

引用本文:杨静,王峰,王植荣,等.芪箭消栓通组方联合导管溶栓治疗老年急性中央型下肢深静脉血栓(气虚血瘀型)的临床疗效观察[J].安徽医药,2022,26(11):2318-2322.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.11.044.

◇ 药物与临床 ◇



芪箭消栓通组方联合导管溶栓治疗老年急性中央型下肢深静脉血栓(气虚血瘀型)的临床疗效观察

杨静,王峰,王植荣,马洪皓,马静,王书伟,于巧亚

作者单位:河北省沧州中西医结合医院心血管病三科,河北 沧州 061001

基金项目:河北省中医药管理局中医药类科研计划课题(2020495)

摘要: **目的** 观察芪箭消栓通组方联合导管溶栓治疗老年急性中央型下肢深静脉血栓(气虚血瘀型)的临床疗效及安全性。**方法** 选取2020年1月至2021年1月在河北省沧州中西医结合医院住院治疗的老年急性中央型下肢深静脉血栓中医辨证为气虚血瘀证的病人70例,按照随机数字表法分为治疗组35例,对照组35例。对照组单纯给予导管溶栓治疗,治疗组在对照组基础上加服芪箭消栓通组方治疗。观察对比两组治疗前后凝血功能指标[D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血酶时间(APTT)]与炎症因子[超敏C反应蛋白(CRP)、血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)]的变化情况以及治疗后血栓清除率、患肢肿胀缓解情况与治疗期并发症,对比随访6个月后的后遗症发生率、复发率以及髂股静脉通畅率。**结果** 两组治疗前后APTT比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。但治疗14 d后,两组D-D、FIB水平均显著降低($P<0.05$),治疗组D-D[(1.06 $\pm$ 1.19)mg/L比(2.52 $\pm$ 1.13)mg/L]、FIB[(2.21 $\pm$ 0.67)g/L比(3.77 $\pm$ 0.89)g/L]水平优于对照组($P<0.05$)。治疗14 d后,两组血清CRP浓度、IL-6、TNF- α 含量均显著下降($P<0.05$),治疗组CRP浓度[(2.14 $\pm$ 2.37)mg/L比(5.73 $\pm$ 4.14)mg/L]、IL-6[(1.09 $\pm$ 0.65)ng/L比(2.15 $\pm$ 0.91)ng/L]、TNF- α 含量[(3.67 $\pm$ 4.22)ng/L比(6.42 $\pm$ 4.33)ng/L]优于对照组($P<0.05$)。溶栓治疗14 d后,治疗组血栓Ⅲ级清除率达88.57%,对照组血栓Ⅲ级清除率达65.71%,两组差异有统计学意义($P<0.05$)。治疗14 d后,治疗组膝上20 cm处、膝下15 cm处周径差均明显低于对照组($P<0.05$);此外两组治疗期间不良反应发生率差异无统计学意义($P>0.05$)。随访6个月后,治疗组后遗症发生率显著低于对照组($P<0.05$);治疗组髂股静脉通畅率明显高于对照组($P<0.05$)。**结论** 芪箭消栓通组方联合导管溶栓治疗老年急性中央型下肢深静脉血栓(气虚血瘀型)疗效确切,能明显改善凝血功能,抑制炎症反应,且预后良好,安全性高,具有一定的临床推广价值。

关键词: 静脉血栓形成; 抗凝药; 芪箭消栓通组方; 下肢深静脉血栓; 腔静脉滤器; 导管溶栓; 气虚血瘀

Clinical efficacy of *Qijian Xiaoshuantong* recipe combined with catheter thrombolysis in the treatment of the acute deep venous thrombosis of lower extremity in elderly patients with Qi deficiency and blood stasis type

YANG Jing, WANG Feng, WANG Zhirong, MA Honghao, MA Jing, WANG Shuwei, YU Qiaoya

Author Affiliation: Departments of Cardiovascular Disease, Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital, Cangzhou, Hebei 061001, China

