

## · 药物与临床 ·

# 注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗急性次大面积肺栓塞的临床疗效观察

王宝峰<sup>1</sup>, 关敏<sup>2</sup>

**【摘要】** 目的 观察注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗急性次大面积肺栓塞(ASPE)的临床疗效。方法 选取2015年5月—2016年5月宝鸡市中心医院收治的ASPE患者94例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组47例。在常规及对症治疗基础上,对照组患者给予银杏达莫注射液治疗,观察组患者在对照组基础上加用注射用降纤酶治疗,两组患者均连续治疗2周。比较两组患者临床疗效,治疗前后实验室检查指标[心肌肌钙蛋白I(cTnI)、脑钠肽(BNP)、D-二聚体]、动脉血气分析指标{动脉血氧分压(PaO<sub>2</sub>)、动脉血二氧化碳分压(PaCO<sub>2</sub>)、肺泡动脉血氧分压差[P(A-a)O<sub>2</sub>]}及右心功能指标(肺动脉压、右房室瓣反流差压、右心房内径、右心室内径),并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果 观察组患者临床疗效优于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者血清cTnI、BNP、D-二聚体水平比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组患者血清cTnI、BNP、D-二聚体水平低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者PaO<sub>2</sub>、PaCO<sub>2</sub>、P(A-a)O<sub>2</sub>比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组患者PaO<sub>2</sub>高于对照组,PaCO<sub>2</sub>、P(A-a)O<sub>2</sub>低于对照组( $P < 0.05$ )。治疗前两组患者肺动脉压、右房室瓣反流差压、右心房内径、右心室内径比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ );治疗后观察组患者肺动脉压、右房室瓣反流差压低于对照组,右心房内径、右心室内径小于对照组( $P < 0.05$ )。两组患者治疗期间不良反应发生率比较,差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。结论 注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗ASPE的临床疗效确切,可有效缓解患者临床症状,改善血液高凝状态及患者右心功能,安全性较高。

1. 721008 陕西省宝鸡市中心医院呼吸内科

2. 721008 陕西省宝鸡市中心医院感染性疾病科

[13] 周亚莉, 袁少飞, 刘紫燕. 瑞舒伐他汀钙片对早发冠心病急性心肌梗死患者炎性反应及心功能的影响研究[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2016, 24(5): 18-21. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.05.004.

[14] 孟辉, 王宇平. 不同剂量阿托伐他汀对冠心病合并高胆固醇血症患者hs-CRP及sVCAM-1的影响[J]. 中华全科医学, 2016, 14(7): 1125-1126, 1223. DOI: 10.16766/j.cnki.issn.1674-4152.2016.07.020.

[15] 邹文, 李海涛, 翟英惠, 等. 不同剂量阿托伐他汀治疗急性冠脉综合征的临床疗效评价[J]. 中国医刊, 2014, 49(2): 39-41. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1070.2014.02.015.

[16] 张振岭, 任澎, 马丽, 等. 不同剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死患者冠状动脉介入治疗后早期血脂及近期心血管事件影响的临床研究[J]. 中国医药, 2015, 10(7): 955-957. DOI: 10.3760/ma.issn.1673-4777.2015.07.008.

[17] 李荣, 郑义, 肖艳平, 等. 阿托伐他汀钙联合依折麦布药物对冠心病治疗效果与临床安全性评价[J]. 心肺血管病杂志, 2016, 35(4): 266-268. DOI: 10.3969/j.issn.1007-5062.2016.04.004.

[18] 宗斌, 韩冰, 宗雪峰, 等. 阿托伐他汀联合依折麦布治疗急性冠状动脉综合征临床观察[J]. 中国动脉硬化杂志, 2015, 23(12): 1273-1276.

[19] 解金红, 陈玉善, 罗明华, 等. 大剂量阿托伐他汀对急性心肌梗死患者行PCI术再灌注后ET、NO、sICAM-1及hs-CRP的影响[J]. 疑难病杂志, 2015, 19(5): 445-448. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2015.05.03.

[20] 易德茂, 徐冬梅, 唐宇. 老年急性心肌梗死患者血浆BNP、hs-CRP、CK-MB水平与梗死部位及预后关系分析[J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2015, 23(4): 152-155.

