

基于中药学的静脉血栓相关基因检测指标筛选及作用机制探究

史黎萍

上海市中医医院 上海 200071

摘要：静脉血栓形成会给人健康带来严峻的威胁，其发病机制较为复杂，近些年来，伴随基因检测技术的不断发展，从基因这个层面去深入研究静脉血栓的发病机制以及防治策略，已然变成了研究的热门方向，本研究借助中药学的理论和应用，希望能够筛选出与静脉血栓相关的基因检测指标，并且深入探究其作用机制，从而为静脉血栓的中医药防治给予新的理论支持和研究思路，希望以此来加强临床诊治的业绩，减小静脉血栓的发生概率和死亡概率。

关键词：中医学；静脉血栓；基因检测；指标筛选；作用机制

引言

静脉血栓作为一种常见的血管疾病，严重危害着人类的健康，其发病机制较为复杂，牵涉到多因素和多基因的相互作用，中医药在血栓防治领域汇集了丰富的经验，许多经典方剂和单味中药都显示出了良好的疗效，深入研究利用中药学的方法来筛选静脉血栓相关的基因检测指标及其作用机制，而且可以为表现中医药防治血栓的科学内涵赋予依循，还可以为临床的精准诊治和新药研发创建新的思路，对于提升静脉血栓的防治水平具有重要的意义。

1 中医学视角下静脉血栓的现状与中医认知研究

1.1 中药学的静脉血栓的现状

静脉血管内会出现血液异常凝结并形成血栓的情况，这就是静脉血栓形成（venousthrombosis, VT），它可以发生在全身各个部位的静脉中，其中以下肢深静脉血栓最为常见，要是血栓脱落步入肺动脉，就会引发肺动脉栓塞，情况严重的话还会引发患者死亡，据了解，静脉血栓在全球范围内的发病率正逐年上升，这给社会和家庭都带来了很大的负担。

1.2 中医学视角下静脉血栓相关基因检测的认知研究

传统医学然而没有“静脉血栓”这个病名，但是依循其临床表现，可以将其归入“脉痹”“肿胀”“股肿”等范畴，中医觉得，静脉血栓的形成主要和气血运行不畅，瘀血阻滞脉道有关，其发病和多种因素相关，外伤，久病卧床，产后等致使的气血亏虚，脉络空虚，外邪趁机侵入，使血脉凝滞；或者因为饮食不节制，损伤了脾胃，致使运化失常，聚集湿气生成痰液，痰瘀相互纠结，阻塞了脉道等，中医药在防治静脉血栓方面有

着很久的历史和很多的经验，经由辨证论治，采用活血化瘀，通络止痛，利湿消肿等疗养方法，取得了很好的临床效果。

其作用机制仍未清晰可见。伴随现代分子生物学技术的提升，从基因层面显露中医药防治静脉血栓的作用机制已具备可能性，这有助于选出更具针对性的基因检测指标，为临床分析，诊治以及预后评定赋予科学按照。

2 静脉血栓的发病机制

2.1 血液高凝状态

多种因素会造成血液处于高凝状态，诸如遗传因素所引发的抗凝血酶Ⅲ（AT-Ⅲ），蛋白C（PC），蛋白S（PS）等抗凝物质的缺失；后天取得性因素像恶性肿瘤，长期服用避孕药，外伤，手术等，这些因素会使得机体的凝血因子活性加强，而抗凝系统的功能则相对减弱，进而促使血栓的形成，在基因层面上，研究识别某些基因发生突转会造成凝血因子的结构和功能出现异常，从而增大血液的凝固性，比如，凝血因子VLeiden基因发生突转，会让凝血因子V对活化蛋白C的裂解作用产生抗性，进而促使凝血过程加快，有助于血栓的形成。

2.2 静脉血流缓慢

久病卧床、在长途旅行，肢体固定等情形下，静脉血流速度会突出变慢，血液里的有形成分像血小板，红细胞等更易于在血管壁周围聚集，有益于血栓的形成，当血管内皮细胞处于血流缓慢的状态时，其分泌的抗凝物质会削减，并且纤溶活性也会减小，这就进一步加大了血栓形成的风险，当前还没有找到能够直接引发静脉血流缓慢的特异性基因，不过血流动力学的改变能够影响血管内皮细胞相关基因的表达，从而对血管内皮功能