Abstract: **Objective** To observe the clinical effects and safety of *Qijian Xiaoshuantong* recipe combined with catheter thrombolysis in treatment of the acute lower limbs' deep venous thrombosis (DVT) in elderly patients with Qi deficiency and blood stasis type. **Methods** Seventy elderly patients with the acute lower limbs' DVT who were diagnosed Qi deficiency and blood stasis type and hospitalized in Cangzhou Integrated Traditional Chinese and Western Medicine Hospital from January 2020 to January 2021 were selected and assigned into two groups according to the random number table method. 35 cases in control group were treated only by catheter thrombolysis, and 35 cases in treatment group were treated by *Qijian Xiaoshuantong* recipe on the basis of the control group. The changes of coagulation function indexes [D-dimer (D-D), fibrinogen (FIB), activated partial thromboplastin time (APTT)] and inflammatory factors [high-sensitivity C-reactive protein (CRP), serum interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor- α (TNF- α)] before and after treatment as well as the thrombus clearance rate, limb swelling relief and complications during treatment in the two groups were observed, and the incidence of sequelae, recurrence rate and iliofemoral vein patency rate were compared after 6 months of follow-up. **Results** There was no significant difference in activated partial thromboplastin time between the two groups before and after treatment ($P>0.05$). But, after treatment, the levels of D-D and FIB in the two groups were significantly decreased ($P<0.05$), and the levels of D-D [(1.06 $\pm$ 1.19) mg/L vs. (2.52 $\pm$ 1.13) mg/L] and FIB [(2.21 $\pm$ 0.67) g/L vs. (3.77 $\pm$ 0.89) g/L] in the treatment group were better than those in the control group ($P<0.05$). After treatment, the levels of serum high-sensitivity CRP, IL-6 and TNF- α in the two groups were significantly de-

creased ($P<0.05$), and the levels of serum high-sensitivity CRP [(2.14 ± 2.37) mg/L vs. (5.73 ± 4.14) mg/L], IL-6 [(1.09 ± 0.65) ng/L vs. (2.15 ± 0.91) ng/L] and TNF- α [(3.67 ± 4.22) ng/L vs. (6.42 ± 4.33) ng/L] in the treatment group were better than those in the control group ($P<0.05$). After thrombolytic therapy, the thrombus clearance rate of the treatment group was 88.57%, and that of the control group was 65.71%, the difference was statistically significant ($P<0.05$). After treatment, the circumference difference of 20 cm above the knee and 15 cm below the knee in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); in addition, there was no significant difference in the incidence of adverse reactions between the two groups during treatment ($P>0.05$). After 6 months of follow-up, the incidence of sequelae in the treatment group was significantly lower than that in the control group ($P<0.05$); the patency rate of iliofemoral vein in the treatment group was significantly higher than that in the control group ($P<0.05$). **Conclusion** Qijian Xiaoshuantong recipe combined with catheter thrombolysis in treatment of the acute lower limbs' DVT in elderly patients with Qi deficiency and blood stasis type has definite curative effect, can significantly improve coagulation function, inhibit inflammatory reaction, and has good prognosis and high safety.

Key words: Venous thrombosis; Anticoagulants; Qijian Xiaoshuantong recipe; LEDVT; Inferior vena cava filter; Catheter thrombolysis; Qi deficiency and blood stasis

急性下肢深静脉血栓(deep venous thrombosis, DVT)是老年人常见病之一,由于年龄过大,身体机能有所下降,老年人下肢深静脉血栓的发生率呈逐年上升趋势^[1]。目前导管溶栓因疗效明显优于传统抗凝、系统溶栓被优先推荐用于急性下肢深静脉血栓的治疗^[2],但治疗过程中存在较大的出血风险,使老年急性病人耐受性明显降低,因此急需一种更加安全有效的治疗方法。下肢深静脉血栓属中医的“股肿”“血瘀”的范畴^[3],气虚血瘀是老年最常见的证型,治疗上采用益气活血,化瘀消肿的药物。基于此本研究选取70例老年急性中央型下肢深静脉血栓中医辨证为气虚血瘀证病人为研究对象,进一步研究芪苈消栓通组方联合导管溶栓治疗老年急性中央型下肢深静脉血栓(气虚血瘀型)的临床疗效及安全性。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取2020年1月至2021年1月河北省沧州中西医结合医院住院治疗的70例老年急性中央型下肢深静脉血栓病人为研究对象,均满足急性下肢深静脉血栓诊断标准^[4]。按随机数字表法分为两组。治疗组35例,男20例,女15例;年龄范围为69~75岁,年龄 (71.14 ± 3.36) 岁;病程范围为1~12 d,病程 (2.91 ± 1.34) d;左下肢19例,右下肢16例。对照组35例,男19例,女16例;年龄范围为66~74岁,年龄 (69.71 ± 3.22) 岁;病程范围为1~11 d,病程 (2.17 ± 1.72) d;左下肢21例,右下肢14例。两组一般资料比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。见表1。

