

本文引用: 王梦雪, 栾玉洁, 丁炫烨, 李嘉琦, 张雯静, 胡元会. 基于“营卫倾移”理论探讨免疫代谢紊乱在下肢动脉粥样硬化中的病机及辨治[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(5): 1046–1053.

基于“营卫倾移”理论探讨免疫代谢紊乱在 下肢动脉粥样硬化中的病机及辨治

王梦雪¹, 栾玉洁³, 丁炫烨⁴, 李嘉琦¹, 张雯静¹, 胡元会^{1,2*}

1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053; 2. 中国中医科学院广安门医院南区, 北京 102600;

3. 北京中医药大学研究生院, 北京 100029; 4. 山东第一医科大学, 山东 济南 250117

〔摘要〕下肢动脉粥样硬化是动脉粥样硬化病变累及下肢大中动脉的慢性炎症性疾病, 其临床主要表现为下肢麻木、发凉、疼痛、间歇性跛行等, 严重者可发生溃疡甚至坏疽, 具有发病率高、迁延难愈等特点。本文立足于中医学“营卫倾移”理论, 并结合免疫代谢紊乱这一关键病理环节, 认为下肢动脉粥样硬化病机演变始于内外合邪而致“营卫相倾”, 进展为“营卫倾移”而痰瘀内生, 终致毒痹营卫而神机失用。治疗上以调和营卫为总纲, 初期首当调补营卫、祛邪防痹, 方用桂枝汤加减; 进展期重在祛痰化瘀、交通营卫, 方用赤麒麟散加减; 末期则通络调神、宣通营卫, 方用芍药甘草汤合四妙勇安汤加减, 以期丰富中医学营卫理论, 推动中医药防治下肢动脉粥样硬化的临床应用提供理论支撑。

〔关键词〕下肢动脉粥样硬化; 营卫理论; 免疫代谢; 巨噬细胞

〔中图分类号〕R256.2

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.05.025

Pathogenesis and pattern identification-based treatment of immune-metabolic dysregulation in lower extremity artery disease based on the theory of "tipping and shifting of Ying-nutrients and Wei-defence"

WANG Mengxue¹, LUAN Yujie³, DING Xuanye⁴, LI Jiaqi¹, ZHANG Wenjing¹, HU Yuanhui^{1,2*}

1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China; 2. South District of Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 102600, China; 3. Graduate School, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 4. Shandong First Medical University, Jinan, Shandong 250117, China

〔Abstract〕Lower extremity artery disease (LEAD) is a chronic inflammatory disease characterized by atherosclerotic lesions affecting the medium and large arteries of the lower limbs. Its main clinical manifestations include numbness, cold sensation, pain, and intermittent claudication of the lower extremities; severe cases may progress to ulceration or even gangrene. The disease has a high incidence rate and tends to be protracted and difficult to cure. Based on the TCM theory of "tipping and shifting of Ying-nutrients and Wei-defence" and considering immune-metabolic dysregulation as a key pathological link, this paper proposes that the pathogenesis of LEAD evolves from the initial stage where external and internal pathogenic factors combine to cause "tipping of Ying-nutrients and Wei-defence", progresses to "shifting of Ying-nutrients and Wei-defence" with generation of phlegm and blood stasis internally, and finally leads to toxin obstructing the Ying-nutrients and Wei-

〔收稿日期〕2025-11-27

〔基金项目〕中国中医科学院广安门医院(南区)所级科研基金课题(Y2023-21)。

〔通信作者〕* 胡元会, 男, 博士, 教授, 博士研究生导师, E-mail: huiyuhui55@sohu.com。

defence, resulting in dysfunction of the spirit. In terms of treatment, harmonizing Ying-nutrients and Wei-defence is regarded as the general principle. At the initial stage, the priority is to tonify and harmonize Ying-nutrients and Wei-defence, dispel pathogenic factors, and prevent bi-impediment, using modified Guizhi Decoction. At the progressive stage, the focus is on resolving phlegm and removing blood stasis and reconnecting Ying-nutrients and Wei-defence, using modified Chiqilin Powder. At the advanced stage, the treatment aims to unblock the collaterals, regulate the spirit, and unblock Ying-nutrients and Wei-defence, using modified Shaoyao Gancan Decoction combined with Simiao Yong'an Decoction. This paper aims to enrich the TCM theory of "Ying-nutrients and Wei-defence" and to provide theoretical support for the clinical application of Chinese medicine in the prevention and treatment of LEAD.

[**Keywords**] lower extremity artery disease; theory of "Ying-Wei Imbalance"; immune metabolism; macrophage

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是以脂质代谢异常与慢性低度炎症为核心机制的进展性血管病。其典型病理学特征是脂质进入动脉血管管壁,沉积在动脉血管的内膜,从而形成粥样斑块致动脉增厚、变硬^[1-2]。下肢动脉粥样硬化(lower extremity artery disease, LEAD)是全身性动脉硬化性疾病在下肢动脉血管中的表现^[3]。临床症状早期以间歇性跛行为主,进而发展为静息痛,严重者可出现缺血性溃疡和肢体坏死。基于全球疾病负担(global burden of disease, GBD)2019(≥ 40 岁)统计,2019年全球 LEAD 患病人数为 1.13 亿例(总患病率 1.52%),且患病率随年龄显著上升(80-84 岁约 15%),其中约 70%的可归因于可干预危险因素^[4]。然而其临床重要性被长期低估,早期常无症状,造成诊断率低且易被忽视,导致患者预后不良^[5-6]。现代研究认为,免疫细胞功能异常导致的糖、脂、氨基酸代谢紊乱是驱动 AS 发生发展的关键病理环节^[7-8]。中医学典籍中无 LEAD 之病名,根据其肢体麻木、畏寒发凉、疼痛与间歇性跛行,甚则溃烂坏死等临床表现,多归属于“脱疽”“脉痹”“血痹”等范畴,疼痛多呈针刺样痛、掣痛,伴麻木不仁,重则彻夜不眠,病程缠绵,难以速愈。历代医家不乏从“营卫”立论者,认为“营卫失和”是肢体失觉失用的内在病机^[9-10]。正如《素问·痹论》云:“不痛不仁者,病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不通;皮肤不营,故为不仁。”本文基于前期研究,认为“营卫失和”所致的“营卫倾移”与免疫代谢紊乱具有内在一致性^[11-12]。并以此为理论基点,系统阐释 LEAD 各阶段病机演变规律,以期 LEAD 的临床辨证论治提供新的理论参考。

