

益气活血通脉汤对糖尿病动脉硬化闭塞症患者炎症细胞因子及内皮功能的影响

李亚南^{1*}, 刘小勇², 宋兆华³

(1. 河南省中医院, 郑州 450002; 2. 洛阳市第一中医院, 河南 洛阳 471099;
3. 漯河市医学高等专科学校, 河南 漯河 462002)

[摘要] 目的:观察益气活血通脉汤对糖尿病动脉硬化闭塞症(ASO)患者炎症细胞因子及内皮功能的影响。方法:按随机数字将2016年4月至2017年8月在河南省中医院治疗的104例ASO患者分为两组,各52例,对照组采用常规方法治疗(包括抗凝、抗血小板聚集、降血压、降血糖、有氧运动锻炼、高压氧呼吸、保健按摩等方法),在对照组的基础上,观察组采用益气活血通脉汤治疗,治疗后,观察两组的疗效,并观察两组治疗前后的踝/肱指数(ABI),血流动力学指标,炎症因子,内皮功能。结果:①疗效,治疗后,观察组的总有效率为96.15%,对照组的总有效率为84.62%,观察组优于对照组($\chi^2 = 3.983, P < 0.05$);②ABI,观察组治疗后的ABI均明显高于对照组($P < 0.05$);③血流动力学,治疗后,观察组治疗后的全血黏度(η_b),血浆黏度(η_p),红细胞电泳(EEP),血沉(ESR),纤维蛋白原(Fib)均明显低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$);④炎症细胞因子,治疗后,观察组治疗后的白细胞介素(IL)-1, IL-6, 肿瘤坏死因子(TNF)- α , 高敏C反应蛋白(hs-CRP)均明显低于对照组($P < 0.05, P < 0.01$);⑤内皮功能,治疗后,观察组治疗后的内皮脂酶(EL),内皮素-1(ET-1),单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)均明显低于对照组($P < 0.01$),一氧化氮(NO)明显高于对照组($P < 0.01$)。结论:益气活血通脉汤治疗动脉硬化闭塞症的疗效较好,能够改善血液高凝状态,稳定血流动力学,抑制炎症反应,改善血管内皮细胞的功能。

[关键词] 益气活血通脉汤; 动脉硬化闭塞症; 炎症细胞因子; 内皮功能

[中图分类号] R22;R24;R287;R2-031 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2018)10-0193-07

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20181026

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20180313.1019.004.html>

[网络出版时间] 2018-03-13 13:18

Effect of Yiqi Huoxue Tongmai Decoction on Inflammatory Cytokines and Endothelial Function in Diabetic Patients with Atherosclerosis Occlusion

LI Ya-nan^{1*}, LIU Xiao-yong², SONG Zhao-hua³

(1. Henan Province Hospital of Traditional Chinese Medicine (TCM), Zhengzhou 450002, China;
2. Luoyang No. 1 Hospital of TCM, Luoyang 471099, China;
3. Luohe Medical College, Luohe 462002, China)

[Abstract] **Objective:** To observe the effect of Yiqi Huoxue Tongmai decoction on inflammatory cytokines and endothelial function in diabetic patients with atherosclerosis occlusion. **Method:** According to the random number method, 104 cases of atherosclerosis occlusion treated in our hospital from April 2016 to August 2017 were divided into two groups. The control group (52 cases) was treated with conventional methods (including anticoagulation, anti-platelet aggregation, blood pressure lowering, blood glucose lowering, aerobic exercise, hyperbaric respiration, health massage). In addition to the therapy of the control group, the observation group

[收稿日期] 20171129(001)

[基金项目] 河南省基础与前沿技术研究计划项目(142300410239)

