基于脉生痰核理论探讨中医药调控单核细胞分化、吞噬、积聚防治动脉粥样硬化

齐聿文[1]，方慧[1]，曾志聪[1]，林丰夏[1]，包秀珍[1]，吴伟[2]，宋银枝[1]

1. 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
2. 广州中医药大学第一附属医院，广东 广州 510405

［摘要］动脉粥样硬化是多种心血管疾病发生的主要原因，近年来随着饮食结构、生活规律的变化，发病率逐步增长。斑块作为动脉粥样硬化的主要病理产物，消退斑块、恢复血管正常结构和功能成为一大难题。中医对于斑块的治疗提出了“脉生痰核”理论，宏观上将斑块归为“痰核”范畴，但对斑块形成过程中单核细胞的免疫机制并未深入探讨。通过中医思维的取类比象，进一步将“痰核”的形成与单核细胞的分化、吞噬以及积聚过程相联系，深入探索中医药治疗斑块的作用机制，从而为中医防治动脉粥样硬化探索新的契合点。

［关键词］动脉粥样硬化；脉生痰核；单核细胞；斑块
［中图分类号］R249 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2025）09-0179-04
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2025.09.033

Exploration of Prevention and Treatment of Atherosclerosis by Regulating Differentiation, Phagocytosis and Accumulation of Monocytes with Chinese Medicinals Based on Theory of Veins Generating Phlegm Node

QI Yuwen[1], *FANG Hui*[1], *ZENG Zhicong*[1], *LIN Fengxia*[1], *BAO Xiuzhen*[1], *WU Wei*[2], *SONG Yinzhi*[1]

1. The Seventh Clinical Medical School of Guangzhou University of Chinese Medicine/Shenzhen Bao'an Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen Guangdong 518133, China; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou Guangdong 510405, China

Abstract: Atherosclerosis is the main cause of many cardiovascular diseases. In recent years, the incidence of atherosclerosis is gradually increased with the changes of diet structure and life rhythms. As the main pathological product of atherosclerosis, restoring the normal structure and function of blood vessels by plaques regression has been a major problem. The theory of "veins generating phlegm node" for the plaques has been put forward in Chinese medicine, and the plaques are classified into the category of "phlegm node" at macroscopic level, but the immune mechanism of monocytes in the process of plaques formation is not discussed in depth. Through the analogy of Chinese medicine thinking, the formation of "phlegm node" is further related to the differentiation, phagocytosis and accumulation of monocytes, and the mechanism of Chinese medicine in regressing plaques is explored so as to explore a new meeting point for the prevention and treatment of atherosclerosis with Chinese medicine.

Keywords: Atherosclerosis; Veins generating phlegm node; Monocytes; Plaques

［收稿日期］2024-12-02
［修回日期］2025-02-21
［基金项目］国家自然科学基金面上项目(82374383)；广东省自然科学基金项目(2021A1515011095，2022A1515011710，2022A1515010679)；深圳市科技项目(JCYJ20220530141407017)；深圳市“医疗卫生三名工程”项目(SZZYSM202206001)；深圳市宝安区课题(2021JD103)；深圳市宝安中医院科研计划项目(BAZYY20220702)
［作者简介］齐聿文（1997-），女，住院医师，E-mail：490831420@qq.com。
［通信作者］曾志聪（1982-），男，主任医师，E-mail：zzcong23@126.com。

动脉粥样硬化(AS)是导致心血管疾病发生的首位原因。随着我国居民高脂饮食的改变、不良生活作息以及各种因素导致的精神压力，使得AS发病率日益增加，且疾病的年轻化趋势越来越明显[1]。AS的发病机制至今不清，主要学说有脂源性学说、致突变学说、损伤应答学说、受体缺失学说等，其发病过程中影像学下最直观的病理产物就是斑块的形成，因此如何稳定斑块不使其脱落引发心肌梗死以及斑块稳定后如何延缓斑块的进展，甚至消退斑块成为了国内外治疗AS的热点。本文主要从炎症学说层面探讨AS斑块发生发展，通过吴圣贤教授将AS斑块与“脉生痰核”相结合的理论，深入探索痰核与斑块的微观层面的内在联系，引出单核细胞在AS发生过程中的重要作用，为中医治疗AS找到新的契合点。

