补肾活血方治疗肾虚血瘀型颈动脉粥样硬化的临床研究

邢鑫悦，陈静怡，宋晓莹，谢家杰，楼丹飞*
（上海中医药大学附属市中医医院急诊与重症医学科，上海 200071）

摘要：目的 观察补肾活血方治疗肾虚血瘀型颈动脉粥样硬化（carotid atherosclerosis，CAS）的临床疗效以及对血脂、炎症、补体激活和颈动脉超声等相关指标的影响。**方法** 纳入我院就诊的90例肾虚血瘀型CAS患者，随机分为对照组和试验组，各45例。对照组予西药常规治疗，试验组在对照组基础上联合补肾活血方治疗，疗程12周。比较两组治疗有效率，记录两组患者治疗前后的中医证候积分，检测血脂水平、颈动脉内中膜厚度、脉搏波传导速度、最大斑块面积及安全性指标（血常规、心电图、肝肾功能）等，采用酶联免疫吸附法检测血清纤维胶蛋白（ficolin，FCN）3、甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶（MBL-associated serine protease，MASP）-1、肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α、白介素（interleukin，IL）-6、补体C3及C4水平，并进行组间比较。**结果** 试验组治疗总有效率高于对照组（82.05% vs. 52.78%，$P < 0.05$）。治疗后，与对照组相比，试验组总胆固醇、低密度脂蛋白胆固醇、FCN3、MASP-1、补体C4、TNF-α及IL-6水平降低（$P < 0.05$），中医证候积分、高密度脂蛋白胆固醇水平升高（$P < 0.05$），脉搏波传导速度降低（$P < 0.05$）。治疗期间，两组患者均未出现明显不良反应。**结论** 补肾活血方可有效改善CAS患者的临床症状以及血脂、炎症水平和颈动脉超声指标，其机制可能与补体激活有关。

关键词： 补肾活血方；肾虚血瘀证；颈动脉粥样硬化；补体激活
中图分类号： R543.4；R259 **文献标志码：** A **文章编号：** 1672-9188(2025)05-0457-008
引用： 邢鑫悦, 陈静怡, 宋晓莹, 等. 补肾活血方治疗肾虚血瘀型颈动脉粥样硬化的临床研究[J]. 世界临床药物, 2025, 46(5): 457-464. DOI：10.13683/j.wph.2025.05.006

Clinical study of Bushen Huoxue decoction on the treatment of carotid atherosclerosis with kidney deficiency and blood stasis

XING Xinyue, CHEN Jingyi, SONG Xiaoying, XIE Jiajie, LOU Danfei*
(*Department of Emergency, Shanghai Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200071, China*)

Abstract: ***Objective*** To observe the clinical efficacy of Bushen Huoxue decoction in treating carotid atherosclerosis (CAS) with kidney deficiency and blood stasis, and its influence on blood lipid, inflammation, complement activation and carotid ultrasound. ***Methods*** A total of 90 CAS patients with kidney deficiency and blood stasis who visited our hospital were included and randomly divided into control group and experimental group, 45 cases in each group. The control group was treated with conventional Western medicine, and the experimental group was treated with Bushen Huoxue decoction on the basis of the control group. The course of treatment was 12 weeks. The therapeutic efficacy, the traditional Chinese medicine (TCM) syndrome scores, lipid levels, carotid intima-media thickness, pulse wave conduction velocity, maximum plaque area, safety indicators (blood routine, electrocardiogram, liver and kidney function) of the two groups were recorded and compared before and after treatment. The serum levels of ficolin (FCN) 3, MBL-associated

