

水蛭中药口服饮片治疗化疗性静脉炎的临床观察*

李慧园¹, 王东才¹, 杨同华^{2△}

(1. 云南中医学院, 云南 昆明 650500; 2. 云南省第一人民医院, 云南 昆明 650032)

摘要: **目的** 探讨水蛭中药口服饮片治疗化疗性静脉炎的临床疗效。**方法** 选取 44 例化疗性静脉炎患者为研究对象,通过口服水蛭中药口服饮片,观察比较患者在治疗前后中医症状、体征积分变化、部分凝血活酶时间(APTT)、凝血酶原时间(PT)、纤维蛋白原(FIB)、D-二聚体、血栓素 B₂(TXB₂)指数变化情况。**结果** 患者治疗后与治疗前相比,APTT、PT 延长,FBI 有轻微变化,中医症状、体征积分、D-二聚体、TXB₂ 等均有不同程度的改善。**结论** 水蛭中药口服饮片治疗化疗性静脉炎疗效确切,具有临床推广应用价值。

关键词: 水蛭中药口服饮片; 化疗性静脉炎; 疗效观察

中图分类号: R472 **文献标志码:** A **文章编号:** 1000-2723(2016)02-0081-03

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2016.02.022

随着恶性肿瘤的发病率不断攀升,各种治疗药物、治疗手段和治疗技术不断革新,抗肿瘤药物成为必不可少的手段之一。静脉给药,特别是选择浅静脉给药途径中化疗药物因其具有细胞毒性特点,浓度大、刺激性强、毒性强、对外周静脉的损害性大;加上反复穿刺或护理操作不当造成的机械性损伤,导致在给药静脉以及相邻组织出现红肿、疼痛、血管硬化的现象^[1-3]。本文作者通过给予化疗后出现该疾病的患者口服水蛭中药口服饮片取得较好的临床效果,现报道如下。

1 临床资料

1.1 一般资料

选取 2013 年 10 月-2015 年 10 月入住于我院行化疗产生化疗性静脉炎的患者 44 例,其中男性 28 例,女性 16 例;年龄 36~69 岁,平均年龄(52.6±12.66)岁。化疗药物主要为长春新碱、环磷酰胺、顺铂、卡铂、氟尿嘧啶、丝裂霉素等,根据患者情况的差异性制定不同化疗方案。

1.2 治疗方法

选用水蛭中药口服饮片(由云南海瑞迪生物药业有限公司生产,药品生产许可证号:滇 20130199,规格:每盒 0.3g×3 瓶,禁忌症:孕妇禁用,适应症:用

于血瘀经闭、癥瘕痞块、中风偏瘫、跌扑损伤)口服,温水送服,每次 0.6~0.9 克,2~3 次/d,3d 为 1 个疗程,连续服用 3 个疗程。除使用以上药物外不再使用其他影响凝血功能的药物,如肝素钠静脉滴注、硫酸镁外敷、芦荟外敷等。

1.3 观察指标

1.3.1 中医症状积分

根据研究方案将患者所感受的红肿、疼痛的症状由轻到重分为 4 级,分别计 0,2,4,6 分。

1.3.2 中医体征积分

根据研究方案将硬结节或索条状物、色素沉着的体征由轻到重分为 4 级,分别计 0,2,4,6 分。若损害重者记 8 分。最后统计临床治疗前后症状、体征积分情况。

1.3.3 实验室指标

患者在治疗前、治疗第 3 天、第 6 天、第 9 天分别清晨空腹抽血,抗凝管采集后离心低温保存,由我院检验科检测凝血因子相关项:APTT、PT、FIB、D-二聚体、TXB₂。

1.4 评定疗效标准

1.4.1 临床疗效指数

$M = (\text{疗前主症总积分} - \text{疗后主症总积分}) / \text{疗前}$

* 基金项目: 云南省卫生厅资助项目(2010CD192)

收稿日期: 2016-10-12

作者简介: 李慧园(1989-),女,黑龙江佳木斯人,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合血液病的防治与研究。

△通信作者: 杨同华, E-mail: 303951255@qq.com

主症总积分 $\times 100\%$

1.4.2 总体疗效评定标准

痊愈:局部红肿热痛及硬索条状物消失,无色素沉着, $M \geq 90\%$,1年内无复发;显效:肿痛消失,索条状物未完全吸收,有色素沉着, $70\% \leq M < 90\%$;有效:肿痛减轻,有压痛,索条状物存在,无缩小, $30\% \leq M < 70\%$;无效:以上症状体征无改变, $M < 30\%$.

