

丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞的临床研究

张晓燕¹, 王丽娟^{2*}

1. 延安市人民医院 呼吸内科, 陕西 延安 716000

2. 延安市人民医院 心血管内科, 陕西 延安 716000

摘要: **目的** 探讨丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞的临床效果。**方法** 选取2015年1月—2017年12月延安市人民医院收治的肺栓塞患者98例, 随机分成对照组(49例)和治疗组(49例)。对照组皮下注射磺达肝癸钠注射液, 2.5 mg/次, 1次/d, 第4天联用华法林进行抗凝治疗, 联用5 d, 当国际标准化比值(INR)稳定在2~3时, 于治疗5 d后停用磺达肝癸钠, 继续服用华法林。治疗组在对照组的基础上静脉滴注丹红注射液, 20 mL加入250 mL生理盐水, 1次/d。两组均连续治疗14 d。观察两组患者临床疗效, 同时比较治疗前后两组患者主要症状缓解时间、动脉血氧分压(pO_2)值、肺动脉阻塞指数(PAOI)、肺动脉收缩压(PASP)、心肌肌钙蛋白I(cTnI)、右室舒张末期内径(RVd)、凝血酶原时间(PT)、血小板计数(PLT)、纤维蛋白原降解产物(FDP)、D-二聚体(D-D)、补体C3、白细胞介素-6(IL-6)及外周血CD4⁺/CD8⁺、CD3⁺水平。**结果** 治疗后, 对照组临床有效率为71.4%, 显著低于治疗组的87.8%, 两组比较差异具有统计学意义($P<0.05$)。治疗后, 治疗组患者发绀、胸痛和呼吸困难缓解时间均显著短于对照组($P<0.05$)。治疗后, 两组 pO_2 值较治疗前均显著增加($P<0.01$), PAOI、PASP、RVd值和血清cTnI水平均显著降低($P<0.01$), 且治疗后治疗组 pO_2 、PAOI、PASP、RVd值和血清cTnI明显优于对照组($P<0.01$)。治疗后, 两组PT、PLT值均显著升高($P<0.01$), 血清FDP、D-D水平显著下降($P<0.01$), 且治疗后治疗组上述凝血-纤溶指标明显优于对照组($P<0.01$)。治疗后, 两组血清补体C3、IL-6水平及外周血CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前明显降低($P<0.05$), 外周血CD3⁺值均明显升高($P<0.05$), 且治疗后治疗组免疫学指标明显优于对照组($P<0.05$)。**结论** 丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞可明显改善患者病情, 调控体内凝血-纤溶系统, 抑制炎症反应, 调节细胞免疫, 疗效显著。

关键词: 丹红注射液; 磺达肝癸钠注射液; 肺栓塞; 动脉血氧分压; 凝血-纤溶系统; 肺动脉阻塞指数; 右室舒张末期内径; 纤维蛋白原降解产物

中图分类号: R974

文献标志码: A

文章编号: 1674-5515(2018)10-2556-06

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2018.10.019

Clinical study on Danhong Injection combined with fondaparinux sodium in treatment of pulmonary embolism

ZHANG Xiao-yan¹, WANG Li-juan²

1. Department of Respiratory Medicine, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

2. Department of Cardiovascular Medicine, Yan'an People's Hospital, Yan'an 716000, China

Abstract: **Objective** To investigate the clinical effect of Danhong Injection combined with fondaparinux sodium in treatment of pulmonary embolism. **Methods** Patients (98 cases) with pulmonary embolism in Yan'an People's Hospital from January 2015 to December 2017 were randomly divided into control (49 cases) and treatment (49 cases) groups. Patients in the control group were administered with Fondaparinux Sodium Injection, 2.5 mg/time, once daily, and combined with warfarin anticoagulation therapy at the fourth day, and combined application for 5 d, when the INR value is stabilized in 2—3 for 5 d, then discontinued Fondaparinux Sodium Injection. Patients in the treatment group were iv administered with Danhong Injection on the basis of the control group, 20 mL added into normal saline 250 mL, once daily. Patients in two groups were treated for 14 d. After treatment, the clinical efficacy was evaluated, and the remission times of clinical symptoms, pO_2 , PAOI, PASP, cTnI, RVd, PT, PLT, FDP, D-D, complement C3, IL-6, CD4⁺/CD8⁺, and CD3⁺ of peripheral blood in two groups before and after treatment were compared. **Results** After treatment, the