1 “脉生痰核”理论发微

炎症损伤学说认为AS斑块是血脂异常所导致的长期血管炎症[2]。当血管内皮因炎症反应损伤后，单核细胞在炎症因子、细胞调节因子等作用下，趋化到损伤部位，分化为巨噬细胞[3]，吞噬清除经氧化修饰的低密度脂蛋白，形成充满脂质的泡沫细胞。难以清除的泡沫细胞坏死后刺激平滑肌细胞大量增生，并与其积聚在受损内皮处形成斑块，久而久之导致AS[4]。西医对于AS的治疗主要以降血脂、抗血小板、控制危险因素为主，运用他汀类药物降血脂，而在稳定斑块和改善动脉内膜中层厚度方面疗效尚不满意[5]，且存在用药周期长、不良反应多等问题。吴圣贤提出“脉生痰核”理论，将斑块归为中医痰核范畴，将脉生痰核的病因病机归纳为：痰为核心、宿痰失道、兼有血瘀以及脾肾两虚，并与AS形成过程的分期相结合，形成一套完整的“脉生痰核”理论框架。笔者深入探讨“痰核”与斑块的联系，从微观层面上发现AS斑块的形成过程与单核细胞的免疫反应紧密相联，其发病机制可归纳为单核细胞的免疫分化、吞噬清除、积聚坏死。单核细胞源于骨髓中的造血干细胞，是免疫系统最核心的部分。肾主骨生髓，血脉中的精微物质(包括精气血津液)源于肾中先天之精和脾的后天之精化生而来，与单核细胞的来源在概念上有异曲同工之处。在AS发生过程中单核细胞过度免疫分化为吞噬细胞并形成坏死的泡沫细胞是AS的标志[6]。血脉受邪时，血脉中的精微物质可以化气化血抗邪，当精微物质过度化生，产生多余的气血津液致脉道壅塞不能正常疏泄时，郁而生成痰瘀与宿痰进一步互结，形成“痰核”[7]。由此可见，单核细胞与脉中的精微物质在概念和生理病理功能方面相类似。因此对于斑块的形成，不单局限于痰核病因病机，也要更深入探讨血脉中精微物质与痰核之间的关系。

2 “痰核”与血脉精微物质的关联性

基于“脉生痰核”理论，进一步扩展理论框架，将脉中精微物质与“痰核”生成在病因病机的关联性上取类比象，分为三个阶段：脾虚生痰，邪正交争；痰扰气机，正气渐衰；虚实夹杂，痰核壅滞。并以此来指导中医的辨证论治。

2.1 脾虚生痰，邪正交争 “脉生痰核”的病因为痰，病位为血脉。痰的生成与中焦脾胃关系密切。《景岳全书·杂证谟·痰饮》指出：“盖痰涎之化，本由水谷，使脾强胃健，如少壮者流，则随食随化，皆成血气，焉得留而为痰。惟其不能尽化，而十留其一二，则一二为痰矣；十留三四，则三四为痰矣；甚至留其七八，则但见血气日削，而痰证日多矣。”脾胃气虚，运化能力弱，不能正常输布水谷精微，久生痰湿，痰邪碍脾，进一步加重脾虚。痰邪生成后，其易随气机流于全身。《杂病源流犀烛》云：“痰之为物，流动不测，故其为害，上至巅顶，下至涌泉，随气升降，周身内外皆到，五脏六腑俱有。”又或如《仙传外科集验方》曰：“宿痰失道，非惟人不识，自仙授以来，惟余一派知之。人身有痰，润滑一身，犹鱼之有涎。痰居胃中，不动则无病，动则百病生，……其常道，则自胃脘达肺脘而出；其失道，自胃脘而流散冷肌肉皮毛之间。”在生理功能上，血脉中水谷精微、痰湿瘀浊等物质不仅靠心神所统，也需要脾的运化推行。因此当脾气虚弱时，痰邪不仅顺着血脉流动周身内外，结于脉壁，形成“脉生痰核”的开端[8]。而且因血脉与脾的关系密切，当脾虚生痰时，血脉更易受痰扰。当痰结脉壁时，脉中的精微物质将化生正气，祛痰外出，形成邪正交争之象[9]。这与AS斑块形成初期相似，当血管因大量胆固醇分子受损产生炎症反应时，免疫系统中单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)与CCR2结合，进入血管内膜分化成巨噬细胞吞噬氧化的低密度脂蛋白，消除炎症[10]。因此，无论是中医层面上痰邪扰脉，精微物质化气抗邪，还是西医上血管内皮因脂质导致的炎症反应受损，单核细胞分化为吞噬细胞消除炎症的过程，二者机理大抵