[21] 周兵, 赵湛元. hs-CRP/PAB对急性心肌梗死患者发生心力衰竭的预测效果[J]. 河北医学, 2015, 21(9): 1429-1433. DOI: 10.3969/j.issn.1006-6233.2015.09.007.

[22] 刘敏华. 阿托伐他汀联合依折麦布对CHD患者血脂及血清CRP的影响[J]. 热带医学杂志, 2016, 16(2): 217-220.

[23] 王换兵. 阿托伐他汀联合依折麦布对老年高血压患者血脂及炎性因子水平的影响[J]. 中国医学前沿杂志(电子版), 2016, 8(8): 136-139. DOI: 10.3969/j.issn.1674-7372.2016.08.032.

[24] 陈利冰, 沙开香, 蔡萍, 等. 曲美他嗪联合阿托伐他汀钙对缺血性心肌病患者肌钙蛋白I水平及心、肾功能的影响分析[J]. 海南医学院学报, 2017, 23(6): 743-745, 748. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20161229.008.

(收稿日期: 2017-04-06; 修回日期: 2017-07-26)

(本文编辑: 李洁晨)

【关键词】 肺栓塞；注射用降纤酶；银杏达莫注射液；治疗结果

【中图分类号】 R 563.5 【文献标识码】 B DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.08.028

王宝锋, 关敏. 注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗急性次大面积肺栓塞的临床疗效观察 [J]. 实用心脑肺血管病杂志, 2017, 25 (8): 112-116. [www.syxnf.net]

WANG B F, GUAN M. Clinical effect of defibrase for injection combined with ginkgo dipyridolum injection on acute sub-massive pulmonary embolism [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2017, 25 (8): 112-116.

### Clinical Effect of Defibrase for Injection Combined with Ginkgo Dipyridolum Injection on Acute Sub-massive Pulmonary Embolism WANG Bao-feng<sup>1</sup>, GUAN Min<sup>2</sup>

1. Department of Respiratory Medicine, the Central Hospital of Baoji, Baoji 721008, China

2. Department of Infectious Disease, the Central Hospital of Baoji, Baoji 721008, China

**【Abstract】 Objective** To observe the clinical effect of defibrase for injection combined with ginkgo dipyridolum injection on acute sub-massive pulmonary embolism. **Methods** A total of 94 patients with acute sub-massive pulmonary embolism were selected in the Central Hospital of Baoji from May 2015 to May 2016, and they were divided into control group and observation group according to random number table, each of 47 cases. Based on conventional and symptomatic treatment, patients of control group received ginkgo dipyridolum injection, while patients of observation group received defibrase for injection combined with ginkgo dipyridolum injection; both groups continuously treated for 2 weeks. Clinical effect, laboratory examination results (including cTnI, BNP and D-dimer), blood-gas analysis results [including  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  and  $\text{P(A-a)O}_2$ ] and index of right heart function (including pulmonary artery pressure, right atrioventricular valve countercurrent flow differential pressure, right atrial inner diameter and right ventricular diameter) before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during the treatment. **Results** Clinical effect of observation group was statistically significantly better than that of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of serum level of cTnI, BNP or D-dimer was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ), while serum levels of cTnI, BNP and D-dimer of observation group were statistically significantly lower than those of control group after treatment ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of  $\text{PaO}_2$ ,  $\text{PaCO}_2$  or  $\text{P(A-a)O}_2$  was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment,  $\text{PaO}_2$  of observation group was statistically significantly higher than that of control group, while  $\text{PaCO}_2$  and  $\text{P(A-a)O}_2$  of observation group were statistically significantly lower than those of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of pulmonary artery pressure, right atrioventricular valve countercurrent flow differential pressure, right atrial inner diameter or right ventricular diameter was found between the two groups before treatment ( $P > 0.05$ ); after treatment, pulmonary artery pressure and right atrioventricular valve countercurrent flow differential pressure of observation group were statistically significantly lower than those of control group, meanwhile right atrial inner diameter and right ventricular diameter of observation group were statistically significantly smaller than those of control group ( $P < 0.05$ ). No statistically significant differences of incidence of adverse reactions was found between the two groups during the treatment ( $P > 0.05$ ). **Conclusion** Defibrase for injection combined with ginkgo dipyridolum injection has certain clinical effect in treating acute sub-massive pulmonary embolism, can effectively relieve the clinical symptoms, adjust the blood hypercoagulable state and improve the right heart function, and is relatively safe.

