

益气活血熏洗方预防自体动静脉内瘘 早期失功的临床观察*

周逸珊,皮 鹰,钟阳红,曹宇宇,邹逸红,饶克卿

(广州中医药大学第七临床医学院/深圳市宝安区中医院,广东 深圳 518133)

[摘要] 目的:探讨益气活血熏洗方预防自体动静脉内瘘早期失功的临床疗效。方法:将72例自体动静脉内瘘术后患者按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组各36例。治疗组患者在一般治疗基础上使用中药熏洗治疗,对照组患者在一般治疗基础上使用温水熏洗治疗,两组均连续干预8周后评价治疗效果。比较两组患者不同时间节点内瘘血管指标,比较两组患者治疗前后血清炎症因子水平、血脂、凝血功能及中医证候积分,统计两组患者的临床疗效和早期失功率,观察两组患者治疗期间不良反应发生情况。结果:对照组总有效率为78.13% (25/32),治疗组总有效率为97.06% (33/34),治疗组总有效率高于对照组($P<0.05$)。两组患者治疗后肱动脉直径、肱动脉血流量、桡动脉直径、头静脉直径均逐渐增加;治疗4周,治疗组患者肱动脉血流量、桡动脉直径、头静脉直径均大于对照组($P<0.05$);治疗8周、术后12周,治疗组患者肱动脉直径、肱动脉血流量、桡动脉直径、头静脉直径均大于对照组($P<0.05$)。两组患者失功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。治疗组患者治疗后血小板与淋巴细胞比值(PLR)、血清C反应蛋白(CRP)、D-二聚体、中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组患者治疗后PLR、血清CRP、D-二聚体、中医证候积分均低于对照组($P<0.05$)。结论:益气活血熏洗方可以提高动静脉内瘘血流量,促进动静脉内瘘成熟,提高内瘘成功率,减轻炎症反应,改善凝血功能,且安全性佳。

[关键词] 自体动静脉内瘘;中药熏洗;益气活血熏洗方;早期失功;慢性肾衰竭

[中图分类号] R255.6 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)08-0114-07

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.08.018

Clinical Observation on Yiqi Huoxue Fumigation-Wash Formula (益气活血熏洗方) for Preventing Early Failure of Autogenous Arteriovenous Fistula

ZHOU Yishan, PI Ying, ZHONG Yanghong, CAO Yuyu, ZOU Yihong, RAO Kelang

(Seventh Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine/Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital of Shenzhen, Shenzhen Guangdong 518133, China)

[Abstract] Objective: To evaluate the clinical efficacy of Yiqi Huoxue fumigation-wash formula in preventing early failure of autogenous arteriovenous fistula (AVF). Methods: 72 post-AVF patients were randomly divided into control group ($n=36$) and treatment group ($n=36$) using a random number table. The treatment group received Yiqi Huoxue fumigation-wash formula plus conventional therapy, while the control group received warm-water fumigation-wash plus conventional therapy. Interventions lasted 8 weeks. Outcome measures included: AVF vascular parameters (brachial artery diameter, brachial artery blood flow, radial artery diameter, cephalic vein diameter) at multiple timepoints; Serum inflammatory factors, lipid profiles, coagulation function, and TCM syndrome scores pre-/post-treatment; Clinical efficacy rates and early failure rates; Adverse events. Results: The total effective rate was 78.13% (25/32) in the control group and 97.06% (33/34) in the treatment group, the treatment group showed significantly higher total effective rate than control group ($P<0.05$). Both groups exhibited progressive increases in vascular parameters postoperatively. At 4 weeks, the treatment group demonstrated superior brachial artery blood flow, radial artery diameter, and cephalic vein diameter versus

*基金项目:深圳市“医疗卫生三名工程”项目(SZZYSM202206014);宝安区医疗卫生科研项目(2023JD115)

通信作者:皮鹰,男,主任中医师,研究方向为中医肾病临床研究

controls ($P<0.05$). At 8 and 12 weeks, all vascular parameters were significantly bigger in the treatment group ($P<0.05$). No statistical difference in failure rates was observed ($P>0.05$). Post-treatment reductions in platelet-to-lymphocyte ratio (PLR), serum C-reactive protein (CRP), D-dimer levels, and TCM syndrome scores were significantly greater in the treatment group versus both baseline ($P<0.05$) and control group ($P<0.05$). Conclusion: Yiqi Huoxue fumigation-wash formula enhances AVF blood flow, promotes fistula maturation, improves success rates, reduces inflammatory responses, optimizes coagulation function, and demonstrates favorable safety.

[Keywords] autogenous arteriovenous fistula; herbal fumigation-wash; yiqi huoxue fumigation-wash formula; early fistula failure; chronic kidney disease

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是全球的公共卫生健康问题,其发病率和死亡率逐年升高^[1]。随着疾病进展,CKD逐渐发展为终末期肾脏病(end-stage renal disease, ESRD)。维持性血液透析(maintenance hemodialysis, MHD)是ESRD患者最主要的肾脏替代疗法^[2]。自体动静脉内瘘(arteriovenous fistula, AVF)因其使用寿命长、并发症少,成为MHD患者首选的血管通路^[3]。然而,血管损伤、血流动力学异常、炎症等因素,导致其容易发生内瘘血管狭窄、血栓形成等并发症^[3-5]。临床实践中该治疗方法仍具有较高的失功率及较低的长期通畅率^[6]。目前临床预防AVF失功并未取得实质性进展,失功手术干预治疗费用高,且再次失功率较高。中医药在促进AVF成熟、降低内瘘失功率方面具有一定疗效。中药熏洗对机体电解质及容量的平衡影响较小,操作相对简单,依从性高。本研究旨在探究益气活血熏洗方对自体动静脉内瘘术后患者内瘘的影响,并探讨其作用机制。