相近[11]。

2.2 痰扰气机，正气渐衰 《医学入门》曰：“无痰不成核。”当痰邪结于脉壁后，因其重浊黏滞的特性，作核不散，阻碍气机，使得脉道不利，气机失调。此时脉中精微物质化气抗邪，但因脉道气机不调，脉道不利，难以使邪有出路[12]。正如《杂病广要》有云：“夫痰者，津液之异也，流行于上，则为痰饮。散周于下者，则为津液，其所以使之流行上下者，亦气使之然耳。大抵气滞则痰壅，气行则痰行。”又云“人之气道贵乎顺，顺则津液流通，决无痰饮之患，一失其宜则气道壅塞，停饮聚于膈上，结而成痰”。《素问·玉机真脏》谓：“脉道不通，气不往来。”说明当周身气机不畅，脉道不利，即使正气与痰相争，但邪无出路，不断耗气，最后使得脉气愈衰，脉中精微物质渐少，脉道闭塞。这与巨噬细胞吞噬大量氧化型低密度脂蛋白胆固醇后，形成难以消除的泡沫细胞沉积于血管内皮[13]，使得血管逐渐狭窄，血流速度逐渐减慢[14]，甚至出现逆乱的涡流相近。正如痰邪不断使得血脉的壅塞/狭窄，使得气机失调/血流速度减慢，导致异常的血流动力学的发生，从而推进疾病的发生发展[15]。

2.3 虚实夹杂，痰核壅滞 痰邪不行，脉气不通，气为血之帅，气能行血，气不行则血不畅，血不行则瘀，最终形成痰瘀互结之象。而瘀血不去，继而新血不生，日久血虚，形成虚实夹杂之象。在血虚与痰瘀之邪的兼夹下，脉中精微物质不但要化气抗邪，也要化生津液濡润脉道，更要化血补虚。精微物质的不断化生扶正祛邪，但因气机不利，痰邪内扰，脉气渐衰，不能正常疏泄利用，日久产生多余的气血津液积于脉道，郁为痰饮水湿之邪，助长痰核之势，加重病情。这一过程与斑块形成过程中，平滑肌细胞的增生相类似[9]。当泡沫细胞堆积坏死形成脂核时，诱导脉壁内的平滑肌细胞开始大量增殖，并移动到脂核表面，形成坚固的纤维帽覆盖脂核，积聚形成坚固的斑块，并且大量的平滑肌细胞也将参与泡沫细胞的形成，使得AS加快进展。二者形成痰核/斑块时，不但只涉及到痰邪/大量胆固醇分子，其病理产物往往兼夹着其他的病邪，例如瘀血和大量增生的平滑肌细胞，因此在治疗稳定的斑块时，基于“脉生痰核”理论不仅要化痰散结，也要兼顾活血化瘀。

3 基于“脉生痰核”理论论治微观层面AS斑块

在AS发生过程中，微观层面下单核细胞的分化、吞噬、积聚在修复损伤的血管内皮中起到关键作用，也是斑块生成的重要因素，基于“脉生痰核”理论衍生痰核形成各阶段的病因病机，进一步阐述痰核形成过程中邪正交争的过程，并针对性施以理法方药扶正祛邪。

