、熟地、川芎，有活血化瘀止痛之功效，全方配伍可使瘀血祛、新血生、气机畅，成为现代临床活血化瘀的最基础与常用方剂之一。现代药理研究^[19]发现，桃红四物汤具有抑制血小板聚集和抗炎的作用，这使得桃红四物汤在防治VTE方面也取得了较好的临床疗效。许宝满^[20]在低分子肝素钠预防深静脉血栓的基础上加用桃红四物汤，发现桃红四物汤可改善凝血酶原时间(PT)、凝血酶时间(TT)和活化部分凝血活酶时间(APTT)，血浆D-二聚体也明显低于对照组($P<0.05$)，同时血栓发生率也比对照组更低。费振海^[21]等通过临床疗效观察得出，桃红四物汤也可降低脑出血患者VTE发生率。吕明^[22]等基于Meta分析证明桃红四物汤可以减少VTE的形成，相比于单纯抗凝，还可以发挥补血等作用，值得临床推广。

3.1.3 桃核承气汤

见于张仲景所著《伤寒杂病论》，组成：桃核、大黄、桂枝、芒硝、炙甘草，有破血下瘀的功效。其为理血名方，对于瘀血症，无论病位在何处，只要具备瘀热互结这一基本病机，均可使用。卢庆威^[23]等治疗VTE患者时，治疗组在西医规范治疗的前提下加用桃核承气汤。结果示，治疗组患者D-二聚体水平恢复正常速度快($P<0.05$)、早期症状轻，同时可以降低后续症状的发生率，提高病人生活质量。安冬卫^[24]等通过观察60例TKA患者发现，加用桃核承气汤的治疗组VTE发生率更低，患者术后康复更快。

综上，中医古方在VTE的防治中发挥了重要作用，临床也取得了较好的疗效。

3.2 中药注射液

3.2.1 丹参川芎嗪注射液

丹参川芎嗪注射液为复合制剂，主要成分包括丹参与盐酸川芎嗪，具有通络止痛，活血消肿的功效。临床药理研究示其具有抗血小板凝集，加速红细胞流动，改善微循环等作用。临床上，其常联合西医常规治疗，用以VTE的防治，并取得了较好的疗效。王璞^[25]等在西医常规预防的基础上加用丹参川芎嗪注射液，观察组患者凝血指标如APTT、PT水平明显高于对照组($P<0.05$)，Fib水平明显低于对照组($P<0.05$)，同时炎症水平也有所下降，且安全性良好，未发生出血现象。田塬^[26]等基于Meta分析发现，西医常规治疗联用丹参川芎嗪注射液可有效预防VTE的发生，提高治疗VTE的效果，改善病人血流动力学参数，疗效值得临床推广。

3.2.2 丹红化瘀注射液

丹红化瘀注射液是根据王清任“血府逐瘀汤”加减而得，具有活血化瘀通络之功。本方主要成分包括槲皮素、丹参酮、木犀草素等，具有抗血小板凝集的作用。陈琼^[27]在常规治疗的基

上联合使用丹红注射液静脉滴注，研究组治疗2周后，凝血指标PT、TT、APTT均优于对照组，FIB水平低于对照组，IL-4水平高于对照组，CRP、TNF- α 、IL-6水平低于对照组。罗才连^[28]等在西医基础预防的基础上加用丹红化瘀注射液预防术后VTE的发生，结果示治疗组的D-D、PLT、PT、APTT，VAS评分、深静脉血栓发生率及患肢周径明显低于对照组，差异均有统计学意义($P<0.05$)。黄博宁^[29]等通过网络药理学研究发现，丹红化瘀注射液可通过调节PI3K-Akt、TNF和HIF-1等炎症通路，起到抑制炎症反应和降低氧化应激的作用，从而降低VTE的发生率。

