

本文引用: 胡雨生, 狄可, 窦智勇, 付鑫磊, 孙贺辰, 孟天伟, 客蕊. “水郁折之”视角下胞葬作用与动脉粥样硬化斑块稳定性的中医辨治策略[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(6): 1198-1203.

“水郁折之”视角下胞葬作用与动脉粥样硬化斑块稳定性的中医辨治策略

胡雨生¹, 狄可¹, 窦智勇¹, 付鑫磊¹, 孙贺辰¹, 孟天伟¹, 客蕊^{2*}

1. 黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨 150040; 2. 黑龙江中医药大学附属第一医院老年病科, 黑龙江 哈尔滨 150040

〔摘要〕 动脉粥样硬化(AS)是心脑血管疾病的重要病理基础, 斑块稳定性直接决定疾病的预后, 胞葬作用异常是造成斑块失稳的微观机制。本病在中医学归属于“脉痹”“痰浊”“瘀阻”范畴, 病机为水郁内停、痰瘀互结、脉道壅塞, 与胞葬功能失常引发病理产物蓄积的病理过程契合。本文以“水郁折之”理论为切入点, 梳理胞葬作用紊乱影响 AS 斑块稳定性的现代机制, 阐释“水郁折之”理论与本病病机的内在关联, 进而确立疏郁化浊、通脉稳斑的中医治则, 拟定对应方药并解析配伍思路、临证加减方案。同时, 从调控胞葬通路、抑制炎症、调节脂质代谢、修复斑块结构等方面阐明方药作用机理。从“水郁折之”角度论治 AS 可实现宏观辨证与微观机制相结合, 多靶点调控胞葬功能、稳定 AS 斑块, 为中医药防治本病提供理论依据与临床参考。

〔关键词〕 水郁折之; 胞葬作用; 动脉粥样硬化; 斑块稳定性; 疏郁化浊; 通脉稳斑

〔中图分类号〕 R543.5

〔文献标志码〕 A

〔文章编号〕 doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.06.015

TCM differentiation and treatment strategies for efferocytosis and atherosclerotic plaque stability from the perspective of "dispersing water stagnation"

HU Yusheng¹, DI Ke¹, DOU Zhiyong¹, FU Xinlei¹, SUN Hechen¹, MENG Tianwei¹, QIE Rui^{2*}

1. Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China; 2. Department of Geriatrics, First Affiliated Hospital, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China

〔Abstract〕 Atherosclerosis (AS) is a critical pathological basis for cardiovascular and cerebrovascular diseases. Plaque stability directly determines the prognosis, and efferocytosis dysfunction is the microscopic mechanism underlying plaque destabilization. In Chinese medicine (TCM), AS falls into the categories of vessel impediment, phlegm turbidity, and stasis obstruction. Its pathogenesis involves internal water stagnation, intertwined phlegm and blood stasis, and obstruction of the vessels, which corresponds to the pathological process consistent with the accumulation of pathological products resulting from efferocytosis dysfunction. This paper takes the theory of "dispersing water stagnation" as the entry point, reviews the modern mechanisms by which dysregulated efferocytosis affects AS plaque stability, and elucidates the intrinsic link between this theory and the disease pathogenesis. On this basis, it establishes the TCM treatment principles of dispersing stagnation and transforming turbidity, as well as unblocking the vessels and stabilizing plaques. Corresponding formulas are proposed, and their compatibility rationale and pattern-based modifications are analyzed. Furthermore, the mechanisms of action of these formulas are elucidated from multiple

〔收稿日期〕 2026-01-14

〔基金项目〕 黑龙江省中医药科研项目(ZYW2024-014)。

〔通信作者〕 * 客蕊, 女, 博士, 主任医师, 博士研究生导师, E-mail: 13804523921@163.com。

aspects, including regulation of efferocytosis pathways, inhibition of inflammation, modulation of lipid metabolism, and repair of plaque structure. Treating AS from the perspective of "dispersing water stagnation" integrates macroscopic pattern differentiation with microscopic mechanisms, enabling multi-target regulation of efferocytosis and AS plaque stabilization, thus providing a theoretical basis and clinical reference for the TCM prevention and treatment of this disease.