[通信作者] *李亚南, 硕士, 主治医师, 从事周围血管疾病的临床研究, E-mail: flys06@126.com

(52 cases) was also treated with Yiqi Huoxue Tongmai decoction. After treatment, the efficacy of two groups was observed, and ankle/brachial index (ABI), hemodynamic index, inflammatory factor and endothelial function of the two groups were observed. **Result:** Efficacy, after treatment, the total effective rate of the observation group was 96.15%, while the total effective rate of the control group was 84.62%, with statistically significant differences ($\chi^2 = 3.983, P < 0.05$). ABI, after treatment, ABI in observation group was significantly greater than that in control group ($P < 0.05$). Hemodynamics: after treatment, hemodynamics, η_b , η_p , erythrocyte electrophoresis (EEP), erythrocyte sedimentation rate (ESR) and Fib of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05, P < 0.01$). Inflammatory cytokines, after treatment, interleukin (IL) -1, IL-6, tumor necrosis factor (TNF) - α and hypersensitive C-reactive protein (hs-CRP) of the observation group were significantly lower than those of the control group ($P < 0.05, P < 0.01$). Endothelial function, after treatment, endothelial lipase (EL), endothelin-1 (ET-1) and monocyte chemo attractant protein-1 (MCP-1) of the observation group were significantly lower than those in control group ($P < 0.01$), and nitric oxide (NO) was significantly higher than that of control group ($P < 0.01$). **Conclusion:** Yiqi Huoxue Tongmai decoction has a good effect in treatment of atherosclerosis occlusion, and can improve blood coagulation, stabilize hemodynamics, inhibit inflammatory response, and improve the function of endothelial cells.

[Key words] Yiqi Huoxue Tongmai decoction; atherosclerosis occlusion; inflammatory cytokine; endothelial function

动脉硬化闭塞症 (arteriosclerosis obliterans, ASO), 俗称动脉硬化, 是一种全身性、退行性病变, 主要是细胞纤维基质、脂质和组织碎片的异常沉积, 在动脉内膜或中层发生增生过程中复杂的病理变化^[1-2]。在周围血管疾患中, 动脉的狭窄、闭塞性或动脉瘤性病变几乎大部分都是由 ASO 所引起^[3]。部分 ASO 患者早期无明显的临床症状, 且早期诊断较为困难。当 ASO 患者出现坏疽、溃疡等临床症状时, 已承受巨大的痛苦及负担, 且 ASO 患者合并心脑血管、心肌梗死等事件的概率越来越高^[4-6], 因此, 早期药物干预 ASO 患者的意义重大。目前, 前列地尔与降糖药物是治疗该病的常规药物, 虽然能够缓解患者的临床症状, 但对患者的血液流变学改善不明显^[7-8]。益气活血通脉汤由黄芪、丹参、赤芍、三七、何首乌、女贞子、鸡血藤、陈皮、川芎、枸杞子、水蛭、法半夏、甘草 13 味中药组成, 是在《当代名医方》中“活血通脉汤”基础上, 结合临床经验,

经过加减形成的汤剂, 具有益气养血、活血化瘀、通络止痛之功效。原方“活血通脉汤”在治疗脑动脉硬化症的效果较好^[9-11], 但对于治疗 ASO 未见报道, 本文通过活血通脉汤的加减方-益气活血通脉汤干预 ASO, 并观察其对 ASO 患者炎症细胞因子及内皮功能的影响, 旨在探讨益气活血通脉汤干预 ASO 的作用机制。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以 2016 年 4 月至 2017 年 8 月在河南省中医院治疗的 ASO 患者作为研究对象, 所有患者均符合纳入标准和排除标准, 符合标准共有 104 例 ASO 患者, 以入院编号, 通过随机数字表, 将其分为观察组和对照组, 观察组 52 例, 男 32 例, 女 20 例; 对照组 52 例, 男 35 例, 女 17 例。经统计分析对比, 两组患者一般资料均无显著性差异, 具有可比性, 本研究经河南省中医院伦理委员会批准 (批号 2016A-11)。见表 1。

表 1 两组患者一般临床资料比较

Table 1 Comparison on general clinical data between two groups

组别	性别 /男/女/例	年龄 ($\bar{x} \pm s$)/岁	病程 ($\bar{x} \pm s$)/月	BMI ($\bar{x} \pm s$)/kg·m ⁻²	吸烟史 /例	高血压 /例	糖尿病 /例	临床分期 / I / II / III / 例
观察	32/20	60.3 ± 7.7	2.98 ± 0.94	26.0 ± 4.2	24	28	14	22/27/3
对照	35/17	61.2 ± 8.5	3.05 ± 1.03	25.8 ± 4.6	27	26	16	20/30/2

