

## · 中医 · 中西医结合 ·

# 丹红注射液联合利伐沙班治疗急性肺栓塞的临床疗效及其对凝血功能、血管内皮功能、炎症反应的影响

柴海强

**【摘要】 目的** 探讨丹红注射液联合利伐沙班治疗急性肺栓塞(APE)的临床疗效,并分析其对凝血功能、血管内皮功能、炎症反应的影响。**方法** 选取2014年3月—2018年4月西安市长安医院收治的APE患者80例,采用随机数字表法分为对照组和观察组,每组40例。在常规治疗基础上,对照组患者给予利伐沙班治疗,观察组患者给予丹红注射液联合利伐沙班治疗;两组患者均连续治疗3~6个月。比较两组患者临床疗效,治疗前后呼吸频率、心率、动脉血氧分压( $\text{PaO}_2$ )、凝血功能指标[包括凝血酶原时间(PT)、活化部分凝血活酶时间(APTT)及纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、蛋白C(PC)、蛋白S(PS)、组织型纤溶酶原激活物(t-PA)水平]、血管内皮功能指标[包括血清可溶性细胞间黏附分子1(sICAM-1)、内皮素1(ET-1)、血栓素 $\text{B}_2$ ( $\text{TXB}_2$ )、6-醛前列腺素 $\text{F}_{1\alpha}$ (6-k-pGF $\text{F}_{1\alpha}$ )、一氧化氮(NO)水平]、炎症因子[包括血清C反应蛋白(CRP)、白介素10(IL-10)及肿瘤坏死因子 $\alpha$ (TNF- $\alpha$ )水平],并观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。**结果** (1)两组患者临床疗效比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ )。(2)治疗前两组患者呼吸频率、心率及 $\text{PaO}_2$ 比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组患者呼吸频率、心率低于对照组, $\text{PaO}_2$ 高于对照组( $P<0.05$ )。(3)治疗前两组患者PT、APTT及FIB、D-二聚体、PC、PS、t-PA水平比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ );治疗后观察组患者PT、APTT长于对照组,FIB水平高于对照组,D-二聚体、PC、PS及t-PA水平低于对照组( $P<0.05$ )。(4)治疗前两组患者血清sICAM-1、ET-1、 $\text{TXB}_2$ 、6-k-pGF $\text{F}_{1\alpha}$ 、NO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sICAM-1、ET-1、 $\text{TXB}_2$ 水平低于对照组,血清6-k-pGF $\text{F}_{1\alpha}$ 、NO水平高于对照组( $P<0.05$ )。(5)治疗前两组患者血清CRP、IL-10、TNF- $\alpha$ 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CRP、IL-10、TNF- $\alpha$ 水平低于对照组( $P<0.05$ )。(6)观察组患者治疗期间不良反应发生率低于对照组( $P<0.05$ )。**结论** 与单用利伐沙班相比,丹红注射液联合利伐沙班并不能有效提高APE临床疗效,但其能有效改善患者临床症状、凝血功能及血管内皮功能,减轻炎症反应,减少药物相关不良反应,安全性较高。

**【关键词】** 肺栓塞;丹红注射液;利伐沙班;凝血功能;血管内皮功能;炎症反应

**【中图分类号】** R 563.5 **【文献标识码】** A DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2019.01.015

柴海强.丹红注射液联合利伐沙班治疗急性肺栓塞的临床疗效及其对凝血功能、血管内皮功能、炎症反应的影响[J].实用心脑血管病杂志,2019,27(1):70-74.[www.syxnf.net]

CHAI H Q. Clinical efficacy of Danhong injection combined with rivaroxaban in the treatment of acute pulmonary embolism and its effect on blood clotting function, vascular endothelial function and inflammatory reaction [J]. Practical Journal of Cardiac Cerebral Pneumal and Vascular Disease, 2019, 27(1): 70-74.

