

# 血栓通注射液联合华法林、低分子肝素治疗急性肺血栓栓塞症的临床观察

任涛<sup>1\*</sup>, 丁礼仁<sup>2</sup>, 姜伟敏<sup>1</sup>(1.浙江仙居县人民医院, 浙江 仙居 317300; 2.浙江大学医学院附属第二医院呼吸科, 杭州 310052)

中图分类号 R563.5 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2014)44-4190-03

DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2014.44.22

**摘要** 目的:观察血栓通注射液联合华法林、低分子肝素治疗急性肺血栓栓塞症(PTE)的临床疗效和安全性。方法:将152例PTE患者随机均分为对照组和试验组。两组患者均予以卧床休息、吸氧等常规治疗。与此同时,对照组患者给予华法林3~5 mg,口服,qd+低分子肝素7 500 U,皮下注射,bid;试验组患者在对照组治疗的基础上给予血栓通注射液140 mg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为14 d。观察两组患者的临床疗效,治疗前后动脉血酸碱度(pH)、动脉血氧分压 $[p_{\text{a}}(\text{O}_2)]$ 、动脉血二氧化碳分压 $[p_{\text{a}}(\text{CO}_2)]$ 等肺动脉血气指标,缺损肺动脉栓塞数及改善率,随访两组患者6个月再入院率和病死率,记录不良反应发生情况。结果:试验组患者总有效率、缺损肺动脉栓塞数改善率均显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ )。治疗前两组患者pH、 $p_{\text{a}}(\text{O}_2)$ 、 $p_{\text{a}}(\text{CO}_2)$ 、缺损肺动脉栓塞数比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者pH、缺损肺动脉栓塞数均显著低于同组治疗前,且试验组低于对照组, $p_{\text{a}}(\text{O}_2)$ 、 $p_{\text{a}}(\text{CO}_2)$ 均显著高于同组治疗前,且试验组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。两组患者再入院率、病死率、不良反应发生率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。结论:血栓通注射液联合华法林、低分子肝素治疗PTE较华法林联合低分子肝素疗效更好,安全性相似。

**关键词** 血栓通注射液;华法林;低分子肝素;急性肺血栓栓塞症

## Clinical Observation of Xueshuantong Injection Combined with Low Molecular Weight Heparin and Warfarin on Acute Pulmonary Thromboembolism

REN Tao<sup>1</sup>, DING Li-ren<sup>2</sup>, JIANG Wei-min<sup>1</sup>(1.Xianju County People's Hospital of Zhejiang Province, Zhejiang Xianju 317300, China; 2.Dept. of Respiration, The Second Affiliated Hospital of Zhejiang University College of Medicine, Hangzhou 310052, China)

**ABSTRACT** OBJECTIVE: To observe clinical efficacy and safety of Xueshuantong combined with low molecular weight heparin and warfarin in the treatment of acute pulmonary thromboembolism (PTE). METHODS: 52 PTE patients were randomly divided into experimental group and control group. Both groups received oxygen inhalation and rested in bed, symptomatic treatment was provided for patients. Control group was additionally given warfarin 3-5 mg orally once a day and low molecular heparin 7 500 U hypodermically twice a day. Experimental group was additionally given Xueshuantong injection 140 mg added into 0.9% Sodium chloride injection 100 ml intravenously. Treatment course of 2 groups lasted for 14 d. Clinical efficacies of 2 groups were observed. Pulmonary arterial gas analysis index [serum pH,  $p_{\text{a}}(\text{O}_2)$ ,  $p_{\text{a}}(\text{CO}_2)$ ] and the improvement rate of pulmonary artery defect were observed before and after treatment. Readmission rate and fatality rate of 2 groups were followed up for 6 months, and ADR were recorded. RESULTS: The total effective rate and the improvement of pulmonary artery defect in experimental group were significantly higher than in control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in pulmonary arterial gas analysis index and pulmonary artery defect between 2 groups before treatment; there was statistical significance ( $P>0.05$ ). pH and pulmonary artery defect of 2 groups after treatment were significantly lower than before; the experimental group was significantly lower than the control group.  $p_{\text{a}}(\text{O}_2)$  and  $p_{\text{a}}(\text{CO}_2)$  of 2 groups after treatment were significantly higher than before; the experimental group was significantly higher than the control group; there was statistical significance ( $P<0.05$ ). There was no statistical significance in readmission rate, fatality rate and the incidence of ADR between 2 groups ( $P>0.05$ ). CONCLUSIONS: Xueshuantong injection combined with low molecular weight heparin is effective and safe in the treatment of PTE.