1 资料与方法

1.1 诊断标准

1.1.1 西医诊断标准 准备血管通路的诊断标准参考《中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)》^[7]:估计肾小球滤过率(estimated glomerular filtration rate,eGFR) $<15\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$ [糖尿病肾脏病患者 $<25\text{mL}/(\text{min}\cdot 1.73\text{m}^2)$] 和/或者血清肌酐(serum creatinine, Scr) $>528\text{ }\mu\text{mol/L}$ (糖尿病肾脏病患者 $>352\text{ }\mu\text{mol/L}$)或预计半年内进入维持性血液透析治疗。

1.1.2 中医辨证标准 参考《中医病证诊断疗效标准(2012年版)》^[8],辨证为脾肾气虚夹瘀证,主症:内瘘震颤弱,瘘口肿痛,局部瘀血,皮下血肿;次症:面色晦暗,倦怠乏力,气短懒言,食少纳呆,腰酸膝软、腰痛,脘腹胀满,大便不实,口淡不渴,肌肤甲错,肢体麻木。舌脉:舌质紫暗或有瘀斑瘀点,苔薄白,舌下络脉迂曲,脉沉细或涩或细涩。具备主症1项和次症2项,参考舌脉象,即可明确辨证。

1.2 纳入标准 (1)符合西医诊断及中医辨证标准;(2)艾伦试验阴性;(3)左心室射血分数 $>30\%$;(4)年龄18~80岁;(5)收缩压110~160 mmHg(1 mmHg=0.133 kPa),舒张压 $\leqslant 110\text{ mmHg}$;(6)观察期内能保证随诊;(7)签署知情同意书。

1.3 排除标准 (1)同一对血管非首次内瘘术;(2)术前彩超提示拟行手术血管存在炎症或狭窄,动脉内径 $<1.5\text{ mm}$,静脉内径 $<2.0\text{ mm}$;(3)近1周内接受益气活血化瘀中药的干预;(4)患有其他对实验结果产生影响的疾病,如恶性肿瘤,心、

脑、肝或造血系统疾病,系统性红斑狼疮活动期等;(5)过敏体质;(6)合并周围神经病变对温度不敏感。

1.4 脱落与剔除标准 (1)依从性差,未能配合治疗者;(2)发生严重不良事件、并发症;(3)疗程未结束退出试验;(4)失访或死亡的病例。

1.5 研究对象 本研究符合医学伦理学相关要求并通过广州中医药大学第七临床医学院伦理委员会的审核批准(KY-2023-101-01)。纳入2023年1月至2024年5月深圳市宝安区中医院收治的符合纳入标准的自体动静脉内瘘术后患者72例,采用随机数字表法分为治疗组和对照组,每组36例。

1.6 治疗方法 两组患者均予一般治疗:(1)每日蛋白摄入量0.6~0.8 g/kg(维持性血液透析患者1.0~1.2 g/kg),以优质蛋白为主;(2)控制血压,收缩压控制在110~140 mmHg,舒张压控制在90~110 mmHg;(3)纠正水电解质紊乱、酸碱失衡,贫血等对症处理;(4)注意休息,避免使用肾毒性药物。

1.6.1 治疗组 在一般治疗基础上使用益气活血熏洗方熏洗术肢,1次/d,连续干预8周。中药煎剂:将中药处方(黄芪30 g,当归、赤芍、川芎、生地黄、桂枝各20 g,三七5 g)加水1 500 mL,煎煮至500 mL,兑入热水至5 000 mL。熏洗操作:将药液倒入恒温盆中,待水温下降至60 °C,将患肢架于恒温盆上,用浴巾围盖患肢及盆,使蒸气熏蒸患部,恒温盆温度设定为37~42 °C(视患者耐受程度),待水温冷却至目标温度,将术肢浸泡在药液中泡洗15 min。干预部位:术后至拆线前熏洗术肢末端,腕关节以下部位,避开手术部位,避免手术部位感染,影响手术部位愈合。拆线后熏洗术肢肘关节以下部位。

1.6.2 对照组 在一般治疗基础上使用温水熏洗术肢,1次/d,连续干预8周。熏洗操作:将热水倒入恒温盆中,待水温下降至60 °C,将患肢架于恒温盆上,用浴巾围盖患肢及盆,使蒸气熏蒸患部,恒温盆温度设定为37~42 °C(视患者耐受程度),待水温冷却至目标温度,将术肢浸泡在温水中泡洗15 min。干预部位同治疗组。

注意事项:两组患者在熏洗过程中观察手部反应,若有发红、灼热、皮疹等症状,应立即停止,及时就医,并详细记录。

1.7 观察指标

1.7.1 内瘘血管指标 术前、术后第4周、术后第8周、术后第12周检测患者术肢肱动脉血流量(主要指标)、肱动脉直径、距吻合口5 cm处动静脉直径。记录AVF早期失功例数。

AVF早期失功的标准^[6,9-10]:(1)术后内瘘血管震颤及血管杂音微弱或消失;(2)术后3个月内血流量小于300 mL/min;

(3)已透析者,透析血流量持续小于200 mL/min;(4)排除由于感染或者穿刺技术原因所致的内瘘闭塞。

1.7.2 血清炎症指标 治疗前、治疗8周后,取静脉血,分别采用仪器值法和免疫比浊法检测中性粒细胞与淋巴细胞比值(neutrophil/lymphocyte ratio,NLR)、血小板与淋巴细胞比值(platelet/lymphocyte ratio,PLR)、淋巴细胞与单核细胞比值(lymphocyte/monocyte ratio,LMR)、C反应蛋白(C-reactive protein,CRP)。

1.7.3 血脂指标 治疗前、治疗8周后,取静脉血,采用酶法检测总胆固醇(total cholesterol,TC)、甘油三酯(triglycerides,TG)、低密度脂蛋白(low-density lipoprotein cholesterol,LDL-C)。