710016 陕西省西安市,长安医院呼吸科

10.1186/1749-8546-9-23.

- [31] SIRIETT V, SALERNO M S, BERRY C, et al. Antagonism of myostatin enhances muscle regeneration during sarcopenia [J]. Mol Ther, 2007, 15(8): 1463-1470. DOI: 10.1038/sj.mt.6300182.
- [32] WHITTEMORE L A, SONG K, LI X, et al. Inhibition of myostatin in adult mice increases skeletal muscle mass and strength [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2003, 300(4): 965-971. DOI: 10.1016/s0006-291x(02)02953-4.
- [33] DAI M, WEI W, SHEN Y X, et al. Glucosides of Chaenomeles

speciosa remit rat adjuvant arthritis by inhibiting synovocyte activities [J]. Acta Pharmacol Sin, 2003, 24(11): 1161-1166. DOI: 10.1016/S0300-483X(03)00336-6.

- [34] 王雪莲,毛芝芳.活血通络中药熏蒸联合综合康复训练治疗脑梗死后肩手综合征疗效及对CGRP、NO、ET-1水平的影响[J].中华中医药学刊,2018,36(4):1004-1006. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2018.04.064.

(收稿日期:2018-10-27;修回日期:2019-01-16)

(本文编辑:刘新蒙)

## Clinical Efficacy of Danhong Injection Combined with Rivaroxaban in the Treatment of Acute Pulmonary Embolism and Its Effect on Blood Clotting Function, Vascular Endothelial Function and Inflammatory Reaction CHAI Haiqiang

Department of Respiratory Medicine, Chang'an Hospital, Xi'an 710016, China

**【Abstract】 Objective** To study the clinical efficacy of Danhong injection combined with rivaroxaban in the treatment of acute pulmonary embolism (APE), and to analyze its effect on blood clotting function, vascular endothelial function and inflammatory reaction. **Methods** Eighty patients with APE who were admitted to Chang'an Hospital from March 2014 to April 2018 were selected, and they were divided into control group and observation group according to random number table method, each with 40 cases. Based on conventional treatment, patients in control group were treated with rivaroxaban alone, while patients in observation group were treated with Danhong injection combined with rivaroxaban; both groups continuously treated for 3 to 6 months. Clinical efficacy, respiratory rate, heart rate and  $\text{PaO}_2$ , blood clotting function indicators [including PT, APTT, FIB, D-dimer, protein C (PC), protein S (PS) and t-PA], vascular endothelial function indicators (including serum levels of sICAM-1, ET-1,  $\text{TXB}_2$ , 6-k-pGF1a and NO) and inflammatory cytokines (including serum levels of CRP, IL-10 and  $\text{TNF-}\alpha$ ) before and after treatment were compared between the two groups, and incidence of adverse reactions was observed during treatment. **Results** (1) There was no statistically significant difference in clinical efficacy between the two groups. (2) There was no statistically significant difference in respiratory rate, heart rate or  $\text{PaO}_2$  between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ); after treatment, respiratory rate and heart rate in observation group were statistically significantly lower than those in control group, while  $\text{PaO}_2$  in observation group was statistically significantly higher than that in control group ( $P<0.05$ ). (3) There was no statistically significant difference in PT, APTT, FIB, D-dimer, PC, PS or t-PA between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ); after treatment, PT and APTT in observation group were statistically significantly longer than those in control group, FIB in observation group was statistically significantly higher than that in control group, D-dimer, PC, PS and t-PA in observation group were statistically significantly lower than those in control group ( $P<0.05$ ). (4) There was no statistically significant difference in serum level of sICAM-1, ET-1,  $\text{TXB}_2$ , 6-k-pGF1a or NO between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ); after treatment, serum levels of sICAM-1, ET-1,  $\text{TXB}_2$  in observation group were statistically significantly lower than those in control group, serum levels of 6-k-pGF1a and NO in observation group were statistically significantly higher than those in control group ( $P<0.05$ ). (5) There was no statistically significant difference in serum level of CRP, IL-10 or  $\text{TNF-}\alpha$  between the two groups before treatment ( $P>0.05$ ), while serum levels of CRP, IL-10 and  $\text{TNF-}\alpha$  in observation group were statistically significantly lower than those in control group after treatment ( $P<0.05$ ). (6) Incidence of adverse reactions in observation group was statistically significantly lower than that in control group during treatment ( $P<0.05$ ). **Conclusion** Compared with rivaroxaban alone, Danhong injection combined with rivaroxaban can not effectively improve the clinical efficacy in the treatment of APE, but it can effectively relieve the clinical symptoms, improve the blood clotting function and vascular endothelial function, reduce the inflammatory reaction and risk of drug-related adverse reactions, with higher safety.

