

鸡鸣散联合华法林钠片治疗下肢深静脉血栓形成临床研究

梁积杰, 张绍芬, 曾嘉

广东省肇庆市高要区人民医院, 广东 肇庆 526000

【摘要】目的: 观察鸡鸣散联合华法林钠片治疗下肢深静脉血栓形成的临床疗效。**方法:** 选取 60 例下肢深静脉血栓形成患者, 按随机数字表法分为对照组和观察组各 30 例。对照组予华法林钠片治疗, 观察组在对照组基础上予鸡鸣散口服。连续治疗 14 天, 观察 2 组的临床疗效、血液流变学指标、患肢血管超声表现。**结果:** 观察组总有效率为 90.0%, 对照组为 73.3%, 2 组比较, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组患者的全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度均较治疗前下降, 且观察组的血液流变学指标均低于对照组, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗前, 2 组患者病变血管血流速度、血管狭窄程度比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗后, 2 组患者病变血管血流速度明显上升, 病变血管狭窄程度明显改善, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 观察组病变血管血流速度上升及血管狭窄程度改善比对照组更明显, 差异均有统计学意义 ($P < 0.05$)。观察组华法林钠片的日平均用量低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论:** 鸡鸣散联合华法林钠片治疗下肢深静脉血栓形成可提高临床疗效, 降低血液黏稠度, 减少华法林用量, 安全性好。

【关键词】 鸡鸣散; 华法林钠片; 下肢深静脉血栓形成; 血液流变学指标; 血管狭窄程度

【中图分类号】 R543.6 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 0256-7415 (2019) 06-0102-03

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2019.06.030

Clinical Study on Jiming Powder Combined with Warfarin Sodium Tablets for Lower Extremity Deep Venous Thrombosis

LIANG Jijie, ZHANG Shaofen, ZENG Jia

Abstract: Objective: To observe the clinical effect of Jiming powder combined with warfarin sodium tablets for lower extremity deep venous thrombosis. **Methods:** Selected 60 cases of patients with lower extremity deep venous thrombosis, and divided them into the control group and the observation group randomly, 30 cases in each group. The control group received warfarin sodium tablets, while the observation group additionally received the oral administration of Jiming powder. The treatment of both groups lasted for 14 days continuously. Observed the clinical effect, hemorheology indexes and ultrasonographic manifestations of blood vessels in the affected extremities of patients in both groups. **Results:** The total effective rate was 90.0% in the observation group and 73.3% in the control group, difference being significant ($P < 0.05$). Before treatment, comparing the high-shear whole blood viscosity, low-shear whole blood viscosity and plasma specific viscosity of patients in both groups, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). After treatment, the high-shear whole blood viscosity, low-shear whole blood viscosity and plasma specific viscosity of patients in both groups were lower than those before treatment, and each hemorheology index above in the observation group was lower than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). Before treatment, comparing the blood flow velocity and degree of vascular stenosis in the affected blood vessels of patients in both groups, there was no significant difference being found ($P > 0.05$). After treatment, the blood flow velocity in the affected blood vessels of patients in both groups was significantly higher than that before treatment, and vascular stenosis in the affected blood vessels was significantly improved, differences being significant ($P < 0.05$). After treatment, the blood flow velocity in the affected blood vessels in the observation group was significantly higher than that in the control group, and vascular stenosis in the affected blood vessels was improved more significantly than that in the control group, differences being significant ($P < 0.05$). The average dosage of warfarin sodium

【收稿日期】 2019-01-09

【作者简介】 梁积杰 (1985-), 男, 主治医师, 主要从事中西医结合临床及科研工作。

tablets per day in the observation group was lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion:** Jiming powder combined with warfarin sodium tablets for patients with lower extremity deep venous thrombosis can increase the clinical effects, decrease blood viscosity and reduce the dosage of warfarin with good safety.

Keywords: Jiming powder; Warfarin sodium tablets; Lower extremity deep venous thrombosis; Hemorheology indexes; Degree of vascular stenosis

下肢深静脉血栓形成是指静脉血液在下肢深静脉血管内的凝结,不但影响血液回流,还会引起静脉壁的炎性改变,中医亦称为股肿。本病多见患肢肿胀、疼痛、压痛、皮温升高,严重时肢体坏死,甚至并发肺栓塞,危及生命。下肢深静脉血栓形成多由血液高凝、血流滞缓和血管壁损伤所致^[1-2]。下肢深静脉血栓形成多见于老年患者,尤其是在内分泌科、心血管内科、骨科,抗凝、溶栓是目前治疗深静脉血栓形成的主要方法^[3]。华法林是香豆素类抗凝剂的一种,在体内有对抗维生素K的作用,可以抑制维生素K参与的凝血因子II、VII、IX、X在肝脏的合成,在对血栓形成的预防中发挥重要作用,但存在不足,如剂量不易掌握、需定期复查、易受其他药物及食物的影响等^[4]。本研究观察鸡鸣散联合华法林钠片治疗下肢深静脉血栓形成的疗效,现报告如下。