1.7.4 凝血功能指标 治疗前、治疗8周后,取静脉血,采用仪器法和免疫比浊法检测凝血酶原时间(prothrombin time,PT)、活化部分凝血活酶时间(activated partial thromboplastin time,APTT)、纤维蛋白原(fibrinogen,FIB)、凝血酶时间(thrombin time,TT)、D-二聚体。

1.7.5 中医证候积分 治疗前、治疗8周后参照《中医病证诊断疗效标准》^[8]及《中药新药临床研究指导原则(试行)》^[9]进行中医证候评级量化。各证候分为无、轻、中及重4个等级,主症分别计0、2、4、6分,次症分别计0、1、2、3分。

1.7.6 安全性 (1)实验室指标:治疗前、治疗8周后,检测血常规、肝功能、电解质。(2)临床症状:观察治疗过程中有无皮肤烫伤、过敏、皮肤感染、术肢手指末梢缺血等情况。

1.8 疗效标准^[7-8] 显效:术后4周肱动脉血流量≥500 mL/min,中医证候积分减少≥70%;有效:术后8周肱动脉血流量≥500 mL/min,中医证候积分减少≥30%,<70%;无效:术后8周肱动脉血流量<500 mL/min,中医证候积分减少<30%。

1.9 统计学方法 采用SPSS 29.0进行数据统计,计量资料符合正态分布,以“均数±标准差”($\bar{x} \pm s$)表示,不符合正态分布的计量资料以“中位数(四分位数)”[$M(P_{25}, P_{75})$]表示。采用Shapiro-Wilk检验进行正态分布检验,两组计量资料符合正态分布,先进行方差齐性检验,若方差齐,采用独立样本t检验,若方差不齐,采用t'检验。计量资料自身对照,若服从正态分布,采用配对t检验。重复测量计量资料符合正态分布,进行Mauchly's W球形方差齐性检验,方差齐采用Sphericity Assumed F检验进行测量,测量分组、分组总体均值比较,方差不齐采用Greenhouse-Geisser F检验,组内总体均值总体比较采用F检验,组间总体均值变化趋势两两比较用Bonferroni检验。两组非正态计量资料比较采用Mann-Whitney U比较,采用Wilcoxon Z检验进行组内治疗前后比较。四格表资料采用 χ^2 检验。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结 果

2.1 基线资料 治疗期间,对照组因患者未按照规定时间复

诊脱落3例,1例治疗期间因病情需要使用相关药物可能影响治疗效果而排除;治疗组有2例退出研究。最终对照组32例完成研究,治疗组34例完成研究。两组患者性别、年龄、体质指数(BMI)、原发病、降脂药使用情况、降糖药使用情况等基线资料比较,差异均无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。(见表1)

2.2 两组患者临床疗效比较 治疗组总有效率高于对照组,差异有统计学意义($P < 0.05$)。(见表2)

表 2 两组患者临床疗效比较

组别	n	显效/例	有效/例	无效/例	总有效率/%
对照组	32	12	13	7	78.13
治疗组	34	25	8	1	97.06
		χ^2			3.913
		P			0.048

2.3 两组患者内瘘血管指标比较 治疗前两组患者肱动脉直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),具有可比性。所有患者不同时间节点肱动脉直径比较,差异有统计学意义($P < 0.01$),即存在时间效应,两组均如此。两组患者治疗后肱动脉直径均逐渐增加($P < 0.01$)。两组患者肱动脉直径总体比较,差异无统计学意义($P > 0.05$),即不存在分组效应。治疗4周,两组患者肱动脉直径比较,差异无统计学意义($P > 0.05$);治疗8周、术后12周,治疗组患者肱动脉直径均大于对照组,差异均有统计学意义($P < 0.05$)。时间因素与分组因素存在交互效应($P < 0.01$),即两组患者肱动脉直径增加幅度不一致。(见表3、图1)

表 3 两组患者肱动脉直径比较 ($\bar{x} \pm s$, mm)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	术后12周	F	P
对照组	32	4.18 ± 0.54	5.10 ± 0.57 ^a	5.50 ± 0.67 ^{ab}	5.53 ± 0.62 ^{ab}	77.316	0.000
治疗组	34	4.32 ± 0.54	5.26 ± 0.45 ^a	5.80 ± 0.38 ^{ab}	5.82 ± 0.36 ^{ab}	102.587	0.000
检验统计量		t=1.044	t=1.278	t=2.256	t=2.404		
P		0.300	0.206	0.027	0.019		

注: F 时间主效应=436.931, P 时间主效应=0.000; F 分组主效应=3.712, P 分组主效应=0.058; F 交互效应=1.854, P 交互效应=0.000。与治疗前比较,^a $P < 0.01$;与治疗4周比较,^b $P < 0.01$ 。



图 1 两组患者肱动脉直径交互效应轮廓图

表 1 两组患者基线资料比较

组别	n	性别/例		年龄($\bar{x} \pm s$,岁)	BMI($\bar{x} \pm s$, kg/m ²)	原发病/例				降脂药使用/例	降糖药使用/例
		男	女			慢性肾小球肾炎	高血压肾病	糖尿病肾脏病	其他		
对照组	32	22	10	52.4±12.1	23.12±2.64	14	5	8	5	12	20
治疗组	34	22	12	51.5±13.1	24.13±3.56	14	7	9	4	10	24
检验统计量		$\chi^2=0.121$	$t=-0.301$	$t=1.302$						$\chi^2=0.485$	$\chi^2=0.082$
P		0.728	0.764	0.194						0.603	0.808

治疗前两组患者肱动脉血流量比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者不同时间节点肱动脉血流量比较,差异有统计学意义($P<0.01$),即存在时间效应,两组均如此。两组患者治疗后肱动脉血流量均逐渐增加($P<0.01$)。两组患者肱动脉血流量总体比较,差异有统计学意义($P<0.01$),即存在分组效应。治疗4、8周及术后12周,治疗组患者肱动脉血流量均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。时间因素与分组因素存在交互效应($P<0.01$),即两组患者肱动脉血流量增加幅度不一致。(见表4、图2)