〔**Keywords**〕 dispersing water stagnation; efferocytosis; atherosclerosis; plaque stability; dispersing stagnation and transforming turbidity; unblocking the vessels and stabilizing plaques

随着人口老龄化加速,心脑血管疾病已成为中国城乡居民的首位死因^[1]。动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)作为冠心病、脑梗死等重大心脑血管疾病的病理基础,其发病率逐年上升^[2]。斑块破裂继发血栓形成是 AS 最主要的危害,也是多数心脑血管事件的直接诱因^[3]。因此,维持斑块稳定性是减少心脑血管事件发生的关键。研究证实,脂质代谢紊乱、内皮功能损伤、炎症激活及凋亡细胞清除障碍是调控斑块稳定性的核心机制^[4],胞葬作用作为清除凋亡细胞的过程,生理状态下可维持斑块稳态,作用不足则导致凋亡细胞堆积、炎症失控,加剧斑块不稳定性^[5]。现代医学干预胞葬作用存在靶向特异性不足、药物代谢稳定性差等局限,亟须多靶点整体调节策略。

AS 归属于中医学“脉痹”“痰浊”“瘀阻”范畴,病机为水郁内停、痰瘀互结、脉道壅塞,与脏腑气机升降失常、水液代谢紊乱相关。“水郁折之”出自《素问·六元正纪大论篇》,治以疏利气机、分消水郁、通调脉道。本文基于“水郁折之”理论,探讨胞葬作用异常与 AS 斑块稳定性的关联,从疏郁化浊、通脉稳斑论治,揭示中医药调控胞葬作用的科学内涵,为防治 AS 提供新思路。

1 胞葬作用异常对 AS 斑块稳定性的调控机制

1.1 AS 斑块不稳定性的病理特征与形成机制

AS 是由脂质代谢紊乱引发的慢性炎症性疾病,始于血管壁内皮细胞的破损,与脂质代谢紊乱、内皮功能损伤、炎症反应持续激活相关。血管屏障破损促进氧化低密度脂蛋白(oxidized low density lipoprotein, ox-LDL)诱导血管内皮细胞损伤,经过巨噬细胞吞噬转化为泡沫细胞^[6]。若胞葬作用的清除过程受阻,泡沫细胞凋亡后残留的脂质与细胞碎片堆积形成斑块的脂质核心,是斑块不稳定的重要结构基础^[7]。肝细胞分泌的前蛋白转化酶枯草溶菌素 9 可诱导巨噬细胞产生促炎性细胞因子,促进血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cells, VSMCs)表型转化并加剧炎症反应,同时诱导巨噬细胞吞噬氧化低密度脂蛋白形成泡沫细胞,引发动脉内膜脂质沉积^[8]。这种动脉壁慢性炎症导致单核细胞浸润、泡沫细胞

形成及斑块沉积^[8]。

不稳定斑块具有较大脂质核心、薄纤维帽及炎症细胞浸润的典型病理特征,分为易破裂斑块、易侵蚀斑块及钙化结节 3 类^[9]。泡沫细胞及炎症细胞持续释放促炎性细胞因子,抑制 VSMCs 增殖并促进其凋亡,导致纤维帽变薄、脆性增加^[10]。斑块内异常血管新生、基质金属蛋白酶过度表达、斑块内钙化或胆固醇结晶、血管壁生物力学因素等加速纤维帽降解^[11]。上述病理过程均与胞葬作用异常密切相关,凋亡细胞清除障碍引发的炎症是驱动斑块进展为不稳定状态的核心机制,不稳定斑块破裂后形成血栓,是急性心肌梗死、急性脑卒中等致命性心脑血管事件的根本原因。

1.2 胞葬作用异常在斑块不稳定中的作用

胞葬作用异常是 AS 进展及斑块不稳定的关键因素。胞葬功能缺陷时,凋亡细胞无法被及时清除而堆积,激活炎症反应并释放促炎性细胞因子与脂质成分,招募更多炎症细胞浸润,加剧脂质核心扩大与纤维帽损伤;胞葬功能缺陷则削弱免疫监视、促进泡沫细胞存活,间接加速斑块进展^[4]。斑块不稳定区域巨噬细胞的 Mer 原癌基因酪氨酸激酶、AXL 受体酪氨酸激酶等胞葬受体表达异常,下游通路激活失衡,是导致胞葬功能调控紊乱的重要原因^[12]。

