

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.12.010

桃红四物汤化裁辅助治疗慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者临床研究 ——随机对照试验

刘雪莲[✉], 牟丽娜¹, 马莎莎², 肖建东¹, 张慧晶¹

1. 衡水市人民医院, 河北省衡水市人民东路180号, 053000; 2. 衡水市第六人民医院

[摘要] **目的** 观察桃红四物汤化裁辅助治疗慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者的临床疗效及安全性。**方法** 120例慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者随机分为对照组和观察组各60例, 两组均给予西医基础治疗, 观察组在西医基础治疗上给予桃红四物汤化裁口服, 每日1剂, 两组疗程均为4周。治疗后比较两组临床疗效总有效率及不良反应发生率, 治疗前后比较心功能指标 [包括左室射血分数 (LVEF)、左室收缩末期内径 (LVESd)、左室舒张末期内径 (LVEDd)]、血清学指标 [包括N-端脑利钠肽前体 (NT-proBNP)、高敏C反应蛋白 (hs-CRP)、血管内皮生长因子 (VEGF)]、中医症状评分 (包括胸痛、患肢肿胀、固定性压痛、青筋怒张)、血液流变学指标 (包括高切全血黏度、低切全血黏度、红细胞压积)、凝血功能指标 [包括活化部分凝血活酶时间 (APTT)、凝血酶原时间 (PT)、纤维蛋白原 (FIB)] 水平。**结果** 研究期间观察组剔除3例、脱落2例; 对照组剔除2例, 脱落3例。共110例患者完成试验, 两组各55例。观察组临床疗效总有效率为92.73% (51/55), 显著高于对照组的78.18% (43/55, $P < 0.05$)。与治疗前比较, 两组治疗后LVEF、APTT、PT水平均升高, LVESd、LVEDd、NT-proBNP、hs-CRP、VEGF、高切全血黏度、低切全血黏度、红细胞压积、FIB水平均降低, 胸痛、患肢肿胀、固定性压痛及青筋怒张评分均降低, 且观察组治疗后上述各指标改善均优于对照组 ($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$)。观察组不良反应发生率为7.27% (4/55), 对照组为21.82% (12/55), 观察组不良反应发生率显著低于对照组 ($P < 0.05$)。**结论** 桃红四物汤化裁辅助治疗慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者较西医基础治疗临床疗效更好, 能有效改善患者临床症状、心功能、血液流变学和凝血功能指标, 且安全性较好。

[关键词] 心力衰竭; 下肢深静脉血栓; 桃红四物汤; 血脉瘀阻证; 血液流变学; 心功能; 凝血功能

慢性心力衰竭 (chronic heart failure, CHF) 是各种心血管疾病的终末期, 其临床表现主要为呼吸困难、气促乏力、外周水肿等。随着人口老龄化以及肥胖、糖尿病和高血压病患率率的不断上升, CHF 高发病率、高住院率和高死亡率的临床特征日益明显^[1]。下肢深静脉血栓形成是导致 CHF 患者出现血管堵塞的主要原因之一, 同时也可能发展为肺栓塞和血栓后综合征, 大大提高了 CHF 患者的住院率和死亡率^[2]。抗凝治疗可显著降低下肢深静

脉血栓近端扩散和复发的风险, 但下肢深静脉血栓的临床治疗仍因病程、受累血管部位、有无症状等差异而有所不同^[3-4]。

中医学将 CHF 归属于“心悸”“怔忡”“喘证”“胸痹”等范畴^[5], 下肢深静脉血栓属于“股肿”范畴^[6]。我们认为, CHF 病位在心, 并涉及肝、脾、肺、肾, 心病日久, 耗伤气血, 气滞血瘀, 血脉瘀阻下肢脉络, 营血外溢致肢体肿胀、疼痛, 为本虚标实、虚实夹杂之证。桃红四物汤出自《医宗金鉴》, 功效为养血活血、化瘀通痹。我们临床在桃红四物汤基础上加用黄芪、丹参、鸡血藤, 以加强益气活血通络功效, 治疗 CHF 合并下肢深静脉

基金项目: 河北省卫生厅科研基金项目 (20232184)

✉ 通讯作者: lx_lian@163.com

血栓慢性期（病程超过 1 个月）的患者。本研究旨在观察桃红四物汤化裁辅助治疗对 CHF 合并下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者心功能、凝血功能、血液流变学及中医证候的影响，并探讨临床疗效和安全性，为其临床应用提供依据。本研究经衡水市人民医院伦理委员会审查批准（编号：2022-1-035）。