收稿日期: 2018-02-27

作者简介: 张晓燕(1980—), 女, 主治医师, 研究方向为呼吸内科。E-mail: shanxidccc@126.com

*通信作者 王丽娟(1980—), 女, 副主任医师, 研究方向为心血管内科。E-mail: yananwanglj@126.com

clinical efficacy in the control group was 71.4%, which was significantly lower than 87.8% in the treatment group, and there were differences between two groups ($P < 0.05$). After treatment, the remission times of cyanosis, chest pain, and dyspnea in the treatment group were significantly shorter than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, pO_2 in two groups was significantly increased ($P < 0.01$), and PAOI, PASP, RVd value, and serum cTnI levels were significantly decreased ($P < 0.05$), and these indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, PT and PLT value in two groups was significantly increased ($P < 0.01$), and serum FDP and D-D levels were significantly decreased ($P < 0.01$), and the coagulation and fibrinolysis indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.01$). After treatment, the complement C3, IL-6, and $CD4^+/CD8^+$ of peripheral blood in two groups were significantly decreased ($P < 0.05$), and $CD3^+$ of peripheral blood was significantly increased ($P < 0.05$), and the immunological indicators in the treatment group were significantly better than those in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Danhong Injection combined with fondaparinux sodium in treatment of pulmonary embolism can significantly improve the patient's condition, regulate the coagulation-fibrinolysis system, inhibit the inflammatory reaction and regulate the cellular immunity, which has remarkable curative effect.

Key words: Fondaparinux Sodium Injection; Danhong Injection; pulmonary embolism; pO_2 ; coagulation-fibrinolysis system; PAOI; RVd; FDP

肺栓塞属于呼吸科急危重症,是指由内、外源性栓子阻塞肺动脉所致的右心功能和肺循环障碍的临床综合征,其中以血栓栓塞最为常见。患者症状体征表现为胸痛、咯血、晕厥、呼吸困难、心率加快、紫绀等^[1]。该病病因繁杂、发病率高、病情危急、致残率高、死亡率高,因此如何有效防治肺栓塞已成为当前重要的临床课题。目前临床处理肺栓塞的措施主要有抗凝、溶栓、静脉滤器、经皮导管介入、外科血栓清除术等,其中抗凝是早期治疗阶段的重要手段^[2]。磺达肝癸钠是肠道外抗凝剂,具有抗血栓活性,具有起效快、给药方便、强度可控、出血反应少等特点,已是肺栓塞初始抗凝治疗的首选药物^[3]。丹红注射液是中药制剂,具有活血化瘀、通脉舒络的功效,能抗凝血、抗炎症损伤、抗血栓形成,适用于瘀血型肺心病^[4]。因此,本研究采取丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞,取得了满意的效果。

1 资料与方法

1.1 一般临床资料

选取2015年1月—2017年12月延安市人民医院收治的98例肺栓塞患者为研究对象,均满足肺栓塞诊断标准^[5]。其中男51例,女47例;年龄20~65岁,平均年龄(43.5 ± 7.1)岁;体质量50.7~78.5 kg,平均体质量(65.2 ± 4.6) kg;低危45例,中危53例;原发外科手术17例,下肢静脉曲张14例,下肢深静脉血栓(LEDVT)55例,慢性阻塞性肺疾病(COPD)7例,肥胖5例。

1.2 入选及排除标准

入选标准:年龄 ≥ 18 岁;病程 ≤ 7 d;入组前1

个月内未有血管扩张剂、低分子量肝素、华法林、尿激酶等使用史;自愿受试,签订知情同意书;无抗凝、溶栓治疗禁忌证;能完成14 d治疗及随访;临床资料齐全;体质量 ≥ 50 kg。

排除标准:合并精神障碍、血小板减少、出血性疾病、凝血功能障碍、动脉瘤、左房血栓、感染性心内膜炎等疾病者;过敏体质或对本研究药物过敏者;伴有肺部肿瘤、肺结核、肺部严重感染等其他肺部疾病者;月经期、哺乳期或妊娠期女性;既往缺血性或出血性卒中史者;既往胃肠道出血史者;患有慢性肝肾疾病、缺血性心肌病、心脏病、肺心病等疾病者;肺栓塞高危患者。