收稿日期： 2024-12-22
作者简介： 邢鑫悦，住院医师，研究方向：中医药防治老年病以及心血管疾病的临床与基础研究。
通信作者： 楼丹飞，副主任医师，硕士生导师，研究方向：中医药防治老年病以及心血管疾病的临床与基础研究。
基金项目： 上海中医药大学高峰高原学科(临床人才专项)(171319)

serine protease (MASP)-1, tumor necrosis factor (TNF)-α, interleukin (IL)-6, complement C3 and C4 were detected by enzyme-linked immunosorbent assay. ***Results*** The total effective rate of the experimental group was higher than that of the control group (82.05% vs. 52.78%, $P<0.05$). After treatment, compared with the control group, the levels of total cholesterol, low density lipoprotein cholesterol, FCN3, MASP-1, complement C4, TNF-α in the experimental group were decreased ($P<0.05$), TCM syndrome scores and high density lipoprotein cholesterol level were increased ($P<0.05$), and pulse wave conduction velocity was decreased ($P<0.05$). During treatment, no significant adverse reactions or adverse events occurred in both groups. ***Conclusion*** Bushen Huoxue decoction can effectively improve the clinical symptoms of patients with CAS, improve the levels of blood lipids, inflammation and carotid ultrasound indexes, and the mechanism may be related to complement activation.

Key words: Bushen Huoxue decoction; kidney deficiency and blood stasis syndrome; carotid atherosclerosis; complement activation

动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）是一种以脂质代谢紊乱及炎症反应等为病理基础的进行性慢性血管性疾病[1]，其中颈动脉粥样硬化（carotid atherosclerosis，CAS）是全身粥样硬化的窗口。研究[2]表明，不稳定斑块破裂是导致急性冠脉事件的主要原因。《中国心血管健康与疾病报告2023概要》[3]推算我国现患心血管病人数为3.3亿，其中冠状动脉粥样硬化性心脏病1 139万，疾病负担居高不下。目前CAS治疗药物主要有他汀类、贝特类、依折麦布、前蛋白转化酶枯草杆菌蛋白酶（proproteinconvertase subtilisin/kexin type 9，PCSK9）抑制剂及阿司匹林等，但这些药物也存在诸多不良反应和局限性，可能导致出血风险增加、胃肠道不适及肝肾功能损伤等[4—6]。因此，如何打破单纯西医治疗模式，进一步改善患者的临床症状和预后，同时减少药物不良反应，是当前亟需解决的问题。

本团队前期研究发现，补肾活血方可能通过调控微小RNA-217/沉寂信息调节因子1/叉头转录因子1信号通路延缓内皮细胞衰老，从而发挥抗AS作用[7]，而慢性炎症往往是导致内皮细胞衰老的重要因素[8]。本研究采用随机对照试验，观察补肾活血方对肾虚血瘀型CAS患者的临床疗效，并从补体激活角度探讨其作用机制，以期为中医药的临床应用进一步提供循证依据。

1 资料与方法

1.1 研究对象

本临床研究获得上海中医药大学附属市中医医院伦理委员会的审查批准（2023SHL-KY-51-01），所有受试者均签署知情同意书。

本研究采用优效检验[9]，使用公式 $n=(Z_{1-\alpha}+Z_{1-\beta})^2[P_T(1-P_T)+P_C(1-P_C)]/(P_T-P_C)^2$ 计算样本量，其中检验水平 $\alpha=0.05$，检验效能0.9（$\beta=0.1$），$Z_{1-\alpha}=1.96$，$Z_{1-\beta}=1.28$。以中医证候积分计算的治疗总有效率为主要观察指标，依据前期预初试验结果，试验组有效率 $P_T=0.85$，对照组有效率 $P_C=0.54$。计算得单组样本量为41例，考虑到10%的脱落率，两组需总样本量共计为90例。

纳入2023年3月至2024年3月在上海市中医医院老年病科门诊就诊的CAS患者共90例。AS西医诊断标准参照《内科学》[10]、2021年《欧洲心脏病学会心血管疾病预防指南》[11]：将CAS定义为颈动脉内中膜厚度（intima-media thickness，IMT）增加、颈动脉斑块和狭窄，甚至闭塞。其中IMT增加被定义为IMT＞1.0 mm；颈动脉斑块定义为局灶性IMT＞1.5 mm，或侵犯到血管腔内超过0.5 mm，或者与周围IMT值相比增加超过50%；颈动脉狭窄被定义为狭窄程度超过50%，甚至闭塞。同时，笔