胞葬异常通过炎症小体激活、补体系统调控、胆固醇代谢及吞噬细胞功能的相互作用影响 AS 进展。胞葬功能异常导致凋亡细胞碎片蓄积,激活 NLRP3 炎症小体,加重局部炎症并破坏胞葬信号^[13]。斑块坏死核心边缘平滑肌细胞过量分泌补体 C3,诱导巨噬细胞向 M1 型极化并凋亡, M1 型巨噬细胞与 C3b 的结合能力下降进一步抑制胞葬^[14],补体因子 H 可通过抑制 C3 裂解、平衡补体系统以增强胞葬作用,但其过量表达反而会促进坏死核心形成;斑块内炎性巨噬细胞过量分泌 C3 和补体因子 H 会进一步加剧炎症反应^[15]。正常状态下巨噬细胞降解凋亡细胞后,通过酰基辅酶 A 胆固醇酰基转移酶 1 储存胆固醇酯,借助三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 A1/三磷酸腺苷结合盒转运蛋白 G1 介导胆固醇外排,胞葬功能异常会使该机制失效^[5],导致巨噬细胞过量摄取胆固醇,

诱发巨噬细胞凋亡,坏死泡沫细胞释放的脂质加剧斑块扩大^[16]。

1.3 胞葬作用调控与斑块稳定的潜在关联

巨噬细胞作为 AS 中发生胞葬作用的主要细胞,其功能状态与自身凋亡的阶段特异性效应共同调控斑块稳定性。完整的巨噬细胞胞葬(macrophage efferocytosis, ME)过程通过抑制促炎性细胞因子分泌、增强抗炎介质生成、恢复胆固醇稳态,避免凋亡细胞积聚,稳定 AS 斑块^[17]。当 ME 功能受损时,凋亡细胞清除障碍,坏死细胞与炎性介质蓄积,加重炎症消退障碍及胆固醇代谢紊乱,促进易损斑块形成^[15]。靶向调控胞葬作用可双向获益,ME 功能增强可减少凋亡细胞堆积与炎症、缩小脂质核心;靶向抑制过度胞葬相关受体能减少泡沫细胞堆积、抑制斑块进展^[18]。AS 动物模型中中药活性成分可通过调节胞葬受体表达与巨噬细胞功能实现斑块稳定^[19],为中医药基于“水郁折之”理论调控胞葬作用、调控 AS 斑块稳定性提供现代生物学依据。

2 “水郁折之”理论与 AS 病机契合性阐释

2.1 中医学对 AS 病机的诠释

AS 归属于中医学“脉痹”“痰浊”“瘀阻”范畴,病变以水郁为始,演化为痰瘀互结、脉道壅塞。该病变实为脏腑功能失和、气血津液运化失常的综合体现。《素问·痹论篇》言“脉痹不已,复感于邪,内舍于心”,明确脉痹实为邪气阻滞脉道、气血运行不畅。AS 早期脏腑气机升降失常,首犯脾、肺、肾三脏。《素问·经脉别论篇》云:“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行。”脾主运化水湿,为气血生化之源,脾失健运则水液不得正常输布,聚而成湿,湿邪黏滞难化,日久酿生痰浊;肺主宣发肃降,通调水道,肺失宣降则水液代谢失常,水湿内停于脉道,阻滞气血运行;肾主水液气化,肾阳不足则气化无权,水湿泛滥,聚湿成痰,三脏功能失调构成“水郁”基础,为痰瘀生成提供条件。气机失调是水郁、痰瘀转化的关键枢纽。肝主疏泄,调控全身气机升降出入,肝失疏泄,气机郁滞,血行不畅,瘀血内生;又影响脾、肺、肾三脏功能,加重水湿停滞。水郁日久不解,阻滞气机,脉道气血运行愈发壅滞,瘀血渐生,痰浊瘀血相互搏结,沉积于脉道,形成 AS 斑块;水郁化热,灼伤脉络,或耗伤阴液,致脉道失养、脆性增加,加剧斑块不稳定性。AS 进展期多伴脏腑虚损表现,痰瘀胶结于脉道,日久脉道狭窄、僵硬,气血无法正常濡养脏腑,出现心脉瘀阻、脑脉瘀阻等症。水郁、痰瘀日久耗伤

正气,导致气虚、阳虚、阴虚等证候,形成虚实夹杂的病机特点。虚为脏腑功能亏虚如脾、肺、肾气虚,肾阳不足,实为水郁、痰浊、瘀血阻滞。虚证进一步加重实证,使病情缠绵难愈。如气虚则无力推动气血运行,瘀血更甚;阳虚则寒凝气滞,水湿不化,痰浊易生,均可加速斑块进展并增加破裂风险。