1.3 药物

磺达肝癸钠注射液由Aspen Notre Dame de Bondeville生产,规格0.5 mL:2.5 mg,产品批号140805、160510;丹红注射液由山东丹红制药有限公司生产,规格10 mL/支,产品批号140911、160703。

1.4 分组及治疗方法

随机将98例患者分成对照组(49例)和治疗组(49例),其中对照组男24例,女25例;年龄20~64岁,平均年龄(43.3 ± 7.4)岁;体质量50.7~78.2 kg,平均体质量(64.9 ± 4.8) kg;低危21例,中28例;原发外科手术10例,下肢静脉曲张6例,LEDVT 26例,COPD 5例,肥胖2例。治疗组男27例,女22例;年龄22~65岁,平均年龄(44.1 ± 6.9)岁;体质量51.1~78.5 kg,平均体质量(65.4 ± 4.5) kg;低危24例,中25例;原发外科手术7例,下肢静脉曲张8例,LEDVT 29例,COPD 2例,肥胖3例。两组患者一般临床资料比较差异无统计学意义,

具有可比性。

所有患者入院后均予以相同的呼吸与血液动力学支持, 严密监测心电图、血压、血气、心率等生命体征及静卧休息。对照组皮下注射磺达肝癸钠注射液, 2.5 mg/次, 1 次/d, 第 4 天时联用华法林进行抗凝治疗, 联用 5 d, 期间检测国际标准化比值 (INR), 并根据 INR 调整华法林用量, 以使 INR 维持在 2.5 左右, 当 INR 稳定在 2~3 时, 于联合治疗 5 d 后停用磺达肝癸钠, 继续服用华法林治疗。治疗组在对照组基础上静脉滴注丹红注射液, 20 mL 加入 250 mL 生理盐水, 1 次/d。两组患者均连续治疗 14 d。

1.5 疗效判定标准^[6]

治愈: 胸痛、咯血、心率加快、紫绀等症状体征消失, 肺灌注显象正常, X 线检查示病变消失; 好转: 上述症状减轻, 肺灌注显象缺损明显缩小, X 线检查示病变已明显缓解; 无效: 以上症状、肺灌注显象、X 线检查等均未见改善, 或反而加重。

总有效率 = (治愈 + 好转) / 总例数

1.6 观察指标

1.6.1 主要症状缓解时间 记录比较主要症状, 如发绀、胸痛、呼吸困难等缓解时间。

1.6.2 临床相关指标 采用血气分析仪测定治疗前后每位患者非吸氧静息状态下动脉血氧分压 (pO_2), 采取彩色多普勒超声检查测定患者治疗前后肺动脉收缩压 (PASP) 和右室舒张末期径 (RVd), 治疗前后对所有患者各进行 1 次 CT 肺动脉造影, 参照 Mastora 评分标准^[7]计算肺动脉阻塞

指数 (PAOI)。

1.6.3 凝血 - 纤溶指标 凝血酶原时间 (PT) 选用凝血分析仪进行分析, 采用血细胞分析仪测定血小板计数 (PLT), 运用免疫比浊法检测纤维蛋白原降解产物 (FDP)、D-二聚体 (D-D), 血清心肌肌钙蛋白 I (cTnI) 水平使用酶联免疫法测定。

1.6.4 免疫学指标 运用免疫比浊法检测补体 C3 血清浓度, 白细胞介素-6 (IL-6) 水平均使用酶联免疫法测定。选用流式细胞仪分析 CD3⁺T 细胞百分比和 CD4⁺、CD8⁺T 细胞比值。

1.7 不良反应

对每位患者治疗期间因药物而引起的副作用进行详细记录。

1.8 统计学分析

采取统计软件 SPSS 22.0 处理数据, 计数资料以百分数表示, 运用 χ^2 检验, 计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示, 采用 t 检验。

2 结果

2.1 两组临床疗效比较

治疗后, 对照组治愈 8 例, 好转 27 例, 无效 14 例, 临床总有效率为 71.4%; 治疗组治愈 17 例, 好转 26 例, 无效 6 例, 临床总有效率为 87.8%, 两组临床疗效比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

2.2 两组主要症状缓解时间比较

治疗后, 治疗组患者发绀、胸痛和呼吸困难缓解时间均显著短于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 2。