**KEYWORDS** Xueshuantong injection; Warfarin; Low molecular weight heparin; Acute pulmonary thromboembolism

急性肺血栓栓塞症(PTE)是血栓堵塞肺血管及其分支,导致肺循环障碍的临床病理综合征,是常见的呼吸和心血管急症之一,病死率仅次于肿瘤和心肌梗死,故及时、正确、有效的治疗,对患者预后尤为重要<sup>[1]</sup>。抗凝治疗是PTE治疗的基本方

式之一,常采用华法林和/或低分子肝素进行抗凝处理,可以有效地防止血栓再形成和复发,同时促进机体自身纤溶机制溶解已形成的血栓,但是其长期使用存在出血的风险<sup>[2]</sup>。血栓通注射液是中成药类国家基本药物,具有活血化瘀的功效,其主要成分为人参皂苷Rg<sub>1</sub>和Rb<sub>1</sub>,可有效地抑制血小板聚集,降低血液黏稠度,改善组织灌注等<sup>[3]</sup>。为此,在本研究中笔者观察

\* 主治医师。研究方向:呼吸内科。电话:0576-87772271。E-mail:rentao\_shiyan@126.com

了血栓通注射液联合华法林、低分子肝素治疗PTE的临床疗效和安全性,以为临床治疗提供参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料

选择2010年8月—2013年8月仙居县人民医院收治的PTE患者152例,均符合《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南》<sup>[4]</sup>中的诊断标准。纳入标准:①螺旋CT行肺动脉造影提示为次大面积肺动脉栓塞者;②血流动力学稳定者,即体循环收缩压>90 mm Hg(1 mm Hg=0.133 kPa),或较基础值下降幅度≤40 mm Hg且持续时间不超过15 min。排除标准:①有明显抗凝或溶栓禁忌证;②有明显血流动力学改变;③既往有严重心、肺疾病;④新发心律失常、严重感染等;⑤不同意见抗凝或溶栓治疗。按随机数字表法将所有患者均分为试验组和对照组。试验组男性46例,女性30例;年龄52~76岁,平均(56.7±9.8)岁;缺损肺动脉栓塞数3~7只。对照组男性39例,女性37例;年龄48~73岁,平均(53.4±12.1)岁;缺损肺动脉栓塞数2~7只。两组患者性别、年龄、缺损肺动脉栓塞数等一般资料比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究方案经仙居县人民医院医学伦理委员会批准,所有患者家属均知情同意且签署了知情同意书。

### 1.2 治疗方法

两组患者均予以卧床休息、吸氧等常规治疗。与此同时,对照组患者给予华法林(上海信谊药业有限公司)3~5 mg,口服,qd+低分子肝素(深圳赛保尔生物药业有限公司)7 500 U,皮下注射,bid;试验组患者在对照组治疗的基础上给予血栓通注射液(丽珠集团利民制药厂)140 mg加入0.9%氯化钠注射液100 ml中静脉滴注,qd。两组患者疗程均为14 d。两组患者均根据血浆凝血酶原时间和国际标准化比值调整华法林剂量和用药时间。