者对《中药新药临床研究指导原则》[12]、《中医诊断学》[13] 及《中医内科学》[14] 中相关内容进行归纳总结，自拟本研究中肾虚血瘀型 AS 的中医辨证分型标准，具体如下。主症：①头昏头痛。②腰膝酸软。③五心烦热。④唇甲紫绀。次症：①肢体 / 局部麻木或疼痛。②失眠健忘。③耳鸣耳聋。④口燥咽干。⑤潮热盗汗。舌象：①舌暗或有瘀斑瘀点。②舌下脉络曲张。③舌偏红苔少。脉象：脉弦或涩。具备主症≥ 2 项，次症≥ 2 项，结合舌脉即可诊断。

纳入标准：①年龄 40 ～ 80 岁。②符合西医诊断标准且中医辨证为肾虚血瘀型的 AS 患者。③参与研究前 1 个月内未应用影响观察指标的其他药物，如肝素、甲状腺素片等。④自愿签署知情同意书。排除标准：①有严重器质性心脏病、危急重症心脑血管疾病、急性肺水肿、恶性肿瘤者。②合并严重肝肾功能不全、电解质紊乱、凝血功能障碍者。③过敏体质、对阿托伐他汀钙片有不良反应者。④意识障碍、患精神类疾病、生活不能自理或依从性差者。⑤妊娠期、哺乳期妇女；⑥正在参加其他临床研究者。

1.2 分组与治疗方法

采用 SPSS26.0 统计软件产生随机编号，根据患者就诊先后按编号入组，按照 1 ∶ 1 分组，将患者分为对照组和试验组，每组 45 例。对照组予阿托伐他汀钙片（辉瑞制药有限公司，8185447），一日 1 次、每次 20 mg 口服。有其他基础疾病者，继续相应常规西药治疗。试验组予补肾活血方联合常规西药治疗，其中补肾活血方为中药颗粒剂，一日 2 次、每次 1 袋，早晚饭后 30 min 温水冲服，具体组方：熟地黄 9 g，制黄精 9 g，枸杞子 9 g，三七粉 3 g，川芎 6 g，丹参 9 g，瓜蒌皮 18 g，生山楂 9 g，由江苏天阴药业有限公司加工为颗粒剂。两组疗程均为 12 周。

1.3 主要观察指标

以中医证候积分计算的治疗总有效率为主要观察指标。根据中医证候积分减少率判断疗效，中医证候积分减少率计算公式为 $R_T = (n_b - n_a)/n_b \times 100\%$，式中：$R_T$ 为中医证候积分减少率，n_b 为治疗前总积分，n_a 治疗后总积分。疗效判断标准：中医临床症状、体征消失或基本消失，中医证候积分减少率≥ 95% 为痊愈；中医临床症状、体征明显改善，中医证候积分减少率 70% ～＜ 95% 为显效；中医临床症状、体征有所好转，中医证候积分减少率 30% ～＜ 70% 为有效；中医临床症状、体征无明显改善甚或加重，中医证候积分减少率＜ 30% 为无效[15]。治疗总有效率计算公式为 $R = (n_x + n_y + n_z)/n_{tot} \times 100\%$，式中：$R$ 为总有效率，n_x 为痊愈例数，n_y 为显效例数，n_z 为有效例数，n_{tot} 为总例数。

1.4 次要观察指标

1.4.1 中医证候积分

治疗前后评定两组患者中医证候积分。按照主要症状和次要症状出现的频率和程度分为轻、中及重 3 级，主症积分依次按 2、4 和 8 分计分，次症积分依次按 1、2 和 4 分计分，中医证候总积分为二者之和。统计均由专人负责，减少主观误差。

1.4.2 颈动脉彩色多普勒超声指标

治疗前后两组患者均接受颈动脉彩色多普勒超声检查，测量并比较两组 IMT、颈动脉 - 股动脉脉搏波传导速度（carotid-femoral pulse wave velocity，cfPWV）及最大斑块面积。患者颈动脉超声指标采用同一台 EsaoteMyLab C 级诊断系统（百胜集团）检测，由同一位影像学医生操作。