**【Key words】** Pulmonary embolism; Danhong injection; Rivaroxaban; Blood clotting function; Vascular endothelial function; Inflammatory reaction

急性肺栓塞(APE)是临床常见急危重症之一,病情发展迅速,且病死率较高<sup>[1]</sup>。APE是由内源性或外源性栓子阻塞肺动脉主干所致的肺循环障碍,与血流淤滞、高凝状态及血管内皮细胞功能损伤有关,常是手术、创伤、恶性肿瘤、长期卧床患者及妊娠、口服避孕药物者的常见并发症。目前,APE的发病机制尚未完全明确,其临床表现复杂多变,典型胸痛、呼吸困难、咯血三联征者所占比例不足30%<sup>[2]</sup>,溶栓和抗凝是其主要治疗措施<sup>[3]</sup>。利伐沙班属于新型口服抗凝药物,具有强效抗凝作用<sup>[4-5]</sup>。丹红注射液为复方中药制剂,具有多组分、多靶点等作用特点,且不良反应少、耐药性发生概率低<sup>[6-7]</sup>。目前,有关丹红注射液联合利伐沙班治疗APE的临床疗效研究报道较少。本研究旨在探讨丹红注射液联合利伐沙班治疗APE的临床疗效,并分析其对凝血功能、血管内皮功能、炎性反应的影响,现报道如下。

### 1 资料与方法

**1.1 一般资料** 选取2014年3月—2018年4月西安市长安医院收治的APE患者80例,均符合《肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南》<sup>[8]</sup>中的APE诊断标准,并经肺血管造影确诊。采用随机数字表法将所有患者分为对照组和观察组,每组40例。对照组患者中男27例,女13例;年龄40~66岁,平均年龄 $(50.2 \pm 8.1)$ 岁。观察组患者中男25例,女15例;年龄38~64岁,平均年龄 $(48.5 \pm 7.6)$ 岁。两组患者性别( $\chi^2=0.220$ )、年龄( $t=0.968$ )比较,差异无统计学意义( $P>0.05$ ),具有可比性。本研究经西安市长安医院医学伦理委员会审核批准,所有患者及其家属知情并签署知情同意书。

**1.2 排除标准** (1)合并严重肝、肾功能不全者;(2)伴有凝血功能异常及有活动性出血者;(3)妊娠期妇女。

**1.3 方法** 两组患者均给予吸氧、抗感染、止痛、绝对卧床

等常规治疗, 对照组患者给予利伐沙班 (Bayer Pharma AG 生产, 生产批号: 16035706) 治疗, 10 mg/次, 1次/d。观察组患者给予丹红注射液 (山东丹红制药有限公司生产, 生产批号: 160703) 联合利伐沙班治疗, 丹红注射液 20 ml 加入 0.9% 氯化钠溶液 100 ml 静脉滴注, 1次/d, 利伐沙班用法用量同对照组; 两组患者均连续治疗 3~6 个月。