2.2 “水郁折之”的核心要义与治法内涵

“水郁折之”出自《素问·六元正纪大论篇》“木郁达之,火郁发之,土郁夺之,金郁泄之,水郁折之”,作为五郁治法之一,主调控水液代谢失常。“水郁”之“郁”,指水液代谢失常导致的水湿、痰饮、浊毒等病理产物停滞体内,本质是脏腑气机升降出入失常。中医学认为,气行则水行,气滞则水停,水液的生成、输布、排泄全赖肺之宣降、脾之运化、肾之气化、肝之疏泄、三焦之决渎,任一脏腑气机郁滞,均可导致水液郁而不行,形成“水郁”。清代高士宗在《素问直解·六元正纪大论》中指出“折,当作析”,《辞海》释“析”为“分也、散也”。“水郁折之”并非强硬攻逐水湿,而是分消疏导、析散郁滞,通过温和有序的调理,恢复水液正常代谢。“折之”首重调气,通过舒畅脏腑气机,恢复“气能推动水液”的生理功能,以通为用,分消为要,三焦分通、上下同调。上宣肺气以通调水道,中健脾胃以绝水之源,下温肾阳以助气化,通过分消水郁,使浊邪从汗、尿、便等多途径排出,避免壅塞脉道。“水郁”的形成与脾、肺、肾、肝、三焦功能失调密切相关;“折之”需兼顾脏腑虚实,既疏泄水郁之标,又补脏腑功能之虚,如温肾以助气化、健脾以杜水源,体现中医治病求本的思维。

“水郁折之”的治法围绕调气、分消、通利展开。《金匱要略·痰饮咳嗽病脉证并治第十二》阐释“病痰饮者,当以温药和之”,明确水郁多兼寒象,温阳化气是“折之”的关键。阳气不足则气化无权,水湿易郁,温阳可增强气机推动力,使水郁自散。《伤寒论》中采取辛散、温化、淡渗等治法针对不同类型水郁^[20]。辛而散水法,开上焦玄府,通利三焦,使水郁从表而散。温而利水法,通过温阳化气实现水郁自消。化而行水法,通阳不在温,而在利小便,通利下焦使水郁从膀胱排出。刘完素在《素问玄机原病式·六气为病·火类》中提出“玄府者,无物不有,人之脏腑、皮毛、肌肉、筋膜、骨髓、爪牙,至于万物,皆有玄府”,主张以风药开玄府、畅气机。风药轻清升散,能透达玄府之郁,使水液循玄府布散,同时舒畅气机,推动水行^[21]。张珍玉采用温肾助气化、疏肝调气机、健脾运水湿、宣肺通水道^[22],使四脏同调则水液代谢自复。

2.3 “水郁折之”对胞葬作用异常的机制解读

“水郁”的本质是脏腑功能失调、气机郁滞引发水液代谢紊乱导致清浊失司的病理状态。中医学认为,机体正常的生理功能依赖清阳出上窍、浊阴出下窍的动态平衡,清浊的有序升降与分离排泄,是维持脏腑安和、脉道通利的核心,这一过程全赖于肺之宣降、脾之运化、肾之气化、肝之疏泄的共同作用。任一脏腑气机郁滞,都会导致水湿停滞成郁,阻碍清浊分离通路,既遏阻清阳升发,又致浊阴之邪不得外泄。水郁日久则浊邪内生,不能循常道排出体外,也无法被机体正常运化,沉积于脉道,与气血搏结形成痰瘀。“水郁折之”治法以调气为纲、分消为要,强调以通为和、以调为治,通过疏泄气机推动浊邪从汗、尿、便等途径排出,又顾护脏腑正气以增强机体对浊邪的运化清除能力,避免攻邪伤正,契合 AS 病程虚实夹杂的特点。

现代医学中,胞葬作用是机体清除正常凋亡细胞、脂质碎片等生理性代谢产物的生理过程。生理状态下,巨噬细胞介导的胞葬作用通过精准识别、吞噬与降解,维持斑块局部的炎症平衡与脂质稳态。胞葬作用不足时,凋亡细胞与脂质碎片无法有效清除,大量堆积于斑块内,诱发持续炎症反应,促进脂质核心扩大、纤维帽损伤,加剧斑块不稳定性,与中医水郁不行、浊邪蓄积、脉道壅塞的演变一致^[4]。“水郁折之”通过整体调理脏腑气机、分消水郁,实现浊邪排泄、清浊复位;胞葬作用通过修复微观清除机制,减少浊性病理产物堆积,二者均以清除浊邪、恢复稳态为目标。中医学认为,水郁的形成与消散需顺应脏腑气机升降规律,不可用过峻猛之药,否则易致正气耗伤、水郁复聚。现代医学证实,胞葬作用的调控需适度,清除不足会导致凋亡细胞堆积,过度清除可能抑制免疫监视、促进泡沫细胞存活,均会加速斑块进展^[4]。综上,中医药通过疏郁化浊、通脉稳斑的辨治策略,以恢复脏腑气机、促进清浊分离为切入点,间接调控胞葬作用功能状态,为干预 AS 斑块稳定性提供理论支撑与实践路径。