1.4.3 血脂指标

常规采血、分离血清，由上海市中医医院检验科统一检测血清甘油三酯（triglyceride，TG）、总胆固醇（total cholesterol，TC）、低密度脂蛋白胆固醇（low density lipoprotein cholesterol，LDL-C）及高密度脂蛋白胆固醇（high density lipoprotein cholesterol，HDL-C）水平。检测均由专人操作。

1.4.4 免疫指标

常规采血、分离血清，采用酶联免疫吸附试验

（enzyme-linked immunosorbent assay，ELISA）法检测患者血清纤维胶蛋白（ficolin，FCN）3、甘露糖结合凝集素相关丝氨酸蛋白酶（MBL-associated serine protease，MASP）-1、补体 C3 及 C4 水平，试剂盒购自上海朗顿生物科技有限公司。检测均由专人操作。

1.4.5 炎症指标

常规采血、分离血清，采用 ELISA 法检测患者血清肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）-α 及白介素（interleukin，IL）-6 水平，试剂盒购自上海朗顿生物科技有限公司。检测均由专人操作。

1.4.6 安全性指标

治疗前后检测患者血常规、部分肝肾功能指标及心电图，其中肝肾功能指标包括谷草转氨酶（aspartate transaminase，AST）、谷丙转氨酶（alanine transaminase，ALT）、血肌酐（serum creatinine，Cr）及尿素氮（urea nitrogen，BUN）。研究期间及时与受试者联系，密切随访，出现任何不适或急性心脑血管事件及时停药，并将其症状、发病程度、特征、发病经过、发病时间、持续时间及就诊经过等记录于不良事件及不良反应观察表。

1.5 统计学方法

采用 SPSS 26.0 进行统计学处理。应用 Shapiro-Wilk 检验连续变量正态性，若符合正态分布，以（$\bar{x}\pm s$）表示，行独立样本 t 检验，若不符合正态分布则以中位数（四分位数间距）表示，行 Mann-Whitney U 检验，组内采用 Wilcoxon 检验比较。分类变量以 n（%）表示，行 χ^2 检验或 Fisher 精确检验。以 $P<0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 一般资料

治疗期间试验组脱落 6 例，对照组脱落 9 例。两组年龄、体质量、身高、体质量指数（body mass index，BMI）及既往史等一般资料比较，差异无统计学意义（$P>0.05$），见表 1。

表 1 两组一般资料比较

Table 1 Comparison of Baseline characteristics between the two groups

观察指标	试验组（n=39）	对照组（n=36）	t/χ^2值	P值
年龄/岁	69.59±6.15	69.44±7.02	0.096	0.924
体质量/kg	67.24±8.44	66.33±7.64	0.487	0.628
身高/cm	165.23±6.04	166.39±6.94	−0.768	0.445
体质量指数/kg·m^{-2}	24.71±3.51	24.08±3.39	0.787	0.434
吸烟史/n（%）	12（30.77）	11（30.56）	0.001	0.984
饮酒史/n（%）	12（30.77）	10（27.78）	0.081	0.776
定期运动/n（%）	20（51.28）	18（50.00）	0.012	0.912
高脂饮食/n（%）	29（74.36）	28（77.78）	0.120	0.729
高血压/n（%）	23（58.97）	27（75.00）	2.163	0.141
糖尿病/n（%）	22（56.41）	20（55.56）	0.014	0.941

2.2 治疗总有效率

对照组总有效率为 52.78%，试验组总有效率为 82.05%，试验组治疗有效率高于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 2。

表 2 两组临床疗效比较［n（%）］

Table 2 Comparison of clinical efficacy between the two groups［n（%）］

组别	痊愈	显效	有效	无效	总有效率
对照组（n=36）	0（0）	1（2.78）	18（50.00）	17（47.22）	19（52.78）
试验组（n=39）	0（0）	7（17.95）	25（64.10）	7（17.95）	32（82.05）
χ^2值					7.372
P值					0.007