#### 1.4 观察指标

1.4.1 临床疗效<sup>[8]</sup> 治愈: 治疗后患者血流动力学良好, 栓塞征象缓解, 呼吸困难、胸痛、低氧血症及低碳酸血症等基本消失; 显效: 治疗后患者血流动力学、栓塞征象改善, 呼吸困难、胸痛、低氧血症及低碳酸血症等明显好转; 有效: 治疗后患者血流动力学、栓塞征象轻微缓解, 呼吸困难、胸痛、低氧血症及低碳酸血症等有所减轻; 无效: 治疗后患者血流动力学持续恶化, 栓塞征象无变化甚至出现加重, 呼吸困难、胸痛、低氧血症及低碳酸血症等无明显改善甚至出现加重。

1.4.2 呼吸频率、心率及动脉血氧分压 (PaO<sub>2</sub>) 采用德国德尔格 Infinity Kappa 心电监护仪监测两组患者治疗前后呼吸频率、心率; 采用动脉血气分析仪检测两组患者治疗前后 PaO<sub>2</sub>。

1.4.3 凝血功能指标 比较两组患者治疗前后凝血功能指标: 采用 STA-R Evolution Experts series 全自动血细胞凝集分析仪 (法国 Stago 公司生产) 检测凝血酶原时间 (PT)、活化部分凝血活酶时间 (APTT) 及纤维蛋白原 (FIB) 水平; 采用酶联免疫吸附试验 (ELISA) 检测 D-二聚体、蛋白 C (PC)、蛋白 S (PS) 及组织型纤溶酶原激活物 (t-PA) 水平, 其中 D-二聚体试剂盒购自上海科顺生物科技有限公司, PC、PS 试剂盒购自上海瓦兰生物科技有限公司, t-PA 试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司。

1.4.4 血管内皮功能指标 比较两组患者治疗前后血管内皮功能指标: 采用 ELISA 检测血清可溶性细胞间黏附分子 1 (sICAM-1)、内皮素 1 (ET-1)、血栓素 B<sub>2</sub> (TXB<sub>2</sub>)、6-醛前列腺素 F<sub>1a</sub> (6-k-pGF1a)、一氧化氮 (NO) 水平, sICAM-1 试剂盒购自上海基免实业有限公司, ET-1 试剂盒购自上海仁捷生物科技有限公司, TXB<sub>2</sub> 试剂盒购自上海酶联生物试剂科技有限公司, 6-k-pGF1a 试剂盒购自上海江莱生物科技有限公司, NO 试剂盒购自上海恒远生物科技有限公司。

1.4.5 炎症因子 比较两组患者治疗前后炎症因子: 抽取患者肘静脉血 2 ml, 3 000 r/min 离心 10 min (离心半径 13.5 cm), 留取血清并置于 -80 ℃ 冰箱中保存待测, 采用 ELISA 检测血清 C 反应蛋白 (CRP)、白介素 10 (IL-10) 及肿瘤坏死因子 α (TNF-α) 水平, 均严格按照试剂盒说明书进行操作。

1.4.6 不良反应 观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。

1.5 统计学方法 采用 SPSS 23.0 统计学软件进行数据处理, 计量资料以 ( $\bar{x} \pm s$ ) 表示, 组间比较采用两独立样本 *t* 检验; 计数资料分析采用  $\chi^2$  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 两组患者临床疗效比较, 差异无统计学意义 ( $u=1.321, P=0.093$ , 见表 1)。

表 1 两组患者临床疗效比较 [ $n$  (%) ]

Table 1 Comparison of clinical efficacy between the two groups					
组别	例数	治愈	显效	有效	无效
对照组	40	20 (50.0)	7 (17.5)	6 (15.0)	7 (17.5)
观察组	40	23 (57.5)	12 (30.0)	3 (7.5)	2 (5.0)

2.2 呼吸频率、心率及 PaO<sub>2</sub> 治疗前两组患者呼吸频率、心率及 PaO<sub>2</sub> 比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者呼吸频率、心率低于对照组, PaO<sub>2</sub> 高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 2)。

