

下肢深静脉血栓形成中西医研究进展

汪云凤

黑龙江中医药大学研究生院，黑龙江 哈尔滨

收稿日期：2023年7月29日；录用日期：2023年8月21日；发布日期：2023年8月29日

摘要

下肢深静脉血栓形成(DVT)是下肢深静脉血液凝固异常引起的静脉回流障碍性疾病，严重影响患者健康状况、威胁患者生命安全。如何有效减轻DVT所引起的临床症状、降低复发率及并发症风险，是治疗的关键所在。本文对DVT的中西医治疗相关研究进行综述。

关键词

下肢深静脉血栓形成，中西医，研究进展

Research Progress of Traditional Chinese and Western Medicine on Deep Venous Thrombosis of Lower Limbs

Yunfeng Wang

Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 29th, 2023; accepted: Aug. 21st, 2023; published: Aug. 29th, 2023

Abstract

Deep venous thrombosis (DVT) of lower limbs is a venous return disorder caused by abnormal blood coagulation in lower extremity deep vein, which seriously affects the health of patients and threatens their life safety. How to effectively reduce the clinical symptoms caused by DVT, the recurrence rate and the risk of complications is the key to treatment. This article reviews the research on the treatment of DVT with Traditional Chinese and Western medicine.

Keywords

Deep Venous Thrombosis of Lower Limbs, Traditional Chinese and Western Medicine, Research Progress



1. 引言

下肢深静脉血栓形成(DVT)是下肢深静脉血液凝固异常引起的静脉回流障碍性疾病, 研究显示, 每1000个人中就有1例DVT患者[1], 对于发生深静脉血栓的患者, 尽管进行了抗凝治疗(AC), 复发风险仍较高, 约为7% [2]。DVT患者可无症状, 但通常会出现一些非特异性症状, 如腿部不适或疼痛或发热感, 其典型症状是肢体疼痛、肿胀或呈蓝色或红色等皮色改变。DVT主要并发症为短期的肺栓塞(PE)和长期的血栓后综合征(PTS), 研究显示DVT并发PTS和PE的概率分别高达50%和4%, 是血管性死亡的第三大常见原因[3] [4]。DVT严重影响患者生活质量及健康状况, 甚至危及患者生命安全[5]。

2. 西医病因病机

引发DVT的三大主要原因为静脉壁损伤、静脉血流瘀滞、和血液高凝状态[6]。静脉壁损伤时, 血管内皮受损, 暴露了胶原纤维并释放组织因子, 促使血小板粘附聚集、激活凝血因子, 引起血流速度减慢, 局部凝血因子浓度增高, 纤维蛋白增多并沉积, 网罗血细胞黏附于血管壁而形成血栓。DVT的主要危险因素包括导致血管损伤的外伤及手术、引起血液高凝的感染、恶性肿瘤及雌激素升高和引起血流速度减慢的肥胖、长期卧床等[7]。

3. 西医治疗

3.1. 压力治疗

目前临床上压力治疗方式主要包括压力治疗仪及医用弹力袜等, 常用于预防DVT及PTS。研究显示, ICU患者使用间歇式压力治疗仪能有效改善患者的凝血功能、加快血流速度和降低DVT的发生率[8]。临床使用医用弹力袜减少静脉高压和反流来减轻下肢DVT患者腿部不适症状和降低PTS的发生率[9], 其有效性仍存在一定争议, 有待进一步研究[10]。