1.2 诊断标准 ① 西医诊断标准符合 2008 年中华

医学会外科学分会血管外科学组制定的《下肢动脉

硬化性闭塞症治疗指南》^[12]中 ASO 的诊断标准,肢体凉、无力、麻木、缺血性溃疡、坏疽等;缺血肢体远端动脉搏动减弱或消失;经彩色多普勒超声检查、血管造影等检查确诊;②中医诊断标准参照《实用中医周围血管病学》^[13],主证为刺痛、拒按,脉络瘀血(齿龈、口唇、爪甲紫暗,或腹部青筋外露),皮下瘀斑,癥积,舌紫暗或有瘀斑瘀点,舌脉粗张,脉涩、无脉或沉弦、弦迟。次证为肢体麻木或偏瘫,痴癫,狂躁,外伤史、手术史及人工流产史。主证2项或主证1项,次证2项。

1.3 纳入标准 ①年龄50~75岁,且均符合ASO中西医诊断标准;②经Fortain分期为I~III期者,I期为局部缺血期,II期为间歇性跛行,III期为静息痛;③取得患者及其家属知情同意,并获医学伦理委员会批准。

1.4 排除标准 ①患内分泌系统、心血管、肝、肺及肾功能异常者;②患糖尿病坏疽、血栓闭塞性脉管炎、急性动脉栓塞、严重感染、溶栓抗凝禁忌证者;③合并系统性红斑狼疮、风湿性关节炎、恶性肿瘤等疾病者;④严重肢体坏死死者。

1.5 治疗方法 对照组患者均给予抗凝、抗血小板聚集、降血压、降血糖等基础治疗,并给予西洛他唑片(浙江大冢制药有限公司,国药准字H10960014)口服,100 mg/次,2次/d,前列地尔注射液(西安力邦制药有限公司,国药准字H20103100)静脉滴注,10 μg溶于生理盐水100 mL中,1次/d,同时给予有氧运动锻炼、高压氧呼吸、保健按摩等非药物治疗;在对照组的基础上,观察组加用益气活血通脉汤(黄芪、丹参、赤芍、三七、何首乌、女贞子各15 g,鸡血藤、陈皮各12 g,川芎、枸杞子各10 g,水蛭8 g,法半夏6 g,甘草3 g,药材均由郑州瑞龙国药医药有限公司提供,均由河南省中医院药剂科赵旭教授鉴定为正品)治疗,1 d/剂,水煎服,加水800 mL,浸泡30 min,先武火煮沸,再用文火将水煎至100 mL左右,滤出水煎液,在重复操作煎煮1次,合并2次水煎液,分成2份,早晚各服用1份。两组均治疗4周。

1.6 观察指标 ①疗效,治疗后,观察两组的治疗疗效,依照中国中西医结合学会周围血管疾病专业委员会制定的标准^[14],显效,患肢疼痛、麻木等临床症状明显好转,皮温、皮色恢复正常;有效,临床症状好转,皮温、皮色明显好转;无效,临床症状无改善或加重,皮温、皮色无变化。②踝/肱指数(ankle/brachial index, ABI),对比两组治疗前后的ABI,患者仰卧位,用气袖分别置于双侧踝部及上臂,用多

普勒听诊器协助测取足背或胫前动脉、胫后动脉以及肱动脉收缩压,两者之比即得。③血流动力学,对比两组治疗前后的全血黏度(η_b , DV-S型黏度计检测),血浆黏度(η_p , DV-S型黏度计检测),血沉(ESR,采用Wintrobe法测定),红细胞电泳(EEP, WDY-C型红细胞电泳仪测定),纤维蛋白原(Fib,采用微量热沉法测定);④炎症细胞因子,对比两组治疗前后的血清白细胞介素-1(interleukin-1, IL-1,批号AE98022Ra),白细胞介素-6(interleukin-6, IL-6,批号AE96470Ra),肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α ,批号AE90133 Ra),高敏C反应蛋白(hypersensitive C-reactive protein, hs-CRP,批号AE93677Ra),均采用免疫散射比浊法测定,试剂盒均由上海越研生物技术有限公司提供。⑤内皮功能,对比两组治疗前后的一氧化氮(nitric oxide, NO,采用硝酸还原酶法测定,批号201611),内皮素-1(endothelin-1, ET-1,采用非平衡放免法测定,批号201606),血管性假血友病因子(von Willebrand factor, vWF,采用酶联免疫吸附法测定,批号201609),单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemo attractant protein-1, MCP-1,采用酶联免疫吸附法测定,批号201611),内脂酶(endothelial lipase, EL,采用双抗体夹心酶联免疫吸附法测定,批号201705),试剂盒均由南京建成生物工程研究所提供。