3 疏郁化浊、通脉稳斑整体辨治策略与机制

基于“水郁折之”理论,针对 AS 水郁内停、痰瘀互结、脉道壅塞的病机,结合胞葬作用异常引发的微观病理产物蓄积、炎症失控、脂质核心扩大等问题,确立疏郁化浊、通脉稳斑为治疗 AS、稳定斑块的治法。该治法以调气为纲、分消为要、通利为法、固斑为本,兼顾脏腑虚实与病程演变,疏解脏腑气机之郁、分消水湿痰浊之邪,通利壅塞之脉道、固护脆弱

之斑块,通过恢复机体清浊代谢平衡,调控巨噬细胞介导的胞葬作用,实现痰瘀消散、脉道通利、斑块稳态的治疗目标,契合 AS 虚实夹杂、缠绵难愈的病机特点。

3.1 疏郁化浊、通脉稳斑中医辨治策略与机制

疏郁化浊、通脉稳斑治法紧扣“水郁折之”要义,并非单一利水、化痰或散结,而是整体调节的治法。疏郁重在舒畅全身气机,恢复肺之宣降、肝之疏泄、脾之运化、肾之气化及三焦之决渎功能,从根源上解除水液代谢紊乱的症结,阻断水郁生浊、浊聚成痰的病理过程。化浊旨在分消水湿、痰饮、浊毒等病理产物,通过宣上、畅中、利下的多途径排泄清除脉道内蓄积的浊邪,对应现代医学中斑块内凋亡细胞、氧化低密度脂蛋白、泡沫细胞碎片等微观病理产物的机制。通脉则以通络散瘀、清解郁热、温通脉道为法,破除痰瘀互结之阻滞,恢复脉道气血运行,改善斑块局部微环境。稳斑为最终目标,通过修复血管内皮、增厚纤维帽、缩小脂质核心、平衡炎症反应,调控胞葬作用至正常生理状态,避免清除不足或过度清除的失衡,从结构和功能上稳定 AS 斑块,降低破裂风险。该治法贯彻标本兼顾、祛邪不伤正的原则,疏郁化浊以祛邪治标,恢复脏腑气机与水液代谢功能以固本,通脉以改善局部病理状态,固斑以防范急性心脑血管事件,将中医整体调理与现代医学微观胞葬作用调控相结合,实现宏观与微观的双重稳态。

基于疏郁化浊、通脉稳斑的治法要求,结合“水郁折之”的分消思路,选用郁消通斑汤,基础方药物组成为:麻黄 6 g、桂枝 10 g、北柴胡 10 g、茯苓 30 g、猪苓 15 g、泽泻 15 g、丹参 15 g、鸡血藤 15 g、鬼箭羽 10 g、麦冬 15 g、人参 10 g、白术 15 g、牡蛎 30 g。以调气疏郁为核心,兼顾化浊、通脉、固斑。君药为麻黄、桂枝、北柴胡。麻黄宣肺通调水道、开玄府散郁,桂枝温通经脉、助阳化气,北柴胡和解少阳枢机、调畅肝气,三者相伍,宣肺、疏肝、温阳并举,恢复全身气机升降出入,从根源上解水郁之结,为水液代谢与浊邪排泄奠定基础。臣药为茯苓、猪苓、泽泻、丹参、鸡血藤、鬼箭羽。茯苓健脾祛湿、绝浊之源,猪苓、泽泻淡渗利湿、通利下焦,使水湿浊邪从小便而出,健脾与利水同施,兼顾标本以化浊,避免水湿再度蓄积。丹参通中寓清、化瘀浊、清郁热,鸡血藤通络养血、化瘀不伤正,鬼箭羽破瘀散结、清解热毒,三药配伍针对痰瘀互结、郁热内生的脉道壅塞,实现通络、散瘀、清热并举,改善斑块局部血液循环。佐药为麦冬、人参、白术、牡蛎。麦冬育阴生津,兼顾水郁化热伤阴之弊,防止君药辛散、臣药利水太过耗伤阴液。