1.2 纳入和排除标准

1.2.1 纳入标准 ①符合西医诊断标准:《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南》(第3版)^[4]中的标准,且经下肢彩色多普勒超声检查或顺行性下肢静脉造影检查确诊为中央型^[5]下肢深静脉血栓。②符合

表1 老年急性中央型下肢深静脉血栓70例一般资料比较

组别	例数	性别/例		部位/例		年龄/ (岁, $\bar{x}\pm s$)	病程/ (d, $\bar{x}\pm s$)
		男	女	左	右		
对照组	35	19	16	21	14	69.71 $\pm$ 3.22	2.60 $\pm$ 1.52
治疗组	35	20	15	19	16	71.14 $\pm$ 3.36	3.00 $\pm$ 1.24
$t(\chi^2)$ 值		(0.58)		(0.23)		-1.82	-1.21
P 值		0.810		0.629		0.074	0.231

中医股肿病标准:参照《中医病证诊断疗效标准》^[6]中股肿的诊断标准,且符合中医气虚血瘀型辨证标准。③年龄<65~75岁。④发病在14 d之内且为单侧下肢血栓病人。⑤自愿参加本研究并签署知情同意书,并通过河北省沧州中西医结合医院伦理委员会批准(批号2021-KY-006.1)。

1.2.2 排除标准 ①有出血性疾病或严重高血压未得到控制($>160/100$ mmHg)病人;②对造影剂或尿激酶过敏病人;③陈旧性血栓病人;④3个月内有脑出血或颅脑手术等大手术史病人以及患有严重肝肾功能不全的病人;⑤精神异常或者患有精神疾病病人。

1.3 治疗方法

1.3.1 临时下腔静脉滤器置入 两组病人溶栓治疗前均常规预先放置临时下腔静脉滤器,采用Seldinger技术穿刺健侧股静脉行下腔静脉造影于肾静脉开口下1 cm处放置贝朗公司生产的临时下腔静脉滤器。

1.3.2 经导管接触溶栓 于超声引导下选择患侧腘静脉入路,置入6F鞘管,超滑导丝引导下置入Unifuse溶栓导管,导管头端位于髂总静脉开口,快速经导管推注尿激酶20万单位,后以20万单位/8小时经导管持续泵入,每1~2天经下肢彩色多普勒超声检查血栓情况,同时将导管逐步后撤5 cm但导管头端始终位于血栓近心段内,疗程不超过7 d。

1.3.3 抗凝治疗 对照组病人给予肝素钠注射液(常州千红生化制药股份有限公司,批号H32022088)以18 U/kg静脉持续泵入,使活化部分凝血活酶时间(APTT)维持在正常值的1.5~2.5倍48 h后加华法林钠片(上海上药信谊药厂有限公司,批号H31022123)口服,依国际标准化比值(INR值)调整华法林钠片用量,INR值达目标范围(2.0~3.0)并维持2 d以上时停用肝素钠注射液。继续口服华法林钠片,定期监测INR值;依据病人病情选择抗凝3~6个月。治疗组病人在对照组抗凝基础上加用芪苈清栓通组方。药物组成:黄芪30 g,连翘30 g,木瓜20 g,鬼箭羽20 g,三棱10 g,土鳖虫6 g,水蛭6 g。以上均为中药配方颗粒,由北京康仁堂药业有限公司提供。每日1剂,每日早、晚各1次开水冲服,疗程14 d。