1 “免疫代谢”与“营卫倾移”

“营卫倾移”始见于《素问·离合真邪论》,其言“经言气之盛衰,左右倾移,以上调下,以左调右,有余不足,补泻于荣输,余知之矣。此皆荣卫之倾移,虚实之所生”。“营卫相倾”言营卫之虚实强弱变化,

“营卫相移”言营卫之运行变化。营主血属阴,卫主气属阳。营卫二气不盛不衰,运行有序,气血相合,方能维持脉道通利。营卫二气具有营养、防御、调和阴阳之功,与免疫细胞维持免疫代谢稳态的生理功能高度契合,二者在维持血管微环境稳态方面具有内在一致性。

在生成与功能方面,《灵枢·营卫生会》有云:“人受气于谷……其清者为营,浊者为卫。”营卫二气均禀受中焦脾胃运化之水谷精微而化生。《素问·痹论》曰:“营者,水谷之精气也,和调于五脏,洒陈于六腑。”营气轻柔,其行于脉内推动血液运行并化生血中之津而濡养血脉。现代医家多将“营”视为与营养代谢相关的中医物质功能概念,其本质在于沟通免疫细胞内外营养物质并维持其能量代谢^[13-14]。《灵枢·本藏》曰:“卫气者,所以温分肉,充皮肤,肥腠理,司开合者也。”卫气剽悍,其行脉外调节腠理开阖,抵御外邪而卫护血脉,与现代医学中免疫细胞介导的免疫防御和免疫调节功能相契合^[12]。

在运行节律方面,《灵枢·岁露论》曰:“人与天地相参,与日月相应也。”营卫二气作为气血运行的核心,其盛衰消长随昼夜阴阳更迭而有序运转,共同维系机体阴平阳秘之态^[15]。《灵枢·营卫生会》所谓“阴阳相贯,如环无端,卫气行于阴二十五度,行于阳二十五度,分为昼夜……如是无已,与天地同纪”,指明卫气昼夜各行二十五周,平旦阴尽,卫气出于阳,卫阳渐盛。入夜阳尽,卫气入于阴。营气循十二经隧,昼夜五十度周流不息。此“阴阳相贯”之机维持营卫和谐的生理状态。生物钟基因的昼夜循环与营卫的循行具有高度相似性^[16]。现代研究表明,免疫细胞功能与代谢活性均具有内在的昼夜节律,二者均受核心时钟蛋白(BMAL1/CLOCK、REV-ERB α 等)的转录调控^[16-17]。生理状态下,免疫细胞的吞噬活动与细胞因子分泌皆表现出明显的昼夜节律性^[17]。此外,生物钟基因直接影响关键代谢酶的表达和活性,从而赋予糖代谢、脂代谢和氨基酸代谢以节律性波动,共

同维系血管免疫代谢稳态^[18]。当昼夜节律紊乱时,时钟基因对免疫细胞代谢的调控失常,NOD 样受体家族含热蛋白结构域蛋白 3(NOD-like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3)炎症小体异常激活,血清白细胞介素(interleukin, IL)-1 β 、IL-6、肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α)等促炎性细胞因子分泌增加,从而成为驱动 AS 发生发展的重要病理基础^[16,19]。上述古今证据相印证,共同揭示免疫代谢与营卫二气在生成、功能及时间节律方面具有相似性与内在统一性。

2 “免疫代谢紊乱”与 LEAD

免疫代谢紊乱是 AS 发生发展的关键驱动因素。欧洲心脏病学会相关共识指出,免疫细胞代谢重编程可驱动血管壁炎症反应,进而促进 AS 的发生与进展^[20]。在参与 AS 病变的多种免疫细胞中,动脉内膜及斑块内巨噬细胞的代谢转换贯穿 AS 各阶段,是连接免疫应答与代谢失调的关键枢纽。因此,本文以巨噬细胞代谢异常为核心切入点,系统阐释免疫代谢紊乱驱动 AS 发生发展的病理机制^[21-22]。

在糖代谢方面,免疫代谢微环境改变通过驱动 AS 病灶内巨噬细胞糖代谢重编程促进疾病发生发展。脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)或 γ -干扰素(interferon- γ , IFN- γ)启动并增强缺氧诱导因子-1 α (hypoxia inducible factor-1 α , HIF-1 α)的表达和活性,诱导巨噬细胞向 M1 表型极化,促进有氧糖酵解^[23]。同时,三羧酸(tricarboxylic acid, TCA)循环被抑制,中间代谢物异常积累,进一步稳定和激活 HIF-1 α ,持续激活糖酵解过程^[24]。上述机制协同促使巨噬细胞大量分泌 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 和单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)等促炎性细胞因子,并将其他免疫细胞募集到炎症组织,参与 AS 的发生与发展^[25-26]。