2.3 凝血功能指标 治疗前两组患者 PT、APTT 及 FIB、D-二聚体、PC、PS、t-PA 水平比较, 差异无统计学意义 ( $P > 0.05$ ); 治疗后观察组患者 PT、APTT 长于对照组, FIB 水平高于对照组, D-二聚体、PC、PS 及 t-PA 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 3)。

2.4 血管内皮功能指标 治疗前两组患者血清 sICAM-1、ET-1、TXB<sub>2</sub>、6-k-pGF1a、NO 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 sICAM-1、ET-1、TXB<sub>2</sub> 水平低于对照组, 血清 6-k-pGF1a、NO 水平高于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 4)。

2.5 炎症因子 治疗前两组患者血清 CRP、IL-10、TNF-α 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 CRP、IL-10、TNF-α 水平低于对照组, 差异有统计学意义 ( $P < 0.05$ , 见表 5)。

表 2 两组患者治疗前后呼吸频率、心率及 PaO<sub>2</sub> 比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 2 Comparison of respiratory rate, heart rate and PaO<sub>2</sub> between the two groups before and after treatment

组别	例数	呼吸频率 (次/min)		心率 (次/min)		PaO <sub>2</sub> (mm Hg)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	28.1 ± 6.8	22.9 ± 3.9	92.5 ± 14.6	84.1 ± 11.3	66.2 ± 10.4	71.3 ± 0.9
观察组	40	27.9 ± 6.6	17.9 ± 3.5	92.1 ± 15.1	74.8 ± 10.7	65.7 ± 9.8	78.9 ± 0.6
<i>t</i> 值		0.80	3.34	0.12	3.78	0.22	44.19
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: PaO<sub>2</sub> = 动脉血氧分压; 1 mm Hg = 0.133 kPa

表 5 两组患者治疗前后血清炎症因子水平比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 5 Comparison of serum inflammatory cytokines levels between the two groups before and after treatment

组别	例数	CRP (mg/L)		IL-10 (ng/L)		TNF-α (μg/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	6.79 ± 1.65	4.91 ± 1.32	1.93 ± 0.24	1.47 ± 0.27	1.66 ± 0.34	1.30 ± 0.25
观察组	40	6.87 ± 1.59	3.32 ± 1.02	1.89 ± 0.27	1.19 ± 0.20	1.67 ± 0.29	1.11 ± 0.20
<i>t</i> 值		0.22	6.02	0.70	5.27	0.14	3.75
<i>P</i> 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

注: CRP = C 反应蛋白, IL-10 = 白介素 10, TNF-α = 肿瘤坏死因子 α

2.6 不良反应 治疗期间, 对照组患者发生恶心 6 例、呕吐 3 例, 不良反应发生率为 22.5%; 观察组患者发生恶心 1 例、



表3 两组患者治疗前后凝血功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 3 Comparison of blood clotting function indicators between the two groups before and after treatment

组别	例数	PT (s)		APTT (s)		FIB (g/L)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	40	9.71 ± 2.35	12.92 ± 3.22	31.53 ± 10.60	38.21 ± 10.39	5.82 ± 1.04	7.73 ± 10.10
观察组	40	9.58 ± 2.13	16.41 ± 3.38	32.18 ± 10.55	45.89 ± 9.97	5.27 ± 1.58	12.76 ± 9.60
t 值		0.26	4.73	0.27	3.37	1.84	2.64
P 值		>0.05	<0.01	>0.05	<0.01	>0.05	<0.01

  