【Key words】 Pulmonary embolism; Defibrase for injection; Ginkgo dipyridolum injection; Treatment outcome

急性肺栓塞是临床常见的急危重症之一，是指外源性或内源性栓子短时间内阻塞肺动脉主干或其分支而导致肺动脉压升高、右心功能障碍及肺循环障碍，根据肺栓塞面积可分为急性大面积肺栓塞和急性次大面积肺栓塞 (ASPE)<sup>[1-2]</sup>。ASPE 是指经超声心动图证实存在右心功能不全、全身动脉压正常的非大面积肺栓塞，患者可出现休克、呼吸困难、剧烈胸痛及右心功能衰竭等，严重威胁患者的生命安全<sup>[3-4]</sup>。

目前，临床治疗 ASPE 以抗凝和溶栓为主，抗凝治疗可有效防止栓塞再发；溶栓治疗则能够迅速溶解血栓并促进肺灌注

及早恢复，有利于减少右心功能不全的发生<sup>[5]</sup>。注射用降纤酶具有良好的溶栓、去纤及抗凝作用，目前已被广泛用于治疗多种血栓性疾病<sup>[6-7]</sup>；银杏达莫注射液的主要有效成分双嘧达莫及银杏总黄酮具有改善微循环及抑制血小板聚集等作用<sup>[8-9]</sup>。目前，关于注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗 ASPE 的研究报道较少。本研究旨在观察注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗 ASPE 的临床疗效，现报道如下。

## 1 资料与方法

### 1.1 一般资料 选取 2015 年 5 月—2016 年 5 月宝鸡市中心医

院收治的 ASPE 患者 94 例, 均符合《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南(草案)》<sup>[10]</sup>中的 ASPE 诊断标准。排除标准: (1) 合并严重心血管疾病者; (2) 合并严重肝肾功能不全者; (3) 存在本研究所用药物禁忌证者; (4) 存在晚期癌症者。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组, 每组 47 例。两组患者性别、年龄、肺栓塞部位、外科手术史及合并症比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ , 见表 1), 具有可比性。本研究经宝鸡市中心医院医学伦理委员会审核批准, 患者及其家属均知情同意并签署知情同意书。

1.2 治疗方法 两组患者入院后均给予常规及对症治疗, 常规治疗包括抗感染、吸氧、止痛、控制血压及采用低分子肝素抗凝等, 休克患者给予多巴酚丁胺泵注, 心律失常患者给予利多卡因静脉注射。对照组患者在常规及对症治疗基础上给予银杏达莫注射液(贵州益佰制药股份有限公司生产, 生产批号: 2013122956) 20 ml 溶于 0.9% 氯化钠溶液 500 ml 中静脉滴注, 2 次/d; 观察组患者在对照组基础上加用注射用降纤酶(北京赛生药业有限公司生产, 生产批号: 2015010912) 10 U 溶于 0.9% 氯化钠溶液 100 ml 中静脉滴注, 隔日 1 次。两组患者均连续治疗 2 周。

1.3 观察指标 (1) 临床疗效。 (2) 实验室检查指标: 分别于治疗前后采集两组患者空腹静脉血 5 ml, 采用钢珠凝集法检测血清心肌钙蛋白 I(cTnI) 水平, 采用免疫荧光法检测血清脑钠肽(BNP) 水平, 采用双位点酶免法检测血清 D-二聚体水平。 (3) 动脉血气分析指标: 分别于治疗前后采用美国沃特斯公司 AC-21 型血气分析仪检测两组患者动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、动脉血二氧化碳分压( $\text{PaCO}_2$ ), 并计算肺泡动脉血氧分压差 [ $\text{P(A-a)}\text{O}_2$ ]。 (4) 右心功能指标: 分别于治疗前后采用超声心动图检测两组患者肺动脉压、右房室瓣反流差压、右心房内径及右心室内径。 (5) 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.4 临床疗效判定标准 (1) 显效: 治疗后患者胸痛及呼吸困难等临床症状基本消失, 多层螺旋 CT 肺动脉造影示肺动脉血管基本通畅, 肺动脉血栓基本消失; (2) 有效: 治疗后

