

巴曲酶联合阿加曲班治疗下肢深静脉血栓的疗效观察

谷顺通, 李维颜, 卢兰涛, 张毅, 王育强

天津市第五中心医院 普外科, 天津 300450

摘要: **目的** 探讨巴曲酶联合阿加曲班治疗下肢深静脉血栓的临床疗效。**方法** 选取 2013 年 1 月—2016 年 3 月在天津市第五中心医院接受治疗的下肢深静脉血栓患者 98 例, 随机分成对照组和治疗组, 每组各 49 例。对照组患者静脉滴注阿加曲班注射液, 前 2 d, 15 mg 加入生理盐水 100 mL, 1 次/d, 第 3 天 5 mg 加入生理盐水 150 mL, 2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注巴曲酶注射液, 20 U 加入生理盐水 100 mL, 1 次/d。两组患者均连续治疗 7 d。评价治疗前后两组患者临床疗效、患肢深静脉通畅度和视觉痛觉评分 (VAS) 以及消肿率差异。**结果** 治疗后, 对照组和治疗组总有效率分别为 75.51% 和 97.96%, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 两组患肢深静脉通畅度评分显著升高, VAS 评分显著降低, 同组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$); 且治疗组患者上述两项评分均明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。治疗后, 治疗组患者消肿率明显高于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)。**结论** 巴曲酶联合阿加曲班治疗下肢深静脉血栓疾病疗效显著, 具有一定的临床推广应用价值。

关键词: 巴曲酶注射液; 阿加曲班注射液; 下肢深静脉血栓; 临床疗效; 视觉痛觉评分

中图分类号: R973 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-5515(2017)08-1536-04

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2017.08.033

Clinical observation of batroxobin combined with argatroban in treatment of deep venous thrombosis of lower limb

GU Shun-tong, LI Wei-yan, LU Lan-tao, ZHANG Yi, WANG Yu-qiang

Department of General Surgery, the Fifth Central Hospital of Tianjin, Tianjin 300450, China

Abstract: Objective To explore the clinical effect of batroxobin combined with argatroban in treatment of deep venous thrombosis of lower limb. **Methods** Patients (98 cases) with deep venous thrombosis of lower limb in the Fifth Central Hospital of Tianjin from January 2013 to March 2016 were randomly divided into control and treatment groups, and each group had 49 cases. Patients in the control group were iv administered with Argatroban Injection, the dosage for the first 2 d was that 15 mg added into normal saline 100 mL, once daily, and then 5 mg added into normal saline 150 mL from the third day, twice daily. Patients in the treatment group were iv administered with Batroxobin Injection on the basis of the control group, 20 U added into normal saline 100 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 7 d. After treatment, clinical efficacy was evaluated, and limb deep vein patency scores, VAS scores, and the swelling rate in two groups before and after treatment was compared. **Results** After treatment, the clinical efficacy in the control and treatment groups were 75.51% and 97.96%, respectively, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the limb deep vein patency scores in two groups were significantly increased, VAS scores were significantly decreased, and the difference was statistically significant in the same group ($P < 0.05$). And these scores in the treatment group were significantly better than those in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the swelling rate in the treatment group was significantly higher than that in the control group, with significant difference between two groups ($P < 0.05$). **Conclusion** Batroxobin combined with argatroban has a significant effect in treatment of deep venous thrombosis of lower limb, which has a certain clinical application value.

Key words: Batroxobin Injection; Argatroban Injection; lower extremity deep venous limb; clinical effect; VAS score

下肢深静脉血栓形成是指血液在下肢深静脉腔内不正常凝结, 引起静脉管腔阻塞、静脉回流困难的一种临床疾病^[1-2]。阿加曲班是凝血酶抗凝剂^[3], 可以逆向与凝血酶位点结合。巴曲酶是一种能够有

收稿日期: 2017-02-13

作者简介: 谷顺通 (1981—), 男, 硕士, 主治医师, 研究方向为血管外科和肿瘤介入治疗。Tel: 13920034605 E-mail: gst0666@163.com

效降低蛋白原和溶栓效应的新药，研究数据表明，巴曲酶在降低溶栓方面是安全有效的^[4]。本研究对下肢深静脉血栓患者采用巴曲酶与阿加曲班联合治疗，获得了满意的临床效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取 2013 年 1 月—2016 年 3 月在天津市第五中心医院接受治疗的 98 例下肢深静脉血栓患者，其中双下肢 18 例，左下肢 21 例，右下肢 59 例。

纳入标准^[5]：(1) 进行治疗未发现心脑血管问题；(2) 患者患病部位均具有肿胀、胀痛等症状；(3) 无服用血栓类药物过敏病史者；(4) 在治疗前 1 周内没有服用过抗凝类药物的患者。