在脂代谢方面,M1 型巨噬细胞通过清道夫受体摄取氧化低密度脂蛋白(oxidized low-density lipoprotein, ox-LDL),触发下游核因子 κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)、c-Jun 氨基末端激酶(c-Jun N-terminal protein kinase, JNK)等炎症信号级联,引发脂代谢重编程,促进脂肪酸合成与脂质蓄积^[27-28]。随着 AS 进展,溶酶体酸性脂酶(lysosomal acid lipase, LAL)功能紊乱造成胆固醇酯(cholesteryl ester, CE)堆积,通过分泌大量促炎性细胞因子和趋化因子以及产

生基质金属蛋白酶而促进斑块的形成^[29]。此过程不仅为炎症反应提供原料,还通过影响胆固醇稳态和脂质积累促进 AS^[30]。

氨基酸代谢紊乱通过不同机制促进 AS。研究表明,精氨酸通过一氧化氮合酶(nitric oxide synthase, NOS)代谢产生的一氧化氮(nitric oxide, NO),在炎症环境下与活性氧(reactive oxygen species, ROS)反应生成活性氮(reactive nitrogen species, RNS),氧化脂蛋白生成促 AS 的 ox-LDL^[30]。在谷氨酸/谷氨酰胺代谢方面,谷氨酸和谷氨酰胺通过激活二酰甘油酰基转移酶 1(diacylglycerol-O-acyltransferase1, DGAT1)依赖性途径,显著提高巨噬细胞甘油三酯生物合成速率,促进脂质蓄积与巨噬细胞源性泡沫细胞形成,同时通过增强低密度脂蛋白(low-density lipoprotein, LDL)和极低密度脂蛋白(very low-density lipoprotein, VLDL)的摄取及 ROS 生成,进一步加剧巨噬细胞炎症表型^[31]。丝氨酸与葡萄糖、蛋氨酸共同驱动 S-腺苷甲硫氨酸(S-adenosylmethionine, SAM)的生成,从表观遗传层面激活 IL-1 β 的转录表达^[32]。

综上,巨噬细胞三大代谢功能紊乱,导致其向促炎性 M1 表型转化,并加速脂质蓄积和泡沫细胞形成,从而持续放大血管壁炎症反应、削弱斑块稳定性,最终推动 AS 的发生发展。

3 病机演变

基于“营卫倾移”理论,结合中医学“象思维”,可将 LEAD 的病理演进归纳为三期演变:初则“营卫相倾”,气血失和,脂浊始留,此期可见泡沫细胞聚集与脂质条纹形成;继则由气及血,“营卫倾移”,痰瘀渐生,脉道壅滞,此期可见纤维粥样斑块形成并导致管腔进行性狭窄;终则由血及神,痰瘀毒互结,痹阻营卫,脉道不通,甚则侵蚀溃破,神机失用。免疫细胞代谢紊乱是此三期渐进过程的核心环节,贯穿始终。详见图 1。

3.1 初期:内外合邪而“营卫相倾”

LEAD 初期以“营卫相倾”为发病之本。《灵枢·禁服》记载:“审察卫气,为百病母”,表明“营卫倾移”以卫气失守为始。卫气者,行脉外,以温煦护卫为职。《素问·痹论》言:“风寒湿三气夹至,合而为痹也。”外邪初侵,卫阳与邪相搏,虚浮于外,失其温煦下肢血脉之职。基于中医象思维,卫气主司免疫防御

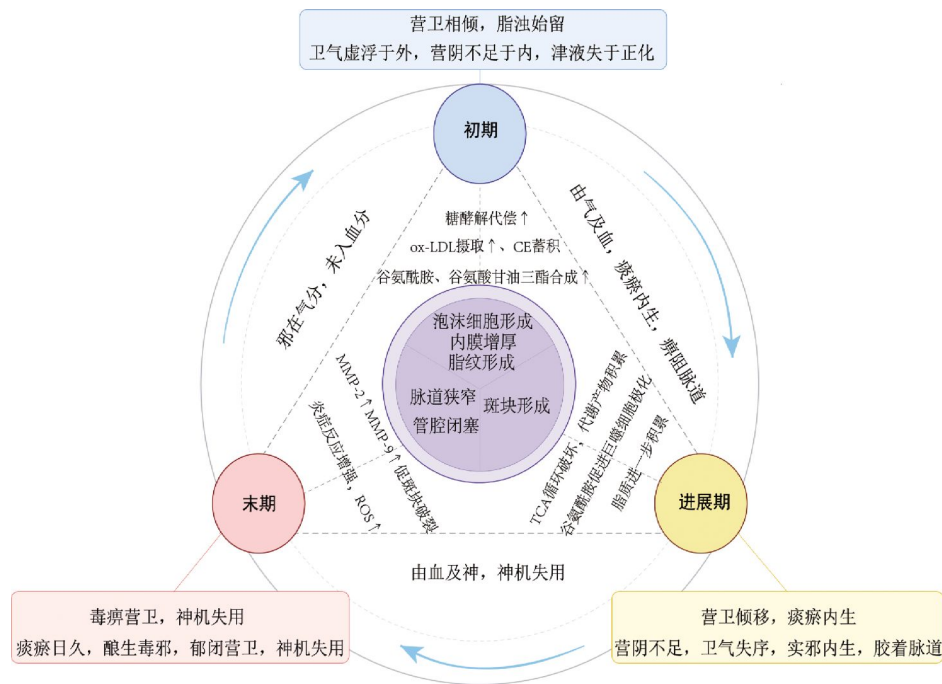


图 1 LEAD 分期背景下“营卫倾移”病机与免疫代谢紊乱的关联示意

Fig.1 Schematic diagram of the association between the pathogenesis of "tipping and shifting of Ying-nutrients and Wei-defence" and immune-metabolic disorders in the context of LEAD staging