表 1 两组临床疗效比较

Table 1 Comparison on clinical efficacies between two groups

组别	n/例	治愈/例	好转/例	无效/例	总有效率/%
对照	49	8	27	14	71.4
治疗	49	17	26	6	87.8*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

表 2 两组临床症状缓解时间比较 ($\bar{x} \pm s$)

Table 2 Comparison on remission times of clinical symptoms between two groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	n/例	发绀缓解时间/d	胸痛缓解时间/d	呼吸困难缓解时间/d
对照	49	6.31 $\pm$ 1.27	8.18 $\pm$ 1.47	9.74 $\pm$ 1.63
治疗	49	4.84 $\pm$ 0.98*	6.43 $\pm$ 1.15*	7.52 $\pm$ 1.39*

与对照组比较: * $P < 0.05$

* $P < 0.05$ vs control group

2.3 两组临床相关指标比较

治疗后, 两组 pO_2 值较治疗前均显著增加, PAOI、PASP、RVd 值和血清 cTnI 水平均显著减少, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.01$); 且治疗后治疗组 pO_2 、PAOI、PASP、RVd 值和血清 cTnI 明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 3。

2.4 两组凝血-纤溶指标比较

治疗后, 两组 PT、PLT 值均显著升高, 血清 FDP、D-D 水平显著下降, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.01$); 且治疗后治疗组上述凝血-纤溶指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.01$), 见表 4。

2.5 两组免疫学指标比较

治疗后, 两组血清补体 C3、IL-6 水平及外周血

CD4⁺/CD8⁺比值较治疗前明显降低, 外周血 CD3⁺值均明显升高, 同组治疗前后比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$); 且治疗后治疗组免疫学指标明显优于对照组, 两组比较差异具有统计学意义 ($P<0.05$), 见表 5。

2.6 两组不良反应比较

治疗期间, 对照组牙龈出血 1 例, 镜下血尿 1 例, 不良反应发生率为 4.1%, 治疗组牙龈出血 1 例, 皮肤黏膜出血 1 例, 头晕 1 例, 穿刺点皮肤紫癜 1 例, 不良反应发生率为 8.2%, 两组不良反应发生率比较差异无统计学意义, 见表 6。

3 讨论

肺栓塞的形成因素复杂, 研究显示活动减少、肿瘤或化疗、外伤、手术、口服避孕药、肥胖、高龄、急性内科疾病、妊娠与产褥期、激素替代治疗、

表 3 两组临床相关指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 3 Comparison on correlated clinical indexes between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	pO_2 /mmHg	PAOI/%	PASP/mmHg	cTnI/($\mu\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	RVd/mm
对照	治疗前	58.26 ± 11.37	34.83 ± 7.76	60.37 ± 8.56	1.52 ± 0.30	36.71 ± 3.12
	治疗后	77.34 ± 13.4**	13.92 ± 3.45**	41.34 ± 6.21**	0.83 ± 0.17**	32.86 ± 3.25**
治疗	治疗前	56.43 ± 12.08	35.49 ± 7.35	58.96 ± 9.35	1.49 ± 0.34	37.14 ± 2.96
	治疗后	86.39 ± 10.15**▲▲	9.63 ± 2.27**▲▲	35.38 ± 5.46**▲▲	0.68 ± 0.12**▲▲	30.23 ± 2.54**▲▲

与同组治疗前比较: ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲▲ $P<0.01$ (1 mmHg=133 Pa)

** $P<0.01$ vs same group before treatment; ▲▲ $P<0.01$ vs control group after treatment (1 mmHg=133 Pa)

表 4 两组凝血-纤溶指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 4 Comparison on coagulation and fibrinolysis indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	PT/s	PLT/($\times 10^9 \cdot \text{L}^{-1}$)	FDP/($\mu\text{g} \cdot \text{mL}^{-1}$)	D-D/($\text{mg} \cdot \text{L}^{-1}$)
对照	治疗前	13.17 ± 2.08	219.74 ± 45.38	22.17 ± 5.33	8.49 ± 2.67
	治疗后	17.92 ± 2.23**	293.65 ± 57.82**	9.48 ± 2.15**	3.54 ± 0.85**
治疗	治疗前	12.75 ± 2.11	214.53 ± 47.24	21.86 ± 5.46	8.61 ± 2.59
	治疗后	20.36 ± 1.87**▲▲	325.19 ± 55.23**▲▲	5.39 ± 1.63**▲▲	1.73 ± 0.47**▲▲

