

中西医结合治疗深静脉血栓形成 42 例

李建鹏,王大伟*

(河南省中医院, 郑州 450002)

[摘要] **目的:**探讨通脉消栓汤联合西医常规疗法治疗深静脉血栓形成(DVT)的疗效及作用机制。**方法:**将 84 例 DVT 患者随机按住院前后分为西药组和观察组各 42 例。西药组使用低分子肝素钙,5 000 U,皮下注射,1 次/d;巴曲酶注射液 5 Bu,静脉滴注,隔日 1 次;拜阿司匹林肠溶片,100 mg/次,1 次/d,晚餐后服用;前列地尔注射液,10 mL,静脉推注。观察组在西药组治疗的基础上加用通脉消栓汤,1 剂/d。两组疗程均为 2 周。检测凝血酶原时间(PT),活化部分凝血活酶时间(APTT),纤维蛋白原(FIB)和血小板(PLT)及血浆 D-二聚体(D-D)水平;观察疼痛、肿胀、体征变化情况,采用彩色超声多普勒血管显像检测治疗静脉通畅情况;进行治疗前后血液流变学指标检测。**结果:**经有序资料卡方检验,观察组临床疗效优于西药组($P < 0.05$);治疗后第 7,14 天两组 PT,APTT,FIB,PLT 及 D-D 均比治疗前下降($P < 0.01$),观察组在第 7,14 天 FIB 和 D-D 均低于西药组($P < 0.01$);治疗后第 7,14 天两组疼痛、肿胀、体征及静脉通畅情况均比治疗前有所降低($P < 0.01$),观察组疼痛、肿胀、体征及静脉通畅情况评分均低于同期西药组($P < 0.01$);治疗后两组全血黏度、血浆黏度、血沉和全血还原黏度均比治疗前有所改善($P < 0.01$),观察组的改善优于西药组($P < 0.01$)。**结论:**通脉消栓汤促进了静脉通畅、缓解了 DVT 症状和体征,临床疗效作用机制可能与改善血液循环,促进血栓的溶解和血管的再通有关。

[关键词] 深静脉血栓形成; 通脉消栓汤; 血浆 D-二聚体; 血液流变学

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2014)21-0209-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2014210209

Treatment of 42 Cases with Deep Vein Thrombosis Formation by Integrated Traditional Chinese and Western Medicine

LI Jian-peng, WANG Da-wei*

(Department of Hennan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450002, China)

[Abstract] **Objective:** To discuss the effect and action mechanism of integrated Tongmai Xiaoshuan decoction and conventional western medicine on patients with deep vein thrombosis (DVT). **Method:** Eighty-four patients with DVT were randomly divided into observation group (42 cases) and western medicine group (42 cases) by random number table. Patients in western medicine group received 5000 U low-molecular-weight heparins calcium injection (hypodermic injection) once daily, 5 Bu batroxobin injection (intravenous drip) every other day, 100 mg bayaspirin enteric-coated tablets once daily after dinner and 10 mL alprostadil injection (intravenous injection). Based on the treatment of western medicine group, patients in observation group added 1 dose Tongmai Xiaoshuan decoction once daily. All patients in both groups received 2 week periods of treatment. The prothrombin time (PT), activated partial thromboplastin time (APTT), fibrinogen (FIB), platelet (PLT) and plasma D-two dimer (D-D) level were detected. Changes of pain, swell, sign and venous flow situation were observed, and patency of veins was detected by color Doppler flow imaging. The blood rheology target was tested before and after treatment. **Result:** The observation group showed a better effect than western medicine group through order information chi-square test ($P < 0.05$). The PT, APTT, FIB, PLT and D-D levels in both groups

[收稿日期] 20140707(186)

[第一作者] 李建鹏, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗周围血管病的研究, Tel: 13838181069, E-mail: 13838181069@163.com

[通讯作者] *王大伟, 硕士, 主治医师, 从事中医药治疗周围血管病的研究, Tel: 15965176718, E-mail: Davidw2001@163.com

declined compared with those before after 7 and 14 days of treatment ($P < 0.01$). Besides, FIB and D-D levels in observation group were lower than those in western medicine group at days 7 and 14 after treatment ($P < 0.01$). Moreover, the pain, swell, sign and venous flow situation in both groups were improved at days 7 and 14 after treatment compared with those before treatment ($P < 0.01$). Besides, better effects were obtained in the observation group ($P < 0.01$). The whole blood viscosity, plasma viscosity, blood sedimentation and whole blood reductive viscosity in both groups were improved compared with those before treatment ($P < 0.01$). Besides, better effects were obtained in the observation group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Tongmai Xiaoshuan decoction could improve the patency of vein and relieve the symptoms and signs in patients with DVT. Its mechanism of action may be related to ameliorating blood circulation, promoting thrombolytic effects and recanalization of occluded vessels.