### 1.3 观察指标

观察两组患者治疗前后动脉血酸碱度(pH)、动脉血氧分压 $[p_a(O_2)]$ 、动脉血二氧化碳分压 $[p_a(CO_2)]$ 等肺动脉血气指标,缺损肺动脉栓塞数及改善率,随访两组患者6个月再入院率和病死率,记录不良反应发生情况。缺损肺动脉栓塞数改善率=(治疗前缺损肺动脉栓塞数-治疗后缺损肺动脉栓塞数)/治疗前缺损肺动脉栓塞数×100%。

### 1.4 疗效判定标准<sup>[4]</sup>

①痊愈:临床症状、肺部湿啰音消失,肺动脉血气指标恢复正常,未见明显缺损肺动脉栓塞;②显著改善:临床症状明显改善,肺动脉血气指标明显好转,肺部无明显湿啰音,缺损肺动脉栓塞数较治疗前减少>75%;③改善:临床症状有所改善,肺动脉血气指标有所好转,肺部湿啰音较治疗前减少≥50%,缺损肺动脉栓塞数较治疗前减少50%~75%;④无效:未达上述标准或加重。总有效率=(痊愈例数+显著改善例数+改善例数)/总例数×100%。

### 1.5 统计学方法

采用SPSS 19.0统计学软件对所得数据进行分析。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 $t$ 检验;计数资料以率表示,采用 $\chi^2$ 检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

## 2 结果

### 2.1 两组患者临床疗效比较

试验组患者总有效率显著高于对照组,两组比较差异有

统计学意义( $P<0.05$ ),详见表1。

表1 两组患者临床疗效比较[例(%)]

Tab 1 Comparison of clinical efficacies between 2 groups [case(%)]

组别	<i>n</i>	痊愈	显著改善	改善	无效	总有效率, %
对照组	76	19(25.0)	36(47.4)	9(11.8)	12(15.8)	84.2
试验组	76	28(36.8)	34(44.7)	8(10.1)	6(8.4)	91.6

### 2.2 两组患者治疗前后肺动脉血气指标比较

治疗前两组患者肺动脉血气指标比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者pH显著低于同组治疗前,试验组低于对照组, $p_a(O_2)$ 、 $p_a(CO_2)$ 均显著高于同组治疗前,试验组高于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表2。

表2 两组患者治疗前后肺动脉血气指标比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 2 Comparison of pulmonary arterial blood gas analysis index between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	pH		$p_a(O_2)$ , mm Hg		$p_a(CO_2)$ , mm Hg	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	76	7.59±0.11	7.46±0.20*	71.5±12.9	86.3±6.8*	21.8±6.7	24.3±6.1*
试验组	76	7.61±0.24	7.43±0.18**	71.2±12.8	90.3±9.7**	21.4±6.5	27.1±5.7**

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: \* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: \* $P<0.05$

### 2.3 两组患者治疗前后缺损肺动脉栓塞数及改善率比较

治疗前两组患者缺损肺动脉栓塞数比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后两组患者缺损肺动脉栓塞数显著低于同组治疗前,试验组低于对照组,差异均有统计学意义( $P<0.05$ )。试验组患者缺损肺动脉栓塞数改善率显著高于对照组,两组比较差异有统计学意义( $P<0.05$ ),详见表3。

表3 两组患者治疗前后缺损肺动脉栓塞数及改善率比较( $\bar{x} \pm s$ )

Tab 3 Comparison of the number and improvement of defective pulmonary artery between 2 groups before and after treatment( $\bar{x} \pm s$ )

组别	<i>n</i>	缺损肺动脉栓塞数, 只		缺损肺动脉栓塞数改善率, %
		治疗前	治疗后	
对照组	76	3.5±0.9	1.1±0.4*	75.2
试验组	76	3.4±0.8	0.8±0.3**	82.3*