1.7 统计学方法 采用SPSS 19.0统计软件统计处理,计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 表示,采用 t 检验,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者治疗后疗效比较 治疗后,观察组的总有效率为96.15%,对照组的总有效率为84.62%($\chi^2 = 3.983, P < 0.05$)。见表2。

表2 两组患者临床疗效比较

Table 2 Comparison on efficacy between two groups

组别	显效/例(%)	有效/例(%)	无效/例(%)	总有效率/%
观察	24(46.15)	26(50.00)	2(3.85)	96.15
对照	16(30.77)	28(53.85)	8(15.38)	84.62

2.2 两组患者治疗前后ABI比较 与本组治疗前比较,观察组治疗后ABI明显升高($P < 0.05$);与对照组治疗后对比,观察组治疗后ABI升高($P < 0.05$)。见表3。

表 3 两组患者治疗前后 ABI 比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 3 Comparison on ABI between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	ABI
观察	治疗前	0.77 ± 0.09
	治疗后	0.86 ± 0.07 ^{1,2)}
对照	治疗前	0.78 ± 0.10
	治疗后	0.80 ± 0.06

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$ 。

表 4 两组患者治疗前后血流动力学指标比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 4 Comparison on hemodynamic indexes between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	$\eta_b/mPa \cdot s$	$\eta_p/mPa \cdot s$	EEP/s	ESR/mm · h ⁻¹	Fib/g · L ⁻¹
观察	治疗前	5.79 ± 0.56	2.02 ± 0.37	347.4 ± 42.7	24.41 ± 4.87	10.52 ± 0.65
	治疗后	4.45 ± 0.25 ^{1,3)}	1.47 ± 0.28 ^{1,2)}	299.3 ± 22.8 ^{1,3)}	18.43 ± 2.69 ^{1,3)}	7.86 ± 0.38 ^{1,3)}
对照	治疗前	5.82 ± 0.49	1.97 ± 0.40	351.0 ± 39.4	24.56 ± 6.35	10.60 ± 0.57
	治疗后	5.13 ± 0.22 ¹⁾	1.65 ± 0.33 ¹⁾	332.3 ± 22.5 ¹⁾	21.72 ± 3.13 ¹⁾	8.57 ± 0.32 ¹⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较²⁾ $P < 0.05$,³⁾ $P < 0.01$ 。

表 5 两组患者治疗前后炎症因子比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 5 Comparison on inflammatory cytokines between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	IL-1/ $\mu g \cdot L^{-1}$	IL-6/ $\mu g \cdot L^{-1}$	TNF- α / $ng \cdot L^{-1}$	hs-CRP/ $g \cdot L^{-1}$
观察	治疗前	0.51 ± 0.13	2.85 ± 0.93	83.61 ± 8.97	16.88 ± 5.27
	治疗后	0.32 ± 0.06 ^{2,4)}	1.99 ± 0.56 ^{2,3)}	57.42 ± 10.71 ^{2,4)}	8.85 ± 4.36 ^{2,4)}
对照	治疗前	0.54 ± 0.19	2.79 ± 0.58	82.75 ± 13.21	17.02 ± 6.44
	治疗后	0.44 ± 0.05 ²⁾	2.36 ± 0.72 ¹⁾	71.78 ± 8.08 ²⁾	11.47 ± 3.89 ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.05$,⁴⁾ $P < 0.01$ 。

2.5 两组患者治疗前后的内皮功能比较 与本组治疗前比较,两组治疗后 EL, ET-1, MCP-1 均明显下降 ($P < 0.05$), NO 出现升高 ($P < 0.05$);与对照

2.3 两组患者治疗前后血流动力学比较 与本组治疗前比较,两组治疗后的 $\eta_b, \eta_p, EEP, ESR, Fib$ 均出现显著性下降 ($P < 0.01$);与对照组治疗后比较,观察组治疗后 $\eta_b, \eta_p, EEP, ESR, Fib$ 明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 4。