3.2. 抗凝药物治疗

抗凝治疗即稀释血液以减少进一步血栓形成, 是所有DVT治疗方案的基石, DVT患者至少进行3个月以上的抗凝治疗, 而对于存在高危因素的DVT患者则需要进行长期的抗凝治疗[11]。临床常用皮下注射肝素防治DVT, 低分子肝素相对于普通肝素抗凝作用更强、出血风险更低, 然而普通肝素或低分子肝素在治疗期间均可能引发肝素诱导性血小板减少症(HIT) [12], 因此监测血小板计数是保证使用肝素类抗凝治疗安全性的必要措施。维生素K拮抗剂(VKA)主要代表药物有华法林, 常用于与肝素相桥接的持续抗凝治疗, 由于维生素K在食物中含量不同, 且VKA易与药物发生相互作用, 因此在使用过程中患者需要进行频繁的凝血监测和剂量调整, 以确保有效国际标准化比例(INR)的目标值, 在治疗上给患者带来了不便的同时增加了经济负担。以利伐沙班为代表的新型口服抗凝剂(DOACs)的问世, 使抗凝治疗的研究得到了进一步的发展。一项大型研究显示利伐沙班单药治疗在预防静脉血栓栓塞复发方面不亚于依诺肝素联合华法林的标准治疗, 且大出血风险明显降低[13]。DOACs的使用无需监测凝血指标并可以固定剂量口服, 简化了治疗并提高了患者的依从性及治疗的持久性[3], 相比VKA起效快、受饮食及药物影响较小, 在临床上得到了广泛推广。DOACs是一种小分子物质, 可以穿过胎盘和进入母乳, 因而孕妇

和哺乳期妇女禁用[14]。多项研究结果显示,患者服用 DOACs 与华法林相比消化道出血风险升高,因此 DOACs 不作为伴有胃、食管病变的患者抗凝治疗的首选[15]。

3.3. 溶栓药物治疗

溶栓治疗是通过溶栓药物激活纤溶酶原而破坏构成血凝块的纤维蛋白分子之间的联系来溶解血凝块[16]。在急性期溶解血栓可以降低对静脉结构和功能尤其是静脉瓣膜功能造成永久性损伤的风险,从而降低 PTS 的发生率。目前临床最常用溶栓药物为尿激酶、阿替普酶等,这些药物可以通过外周静脉系统给药、通过靠近血栓的静脉局部给药或者直接通过导管到闭塞的血栓处给药。全身性溶栓研究的一个重要发现是,相对于闭塞性血栓患者,明显的血栓溶解在非闭塞性血栓患者中发生的频率要高得多,这表明全身性溶栓无法充分地使溶栓药物到达血管内的靶部位血栓[17]。全身性给药溶栓引起意外出血的风险较高,在临床使用上需谨慎使用。

3.4. 介入治疗

下肢深静脉血栓形成标准介入治疗中国专家共识(第二版) [18]指示一旦确诊为急性下肢 DVT,排除相关禁忌症后应尽快采用介入治疗。目前,临床常用 DVT 介入治疗的方法主要有:下腔静脉滤器置入术、导管定向溶栓(CDT)、经皮机械血栓清除术(PMT)、腔内血管成形术(PTA)和支架植入术等。

下腔静脉滤器置入术是一种防止血栓脱落引发 PE 等并发症的一种治疗方式,可用于存在血栓脱落高风险的 DVT 患者及配合 CDT、PMT 操作等。下腔静脉滤器置入术操作简便、安全性较高且疗效显著,然而下腔静脉滤器置入术易引起下腔静脉栓塞,远期效果并不理想,马锦锋等[19]通过问卷调查 87 例 DVT 下腔静脉滤器置入术后患者,下腔静脉通畅率在 50%以上的患者仅占 44.83%。下腔静脉滤器置入术并发症的发生率随时间延长而升高,在患者自身条件允许的情况下,应尽早取出静脉滤器以减少并发症的发生[20]。

导管定向溶栓(CDT)通过在血栓内放置有孔导管,可以直接在血栓内使用溶栓药,相对于全身性溶栓而言更直接地针对了血栓内的纤溶酶原,在降低溶栓药物使用剂量的同时,提高血栓内局部药物浓度,增强疗效,迅速缓解症状[2] [17]。Wang H 等[21]研究显示,CDT 治疗 DVT 血栓清除率近 80%,在长达 32 月的随访中发现 PTS 发生率为 21%,其临床疗效和并发症的发生率较全身性溶栓治疗得到明显改善。Alhazmi 等[22]荟萃分析报道 CDT 的出血风险是单纯抗凝治疗的 3.38 倍,CDT 治疗引起的出血风险应予高度重视。