1 资料

1.1 一般资料

收集 2022 年 5 月 1 日至 2024 年 4 月 30 日在衡水市人民医院住院治疗的 120 例 CHF 伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者。

1.2 西医诊断及中医辨证标准

CHF 诊断标准参照《中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018》^[7] 中相关标准拟定：据左室射血分数（LVEF）分为射血分数降低的 CHF（LVEF<40%）、射血分数中间值的 CHF（40%≤LVEF<50%）、射血分数保留的 CHF（LVEF≥50%）。下肢深静脉血栓慢性期诊断参照《深静脉血栓形成的诊断和治疗指南（第三版）》^[8] 拟定：单侧或双侧下肢肿胀>3 cm、深静脉触痛、肢体温度升高和浅表静脉扩张，彩超检查显示静脉腔内低回声血栓、静脉无血流信号、受压时静脉不能完全塌陷或血流充盈缺损。

血脉瘀阻证辨证标准参照《中药新药临床研究指导原则（试行）》^[9] 与《中医外科学》^[6] 中相关标准拟定。主症：1）心胸刺痛或绞痛，入夜为甚，甚则心痛彻背或痛引肩背；2）患肢肿胀，固定性压痛，青筋怒张。次症：1）胸闷，呼吸困难；2）皮色紫暗；3）舌紫暗或有瘀点，苔薄，脉弦涩。具备主症 2 项与次症 2 项即可辨证。

1.3 纳入标准

1）符合上述诊断及辨证标准者，年龄 18~85 岁，CHF 合并下肢深静脉血栓病程>1 个月；2）纽约心脏病协会（NYHA）心功能分级^[7] II~IV 级；3）患者知情同意，并签署知情同意书。

1.4 排除标准

1）合并肝、脾、肾等器官功能不全或恶性肿瘤；2）合并血液系统、内分泌系统、免疫系统疾病；3）合并炎性血管疾病；4）妊娠或哺乳期妇女；5）合并严重的精神疾病、过敏体质。

1.5 脱落标准

1）患者或其家属主动要求退出研究；2）患者在研究过程中心功能恶化需终止研究；3）研究期

间新发其他严重疾病影响研究结果；4）失访。

1.6 剔除标准

1）误纳入；2）患者未按规定服药或接受治疗；3）影响主要研究终点的关键数据缺失；4）患者服用其他中药或用药剂量错误而影响疗效及安全性评价。

2 方法

2.1 研究设计方法

采用公式 $n = \frac{2pq(z_{\alpha} + z_{\beta})^2}{(p_1 - p_2)^2}$ 进行样本量估算^[10]，

设置信水平为 95%，双侧检验 α 为 0.05， $z_{\alpha}=1.96$ ， $z_{\beta}=0.84$ ，参照相关文献^[11-12] 拟定观察组有效率为 88.88%，对照组为 74.45%， p 为平均有效率 0.82， q 为平均无效率 0.18， $p_1=0.89$ ， $p_2=0.74$ ，估算所需样本量 $n=103$ ，按脱落率 15% 计算每组拟纳入 60 例患者。

本研究采用区组随机法进行分组，以确保各组样本量均衡，并减少组间混杂因素的影响。随机表由 SAS 9.4 软件生成，受试者按照编号顺序依次分配获得随机号，并接受相应治疗，并严格执行试验方案。本研究仅对评估人员和统计分析人员设盲。

2.2 给药方法

对照组给予基础治疗^[7]，包括血压管理，血脂、血糖控制，吸氧，行为干预等，采用洋地黄类药物、利尿剂、 β 受体阻滞剂等进行 CHF 常规治疗，并给予利伐沙班片（齐鲁制药有限公司，H20213381，15 mg/片）与餐同服，每次 15 mg，每日 2 次，以抗凝防血栓、促进血行。

观察组在对照组基础上加服桃红四物汤化裁，处方：川芎 6 g，红花 6 g，白芍 9 g，当归 9 g，桃仁 9 g，熟地黄 12 g，黄芪 15 g，丹参 15 g，鸡血藤 15 g。每日 1 剂，水煎取 200 ml，分早晚 2 次温服。两组疗程均为 4 周。

2.3 观察指标与方法

2.3.1 主要疗效指标 临床疗效总有效率。临床疗效评价标准参照文献^[7-8] 拟定，显效：NYHA 心功能分级改善≥2 级，呼吸困难、乏力、水肿等显著减轻或消失，N-端脑利钠肽前体（NT-proBNP）水平下降≥50%，LVEF 提高≥10%，六分钟步行距离增加≥100 m；且下肢肿胀、疼痛、皮温异常完全消失，血栓完全溶解或闭塞血管再通>90%，D-二聚体恢复正常，凝血功能稳定。有效：NYHA 心功能分级改善 1 级，呼吸困难、水肿等部分减轻，