3.2.3 银杏达莫注射液

主要成分包括银杏总黄酮和双嘧达莫。临床药理研究发现，本注射液具有调节修复血管、抗血小板凝集等作用，临床上广泛应用于血栓性疾病。肖博文^[30]等研究发现，银杏达莫注射液联合抗凝药可显著降低VTE发生率，降低炎症反应，改善血流动力学，且安全性高。温友军^[31]在西医基础防治的基础上加用银杏达莫注射液，结果示观察组CRP、TNF- α 、IL-8水平、血浆黏度、全血高切黏度及全血低切黏度水平均低于对照组($P<0.05$)。徐锦龙^[32]等应用Meta分析银杏达莫注射液对VTE预防的作用，发现其可有效改善凝血指标以及血流动力学参数，而且不会增加出血风险，安全有效。

3.2.4 疏血通注射液

主要由地龙、水蛭两种虫类药提取而成，具有活血化瘀止痛之功效。黄俊利^[33]等在低分子肝素钙注射液常规抗凝的基础上加用疏血通注射液，用以预防骨折术后血栓形成，2周后发现观察组血栓形成率、肢体肿胀程度等均低于对照组($P<0.05$)，取得较好的临床疗效。王焕焕^[34]等在预防脑卒中患者深静脉血栓形成的研究中发现，加用疏血通注射液后，各项血液流变学指标降低，炎症指标降低，均具有统计学价值($P<0.05$)，同时肢体深静脉血栓、肢体肿痛发生率降低($P<0.05$)，取得满意的结果。

有研究^[35]发现，中药注射液联合常规抗凝确实可以改善VTE高危患者凝血功能，降低VTE发生率，提高患者生存质量。其他活血化瘀类中药注射液，如血栓通、红花黄色素等对于VTE的防治也发挥了积极作用^[36]。

3.3 中医外治法

中医外治法主要包括针刺、艾灸、穴位贴敷以及推拿等，具有“简便验廉”的特点，其在临床防治VTE中所展现的安全性以及疗效行，得到了临床医生的认可。中医外治法也讲究“辨证取穴”，其治疗思路与方药之“方证对应”有异曲同工之妙。

刘传凤^[37]等使用针灸联合中药熏蒸治疗老年DVT取得较好疗效，无论是皮肤温度，色泽和疼痛评分以及患肢血流速度均有所改善($P<0.05$)，可见针灸联合中药熏蒸可促进血栓溶解，对DVT病人康复安全有效，值得推广。尧文钟^[38]等采取艾灸涌泉

穴联合西医常规抗凝预防 ICU 病人 DVT, 治疗后, 使用艾灸的病人 PT、APTT、TT 等凝血指标明显优于对照组, MVO、SVC、静脉回流速率也均高于对照组, 差异都具有统计学意义 ($P<0.05$)。陈胜琼^[39]等应用中药穴位贴敷预防术后 DVT 生成, 结果示中医组 DVT 发生率、D-二聚体水平明显低于西医对照组 ($P<0.05$)。

中医外治法种类繁多, 应在整体观念的基础上辨证论治, 适时选择合适的治疗手段。

4 总结与展望

通过查阅文献可以发现, 对于 VTE 证型的研究多是根据名老中医自己临床经验总结划分, 虽百家争鸣、百花齐放, 但目前仍无法做到证型的统一。临床尤其缺乏对危重病人 VTE 证型的研究, 危重病人病情复杂, 辨证困难, 对于年轻大夫是不小的挑战。这使得危重病病人的 VTE 多采用西医预防手段, 而中医防治方法应用较少, 未能充分发挥中医药优势。由于危重病人病情危重, 感染及凝血功能障碍者较多, 导致西医预防弊端凸显, 出血风险增高。临床亟需危重病人证型之研究, 能使中医预防手段尽早规范有效的应用到危重病人, 减少相关并发症的发生率, 从而减轻病人痛苦。

中医讲究“整体观念”与“辨证论治”, 强调“病症结合、方证对应”。清代医家徐大椿曾言: “一病必有一方, 专治者名曰主方。而一病又有几种, 每种亦各有主方。此先圣相传之法, 莫之能易也。”在此理论的指导下, 中医经典方剂、中药注射液以及中医外治法在 VTE 的防治中经受住了临床考验, 取得了良好的疗效。现如今, 随着越来越多科学的研究方法不断应用到中医药研究之中, 更好的应用到 VTE 的防治。对于危重病人证型的研究也符合“方证对应”理论的要求。