经皮机械血栓清除术(PMT)是通过旋切、抽吸等物理方式碎裂并清除血栓的高效治疗方法,可快速恢复静脉通道,改善临床症状,缩短患者住院时间,适用于急性、亚急性期髂股性或全肢性及重症 DVT [23]。一项回顾性研究显示,单独应用 PMT 术后多数患者仍残留部分血栓,并没有明显改善 PTS 的发生风险[24]。对于急性 DVT 患者,采用 PMT 联合 CDT 既可减少 CDT 溶栓药物用量及输注时间,还能弥补 PMT 血栓清除不彻底的弊端[25]。PMT 治疗虽效果明显,但也存在深静脉瓣膜损伤、器械故障可能等潜在缺点[20]。

腔内血管成形术(PTA)和支架植入术主要适用于症状明显的 PTS 患者或作为配合 PMT、CDT 手术使用。球囊扩张术对狭窄或闭塞段血管起扩张作用,而支架植入术通常在球囊扩张基础上对病变处血管起支撑作用,保持血管长期通畅,术后建议进行抗凝联合抗血小板治疗 6~12 月后终身抗血小板治疗,若存在血液高凝的高危因素,则建议终身抗凝治疗,以防止支架内血栓形成[23]。

4. 中医病因病机

下肢深静脉血栓形成(DVT)在中医学上的认识历史悠久,相当于中医的股肿、血瘤、脉痹、恶脉等范畴,中医认为由于长期卧床制动、外伤、手术等因素而伤气,气虚无力推动血行,导致气血运行不畅,

气血瘀滞,不通则痛,故肢体疼痛,脉络不通,营血回流受阻导致津液外溢,故肢体肿胀,瘀久化热,瘀热互结,病程日久,则愈加耗伤气血,气虚血瘀,则肿胀日久不消,青筋显露。由此可见,“虚、瘀、湿、热”是下肢深静脉血栓形成的主要病理因素,因而补虚、化瘀、祛湿、清热则为治疗本病关键之所在。

5. 中医治疗

5.1. 中医内治法

奚九一教授根据自身诊治脉管病的临床经验,提出了“因邪致瘀、祛邪为先”指导临床治疗脉管病的学术观点,奚教授认为 DVT 急性期的治疗上应注重清热清营凉血、泻瘀通络,慢性期及后遗症期则以益气通脉利湿为主,并自创清营化瘀颗粒等经验方[26]。阙华发教授[27]认为 DVT 病机特点为因虚致瘀、瘀而致邪(湿热)、邪气伤正,急性期发作期湿热瘀阻、正邪相争剧烈,以黄柏、泽泻、车前子等清热利湿祛邪之品为主并兼顾使用牡丹皮、玄参等凉血活血之药,缓解期邪退正虚,治当递减祛邪之品而渐增扶正活血消肿之品,如重用生黄芪、太子参、白术等扶正,川芎、丹参、桃仁、红花等活血,同时予泽兰、泽泻等利水消肿。卢庆威、王军等[28]认为下肢 DVT 中医病机与“蓄血症”相同,均以瘀热互结为主,在治疗上可予祛瘀通络、清热凉血之桃核承气汤。刘辉等[29]认为 DVT 后遗症期的治疗应注重“瘀水同治”法,方以桂枝茯苓丸加减。更多医家在西医基础上联合中药汤剂或中成药治疗 DVT,取得了理想效果。陈建伟等[30]用自拟方利湿逐瘀通脉汤辅助治疗下肢深静脉血栓形成 43 例,总有效率为 95.3%,高于对照组(76.7%),证明了利湿逐瘀通脉汤辅助治疗能有效减轻疼痛及炎症反应、促进血管再通而改善肢体肿胀。郭海军等[31]用四妙勇安汤加味联合西医基础治疗外科术后深静脉血栓患者,患肢肿胀及疼痛治疗效果明显提高。代朋许、张克林等[32]研究显示脉血康联合尿激酶治疗 DVT 相比于单独使用尿激酶总有效率可提高近 18%。孙燕等[33]将 60 例下肢深静脉血栓后遗症患者分为两组,对照组口服利伐沙班,观察组口服脉络疏通丸联合利伐沙班治疗,观察组总有效率高达 93.33%,明显优于对照组(73.33%)。