产生影响,间接推动血栓的形成。

2.3 血管内皮损伤

物理因素(像是伤害,手术之类),化学因素(像药物刺激这般),生物因素(诸如细菌,病毒触动等)均能够引发血管内皮损伤,当血管内皮受到损伤后,其下的胶原纤维便会显露出来,从而激活内源性凝血途径;血管内皮细胞所分泌的前列环素(PGI₂),一氧化氮(NO)等具备抗血小板聚集和扩张血管作用的物质会削减,但是血栓素A₂(TXA₂),血管性血友病因子(vWF)等助力凝血的物质分泌却会增多,如此一来,就打破了凝血与抗凝之间的兼顾,促使血栓得以形成,研究显示,部分基因多态性与血管内皮损伤的易感性存在关联,比如内皮型一氧化氮合酶(eNOS)基因多态性能够对eNOS的表达和活性产生影响,进而对NO的生成造成作用,这与血管内皮功能障碍以及血栓形成紧密相连。

3 基于中药学的静脉血栓基因检测指标筛选

3.1 研究思路

中药防治静脉血栓的作用机制可能包含众多基因以及多条信号通路的调控,经由对传统中药方剂调理静脉血栓的临床研究数据和动物实验数据实施分析,再结合现代分子生物学技术,譬如基因芯片技术,高通量测序技术等,拣出在中药干预前后表达出现较大变化并且与静脉血栓发病机制息息相通的基因,将其作为潜在的基因检测指标,对这些基因实施功能注释和富集分析,弄清楚它们所参与的生物学过程和信号通路,从而进一步证实它们与静脉血栓的关联性。通过研究,可以更好地理解中药在分子层面上的作用机制,从而为临床治疗提供科学依据,提高治疗效果,减少不必要的副作用,最终达到提高患者生活质量的目标。

3.2 常用研究方法及成果

3.2.1 基因芯片技术

基因芯片技术同时可以对大量基因的表达水平执行检测,还具备高通量,快速,灵敏等优势,有研究利用基因芯片技术,对活血化瘀中药复方作关于下肢深静脉血栓形成大鼠模型的基因表达谱产生的影响执行了观察。结果表明,与模型组相比,经中药复方干预后,许多基因的表达出现了突出变化,其中包含与凝血,纤溶,血管内皮功能等相关的基因,组织型纤溶酶原激活物(t-PA),纤溶酶原激活物抑制物-1(PAI-1),血管内皮生长因子(VEGF)等,这些基因表达的变化有可能是中药复方预防和调理静脉血栓的关键分子机制之一,也可能成为静脉血栓相关的基因检测指标。

3.2.2 高通量测序技术

高通量测序技术可全面且准确地检测基因序列和表达水平的改变,经由此技术,针对接受中药调理的静脉血栓患者的外周血单核细胞展开转录组测序,找到众多差异表达基因,部分基因参与到炎症反应,细胞黏附,凝血级联反应等进程中,深入分析找到,研究揭示了某些基因表达的改变与患者临床症状的缓解之间存在着紧密的联系,这表明这些基因可能成为评估中药治疗静脉血栓效果的重要遗传标记。通过对这些基因表达的深入研究,我们有望更准确地了解中药对疾病的影响,并可能开发出新的基因检测工具,以辅助医生和患者做出更合适的治疗决策。

3.2.3 网络药理学方法

网络药理学是依托系统生物学和多向药理学理念,利用计算机技术和网络数据库来研究药物与疾病相关基因相互作用关系的一门新兴学科,经由形成中药-成分-靶点-疾病网络,筛选出了与静脉血栓相关的关键靶点基因。对丹参调理静脉血栓的网络药理学研究表明,丹参中的多种活性成分(像丹参酮II A,丹酚酸B等)能够作关于许多与静脉血栓发病机制相关的靶点基因,比如血小板衍生生长因子受体(PDGFR),丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)等,经由调节这些基因的表达,起到活血化瘀,抗血栓形成的作用,这些靶点基因可以作为深入研究丹参防治静脉血栓作用机制以及筛选基因检测指标的核心依循。

4 基于中药学的静脉血栓相关基因作用机制研究

4.1 凝血与纤溶系统相关基因的调控机制

改进纤溶系统活性的中药可以经由上调t-PA等纤溶相关基因的表达,促使纤溶酶原转变为纤溶酶,进而改进纤溶系统的活性,以溶解已经形成的血栓,水蛭素作为水蛭的主要活性成分,研究显示其能够大幅上调t-PA基因的表达,另外削减PAI-1基因的表达,使纤溶系统处于激活状态,以此发挥抗血栓的作用,一些活血化瘀的中药复方也经证实能够经由调节t-PA/PAI-1基因表达的协调性,来提升血栓的溶解。

部分中药具备抑制凝血因子相关基因表达的能力,这使得血液的凝固性得以减小,进而起到预防血栓形成的作用,丹参里的丹参酮II A能够对凝血因子Xa,凝血酶原等基因的表达开展抑制,缩减凝血酶的生成,对凝血过程加以抑制,川芎嗪作为川芎的主要有效成分之一,经研究察觉其能够使凝血因子II, VII, IX, X等基因的表达下调,让血浆凝血酶原时间,活化部分凝血活酶时间等凝血指标减小,发挥出抗凝血的作用。