NT-proBNP 水平下降 $\geq 30\%$, LVEF 提高 $\geq 5\%$, 六分钟步行距离增加 50~99 m; 且下肢肿胀、疼痛减轻 $>50\%$, 血栓部分溶解, D-二聚体下降 $\geq 50\%$, 凝血功能部分改善。无效: 心功能恶化或无改善, NYHA 心功能分级无变化或加重, 症状持续或加重, NT-proBNP 水平无下降或升高, LVEF 无改善, 六分钟步行距离增加 <50 m 或缩短; 下肢症状无缓解或加重, 影像学显示血栓无溶解或扩大(再通 $<30\%$), D-二聚体持续升高或凝血功能未达标。总有效率=(显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$ 。

2.3.2 次要疗效指标 1) 心功能指标: 治疗前后采用彩色多普勒超声诊断仪(康达洲际医疗器械有限公司; 型号: Apsaras US-10)检测 LVEF、左室收缩末期内径(LVESd)、左室舒张末期内径(LVEDd)。2) 血清学指标: 治疗前后抽取患者空腹外周血 5 ml, 分离血清, 采用荧光免疫层析法检测 NT-proBNP 水平, 试剂盒购于常州博闻迪医药股份有限公司(批号 20230101); 采用免疫比浊法检测高敏 C 反应蛋白(hs-CRP)水平, 试剂盒购于辽宁迪浩生物科技有限公司(批号 E-EL-H5134c); 采用化学发光法检测血管内皮生长因子(VEGF)水平, 试剂盒购于重庆洛瑞生物科技有限公司(批号 ER30607)。3) 中医症状评分: 参照《中医病证诊断疗效标准》^[14]拟定评分标准, 记录治疗前后两组患者胸痛、患肢肿胀、固定性压痛、青筋怒张评分变化。评分标准为: (1) 胸痛: 0 分: 无胸痛; 2 分: 偶有轻微刺痛, 持续时间短, 几乎不影响日常活动; 4 分: 明显刺痛, 活动或夜间加重, 影响部分日常活动; 6 分: 剧烈刺痛, 影响睡眠, 甚至痛彻背部。(2) 患肢肿胀: 0 分: 无水肿; 2 分: 轻度水肿, 晨起后消退; 4 分: 明显水肿, 按压有凹陷, 恢复较慢; 6 分: 严重水肿, 按压凹陷恢复

极慢, 影响行走。(3) 固定性压痛: 0 分: 无压痛; 1 分: 轻微触压痛; 3 分: 中等程度压痛, 按压可引起明显不适; 5 分: 重度压痛, 伴有持续性疼痛, 影响活动。(4) 青筋怒张: 0 分: 无青筋怒张; 1 分: 轻微静脉曲张, 仅在站立时可见; 3 分: 明显曲张, 血管突出皮肤表面; 5 分: 严重曲张, 伴色素沉着或湿疹样改变。4) 血液流变学指标: 治疗前后采用血液流变仪(淄博恒拓分析仪器有限公司; 型号: HT-100C)检测患者高切全血黏度、低切全血黏度、红细胞压积。5) 凝血功能指标: 治疗前后采用全自动凝血仪(上海名元实业有限公司; 型号: CoaguChek XS)检测活化部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)。

2.3.3 安全性观察 记录患者治疗期间出现头晕、恶心、呕吐等不良反应的次数, 并计算不良反应发生率。

2.4 统计学方法

采用 SPSS 20.0 软件进行数据分析。计量资料均符合正态分布以均数 $\pm$ 标准差($\bar{x}\pm s$)表示, 若满足方差齐性采用独立样本 t 检验进行组间比较, 组内比较采用配对 t 检验; 若方差不齐则采用 Satterthwaite 校正 t 检验。计数资料以百分比(%)表示, 组间比较采用 χ^2 检验。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

3 结果

3.1 两组患者一般资料比较

研究期间观察组 3 例患者因接受其他疗法影响试验结果而剔除, 1 例患者失访, 1 例患者自行退出。对照组有 2 例患者失访, 1 例患者更换居住城市无法继续治疗而脱落, 2 例患者接受其他疗法而剔除。最终纳入分析 110 例, 每组各 55 例, 表 1

表 1 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者一般资料比较
Table 1 Comparison of general information of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups

项目	观察组 (55 例)	对照组 (55 例)	χ^2/t 值	P 值
年龄/岁, $\bar{x}\pm s$	75.38 $\pm$ 5.31	76.19 $\pm$ 5.03	0.751	0.454
心衰病程/年, $\bar{x}\pm s$	13.15 $\pm$ 8.64	13.46 $\pm$ 8.18	0.176	0.860
下肢深静脉血栓病程/月, $\bar{x}\pm s$	11.14 $\pm$ 3.57	11.35 $\pm$ 3.69	0.277	0.782
性别/例 (%)			0.037	0.848
男	30 (54.55)	29 (52.73)		
女	25 (45.45)	26 (47.27)		

注: NYHA, 纽约心脏病协会; PCI, 经皮冠状动脉介入治疗; CABG, 冠状动脉旁路移植术; ACEI, 血管紧张素转化酶抑制剂; ARB, 血管紧张素受体拮抗剂。

续表 1 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者一般资料比较

Table 1 (continued) Comparison of general information of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups

项目	观察组 (55 例)	对照组 (55 例)	χ^2/t 值	<i>P</i> 值
NYHA 心功能分级/例 (%)				
Ⅱ 级	19 (34. 55)	18 (32. 73)	0. 041	0. 840
Ⅲ 级	28 (50. 91)	29 (52. 73)	0. 036	0. 849
Ⅳ 级	8 (14. 55)	8 (14. 55)	0	1. 000
下肢深静脉血栓患肢位置/例 (%)			0. 149	0. 699
左侧	31 (56. 36)	33 (60. 00)		
右侧	24 (43. 64)	22 (40. 00)		
下肢深静脉血栓患肢严重程度/例 (%)				
早期	16 (29. 09)	17 (30. 91)	0. 043	0. 835
中期	38 (69. 09)	36 (65. 45)	0. 165	0. 684
晚期	1 (1. 82)	2 (3. 64)	0. 343	0. 558
病史情况/例 (%)				
心律失常	8 (14. 54)	6 (10. 91)	0. 327	0. 567
糖尿病	23 (41. 82)	25 (45. 45)	0. 148	0. 701
高血压病	36 (65. 45)	39 (70. 91)	0. 377	0. 539
高脂血症	25 (45. 45)	28 (50. 91)	0. 328	0. 567
脑卒中	4 (7. 28)	3 (5. 45)	0. 153	0. 696
PCI/CABG	28 (50. 91)	26 (47. 27)	0. 146	0. 703
合并用药/例 (%)				
β 受体阻滞剂	26 (47. 27)	24 (43. 64)	0. 147	0. 702
抗血小板药物	38 (69. 01)	37 (67. 27)	0. 042	0. 838
降糖药	27 (49. 09)	30 (54. 54)	0. 328	0. 567
钙拮抗剂	17 (30. 91)	18 (32. 73)	0. 042	0. 838
降脂药	35 (63. 64)	37 (67. 27)	0. 161	0. 688
ACEI/ARB	12 (21. 82)	13 (23. 64)	0. 052	0. 820
利尿剂	4 (7. 28)	5 (9. 09)	0. 121	0. 728
醛固酮受体拮抗剂	1 (1. 82)	2 (3. 64)	0. 343	0. 558

注：NYHA，纽约心脏病协会；PCI，经皮冠状动脉介入治疗；CABG，冠状动脉旁路移植术；ACEI，血管紧张素转化酶抑制剂；ARB，血管紧张素受体拮抗剂。

示，两组患者一般资料比较差异均无统计学意义 ($P>0.05$)，具有可比性。

3.2 两组患者临床疗效比较

表 2 示，观察组临床疗效总有效率为 92. 73%，显著高于对照组的 78. 18% ($\chi^2=4. 681$, $P=0. 031$)。

表 2 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者临床疗效比较

Table 2 Comparison of clinical effectiveness of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups[例(%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
观察组	55	32(58. 18)	19(34. 55)	4(7. 27)	51(92. 73)
对照组	55	24(43. 64)	19(34. 55)	12(21. 82)	43(78. 18)

3.3 两组患者治疗前后心功能指标比较

表 3 示，两组患者治疗前 LVEF、LVESd、LVEDd 差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较，两组治疗后 LVEF 均升高，LVESd、LVEDd 均降低 ($P<0.05$)。治疗后组间比较，观察组 LVEF 高于对照组，LVESd、LVEDd 低于对照组 ($P<0.01$)。