5.2. 中医外治法

中医外治法形式多样,对下肢深静脉血栓的治疗具有积极意义。中药塌渍疗法即用中药药液浸湿的纱布敷于患处,使药物通过渗透直接作用于患处,在临床上还可配合红光、微波等增强疗效。徐永彬[34]根据赵钢教授多年临床经验,使用银黄洗剂塌渍治疗 DVT,患肢皮温、皮色、疼痛、周径差等指标的改善情况明显优于硫酸镁外敷。黄封梨等[35]在抗凝治疗的基础上外敷益气通络方联合远红外线治疗气虚血瘀型的 DVT 患者,总有效率高达 85.7%。中医认为针灸具有舒经通络、行气活血止痛之功效,多项研究显示,针灸对于辅助治疗脊髓损伤或脑卒中并发下肢深静脉血栓患者疗效显著。张娇波等[36]将 83 例脊髓损伤后下肢静脉血栓形成的患者分为两组,药物组 42 例采用单纯抗凝治疗,联合组 41 例在抗凝治疗基础上使用温针灸,结果显示联合组下肢静脉流速、PT、TT 等指标改善明显优于药物组,证明了温针灸具有改善凝血功能及增快静脉流速的作用。王建[37]将 60 例患者中风后小腿腓肠肌间静脉血栓患者分为两组,对照组使用低分子肝素抗凝治疗,实验组使用温针联合电针治疗,治疗后实验组患者生活质量评分明显高于对照组。陈佳等[38]外敷冰硝散联合华法林治疗妇科恶性肿瘤术后的 DVT 患者肢体肿胀,其治疗后大小腿周径明显减小,且周径差平均值明显高于使用硫酸镁联合华法林的对照组和单独使用华法林的空白组,证明了冰硝散外敷对于 DVT 患者具有良好消肿作用,中西合用,疗效更佳。陆南山等[39]使用活血通脉煎剂(丹参、玄参、当归、红花、水蛭、延胡索、黄芪、苍术、黄柏、川牛膝)为基础加加减辅助治疗下肢深静脉血栓,以改善患者临床症状、降低血液黏度、促进血管损伤修复。

6. 小结

DVT 的病情复杂且危险, 治疗难度颇大, 目前没有一种方法能全面解决 DVT 治疗所存在的所有问题。中西医结合治疗 DVT 方式各有优劣之处, 采用中西医结合治疗可取长补短、内外合治、标本兼顾, 有效弥补单纯中医或西医治疗的不足, 降低复发率及并发症的发生率, 提高临床疗效及患者生活质量。