2.4 两组患者治疗前后的炎症因子比较 与本组治疗前比较,两组治疗后的 IL-1, IL-6, TNF- $\alpha, hs-CRP$ 均明显下降 ($P < 0.05, P < 0.01$);与对照组治疗后比较,观察组治疗后的 IL-1, IL-6, TNF- $\alpha, hs-CRP$ 均明显降低 ($P < 0.05, P < 0.01$)。见表 5。

组治疗后比较,观察组治疗后 EL, ET-1, MCP-1 均显著降低 ($P < 0.01$), NO 显著升高 ($P < 0.01$)。见表 6。

表 6 两组患者治疗前后内皮功能比较 ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

Table 6 Comparison on endothelial function between two groups before and after treatment ($\bar{x} \pm s, n = 52$)

组别	时间	EL/ $ng \cdot L^{-1}$	vWF/ $ng \cdot L^{-1}$	NO/ $\mu mol \cdot L^{-1}$	ET-1/ $g \cdot L^{-1}$	MCP-1/ $ng \cdot L^{-1}$
观察	治疗前	70.54 ± 7.45	126.07 ± 46.94	15.61 ± 5.23	76.34 ± 9.67	19.87 ± 2.54
	治疗后	57.57 ± 6.36 ^{2,3)}	96.26 ± 34.72 ¹⁾	24.69 ± 6.64 ^{2,3)}	54.41 ± 7.25 ^{2,3)}	15.03 ± 1.96 ^{2,3)}
对照	治疗前	68.27 ± 6.84	122.75 ± 57.05	16.05 ± 5.18	76.00 ± 8.96	20.23 ± 2.93
	治疗后	62.44 ± 5.23 ²⁾	100.74 ± 27.67	18.53 ± 5.85 ¹⁾	62.37 ± 6.72 ²⁾	17.36 ± 2.11 ²⁾

注:与本组治疗前比较¹⁾ $P < 0.05$,²⁾ $P < 0.01$;与对照组治疗后比较³⁾ $P < 0.01$ 。

2.6 安全性评价 对照组发生 2 例头痛,3 例轻微胃肠道反应,不良反应发生率 9.62%,治疗组发生 1 例头痛,3 例轻微胃肠道反应,不良反应发生率

7.69%,症状均属于轻微,两组患者无明显差异。

3 讨论

ASO 属于一种全身性疾病,目前,其发病机制

尚不清楚,涉及脂质渗入、内膜损伤、脂质代谢、炎症反应、血栓形成、内皮细胞损伤及增生、平滑肌细胞增殖等多种学说,它们之间复杂的相互作用,导致ASO发生^[15-16]。近年来,随着内外部的各种危险因素的增加,其发病率、死亡率也逐年增加,严重威胁人们的生命健康。

ASO属中医学“脱疽”、“脉痹”等范畴,与气虚血癖、痰浊凝滞相关^[17-18]。随着年龄越来越大,元气不足,脏腑功能衰退,加之邪外、思虑、膏粱伤之,易生痰癖,而无力运化,阻滞脉道,肢体失于温煦、濡养而出现发凉、麻木、跛行、疼痛、甚至溃疡、坏疽的表现^[19]。因此,邪外感、内伤、癖痰浊、癖血虚、正气衰弱是本病发生的关键,而“虚为本,邪是标,疲是变,损是果”已被各家所认可。王清任在《医林改错》也指出“元气既虚,必不达于血管,血管无气,必停而留癖。”《灵枢·营卫生会》曰:“老者之气血衰,其肌肉枯,气道涩。”这些都在阐述气虚在本病的发生、发展具有重大的意义。通过“气虚血癖”病机的分析,本文从补气法与活血法相结合,在活血药的基础上,配合补气药,这就是益气活血通脉汤的出发点,以补其不足,攻其癖滞,攻补兼施,目的在于消除癖阻、流通血脉、调和气血。中医理论中气血关系密切,气为血帅,血为气母,气能生血、行血、摄血,气壮则血行自如,既不妄行又不留滞,气又是机体一切功能的表现形式,所以活血配合补气可相得益彰可补元气,生新血,祛宿癖,令血行而不妄,既不壅滞,又不耗动。