[Key words] deep vein thrombosis; Tongmai Xiaoshuan decoction; plasma D-dimer; hemorheology

深静脉血栓形成(DVT)是血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病。其形成主要与静脉血流缓慢、静脉管壁受损、血液过度黏稠等因素相关。DVT常导致肺动脉栓塞(PE)和血栓后综合征(PTS)严重者显著影响生活质量甚至导致患者死亡^[1]。早期治疗手段包括抗凝、溶栓及手术取栓、导管溶栓等多种新的方法。但除了常规的抗凝治疗外,有争议的问题依然很多,如手术治疗适应症狭窄,且为有创;药物治疗又因量-效关系不甚明确,有出血的危险性等^[2]。

DVT属于中医学脉痹、血瘀证、股肿、血肿、瘀血流注等范畴,湿热壅滞、络损瘀阻是本病发生的关键,因此临床治以清热化湿、活血化瘀、通经活络之法^[3]。随着中医药对本病研究的深入,中医药多种成分中具有抗凝、抗血小板聚集、抗炎等作用,结合西医的非手术治疗,既可增强其疗效,同时又能减少出血及其他不良反应^[4]。通脉消栓汤是本科治疗DVT的临床经验方,本研究观察了通脉消栓汤联合西医常规治疗DVT的疗效及作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 84例来自河南省中医院周围血管科2012年4月—2013年12月住院患者,采用随机按住院前后分为观察组和西药组各42例。西药组中男24例,女18例;年龄30~70岁,平均(46.3±12.5)岁;病史:骨科等大手术后17例,心脑血管疾病18例,产后哺乳期5例,其他原因2例;病程1~4周,平均(2.1±1.3)周。观察组中男21例,女21例;年龄28~70岁,平均(45.6±11.9)岁;病史:骨科等大手术后19例,心脑血管疾病16例,产后哺乳期4例,其他原因3例;病程1~4周,平均(2.0±1.2)周。两组患者一般资料比较差异无统计学意义,具有可比性。

1.2 诊断标准^[1] 发病急,患肢胀痛或剧痛,股三

角区或小腿有明显压痛;患肢皮肤呈偏白或者暗红色或青紫,体温度升高一般低于38.5℃;患肢广泛性浅静脉怒张;小腿肌肉静脉丛时Homan's征或(Neuholz's征)阳性、沿患肢深静脉走行的局部压痛均阳性;血浆D-二聚体测定 $> 500 \mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$;彩色多普勒超声检查或(CT)成像可明确诊断。

1.3 纳入与排除标准 纳入标准:①符合DVT西医诊断标准;②病程4周内;③年龄 < 70 岁;④无溶栓禁忌症者;⑤均取得知情同意。排除标准:①恶性肿瘤患者;②已经静脉取栓术患者;③慢性期DVT患者;④合并有心、肾和造血、免疫系统等严重原发性疾病、精神病患者;⑤孕产期妇女需要哺乳者;⑥有活动性出血、出血倾向,或有出血性疾病患者。

1.4 治疗方法 西药组使用低分子肝素钙(深圳赛保尔生物药业有限公司,国药准字H20052319),5000U,皮下注射,1次/d;巴曲酶注射液(北京托毕西药业有限公司,国药准字H20030295)5Bu+0.9%氯化钠250mL,静脉滴注,隔日1次;拜阿司匹林肠溶片(德国拜耳医药保健有限公司,进口药品注册证号H20080331),100mg/次,1次/d,晚餐后服用;前列地尔注射液(北京泰德制药股份有限公司,国药准字H10980024),10mL,静脉推注。同时根据情况给予抗感染、降压等处理。观察组在西药组治疗的基础上服用通脉消栓汤,基本方:薏苡仁30g,赤小豆15g,木通10g,益母草20g,桃仁12g,红花6g,川牛膝15g,丹参15g,水蛭6g,川芎12g,地龙10g。水肿明显者加泽泻、车前子(布包煎),茯苓各15g;疼痛明显者加乳香、没药各10g;热毒内盛者加蒲公英、紫花地丁、金银花各15g;中焦气虚者加黄芪、党参、白术各15g。1剂/d,常规水煎,分早晚2次服用。两组疗程均为2周。