与免疫调节^[12]。外邪侵袭,卫气虚浮于外,卫护失职,失其常度。在一定程度上可对应巨噬细胞受外界刺激后,糖代谢开始由氧化磷酸化向低效、快速供能的糖酵解转变。二者呈“虚性亢奋”之态^[33-34]。营气者,行脉中,以泌津化血为用。营阴亏虚,则“泌其津液、注之于脉、化以为血”的功能受损,营卫交会生化异常,沟通内外营养物质之职失常,津液失于正化,更易招致外邪侵袭及脂质局部蓄积^[35]。营气亏虚,动脉内膜巨噬细胞启动糖代谢重编程,调整供能方式^[36]。此外,谷氨酸和谷氨酰胺提高甘油三酯合成速率,促进巨噬细胞源性泡沫细胞生成^[28]。此期尚未形成 AS 斑块,邪在气分,未入血络。可见舌边尖红,或散见红点,苔薄白腻,或白滑,脉浮细涩。有形之邪初萌而未盛,故可无明显临床表现,属 Fontaine I 期。参考美国心脏协会(American Heart Association, AHA)与中华医学会外科学分会血管外科学组的分期标准,此阶段属于 AHA 分级 I 期~III 期^[37-38];病理表现为动脉内膜处散在脂蛋白颗粒及巨噬细胞源性泡沫细胞,逐渐发展为长短不一的脂纹,此乃 LEAD 发病之始。

3.2 进展期:“营卫倾移”而痰瘀内生

营阴不足,卫气失序,痰瘀渐生为此期发病之本。风寒湿邪,久羁不解,郁遏卫阳,温煦失职,水湿内停,聚而不散,凝结而成痰饮。卫阳被遏,阴邪内

犯脾阳,中焦化源不足,营血不充,加之外邪由经入络,暗耗营阴,津液乏源,血流滞涩,日久化瘀。痰瘀互结,缠滞脉道,更阻遏营卫之气运行之机,温煦功能失司。痰为脂浊内留,瘀为血行滞滞,二者胶结脉道,为 LEAD 斑块形成之关键环节。现代医学认为,谷氨酰胺通过直接转化为谷氨酸、 α -酮戊二酸和琥珀酸半醛进入 TCA 循环,有助于促进 AS 病灶内 M2 巨噬细胞极化^[29]。M2 型巨噬细胞通过分泌胶原蛋白和提高凋亡细胞的清除率来促进斑块的稳定^[39]。脂代谢方面,M1 型巨噬细胞则通过分泌 MCP-1 和 IL-8 募集更多免疫细胞,促进脂质进一步沉积^[40]。此外,糖酵解产物丙酮酸被转化为乳酸,打破 TCA 循环,导致柠檬酸的积累,驱动琥珀酸生成,促进炎症因子高表达,诱导糖酵解的始动因子 HIF-1 α 合成增加。动脉内膜巨噬细胞三大代谢失调所介导的脂质、代谢产物堆积,斑块形成,与中医学有形实邪内生的病理内涵相契合。昼夜节律破坏,时钟基因突变,是导致巨噬细胞糖脂代谢紊乱,促进斑块形成与进展的重要机制之一^[19]。此与中医学“营卫昼夜节律”相契合。《灵枢·痼疽》:“营卫稽留于经脉之中,则血泣而不行,不行则卫气从之而不通,壅遏而不得行。”病理情况下,若卫气不入于阴,则夜间营阴失于温煦与推动,津液输布滞涩,聚而为饮、凝而为痰;若卫气不出于阳,反陷于脉内与营气相搏,则血行不

畅,滞而为瘀。痰瘀互结,胶着脉道,渐成有形之积。此期动脉斑块形成,由气及血,临床表现为间歇性跛行,下肢麻木、发凉、疼痛,至夜而甚;舌暗红或紫暗,或见瘀点瘀斑,苔白厚腻或黄腻,脉象以涩、弦、沉细为主,趺阳脉弱。此相当于 Fontaine II 期,AHA 分级 IV~V 期。病理表现为纤维性粥样斑块形成期,此乃 LEAD 病变进展之渐。

3.3 末期:毒痹营卫而神机失用

此期表现为由血脉损伤至神机失用的病理过程。有学者提出瘀毒是导致斑块破裂的中医病机^[41]。《金匱要略心典·百合狐惑阴疽病证治》云:“毒,邪气蕴结不解之谓也”,盖痰瘀内生,稽留营卫,暗耗气血,郁而化热,蕴结成毒。痰瘀毒胶结,更遏营卫之机,致营卫郁闭,壅滞脉道,痹而不通,甚则腐蚀脉络,发为斑块破溃之变。现代研究表明,M1 型巨噬细胞分泌的基质金属蛋白酶-2(matrix metalloproteinase-2, MMP-2)和基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)可降解细胞外基质,削弱斑块稳定性,导致斑块破裂^[39]。此即中医学痰瘀毒郁而化热、营卫郁闭、腐蚀脉络的微观体现^[42-43]。明代张介宾于《类经·八正神明泻方补圆》记载:“形者神之体,神者形之用;无神则形不可活,无形则神无以生。”形为神之物质基础,神为形之功能表现。神通过经络气血的传导,支配四肢感觉与功能活动^[44]。《灵枢·本神》曰:“心藏脉,脉舍神。”神寄藏于血脉之中,赖营卫气血以濡养。若营卫郁闭则气血不行,脉络失养,神无所舍,遂致神机失用^[45]。此期下肢血管腔狭窄,病理表现为斑块失稳、纤维帽破裂、斑块内出血或血栓形成,AHA 分级 VI 期。临床表现为