与同组治疗前比较: ** $P<0.01$; 与对照组治疗后比较: ▲▲ $P<0.01$

** $P<0.01$ vs same group before treatment; ▲▲ $P<0.01$ vs control group after treatment

表 5 两组免疫学指标比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

Table 5 Comparison on immunological indicators between two groups ($\bar{x} \pm s$, $n = 49$)

组别	观察时间	补体 C3/($\text{g} \cdot \text{L}^{-1}$)	IL-6/($\text{pg} \cdot \text{mL}^{-1}$)	CD3 ⁺ /%	CD4 ⁺ /CD8 ⁺ 比值
对照	治疗前	1.21 ± 0.30	64.28 ± 12.53	61.36 ± 14.28	1.88 ± 0.32
	治疗后	1.05 ± 0.18*	41.37 ± 10.63*	66.76 ± 11.87*	1.73 ± 0.26*
治疗	治疗前	1.22 ± 0.32	66.75 ± 11.89	59.23 ± 15.11	1.85 ± 0.33
	治疗后	0.87 ± 0.16*▲	32.32 ± 7.41*▲	70.92 ± 8.43*▲	1.54 ± 0.12*▲

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

表6 两组不良反应比较

Table 6 Comparison on adverse reactions between two groups

组别	n/例	牙龈出血/例	皮肤黏膜出血/例	头晕/例	镜下血尿/例	穿刺点皮肤紫癜/例	发生率/%
对照	49	1	0	0	1	0	4.1
治疗	49	1	1	1	0	1	8.2

中心静脉插管等危险因素均可诱发肺栓塞^[8]。一般认为肺栓塞的发生发展与血管内皮损伤、凝血功能异常、炎性细胞浸润、血液高凝状态、炎症介质释放、缺血再灌注损伤等多重损伤机制共同作用有关^[9]。抗凝治疗是肺栓塞标准治疗的关键环节,可预防血栓形成、促进血栓吸收,改善预后。磺达肝癸钠属于抗血栓药物,是一种选择性 Xa 因子抑制剂,本品主要通过与其抗凝血酶Ⅲ(ATⅢ)特异性结合,以增强 ATⅢ对凝血因子 Xa 的中和活性,阻断由 Xa 介导的凝血级联反应,并可阻碍凝血酶合成、抑制血栓增大,从而发挥抗血栓效果^[10]。

肺栓塞可归属于中医学“血证”“胸痹”“喘证”等范畴,认为患者受久卧、术后、金刃损伤等因素影响,而致身体气血运行不畅、血流瘀滞、堵塞脉络,且癖血随经而行,阻于肺部脉管,故而发病。因此气虚、血瘀、痰浊是肺栓塞的主要病机,则应以活血通经、散瘀止痛为主。本研究所选丹红注射液为中药复方制剂,其主要组分为丹参、红花,具有活血祛瘀、凉血消痈、养血安神的功效,契合肺栓塞的中医病机要点。药理研究证实丹红注射液具有改善内皮功能、抗血小板聚集、抑制炎症反应、调节血流变状态、抗氧化损伤、调控免疫功能、改善微循环、心肌保护等多种药理作用^[11-12]。

肺栓塞形成后因受神经体液、机械阻塞等因素作用,引起肺动脉收缩,进而使肺循环阻力及肺动脉压力增加,造成通气/血流比例失调,出现肺动脉扩张、肺泡死腔增大、低氧血症、肺不张、右心房/室肥大或扩大、右心衰竭等一系列改变^[13]。本研究采取丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗的治疗组治疗后总有效率为 87.8%,显著高于对照组的 71.4%,且发绀、胸痛及呼吸困难缓解时间较对照组均显著缩短,治疗组同期 pO_2 值较对照组治疗后显著升高,PAOI、PASP、RVd 值及血清 cTnI 水平比对照组降低。提示采用丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞,对减轻患者症状、缓解病情等更有利,整体疗效突出。同时本研究中两组不良反应以微量出血为主,未见严重副作用;可见肺栓塞患者对本联合用