组别	D-二聚体 (mg/L)		PC (mg/L)		PS (mg/L)		t-PA (μg/L)	
	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	2.47 ± 1.05	1.29 ± 0.43	4.82 ± 1.51	2.58 ± 0.61	20.71 ± 1.54	13.55 ± 1.53	7.20 ± 1.31	4.78 ± 0.69
观察组	2.46 ± 1.13	1.12 ± 0.27	4.83 ± 1.24	2.22 ± 0.67	20.69 ± 2.04	12.25 ± 1.47	7.23 ± 1.33	3.58 ± 0.55
t 值	0.04	0.08	0.03	2.52	0.05	3.88	0.10	8.57
P 值	0.97	0.04	0.97	0.01	0.96	<0.01	0.92	<0.01

注: PT= 凝血酶原时间, APTT= 活化部分凝血活酶时间, FIB= 纤维蛋白原, PC= 蛋白 C, PS= 蛋白 S, t-PA= 组织型纤溶酶原激活物

表4 两组患者治疗前后血管内皮功能指标比较 ( $\bar{x} \pm s$ )

Table 4 Comparison of vascular endothelial function indicators between the two groups before and after treatment

组别	例数	sICAM-1 (μg/L)		ET-1 (ng/L)		TXB <sub>2</sub> (μmol/L)		6-k-pGF1a (μmol/L)		NO (μmol/L)	
		治疗前	治疗后	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	40	214.68 ± 68.45	184.21 ± 53.27	110.17 ± 4.61	63.82 ± 2.75	708.46 ± 40.02	279.42 ± 32.70	109.81 ± 4.18	151.62 ± 4.32	56.15 ± 13.88	84.43 ± 9.75
观察组	40	215.14 ± 67.32	153.44 ± 46.86	109.76 ± 4.23	60.07 ± 2.35	710.20 ± 41.37	261.13 ± 30.11	110.59 ± 4.09	157.26 ± 4.03	56.92 ± 14.02	89.66 ± 10.91
t 值		0.03	2.74	0.41	6.56	0.19	2.60	0.84	6.04	0.25	2.26
P 值		0.08	<0.01	0.68	<0.01	0.85	0.01	0.40	<0.01	0.81	0.03

注: sICAM-1= 可溶性细胞间黏附分子 1, ET-1= 内皮素 1, TXB<sub>2</sub>= 血栓素 B<sub>2</sub>, 6-k-pGF1a=6- 醛前列腺素 F1a, NO= 一氧化氮

呕吐 1 例, 不良反应发生率为 5.0%。观察组患者治疗期间不良反应发生率低于对照组, 差异有统计学意义 ( $\chi^2=5.165$ ,  $P=0.023$ )。

### 3 讨论

APE 是来自静脉系统或右心的血栓阻塞肺动脉或其分支导致的疾病, 主要病理特征为肺循环和呼吸功能障碍<sup>[7, 9-10]</sup>。抗凝是目前临床治疗 APE 的主要措施之一。利伐沙班属于新型口服抗凝药, 目前作为欧美国家 APE 患者一线用药已在临床广泛使用<sup>[9-10]</sup>。药理学研究表明, 利伐沙班主要通过直接拮抗游离和结合 Xa 因子而发挥抗凝作用, 且口服后可迅速吸收<sup>[11]</sup>。既往研究表明, 利伐沙班与低分子肝素治疗肺栓塞的临床疗效相似<sup>[12-13]</sup>。另外还有研究表明, 利伐沙班治疗肺栓塞的安全性较高<sup>[14]</sup>, 且可减轻患者经济负担<sup>[15]</sup>。APE 在中医理论中属“瘀血证”范畴, 主要病机为寒凝血脉、热邪瘀滞、痰饮等导致血行不畅, 血液瘀滞形成血栓阻滞经脉<sup>[16]</sup>。丹红注射液主要由红花和丹参组成, 二者均具有活血化瘀、通脉舒络等功效。

本研究结果显示, 两组患者临床疗效间无统计学差异, 但观察组患者治疗期间不良反应发生率低于对照组, 提示丹红注射液联合利伐沙班治疗 APE 的临床疗效与单用利伐沙班相似, 但丹红注射液联合利伐沙班能减少药物相关不良反应的发生, 安全性较高。黄园等<sup>[17]</sup>研究表明, 丹红注射液能有