表4 两组患者肱动脉血流量比较 ($\bar{x}\pm s$, mL/min)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	术后12周	F	P
对照组	32	133.00±35.76	469.03±78.82 ^a	681.07±137.92 ^{ab}	729.14±130.22 ^{abc}	290.909	0.000
治疗组	34	138.11±45.09	543.57±79.88 ^b	793.03±137.85 ^{ab}	864.11±140.83 ^{abc}	456.376	0.000
t		0.509	3.784	3.297	4.035		
P		0.613	0.000	0.002	0.000		

注: $F_{\text{时间主效应}}=1363.761$, $P_{\text{时间主效应}}=0.000$; $F_{\text{分组主效应}}=13.524$, $P_{\text{分组主效应}}=0.000$; $F_{\text{交互效应}}=12.245$, $P_{\text{交互效应}}=0.000$ 。与治疗前比较,^a $P<0.01$; 与治疗4周比较,^b $P<0.01$ 。与治疗8周比较,^c $P<0.01$ 。

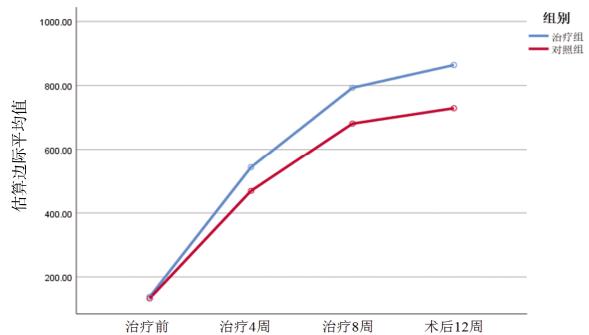


图2 两组患者肱动脉血流量交互效应轮廓图

治疗前两组患者桡动脉直径比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者不同时间节点桡动脉直径比较,差异有统计学意义($P<0.01$),即存在时间效应,两组均如此。两组患者治疗后桡动脉直径均逐渐增加($P<0.01$)。两组患者桡动脉直径总体比较,差异无统计学意义($P>0.05$),即不存在分组效应。治疗4、8周及术后12周,治疗组患者桡动脉直径均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。时间因素与分组因素存在交互效应($P<0.01$),即两组患者桡动脉直径增加幅度不一致。(见表5、图3)

表5 两组患者桡动脉直径比较 ($\bar{x}\pm s$, mm)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	术后12周	F	P
对照组	32	2.52±0.43	3.61±0.44 ^a	4.02±0.54 ^{ab}	4.05±0.57 ^{ab}	79.156	0.000
治疗组	34	2.36±0.47	3.91±0.55 ^a	4.43±0.52 ^{ab}	4.43±0.52 ^{ab}	160.687	0.000
t		-1.419	2.447	3.111	2.881		
P		0.161	0.017	0.003	0.005		

注: $F_{\text{时间主效应}}=552.932$, $P_{\text{时间主效应}}=0.000$; $F_{\text{分组主效应}}=4.658$, $P_{\text{分组主效应}}=0.058$; $F_{\text{交互效应}}=13.490$, $P_{\text{交互效应}}=0.000$ 。与治疗前比较,^a $P<0.01$; 与治疗4周比较,^b $P<0.01$ 。

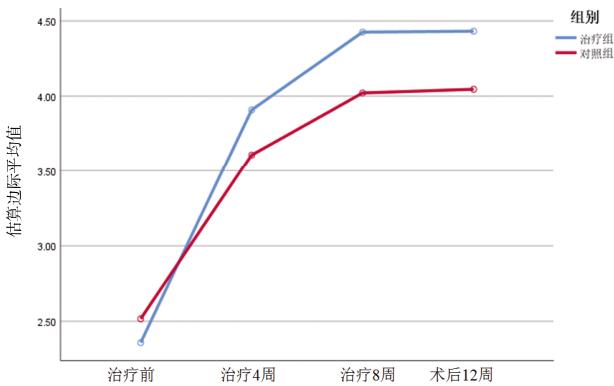


图3 两组患者桡动脉直径交互效应轮廓图

治疗前两组患者头静脉直径比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。所有患者不同时间节点头静脉直径比较,差异有统计学意义($P<0.01$),即存在时间效应,两组均如此。两组患者治疗后头静脉直径均逐渐增加($P<0.01$)。两组患者头静脉直径总体比较,差异有统计学意义($P<0.05$),即存在分组效应。治疗4、8周及术后12周,治疗组患者头静脉直径均大于对照组,差异均有统计学意义($P<0.05$)。时间因素与分组因素存在交互效应($P<0.05$),即两组患者头静脉直径增加幅度不一致。(见表6、图4)

表6 两组患者头静脉直径比较 ($\bar{x}\pm s$, mm)

组别	n	治疗前	治疗4周	治疗8周	术后12周	F	P
对照组	32	2.39±0.49	3.76±0.57 ^a	5.50±0.57 ^{ab}	5.59±0.45 ^{ab}	322.116	0.000
治疗组	34	2.37±0.55	4.08±0.46 ^a	5.78±0.34 ^{ab}	5.82±0.37 ^{ab}	388.576	0.000
t		-0.171	2.490	2.467	2.317		
P		0.865	0.015	0.016	0.024		

注: $F_{\text{时间主效应}}=1407.333$, $P_{\text{时间主效应}}=0.000$; $F_{\text{分组主效应}}=4.744$, $P_{\text{分组主效应}}=0.033$; $F_{\text{交互效应}}=3.304$, $P_{\text{交互效应}}=0.043$ 。与治疗前比较,^a $P<0.01$; 与治疗4周比较,^b $P<0.01$ 。