3.4 两组患者治疗前后血清学指标比较

表 4 示，两组患者治疗前 NT-proBNP、hs-CRP、VEGF 水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较，两组治疗后 NT-proBNP、hs-CRP、VEGF 水平均降低 ($P<0.05$)。治疗后组间比较，观察组 NT-proBNP、hs-CRP、VEGF 水平均低于对照组 ($P<0.01$)。

表3 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者心功能指标水平比较

Table 3 Comparison of the levels of cardiac function indexes of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups (x̄±s)							
组别	例数	LVEF/%		LVESd/mm		LVEDd/mm	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	35.52±4.13	50.14±2.01 ^{a)}	62.24±4.89	47.82±4.42 ^{a)}	63.13±5.39	46.49±5.01 ^{a)}
对照组	55	35.44±5.01	46.82±2.63 ^{a)}	63.12±5.10	53.67±5.17 ^{a)}	63.72±5.15	52.65±5.78 ^{a)}
t/Z 值		0.091	7.438	0.923	6.378	0.586	5.972
P 值		0.927	<0.001	0.357	<0.001	0.558	<0.001

注：LVEF，左室射血分数；LVESd，左室收缩末期内径；LVEDd，左室舒张末期内径。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表4 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者血清学指标水平比较

Table 4 Comparison of serological indices of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups (x̄±s)							
组别	例数	NT-proBNP/pg·ml ⁻¹		hs-CRP/mg·L ⁻¹		VEGF/pg·ml ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	231.56±13.14	119.75±8.90 ^{a)}	38.35±7.71	15.40±5.81 ^{a)}	123.54±14.26	71.17±8.62 ^{a)}
对照组	55	230.53±13.91	141.56±10.31 ^{a)}	38.54±7.02	24.01±4.34 ^{a)}	124.90±15.92	94.63±10.41 ^{a)}
t/Z 值		0.399	11.875	0.135	8.804	0.471	12.872
P 值		0.690	<0.001	0.892	<0.001	0.638	<0.001

注：NT-proBNP，N-端脑利钠肽前体；hs-CRP，高敏C反应蛋白；VEGF，血管内皮生长因子。
a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表5 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者中医症状评分比较

Table 5 Comparison of traditional Chinese medicine symptom scores of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups (分, x̄±s)									
组别	例数	胸痛		患肢肿胀		固定性压痛		青筋怒张	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	4.30±1.25	1.56±1.24 ^{a)}	4.23±1.31	0.95±0.74 ^{a)}	4.27±1.38	0.90±0.65 ^{a)}	4.22±1.25	1.48±0.56 ^{a)}
对照组	55	4.24±1.41	2.32±1.37 ^{a)}	4.31±1.26	1.66±0.89 ^{a)}	4.26±1.34	1.47±0.88 ^{a)}	4.17±1.30	2.23±1.21 ^{a)}
t/Z 值		0.236	3.050	0.326	4.549	0.038	3.863	0.205	4.171
P 值		0.813	<0.001	0.744	<0.001	0.969	<0.001	0.837	<0.001

注：a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ 。

3.5 两组患者治疗前后中医症状评分比较

表5示，两组患者治疗前胸痛、患肢肿胀、固定性压痛及青筋怒张评分差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较，两组治疗后胸痛、患肢肿胀、固定性压痛及青筋怒张评分均降低 ($P<0.05$)。治疗后组间比较，观察组胸痛、患肢肿胀、固定性压痛及青筋怒张评分均低于对照组 ($P<0.01$)。

3.6 两组患者治疗前后血液流变学指标水平比较

表6示，两组患者治疗前高切全血黏度、低切全血黏度、红细胞压积水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较，两组治疗后高切全血黏度、低切全血黏度、红细胞压积水平均降低 ($P<0.05$)。治疗后组间比较，观察组高切全血黏度、低切全血黏度、红细胞压积水平均低于对照组

($P<0.01$)。

3.7 两组患者治疗前后凝血功能指标水平比较

表7示，两组患者治疗前APTT、PT、FIB水平差异均无统计学意义 ($P>0.05$)。与本组治疗前比较，两组治疗后APTT、PT水平升高，FIB水平降低 ($P<0.05$)。治疗后组间比较，观察组APTT、PT高于对照组，FIB低于对照组 ($P<0.05$ 或 $P<0.01$)。

3.8 两组患者不良反应比较

观察组头晕、呕吐各1例，恶心2例，不良反应发生率为7.27% (4/55)；对照组有头晕、呕吐各3例，恶心6例，不良反应发生率为21.82% (12/55)，两组不良反应发生率比较，观察组低于对照组 ($P<0.05$)。