3.1 健脾益气，燥湿化痰 脉中精微物质由水谷精微化生而来。当脾胃气虚，不能充分输布水谷精微化生痰邪，也使得脉中精微物质减少，使其气虚受邪，正所谓“邪之所凑，其气必虚”。因此用健脾益气、燥湿化痰药物治疗痰核时，不仅可以祛除痰邪，也能充沛脉中精微物质，扶助正气，抵御病邪。国医大师路志正教授常从脾胃论治AS，提出了“持中央、运四旁”的学术观点，常用黄芪、人参、干姜、茯苓、半夏、白术健脾益气、燥湿化痰[16]。现代研究发现，半夏可以降血脂以及内皮素-1(ET-1)、MCP-1细胞间黏附分子-1(ICAM-1)水平，且半夏还可通过调节ET-1起到保护内皮的作用[17]。黄芪提取物黄芪甲苷可以降低MCP-1表达，调控lncRNA-TUG1，抑制p38 MAPK信号通路，抑制血管内皮炎症反应[18]。人参主要提取物人参皂苷Rbl通过上调了脂联素的表达，对于炎症因子刺激的肿瘤坏死因子-α(TNF-α)、MCP-1的表达有一定的抑制作用。因此通过健脾益气、燥湿化痰的中药治疗，不仅血管炎症反应减轻，且加强机体免疫功能，使得单核细胞处于动态的分化平衡，进而减少斑块始因的发生。

3.2 理气化痰，调达气机 《丹溪心法》有云：“善治痰者，不治痰而治气。气顺则一身之津液亦随气而顺矣。”治痰不止治脾，更要治气，正所谓治痰先治气，气顺痰自消。气机失调，脉道不利，即使精微物质化气抗邪，但邪无出路，黏滞血脉。正如“脉生痰核”理论指出宿痰失道，壅遏脉气，痰注血脉是脉生痰核的核心病机。因此论治痰核时加入理气化痰中药使脉气调达、脉道流利，痰无所附，顺道而出。如国医大师张磊根据“百病生于气”理论，提出气机失调是该病的发病机制，并提出了相应的治疗方法，张磊擅长运用药对百合-乌药、郁金-川芎治疗气机失调，以达行气解郁、通络止痛功效，使得气机升降正常，宿痰循其本道，另一方面使得脉气流利，血脉流通，气顺痰灭，痰无所居。现代

研究表明，理气化痰药具有抗巨噬细胞泡沫化作用，如陈皮活性成分橙皮苷可能通过抑制ICAM-1表达来发挥其抗巨噬细胞泡沫化作用[19]。

3.3 活血化瘀，清热解毒 精微物质因痰邪内扰，脉道不利，不能正常输布，成为瘀血痰饮郁火之邪，并与痰邪互结，形成缠绵难愈的痰核。因此治疗痰核更要兼顾活血化瘀，清热解毒。如国医大师雷忠义从痰瘀毒论治AS自拟丹曲方，方中以破血逐瘀的丹参和活血化瘀的红曲为君药，全方以活血化瘀、清热凉血为主来治疗AS，达到改善心肌缺血缺氧、发挥抗炎、调脂作用[20]。许涛等[21]实验发现活血化瘀中药丹参可以使血管内皮细胞和平滑肌细胞中的MCP-1mRNA及蛋白的表达水平下调，从而减少炎性细胞在血管内皮细胞以及平滑肌细胞中聚集。朱慧民等[22]建立兔颈总动脉球囊损伤模型，证实赤芍能下调MCP-1mRNA表达，通过抑制炎症反应进而防止球囊损伤后的内膜增殖。

4 小结

在“脉生痰核”理论指导下，紧扣脉中精微物质与痰核形成过程的关联性，从单核细胞的分化、吞噬、积聚作为AS斑块形成的切入点，将血脉中的精微物质与单核细胞取类比象，指出了脾虚生痰、气机失调以及虚实夹杂的病因病机，并施以理气健脾、化痰散结、活血化瘀中药，更进一步地拓展“脉生痰核”理论的生物学实质，为中医理论现代化研究提供科学理论及实践依据。