1.5 观察指标

1.5.1 凝血功能 包括凝血酶原时间(PT)、活化

部分凝血活酶时间(APTT)、纤维蛋白原(FIB)和血小板(PLT)及D-D水平。治疗前治疗第7,14天各检测1次。

1.5.2 主要症状、体征评分^[3] ①患肢疼痛 0分 肢体无疼痛感;1分 偶尔出现患肢疼痛感;2分 经常出现患肢疼痛感,但可以忍受;3分 患肢疼痛感持续无任何改善,出现昼轻夜重,难以忍受。②患肢肿胀 0分 肢体无肿胀;1分 肿胀较轻,休息后可消失;2分 患肢肿胀,休息后减轻;3分 患肢肿胀感持续,休息后不减轻,肿胀严重影响日常活动。③体征计分。正常:患者Homan's征(Neuhlf's征)和(或)沿患肢深静脉走行的局部压痛等体征均为(-),且肢体周径差 $<2\text{ cm}$,0分;轻度:患肢Homan's征(Neuhlf's征)和(或)沿患肢深静脉走行的局部压痛等体征均为(+),且肢体周径差 $<2\sim 3\text{ cm}$,1分;中度:患肢Homan's征(Neuhlf's征)和(或)沿患肢深静脉走行的局部压痛等体征均为(+),且肢体周径差 $<2\sim 5\text{ cm}$,2分;治疗前、治疗后第7,14天各评价1次。

1.5.3 静脉通畅情况^[3] 彩色超声多普勒血管显像检查。0分 超声显示无血栓存在,无静脉回流障碍,血流量、流速正常;1分 超声显示血栓较小,静脉管腔部分堵塞狭窄,存在轻度的静脉回流障碍,血流量减少、流速减慢;2分 超声显示血栓较长,静脉管腔堵塞狭窄较重,静脉回流障碍明显,血流量明显减少、流速明显减慢;3分 超声显示下肢静脉血栓向两端延伸,静脉管腔完全堵塞,静脉回流严重障碍,血流量、流速严重失常或新血栓形成。治疗前治疗第7,14天各评价1次。

1.5.4 血液流变学检测 采用SA-6000全自动锥

板式进行检测,指标包括全血黏度、血浆黏度、血沉和全血还原黏度,治疗前后各评价1次。

1.6 疗效标准^[3] 临床治愈:站立30 min,行走1500 m后,无明显肿胀疼痛、沉重感、压痛;下肢浮肿明显消退或完全消退;彩色超声多普勒血管显像血管完全再通。显效:站立15~20 min,行走1000 m后,疼痛、肿胀比治疗前明显好转;下肢浮肿明显减轻,平面周长同健侧相比 $>3\text{ cm}$;彩色超声多普勒显像血管大部分再通。有效:站立10 min内,行走500 m后,疼痛、肿胀比治疗前改善;下肢浮肿减轻,肢体周径差比治疗前稍有好转;彩色超声多普勒显像血管小部分再通。无效:治疗后症状与体征均无改善,或患肢水肿加剧,并发肺栓塞者。

1.7 统计学处理 采用SPSS 17.0统计分析软件,计量资料采用 $\bar{x}\pm s$ 表示,比较采用 t 检验,计数资料比较采用 χ^2 检验,等级资料采用秩和检验,以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较 经有序资料卡方检验,观察组临床疗效优于对照组($P<0.05$),见表1。

表1 两组临床疗效比较

组别	治愈/例	显效/例	有效/例	无效/例
西药	10	9	13	10
观察	14	16	8	4

2.2 两组患者不同时点凝血功能变化比较 治疗后第7,14天两组PT,APTT,FIB,PLT及D-D均比治疗前下降($P<0.01$),观察组在第7,14天FIB和D-D均低于对照组($P<0.01$),见表2。