表 6 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者血液流变学指标水平比较

Table 6 Comparison of haemodynamics indicator levels of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	高切全血黏度/mPa·s		低切全血黏度/mPa·s		红细胞压积/%	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	8.56±0.34	5.75±0.40 ^{a)}	12.35±1.71	7.40±0.81 ^{a)}	49.54±3.26	42.17±2.62 ^{a)}
对照组	55	8.53±0.31	6.56±0.51 ^{a)}	12.54±2.02	8.01±0.94 ^{a)}	48.90±3.92	45.63±2.41 ^{a)}
t/Z 值		0.483	9.628	0.532	3.645	0.930	7.208
P 值		0.629	<0.001	0.595	<0.001	0.354	<0.001

注：a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ 。

表 7 两组慢性心力衰竭伴下肢深静脉血栓慢性期血脉瘀阻证患者凝血功能指标水平比较

Table 7 Comparison of cardiac function levels of patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome in both groups ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	APTT/s		PT/s		FIB/g·L ⁻¹	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
观察组	55	21.52±2.13	29.14±2.51 ^{a)}	8.24±0.89	12.82±1.42 ^{a)}	6.13±1.39	4.09±1.01 ^{a)}
对照组	55	21.44±2.01	28.12±2.63 ^{a)}	8.12±1.10	11.67±1.17 ^{a)}	6.22±1.15	5.25±1.18 ^{a)}
t/Z 值		0.202	2.080	0.629	4.635	0.370	5.538
P 值		0.839	0.039	0.530	<0.001	0.712	<0.001

注：APTT，活化部分凝血活酶时间；PT，凝血酶原时间；FIB，纤维蛋白原。

a) 与本组治疗前比较， $P<0.05$ 。

4 讨论

CHF作为一种进行性疾病，其特征是临床症状维持稳定的持续时间不一，尽管给予了持续治疗，但常会发作导致病情恶化。下肢深静脉血栓形成是CHF的常见并发症之一，因CHF患者的血流紊乱、高凝状态和血管壁变化等血栓形成诱因和持续活动受限相互作用导致发病^[15]。下肢深静脉血栓采用抗凝（血栓溶解药物）治疗可以减少血栓后综合征的长期并发症，但与此同时血栓溶解也易引发出血、胃肠道反应、中枢神经系统损害等并发症^[16]。近年来，中医药因其可有效改善预后、副作用少等优势被广泛运用于CHF以及深静脉血栓形成的治疗^[17-19]。

我们认为，CHF合并下肢深静脉血栓病机为气滞血瘀、脉络痹阻。桃红四物汤化裁方中桃仁、红花为君药，活血化瘀；熟地黄、当归为臣药，补血活血；白芍养血和营，黄芪补气养血、利水消肿，川芎活血行气，鸡血藤活血补血、舒筋通络，丹参活血祛瘀，共为佐药。诸药合用，共奏养血活血、化瘀通痹之效。本研究发现，观察组临床疗效总有效率优于对照组，表明桃红四物汤化裁辅助治疗能提高CHF伴下肢深静脉血栓形成慢性期患者的临床疗效。在临床上，NT-proBNP的检测对于心力衰竭的诊断、疗效监测和预后评估具有重要意义。本

研究结果显示，观察组治疗后心功能指标较治疗前均改善，血清NT-proBNP水平亦降低，且心功能指标和NT-proBNP水平改善亦优于对照组，进一步证明桃红四物汤化裁辅助治疗疗效肯定。

同时，观察组治疗后血清hs-CRP、VEGF水平降低，且低于对照组治疗后，其原因可能为桃红四物汤可作用于血管新生相关靶点VEGFA和一系列激素调节相关靶点，促进心肌细胞恢复，减轻心肌损伤^[20]。本研究还发现，观察组可以降低患者的高切全血黏度、低切全血黏度和红细胞压积，亦可提高APTT、PT水平，降低FIB水平，且观察组血液流变学指标和凝血功能指标水平较对照组改善更显著，表明桃红四物汤化裁具有一定抗凝作用。中医症状方面，两组治疗后胸痛、患肢肿胀、固定性压痛及青筋怒张评分均降低，且治疗后观察组胸痛、患肢肿胀、固定性压痛及青筋怒张评分均低于对照组治疗后，提示在西医治疗基础上加用桃红四物汤化裁在改善临床症状方面优于单纯的西医基础治疗。另外，观察组不良反应发生率低于对照组，体现了中医药治法安全性较高、毒副作用较小的优势。