[参考文献]

[1] 标准化项目组中成药治疗优势病种临床应用指南. 中成药治疗冠心病临床应用指南(2020年)[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(9)：1409-1435.
[2] 彭雪英，武怀珠，王敏杰，等. 高脂血症、单核细胞亚型与动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志，2020，28(9)：815-822.
[3] 刘俊田. 动脉粥样硬化发病的炎症机制的研究进展[J]. 西安交通大学学报(医学版)，2015，36(2)：141-152.
[4] 杨阳. 单核细胞表型与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志，2011，19(8)：702-706.
[5] 卢昭，张芳，闫镛. 连术消渴颗粒治疗2型糖尿病合并颈动脉粥样硬化斑块的临床观察[J]. 云南中医中药杂志，2022，43(2)：96-99.
[6] 郑彩慧，王保和. 中西医对冠心病发病机制认识的相关性研究[J]. 山东中医药大学学报，2015，39(3)：218-219.
[7] 徐兴维，黄健，陈琴，等. 从脾胃论治冠状动脉粥样硬化性心脏病[J]. 实用中医内科杂志，2022，36(7)：27-29.
[8] 安辉，程韵梅，袁肇凯. 脾胃与冠心病关系探述[J]. 辽宁中医杂志，1995(12)：568-569.
[9] 杜文婷，王臻楠，顾耘. 动脉粥样硬化的中西医认识概况[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2016，14(22)：2634-2637.
[10] 李焕铮，曹运长. 单核细胞趋化蛋白1与动脉粥样硬化关系的研究进展[J]. 医学综述，2008，14(20)：3050-3052.
[11] 张皓南，任博文，纪元浩，等. 巨噬细胞程序性死亡在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 中国现代医学杂志，2023，33(8)：43-49.
[12] 石茗西，江丽萍，陈金智，等. 动脉粥样硬化中巨噬细胞表型调控的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志，2022，30(4)：364-368.
[13] 赵院院，汪引芳，张鹏. 中药调节平滑肌细胞内质网应激防治动脉粥样硬化研究进展[J]. 河北中医，2019，41(10)：1574-1578.
[14] 杨关林，高晓宇. 用系统论原理分析中医＂脾虚生痰＂所致冠心病理论[J]. 辽宁中医药大学学报，2015，17(6)：161-163.
[15] 方旭琴，崔向宁，曲艺，等. 基于文献的从脾胃论治冠状动脉粥样硬化性心脏病的用药规律研究[J]. 世界中医药，2023，18(5)：687-691.
[16] 刘绪银，路志正. 国医大师路志正教授从脾胃论治胸痹(冠心病)[J]. 湖南中医药大学学报，2015，35(7)：1-4.
[17] 杨广，江巍，张敏州，等. 化痰中药半夏及山慈菇抗动脉粥样硬化的作用机制研究[J]. 中药新药与临床药理，2013，24(3)：230-233.
[18] 刘建东，秦合伟. 黄芪甲苷调控长链非编码RNA防治动脉粥样硬化的机制研究[J]. 中医药信息，2023，40(5)：32-38.
[19] 傅明明，郭姣. 橙皮苷对RAW264. 7巨噬细胞泡沫化及ICAM-1表达的影响[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2017，19(3)：474-479.
[20] 谢华宁，高小龙. 国医大师雷忠义从痰瘀毒论治胸痹心痛经验[J]. 现代中医药，2022，42(4)：114-118.
[21] 许涛. 保元汤合丹参饮治疗气虚血瘀型冠心病临床疗效观察[J]. 光明中医，2013，28(6)：1190-1191.
[22] 朱慧民，郑文学. 赤芍对颈动脉球囊损伤高血脂兔肾素-血管紧张素-醛固酮系统激活的干预作用[J]. 中国中医药科技，2009，16(1)：25-27.

(责任编辑：郑锋玲)