1.3.4 临时下腔静脉滤器取出 拔出溶栓导管前,均行下腔静脉造影,在滤器周围无明显血栓情况下取出下腔静脉滤器,并给予压迫股静脉穿刺处,下腔静脉滤器放置时间不超过14 d。

1.4 观察指标及方法 所有病人于治疗前、治疗后14 d均空腹从 upper 肢静脉采血,凝血指标应用全自动凝血分析仪[CS-S100型,希森美康医用电子(上海)有限公司]分析D-二聚体(D-D)、纤维蛋白原(FIB)、活化部分凝血酶时间(APTT)。炎症因子超敏C反应蛋白(CRP)血清浓度运用全自动生化分析仪[日立7600-210]乳胶免疫比浊法检测(试剂由北京森美希克玛生物科技有限公司提供),应用化学发光法[西门子IMMULITE1000]检测血清白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平。

1.5 疗效评价

1.5.1 疗效判定标准 依血栓清除率分为3级^[7]:Ⅰ级清除,<50%;Ⅱ级清除,50%~90%;Ⅲ级清除,>90%。

1.5.2 病人下肢周径 分别应用标尺测量治疗前后患侧及健侧周径:于双侧髌骨上缘20 cm处和髌骨下缘15 cm处周径,以健侧周长作为参照计算周径差(均由同一名专科医师进行测量记录)。

1.6 不良反应记录 详细记录每位病人用药期间有无过敏反应、局部皮肤黏膜瘀斑、恶心、呕血、咯血、便血、尿血等出血并发症情况。

1.7 随访方法 治疗后随访6个月,观察6个月后患肢肿胀、色素沉着、静脉溃疡、浅静脉曲张等后遗症的发生率,以及彩超检查静脉血栓的复发率以及髂股静脉通畅率(静脉管径>50%则认为通畅)。

1.8 统计学方法 应用SPSS 23.0统计软件对数据处理分析。计量资料采用 $\bar{x} \pm s$ 表示,组间比较选用

两独立样本 t 检验;组内治疗前后比较采用配对 t 检验;计数资料以%表示,采取 χ^2 检验;等级资料组间比较采用秩和检验。 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组凝血指标的变化 治疗前,两组病人D-D、FIB、APTT水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗14 d后,两组APTT水平比较差异无统计学意义($P>0.05$);但两组的D-D、FIB水平均较治疗前明显改善($P<0.05$)且治疗组的改善作用均明显优于对照组($P<0.05$)。治疗组与对照组INR达标时间比较差异无统计学意义[(3.78 $\pm$ 1.16)d比(4.16 $\pm$ 1.06)d, $P>0.05$]。见表2。

表2 老年急性中央型下肢深静脉血栓70例治疗前后凝血指标的变化/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	D-D/(mg/L)	FIB/(g/L)	APTT/s
对照组	35			
治疗前		28.56 $\pm$ 1.76	7.16 $\pm$ 1.31	26.61 $\pm$ 3.26
治疗后		2.52 $\pm$ 1.13 ^③	3.77 $\pm$ 0.89 ^③	30.18 $\pm$ 4.25
治疗组	35			
治疗前		27.89 $\pm$ 2.14 ^①	6.96 $\pm$ 1.38 ^①	27.84 $\pm$ 3.71 ^①
治疗后		1.06 $\pm$ 1.19 ^{②③}	2.21 $\pm$ 0.67 ^{②③}	31.54 $\pm$ 4.35

注:D-D为D-二聚体,FIB为纤维蛋白原,APTT为活化部分凝血酶时间。

①与对照组治疗前比较, $P>0.05$ 。②与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。③与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.2 两组炎症因子的变化 治疗前,两组病人CRP、IL-6、TNF- α 水平比较,差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d后,两组病人的CRP、IL-6、TNF- α 水平均较治疗前明显改善($P<0.05$)且治疗组改善作用明显优于对照组($P<0.05$)。见表3。