1.2 药物

阿加曲班注射液由天津药物研究院药业有限责任公司生产，规格 20 mL：10 mg，产品批号 1209042、1406202；巴曲酶注射液由北京托毕西药业有限责任公司生产，规格 0.5 mL：5 U，产品批号 20120307、20140612。

1.3 分组及治疗方法

98 例患者随机分成对照组和治疗组，每组各 49 例，其中对照组男 20 例，女 29 例，平均年龄 (41.93±12.41) 岁，平均病程 (6.03±1.67) d；治疗组男 23 例，女 26 例，平均年龄 (38.08±11.53) 岁，平均病程 (5.32±1.24) d。

对照组患者静脉滴注阿加曲班注射液，前 2 d 剂量为 15 mg 加入生理盐水 100 mL，1 次/d，第 3 天开始 5 mg 加入生理盐水 150 mL，2 次/d。治疗组在对照组的基础上静脉滴注巴曲酶注射液，20 U 加入生理盐水 100 mL，1 次/d。两组患者均治疗 7 d。

1.4 临床疗效评价标准^[5]

采用改良临床疗效评分量表对患者治疗后疼痛感、消肿情况、静脉通畅度等方面进行综合评价。总分为 100 分，0~60 分为无效，61~80 分为有效，81~100 分为显效。

总有效率 = (有效 + 显效) / 总例数

1.5 观察指标

1.5.1 患者消肿情况测量 以皮尺测量治疗前患肢最粗位置，治疗后测量相同肢体部位，计算消肿率。

消肿率 = (治疗前周径差 - 治疗后周径差) / 治疗前周径差

1.5.2 患肢深静脉通畅度检测^[5] 对治疗后患者进行深静脉彩超检查，总分为 10 分，当彩照中患肢髂、股、腘静脉段 3 处中出现不通畅情况扣 1 分，不通畅超过 50% 面积扣 3 分，超过 70% 扣 5 分，扣完为止，跟踪统计患者治疗后分数。

1.5.3 疼痛感评测 采用视觉痛觉评分法 (VAS)，在评分纸上划一条 10 cm 的横线，直线上平均分成 10 份，横线的一端为 0，表示无痛；另一端为 10，表示剧痛；中间部分表示不同程度的疼痛，由患者进行治疗前后自我评分，医护人员实时更新记录。

1.6 不良反应

密切观察脑出血、消化道出血、休克、过敏性休克等不良反应，一旦发现异常情况，应停止用药，并采取适当措施。

1.7 统计学方法

采用 SPSS 19.0 软件对研究中得到数据进行统计学分析。两组计量结果比较采用 *t* 检验，以 $\bar{x} \pm s$ 表示，计数资料比较用 χ^2 检验，有统计学意义的相关因素行多因素 Logistic 回归分析。

2 结果

2.1 两组患者临床疗效比较

治疗后，对照组患者显效 22 例，有效 15 例，无效 12 例，总有效率为 75.51%；治疗组患者显效 34 例，有效 14 例，无效 1 例，总有效率为 97.96%，两组总有效率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 1。

2.2 两组患肢深静脉通畅度和 VAS 评分比较

治疗后，两组患者患肢深静脉通畅度评分显著升高，VAS 评分显著降低，同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)；且治疗组患者上述两项评分均明显优于对照组，两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$)，见表 2。

表 1 两组患者临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	22	15	12	75.51
治疗	49	34	14	1	97.96*

与对照组比较：* $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组患者患肢深静脉通畅度和 VAS 评分比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on limb deep vein patency and VAS scores between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	通畅度评分/分		VAS 评分/分	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照	49	2.24±0.31	4.14±2.43*	7.21±1.63	5.16±2.61*
治疗	49	2.14±0.15	8.73±1.23*▲	7.13±1.74	2.31±1.21*▲

与同组治疗前比较: * $P < 0.05$; 与对照组治疗后比较: ▲ $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs same group before treatment; ▲ $P < 0.05$ vs control group after treatment

2.3 两组患者消肿率比较

治疗后, 治疗组患者消肿率明显高于对照组, 两组消肿率比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 3。

表 3 两组患者消肿率比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 3 Comparison on swelling rate between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	消肿率/%
对照	49	53.51±3.92
治疗	49	69.14±2.19

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.4 两组不良反应情况

两组患者均出现轻微不良反应, 且停药后可自行消失。

3 讨论

巴曲酶是一种从蝮蛇毒液中提取的类凝血酶药物, 近年来被用于治疗血栓类疾病^[6]。多数患者在手术过程中容易产生高凝状态, 从而造成栓子形成, 对手术的正常开展产生极大的阻碍。统计数据^[7-8]显示, 下肢深静脉血栓是引发患者术后并发症死亡的重要原因, 发病率高达 45.6%。因此深静脉血栓的形成引发医学界越来越大的关注。为解决该问题, 本研究引入巴曲酶药物, 探讨该药物对治疗下肢深静脉血栓患者的实际疗效, 并为该药物在临床推广做准备。