总有效率=(痊愈例数+显效例数+有效例数)/总例数 $\times 100\%$

1.5 统计学方法

数据统计采用 SPSS15.0 进行,计数资料和计量资料分别用 χ^2 检验(%) 和 t 检测($\bar{x} \pm s$),结果 $P < 0.05$,具有统计学意义。

2 结果

2.1 中医症状、体征积分和总积分比较

比较患者治疗前后口服水蛭中药口服饮片中医症状和体征的积分、总积分的差异,结果治疗后较治疗前改善明显,差异具有统计学意义($P < 0.01$)。见表 1。

表 1 治疗前后中医症状、体征积分和总积分比较

	治疗前	治疗后	P 值
症状积分	7.36 $\pm$ 1.07	4.18 $\pm$ 0.84	$P < 0.01$
体征积分	7.18 $\pm$ 1.56	3.54 $\pm$ 0.73	$P < 0.01$
总积分	14.54 $\pm$ 2.08	7.71 $\pm$ 1.85	$P < 0.01$

2.2 临床疗效

根据中医症状积分、体征积分、总积分结合总体疗效评价标准,得出水蛭中药口服饮片治疗化疗性静脉炎患者 44 例中,痊愈 10 例,显效 19 例,有效 10 例,无效 5 例,总有效率为 88.6%。

2.3 凝血指标变化

比较患者治疗前后有关凝血因子指标的差异,结果治疗后患者的 APTT、PT 与治疗前相比有延长,差异具有显著性($P < 0.05$);D-二聚体治疗后与治疗前相比,下降明显($P < 0.05$);TXB₂ 水平在治疗后下降更多,差异性更显著($P < 0.01$);FIB 有轻微变化,但仍在正常范围内,变化不显著($P > 0.05$)。见表 2。

2.4 不良反应

试验过程中,未发现患者出现肝肾功能损害、脏器的出血损伤、皮肤过敏或皮下的瘀斑、瘀点等不良反应和毒副作用。

表 2 治疗前后患者凝血指标比较($\bar{x} \pm s$)

	APTT (s)	PT (s)	FIB (g/L)	D-二聚体 (mg/L)	TXB ₂ (ng/L)
治疗前	27.13 $\pm$ 1.43	11.61 $\pm$ 1.67	3.47 $\pm$ 1.56	2.41 $\pm$ 1.58	99.43 $\pm$ 16.72
治疗后	32.76 $\pm$ 1.57	15.97 $\pm$ 0.48	3.67 $\pm$ 0.56	1.32 $\pm$ 1.07	63.82 $\pm$ 14.93

3 讨论

化疗性静脉炎表现为所操作静脉局部区域不适感,局部组织红肿、疼痛,沿静脉走行出现索条状物,触之可有硬结节,留有色素沉着。接受化疗患者中化疗性静脉炎的发生率高达半数以上^[4-6],甚至有高达 80.4% 的报道^[7]。化疗性静脉炎的发生与抗肿瘤药物的使用关系密切,部分药物会遏制肿瘤细胞的同时也会损伤正常的细胞的结构和功能。药物在血浆中的酸碱度也是影响血管内膜新陈代谢的原因之一,有学者通过测试发现,有些化疗药物例如长春新碱、长春瑞滨等呈弱碱性;有些药物呈弱酸性^[8-9]。此外,蒽环类化疗药可引起 I 型变态反应,导致化疗药物外渗。除了药物原因外,患者自身的情况差异也是出现静脉炎的原因之一,肿瘤患者容易出现高凝状态,化疗药物的应用抑制了纤溶活性,导致血栓性静脉炎的发生;患者年岁高或者体弱,自身血管功能退化,血管硬化、血管脆性增大都易引起静脉炎。其他原因如静脉穿刺操作不当、输液器具选择不合理、给药顺序不科学等都可导致化疗性静脉炎的发生^[10]。

化疗性静脉炎属于中医中的“脉痹”、“恶脉”、“赤脉”、“青蛇毒”等病证范畴。中医认为,药物辛热,饮食不节、嗜食膏粱厚味,或肝气郁滞,蕴而生热,化为火热邪毒,煎炙阴血津液,使血液凝结,产生瘀血痰浊,造成热、毒、痰、瘀搏结阻于脉络,气血运行不畅,留置于脉中而发病。治疗多以清热解毒、化痰散结、逐瘀通络为主。水蛭为破血通经,逐瘀消癥药,《神农本草经》中载其:“主逐恶血、瘀血、月闭,破血瘀积聚,无子,利水道。”《本草经疏》谓:“水蛭,味咸苦气平,……咸入血走血,苦泄结,咸苦并行。”现代医学研究表明,水蛭的抗凝、抗血栓作用突出,其体内所含水蛭素为当今世界所发现的最强天然抗凝物质,是一种凝血酶特异性抑制剂^[11-12],水蛭素直接和凝血酶结合,产生抗凝作用,变为稳定的共价化合物,水蛭素与纤维蛋白结合的反应速度不如与凝血酶的快,使凝血酶的蛋白水解功效受到抑制,不能将纤维蛋白原转变为纤维蛋白,

进一步的抑制纤维蛋白的凝固,达到抗凝、抗栓的作用^[13-14]。水蛭素亦能抑制被抑制的内皮通透性增高现象^[15],能减轻炎症反应。本文中患者口服水蛭中药口服饮片治疗后,化疗性静脉炎的症状和体征都有明显的改善。APTT和PT轻微延长,但都在正常范围内;D-二聚体和TXB₂下降明显,说明服用水蛭中药口服饮片后患者机体的高凝状态得到改善。水蛭促进纤溶系统的活化,使血栓得到溶解^[16-18]。此外,水蛭中药口服饮片方便服用,是防止静脉给药出现化疗性静脉炎的有效手段之一。