综上所述，桃红四物汤化裁辅助治疗CHF伴下肢深静脉血栓慢性期患者血脉瘀阻证的临床疗效确切，能有效改善患者的临床症状、心功能和凝血

功能, 安全性较好。但本研究样本量较少、随访时间较短, 未设计严格的安慰剂对照, 今后可开展多中心、大样本的随机对照试验进一步验证其临床疗效, 并延长随访时间以进一步探讨。

参考文献

- [1] 张亚男, 斯日古楞, 杨宏昕, 等. 2023 欧洲心脏病学会心力衰竭协会《临床共识声明: 慢性心力衰竭恶化的定义、流行病学、管理和预防》解读[J]. 世界临床药物, 2023, 44(10): 1017-1021.
- [2] 中国微循环学会周围血管疾病专业委员会下肢静脉腔内治疗专业委员会. 下肢深静脉血栓形成后综合征腔内治疗专家共识[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2023, 9(7): 769-776, 787.
- [3] 吕丽琼, 曹晓璐, 邓宏平, 等. 下肢深静脉血栓患者抗凝治疗依从性的研究进展[J]. 血管与腔内血管外科杂志, 2022, 8(6): 694-698.
- [4] KIM KA, CHOI SY, KIM R. Endovascular treatment for lower extremity deep vein thrombosis: an overview [J]. Korean J Radiol, 2021, 22(6): 931-943.
- [5] 中华中医药学会慢性心力衰竭中医诊疗指南项目组. 慢性心力衰竭中医诊疗指南(2022 年)[J]. 中医杂志, 2023, 64(7): 743-756.
- [6] 陈红凤. 中医外科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 337.
- [7] 中华医学会心血管病学分会心力衰竭学组, 中国医师协会心力衰竭专业委员会, 中华心血管病杂志编辑委员会. 中国心力衰竭诊断和治疗指南 2018[J]. 中华心血管病杂志, 2018, 46(10): 760-789.
- [8] 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.
- [9] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则(试行)[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 77-81.
- [10] 万霞, 刘建平. 临床研究中的样本量估算: (2) 观察性研究[J]. 中医杂志, 2007, 48(7): 599-601.
- [11] 叶晓岚. 分析心力衰竭并下肢深静脉血栓形成中西医结合治疗效果[J]. 双足与保健, 2018, 27(24): 65-66.
- [12] 李晓良, 葛占洲. 桃红四物汤对髌关节骨折术后下肢深静脉血栓形成防治效果观察[J]. 实用中医药杂志, 2022, 38(7): 1086-1088.
- [13] 余晓威. 芪参茯苓膏治疗气虚血瘀型慢性心力衰竭的临床研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2022.
- [14] 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: 258-259.
- [15] NAVARRETE S, SOLAR C, TAPIA R, et al. Pathophysiology of deep vein thrombosis [J]. Clin Exp Med, 2023, 23(3): 645-654.
- [16] BRODERICK C, WATSON L, ARMON MP. Thrombolytic strategies versus standard anticoagulation for acute deep vein thrombosis of the lower limb [J]. Cochrane Database Syst Rev, 2021, 1(1): CD002783.
- [17] 来晓磊, 黄明月, 刘红旭, 等. 中医药治疗慢性心力衰竭系统评价/Meta 分析的方法学与报告质量评价[J]. 中医杂志, 2023, 64(15): 1544-1549.
- [18] 张玉婷, 詹红生, 俞仲翔. 补肾活血方联合低分子肝素等防治老年髌部骨折术后下肢深静脉血栓的临床研究[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(12): 61-64, 73.
- [19] 王静, 冯晓丹, 王卫友. 柴黄活血汤防治髌关节置换术后下肢深静脉血栓形成疗效观察[J]. 四川中医, 2020, 38(7): 160-163.
- [20] 邓晶晶, 江华娟, 兰兴, 等. 基于网络药理学和分子对接探究经典名方桃红四物汤异病同治作用机制[J]. 中草药, 2021, 52(10): 3018-3029.

Clinical Observation Adjuvant Treatment with Modified *Taohong Siwu Decoction* (桃红四物汤) for Patients of Chronic Heart Failure Complicated with Lower Limb Deep Vein Thrombosis in the Chronic Stage of Blood Stasis Syndrome: A Randomize Controlled Clinical Trial

LIU Xuelian¹, MOU Lina¹, MA Shasha², XIAO Jiandong¹, ZHANG Huijing¹

1. People's Hospital of Hengshui City, Hebei Province, 053000; 2. Sixth People's Hospital of Hengshui City

ABSTRACT Objective To observe the effectiveness and safety of modified *Taohong Siwu Decoction* (桃红四物汤) for patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome.