人参大补元气,助脏腑气化与气血运行。白术既助茯苓健脾祛湿,又具有益气固表、强化健脾化浊之效。牡蛎软坚散结,固护斑块、降低破裂风险。四味佐药相合,补泻兼施、寒温相宜,使全方疏郁而不耗气、化浊而不伤阴、通脉而不破血、固斑而不恋邪。全方无明确使药,以佐药兼具调和诸药之功,紧扣治法,契合分消水郁、通调脉道之旨。

临证需围绕水郁、痰瘀、脉塞的轻重及兼邪调整用药,结合其累及不同部位的具体表现予以加减:若寒饮偏重,伴畏寒肢冷、脉沉迟,且常出现肢体不温、冠状动脉供血不足引发的胸闷隐痛,加干姜、附子增强温阳化饮之力,助肾之气化、脾之运化,温通脉道以改善血管痉挛,缓解寒凝所致的心肌供血不足;若郁热明显,伴口干口苦、舌红苔黄,且多合并血脂异常、血管炎症反应,或出现脑动脉供血不足引发的头晕、烦躁,加黄芩、连翘清热泻火,清解脉道郁热,抑制血管内皮炎症反应,减轻脂质过氧化对血管的损伤;若阴虚明显,伴口干咽燥、舌红少苔,多见于老年患者或合并糖尿病者,常伴血管弹性减退、斑块易破裂,加生地黄、阿胶滋养阴液,育阴以行水,兼顾胞葬作用调控,滋养血管内皮,减少斑块不稳定风险;若气虚乏力,伴神疲气短、舌淡胖,多因气虚推动无力,常出现活动后胸闷、肢体乏力,尤其在外周 AS 患者中更明显,加黄芪、山药益气健脾,增强气机推动之力,改善斑块局部微环境,促进血行,减少血栓形成及斑块进展;若 AS 累及心、肾,多见于合并冠心病、心力衰竭或肾 AS 者,出现心悸、怔忡、下肢水肿、夜尿增多等症,加桂枝、茯苓加重温阳利水之功,平冲降逆、宁心定悸,减轻心肾负荷,改善心肾功能,缓解血管源性水肿及心肌缺血症状;若痰瘀胶结甚,伴肢体麻木、舌紫暗,多见于脑 AS 或外周 AS,斑块多较坚硬、管腔狭窄明显,加桃仁、红花、浙贝母活血化瘀、化痰散结,增强通脉之力,溶解瘀滞、消散痰浊,改善肢体供血及脑循环,缓解麻木、疼痛症状。

3.2 疏郁化浊、通脉稳斑现代医学机制

疏郁化浊、通脉稳斑治法及核心方药通过多靶点、多途径整体调节,实现对胞葬作用的精准调控,同时改善脂质代谢、抑制炎症反应、修复血管内皮、增厚斑块纤维帽,从微观机制层面稳定 AS 斑块,其药理作用可归纳为以下几方面。

3.2.1 调控胞葬相关信号通路,恢复胞葬正常功能

麻黄中的麻黄碱促进血管内皮细胞释放一氧化氮,改善斑块微环境郁闭状态,为巨噬细胞吞噬凋亡细胞提供适宜条件^[23]。桂枝中的桂皮醛^[24]、附子中的苯甲酰乌头碱^[25]可激活磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白

激酶 B 信号通路,上调相关蛋白表达,提升巨噬细胞对凋亡细胞的识别与吞噬效率,加速凋亡泡沫细胞清除。柴胡中的柴胡皂苷调控巨噬细胞的分化,纠正斑块局部胞葬受体表达异常的状态,恢复巨噬细胞介导的胞葬过程^[26]。麦冬中麦冬多糖上调巨噬细胞内胞葬相关基因表达水平,促进巨噬细胞的吞噬和分泌,纠正斑块局部的胞葬缺陷状态,增强巨噬细胞对凋亡细胞的吞噬与清除能力^[27]。

3.2.2 抑制炎症反应,阻断胞葬异常的恶性循环 柴胡皂苷抑制炎症小体激活,减少炎症因子与基质金属蛋白酶分泌,避免炎症反应对胞葬信号的破坏^[26]。人参皂苷抑制促炎性细胞因子释放,减轻斑块局部炎症浸润,延缓单核细胞向斑块内浸润^[28],避免纤维帽变薄、破裂的情况,为胞葬作用正常发挥营造稳定的微环境。

3.2.3 调节脂质代谢,减少微观浊邪蓄积 茯苓、泽泻、猪苓中的有效成分抑制小肠对胆固醇的吸收,减少 ox-LDL 生成,同时促进巨噬细胞内胆固醇外排^[29],避免脂质在斑块内过度堆积,缩小脂质核心。丹参、鸡血藤改善脂质代谢紊乱,减少泡沫细胞形成,从源头减少凋亡细胞的产生,减轻胞葬作用的负荷^[30]。