静息痛、麻木、发凉症状更甚,感觉障碍及肌肉萎缩等。舌象多见舌质红绛或紫暗,有瘀斑瘀点,苔黄腻或灰腻,脉象弦滑数,趺阳脉弱,甚则沉伏不起。临床分期属 Fontaine III 期。

4 分期辨治

在中医理论体系指导下,分期而治当以“调和营卫”为总纲一以贯之,尤须恪守“祛邪毋伤正,补虚勿敛邪”之原则。三期之法,侧重不同。初期贵在调补营卫,截断病势;进展期当以祛痰化瘀,交通营卫为要;终末期力在通络调神,宣通营卫。详见表 1。

4.1 初期:调补营卫,祛邪防痹

内外合邪而致营卫不足,当以解表祛邪,调补营卫为基本治法,方用桂枝汤。《医学指要·营卫要论》:“阳浮而阴弱,营卫之脉也,用桂枝汤者,解肌固表、调和营卫也,此营卫之一节也。”桂枝汤为群方之冠,为调和营卫之基本方。其中桂枝辛温,助卫阳而温通之力强。芍药酸收,敛阴和营。一阴一阳,共调营卫。生姜助桂枝解表,且能和中;大枣助芍药益营,且能补脾滋阴。现代研究表明,桂枝汤能通过显著抑制 LPS 所致小鼠巨噬细胞 Toll 样受体(Toll-like receptor, TLR)2 与 TLR4 mRNA 的过度表达及 TNF- α 的分泌释放,并降低“营卫不和”证型患者的血脂水平,从而发挥抗 AS 作用^[46-47]。后世医家以桂枝汤为底方调和营卫之功效如桴鼓。王庆国善用柴胡桂枝汤以解表达邪,调和营卫^[48]。国医大师张志远以桂枝汤加乳香、没药治疗痹病,宣通气血以助营卫布散^[49]。周有信善用黄芪桂枝五物汤加续断、巴戟天、熟地黄以调营卫而补肾填精^[50]。此时正邪交争而未炽,可通

表 1 LEAD 分期证治表

Table 1 LEAD staging-based pattern identification and treatment table

辨证要素	初期(Fontaine I 期)	进展期(Fontaine II 期)	末期(Fontaine III~IV 期)
症状	可无明显临床表现	间歇性跛行,下肢麻木、发凉、疼痛,至夜而甚	静息痛,感觉障碍及肌肉萎缩
舌脉	舌边尖红,或散见红点;苔薄白腻,或白滑;脉浮细涩	舌暗红或紫暗,或见瘀点瘀斑;苔白厚腻或黄腻;脉涩、弦、沉细;趺阳脉弱	舌质红绛或紫暗,瘀斑瘀点,苔黄腻或灰腻;脉弦滑数,趺阳脉弱,甚则沉伏不起
病位	邪在气分,未入血分	由气及血	由血及神
病机	正虚邪侵,卫强营弱,脂浊内生	营卫倾移,痰瘀互结,脉络痹阻	毒邪内生,痹阻营卫,神机失用
西医机制	巨噬细胞糖酵解;ox-LDL、CE 蓄积;谷氨酰胺促泡沫细胞生成	谷氨酰胺促进 M2 极化并稳定斑块;M1 分泌 MCP-1、IL-8 促进脂质沉积;糖酵解代谢产物上调炎症因子;时钟基因突变加重巨噬细胞代谢紊乱	CE 外流受阻,巨噬细胞向 M1 极化,促炎因子及 ROS 增强;MMP-2/MMP-9 降解细胞外基质
病理特点	泡沫细胞形成,逐渐形成脂纹	纤维粥样斑块形成	斑块内出血或血栓形成,管腔狭窄甚至闭塞
治法	调补营卫,祛邪防痹	祛痰化瘀,交通营卫	通络调神,宣通营卫
方药	桂枝汤	桂枝汤合赤麟散	芍药甘草汤合四妙勇安汤

过改变生活起居方式以扶正达邪。饮食有节,则水谷精微充溢,营卫得以滋养;起居有常,顺应天时而寤寐,营卫得以和调;精神内守,则气机调畅,营卫得以畅达。

4.2 进展期:祛瘀化痰,交通营卫

痰瘀互结于脉道,阻碍营卫之交汇为进展期病机关键。治当攻消之法、消除窠囊。临床可用桂枝汤调和营卫合以赤麒麟散。赤麒麟散为本课题组治疗AS的经验方,由三七、血竭、藏红曲三味药组成。消、托、补兼顾,以达到去除邪邪、调和营卫的目的^[51]。方中红曲消食活血,健脾化浊,和中以资后天,亦助气机条达,使邪有出路,托邪外出。三七活血化痰而不伤正,有助于减轻瘀阻脉络;血竭行瘀止痛、和血生肌,可协同改善瘀血阻滞所致的脉道不利。三药合用,既针对“痰浊、瘀血”互结于脉道的核心病机,又契合AS中脂质沉积、炎症反应和斑块不稳定等关键病理环节。现代研究表明,藏红曲多糖在体外通过调节中链酰基辅酶A脱氢酶活性促进脂肪酸氧化过程,进而促进巨噬细胞向M2表型极化,减少M1型表达并增加M2型表达,最终恢复免疫稳态以发挥其抗炎活性^[52]。其所含莫纳可林类为主要他汀样成分,能降低LDL水平,从而在降脂、抗炎与稳定斑块方面具有临床价值^[53]。三七可有效改善免疫低下小鼠模型的组织形态结构,并显著回调血清中细胞因子(TNF- α 、IFN- γ 、IL-2、IL-6)含量,接近正常小鼠细胞因子水平,阻止巨噬细胞向M1极化,减轻炎症损伤^[54-55]。血竭乙酸乙酯部位可减轻ox-LDL诱导的血管内皮细胞氧化应激与损伤,可通过改善斑块内部脂质成分来稳定易损斑块^[51,56]。本课题组前期实验研究表明,三药配伍能通过Krüppel样因子2(Krüppel-like factor 2, KLF2)调控动脉内膜巨噬细胞极化及其胆固醇代谢,改善巨噬细胞炎症浸润和脂质蓄积,发挥抗AS作用^[40]。三药相配共奏破瘀化痰、疏通脉道之功,能直接清除壅塞于营卫交会之处的病理产物。脉道通利,则营气能出以为卫,卫气能入以化营,二者交互之路得复。