与同组治疗前比较: \* $P<0.05$ ; 与对照组比较: \* $P<0.05$

vs. before treatment: \* $P<0.05$ ; vs. control group: \* $P<0.05$

### 2.4 两组患者再入院率及病死率比较

对照组患者有7例再入院,再入院率为9.21%;1例死亡,病死率为1.31%。试验组患者有4例再入院,再入院率为5.26%;无死亡病例,病死率为0。两组患者再入院率和病死率比较,差异均无统计学意义( $P>0.05$ )。

### 2.5 不良反应

对照组患者出现3例轻度咯血和皮肤局部瘀点,暂停抗凝治疗后好转,不良发应发生率为3.8%;试验组患者出现3例轻度皮疹,予抗过敏治疗后好转,不良发应发生率为3.8%。两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。

## 3 讨论

PTE是急性肺栓塞最常见的类型,发病率较高,且病死率约为7%~11%,是严峻的公共卫生问题之一<sup>[5]</sup>。有研究表明,高龄、吸烟、长期制动、心血管疾病及肿瘤等都是PTE独立的

危险因素<sup>[6]</sup>。当缺损肺动脉栓塞达到一定的数量后,肺循环压力会出现增高,引起呼吸功能障碍和右心功能不全,从而导致体循环障碍,严重者可引起死亡<sup>[7]</sup>。

目前,抗凝治疗是PTE的基础方案,可以有效降低病死率、预防复发。华法林是抗凝药物,但其治疗PTE的合理用药时间目前尚无定论。有研究认为,合并高危因素的PTE患者应终生服用华法林<sup>[8]</sup>;但另有报道指出,该方案的出血风险也会明显增加,且需要通过反复采集血液来调整剂量<sup>[9]</sup>。低分子肝素是近年来应用日益广泛的新型抗凝药物,分子量小,具有蛋白结合率低、生物利用度高、半衰期长等特点,但有研究证实,低分子肝素和普通肝素的抗凝作用及出血风险是一致的<sup>[10]</sup>。

另根据《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南》<sup>[4]</sup>的建议,对于大面积PTE患者或次大面积PTE合并右心功能不全患者,可加用溶栓药物进行治疗;对于血流动力学稳定的PTE患者,因不良反应过大而不采用溶栓治疗。血栓通注射液是中药三七的块根提取物,相关药理实验证实其作用有:(1)抑制血小板聚集,降低血液黏稠度;(2)增加组织血供,促进受损组织的修复;(3)改善微循环,有一定扩血管作用<sup>[11]</sup>。侯世瑞等<sup>[12]</sup>通过临床试验发现,血栓通注射液治疗PTE有较好的效果,作用较温和,且治疗剂量下未发现出血等并发症。

本研究结果显示,试验组患者总有效率、缺损肺动脉栓塞数改善率均显著高于对照组,两组比较差异均有统计学意义。治疗前两组患者肺动脉血气指标比较,差异均无统计学意义;治疗后两组患者pH显著低于同组治疗前,试验组低于对照组, $p_{\text{a}}(\text{O}_2)$ 、 $p_{\text{a}}(\text{CO}_2)$ 均显著高于同组治疗前,试验组高于对照组,差异均有统计学意义。提示血栓通注射液治疗PTE疗效显著,在促进缺损肺动脉栓塞再通及改善通、换气方面作用显著。安全性方面,两组患者不良反应发生率比较,差异无统计学意义。表明血栓通注射液安全性较好。本研究结果还显示,两组患者再入院率和病死率比较,差异均无统计学意义,提示血栓通注射液联合华法林、低分子肝素有提高远期疗效的趋势,可能与血栓通注射液增加了组织器官血供、促进肺部受损细胞修复等作用有关<sup>[13]</sup>。