3.2.4 修复斑块结构,增强斑块稳定性 丹参中的丹酚酸 B、鸡血藤中的黄酮类成分促进 VSMCs 增殖,提升胶原合成效率,增厚斑块纤维帽,增加其结构韧性^[31]。阿胶、牡蛎中的活性成分减少巨噬细胞浸润,增加纤维帽中的胶原含量,抑制斑块内异常血管新生与基质金属蛋白酶过度表达,防止纤维帽降解^[32]。桂皮醛诱导 M1 型巨噬细胞向 M2 型极化,M2 型巨噬细胞具有更强的胞葬功能与抗炎作用,促进斑块稳态恢复^[33]。

3.2.5 改善微循环,为胞葬作用提供物质基础 鬼箭羽通过扩张肾血管、改善肾血流量发挥作用,临证血瘀明显时加用丹参、鸡血藤、川芎抑制血小板聚集、降低血液黏稠度,扩张冠状动脉与肾动脉,改善组织血流量,减轻心肾器官的受累程度,促进斑块局部血液循环,为巨噬细胞输送充足的营养与氧气,增强其吞噬与代谢能力,提升胞葬作用的效率^[30]。

4 结语

胞葬作用异常能够驱动 AS 斑块向不稳定状态进展,现有干预手段存在靶向性不足等局限,亟需整体调节策略。中医学认为,AS 的病机以水郁内停、痰瘀互结、脉道壅塞为核心,与胞葬作用不足导致的微观病理产物蓄积契合。疏郁化浊、通脉稳斑治法以“水郁折之”理论为指导,通过整体调理脏腑气机、恢

复清浊代谢平衡,实现对胞葬作用的多靶点调控,同时从脂质代谢、炎症反应、斑块结构修复等多维度干预AS的病理过程,达到稳定斑块、防治急性心脑血管事件的目的。从“水郁折之”视角探讨AS的中医辨治,搭建了中医整体病机与现代医学微观机制的沟通桥梁,为临床防治AS、稳定斑块提供了新思路,也为中医药调控胞葬作用的科学内涵研究奠定了基础。