4.3 末期:通络调神,宣通营卫

毒邪内蕴,腐蚀脉道,损伤神机。对于LEAD发展至后期神经缺血性损伤之症状,临床可选用芍药甘草汤合四妙勇安汤治疗。《脉经·病发汗以后证第三》:“厥愈足温,更作芍药甘草汤与之,其脚即伸。”方中芍药酸苦微寒,入肝脾经,能养血敛阴,柔肝止痛。甘草甘平,归脾、胃经,能补益中气,以滋营卫化

生之源。二者配伍,酸甘化阴,可缓解下肢疼痛、感觉障碍。此即《本草从新·卷二草部·白芍药》之“白芍能调营气、甘草能缓逆气”之意。现代药理研究表明,芍药甘草汤通过促进泛醌氧化还原酶核心亚基S1(ubiquinone oxidoreductase core subunit S1, NDUFS1)表达抑制巨噬细胞M1型极化,且其君药白芍可协同促进M2型巨噬细胞极化^[57-58]。该方可通过调节细胞钙离子传导、胆碱突触信号传递以及肾上腺素信号传递等途径干预神经性疼痛,从而增强周围神经传导速度并明显缓解下肢神经感觉异常^[57,59]。四妙勇安汤出自《验方新编·卷二·痈毒门》,为治疗脱疽之代表方。全方由金银花、玄参、当归、甘草四味组成,功专清热解毒、滋阴活血,尤适用于热毒炽盛、营阴耗伤、血脉瘀阻之证。金银花、玄参清解热毒、滋养营阴以治其本。当归养血活血、通利血脉以治其标,且辛散活血、通利脉道,使气血各有所归。甘草调和诸药,顾护中焦。全方清热解毒之中寓滋阴养血之法,热毒得清,祛邪扶正兼顾,标本同治,则营阴不再燔灼;营阴得复,则脉道得以濡润;血脉得通,则营卫交会之路复畅。现代研究表明,四妙勇安汤可激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ)信号、降低MMP-2表达以稳定斑块^[60]。此外,其激活SEMA3C/NRP2/Hedgehog通路抑制巨噬细胞向M1型极化、促进向M2型极化并调控NF- κ B/NLRP3通路,从而减轻炎症、稳定斑块、改善组织修复,发挥抗AS及促进溃疡愈合之效^[61-62]。

5 结语

免疫代谢紊乱作为LEAD发生发展的关键病理机制,与“营卫倾移”理论在生成、功能、运行上具有一致性。本文初步阐述了LEAD的病机演变,认为该病起于“内外合邪而营卫相倾”,继而“营卫倾移而痰瘀内生”,终致“毒痹营卫而神机失用”。此过程与现代医学中巨噬细胞代谢紊乱所致泡沫细胞、纤维粥样斑块形成,直至管腔狭窄、斑块破裂与血栓形成等一系列病理改变高度契合,从而为临床辨治LEAD提供理论基础。“营卫倾移”理论为阐释免疫代谢功能紊乱介导LEAD的发病机制提供了全新视角。同时为LEAD的临床诊治提供了新思路,且为优化LEAD的中医临床治疗方案提供了理论支撑。