1 临床资料

1.1 一般资料 选取2016年1月—2018年7月在本院中西医结合内分泌科住院及门诊病人60例,按随机数字表法分为观察组和对照组各30例。观察组男14例,女16例;年龄46~72岁,平均(54.00±10.32)岁;单侧肢体患病13例,双侧肢体患病17例;病程1~20年,平均(5.10±2.33)年。对照组男13例,女17例;年龄45~74岁,平均(55.40±9.58)岁;单侧肢体患病14例,双侧肢体患病16例;病程1~22年,平均(5.76±2.78)年。2组患者性别、年龄、病程、患肢比例比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。

1.2 纳入标准 ①病变部位在下肢,符合《实用内科学》静脉曲张形成诊断标准者,即有患肢肿胀、疼痛、压痛、皮温升高(股青肿者除外)^[5],行下肢静脉多普勒超声或下肢血管重建明确为深静脉血栓形成者;②结合中医辨证为湿邪下注者:足胫肿、麻木而重,舌苔腻,脉濡;③患者签署知情同意书。

1.3 排除标准 ①因其他疾病需服用影响凝血功能药物的患者;②存在华法林禁忌症,如肝肾功能损害、严重高血压、活动性溃疡、外伤、围手术期、妊娠等。

2 治疗方法

2.1 基础治疗 2组患者均卧床休息,抬高患肢,穿弹力袜,当全身症状和局部压痛缓解后方可进行轻便活动;在本院营养科指导下予优质蛋白饮食。

2.2 对照组 于早餐后服用华法林钠片(上海上药信宜药厂,国药准字H31022123),初始剂量2.5 mg维持至第3天,第4天始剂量改为1.25 mg,每3天复查凝血功能,根据INR(国际

标准化比值)调整华法林钠片用量,INR达到2~3后维持剂量,INR稳定后改为1~2周测凝血功能1次,逐渐过渡至每月测1次。

2.3 观察组 在对照组基础上加服鸡鸣散颗粒剂型,处方:槟榔15 g,陈皮、木瓜、桔梗、紫苏叶、生姜各10 g,吴茱萸5 g,以上中药颗粒产自华润三九医药股份有限公司,每天1剂,用开水200 mL冲服,空腹服用。

2组患者均连续治疗14天。

3 观察指标与统计学方法

3.1 观察指标 ①比较2组临床疗效。②检测并比较2组治疗前后血液流变学全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度。③血管超声检查比较2组治疗前后血管再通情况和血流速度。

3.2 统计学方法 采用SPSS19.0统计软件进行数据分析,计数资料以百分率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验;计量资料以($\bar{x} \pm s$)表示,组间比较采用 t 检验。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

4 疗效标准与治疗结果

4.1 疗效标准 疗效评定标准^[7]:痊愈:血管超声检查显示栓塞血管再通率达76%~90%,患肢肿胀、疼痛及压痛明显缓解;显效:血管超声检查显示栓塞血管再通率达40%~75%,患肢肿胀、疼痛及压痛减轻;无效:血管超声检查显示栓塞血管再通率低于40%,患肢肿胀、疼痛及压痛依旧。

4.2 2组临床疗效比较 见表1。观察组总有效率为90.0%,对照组为73.3%,2组比较,差异有统计学意义($P < 0.05$)。

表1 2组临床疗效比较

组别	例数	例数			总有效例数(%)
		痊愈	显效	无效	
观察组	30	16(53.3)	11(36.7)	3(10.0)	27(90.0) ^①
对照组	30	12(40.0)	10(33.3)	8(26.7)	22(73.3)

与对照组比较,① $P < 0.05$

4.3 2组治疗前后血液流变学比较 见表2。治疗前,2组患者的全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。治疗后,2组全血比高切黏度、全血比低切黏度、血浆比黏度均较治疗前下降,且观察组的血液流变学指标均低于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

4.4 2组血管再通和血流速度比较 见表3。治疗前,2组患者病变血管血流速度、血管狭窄程度比较,差异无统计学意义

($P > 0.05$)。治疗后, 2组患者病变血管血流速度明显上升, 病变血管狭窄程度明显改善, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。治疗后, 观察组病变血管血流速度上升及血管狭窄程度改善比对照组更明显, 差异均有统计学意义($P < 0.05$)。

表2 2组治疗前后血液流变学比较($\bar{x} \pm s$) mPa·s

组别	例数	时间	全血比高切黏度	全血比低切黏度	血浆比黏度
观察组	30	治疗前	6.73 ± 1.53	12.13 ± 3.47	1.74 ± 0.12
	30	治疗后	4.54 ± 1.12 ^②	5.62 ± 2.56 ^②	0.96 ± 0.66 ^②
对照组	30	治疗前	6.58 ± 1.37	11.63 ± 2.70	1.75 ± 0.44
	30	治疗后	5.49 ± 1.09 ^①	7.96 ± 2.11 ^①	1.46 ± 0.15 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

表3 2组血管再通和血流速度比较($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	血流速度(mm/s)	直径狭窄程度(%)
观察组	30	治疗前	113.7 ± 29.53	92.3 ± 13.4
	30	治疗后	150.4 ± 30.9 ^②	53.6 ± 9.4 ^②
对照组	30	治疗前	116.8 ± 31.3	91.6 ± 12.7
	30	治疗后	138.5 ± 28.1 ^①	65.8 ± 7.6 ^①