参考文献

- [1] White, R.H. (2003) The Epidemiology of Venous Thromboembolism. *Circulation*, **107**, 14-18. <https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000078468.11849.66>
- [2] Behraves, S., Hoang, P., Nanda, A., et al. (2017) Pathogenesis of Thromboembolism and Endovascular Management. *Thrombosis*, **2017**, Article ID: 3039713. <https://doi.org/10.1155/2017/3039713>
- [3] Chan, N.C. and Weitz, J.I. (2020) Recent Advances in Understanding, Diagnosing and Treating Venous Thrombosis. *F1000 Research*, **9**, Article 1206. <https://doi.org/10.12688/f1000research.27115.1>
- [4] Scheres, L., Lijfering, W.M. and Cannegieter, S.C. (2018) Current and Future Burden of Venous Thrombosis: Not Simply Predictable. *Research and Practice in Thrombosis and Haemostasis*, **2**, 199-208. <https://doi.org/10.1002/rth2.12101>
- [5] Beyth, R.J., Cohen, A.M. and Landefeld, C.S. (1995) Long-Term Outcomes of Deep-Vein Thrombosis. *Archives of Internal Medicine*, **155**, 1031-1037. <https://doi.org/10.1001/archinte.1995.00430100053006>
- [6] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.
- [7] Cushman, M. (2007) Epidemiology and Risk Factors for Venous Thrombosis. *Seminars in Hematology*, **44**, 62-69. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2007.02.004>
- [8] 阎蕾蕾, 邹辉煌, 胡玉娜, 等. 间歇式充气压力治疗仪预防重症医学科患者下肢深静脉血栓的效果观察[J]. 医药论坛杂志, 2023, 44(7): 33-36.
- [9] Henke, P.K. and Comerota, A.J. (2011) An Update on Etiology, Prevention, and Therapy of Postthrombotic Syndrome. *Journal of Vascular Surgery*, **53**, 500-509. <https://doi.org/10.1016/j.jvs.2010.08.050>
- [10] Galanaud, J.P. and Kahn, S.R. (2014) Postthrombotic Syndrome: A 2014 Update. *Current Opinion in Cardiology*, **29**, 514-519. <https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000103>
- [11] Kakkos, S.K., Gohel, M., Baekgaard, N., et al. (2021) Editor's Choice—European Society for Vascular Surgery (ESVS) 2021 Clinical Practice Guidelines on the Management of Venous Thrombosis. *European Journal of Vascular and Endovascular Surgery*, **61**, 9-82. <https://doi.org/10.1016/j.ejvs.2020.09.023>
- [12] Min, S.K., Kim, Y.H., Joh, J.H., et al. (2016) Diagnosis and Treatment of Lower Extremity Deep Vein Thrombosis: Korean Practice Guidelines. *Vascular Specialist International*, **32**, 77-104. <https://doi.org/10.5758/vsi.2016.32.3.77>
- [13] Wang, K.L., Chu, P.H., Lee, C.H., et al. (2016) Management of Venous Thromboembolisms: Part I. The Consensus for Deep Vein Thrombosis. *Acta Cardiologica Sinica*, **32**, 1-22.
- [14] Cohen, H., Arachchilage, D.R., Middeldorp, S., Beyer-Westendorf, J. and Abdul-Kadir, R. (2017) Management of Direct Oral Anticoagulants in Women of Childbearing Potential: Guidance from the SSC of the ISTH: Reply. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **15**, 195-197. <https://doi.org/10.1111/jth.13535>
- [15] 王晴, 王宝彦, 季润, 等. 孤立性远端深静脉血栓抗凝治疗的研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2023, 21(3): 7-11.
- [16] Broderick, C., Watson, L. and Armon, M.P. (2021) Thrombolytic Strategies versus Standard Anticoagulation for Acute Deep Vein Thrombosis of the Lower Limb. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **1**, CD002783. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD002783.pub5>
- [17] Sista, A.K., Vedantham, S., Kaufman, J.A. and Madoff, D.C. (2015) Endovascular Interventions for Acute and Chronic Lower Extremity Deep Venous Disease: State of the Art. *Radiology*, **276**, 31-53. <https://doi.org/10.1148/radiol.2015132603>
- [18] Gu, J., Xu, K. and Teng, G. (2018) Consensus among Chinese Experts on Standard Interventional Therapy for Deep Venous Thrombosis of Lower Extremity (Second Edition). *Journal of Interventional Medicine*, **1**, 125-136.
- [19] 马锦锋, 刘欣. 下肢深静脉血栓患者下腔静脉滤器置入术后静脉通畅率调查及其影响因素分析[J]. 贵州医药, 2022, 46(4): 573-574.
- [20] 王志鹏, 赵德信, 赵玉欣, 等. 腔内介入技术治疗下肢深静脉血栓的研究进展[J]. 中国医药科学, 2022, 12(21): 68-71.