参考文献

- [1] LI B, LI W H, LI X L, et al. Inflammation: A novel therapeutic target/direction in atherosclerosis[J]. *Current Pharmaceutical Design*, 2017, 23(8): 1216–1227.
- [2] 金 霄, 吴 敏. 动脉粥样硬化从“伏毒”论治[J]. *辽宁中医杂志*, 2024, 51(6): 39–42.
- [3] CRIQUI M H, ABOYANS V. Epidemiology of peripheral artery disease[J]. *Circulation research*, 2015, 116(9): 1509–1526.
- [4] KIM M S, HWANG J, YON D K, et al. Global burden of peripheral artery disease and its risk factors, 1990–2019: A systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2019[J]. *The Lancet Global Health*, 2023, 11(10): e1553–e1565.
- [5] GRANT C, CUDDEBACK J K, ALABI O, et al. Perspectives on lower extremity peripheral artery disease: A qualitative study of early diagnosis and treatment and the impact of health disparities[J]. *Population Health Management*, 2023, 26(6): 387–396.
- [6] ADAY A W, MATSUSHITA K. Epidemiology of peripheral artery disease and polyvascular disease[J]. *Circulation Research*, 2021, 128(12): 1818–1832.
- [7] 王卫卫, 于子凯. 糖酵解调控巨噬细胞极化及其在动脉粥样硬化病理过程中的作用[J]. *心血管病学进展*, 2022, 43(4): 318–321.
- [8] CERTO M, RAHIMZADEH M, MAURO C. Immunometabolism in atherosclerosis: A new understanding of an old disease[J]. *Trends in Biochemical Sciences*, 2024, 49(9): 791–803.
- [9] 朱益林. 古代文献脉痹理论探讨及现代临床应用研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2025.
- [10] 李春雨, 付晨瑜, 高珊杉, 等. 基于《黄帝内经》营卫理论探讨针刺治疗五体痹[J]. *风湿病与关节炎*, 2020, 9(4): 54–56.
- [11] 刘 勇. 基于“营卫”理论探讨银屑病与代谢免疫的关系[D]. 北京: 北京中医药大学, 2025.
- [12] 陈抒鹏, 章美玲, 罗钧允, 等. 基于营卫学说探讨免疫代谢的交互作用及肿瘤细胞的免疫逃逸[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(7): 1316–1320.
- [13] 周东浩, 侯 沉. 基于营卫倾移的证解释模型的构建[J]. *中华中医药杂志*, 2007, 22(3): 139–143.
- [14] 唐心浩, 储博文, 秦媛媛, 等. 从“三焦-营卫”气化失常角度探析肿瘤 T 细胞耗竭机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(5): 176–185.
- [15] 胡力丹, 钱袁媛, 揭 晓, 等. 基于中医时空医学探讨瘀、毒、郁所致动脉粥样硬化性心血管疾病[J]. *中医杂志*, 2022, 63(7): 624–627.
- [16] 束永康, 何西子, 杨晓楠, 等. 从营卫理论探讨类风湿关节炎中医诊疗思路[J]. *中华中医药杂志*, 2025, 40(6): 2960–2964.
- [17] 费彦亢, 孙 更, 刘 娟. 免疫应答与自身免疫病的昼夜节律研究进展[J]. *中国免疫学杂志*, 2025, 41(3): 698–703.
- [18] WANG Z, MA L N, MENG Y, et al. The interplay of the circadian clock and metabolic tumorigenesis[J]. *Trends in Cell Biology*, 2024, 34(9): 742–755.
- [19] 李汶霖, 李赛男, 杨 尧, 等. 昼夜节律和时钟基因在动脉粥样硬化发生中的作用机制研究进展[J]. *中国动脉硬化杂志*, 2025, 33(5): 369–377.
- [20] KETELHUTH D F J, LUTGENS E, BÄCK M, et al. Immunometabolism and atherosclerosis: perspectives and clinical significance: a position paper from the Working Group on Atherosclerosis and Vascular Biology of the European Society of Cardiology[J]. *Cardiovascular Research*, 2019, 115(9): 1385–1392.
- [21] TABAS I, BORNFELDT K E. Intracellular and intercellular aspects of macrophage immunometabolism in atherosclerosis[J]. *Circulation Research*, 2020, 126(9): 1209–1227.
- [22] COLLINS S L, OH M H, SUN I H, et al. mTORC1 signaling regulates proinflammatory macrophage function and metabolism[J]. *Journal of Immunology*, 2021, 207(3): 913–922.
- [23] SEIM G L, BRITT E C, JOHN S V, et al. Two-stage metabolic remodelling in macrophages in response to lipopolysaccharide and interferon- γ stimulation[J]. *Nature Metabolism*, 2019, 1(7): 731–742.
- [24] WCULEK S K, DUNPHY G, HERAS-MURILLO I, et al. Metabolism of tissue macrophages in homeostasis and pathology[J]. *Cellular and Molecular Immunology*, 2022, 19(3): 384–408.
- [25] LIN P, JI H H, LI Y J, et al. Macrophage plasticity and atherosclerosis therapy[J]. *Frontiers in Molecular Biosciences*, 2021, 8: 679797.
- [26] SUN J X, XU X H, JIN L P. Effects of metabolism on macrophage polarization under different disease backgrounds[J]. *Frontiers in Immunology*, 2022, 13: 880286.
- [27] SUKHORUKOV V N, KHOTINA V A, CHEGODAEV Y S, et al. Lipid metabolism in macrophages: Focus on atherosclerosis[J]. *Biomedicines*, 2020, 8(8): 262.
- [28] DING Z F, LIU S J, WANG X W, et al. PCSK9 regulates expression of scavenger receptors and ox-LDL uptake in macrophages[J]. *Cardiovascular Research*, 2018, 114(8): 1145–1153.
- [29] GROH L, KEATING S T, JOOSTEN L A B, et al. Monocyte and macrophage immunometabolism in atherosclerosis[J]. *Seminars in Immunopathology*, 2018, 40(2): 203–214.
- [30] MÉNÉGAUT L, THOMAS C, LAGROST L, et al. Fatty acid metabolism in macrophages: A target in cardio-metabolic diseases[J]. *Current Opinion in Lipidology*, 2017, 28(1): 19–26.
- [31] ROM O, GRAJEDA-IGLESIAS C, NAJJAR M, et al. Atherogenicity of amino acids in the lipid-laden macrophage model system in vitro and in atherosclerotic mice: A key role for triglyceride metabolism[J]. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, 2017, 45: 24–38.
- [32] YU W W, WANG Z, ZHANG K L, et al. One-carbon metabolism supports S-adenosylmethionine and histone methylation to drive inflammatory macrophages[J]. *Molecular Cell*, 2019, 75(6): 1147–1160.
- [33] 李思宇, 宋常月, 苏晓慧, 等. 基于“亢害承制”理论探讨类风湿关节炎的发病机制及中药治疗研究进展[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2024, 30(23): 300–307.
- [34] 李立平, 赵亚刚. 中医正气与免疫、微生态平衡的研究现状[J]. *现代中西医结合杂志*, 2012, 21(31): 3524–3526.
- [35] 肖维刚. 动脉管壁“孙络-微血管”滋生在动脉粥样硬化早期病