ASO病程长,患者的痛苦大。中医中药通过辨证论治,中医活血化瘀疗法的治疗效果和“多靶点”治疗作用,被千百年的历史所肯定。现代医学研究证实,活血化瘀和虫类药物应用,具有改善血液循环和微循环、扩张血管、解除血管痉挛、抗凝、抗血栓和促纤溶、降血脂和促进粥样斑块消退以及抗感染等作用。中医药治疗脱疽的历史渊源,其具有“多成分、多靶点”的作用,可系统作用于人体,在手术和西药所难以解决的问题上独具优势。益气活血通脉汤中黄芪甘温,补气升阳,补脾益气、温中补虚,生血行滞以通脉而为主药,一则益气助血行,有利于活血祛癖,二则气旺生血,使气血旺盛,寓扶正固本之意,三则气旺痰湿浊邪易化,一举而多得;赤芍、川芎活血祛瘀;何首乌、女贞子养血滋肾,补髓海,软化血管,降低胆固醇、甘油三脂;法半夏燥湿祛痰,脾健痰湿自化,促进体内脂质代谢正常;鸡血藤具有活血舒筋;丹参活血、凉血、止痛安神;三七活血止痛;水蛭

有“主逐恶血、瘀血、月闭,破血瘀积聚,无子,利水道”的功效;枸杞子益精明目,滋补肝肾;甘草具有调和诸药、缓和药性之功,为使药。诸药合用,共奏益气养血、活血化瘀、通络止痛之功效。本文结果显示,治疗后,观察组的总有效率高于对照组,益气活血通脉汤可能是通过提高机体的免疫力,抑制巨细胞病毒对血管内皮细胞的损伤,抵抗自由基损伤血管内皮细胞及平滑肌细胞,影响血液流变学,阻止胆固醇的蓄积,抑制血小板释放细胞因子等途径,降低内源性及外源性生长因子的过度表达,防治内皮细胞和平滑肌细胞增殖,从而抑制形成血栓,改善临床症状。同时,观察组治疗后的ABI明显高于对照组,提示益气活血通脉汤能扩张血管平滑肌,降低周围动脉阻力,增加搏动指数,改善周围血管血流量。

血流动力学是对机体内血液循环情况的反应^[20],本文结果显示,观察组治疗后的血流动力学指标均明显低于对照组,这提示益气活血通脉汤能改善血流动力学,降低血液黏度,改善肢体的血液供应,促进血液循环,缓解动脉硬化闭塞症症状,这可能与益气活血通脉汤中能抑制血小板聚集、抗脉粥样硬化、扩张外周血管等作用有关。

炎症反应参与了动脉硬化闭塞的形成^[21]。炎细胞浸润,炎症因子释放,可以导致平滑肌细胞基因的正常表达,平滑肌细胞迁移增生,最终使内膜增厚、血管重塑,导致动脉硬化闭塞^[22]。hs-CRP是非特异性炎症反应中炎症标志物,通过多种途径参与动脉粥样硬化的形成^[23]。TNF- α 是一种能够直接杀伤肿瘤细胞而对正常细胞无明显毒性的细胞因子,能引起血管扩张^[24]。白细胞介素在传递信息,激活与调节免疫细胞,介导T、B细胞活化、增殖与分化及在炎症反应中起重要作用^[25]。本文结果显示,治疗后,观察组治疗后的IL-1, IL-6, TNF- α , hs-CRP均明显低于对照组,提示益气活血通脉汤能显著地降低IL-1, IL-6, TNF- α , hs-CRP水平,抑制炎症反应,改善动脉僵硬,扩张血管,从而缓解动脉硬化闭塞症症状,这可能与益气活血通脉汤中抑制炎症因子分泌、扩张外周血管等作用有关。

血管内皮的损伤是血栓形成的常见原因之一,血管内皮的功能主要功能是屏障作用^[26]。EL是一种三酰甘油脂肪酶,其不仅通过影响HDL-C的代谢,还可能通过其他途径,如影响炎症反应、直接影响平滑肌细胞等途径,参与动脉粥样硬化的形成^[27]。NO由血管内皮细胞分泌,是内皮保护因子,能够阻止动脉粥样硬化的发展^[28]。vWF主要由