表2 两组患者不同时点凝血功能变化比较($\bar{x}\pm s,n=42$)

组别	时间	PT/s	APTT/s	FIB/g·L ⁻¹	PLT/ $\times 10^9$ /L	D-D/ $\mu\text{g L}^{-1}$
西药	治疗前	15.7 \pm 3.41	48.5 \pm 8.46	4.73 \pm 1.24	365.8 \pm 66.2	1104 \pm 271
	疗后7 d	12.3 \pm 2.16 ¹⁾	40.7 \pm 7.12 ¹⁾	3.81 \pm 0.73 ¹⁾	279.5 \pm 72.7 ¹⁾	714 \pm 136 ¹⁾
	疗后14 d	11.5 \pm 1.85 ¹⁾	39.5 \pm 6.83 ¹⁾	3.24 \pm 0.86 ¹⁾	224.3 \pm 51.6 ¹⁾	464 \pm 68 ¹⁾
观察	治疗前	16.4 \pm 3.29	47.8 \pm 8.17	4.68 \pm 1.16	360.7 \pm 62.5	1185 \pm 264
	疗后7 d	11.8 \pm 2.71 ¹⁾	38.2 \pm 7.85 ¹⁾	3.30 \pm 0.82 ^{1,2)}	241.5 \pm 57.8 ¹⁾	591 \pm 156 ^{1,2)}
	疗后14 d	12.2 \pm 1.93 ¹⁾	37.1 \pm 6.92 ¹⁾	2.61 \pm 0.76 ^{1,2)}	205.2 \pm 62.4 ¹⁾	372 \pm 40 ^{1,2)}

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P<0.01$;与同期西药组治疗后比较²⁾ $P<0.01$ (表3~4同)。

2.3 两组患者不同时点疼痛、肿胀、体征及静脉通畅情况比较 治疗后第7,14天两组疼痛、肿胀、体征及静脉通畅情况均比治疗前有所降低($P<0.01$),观察组均低于同期西药组($P<0.01$),见表3。

2.4 两组患者治疗前后血液流变学指标变化比较 治疗后两组全血黏度、血浆黏度、血沉和全血还原黏度均比治疗前有所改善($P<0.01$),观察组的改善均优于西药组($P<0.01$),见表4。

表 3 两组患者不同时间点疼痛、肿胀、体征及静脉通畅情况 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	时间	疼痛	肿胀	体征	静脉通畅情况
对照	治疗前	2.36 ± 0.39	2.28 ± 0.42	2.17 ± 0.45	2.31 ± 0.35
	疗后 7 d	1.75 ± 0.28 ¹⁾	1.65 ± 0.32 ¹⁾	1.69 ± 0.38 ¹⁾	1.73 ± 0.42 ¹⁾
	疗后 14 d	0.85 ± 0.33 ¹⁾	0.78 ± 0.36 ¹⁾	0.87 ± 0.29 ¹⁾	0.88 ± 0.35 ¹⁾
观察	治疗前	2.41 ± 0.43	2.25 ± 0.40	2.23 ± 0.42	2.35 ± 0.38
	疗后 7 d	1.45 ± 0.32 ^{1,2)}	1.31 ± 0.36 ^{1,2)}	1.37 ± 0.38 ^{1,2)}	1.42 ± 0.37 ^{1,2)}
	疗后 14 d	0.45 ± 0.24 ^{1,2)}	0.40 ± 0.27 ^{1,2)}	0.51 ± 0.25 ^{1,2)}	0.48 ± 0.31 ^{1,2)}

表 4 两组患者治疗前后血液流变学指标变化比较 ($\bar{x} \pm s, n = 42$)

组别	时间	全血黏度/mPa·s		血浆黏度/mPa·s	血沉/mm·h ⁻¹	全血还原黏度/mPa·s	
		10/s	200/s			10/s	200/s
对照	治疗前	11.2 ± 1.67	3.08 ± 0.49	1.92 ± 0.32	40.4 ± 5.75	20.4 ± 2.28	8.2 ± 0.85
	治疗后	8.25 ± 1.35 ¹⁾	2.17 ± 0.35 ¹⁾	1.50 ± 0.26 ¹⁾	25.4 ± 4.36 ¹⁾	17.8 ± 1.89 ¹⁾	7.0 ± 0.62 ¹⁾
观察	治疗前	11.4 ± 1.70	3.11 ± 0.51	1.90 ± 0.29	41.7 ± 5.63	19.8 ± 2.16	8.4 ± 0.82
	治疗后	7.03 ± 1.27 ^{1,2)}	1.68 ± 0.34 ^{1,2)}	1.21 ± 0.23 ^{1,2)}	20.3 ± 4.71 ^{1,2)}	16.2 ± 1.67 ^{1,2)}	6.1 ± 0.68 ^{1,2)}