表3 老年急性中央型下肢深静脉血栓70例治疗前后炎症因子的变化/ $\bar{x} \pm s$

组别	例数	CRP/(mg/L)	IL-6/(pg/mL)	TNF- α /(pg/mL)
对照组	35			
治疗前		26.17 $\pm$ 3.56	7.84 $\pm$ 0.61	14.36 $\pm$ 4.28
治疗后		5.73 $\pm$ 4.14 ^③	2.15 $\pm$ 0.91 ^③	6.42 $\pm$ 4.33 ^③
治疗组	35			
治疗前		27.23 $\pm$ 5.43 ^①	7.37 $\pm$ 0.87 ^①	12.89 $\pm$ 3.28 ^①
治疗后		2.14 $\pm$ 2.37 ^{②③}	1.09 $\pm$ 0.65 ^{②③}	3.67 $\pm$ 4.22 ^{②③}

注:CRP为超敏C反应蛋白,IL-6为白细胞介素-6,TNF- α 为肿瘤坏死因子- α 。

①与对照组治疗前比较, $P>0.05$ 。②与对照组治疗后比较, $P<0.05$ 。③与同组治疗前比较, $P<0.05$ 。

2.3 两组临床疗效比较 治疗组血栓Ⅲ级清除率为88.57%;对照组血栓Ⅲ级清除率为65.71%,两组病人血栓清除率比较,差异有统计学意义($P<0.05$);

两组患肢与健侧肢体周径差比较,治疗前,两组周径差差异无统计学意义($P>0.05$);治疗14 d后,两组髌骨上缘20 cm处、髌骨下缘15 cm处周径差均较治疗前显著下降($P<0.05$),且治疗组明显优于对照组($P<0.01$),见表4。

2.4 两组治疗期间并发症发生情况比较 治疗期间两组均无症状性肺栓塞及过敏反应发生。治疗组穿刺点出血2例,牙龈出血1例,皮下瘀斑2例;对照组尿血1例,穿刺部位瘀斑3例,鼻出血1例,两组对比差异无统计学意义($\chi^2=0.13, P>0.05$)。

2.5 两组随访结果比较 截至治疗后6个月,治疗组失访1例,出院后自行停药华法林抗凝1例,对照组失访3例。两组病人均无血栓复发,治疗组患肢水肿发生3例,色素沉着2例,静脉溃疡0例,浅静脉曲张0例;对照组患肢水肿发生7例,色素沉着6例,静脉溃疡1例,浅静脉曲张1例,经对比,治疗组后遗症的发生率明显低于对照组($P<0.01$)。治疗组髂股静脉通畅率达96.97%,明显高于对照组髂股静脉通畅率78.13%($P<0.05$)见表5。

表5 老年急性中央型下肢深静脉血栓70例随访情况比较

组别	例数	随访人数/例	并发症发生率/例(%)	髂股静脉通畅率/例(%)
对照组	35	32	15(46.88)	25(78.13)
治疗组	35	33	5(15.15)	32(96.97)
χ^2 值			7.68	5.35
P值			0.006	0.021

3 讨论

随着我国老龄化的进展,老年下肢深静脉血栓发病率剧增,中央型是下肢深静脉血栓中较为严重的类型,急性期一旦血栓脱落导致肺栓塞,严重者可致死亡^[8],慢性期因静脉瓣破坏可出现静脉血栓形成后综合征,严重影响病人的生活质量^[9]。因此,及时有效的治疗显得尤为重要。急性期下肢深静脉血栓的治疗以防止血栓脱落、促进血管再通、保护静脉瓣膜功能为主要目的。目前导管接触溶栓主要针对急性混合型和中央型的双下肢深静脉血栓病人,可快速清除血栓、保护静脉瓣膜功能、有效降低静脉血栓形成后综合征的发生率^[10-13]。