综上所述,水蛭中药口服饮片在治疗化疗性静脉炎方面效果确切,患者依从性高,使用安全,值得临床推广应用。

参考文献:

- [1] 王建华,孟果,梁敏. 化疗性静脉炎的发生机制及防护[J]. 现代中西医结合杂志,2007,16(21):3040-3041.
- [2] 章飞飞,韦义萍,廖海涛. 化疗性静脉炎发生机制研究进展[J]. 护理研究,2009,23(11):2922-2923.
- [3] 李玮,孙晓明. 预防化疗性静脉炎的研究进展[J]. 肿瘤药学,2012,2(2):90-92.
- [4] 刘英玲,石会玲. 化疗不良反应的护理研究进展[J]. 中华护理杂志,2004,39(11):857-858.
- [5] Alfaro-Rubio A, Sanmartin O, Requena, C et al. Extravasation of cytostatic agents: a serious complication of oncological treatment[J]. Actas Dermosifiliogr, 2006, 97(3): 169 - 176.
- [6] Chanes DC, da Luz Gon alves Pedreira M, de Gutiérrez MG. Antineoplastic agents extravasation from peripheral intravenous line in children: a simple strategy for a safer nursing care [J]. European Journal of Oncology Nursing, 2012, 16(1): 17-25.
- [7] 纪春祥,宁方玲,赵磊. 小剂量氟尿嘧啶联合顺铂和醛氢叶酸治疗晚期恶性肿瘤疗效观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2006, 14(12): 1605-1606.
- [8] 郭淼,李志红. 化疗性静脉炎的发生因素及防治进展[J]. 护理与康复, 2008, 7(2): 94-96.
- [9] 贾洁琳. 1例长春瑞滨致迟发性外渗损伤原因分析与护理对策[J]. 医药前沿, 2014(7): 292-293.
- [10] 于玲,姜桂春,苏兰若. 化疗性周围静脉炎发生机制的研究进展[J]. 中国医药导报, 2014, 11(30): 147-149.
- [11] 欧长兴,丁家欣,张玲. 水蛭素的研究概况[J]. 中国药理学杂志, 1991, 26(7): 396-399.
- [12] Markwardt F. The development of hirudin as an antithrombotic drug[J]. Thrombosis Research, 1994, 74(1): 1-23.
- [13] 袁继伟,焦跃军,李晶尧. 中药水蛭的药理药效研究[J]. 中国医疗前沿, 2009, 4(18): 18.
- [14] 朱正光,吴曙光,孙燕荣. 水蛭水煎剂抗栓作用机制的体外实验研究 [J]. 中国生化药物杂志, 2001, 22(5): 229-231.
- [15] 王蒙蒙,杨永波. 水蛭的化学成分及药理作用[J]. 黑龙江中医药, 2008(2): 47-48.
- [16] 雷载权,张廷模. 中华临床中医学[M]. 北京:人民卫生出版社, 1998: 1167.
- [17] 陈瑛,刘亚非,佟丽,等. 水蛭、土鳖虫水提取物对高分子葡聚糖所致大鼠血瘀模型的纤溶系统的影响[J]. 中药药理与临床, 1995(1): 33-34.
- [18] 吴文斌,胡长林,董凌琳,等. 水蛭提取液对培养的大鼠脑皮质微血管内皮细胞分泌组织型纤溶酶原激活物和纤溶酶原激活物抑制剂 1 的影响[J]. 国际神经病学神经外科学杂志, 2011, 38(5): 417-422.

(编辑:徐建平)

The Clinical Observation of Herbal Decoction Pieces of Leech on Chemotherapy Phlebitis

LI Huiyuan¹, WANG Dongcai¹, YANG Tonghua²

(1. Yunnan University of TCM, Kunming 650500, China;

2. The First People's Hospital of Yunnan Province, Kunming 650032, China)

ABSTRACT: **Objective** To explore the clinical curative effect of herbal decoction pieces of leech in treatment of chemotherapy phlebitis. **Methods** Select 44 chemotherapy phlebitis patients as the research object, through oral herbal decoction pieces of leech, observe more patients in the treatment of TCM symptoms and physical signs before and after integration, clinical efficacy, some live clotting enzyme time(APTT), prothrombin time(PT) and fibrinogen(FIB), D-dimer, thromboxane B₂(TXB₂) index level changes. **Results** Compared with before treatment, after treatment in patients with extended APTT and PT, there was a slight change to the FBI, symptoms and signs of traditional Chinese medicine integral, D-dimer, TXB₂, etc all have different degrees of improvement. **Conclusion** Herbal decoction pieces of leech in treatment of chemotherapy phlebitis curative effect, has the value of popularization and application in clinical

KEY WORDS: herbal decoction pieces of leech; chemotherapy phlebitis; clinical observation