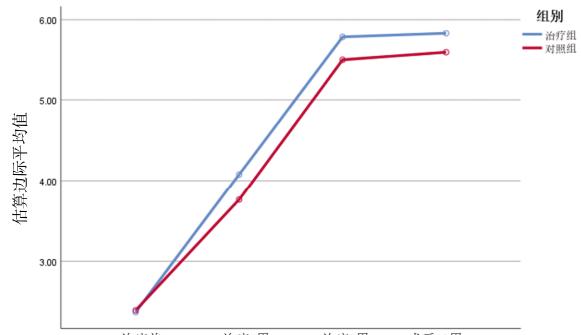


图4 两组患者头静脉直径交互效应轮廓图

2.4 两组患者失功率比较 随访至术后3个月,经Fisher χ^2 精确检验,两组患者失功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表7)

表7 两组患者失功率比较

组别	n	失功/例		失功率/%
		否	是	
对照组	32	31	1	3.22
治疗组	34	34	0	0.00
P				0.485

2.5 两组患者血清炎症指标比较 治疗前两组患者血清炎症指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性;治疗组患者治疗后血清PLR、CRP均较治疗前下降($P<0.05$),且治疗组患者治疗后血清CRP低于对照组($P<0.05$)。(见表8)

2.6 两组患者血脂指标比较 两组患者治疗前、治疗后血脂指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$);各组患者治疗前后血脂指标比较,差异均无统计学意义($P>0.05$)。(见表9)

2.7 两组患者凝血功能比较 治疗前两组患者凝血功能比较,差异均无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。治疗组患者治疗后D-二聚体较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组患者治疗后D-二聚体低于对照组($P<0.05$)。治疗后两组患者PT、APTT、TT、FIB比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。(见表10~11)

2.8 两组患者中医证候积分比较 治疗前两组患者中医证候积分比较,差异无统计学意义($P>0.05$),具有可比性。两组患者治疗后中医证候积分均较治疗前降低($P<0.05$),且治疗组患者治疗后中医证候积分低于对照组($P<0.05$)。(见表12)

2.9 安全性观察 在治疗过程中,两组患者未发生皮肤烫伤、过敏、感染等事件;治疗期间患者血常规、肝功能、电解质等指标未见异常。

表 12 两组患者中医证候积分比较 ($\bar{x}\pm s$, 分)

组别	n	治疗前		治疗后		t	P
对照组	32	27.97±5.13		17.84±6.03		11.059	0.000
治疗组	34	26.82±4.32		11.41±3.58		16.455	0.000
检验统计量		$t=-0.983$		$t'=-5.228$			
P		0.329		0.000			

3 讨 论

AVF作为维持性血液透析患者首选的血管通路,具有高成熟失败率及低长期通畅率^[26]。预防AVF失功是目前研究热点。AVF成熟是一个极为复杂的过程,良好的血管通路是充分透析的前提,因此探索阻碍AVF成熟的相关因素和具体机制,在早期对预后可能不良的内瘘进行精准干预,以保证血管通路的通畅性,提高维持性血液透析患者的生存率,对于血液透析患者至关重要。

防治AVF失功的方式包括物理治疗、药物治疗及手术治疗。物理治疗包括功能锻炼及远红外线照射等。临床中患者依从性低,对功能锻炼知识与技巧掌握不足,以及锻炼方法不正确等因素常影响锻炼效果^[12~13];远红外线治疗射线穿透力较强,常易造成低温性灼伤^[14~16]。药物治疗,如抗血小板药、

表 8 两组患者血清炎症指标比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	NLR				PLR				LMR				CRP/(mg/L)			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	32	3.89±1.84	3.38±0.92	1.700	0.099	166.64±69.38	154.91±51.78	0.928	0.361	3.20±0.78	3.58±1.26	1.406	0.170	6.84±3.08	6.32±2.81	0.800	0.430
治疗组	34	3.76±1.39	3.38±1.34	1.406	0.169	188.22±78.23	150.36±61.18	3.153	0.003	3.63±1.08	3.80±1.39	-0.867	0.392	6.38±2.51	4.70±2.16	3.255	0.003
检验统计量		$t=-0.310$		$t=0.010$		$t=1.183$		$t=-0.325$		$t=1.861$		$t=1.861$		$t=-0.663$		$t'=-2.599$	
P		0.758		0.992		0.241		0.746		0.067		0.067		0.510		0.012	

表 9 两组患者血脂指标比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	TC/(mmol/L)				TG/(mmol/L)				LDL-C/(mmol/L)			
		治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P
对照组	32	4.36(2.96, 6.09)	4.62(3.55, 5.47)	-0.299	0.765	1.28(1.04, 2.02)	1.57(1.14, 2.28)	-0.524	0.601	2.86(1.85, 3.72)	2.62(1.93, 3.31)	-0.636	0.525
治疗组	34	4.36(3.45, 5.03)	4.16(3.86, 4.59)	-0.479	0.632	1.76(1.19, 2.50)	1.63(1.29, 2.05)	-1.120	0.263	2.60(1.67, 3.67)	2.40(2.06, 2.59)	-1.470	0.141
U		538.500				426.500				524.000			
P		0.944				0.132				0.797			

表 10 两组患者 PT、APTT、TT 比较 ($\bar{x}\pm s$)

组别	n	PT/s				APTT/s				TT/s			
		治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P	治疗前	治疗后	t	P
对照组	32	11.44±1.02	11.69±0.98	-1.577	0.125	35.74±5.08	35.75±5.94	-0.016	0.988	12.43±1.53	11.92±1.51	1.413	0.168
治疗组	34	11.34±1.02	11.62±1.32	-1.578	0.124	34.93±4.58	34.17±4.46	0.672	0.506	12.07±1.61	12.18±1.57	-0.262	0.795
检验统计量		$t=-0.406$				$t'=-0.224$				$t=-0.924$			
P		0.686				0.499				0.359			