患者胸痛及呼吸困难等临床症状缓解, 多层螺旋 CT 肺动脉造影示肺动脉血管部分通畅, 肺动脉血栓部分消失; (3) 无效: 治疗后患者胸痛及呼吸困难等临床症状无变化或出现加重, 多层螺旋 CT 肺动脉造影示未改善<sup>[11]</sup>。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计软件进行数据处理, 计量资料以  $(\bar{x} \pm s)$  表示, 采用两独立样本  $t$  检验; 计数资料以相对数表示, 采用  $\chi^2$  检验; 等级资料分析采用秩和检验。以  $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 2 结果

2.1 临床疗效 观察组患者临床疗效优于对照组, 差异有统计学意义 ( $u = 5.126$ ,  $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.2 实验室检查指标 治疗前两组患者血清 cTnI、BNP、D-二聚体水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者血清 cTnI、BNP、D-二聚体水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

表 2 两组患者临床疗效比较 [ $n$  (%)]

Table 2 Comparison of clinical effect between the two groups

组别	例数	显效	有效	无效
对照组	47	26(55.3)	13(27.7)	8(17.0)
观察组	47	33(70.2)	11(23.4)	3(6.4)

2.3 动脉血气分析指标 治疗前两组患者  $\text{PaO}_2$ 、 $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{P(A-a)}\text{O}_2$  比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者  $\text{PaO}_2$  高于对照组,  $\text{PaCO}_2$ 、 $\text{P(A-a)}\text{O}_2$  低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

2.4 右心功能指标 治疗前两组患者肺动脉压、右房室瓣反流差压、右心房内径、右心室内径比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者肺动脉压、右房室瓣反流差压低于对照组, 右心房内径、右心室内径小于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 5)。

表 1 两组患者一般资料比较

Table 1 Comparison of general information between the two groups

组别	例数	性别 (男/女)	年龄 ( $\bar{x} \pm s$ , 岁)	肺栓塞部位 [ $n$ (%)]						
				左肺动脉	左上肺动脉 并左下肺动脉	左上肺动脉 并右肺动脉	左上肺动脉 并右下肺动脉	右肺动脉	右上肺动脉	右上肺动脉 并右下肺动脉
对照组	47	27/20	52.3 ± 6.7	5(10.6)	10(21.3)	5(10.6)	5(10.6)	3(6.4)	7(14.9)	12(25.6)
观察组	47	28/19	52.3 ± 6.7	4(8.5)	11(23.4)	6(12.8)	4(8.5)	3(6.4)	6(12.8)	13(27.6)
$\chi^2$ ( $t$ ) 值		1.093	0.913 <sup>a</sup>				0.718			
P 值		0.198	0.223				0.302			
组别				合并症 [ $n$ (%)]						
外科手术史 [ $n$ (%)]				心力衰竭	糖尿病	慢性阻塞性肺疾病	慢性支气管炎	肺结核		
对照组	2(4.2)	3(6.4)	6(12.8)	12(25.6)	13(27.6)	4(8.5)				
观察组	3(6.4)	2(4.2)	5(10.6)	14(30.0)	12(25.6)	2(4.2)				
$\chi^2$ ( $t$ ) 值	0.211	0.211	0.103	0.213	0.055	0.712				
P 值	0.646	0.646	0.748	0.645	0.815	0.399				

注:<sup>a</sup> 为  $t$  值

表 3 两组患者治疗前后实验室检查指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of laboratory examination results between the two groups before and after treatment