Methods A total of 120 patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in chronic stage of blood stasis syndrome were randomly divided into 60 cases each in control group and observation group. Both groups were given basic treatment of western medicine, and the observation group was additionally given modified *Taohong Siwu Decoction* (桃红四物汤) for oral administration, one dose per day. The treatment course for both groups lasted for 4 weeks. The total effective rate and the incidence of adverse reactions were compared between the two groups after treatment. Cardiac function indexes including left ventricular ejection fraction (LVEF), and left ventricular end-

systolic internal diameter (LVESd), left ventricular end-diastolic internal diameter (LVEDd), serological indexes including N-terminal natriuretic peptide precursor (NT-proBNP), high sensitivity C-reactive protein (hs-CRP) and vascular endothelial growth factor (VEGF), score of traditional Chinese medicine (TCM) symptom including chest pain, swelling of the affected limb, fixed tenderness, and bruising, haemodynamics indicators including high cut whole blood viscosity, low cut whole blood viscosity, and erythrocyte pressure, and coagulation indices including activated partial thromboplastin time (APTT), plasminogen time (PT), and fibrinogen (FIB) levels were compared before and after treatment. **Results** During the study, 3 cases were excluded and 2 cases lost follow-up in the observation group, while 2 cases were excluded and 3 cases lost follow-up in the control group. A total of 110 patients completed the trial, 55 cases in each of the two groups. The total effective rate in the observation group was 92.73% (51/55), which was significantly higher than that of the control group, 78.18% (43/55, $P < 0.05$). Compared within group before treatment, LVEF, APTT and PT levels increased, LVESd, LVEDd, NT-proBNP, hs-CRP, VEGF, high cut whole blood viscosity, low cut whole blood viscosity, erythrocyte pressure volume and FIB levels decreased, chest pain, swelling of the affected limbs, stationary pressure pain and bruising score decreased in both groups after treatment, and the improvement of all above indexes was better in the observation group than that in control group ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). The incidence of adverse reactions was 7.27% (4/55) in the observation group and 21.82% (12/55) in the control group, and the incidence of adverse reactions in the observation group was significantly lower than that in the control group ($P < 0.05$). **Conclusion** Modified *Taohong Siwu Decoction* (桃红四物汤) as adjuvant treatment for patients of chronic heart failure with lower limb deep vein thrombosis in the chronic stage of blood stasis syndrome showed better clinical effectiveness when compared with western basic treatment, which can improve the clinical symptoms, cardiac function, haemodynamics, and coagulation, with good safety.

Keywords heart failure; deep vein thrombosis of lower limbs; *Taohong Siwu Decoction* (桃红四物汤); blood stasis syndrome; haemodynamics; cardiac function; coagulation

(收稿日期: 2024-12-04; 修回日期: 2025-04-03)

[编辑: 邓媛]

(上接第 1221 页)

Exploration on the Formation, Activation, and Elimination Mechanisms of Dormant Cancer Cells and Traditional Chinese Medicine Inhibitory Strategies Based on the Latent Pathogen Theory

WANG Xinmiao, ZHU Xiaoyu, LI Jie

Guang'anmen Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing, 100053

ABSTRACT Based on the characteristics of dormant cancer cells, which are "latency" and "opportunistic activation", this paper classifies them within the scope of "latent pathogen" in traditional Chinese medicine (TCM). It explores the mechanisms of formation, activation, and elimination of dormant cancer cells based on the latent pathogen theory. It is proposed that *qi* deficiency is the fundamental internal cause for the formation and growth of dormant cancer cells, *qi* stagnation is the inducing factor for their activation, and *qi* restoration presents an opportunity for their elimination. Guided by the latent pathogen theory, the TCM strategy for inhibiting dormant cancer cells includes two aspects. On one hand, methods such as strengthening the root, securing defensive *qi*, and lifting and supporting the body's upright *qi* are used to reinforce healthy *qi* and prevent the latency and accumulation of dormant cancer cells. On the other hand, regulating liver *qi* and warming *yang* to promote *qi* transformation are employed to ensure smooth *qi* movement, thereby inhibiting the activation of dormant cancer cells and disrupting their survival environment.

Keywords latent pathogen; dormant cancer cells; *qi* deficiency; *qi* stagnation; *qi* restoration

(收稿日期: 2024-12-12; 修回日期: 2025-02-10)

[编辑: 贾维娜]