效改善老年慢性阻塞性肺气肿患者肺功能。本研究结果显示, 治疗后观察组患者呼吸频率、心率低于对照组, PaO<sub>2</sub> 高于对照组, 提示丹红注射液联合利伐沙班能有效改善 APE 患者临床症状, 分析其原因可能与丹红注射液具有改善微循环等作用有关<sup>[18-19]</sup>。本研究结果还显示, 治疗前两组患者 PT、APTT 及 FIB、D-二聚体、PC、PS、t-PA 水平间无统计学差异; 治疗后观察组患者 PT、APTT 长于对照组, FIB 水平高于对照组, D-二聚体、PC、PS 及 t-PA 水平低于对照组, 提示丹红注射液联合利伐沙班能有效改善 APE 患者凝血功能, 分析其原因可能与丹红注射液具有活血化瘀功能有关<sup>[20-21]</sup>。

sICAM-1 在细胞迁移、炎症反应、免疫活性、细胞活化和免疫识别中具有重要作用, 其可导致血管壁损伤、激活血小板, 增加血液黏稠度并诱导血栓形成; ET-1 具有较强的缩血管作用; TXB<sub>2</sub> 与 6-k-pGF1a 相互拮抗可维持血管收缩功能; t-PA 是反映血管内皮功能损伤程度的重要指标; NO 由血管内皮细胞合成和释放, 对保持血管稳态具有关键作用。本研究结果显示, 治疗前两组患者血清 sICAM-1、ET-1、TXB<sub>2</sub>、6-k-pGF1a、NO 水平间无统计学差异, 治疗后观察组患者血清 sICAM-1、ET-1、TXB<sub>2</sub> 水平低于对照组, 血清 6-k-pGF1a、NO 水平高于对照组, 提示丹红注射液联合利伐沙班能有效改善 APE 患者血管内皮功能。本研究结果还显示, 治疗前两组患者血清 CRP、IL-10、TNF-α 水平间无统计学差异, 治疗

后观察组患者血清 CRP、IL-10、TNF- $\alpha$  水平低于对照组,提示丹红注射液联合利伐沙班能有效减轻 APE 患者炎症反应。

综上所述,与单用利伐沙班相比,丹红注射液联合利伐沙班并不能有效提高 APE 临床疗效,但其能有效改善患者临床症状、凝血功能及血管内皮功能,减轻炎症反应,减少药物相关不良反应,安全性较高。