综上所述,血栓通注射液联合华法林、低分子肝素治疗

PTE较华法林联合低分子肝素疗效更好,安全性相似。由于本研究纳入的样本量较小,此结论还有待大样本、多中心研究进一步证实。

## 参考文献

- [1] 李四琳.急性肺血栓栓塞的临床诊治分析[J].中国实用医药,2013,8(5):133.
- [2] 陈建英.肺血栓栓塞56例临床分析[J].中华实用诊断与治疗杂志,2009,23(9):907.
- [3] 朱建辉,黎兰芳,吴政庚,等.生脉联合血栓通预防深静脉血栓形成的临床观察[J].中国医药导报,2010,7(20):66.
- [4] 中华医学会呼吸病学分会.肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南:草案[J].中华结核和呼吸杂志,2001,24(5):259.
- [5] 徐喜媛,杨敬平,孙德俊.急性肺血栓栓塞症规范化治疗的远期观察[J].临床肺科杂志,2006,11(1):18.
- [6] 朱力,王建国,刘敏,等.急性肺栓塞患者的血栓分布特征分析[J].中华结核和呼吸杂志,2012,35(11):833.
- [7] 程显声,何建国,高明哲,等.急性肺血栓栓塞症溶栓及抗凝治疗多中心临床分析[J].中华内科杂志,2002,41(1):6.
- [8] 蒲增惠,于红霞,赵茂茂,等.小剂量华法林预防肺癌患者静脉血栓栓塞症的临床观察[J].中国临床医生,2008,36(7):35.
- [9] 王丽萍,王在义.华法林在肺栓塞抗凝治疗中的影响因素[J].国际呼吸杂志,2013,33(8):632.
- [10] 林梓卿,吴同果,郭晓碧,等.低分子肝素治疗急性肺栓塞疗效分析[J].实用医学杂志,2008,24(4):640.
- [11] 张贺芳,蔡志刚,张庚良,等.注射用血栓通对2型糖尿病大鼠血管内皮功能的保护作用[J].中国老年学杂志,2012,32(4):780.
- [12] 侯世瑞,王美玲.血栓通佐治急性肺栓塞18例疗效观察[J].山东医药,2007,47(33):112.
- [13] 薛松妍,李锋,杜纯源,等.血栓通注射液联合贝那普利对糖尿病肾病大鼠UAER及TGF- $\beta_1$ 的影响[J].山西医科大学学报,2013,44(2):124.

(收稿日期:2014-05-10 修回日期:2014-09-28)

## 国家卫生计生委副主任王培安会见锐珂医疗全球总裁并出席“健康暖心——锐珂贫困地区基层医生培训润土计划”捐赠仪式

**本刊讯** 2014年10月21日,国家卫生计生委副主任王培安、中国人口福利基金会理事长赵炳礼在京会见了锐珂医疗集团全球总裁Kevin Hobert先生一行,并出席见证了中国人福利基金会与锐珂亚太投资管理(上海)有限公司的捐赠签约仪式。

王培安对于锐珂医疗一直以来对于中国卫生事业特别是卫生扶贫工作的支持表示感谢。他充分肯定了锐珂医疗和中国人口福利基金会合作实施的“健康暖心——锐珂贫困地区基层医生培训润土计划”,认为该项目切中贫困地区基层医生严重短缺、技术水平和服务能力严重不足的实际,希望中国人口福利基金会和锐珂医疗公司共同组织实施好项目,共同促进

贫困地区卫生计生事业的发展,同时也期待双方更密切更深入的合作。

在未来5年中,中国人口福利基金会将与锐珂亚太投资管理(上海)有限公司合作,共同实施“健康暖心——锐珂贫困地区基层医生培训润土计划”,围绕国家卫生计生委的扶贫工作,通过开展贫困地区医疗卫生机构管理人员培训、儿科、妇产科、影像及检验等主要科室临床医生的培训、医师志愿者对口临床指导,三个层面的活动改善贫困地区医疗卫生服务水平,为消除贫困做出贡献。2014年,该项目的实施地区将包括山西省临汾市大宁县、永和县,山西省吕梁市临县、石楼县,陕西省榆林市清涧县、子洲县、绥德县7个国家级贫困县。