2.3 中医证候积分比较

治疗前，两组中医证候积分比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组中医证候积分均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P<0.05$），见表 3。

2.4 颈动脉超声指标比较

治疗前，两组 IMT、PWV 及最大斑块面积比较，差异无统计学意义（$P>0.05$）。治疗后，两组双侧 PWV 均较治疗前下降，且试验组低于对照组，差异均有统计学意义（$P<0.05$）；两组双侧 IMT 及

最大斑块面积均无明显变化（$P > 0.05$），见表 4。

表 3 两组中医证候积分比较（$\bar{x}\pm s$，单位：分）

Table 3 Comparison of traditional Chinese medicine syndrome scores between the two groups

（$\bar{x}\pm s$, unit: point）

组别	治疗前	治疗后	*t*值	*P*值
对照组（*n*=36）	15.97±2.66	13.31±4.03	3.305	0.001
试验组（*n*=39）	15.97±3.30	9.44±3.34	8.555	＜0.01
*t*值	0.001	4.541	–	–
*P*值	0.999	＜0.001	–	–

表 4 两组颈动脉超声指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 4 Comparison of carotid ultrasound indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

观察指标		对照组（*n*=36）	试验组（*n*=39）	*t*值	*P*值
左侧 IMT/mm	治疗前	1.68±0.11	1.66±0.15	0.654	0.515
	治疗后	1.66±0.08	1.63±0.13	1.192	0.237
	*t*值	0.882	0.944	–	–
	*P*值	0.381	0.348	–	–
右侧 IMT/mm	治疗前	1.60±0.07	1.61±0.06	−0.666	0.508
	治疗后	1.59±0.10	1.60±0.09	−0.456	0.650
	*t*值	0.492	0.577	–	–
	*P*值	0.625	0.565	–	–
左侧 PWV/$cm\cdot s^{-1}$	治疗前	1 665.27±155.79	1 674.81±180.31	−0.244	0.808
	治疗后	1 556.77±159.72	1 321.19±178.82	6.026	＜0.001
	*t*值	2.918	8.696	–	–
	*P*值	0.004	＜0.001	–	–
右侧 PWV/$cm\cdot s^{-1}$	治疗前	1 659.98±136.63	1 647.01±153.59	0.385	0.701
	治疗后	1 528.16±168.24	1 341.73±131.04	5.736	＜0.001
	*t*值	3.649	9.443	–	–
	*P*值	0.001	＜0.001	–	–
最大斑块面积/cm^2	治疗前	0.38±0.05	0.39±0.06	−0.781	0.438
	治疗后	0.38±0.03	0.38±0.03	0.001	0.999
	*t*值	0.001	0.931	–	–
	*P*值	0.999	0.355	–	–

2.5 血脂水平比较

治疗前，两组 TC、TG、LDL-C 及 HDL-C 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 TC、TG 及 LDL-C 水平较治疗前降低，HDL-C 水平较治疗前升高，差异均有统计学意义（$P < 0.05$）；组间比较显示，试验组 TC、LDL-C 水平低于对照组，HDL-C 水平高于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 5。

表 5 两组血脂水平比较（$\bar{x}\pm s$，单位：mmol/L）

Table 5 Comparison of blood lipid levels between the two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: mmol/L）

观察指标		对照组（*n*=36）	试验组（*n*=39）	*t*值	*P*值
TC	治疗前	5.29±0.97	5.24±0.76	0.250	0.804
	治疗后	4.02±0.95	3.54±0.56	2.690	0.009
	*t*值	5.612	11.246	–	–
	*P*值	＜0.001	＜0.001	–	–
TG	治疗前	1.88±0.50	1.94±0.40	−0.578	0.565
	治疗后	1.62±0.44	1.63±0.50	−0.092	0.927
	*t*值	2.369	3.023	–	–
	*P*值	0.021	0.003	–	–
HDL-C	治疗前	1.48±0.53	1.45±0.43	0.268	0.790
	治疗后	1.71±0.33	1.97±0.45	−2.868	0.005
	*t*值	−2.210	−5.217	–	–
	*P*值	0.034	＜0.001	–	–
LDL-C	治疗前	3.41±0.64	3.32±0.72	0.573	0.568
	治疗后	3.12±0.54	2.92±0.58	1.546	0.014
	*t*值	2.078	2.719	–	–
	*P*值	0.041	＜0.001	–	–