本研究采用巴曲酶联合阿加曲班治疗已形成下肢深静脉血栓的患者, 防止患者病情恶化, 预防新栓子的形成, 从而提高患者生活质量, 保护患者的生命安全。目前国内阿加曲班以及巴曲酶使用效果较为满意, 也没有发现相应的后遗症或并发症^[9-10]。研究表明^[11], 巴曲酶具有降低血黏度、分解血纤维蛋白原的作用。阿加曲班是一种凝血酶抑制剂, 通过可逆地与凝血酶活性位点结合起到抑制凝血酶生产、作用的效果^[12]。因此巴曲酶药物治疗效果是与

纤维蛋白原的浓度密切相关的。

消肿率是衡量下肢深静脉血栓疗效的一项重要指标, 本研究通过消肿率公式计算得到对照组和治疗组的消肿情况, 结合患肢深静脉彩超检查, 评价患者的消肿以及深静脉通畅情况。结果显示, 治疗组消肿率显著高于对照组; 患肢深静脉彩超检查发现治疗组患者基本无不通畅情况, 对照组为一般通畅。患者在接受巴曲酶联合阿加曲班进行治疗后疼痛感明显轻于对照组。国内多项研究^[12-15]表明, 巴曲酶具有作用时间快、副作用少及作用效果明显的优点, 已经逐渐用于血栓性疾病的治疗中。

综上所述, 巴曲酶联合阿加曲班治疗下肢深静脉血栓较仅使用阿加曲班治疗更为有效, 具有一定的临床推广应用价值。

参考文献

- [1] 曹亚丽, 鲍海华, 赵希鹏. 下肢深静脉血栓形成的危险因素及影像学诊断的研究进展 [J]. 医药前沿, 2016, 6(26): 9-10.
- [2] 万圣云, 徐周纬, 潘升权, 等. 下肢深静脉血栓形成的病因及诊断的研究进展 [J]. 当代医学, 2009, 15(34): 25-27.
- [3] 陈熙, 蔡飞, 李沁, 等. 阿加曲班治疗下肢深静脉血栓及其并发症肺栓塞的临床疗效观察 [J]. 现代药物与临床, 2013, 28(5): 734-738.
- [4] 周春, 吴玉泉, 禹翔, 等. 巴曲酶联合低分子肝素治疗高龄患者下肢深静脉血栓的临床观察 [J]. 临床军医杂志, 2012, 40(1): 229-231.
- [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] 朱其聪, 王亚辉, 余书勇, 等. 巴曲酶对恶性肿瘤合并急性下肢深静脉血栓患者 C 反应蛋白及疗效的影响 [J]. 肿瘤研究与临床, 2013, 25(7): 466-468.
- [7] Subramaniam R M, Chou T, Heath R. Heath R. *et al.* Importance of pretest probability score and D-dimer assay

- before sonography for lower limb deep venous thrombosis [J]. *AJR Am J Roentgenol*. 2006, 186(1): 206-212.
- [8] Crowhurst T D, Dunn R J. Sensitivity and specificity of three-point compression ultrasonography performed by emergency physicians for proximal lower extremity deep venous thrombosis [J]. *Emerg Med Australas*. 2013, 25(6): 588-596.
- [9] 张天华, 姜维良, 张英男, 等. 阿加曲班治疗下肢深静脉血栓的疗效评价 [J]. 中国普外基础与临床杂志, 2010, 17(7): 683-685.
- [10] 庄志浩, 高毅. 阿加曲班联合尿激酶治疗急性下肢深静脉血栓的临床研究 [J]. 重庆医学, 2012, 41(29): 3064-3065, 3067.
- [11] 初婷婷, 叶琳琳, 郑永慧, 等. 巴曲酶联合阿加曲班治疗短暂性脑缺血发作 200 例 [J]. 中国老年学杂志, 2015, 35(14): 3896-3897.
- [12] 谢小菲, 李晶晶, 纪勤炯, 等. 阿加曲班联合尿激酶治疗下肢深静脉血栓的临床效果观察 [J]. 安徽医学, 2014, 35(12): 1679-1681.
- [13] 段青, 吴平辉, 刘凤恩, 等. 巴曲酶治疗急性下肢深静脉血栓形成的疗效观察 [J]. 中国医药导报, 2008, 5(17): 170.
- [14] 李磊, 李治敏, 程旋, 等. 血栓通与巴曲酶治疗下肢深静脉血栓的临床观察 [J]. 中国热带医学, 2009, 9(9): 1807-1808.
- [15] 严澎, 魏立平, 李文波, 等. 丁苯酞注射液联合巴曲酶治疗急性进展性脑梗死的疗效 [J]. 临床神经病学杂志, 2014, 27(2): 145-147.