表 11 两组患者 D-二聚体、FIB 比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	n	D-二聚体/(ng/mL)				FIB/(ng/mL)			
		治疗前	治疗后	Z	P	治疗前	治疗后	Z	P
对照组	32	301.50(222.50, 604.25)	370.00(234.00, 641.50)	-0.028	0.978	3.68(2.82, 4.95)	3.83(3.34, 4.24)	-0.108	0.914
治疗组	34	316.50(162.75, 777.75)	253.00(198.75, 371.25)	-2.881	0.004	3.99(3.14, 4.55)	3.81(3.32, 4.20)	-0.222	0.824
U		543.000				530.000			
P		0.990				0.031			
						0.857			
						0.980			

鱼油、他汀类药物,疗效不确切,副作用相对较多。目前尚无足够的高质量试验证据来推荐上述药物的常规使用^[17-19]。手术治疗费用高,风险较大,术后并发症多,患者往往不愿意接受^[20]。中医在促进AVF成熟、减少内瘘失功方面具有一定疗效。干预方法包含中药内服、艾灸、中药熏洗、外敷、推拿等方法。其中中药熏洗对机体电解质和容量的平衡影响较小,操作相对简单,且具有较高的依从性。

中医学中无动静脉内瘘的相关记载。根据AVF失功所致的内瘘狭窄,以及血栓形成导致震颤消失无法闻及杂音的特点,动静脉内瘘可以归属于中医学“血痹”“脉痹”等范畴。《圣济总录》言“脉痹血道壅涩”。《素问·痹论篇》提出痹“在于脉则血凝而不流”。AVF术式属于中医“金刃刀伤”范畴。术后患者肌肉脉络受损,血液运行不畅,瘀血形成,阻滞脉管。正如《灵枢·经脉》所云“脉道以通,血气乃行”,故脉痹治疗应以通为原则,从瘀论治,以活血化瘀通络为主。ESRD患者基本病机为脾肾气虚,或夹湿、痰、瘀、浊^[21-22]。在自体动静脉内瘘成形术过程中,手术损伤血管加剧正虚,气不能行血,血管内血液运行缓慢而瘀滞。该病病机为气虚血瘀,治当以补益气血、活血通络为法。

《金匮要略》为治疗“血痹”创立黄芪桂枝五物汤。益气活血熏洗方由黄芪桂枝五物汤化裁而来。方中黄芪补益肺脾肾之气,益气行血,使瘀去络通;赤芍养血和血而通血痹,且赤芍与桂枝合用,调和营卫;川芎活血行血,调畅气机,为血中气药,走而不守,载诸药直达病所;当归补血养血,活血化瘀而不伤血;生地黄入营血分,凉血滋阴,且生地黄配当归,滋阴润燥,使活血化瘀而不伤阴分;三七活血化瘀,有化瘀不伤正的特点;桂枝温经通痹,且桂枝配黄芪,益气温阳通脉。全方由补气药和补血活血药组成,双补气血,益气行血,祛瘀生新,活血而不耗血,既可化瘀又无出血之弊。诸药合用,共奏补气活血通络之功。

现代药理研究^[23-25]证实,黄芪可以调节血管内皮功能,降低血清炎症因子表达水平,抑制氧化应激引起的损伤,降低血脂水平,减少血小板聚集和红细胞聚集指数,改善血液的高凝状态。当归具有抗血栓、抗血小板聚集和抗凝血作用,可以通过调节多种炎症信号通路,抑制炎症介质的释放^[26-28]。赤芍可通过抑制氧化应激、炎症反应、新生内膜形成和胶原增生,减少斑块形成,进而减轻血管狭窄程度^[29-30]。川芎具有显著抗凝血活性,可以降低血清血脂水平,抑制血管内皮生长因子诱导的细胞增殖^[31-32]。生地黄具有抗炎、抗氧化、降血脂等作用,可以改善机体内皮细胞的增殖状态,扩张血管,增加血流量^[33]。三七能调节脂质代谢,抗血栓形成,抑制炎症反应^[34-35]。桂枝可以改善血管内皮舒张功能,促进血管平滑肌舒张,改善血液循环^[36-37]。中药熏洗可通过热力、药力和水合作用,缓解血管平滑肌痉挛,促进毛细血管扩张,促进血液循环,使药物深入病所。综上所述,益气活血熏洗方组方严谨,契合AVF术后患者病机,能够有效针对气虚血瘀的特点,预防AVF内瘘早期失功。

本研究结果显示治疗组总有效率高于对照组。两组患者治疗后中医证候积分均降低,且治疗组患者治疗后中医证候积分低于对照组。说明益气活血熏洗方可明显改善临床症状,提高患者生存质量。两组失功率比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。后续研究需要扩大样本量或者延长随访时间观察远期失功率,进一步评估益气活血熏洗方对内瘘失功率的影响。益气活血熏洗方具有改善内瘘血管功能的效果:治疗4周,治疗组患者肱动脉血流量、桡动脉直径、头静脉直径均大于对照组。随着内瘘逐渐成熟,益气活血熏洗方可增大内瘘血管直径,提高内瘘血流量,从而改善内瘘功能。治疗后治疗组患者PLR、CRP均降低,且治疗组患者治疗后CRP低于对照组,说明益气活血熏洗方具有减轻炎症反应的作用。治疗后治疗组患者D-二聚体较治疗前降低,且治疗组患者治疗后D-二聚体低于对照组,说明益气活血熏洗方可改善高凝状态。两组患者治疗前后血脂指标比较,差异无统计学意义($P>0.05$),提示益气活血熏洗方对血脂代谢无明显影响。血脂水平受饮食、运动及降血脂治疗等因素影响较大,也可能造成实验数据存在误差。治疗过程中未发生不良反应,提示益气活血熏洗方安全可靠。