2.6 补体激活相关指标比较

治疗前，两组 FCN3、MASP-1、补体 C3 及 C4 水平水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 FCN3、MASP-1 及补体 C4 均较治疗降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 6。

2.7 炎症指标水平比较

治疗前，两组 TNF-α 及 IL-6 水平比较，差异无统计学意义（$P > 0.05$）。治疗后，两组 TNF-α 及 IL-6 水平均较治疗前降低，且试验组低于对照组，差异有统计学意义（$P < 0.05$），见表 7。

2.8 安全性指标

如表 8 所示，两组患者治疗后血常规、肝肾功能及心电图表现均未见明显异常，且未观察到明显

表 6 两组补体激活相关指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 6 Comparison of complement activation-related indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

观察指标		对照组（n=36）	试验组（n=39）	t值	P值
FCN3/ng·mL^{-1}	治疗前	68.33±2.08	68.93±3.26	−0.941	0.350
	治疗后	64.24±2.04	61.18±3.77	4.320	＜0.001
	t值	8.42	9.711	–	–
	P值	＜0.001	＜0.001	–	–
MASP-1/ng·mL^{-1}	治疗前	220.10±6.47	223.77±2.68	−0.601	0.649
	治疗后	218.14±3.05	206.70±2.78	16.931	＜0.001
	t值	3.135	27.61	–	–
	P值	0.003	＜0.001	–	–
补体C3/mg·mL^{-1}	治疗前	1.25±0.17	1.27±0.13	−0.569	0.571
	治疗后	1.24±0.13	1.22±0.21	0.500	0.619
	t值	0.280	1.264	–	–
	P值	0.780	0.210	–	–
补体C4/mg·mL^{-1}	治疗前	398.32±26.24	391.17±28.34	1.131	0.262
	治疗后	385.13±26.39	362.93±26.51	3.631	0.001
	t值	2.127	4.545	–	–
	P值	0.037	＜0.001	–	–

表 7 两组炎症指标比较（$\bar{x}\pm s$，单位：ng/L）

Table 7 Comparison of inflammatory indicators the between two groups（$\bar{x}\pm s$, unit: ng/L）

观察指标		对照组（n=36）	试验组（n=39）	t值	P值
TNF-α	治疗前	4.98±1.87	4.77±1.37	0.551	0.583
	治疗后	3.79±1.21	3.12±1.02	2.582	0.009
	t值	3.206	6.033	–	–
	P值	0.002	＜0.001	–	–
IL-6	治疗前	0.57±0.19	0.51±0.14	1.546	0.126
	治疗后	0.39±0.15	0.22±0.11	5.559	＜0.001
	t值	4.461	10.172	–	–
	P值	＜0.001	＜0.001	–	–

不良反应。

3 讨论

近年来，AS 被认为是血管慢性炎症反应，涉及多种免疫细胞及细胞因子，炎症增加血管通透性，加快衰老进度[16]，促使泡沫细胞、血小板及纤维蛋白原等物质沉积，进而导致粥样斑块[17]。现有证据表明，AS 的发生与炎症性病变有关，涉及多种免疫细胞及细胞因子。

表 8 两组治疗后肝肾功能及血常规指标比较（$\bar{x}\pm s$）

Table 8 Comparison of liver and kidney function and blood routine indicators between the two groups（$\bar{x}\pm s$）