参考文献

- [1] 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2024概要[J].中国循环杂志,2025,40(6): 521-559.
- [2] 李建军.冠状动脉疾病防治的新思路:重视斑块较关注缺血更重要:《柳叶刀》委员会关于冠状动脉疾病防治建议一文读后感[J].中国循环杂志,2025,40(12): 1145-1147.
- [3] 郑刚.冠状动脉粥样硬化斑块特征与临床预后相关性研究的进展[J].中华老年心脑血管病杂志,2020,22(3): 317-320.
- [4] 邢运虹,李洋,王文政,等.不稳定冠状动脉粥样硬化斑块病理特征及分类[J].法医学杂志,2024,40(1): 59-63.
- [5] 杨岳,肖瑶,赵楠,等.巨噬细胞胞葬作用在动脉粥样硬化进展中的作用[J].生理科学进展,2025,56(6): 527-535.
- [6] Libby P, Buring J E, Badimon L, et al. Atherosclerosis[J]. Nature Reviews Disease Primers, 2019, 5: 56.
- [7] Roth G A, Johnson C, Abajobir A, et al. Global, regional, and national burden of cardiovascular diseases for 10 causes, 1990 to 2015[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2017, 70(1): 1-25.
- [8] Vergallo R, Crea F. Atherosclerotic plaque healing[J]. New England Journal of Medicine, 2020, 383(9): 846-857.
- [9] 林海龙,王树芳,邓君曙,等.动脉粥样硬化性心血管病的一级预防:预防斑块与血栓,谁更重要?[J].中华高血压杂志,2021,29(1): 6-9.
- [10] Dawson L P, Lum M, Nerleker N, et al. Coronary atherosclerotic plaque regression JACC state-of-the-art review[J]. Journal of the American College of Cardiology, 2022, 79(1): 66-82.
- [11] 陈威宇,肖晗,郭丽君.易损斑块的病理组织学特征和机制研究现状[J].中国心血管杂志,2021,26(1): 74-77.
- [12] Li B, Zhang X L, Liu S, et al. AXL and MERTK facilitate tissue repair in severe acute pancreatitis via a CCR5-dependent neutrophil and macrophage crosstalk[J]. Cell Communication and Signaling, 2025, 23(1): 388.
- [13] Annink M E, Kraaijenhof J M, Stroes E S G, et al. Moving from lipids to leukocytes: Inflammation and immune cells in atherosclerosis[J]. Frontiers in Cell and Developmental Biology, 2024, 12: 1446758.
- [14] Wang Y, Nanda V, Drenzo D, et al. Clonally expanding smooth muscle cells promote atherosclerosis by escaping efferocytosis and activating the complement cascade[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2020, 117(27): 15818-15826.
- [15] Kiss M G, Papac-Miličević N, PORSCH F, et al. Cell-autonomous regulation of complement C3 by factor H limits macrophage efferocytosis and exacerbates atherosclerosis[J]. Immunity, 2023, 56(8): 1809-1824, e10.
- [16] Wang Y, Liu X Y, Wang Y, et al. NOX2 inhibition stabilizes vulnerable plaques by enhancing macrophage efferocytosis via MERTK/PI3K/AKT pathway[J]. Redox Biology, 2023, 64: 102763.
- [17] Boada-Romero E, Martinez J, Heckmann B L, et al. The clearance of dead cells by efferocytosis[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2020, 21(7): 398-414.
- [18] 谭海鹏.巨噬细胞对凋亡细胞的清除及炎症调控作用[J].复旦学报(医学版),2020,47(6): 911-916.
- [19] 张一凡,丁洁,杜敏,等.丹酚酸B对小鼠动脉粥样硬化病变和巨噬细胞胞葬作用的影响及其机制[J].吉林大学学报(医学版),2022,48(3): 561-567.
- [20] 许生,黄笛,夏娟娟,等.基于“水郁折之”探析《伤寒论》水郁治法[J].中医学报,2020,35(7): 1408-1411.
- [21] 赵云,闫子铭,李博洋,等.基于“水郁折之”探讨通法治疗肾性水肿[J].中医学报,2023,38(11): 2325-2329.
- [22] 杨晗,魏凤琴.张珍玉从气机升降认知“水郁折之”理论及其临床意义[J].中国中医基础医学杂志,2019,25(10): 1433-1435.
- [23] 杨利萍,张友兰,唐凤鸣,等.基于TGFβ1/Smad7通路观察麻黄碱对肺心病大鼠血管内皮结构及功能的影响[J].西部中医药,2022,35(4): 48-54.
- [24] 何秀娟,林燕,蒙玉娇,等.桂皮醛抑制血管内皮细胞与中性粒细胞黏附及其分子机制[J].中国临床药理学与治疗学,2017,22(1): 43-47.
- [25] 周伍明,郎胜坤,葛新,等.苯甲酰乌头碱通过磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B通路缓解氧糖剥夺/复氧心肌细胞损伤[J].中华老年心脑血管病杂志,2025,27(2): 211-216.
- [26] 崔昭,束雅婷,雷凡,等.柴胡皂苷A通过调控NF-κB和STAT6信号通路影响M1/M2型巨噬细胞的分化和功能[J].陆军军医大学学报,2025,47(18): 2197-2210.
- [27] Fan Y P, Ma X, Zhang J, et al. Ophiopogon polysaccharide liposome can enhance the non-specific and specific immune response in chickens[J]. Carbohydrate Polymers, 2015, 119: 219-227.
- [28] 符丽珍,饶兰兰,赵勇,等.人参皂苷Rd通过下调NF-κB信号改善小鼠动脉粥样硬化炎症反应[J].免疫学杂志,2023,39(3): 248-254.
- [29] 李怡诺,李力恒,张宇飞,等.猪苓汤治疗水肿的研究进展[J].中国实验方剂学杂志,2025,31(12): 266-275.
- [30] 廖佳伟,金晨,陈志,等.鸡血藤化学成分、药理作用研究进展及其质量标志物(Q-Marker)预测[J].中草药,2023,54(20): 6866-6877.
- [31] 曹洪鸣,孙晖,刘畅,等.丹酚酸B对冠状动脉粥样硬化性心脏病的作用机制研究进展[J].中国中药杂志,2025,50(6): 1449-1457.
- [32] 杨帅,鲁婷婷,周祖英,等.阿胶化学成分和药理作用及质量控制研究进展[J].中国新药杂志,2023,32(8): 806-816.
- [33] 杨帆,毛红,张旭艳,等.桂皮醛抑制棕榈酸诱导的巨噬细胞炎症反应中的机制研究[J].中国糖尿病杂志,2019,27(8): 617-621.