于此同时, 中医研究存在一些客观问题: 缺少大样本研究数据、实验方案设计不严谨等。今后应在“方证对应”理论的指导下, 不断完善相关研究, 发挥中医药优势, 提升临床疗效, 推动中医诊疗现代化与规范化。

参考文献:

- [1] 任静, 门剑龙, 翟振国. 静脉血栓栓塞症的实验室求因与伴随诊断 [J]. 临床检验杂志, 2019, 37(09): 647-651.
- [2] A J H, Aneel A, J D C, et al. Reasons for the persistent incidence of venous thromboembolism. [J]. Thrombosis and haemostasis, 2017, 117(2).
- [3] C M, T A C, L B, et al. Epidemiology of first and recurrent venous thromboembolism: a population-based cohort study in patients without active cancer. [J]. Thrombosis and haemostasis, 2014, 112(2).
- [4] Liew N C, Alemany G V, Angehaisuksiri P, et al. Asian venous thromboembolism guidelines: updated recommendations for the

prevention of venous thromboembolism [J]. Int Angiol, 2017, 36: 1-20

[5] Zhang Z, Lei J, Shao X, et al. Trends in hospitalization and in-hospital mortality from VTE, 2007 to 2016, in China [J]. Chest, 2019, 155: 342-353.

[6] Ahmed AB, Koster A, Lance M, et al. European guidelines on perioperative venous thromboembolism prophylaxis: Cardiovascular and thoracic surgery [J]. Eur J Anaesthesiol, 2018, 35(2): 84-89.

[7] 陈忠秋, 李刚, 石宝阁等. 三因制宜在临床中的应用体会 [J]. 中医临床研究, 2018, 10(04): 39-40.

[8] 孟洁. 活血化瘀法干预易栓症的临床疗效分析及一个遗传性易栓症家系的分子遗传学初步研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.

[9] 黄杰. 桃红四物汤加味预防老年股骨粗隆间骨折内固定术后下肢深静脉血栓形成的临床研究 [D]. 广西中医药大学, 2020.

[10] 卢庆威, 王军. 从蓄血证探讨下肢深静脉血栓形成及桃核承气汤的辨治机制 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(08): 132-134.

[11] 于悦, 金子轩, 罗富锟等. 基于病-证-治结合的核心方证研究思路 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(10): 2625-2629.

[12] 尚德俊, 侯玉芬, 陈柏楠等. 中西医结合治疗下肢深静脉血栓形成研究进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2000(04): 309-313.

[13] 张玥, 程志新. 侯玉芬教授辨证治疗股肿病经验 [J]. 中医学报, 2014, 29(02): 207-208. DOI: 10.16368/j.issn.1674-8999.2014.02.020.

[14] 王海珍. 陈淑长治疗股肿经验 [J]. 山东中医杂志, 2008(02): 130-132.

[15] 黄杰, 杜永波, 梁平萍等. 中西医结合防治老年髋部骨折术后下肢深静脉血栓形成的研究进展 [J]. 光明中医, 2022, 37(12): 2134-2138.

[16] 储传兵, 王铜善, 谢冬明. 补阳还五汤联合低分子肝素预防骨科术后下肢深静脉血栓形成的效果观察 [J]. 大医生, 2023, 8(15): 86-88.

[17] 崔晏君, 郝连升. 补阳还五汤加减防治股骨粗隆间骨折术后早期下肢 DVT 形成 [J]. 世界复合医学, 2021, 7(10): 85-88.

[18] 黄彭, 孟祥奇, 吴晨熙等. 补阳还五汤防治骨科大手术后深静脉血栓形成的疗效及安全性 Meta 分析 [J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(12): 23-30.

[19] 王保磊. 桃红四物汤剂和颗粒剂的制备及其抗血小板聚集作用的研究 [D]. 河北北方学院, 2018.

[20] 许宝满. 桃红四物汤联合低分子肝素钠防止老年股骨转子间骨折术后深静脉血栓效果分析 [J]. 中外医疗, 2023, 42(09): 167-170+193.