3 讨论

DVT 发病率仅次于冠状动脉疾病与脑血管疾病,为第三大血管疾病^[5],在我国无确切的发病率报道。引起血流滞缓、血液高凝、血管壁损伤从而发生 DVT 的因素主要有创伤、骨折、手术、妊娠及产后、恶性肿瘤、血栓性浅静脉炎等。促凝物质增多或抗凝物质减少,使得血液呈高凝状态,导致血流滞缓;血液流速减慢,血小板聚集,血细胞及纤维蛋白沉积,各种凝血因子的增高导致又可促使用血液凝固性增加^[6]。

D-D 是纤溶酶被激活降解交联纤维蛋白多聚体的特异性产物,其升高表明体内有纤维蛋白形成和溶解甚至纤溶亢进的存在,是反映血液高凝和纤溶亢进的重要标记物;D-D 还能促进血小板的黏附、聚集,血液高凝状态,促进血栓的形成^[7]。

通脉消栓汤中以薏苡仁、赤小豆、木通利湿清热,导湿外出;益母草活血祛瘀、调经消水;桃仁、红花、丹参活血散瘀血;川芎行气活血止痛;水蛭破血逐瘀;川牛膝活血、引血下行;地龙清热、通络、解痉、利尿。全方共奏利湿消肿、活血通脉止痛之功。现代药理研究证实水蛭素能防止血液凝固,具有抗血栓形成、抗血小板聚集作用;地龙可使血浆组织型纤溶酶原激活物活力增加,血小板聚集性显著降低,发挥有溶栓和抗凝作用;丹参能改善血液流变性,降低血液黏度,抑制血小板和凝血功能,激活纤溶,对抗血栓形成;益母草具有扩张血管,对血小板聚集、血栓形成以及红细胞的聚集性有抑制作用。

本研究显示,在西医常规抗凝、抗血小板聚集等

治疗的基础上,加用通脉消栓汤内服后患者疼痛、肿胀、体征及静脉通畅度评分均低于对照组,说明了通脉消栓汤促进了静脉通畅、缓解了 DVT 症状和体征,其疗效优于单纯西药常规治疗。治疗后观察组 FIB 和 D-D 水平低于西药组,观察组血液流变学指标全血黏度、血浆黏度、血沉和全血还原黏度的改善均优于对照组,提示了通脉消栓汤促进了患者血液循环,有利于血栓的溶解和血管的再通,起到良好的治疗效应。

[参考文献]

- [1] 中华医学会外科学分会血管外科学. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南[J]. 中国医学前沿杂志:电子版, 2013, 50(3):53.
- [2] 吴庆华, 罗小云. 下肢深静脉血栓形成诊治指南的解析[J]. 中国血管外科杂志:电子版, 2011, 3(1):3.
- [3] 周围血管疾病诊断及疗效标准. 全国第四届中西医结合治疗周围血管疾病学术会议论文选编[C]. 济南:山东科学技术出版社, 1995, 154.
- [4] 刘青峰, 畅亦杰. 脉血康胶囊联合低分子肝素钙(速碧林)治疗骨折术后下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. 中国中药杂志, 2011, 36(7):945.
- [5] 殷恒讳, 常光其. 急性下肢深静脉血栓形成的治疗进展[J]. 岭南心血管病杂志, 2012, 18(4):325.
- [6] 霍竿竹, 代远斌. 下肢深静脉血栓形成的潜在病因追踪分析[J]. 重庆医科大学学报, 2007, 32(10):1103.
- [7] Philbrick J T, Heim S. The d-dimer test for deep venous thrombosis: gold standards and bias in negative predictive value[J]. Clinical Chemistry, 2003, 49(4):570.

[责任编辑 何希荣]