- [21] Wang, H., Qi, X., Luo, H., *et al.* (2018) Catheter-Directed Thrombolysis through Anterior Tibial Vein for Treating Acute Extensive Deep Venous Thrombosis. *Journal of Vascular Surgery: Venous and Lymphatic Disorders*, **6**, 681-688. <https://doi.org/10.1016/j.jvsv.2018.04.013>
- [22] Alhazmi, L., Moustafa, A., Mangi, M.A., Alamer, A. and Eltahawy, E. (2019) Efficacy and Safety of Catheter-Directed Thrombolysis in Preventing Post-Thrombotic Syndrome: A Meta-Analysis. *Cureus*, **11**, e4152. <https://doi.org/10.7759/cureus.4152>
- [23] 中国医师协会血管外科医师分会静脉学组, 史振宇. 常见静脉疾病诊治规范(2022 年版) [J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2022, 16(4): 255-272.
- [24] Huang, T., Ding, W., Chen, Z., *et al.* (2021) Comparison of Pharmacomechanical Catheter-Directed Thrombolysis versus Catheter-Directed Thrombolysis for the Treatment of Acute Iliofemoral Deep Vein Thrombosis: Measures of Long-Term Clinical Outcome and Quality of Life. *Annals of Vascular Surgery*, **76**, 436-442. <https://doi.org/10.1016/j.avsg.2021.03.040>
- [25] Notten, P., Ten, C.H. and Ten, C.A. (2021) Postinterventional Antithrombotic Management after Venous Stenting of the Iliofemoral Tract in Acute and Chronic Thrombosis: A Systematic Review. *Journal of Thrombosis and Haemostasis*, **19**, 753-796. <https://doi.org/10.1111/jth.15197>
- [26] 张磊, 赵凯, 奚九一. 奚九一教授治疗脉管病经验撷菁[J]. 深圳中西医结合杂志, 2006, 16(2): 81-83.
- [27] 王云飞, 阙华发. 阙华发治疗下肢深静脉血栓形成经验[J]. 上海中医药杂志, 2010, 44(12): 7-8, 16.
- [28] 卢庆威, 王军. 从蓄血证探讨下肢深静脉血栓形成及桃核承气汤的辨治机制[J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(8): 132-134.
- [29] 刘辉, 张宏亮. 瘀水同治法治疗下肢深静脉血栓形成后遗症 38 例[J]. 中医研究, 2011, 24(12): 47-48.
- [30] 陈建伟, 汪鲁蓉, 胡勇, 等. 利湿逐瘀通脉汤辅助治疗下肢深静脉血栓形成的效果观察[J]. 中国中医药科技, 2023, 30(2): 290-292.
- [31] 郭海军, 张爱平, 闫丽娅, 等. 四妙勇安汤加味治疗外科术后深静脉血栓形成疗效观察[J]. 现代中西医结合杂志, 2016, 25(21): 2326-2328.
- [32] 代朋许, 张克林, 石琳, 等. 脉血康胶囊联合尿激酶治疗下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 现代药物与临床, 2021, 36(12): 2564-2568.
- [33] 孙燕, 于艺伟, 刘宗芬, 等. 脉络舒通丸联合利伐沙班治疗下肢深静脉血栓形成后综合征的临床效果[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2021, 20(12): 908-911.
- [34] 徐永彬. 银黄洗剂塌渍治疗下肢深静脉血栓形成的临床观察[D]: [硕士学位论文]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2020.
- [35] 黄封黎, 赵士媛, 焦妃, 等. 益气通络方外敷联合远红外线治疗气虚血瘀型下肢深静脉血栓 28 例[J]. 江西中医药, 2020, 51(5): 42-44.
- [36] 张娇波, 程玉舟, 索林杰, 等. 温针灸联合药物治疗脊髓损伤后下肢静脉血栓的临床效果观察[J]. 医学理论与实践, 2020, 33(7): 1114-1115.
- [37] 王建. 温针联合电针治疗中风后下肢静脉血栓疗效观察[J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2017, 5(1): 178-179.
- [38] 陈佳, 曹静, 王朝蓉. 冰硝散外敷治疗下肢深静脉血栓 38 例[J]. 现代中医药, 2020, 40(3): 61-64.
- [39] 陆南山, 邓柏杨, 周涛. 中药熏洗辅助治疗下肢深静脉血栓的疗效及对血液流变学和血流动力学的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27(22): 2431-2435.