- 变中的作用及通路干预研究[D]. 石家庄: 河北医科大学, 2014.
- [36] 余欢, 蔡萌, 王孟清, 等. 基于“宗气泄”理论探析巨噬细胞极化在支气管哮喘中的作用[J]. 中医学报, 2026, 41(1): 72–78.
- [37] STARY H C, CHANDLER A B, DINSMORE R E, et al. A definition of advanced types of atherosclerotic lesions and a histological classification of atherosclerosis: A report from the committee on vascular lesions of the council on arteriosclerosis, American heart association[J]. Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology, 1995, 15(9): 1512–1531.
- [38] 中华医学会外科学分会血管外科学组. 下肢动脉硬化闭塞症诊治指南[J]. 中华普通外科学文献(电子版), 2016, 10(1): 1–18.
- [39] 杨楠, 李玉成, 海鹏丽, 等. 巨噬细胞极化及其代谢在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 中国实验诊断学, 2025, 29(1): 110–116.
- [40] 朱雪萍. 赤麒麟散调控巨噬细胞极化及胆固醇代谢抗动脉粥样硬化的机制研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2025.
- [41] 廖定君, 陈学彰, 方子豪, 等. 基于肿瘤微环境探讨从营卫失调辨治癌性疼痛[J]. 环球中医药, 2025, 18(3): 510–514.
- [42] 叶童. 基于毒邪致病理论探讨清热解毒法调控巨噬细胞极化抗AS的作用研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.
- [43] 罗亚, 胡馨月, 张宁. 基于营卫理论探讨氧化应激失衡与动脉粥样硬化进程的相关性[J]. 中医临床研究, 2025, 17(28): 54–60.
- [44] 王勇飞, 栗先增, 曹旭, 等. 基于形神并调理论的针刺疗法在脑卒中康复中的应用探讨[J/OL]. 中华中医药学刊, 1–7[2026–03–31]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250716.1551.002>.
- [45] 王振, 刘志勇, 段成思, 等. 基于“精–气–脉–神”探析脑动脉粥样硬化之机制[J]. 中药药理与临床, 2025, 41(10): 82–86.
- [46] 侯惠聪. 桂枝汤对营卫失和型患者颈动脉粥样硬化斑块结构及炎症因子的影响[D]. 济南: 山东中医药大学, 2024.
- [47] 宋美芳, 金沈锐, 曾南, 等. 荆芥、桂枝挥发油对LPS体外刺激小鼠腹腔巨噬细胞TLR2/4通路的影响[J]. 成都中医药大学学报, 2011, 34(2): 56–60.
- [48] 赵京博, 周珍, 邵威, 等. 王庆国基于荣卫之气论治风寒湿痹经验[J]. 中医杂志, 2024, 65(18): 1860–1864.
- [49] 高洋, 刘桂荣. 国医大师张志远治疗痹病经验[J]. 山东中医杂志, 2026, 45(1): 64–67, 77.
- [50] 孟宇航. 调和营卫法治疗痹证的理论及应用研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [51] 贾博超, 胡元会, 成涛, 等. 赤麒麟散治疗动脉粥样硬化的理论基础与应用实践[J]. 广州中医药大学学报, 2025, 42(2): 499–504.
- [52] 白珊珊. 藏红曲多糖结构表征及体内外抗炎活性机制研究[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2025.
- [53] 岳田, 杨佳丽, 唐越, 等. 藏红曲在冠心病治疗中的机制及潜在价值[J]. 心血管病学进展, 2025, 46(6): 515–519.
- [54] 张昕茹, 杨婷, 伦诗怡, 等. 三七蒸制工艺优化及免疫调节作用研究[J]. 中药材, 2025, 48(12): 3019–3026.
- [55] 王亚萍, 张金梅, 周漫, 等. 基于Notch通路探讨三七总皂苷抑制巨噬细胞M1型极化的机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2024, 33(21): 2921–2930.
- [56] 赵一慕, 王鑫玉, 裴钰洁, 等. 血竭乙酸乙酯提取物改善ApoE⁺小鼠动脉粥样硬化的药效与作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(11): 2973–2980.
- [57] 修叶, 吴芷欣, 陈懿冲, 等. 白芍通过调控M2巨噬细胞极化有效缓解何首乌引发的特异质肝损伤[J]. Acupuncture and Herbal Medicine, 2024, 4(2): 209–221.
- [58] 夏侯志楷, 肖红, 宋亚锋, 等. 芍药甘草汤通过调节NDUFS1表达抑制巨噬细胞向M1极化缓解小鼠溃疡性结肠炎[J]. 生物化学与生物物理进展, 2024, 51(5): 1174–1190.
- [59] 王春柳, 雷斌, 张红, 等. 基于网络药理学方法的芍药甘草汤治疗神经性疼痛作用机制探讨[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(2): 239–242, 287.
- [60] 高照, 许心蕊, 金秋硕, 等. 四妙勇安汤通过拮抗Ox-LDL脂代谢途径对ApoE⁺小鼠动脉粥样硬化颈动脉斑块的影响[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(14): 1050–1058.
- [61] 王茜, 刘岐, 王烨, 等. 基于巨噬细胞M2极化探讨四妙勇安汤改善糖尿病足溃疡愈合的机制研究[J/OL]. 海南医科大学学报, 1–15[2026–03–31]. <https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20260228.002>.
- [62] 于红红, 李芳, 罗瑞熙, 等. 四妙勇安汤含药血清对LPS诱导的M1/M2巨噬细胞极化及NF- κ B/NLRP3通路的影响[J]. 免疫学杂志, 2023, 39(4): 320–325.

(本文编辑 苏维)