观察指标		对照组（n=36）	试验组（n=39）	t值	P值
ALT/U·L^{-1}	治疗前	26.13±0.32	26.21±0.27	−1.165	0.248
	治疗后	26.25±0.35	26.32±0.38	−0.830	0.409
	t值	−1.518	−1.474	–	–
	P值	0.133	0.145	–	–
AST/U·L^{-1}	治疗前	29.48±1.10	29.81±1.47	−1.106	0.271
	治疗后	29.52±1.11	29.83±1.22	−1.152	0.251
	t值	0. 154	0.065	–	–
	P值	0.878	0.948	–	–
BUN/U·L^{-1}	治疗前	6.67±0.54	6.42±0.56	1.969	0.053
	治疗后	6.71±0.62	6.45±0.67	1.745	0.085
	t值	−0.291	−0.214	–	–
	P值	0.771	0.831	–	–
Cr/U·L^{-1}	治疗前	73.47±7.51	74.52±8.32	−0.574	0.568
	治疗后	76.15±8.56	75.69±7.48	0.247	0.806
	t值	-1.412	−0.627	–	–
	P值	0.162	0.534	–	–
白细胞/×10^{9}·L^{-1}	治疗前	7.48±1.38	7.21±1.56	0.778	0.439
	治疗后	7.14±1.35	7.53±1.45	−1.181	0.242
	t值	1.057	−0.901	–	–
	P值	0.298	0.373	–	–
血红蛋白/g·L^{-1}	治疗前	115±11.48	117±12.41	−0.723	0.472
	治疗后	112±11.69	116±12.67	−1.417	0.161
	t值	1.10	0.352	–	–
	P值	0.276	0.726	–	–
血小板/×10^{9}·L^{-1}	治疗前	259±81.83	272±91.67	−0.646	0.520
	治疗后	249±77.93	261±78.50	−0.664	0.509
	t值	0.531	0.569	–	–
	P值	0.597	0.571	–	–

补体激活是炎症反应中重要的早期事件，其激活过程为丝氨酸蛋白酶级联酶解反应，有经典、旁路激活及凝集素 3 种途径。补体激活的凝集素途径是血浆中的血清中甘露聚糖结合凝集素或胶原凝集素家族与 FCN 家族直接识别细胞表面的 N- 氨基半乳糖或甘露糖，进而依次活化 MASP-1、MASP-2、补体 C3 及 C4 等形成级联酶促反应的过程[18—20]。本研究以补体激活为切入点，深入探究补肾活血方

治疗 CAS 的机制，以期为中医药的临床应用提供有力指导。

中医认为脉为“奇恒之腑”，是气血运行的通道，把 AS 的相关症状或证候归于“脉痹”“胸痹”“眩晕”“痴呆”等范畴。《审视瑶函·内外二障论》记载：“肾属水，……火下降是为水火既济”，若肾阴不足，不能上济心火，心火燔灼血液，致使血液黏稠难行，形成“阴虚血瘀”之证，故用药多以补肾阴、通血脉为主。当前，古今医家一致认为脉痹的病机虚实夹杂，虚证表现为气血阴阳亏虚，实证则为痰浊、血瘀、寒凝、气滞及湿热等相互夹杂，形成有形病理产物，日久酿热生毒，腐蚀筋脉，这与现代医学的“斑块破裂”理论不谋而合。补肾活血方是楼丹飞副主任医师临床治疗 AS 的经验方，该方以熟地为君药，补五脏真阴、益精填髓。以枸杞子滋补肝肾、补水制火，制黄精滋养肾阴，川芎行气活血、条畅气机，丹参养血活血、祛瘀生新，三七散瘀止血、活血定痛，瓜蒌皮清热化痰、利气宽胸，共为臣药。生山楂为佐使，破气通瘀、消食除胀、顾护脾胃。全方共奏补肾活血化痰之功，在临床上收效良好。

本研究结果表明，补肾活血方能够降低肾虚血瘀型 CAS 患者的中医证候积分，显著改善患者临床症状，试验组治疗有效率明显优于对照组。两组治疗后 PWV 较前下降，且试验组疗效更佳。受饮食、运动习惯及服药依从性等因素的影响，中、西药治疗只能在一定程度上影响患者血脂水平。本研究中两组患者 TC、LDL-C 水平较前明显降低，HDL-C 水平明显升高，且试验组患者血脂水平变化更为显著。治疗后试验组患者血清 FCN3、MASP-1、补体 C4、TNF-α 及 IL-6 水平较前均有所降低，提示补肾活血方联合常规西药治疗可能通过补体激活途径减轻炎症反应。