与本组治疗前比较, ① $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较, ② $P < 0.05$

4.5 2组华法林钠片平均使用量比较 观察组华法林钠片的日平均用量为(3.60 ± 0.52) mg, 低于对照组的(4.53 ± 0.65) mg, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

4.6 不良反应 2组患者治疗期间均未发生大出血等严重不良反应及并发症, 无患者退出或中断治疗。

5 讨论

双下肢深静脉血栓属于中医学“股肿”之范畴, 其发病机制为久坐、久卧或长期制动, 气血运行滞缓, 或湿邪乘虚入侵, 以致瘀血阻于络脉, 脉络滞塞不通, 营血回流受阻, 流注下肢而成, 故见肢体肿胀疼痛^[9]。本病患者多因下肢肿胀、疼痛而就诊, 而肇市地处北回归线南侧, 属亚热带季风湿润型气候, 湿气较重, 湿性趋下, 湿邪为病, 病位固定, 故下肢肿胀成因应多考虑湿邪下注。鸡鸣散一方出自《类编朱氏集验方》, “鸡鸣散, 治脚第一支药也, 不问男女皆可服”。历代医者使用鸡鸣散治疗“湿脚气”, 具有祛湿化浊、行气解郁、通络除滞之功效。临床实践证实, 鸡鸣散对骨伤科及软组织损伤有较好疗效^[9]。本方的特点为开上、疏中、导下, 寓“下病上治之理”; 苦降辛开, 寓升于降, 开结气而降湿浊; 平旦鸡鸣时(凌晨1~5时)服药, 意在空腹而药力易行, 并借阳气萌动之时, 有助药力。冷服者, 一有从治之意, 二可减轻方中吴茱萸热服易头昏之弊。

双下肢深静脉血栓形成的危险因素包括原发性因素: 抗凝血酶缺乏、S蛋白缺乏、C蛋白基因突变; 继发性因素: 肥胖、吸烟、骨折、手术、心力衰竭、中心静脉置管、脑卒中

等^[10]。多见于久病卧床者, 严重影响患者的生活质量, 当并发肺栓塞时, 严重者可出现猝死。故治疗下肢深静脉血栓形成及预防并发症的发生十分重要。深静脉血栓形成的诊断和治疗指南^[11]指出抗凝是下肢深静脉血栓形成的基本疗法, 可抑制血栓形成、有利于血栓自溶和管腔再通。现代药理研究提示, “平旦鸡鸣时”服用鸡鸣散具有良好的镇静、利尿及抗凝作用, 且利尿、抗凝作用呈昼夜节律性差异, 在晨起时用药疗效较好^[12]。

本研究在口服抗凝剂华法林钠片基础上联合应用鸡鸣散, 可减少下肢深静脉血栓患者的日平均华法林使用量, 提高临床总有效率, 更好地降低患者的全血比高切、低切和血浆的黏度, 从而降低患者的血液黏稠度, 改善机体微循环, 进而提高病变血管的血流速度和改善血管狭窄程度。本方未见明显不良反应, 安全性好, 值得临床推广应用。

[参考文献]

- [1] OLAF M, COONEY R. Deep Venous thrombosis[J]. Emerg Med Clin North Am, 2017, 35(4): 742-770.
- [2] 童玛玲. 预防术后深静脉血栓形成的护理[J]. 实用护理杂志, 1997, 13(12): 637-638.
- [3] 古旭云, 朱昱冰, 赵鑫, 等. 盐酸替罗非班联合低分子肝素治疗急性下肢深静脉血栓的疗效[J]. 实用医学杂志, 2014, 30(2): 298-300.
- [4] HART R G, BENAVENTE O, MCBRIDE R, et al. Antithrombotic therapy to prevent stroke in patients with atrial fibrillation a meta analysis[J]. Ann Intern Med, 1999, 131(7): 492-501.
- [5] 刘泽霖, 贺石林, 李家增. 血栓性疾病的诊断与治疗[M]. 2版. 北京: 人民卫生出版社, 2006: 312.
- [6] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 115-119.
- [7] 王文岳, 谢利民, 宋康康, 等. 益气通脉方与低分子肝素预防髋部大手术下肢深静脉血栓的随机对照研究[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2016, 24(11): 15-18, 23.
- [8] 张建军, 李维彬. 补阳还五汤联合华法林治疗深静脉血栓形成的临床观察[J]. 内蒙古中医药, 2015, 34(5): 47-48.
- [9] 邹志新. 鸡鸣散在骨伤科的应用[J]. 中医药学报, 1994(4): 37.
- [10] 葛均波, 徐永健. 内科学[M]. 8版. 北京: 人民卫生出版社, 2013: 341-343.
- [11] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版)[J]. 中华普通外科杂志, 2017, 32(9): 807-812.
- [12] 韩军, 宋建国. 中药方剂鸡鸣散的时间药理学实验研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2008, 13(7): 782-785.

(责任编辑: 冯天保, 郑锋玲)