组别	例数	cTnI( $\mu\text{g/L}$ )		BNP( $\mu\text{g/L}$ )		D-二聚体( $\text{g/L}$ )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	2.91 $\pm$ 0.37	1.63 $\pm$ 0.23	1 858.33 $\pm$ 259.31	461.12 $\pm$ 62.18	840.14 $\pm$ 42.57	542.66 $\pm$ 36.71
观察组	47	2.87 $\pm$ 0.34	1.14 $\pm$ 0.17	1 877.12 $\pm$ 257.46	213.22 $\pm$ 33.93	833.21 $\pm$ 41.37	468.32 $\pm$ 31.33
<i>t</i> 值		1.892	4.901	1.182	4.673	0.971	4.786
<i>P</i> 值		0.323	0.035	0.446	0.037	0.511	0.036

注: cTnI = 心肌肌钙蛋白 I, BNP = 脑钠肽

表 4 两组患者治疗前后动脉血气分析指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ , mm Hg)

Table 4 Comparison of blood - gas analysis results between the two groups before and after treatment

组别	例数	PaO <sub>2</sub>		PaCO <sub>2</sub>		P(A-a)O <sub>2</sub>	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	61.17 $\pm$ 5.56	76.52 $\pm$ 7.03	28.59 $\pm$ 3.35	23.14 $\pm$ 1.25	37.09 $\pm$ 4.18	29.46 $\pm$ 3.46
观察组	47	60.49 $\pm$ 5.39	85.22 $\pm$ 7.74	28.37 $\pm$ 3.31	18.18 $\pm$ 1.13	37.13 $\pm$ 4.29	25.51 $\pm$ 3.17
<i>t</i> 值		1.562	3.871	0.925	3.901	0.886	4.092
<i>P</i> 值		0.229	0.042	0.532	0.041	0.572	0.040

注: PaO<sub>2</sub> = 动脉血氧分压, PaCO<sub>2</sub> = 动脉血二氧化碳分压, P(A-a)O<sub>2</sub> = 肺泡动脉血氧分压差; 1 mm Hg = 0.133 kPa

表 5 两组患者治疗前后右心功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of index of right ventricular function between the two groups before and after treatment

组别	例数	肺动脉压( mm Hg )		右房室瓣反流差压( mm Hg )		右心房内径( mm )		右心室内径( mm )	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	47	43.22 $\pm$ 6.28	37.62 $\pm$ 4.93	44.91 $\pm$ 6.29	34.71 $\pm$ 5.12	48.19 $\pm$ 6.18	39.36 $\pm$ 5.47	46.09 $\pm$ 6.22	37.62 $\pm$ 4.58
观察组	47	42.91 $\pm$ 6.22	31.36 $\pm$ 4.21	44.78 $\pm$ 6.36	26.42 $\pm$ 4.25	48.82 $\pm$ 6.21	34.72 $\pm$ 5.13	46.15 $\pm$ 6.15	31.89 $\pm$ 4.41
<i>t</i> 值		1.192	3.878	1.011	4.410	0.982	3.981	1.376	4.102
<i>P</i> 值		0.305	0.042	0.337	0.037	0.339	0.040	0.278	0.039

2.5 不良反应 治疗期间对照组患者出现消化道出血 2 例、球结膜出血 2 例、牙龈出血 1 例、鼻出血 1 例, 不良反应发生率为 12.8%; 观察组患者出现消化道出血 1 例、球结膜出血 1 例、牙龈出血 2 例、鼻出血 1 例, 不良反应发生率为 10.6%。两组患者治疗期间不良反应发生率比较, 差异无统计学意义 ( $\chi^2 = 1.920$ ,  $P = 0.132$ )。

### 3 讨论

ASPE 的主要发病机制为栓子短时间阻塞肺动脉主干或其分支, 导致肺动脉高压、右心扩大、右心输出量降低、右心室舒张末期容积增大及右心收缩增强, 最终造成右心负荷增加及右心功能不全等<sup>[12]</sup>。ASPE 患者病情较重, 可引起回心血量减少、体循环减弱、休克及低血压等, 会增加患者死亡风险<sup>[13]</sup>。迅速消除阻塞、缓解低氧血症与右心功能不全、挽救患者生命并预防疾病进展是目前临床治疗 ASPE 的主要原则<sup>[14]</sup>, 常用治疗药物包括肝素、阿司匹林及尿激酶等<sup>[15]</sup>。