综上所述,益气活血熏洗方不仅能提高内瘘血流量、增大内瘘血管管径、促进动静脉内瘘成熟,还能减轻炎症反应、改善凝血功能。治疗过程中,两组患者未见副作用,安全性佳,具有一定的临床应用价值。本次研究纳入病例数量有限,未能结合动物实验进一步探究益气活血熏洗方改善内瘘血流量的机制。今后的研究中应扩大样本量,结合动物实验进行深入的研究,以更加全面严谨地体现研究结果。

参考文献

- [1] JUSZCZAK F, CARON N, MATHEW A V, et al. Critical role for AMPK in metabolic disease-induced chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(21): 7994.
- [2] TENTORI F, KARABOYAS A, ROBINSON B M, et al. Association of dialysate bicarbonate concentration with mortality in the Dialysis Outcomes and Practice Patterns Study (DOPPS)[J]. Am J Kidney Dis, 2013, 62(4): 738-746.
- [3] LI Y X, HU K, LI Y Q, et al. The rodent models of arteriovenous fistula[J]. Front Cardiovasc Med, 2024, 11: 1293568.
- [4] 黄玲,彭小梅.动静脉内瘘狭窄及血栓形成的危险因素及预防[J].内科, 2017, 12(3): 332-333, 351.
- [5] 刘静,张艳辉.自体动静脉内瘘成熟及失功影响因素的研究进展[J].中国医学创新, 2019, 16(15): 169-172.
- [6] 陈雨柔,叶朝阳.艾灸手三阴经对自体动静脉内瘘成熟率与通畅率影响的探讨[J].中国中西医结合肾病杂志, 2020, 21(7): 621-622.
- [7] 金其庄,王玉柱,叶朝阳,等.中国血液透析用血管通路专家共识(第2版)[J].中国血液净化, 2019, 18(6): 365-381.

- [8] 国家中医药管理局医政司.中医病证诊断疗效标准(2012年版)[M].北京:中国中医药出版社,2012:31-32.
- [9] ROTHUIZEN T C, WONG C, QUAX P H A, et al. Arteriovenous access failure: More than just intimal hyperplasia[J]. Nephrol Dial Transplant, 2013, 28(5): 1085-1092.
- [10] DUQUE J C, TABBARA M, MARTINEZ L, et al. Dialysis arteriovenous fistula failure and angioplasty: Intimal hyperplasia and other causes of access failure[J]. Am J Kidney Dis, 2017, 69(1): 147-151.
- [11] 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,2002:361.
- [12] 张丽虹,覃祚莲,李华春,等.中医外治法对血液透析患者动静脉内瘘维护的研究进展[J].广西中医药大学学报,2023,26(2):62-64.
- [13] 孙春艳,宋利,韩晓苇,等.自体动静脉内瘘侧肢体功能锻炼现状及其影响因素分析[J].中国血液净化,2021,20(8):566-569.
- [14] LINDHARD K, RIX M, HEAF J G, et al. Effect of far infrared therapy on arteriovenous fistula maturation, survival and stenosis in hemodialysis patients, a randomized, controlled clinical trial: The FAITH on fistula trial[J]. BMC Nephrol, 2021, 22(1): 283.
- [15] 王琬婧,刘晓雯,刘瑶.远红外线干预应用于自体动静脉内瘘护理的研究进展[J].医疗装备,2021,34(23):194-196.
- [16] MURUGESH ANAND S, EDWIN FERNANDO M, SUHASINI B, et al. The role of far infrared therapy in the unassisted maturation of arterio-venous fistula in patients with chronic kidney disease[J]. Indian J Nephrol, 2020, 30(5): 307-315.
- [17] VIECELLI A K, POLKINGHORNE K R, PASCOE E M, et al. Fish oil and aspirin effects on arteriovenous fistula function: Secondary outcomes of the randomised omega-3 fatty acids (Fish oils) and Aspirin in Vascular access OUTcomes in REnal Disease (FAVOURED) trial[J]. PLoS One, 2019, 14(3):e0213274.
- [18] JACKSON R S, SIDAWY A N, AMDUR R L, et al. Angiotensin receptor blockers and antiplatelet agents are associated with improved primary patency after arteriovenous hemodialysis access placement[J]. J Vasc Surg, 2011, 54(6): 1706-1712.
- [19] 韦微光,唐喜宁,陈嘉怡,等.血液透析患者自体动静脉内瘘术后成熟的研究进展[J].中国医药科学,2022,12(6):37-40,77.
- [20] WASSE H, HUANG R, NAQVI N, et al. Inflammation, oxidation and venous neointimal hyperplasia precede vascular injury from AVF creation in CKD patients[J]. J Vasc Access, 2012, 13(2): 168-174.
- [21] 赵亚,张勉之,樊威伟,等.国医大师张大宁治疗慢性肾功能衰竭微炎症状态经验[J].中华中医药杂志,2021,36(9):5278-5280.
- [22] 李子涵,张琪琪,马晨稀,等.慢性肾衰竭通腑泄浊法衍义[J].世界中医药,2023,18(6):817-822,827.
- [23] 张尚祖,刘永琦,李洋洋,等.黄芪防治心血管疾病的作用机制研究进展[J].中药药理与临床,2023,39(10):115-124.
- [24] LI C X, LIU Y, ZHANG Y Z, et al. Astragalus polysaccharide: A review of its immunomodulatory effect[J]. Arch Pharm Res, 2022, 45(6): 367-389.
- [25] DONG M Y, LI J J, YANG D L, et al. Biosynthesis and pharmacological activities of flavonoids, triterpene saponins and polysaccharides derived from *Astragalus membranaceus*[J]. Molecules, 2023, 28(13): 5018.
- [26] 宗毓麟,孙月蒙,孙燕,等.当归芍药散及其拆方对动脉粥样硬化小鼠血脂及炎症介质的影响[J].世界中医药,2023,18(9):1230-1235.
- [27] 李晓雨,李双凤,刘晓美,等.当归-川芎药对的化学成分、药理作用及临床应用研究进展[J].中草药,2024,55(4):1415-1426.
- [28] LI J, ZHANG X F, GUO D Y, et al. The mechanism of action of paeoniae Radix rubra -angelicae sinensis Radix drug pair in the treatment of rheumatoid arthritis through PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1113810.
- [29] 贾敏,秦巧红,陈玉龙,等.白芍总苷与赤芍总苷舒血管作用的比较及其物质基础研究[J].中药药理与临床,2018,34(5):69-74.
- [30] ZHAO F Y, PENG C W, LI H L, et al. *Paeoniae Radix Rubra* extract attenuates cerebral ischemia injury by inhibiting ferroptosis and activating autophagy through the PI3K/Akt signalling pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 315: 116567.
- [31] LI D, LONG Y, YU S, et al. Research advances in cardio-cerebrovascular diseases of *Ligusticum chuanxiong* hort[J]. Front Pharmacol, 2022, 12: 832673.
- [32] CHENG X H, YANG X X, CUI H R, et al. Chuanxiong improves angiogenesis via the PI3K/AKT/Ras/MAPK pathway based on network pharmacology and DESI-MSI metabolomics[J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1135264.
- [33] ZHANG B B, ZENG M N, WANG Y Y, et al. Oleic acid alleviates LPS-induced acute kidney injury by restraining inflammation and oxidative stress via the Ras/MAPKs/PPAR- γ signaling pathway(下转第127页)