4.2 血管内皮功能相关基因的调控机制

中药借助调节血管内皮细胞相关基因的表达,能够优化血管内皮细胞的抗损伤能力,维持血管内皮的完整性和正常功能。银杏叶提取物中的银杏黄酮可前述调eNOS基因的表达,增多NO的合成与让出,加强血管舒张,抑制血小板聚集,还能下调细胞间黏附分子-1(ICAM-1),血管细胞黏附分子-1(VCAM-1)等基因的表达,降低炎症细胞与血管内皮细胞的黏附,保护血管内皮细胞免受损伤。

血管内皮细胞能够分泌多种生物活性物质,在凝血,抗凝,血管舒张等生理过程中发挥作用,中药可以调控血管内皮细胞分泌相关基因的表达,让这些生物活性物质的分泌重新达到协调状态,黄芩甲苷能够上调血管内皮细胞PGI₂合成酶基因的表达,推动PGI₂的合成与腾出,而且下调TXA₂合成酶基因的表达,降低TXA₂的生成,以此来调节PGI₂/TXA₂的兼顾,起到抗血栓形成的效果。

4.3 对炎症相关基因的调控

在静脉血栓形成的过程中,炎症反应发挥着重要的作用,中药能够辅助抑制炎症相关基因的表达,从而减轻炎症反应,缩减血栓形成的风险。红花里面的红花黄色素可以下调核因子- κ B(NF- κ B)等炎症转录因子基因的表达,抑制其活性,进而削减肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-6(IL-6)等炎症细胞因子基因的表达,减轻炎症反应对血管内皮细胞造成的损伤,抑制血栓的形成,金银花,连翘这样的清热解毒中药,也被证实具备调节炎症相关基因表达,抗炎抗血栓的作用。

黄芩中的黄芩苷可抑制NF- κ B信号通路的激活,继而抑制像环氧合酶-2(COX-2)及引起型一氧化氮合酶(iNOS)这样的下游炎症基因的表达,削减前列腺素E₂(PGE₂)和一氧化氮(NO)等炎症介质的生成,以此减轻炎症反应并防止血栓形成。还有研究显示,当归中的阿魏酸能够削减NF- κ B和AP-1等炎症相关转录因子的活性,削减炎症因子IL-1 β ,IL-8的表达,并且经由抑制单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)等趋化因子的表达,阻止白细胞向血管壁的黏附和迁移,进一步抑制血栓形

成过程中的炎症反应。

并且,人参这样具有益气作用的中药,其有效成分人参皂苷Rg1已被证实能够上调抗炎细胞因子IL-10的表达,还能够下调促炎细胞因子IL-1 β ,TNF- α 的表达,借助调节炎症因子的调和,减轻炎症反应,保护血管内皮,以此来抑制血栓的形成。这些中药成分利用不同的机制调控炎症相关基因的表达,相互配合,一起发挥抗血栓形成的功效。

5 结论与展望

本研究以中药学为切入点,筛选出了静脉血栓相关的基因检测指标,并对中药的作用机制实施了深入探究,研究结果显示,中药借助调节凝血,纤溶以及血管内皮功能等相关基因的表达,能够起到抗血栓的作用,这为静脉血栓的防治创建了新的途径。当前的研究尚处于起步阶段,碰上着许多问题,譬如中药成分较为复杂,其作用机制难以准确阐释,基因检测的成本较高,且操作流程较为繁琐,未来,必要借助多学科的协同合作,利用分子生物学,生物信息学等技术,形成全面的基因检测体系,研发出针对性强,安全高效的中药制剂。

参考文献

- [1]魏鸿鑫,曾维铨,连晓文,等.活血化瘀类中药及类方预防髋、膝关节置换术后深静脉血栓形成的研究进展[J].内蒙古中医药,2025,44(02):144-148.
- [2]万涛,吴玥,尹天晨,等.中药预防肿瘤患者静脉血栓栓塞症的研究进展[J].药学前沿,2025,29(01):167-175.
- [3]陈南燕,邱灿斌,林清丽.针灸联合中药熏蒸预防老年下肢骨折术后深静脉血栓形成的疗效观察[J].基层医学论坛,2025,29(01):6-10+14.
- [4]史雅儒,王月英,葛芳.基于气血理论改良中药湿热敷对急性期脑卒中下肢深静脉血栓的效果观察[J].全科护理,2024,22(23):4435-4438.
- [5]张凤莉,贺慧为,陈志,等.中医定向透药疗法联合穴位中药敷贴预防危重患者下肢深静脉血栓形成的疗效观察[J].中国老年保健医学,2024,22(04):54-58.