中医学认为下肢深静脉血栓形成主要归结于血脉瘀阻形成血栓而阻滞静脉,主要治则为益气活血,化瘀散结^[14-15]。《黄帝内经》最早提出“脉道以通,气血乃行”。《血证论》指出了“瘀血流注,四肢疼痛肿胀”“宜去瘀血,消肿胀”。故“益气活血,化瘀消肿”成为中医治疗下肢深静脉血栓的根本大法。芪箭消栓通组方乃北京中医药大学终身教授王庆国教授治栓经验方,方中君药黄芪益气行滞,鬼箭羽活血臣药三棱破血逐瘀,土鳖虫、水蛭为虫类之品,具逐瘀通经之效,佐以连翘清热解毒,木瓜化湿通络,引诸药于下肢,全方共具益气活血、化瘀通络之功,适用于中医辨证为气虚血瘀证的老年病人。本研究结果显示,治疗组血栓Ⅲ级清除率(88.57%)明显高于对照组(65.71%),同时治疗后治疗组髌骨上缘20 cm处、髌骨下缘15 cm处周径差明显低于对照组,这说明芪箭消栓通组方联合导管溶栓可明显改善病人水肿、提高血栓清除率。作者考虑这与芪箭消栓通组方可通过多种机制起到抗栓作用有关。现代药理学显示,方中的黄芪可抑制PDE的活性,从而抑制血小板聚集作用^[16]。水蛭中的水蛭素、抗栓素等物质可降低血液黏稠度,具有很强的抗凝、溶栓作用^[17];研究发现土鳖虫的活性肽成分能显著降低血液黏度^[18]。三棱总黄酮具有很强的抗血小板聚集、抗血栓作用^[19]。本研究结果显示,治疗后治疗组的D-D、FIB水平较对照组均显著降低,提示了芪箭消栓通组方具有改善机体的高凝状态、治疗血栓的作用。

研究发现炎症因子也与下肢深静脉血栓有着密切联系^[20]。体外研究发现TNF- α 可增加中性粒细胞表面黏附因子CD11b/CD18的表达,促进PMN的聚集,从而加速血栓形成^[21]。IL-6是多种细胞因子分泌的炎性介质,可诱导肝脏生成FIB与CRP,CRP是一种超急性期炎症指标,可通过刺激、诱导单核细胞分泌组织因子,使机体产生凝血反应成血栓。本研究对治疗前后炎症因子检测发现,治疗后治疗组炎症因子(IL-6、TNF- α 、CRP)水平均明显优于对照组,说明芪箭消栓通组方成分还具有抗炎作用,这正与大量现代药理学研究所证实的相一致^[22-23]。同时本研究经过6个月随访发现,两组病人

表4 老年急性中央型下肢深静脉血栓70例临床疗效比较

组别	例数	膝上20 cm周径差/ (cm, $\bar{x} \pm s$)	膝下15 cm周径差/ (cm, $\bar{x} \pm s$)	血栓清除率/例(%)		
				Ⅲ级	Ⅱ级	Ⅰ级
对照组	35	2.49 $\pm$ 1.44	1.275 $\pm$ 0.94	23(65.71)	6(17.14)	6(17.14)
治疗组	35	1.63 $\pm$ 0.53	0.87 $\pm$ 0.44	31(88.57)	2(5.71)	2(5.71)
$t(U)$ 值		3.29	2.31		(472.50)	
P值		<0.01	<0.01		0.025	

均无复发病例,说明下腔滤器保护下导管溶栓疗效确切。但治疗组遗症发生率显著低于对照组,并且治疗组髂股静脉通畅率明显高于对照组。所有病人治疗期间均无严重出血并发症的发生,且治疗14 d后两组APTT水平比较差异无统计学意义,表明芪箭消栓通组方联合导管溶栓治疗方案较单纯导管溶栓治疗并不增加出血风险,证实本治疗方案安全性高且明显改善预后。

综上所述,芪箭消栓通组方联合导管溶栓治疗老年急性中央型下肢深静脉血栓(气虚血瘀型)能够显著改善病人症状,明显改善凝血功能,抑制炎症反应,有利于病人预后,且安全性良好。但本研究不足之处在于样本量小,观察、随访时间短,后续将开展扩大样本量进一步深入研究。