#### 参考文献

- [1] KOYAMA M, KIMURA S, KIKUCHI Y, et al. Present Status and Points of Discussion for Future Energy Systems in Japan from the Aspects of Technology Options [J]. Journal of Chemical Engineering of Japan, 2014, 47 (7): 499-513.
- [2] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 急性肺栓塞诊断与治疗中国专家共识 (2015) [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (3): 197-211. DOI: 10.3760/cma.j.issn.0253-3758.2016.03.005.
- [3] 袁连方, 戴璇, 胡国华, 等. 急性肺栓塞的诊断及治疗进展 [J]. 中华肺部疾病杂志 (电子版), 2014, 7 (5): 84-87. DOI: 10.3877/cma.j.issn.1674-6902.2014.05.026.
- [4] 陈丽秀. 低分子肝素联合华法林单纯抗凝治疗急性次大面积肺栓塞的临床效果和安全性观察 [J]. 中国药物警戒, 2016, 13 (11): 651-654, 659.
- [5] 王光权, 李翠. 利伐沙班用于肺栓塞抗凝治疗的临床疗效及其对血管内皮功能的影响 [J]. 安徽医药, 2017, 21 (2): 349-352. DOI: 10.3969/j.issn.1009-6469.2017.02.043.
- [6] 贺霞. 丹红注射液联合低分子肝素治疗老年肺栓塞 32 例临床研究 [J]. 中国药业, 2015, 24 (4): 29-30.
- [7] 赵云. 低分子肝素联合丹红注射液对肺栓塞疾病的治疗价值评析 [J]. 中国实用医药, 2016, 11 (3): 112-113. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2016.03.080.
- [8] 刘金平. 肺血栓栓塞症的诊断与治疗指南 [J]. 世界最新医学信息文摘 (连续型电子期刊), 2013, 13 (35): 248-249. DOI: 10.3969/j.issn.1671-3141.2013.35.244.
- [9] 张广求, 张美祥, 王树平. 新型口服抗凝药物适应证及指南推荐意见 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (9): 1-5. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.09.001.
- [10] KEARON C, AKLE E A, ORNELAS J, et al. Antithrombotic Therapy for VTE Disease: CHEST Guide-line and Expert Panel Report [J]. Chest, 2016, 149 (2): 315-352. DOI: 10.1016/j.chest.2015.11.026.
- [11] RYAN J. Pulmonary embolism: new treatments for an old problem [J]. Open Access Emerg Med, 2016, 8: 87-95. DOI: 10.2147/oaem.s103912.
- [12] 张敏霞. 低分子肝素钙联合利伐沙班治疗老年急性肺栓塞的临床疗效 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2018, 26 (2): 114-118. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2018.02.029.
- [13] EINSTEIN-PE Investigators, BÜLLER H R, PRINS M H, et al. Oral rivaroxaban for the treatment of symptomatic pulmonary embolism [J]. N Engl J Med, 2012, 366 (14): 1287-1297. DOI: 10.1056/NEJMoa1113572.
- [14] FINKS S W, TRUJILLO T C, DOBESH P P. Management of Venous Thromboembolism: Recent Advances in Oral Anticoagulation Therapy [J]. Ann Pharmacother, 2016, 50 (6): 486-501. DOI: 10.1177/1060028016632785.
- [15] 汪志超, 方宏. 新型口服抗凝药防治急性静脉血栓栓塞症的研究进展 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2017, 25 (9): 7-12. DOI: 10.3969/j.issn.1008-5971.2017.09.002.
- [16] 范红晶, 李敏, 万海同, 等. 丹红注射液抗血栓作用的临床研究进展 [J]. 中国中医急症, 2015, 24 (12): 2160-2164. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2015.12.030.
- [17] 黄园, 李璐. 丹红注射液联合低分子肝素对老年 COPD 患者的临床症状、血清炎症因子及肺功能的影响 [J]. 中国药房, 2017, 28 (21): 2922-2925. DOI: 10.6039/j.issn.1001-0408.2017.21.12.
- [18] 张颖, 李永霞, 曹宇, 等. 普通肝素和低分子肝素在 AECOPD 合并肺栓塞中的临床观察 [J]. 昆明医学院学报, 2012, 33 (6): 82-84, 102. DOI: 10.3969/j.issn.1003-4706.2012.06.021.
- [19] 王硕, 何俗非, 翟静波, 等. 丹红注射液药理作用及临床应用研究进展 [J]. 中国中医药信息杂志, 2014, 21 (3): 128-131. DOI: 10.3969/j.issn.1005-5304.2014.03.046.
- [20] 夏伟, 肖卫, 魏涵. 低分子肝素联合丹红注射液治疗肺栓塞的临床疗效观察 [J]. 中国医药指南, 2015, 13 (12): 68.
- [21] 叶观生. 利伐沙班用于肺栓塞抗凝治疗的效果、不良反应发生率及对患者血管内皮功能的影响分析 [J]. 中国实用医药, 2018, 13 (23): 93-94. DOI: 10.14163/j.cnki.11-5547/r.2018.23.050.

(收稿日期: 2018-10-25; 修回日期: 2019-01-06)

(本文编辑: 谢武英)