注射用降纤酶可有效增强机体组织型纤溶酶原激活物活性, 促使纤维蛋白溶酶原转化为纤维蛋白溶酶, 加速纤溶酶蛋白降解, 进而抑制血栓形成<sup>[16-17]</sup>。此外, 注射用降纤酶还能有效降低血管阻力、降低血液黏度、改善微循环并抑制红细胞聚

集, 目前其已被广泛用于治疗急性脑梗死、急性肺栓塞及血栓闭塞性脉管炎等<sup>[18]</sup>。银杏达莫注射液的主要有效成分为双嘧达莫、银杏黄酮苷及萜类内酯等, 对机体缺血再灌注损伤具有较好的保护作用, 能有效改善红细胞聚集、血小板聚集及全血黏度等<sup>[19-20]</sup>, 同时具有一定的抗脂质过氧化及清除氧自由基作用, 有利于减轻 ASPE 所致心脏及肺局部损伤<sup>[21-22]</sup>。

本研究结果显示, 观察组患者临床疗效优于对照组, 提示注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗 ASPE 的临床疗效确切, 可有效改善患者临床症状; 治疗后观察组患者血清 cTnI、BNP、D-二聚体水平低于对照组, 提示注射用降纤酶联合银杏达莫注射液可有效改善 ASPE 患者血液高凝状态; 治疗后观察组患者 PaO<sub>2</sub> 高于对照组, PaCO<sub>2</sub>、P(A-a)O<sub>2</sub> 低于对照组, 提示注射用降纤酶联合银杏达莫注射液可有效缓解 ASPE 所致缺氧症状; 治疗后观察组患者肺动脉压、右房室瓣反流差压低于对照组, 右心房内径、右心室内径小于对照组, 提示注射用降纤酶联合银杏达莫注射液可有效改善 ASPE 患者右心功能, 具有一定的心脏保护作用。本研究结果还显示, 两组患者治疗期间不良反应的发生率间无差异, 提示注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗 ASPE 的安全性较高, 未增加不良反应的发生

风险。

综上所述,注射用降纤酶联合银杏达莫注射液治疗ASPE的临床疗效确切,可有效缓解患者临床症状且安全性较高。但本研究样本量较小,所得结论仍有待今后进行多中心、大样本量研究进一步验证。

#### 参考文献

[1] 冯琦琛,李选,董国祥,等.急性高危肺栓塞介入取栓、溶栓中应用r-tPA与尿激酶溶栓时间及疗效比较[J].北京大学学报(医学版),2014,56(3):460-463. DOI: 10.3969/j.issn.1671-167X.2014.03.023.

[2] ANGRIMAN F, FERREYRO B L, POSADAS - MARTINEZ M L, et al. Wells Score and Poor Outcomes Among Adult Patients With Subsegmental Pulmonary Embolism: A Cohort Study [J]. Clin Appl Thromb Hemost, 2015, 21 ( 6 ): 539 - 545. DOI: 10.1177/1076029614559772.

[3] BECATTINI C, COHEN A T, AGNELLI G, et al. Risk Stratification of Patients With Acute Symptomatic Pulmonary Embolism Based on Presence or Absence of Lower Extremity DVT: Systematic Review and Meta - analysis [J]. Chest, 2016, 149 ( 1 ): 192 - 200. DOI: 10.1378/chest.15-0808.

[4] 胡海英,付志,李耀军,等.阿替普酶与尿激酶在急性肺栓塞溶栓治疗的临床对比观察[J].中国实用医药,2014,9(22):196-197.

[5] TANABE Y, OBAYASHI T, YAMAMOTO T, et al. Predictive value of biomarkers for the prognosis of acute pulmonary embolism in Japanese patients: Results of the Tokyo CCU Network registry [J]. J Cardiol, 2015, 66 ( 6 ): 460 - 465. DOI: 10.1016/j.jcc.2015.03.002.

[6] HU H M, CHEN L, FRARY C E, et al. The beneficial effect of Batroxobin on blood loss reduction in spinal fusion surgery: a prospective, randomized, double - blind, placebo - controlled study [J]. Arch Orthop Trauma Surg, 2015, 135 ( 4 ): 491 - 497. DOI: 10.1007/s00402-015-2183-0.