药方案的耐受性较好。

有报道称凝血-纤溶系统在肺栓塞的发病过程中起到了重要作用,当血栓形成时体内凝血-纤溶系统过度激活,两者间平衡被打破,表现为凝血功能与继发纤溶功能亢进,血液呈现高凝状态,此时 PT 缩短, D-D、FDP 浓度升高^[14];另外血栓形成会短时间内消耗大量血小板,因此 PLT 值明显降低。研究表明补体、细胞因子、T 细胞免疫均参与了肺栓塞病理生理过程^[15],其中补体 C3 具有促进细胞活化的作用,与机体炎症反应相关;IL-6 属促炎因子,可加重体内炎症损伤,促进血栓形成;肺栓塞患者 T 细胞功能紊乱,表现为 $CD3^+$ 减少、 $CD4^+/CD8^+$ 比值增加,为弥补 T 细胞免疫不足,补体系统会代偿性增强,故而补体 C3 水平上升。本研究中,治疗后治疗组 PT、PLT 值和外周血 $CD3^+$ 值较对同期照组明显升高,血清 FDP、D-D、补体 C3、IL-6 水平及外周血 $CD4^+/CD8^+$ 比值明显降低,说明丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞的效果切实。

综上所述,丹红注射液联合磺达肝癸钠治疗肺栓塞,可明显改善患者病情,调控体内凝血-纤溶系统,抑制炎症反应,调节细胞免疫,疗效显著,且安全可靠,值得临床推广应用。

参考文献

- [1] Bělohávek J, Dytrych V, Linhart A. Pulmonary embolism, part I: Epidemiology, risk factors and risk stratification, pathophysiology, clinical presentation, diagnosis and nonthrombotic pulmonary embolism [J]. *Exp Clin Cardiol*, 2013, 18(2): 129-138.
- [2] 米玉红. 急性肺血栓栓塞症的诊断与治疗规范及面临的问题 [J]. *中国急救医学*, 2017, 37(1): 17-22.
- [3] 陈旭华, 梁 岩, 杨艳敏, 等. 新一代抗血栓药物—Fondaparinux 磺达肝癸钠 [J]. *中国分子心脏病学杂志*, 2007, 7(5): 300-303.
- [4] 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.
- [5] 中华医学会心血管病学分会肺血管病学组. 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.
- [6] 吴少祯, 吴 敏. 常见疾病的诊断与疗效判定 (标准) [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1999: 178.
- [7] Mastora I, Remy-jardin M, Masson P, *et al.* Severity of acute pulmonary embolism: evaluation of a new spiral CT angiographic score in correlation with echocardiographic data [J]. *Eur Radiol*, 2003, 13(1): 29-35.
- [8] 邝 晶, 王灵聪. 肺栓塞病因及栓塞后病理机制研究进展 [J]. 浙江中西医结合杂志, 2017, 27(7): 632-636.
- [9] 焦传军, 陈 阳. 肺栓塞的病因和发病机制 [J]. 中国医学创新, 2010, 27(27): 187-189.
- [10] 周立飞, 李兰涛, 黄 娟, 等. 磺达肝癸钠: 基于 FXa 抑制作用的抗血栓药物 [C]. 2011 年全国药物化学学术会议—药物的源头创新论文摘要集. 广州: 中国药学会, 2011: 266.
- [11] 周 松, 陈 腾, 王青丽. 丹红注射液的药理作用与临床应用概述 [J]. 中国药师, 2008, 11(8): 987-989.
- [12] 王冰瑶, 吴晓燕, 樊官伟. 丹红注射液对共培养体系中平滑肌细胞舒张的影响及其作用机制研究 [J]. 中草药, 2016, 47(7): 1169-1175.
- [13] 刘春萍. 急性肺栓塞病理及病理生理 [J]. 基层医学论坛, 2009, 13(7): 238.
- [14] 冯宗莲, 秦志强, 覃少佳, 等. 肺栓塞患者凝血纤溶系统指标与 CT 肺动脉阻塞指数的关系 [J]. 中国急救医学, 2016, 36(11): 1001-1005.
- [15] 虞宇楠, 周 琳, 沈玉芹, 等. 肺动脉血栓栓塞症患者的免疫学变化及在诊疗中的作用 [J]. 临床心血管病杂志, 2016, 32(9): 943-947.