血管内皮细胞合成,血管内皮功能受损,vWF 被释放,血清浓度增高^[29]。MCP-1 是由机体多种细胞,主要是内皮细胞、巨噬细胞、单核细胞等细胞合成并分泌到外周血液的一类趋化蛋白,是炎症的始动因子。在 MCP-1 诱导下,激活炎症反应,损伤内皮细胞,内皮细胞通透性增加,促使血液中的脂质易于沉积在内膜,这是 ASO 发生的早起关键环节^[30]。ET-1 是一种内源性长效血管收缩调节因子,ASO 患者的内皮功能紊乱,ET-1 分泌增多^[31-32]。本文结果显示,治疗后,观察组治疗后的 EL, vWF, ET-1, MCP-1 均明显低于对照组的, NO 明显大于对照组的,提示,益气活血通脉汤能抑制 EL, vWF, ET-1, MCP-1 分泌,促进 NO 分泌,同时也说明益气活血通脉汤祛瘀而不伤正,减轻血管内皮的损伤,同时保护血管内皮功能。

综上所述,益气活血通脉汤治疗动脉硬化闭塞症的疗效较好,降低 η_b , η_p , EEP, ESR, Fib 等血液高凝状态指标,抑制 IL-1, IL-6, TNF- α , hs-CRP 等促炎细胞因子的分泌,降低 EL, vWF, ET-1, MCP-1 等血管内皮细胞因子水平,表明益气活血通脉汤能够改善血液高凝状态,稳定血流动力学,抑制炎症反应,改善血管内皮细胞的功能,能够从始动环节干预动脉硬化闭塞症的级联反应,是动脉硬化闭塞症有效的治疗药物之一。

[参考文献]

[1] HUANG S C, WANG M, WU W B, et al. miR-22-3p Inhibits arterial smooth muscle cell proliferation and migration and neointimal hyperplasia by targeting HMGB1 in arteriosclerosis obliterans [J]. Cell Physiol Biochem, 2017, 42(6): 2492-2506.

[2] 彭玮, 苟春雁, 邹瑜, 等. 中医外治疗法治动脉硬化性闭塞症坏死期临床观察 [J]. 中国中医急症, 2016, 25(8): 1596-1598.

[3] 王学军, 郭家龙, 裴斌, 等. 脉管康复片治疗下肢动脉硬化性闭塞症疗效和安全性的系统评价 [J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(1): 19-22, 27.

[4] 金杰, 曲乐丰, 王亮, 等. 复合手术治疗复杂下肢动脉硬化闭塞症的疗效评估 [J]. 老年医学与保健, 2014, 20(2): 80-82, 98.

[5] 王中华, 田磊, 陈学东, 等. 腔内治疗下肢动脉硬化闭塞症的并发症及处理 [J]. 中国介入影像与治疗学, 2011, 08(5): 363-366.

[6] 凌蓉, 陈云涛, 李立, 等. 下肢动脉硬化闭塞症血管腔内介入治疗后并发症的观察和护理 [J]. 四川医学, 2013, 34(3): 446-448.

[7] 邱大勇, 杨小军. 前列地尔在下肢动脉硬化闭塞症治疗中的应用探讨 [J]. 中国药物与临床, 2014, 14(12): 1707-1708.

[8] 莫爵飞, 闫秀峰, 倪青, 等. 芪蛭降糖胶囊治疗 2 型糖尿病早期下肢动脉硬化闭塞症 104 例 [J]. 环球中医药, 2013, 6(2): 105-110.

[9] 卢永兵, 卢灿辉. 活血通脉汤治疗 68 例动脉硬化性闭塞症的临床研究 [J]. 中医药研究, 1997, 2(3): 4-6.

[10] 丁慧燕. 活血通脉汤治疗动脉硬化性眩晕 43 例 [J]. 实用全科医学, 2007, 5(11): 981-982.

[11] 许安祥, 王国伟. 活血通脉汤联合高压氧舱治疗动脉硬化性闭塞症的临床观察 [J]. 中医临床研究, 2011, 3(8): 19-21.