两组 CAS 患者治疗前后的血常规、肝肾功能均无明显异常，心电图表现亦无明显异常。这表明补肾活血方无明显不良反应。

本研究尚存不足之处。本研究为小样本、单中心、短期观察和随访、单盲的临床试验设计，结果可能存在一定偏倚，后续研究需增加样本量，延长治疗和随访时间，进行多中心的双盲研究。

4 结论

综上，补肾活血方或可明显改善肾虚血瘀型 CAS 患者的中医证候、临床症状、血脂水平及炎症因子水平，降低脉搏波传导速度，提高生活质量，且临床安全性较好，其机制可能与补体激活有关。

参考文献：

[1] 中国医师协会中西医结合分会心血管专业委员会, 中华中医药学会心血管病分会. 动脉粥样硬化中西医防治专家共识(2021年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(3): 287-293.

[2] 郑刚. 稳定和消退冠状动脉粥样硬化斑块的药物治疗研究进展[J]. 世界临床药物, 2020, 41(8): 639-643.

[3] 国家心血管病中心, 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告2023概要[J]. 中国循环杂志, 2024, 39(7): 625-660.

[4] 王彬. 心脑血管类疾病治疗药物对老年慢性病的影响[J]. 中国医药工业志, 2023, 54(10): 1528-1529.

[5] SABATINE MS. PCSK9 inhibitors: Clinical evidence and implementation[J]. Nat Rev Cardiol, 2019, 16(3): 155-165.

[6] KEDIR HM, SISAY EA, ABIYE AA. Enteric-coated aspirin and the risk of gastrointestinal side effects: a systematic review[J]. Int J Gen Med, 2021, 8(14): 4757-4763.

[7] 楼丹飞, 闫国良, 汪海慧, 等. 补肾活血方对动脉粥样硬化新西兰兔miRNA-217/Sirt1/FoxO1信号通路的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(24): 3608-3610.

[8] 南凯, 张俊芳, 梁爽, 等. PM2.5诱导NLRP3炎症小体活化对人主动脉内皮细胞的影响[J]. 河北医药, 2024, 46(15): 2266-2270.

[9] 詹思延. 流行病学[M]. 第8版. 北京: 人民卫生出版社, 2017.

[10] 葛均波, 徐永健, 王辰, 等. 内科学[M]. 第10版. 北京: 人民卫生出版社, 2023.

[11] VISSEREN FLJ, MACH F, SMULDERS YM, *et al*. European Society of Cardiology etc. 2021 ESC Guidelines on

cardiovascular disease prevention in clinical practice[J]. Eur J Prev Cardiol, 2022, 29(1): 5-115.

[12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2002: 389.

[13] 陈家旭. 中医诊断学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2015: 182-183.

[14] 田德禄. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2005: 323.

[15] 国家中医药管理局医政司. 24个专业104个病种中医诊疗方案合订本[M]. 北京: 国家中医药管理局医政司, 2012: 80-83.

[16] 郑刚. 心血管衰老机制：蛋白稳态丧失、基因组不稳定性及炎症[J]. 世界临床药物, 2024, 45(10): 1016-1022.

[17] 张琦悦, 张伟丽. 血管老化在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 基础医学与临床, 2022, 42(3): 372-377.

[18] 张涛, 周宏灏. *Ficolins*基因多态性与临床疾病易感性的研究进展[J]. 中国药理学与毒理学杂志, 2013, 27(1): 119-122.

[19] Pieczarka, Andrade FA, Catarino SJ, *et al*. Ficolin-1 and ficolin-3 polymorphisms and susceptibility to rheumatoid arthritis[J]. Autoimmunity, 2020, 53(7): 400-407.

[20] 陈丽媛. 原发性高血压患者血清Ficolin-3，CysC和Hcy水平与颈动脉内膜中层厚度的相关性分析[J]. 现代检验医学杂志, 2021, 36(4): 139-141.

（编辑：王　佳）