参考文献

- [1] HEIT JA. The epidemiology of venous thromboembolism in the community: implications for prevention and management [J]. *J Thromb Thrombolysis*, 2006, 21(1): 23-29.
- [2] GROMMES J, VON TK, WOLF MD, et al. Catheter-directed thrombolysis in deep vein thrombosis: which procedural measurement predicts outcome? [J]. *Phlebology*, 2014, 29(1 suppl): 135-139.
- [3] 李霄, 马妍, 崔远武, 等. 张伯礼辨治脉痹经验[J]. *中医杂志*, 2018, 59(14): 1189-1192.
- [4] 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.
- [5] 中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会. 下肢深静脉血栓形成诊断及疗效标准(2015年修订稿)[J]. *中国中西医结合外科杂志*, 2016, 22(5): 520-521.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994: 155.
- [7] LIU B, LIU MY, YAN LH, et al. Percutaneous mechanical thrombectomy combined with catheter-directed thrombolysis in the treatment of acute pulmonary embolism and lower extremity deep venous thrombosis: a novel one-stop endovascular strategy [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(2): 836-851.
- [8] 方灿军, 胡何节, 潘力生. 临时下腔静脉滤器防护下经小隐静脉置管溶栓与足背静脉溶栓在急性髂-股静脉血栓形成治疗中的疗效对比[J]. *中国现代医学杂志*, 2016, 26(20): 82-86.
- [9] 梁刚, 姜振, 陈朴一, 等. 下腔静脉滤器保护下导管接触性溶栓治疗急性期下肢深静脉血栓形成效果观察[J]. *山东医药*, 2019, 59(2): 79-81.
- [10] JIANG K, LI XQ, SANG HF, et al. Mid-term outcome of endovascular treatment for acute lower extremity deep venous thrombosis [J]. *Phlebology*, 2017, 32(3): 200-206.
- [11] BERENCSEI A, DÓSA E, NEMES B, et al. Endovascular treatment of acute iliofemoral deep venous thrombosis—our results with catheter-directed thrombolysis and AngioJet [J]. *Magy Seb*, 2017, 70(1): 24-31.
- [12] FLECK D, ALBADAWI H, SHAMOUN F, et al. Catheter-directed thrombolysis of deep vein thrombosis: literature review and practice considerations [J]. *Cardiovasc Diagn Ther*, 2017, 7(S3): S228.
- [13] FOEGH P, JENSEN LP, KLITFOD L, et al. Editor's choice -factors associated with long-term outcome in 191 patients with iliofemoral DVT treated with catheter-directed thrombolysis [J]. *Eur J Vasc Endovasc Surg*, 2017 53(3): 419-424.
- [14] 曹杰, 夏冬琴, 王维, 等. 脉通散外敷联合利伐沙班治疗恶性肿瘤患者下肢深静脉血栓形成的临床观察[J]. *河北中医*, 2020, 42(2): 230-234.
- [15] 刘锋. 益气活络方与利伐沙班片预防髋关节置换术后下肢深静脉血栓形成的临床评价[J]. *中医临床研究*, 2017, 32(9): 79-81.
- [16] 马宏秀, 张治祥. 黄芪的药理研究进展[J]. *陕西中医药大学学报*, 2004, 27(5): 73-75.
- [17] 回雪颖, 郭伟光, 滕林, 等. 下肢深静脉血栓形成的中医研究进展[J]. *中医药学报*, 2020, 48(5): 66-69.
- [18] 姜珊, 王少平, 代龙, 等. 土鳖虫活性肽组分对急性血瘀模型大鼠血液流变学、血脂四项指标及血液因子含量的影响[J]. *食品与机械*, 2020, 36(1): 175-180.
- [19] 戴仕林, 吴启南, 殷婕. 中药三棱的现代研究进展[J]. *中国民族民间医药*, 2011, 20(1): 63-64.
- [20] 丁萌, 张青云, 景阳, 等. 炎症反应因子及凝血因子在下肢深静脉血栓形成中作用和相关性分析[J]. *临床军医杂志*, 2016, 44(11): 1175-1177.
- [21] RABINOVICH A, COHEN JM, CUSHMAN M, et al. Inflammation markers and their trajectories after deep vein thrombosis in relation to risk of post-thrombotic syndrome [J]. *J Thromb Haemost*, 2015, 13(3): 398-408.
- [22] 孙瑞茜, 彭静, 郭健, 等. 鬼箭羽的现代药理作用研究成果[J]. *环球中医药*, 2015, 8(2): 245-249.
- [23] 张天锡, 史磊, 刘雯, 等. 连翘化学成分、药理活性现代研究[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2016, 18(12): 222-224.

(收稿日期: 2021-04-01, 修回日期: 2021-05-25)