[12] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化性闭塞症治疗指南 [J]. 中国实用外科杂志, 2008, 28(11): 923-924.

[13] 陈淑长. 实用中医周围血管疾病学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 223-224.

[14] 中国中西医结合学会周围血管病专业委员会. 动脉硬化闭塞症诊断及疗效标准 (2016 年修订稿) [J]. 北京中医药, 2016, 35(10): 909-910.

[15] 鲁景元, 顾建平, 徐文健, 等. 药物涂层球囊与普通球囊治疗股腘动脉硬化闭塞的疗效比较: 前瞻性随机对照试验 [J]. 南方医科大学学报, 2017, 37(3): 296-300.

[16] 李淑娟, 阙华发. 从瘀论治动脉硬化性闭塞症浅析 [J]. 湖北中医药大学学报, 2016, 18(2): 106-109.

[17] 张勇敢, 苗超峰, 张闯, 等. 中西医结合治疗动脉硬化性闭塞症的疗效分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2015, 3(7): 113-114.

[18] 朱其恩, 邵军. 温阳通里方治疗下肢动脉硬化性闭塞症 80 例临床观察 [J]. 河北中医, 2014, 36(3): 349-350, 351.

[19] 潘广军, 于建娜. 十味通脉丸治疗肢体动脉硬化性闭塞症临床研究 [J]. 中医临床研究, 2014, 6(22): 61-63.

[20] 姚玉红. 参芪与脉络宁注射液联用对 35 例糖尿病下肢动脉硬化闭塞症患者动脉硬化、血流动力学及炎症的影响 [J]. 华西药学杂志, 2015, 30(4): 523-524.

[21] 仲云霞. 周围血管病的超声检查方法及临床意义 [J]. 中国伤残医学, 2015, 23(12): 208-209.

[22] 周志向, 陈圆, 周家春, 等. 西洛他唑联合前列地尔治疗下肢动脉硬化闭塞症的临床观察 [J]. 中国药房, 2017, 28(17): 2402-2405.

[23] 宋奎全, 张恒龙, 陈柏楠, 等. 炎症因子与动脉硬化闭塞症中医证型相关性研究 [J]. 中国中西医结合外科杂志, 2016, 22(4): 315-317.

[24] Lee J H, Lee T K, Kim I H, et al. Changes in

- histopathology and tumor necrosis factor- α levels in the hearts of rats following asphyxial cardiac arrest[J]. Clin Exp Emerg Med, 2017, 4(3):160-167.
- [25] 牟财国,蔡杨阳,王弋萍,等. 前列腺素 E₁ 脂微球载体制剂联合西洛他唑治疗老年下肢动脉硬化闭塞症的疗效分析[J]. 中华全科医学, 2017, 15(3):427-430.
- [26] 李鑫,李大勇,马贤德,等. 血管内皮细胞损伤和血清内源性代谢物的变化与动脉硬化闭塞症发病的关系[J]. 中国动脉硬化杂志, 2014, 22(6):541-546.
- [27] 初丽敏,魏树林,王晓静,等. 曲美他嗪联合前列地尔对下肢动脉硬化闭塞症患者内皮细胞功能的影响[J]. 实用药物与临床, 2016, 19(6):735-738.
- [28] 庄金满,李选,李天润,等. 股浅动脉重建对下肢动脉硬化闭塞症治疗的随机病例对照研究[J]. 北京大学学报:医学版, 2017, 49(1):153-157.
- [29] 曹剑,李小鹰,范利,等. 老年周围动脉闭塞性疾病患者血栓前状态的初步研究[J]. 中国老年学杂志, 2004, 24(1):10-11.
- [30] 金松,徐延森. 动脉硬化闭塞症血浆白介素-18、单核细胞趋化蛋白-1水平的观察及其临床意义[J]. 黑龙江医药科学, 2010, 33(3):24-25.
- [31] 王飞龙,韩岚,樊玲,等. 桃红四物汤对实验性脑缺血大鼠血清中 ET-1, Ang-1, VEGF 的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(1):101-106.
- [32] 王春喜,梁发启,段志泉,等. 动脉硬化闭塞症与内皮素、一氧化氮的关系[J]. 中华实验外科杂志, 2000, 17(1):34-35.

[责任编辑 张丰丰]