[7] YITAO H, KEFU M, BINGSHAN T, et al. Effects of batroxobin with continuous transcranial Doppler monitoring in patients with acute cerebral stroke: a randomized controlled trial [J]. Echocardiography, 2014, 31 ( 10 ): 1283 - 1292. DOI: 10.1111/echo.12559.

[8] 周群,侯东彬.银杏达莫注射液的药理作用及不良反应研究进展[J].中国药房,2013,24(28):2686-2688. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2013.28.33.

[9] 周宗水.银杏达莫注射液治疗急性脑梗死[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(2):239-241. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9903.2012.02.073.

[10] 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].中国临床医生,2002,30(4):26-30. DOI: 10.3969/j.issn.1008-1089.2002.04.013.

[11] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组,中国医师协会心血

管内科医师分会.急性肺血栓栓塞症诊断治疗中国专家共识[J].中华内科杂志,2010,49(1):74-81. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0578-1426.2010.01.026.

[12] MEINEL F G, NANCE J W Jr. SCHOEPF U J, et al. Predictive Value of Computed Tomography in Acute Pulmonary Embolism: Systematic Review and Meta - analysis [J]. Am J Med, 2015, 128 ( 7 ): 747 - 759. e2. DOI: 10.1016/j.amjmed.2015.01.023.

[13] MILLER W T Jr, MARINARI L A, BARBOSA E Jr, et al. Small pulmonary artery defects are not reliable indicators of pulmonary embolism [J]. Ann Am Thorac Soc, 2015, 12 ( 7 ): 1022 - 1029. DOI: 10.1513/AnnalsATS.201502-1050OC.

[14] PIAZZA G, HOHLFELDER B, JAFF M R, et al. A Prospective, Single - Arm, Multicenter Trial of Ultrasound - Facilitated, Catheter - Directed, Low - Dose Fibrinolysis for Acute Massive and Submassive Pulmonary Embolism: The SEATTLE II Study [J]. JACC Cardiovasc Interv, 2015, 8 ( 10 ): 1382 - 1392. DOI: 10.1016/j.jcin.

[15] LI J, GU T, FU X, et al. Effect of salvianolic acid A and C compatibility on inflammatory cytokines in rats with unilateral ureteral obstruction [J]. J Tradit Chin Med, 2015, 35 ( 5 ): 564 - 570.

[16] 张惠,王永茂.降纤酶的临床应用[J].现代中西医结合杂志,2003,12(12):1323,1326. DOI: 10.3969/j.issn.1008-8849.2003.12.088.

[17] VU T T, STAFFORD A R, LESLIE B A, et al. Batroxobin binds fibrin with higher affinity and promotes clot expansion to a greater extent than thrombin [J]. J Biol Chem, 2013, 288 ( 23 ): 16862 - 16871. DOI: 10.1074/jbc.M113.464750.

[18] LIU W, WANG J, CHEN C, et al. The effects of Batroxobin on the intimal hyperplasia of graft veins [J]. Am J Surg, 2013, 206 ( 4 ): 594 - 598. DOI: 10.1016/j.amjsurg.2012.12.010.

[19] 管静静,赵冠安,张学磊,等.银杏达莫注射液用于高血压脑出血微创术后神经功能恢复的临床观察[J].中国药房,2015,26(32):4526-4528. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2015.32.22.

[20] 盛利,李玉芝,卞合涛,等.针刺、银杏达莫治疗脑卒中认知功能障碍患者的疗效及其对认知功能、智力、日常生活能力的影响[J].疑难病杂志,2016,15(8):805-808. DOI: 10.3969/j.issn.1671-6450.2016.08.008.

[21] 杨成.银杏达莫联合依达拉奉治疗急性脑梗死的临床疗效观察[J].实用心脑肺血管病杂志,2016,24(4):97-99. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2016.04.028.

[22] 张应会,郭霞,丁毅.银杏达莫注射液对高血压脑出血神经功能恢复的影响[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(11):194-197. DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.2015110194.

(收稿日期:2017-03-15;修回日期:2017-07-25)

(本文编辑:李伟)