- Lateral closing wedge high-tibial osteotomy is a long-lasting option for patients under the age of 55 with medial compartment osteoarthritis[J]. J Exp Orthop, 2024, 11(4):e70040.
- [15] YING S T, CHEN F C, DAI C Q, et al. Effect of low-intensity muscle strength training on postoperative rehabilitation and adverse events in patients with knee osteoarthritis over 55 years of age: A meta-analysis[J]. BMC Sports Sci Med Rehabil, 2024, 16(1):228.
- [16] 刘科,赵浩茗,张乐,等.匡建军教授治疗膝骨关节炎经验[J].中国中医骨伤科杂志,2024,32(10):93-96.
- [17] ZHANG W B, MA Y L, LU F L, et al. Efficacy and safety of high tibial osteotomy combined with platelet-rich plasma for treating knee osteoarthritis: A systematic review and meta-analysis of the Chinese population[J]. BMC Musculoskelet Disord, 2024, 25(1):876.
- [18] 余翔,黄志强,张鹏,等.骨碎补总黄酮干预骨质疏松性骨折愈合临床疗效机制研究进展[J].中国骨质疏松杂志,2025,31(1):149-156.
- [19] 班纪芳,王卓溪,王贺,等.巴西苏木素药理作用及机制研究进展[J].中草药,2024,55(15):5342-5353.
- [20] 徐梦雨,吴天菊,黄璐,等.基于生物信息学验证海桐皮-透骨草抑制炎性软骨细胞铁死亡的作用机制[J].山东科学,2025,38(1):23-31.
- [21] 赵继荣,杨文通,陈文,等.威灵仙有效化学成分及镇痛机制研究进展[J].中华中医药学刊,2022,40(9):9-12.
- [22] KAMEL S, KHALAF R, MONESS H, et al. Serum and synovial fluid levels of interleukin-17A in primary knee osteoarthritis patients: Correlations with functional status, pain, and disease severity[J]. Arch Rheumatol, 2022, 37(2):187-194.
- [23] DENG Y L, ZHANG M, LI W, et al. Investigation of the therapeutic effect and mechanism of holographic meridian scraping therapy on knee osteoarthritis [J]. Altern Ther Health Med, 2023, 29(7):440-443.
- [24] 张新瑞,丁帅,张振,等.围术期血清MMP-13、IGF-1、CRP水平变化与膝关节骨性关节炎术后疾病转归的相关性及临床意义[J].辽宁医学杂志,2024,38(5):6-9.
- [25] KAMIAB Z, KHORRAMDELAZAD H, KAFI M, et al. Role of Interleukin-17 family cytokines in disease severity of patients with knee osteoarthritis[J]. Adv Rheumatol, 2024, 64(1):11.
- [26] BASTAWY E M, ZAKI M G, BADR N, et al. Assessment of synovial repair in primary knee osteoarthritis after platelet rich plasma (PRP) intra-articular injection[J]. Egypt J Immunol, 2024, 31(4):58-65.
- [27] BOFFA A, DE MARZIANI L, ANDRIOLI L, et al. Influence of platelet concentration on the clinical outcome of platelet-rich plasma injections in knee osteoarthritis[J]. Am J Sports Med, 2024, 52(13):3223-3231.

(收稿日期:2024-12-12 编辑:蒋凯彪)

- (上接第120页)[J]. Phytomedicine, 2022, 94:153818.
- [34] 石礼平,张国壮,刘丛盛,等.三七化学成分和药理作用研究概况及质量标志物的预测[J].中国中药杂志,2023,48(8):2059-2067.
- [35] 吕佳杰,王真,李娥.三七总皂苷配合双联抗血小板药物对人脐静脉内皮细胞损伤和内皮血小板黏附的影响[J].中医药理与临床,2017,33(1):99-102.

- [36] PAN B Y, XIA Y F, GAO Z L, et al. Cinnamomi Ramulus inhibits the growth of colon cancer cells via Akt/ERK signaling pathways[J]. Chin Med, 2022, 17(1):36.
- [37] 李雪,赵婧含,吴文轩,等.桂枝的化学成分和药理作用研究进展[J].中医药学报,2023,51(5):111-114.

(收稿日期:2024-12-24 编辑:蒋凯彪)