

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.12.008

基于中医阴阳学说探讨巨噬细胞极化在肝纤维化中的作用

朱璐璐¹, 王汉裕², 吕东勇³, 邝卫红^{1*}

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东省广州市白云区机场路 12 号, 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院; 3. 广州中医药大学研究生院)

摘要 作为肝脏疾病的早期可逆转阶段, 肝纤维化日益受到学者的关注。巨噬细胞极化是指巨噬细胞针对微环境刺激所产生的应答状态, 其极化状态分为 M1 型和 M2 型两类, 二者在肝纤维化进程的不同阶段发挥拮抗作用, 与中医学说中的阴阳对立制约、转化、自和与平衡有着相似的内涵。尝试从中医阴阳学说探讨巨噬细胞极化在肝纤维化中的作用, 提出当 M1 型巨噬细胞效应过强时, 可治以滋阴养血、柔肝清火, 方选一贯煎等; 当 M2 型巨噬细胞效应过强时, 可治以理气暖肝, 方选暖肝煎等。

关键词 肝纤维化; 巨噬细胞极化; 阴阳理论

肝纤维化 (hepatic fibrosis) 是由多种损伤因素引起细胞外基质 (extracellular matrix, ECM) 过度生成、降解不足所形成的病理过程^[1-3]。损伤因素包括病毒性肝炎、酒精、脂肪肝、胆道疾病、铁或铜超载、囊性纤维化等^[4]。肝脏慢性炎症常伴随肝纤维化的病理改变, 针对病因治疗后肝纤维化具有可逆性, 但如治疗失当, 肝纤维化就会继续进展为肝硬化。研究表明, 骨髓来源的巨噬细胞能治疗小鼠肝损伤和肝纤维化, 促进肝再生, 减轻肝纤维化程度, 但是巨噬细胞前体对肝纤维化的作用不显著^[5-7]。巨噬细胞极化 (macrophage polarization) 是指巨噬细胞针对微环境刺激所产生的应答状态, 目的是驱动巨噬细胞在组织内对机体稳态、宿主防御和疾病预防等方面的功能储备^[8]。根据激活方式的不同, 巨噬细胞极化状态分为 M1 型和 M2 型两类, 二者具有不同的功能, 在肝纤维化的过程中也扮演不同角色^[9]。

阴阳学说作为中医理论体系的重要组成部分和中医学特有的思维方法, 是对自然界相互关联的某些事物和现象对立双方属性的概括, 被广泛用来说明人体的组织结构、生理功能、病理变化, 并指导养生保健及疾病的诊断和治疗^[10]。巨噬细胞极化

的 M1 型和 M2 型在肝纤维化中所起的促进和抑制的双向调节作用与中医阴阳学说中的对立制约、转化、自和与平衡有着相似的内涵。因此, 基于中医阴阳理论探讨巨噬细胞极化在肝纤维化中的作用有一定的临床意义。

1 中医对肝纤维化的认识

中医古籍并无肝纤维化病名的明确记载, 根据其症状、体征, 可将此病纳入“胁痛”“积聚”“黄疸”“腹胀”等范畴。肝纤维化的症状体征及相应的中医病名提示其病位在肝。《灵枢·五邪》言“邪在肝, 则两胁中痛, 寒中, 恶血在内”; 《难经·五十五难》云“积者, 五腑所生; 聚者, 六腑所成也。积者, 阴气也, ……聚者, 阳气也, ……故以具别知积聚也”, 对积与聚提出区分。此外, 又有《难经·五十六难》曰“肝之积, 名曰肥气。在左胁下, ……令人发咳逆痰疟”, 进一步补充肝积的症状表现。《格致余论·阳有余阴不足论》曰“司疏泄者肝也”, 提出肝主疏泄的中心环节是调畅气机。《灵枢·本神》曰“肝藏血, 血舍魂。”有“血海”之称的肝脏具有贮藏血液、调节血量机能, 故有肝“体阴而用阳”之说, 肝“体阴”在于藏血之能, “用阳”在于调气之职。肝为气血并调、阴阳共存之脏。《丹溪心法·腹胀》指出“七情内伤, 六淫外侵, 饮食不节, ……隧道壅塞, ……遂成胀满。”内外邪气侵袭肝脏,

基金项目: 中国博士后科学基金(2017M622667); 广东省青年创新人才项目(自然科学)(2016KQNCX018)

* 通讯作者: kwh@gzucm.edu.cn, (020) 39358480

致肝脏生理机能紊乱,疏泄失职,气机不畅,不通则痛,故见“胁痛”“腹胀”“聚证”;《医学发明》曰“血者,皆肝之所主,恶血必归于肝。不问何经所伤,必留于胁下,盖肝主血故也。”气滞且壅塞日久,由聚成积,由气入血,血行不畅,瘀血归于肝中,出现肝区疼痛、积块等不适。若再进一步发展,则成“腹胀,身皆大,大与肤胀等也,色苍黄,腹筋起”;“足胫肿,腹乃大,其水已成矣,以手按其腹,随手而起,如裹水之状”(《灵枢·水胀》),此时已出现肝硬化典型表现,病情难以逆转,诊治亦复杂。

综上所述,肝纤维化虽损在肝,实际病在气血,肝纤维化发病在于肝体(血)和肝用(气)不协调,即肝之阴阳失和。《临证指南医案》强调“治肝之法,无非治用治本”,因此,肝纤维化的治疗需要重视阴阳气血调和。

2 巨噬细胞极化在肝纤维化中的作用

巨噬细胞属免疫细胞,有多种功能,在局部微环境信号的作用下可以迅速改变其功能,分化为不同的亚群。巨噬细胞亚群在抗菌防御、抗肿瘤免疫反应、代谢和肥胖、过敏和哮喘、肿瘤发生、自身免疫、纤维化及伤口愈合等方面发挥着保护和致病作用^[8]。极化的巨噬细胞可大致分为两类:经典激活途径巨噬细胞和替代激活途径巨噬细胞,即 M1 型巨噬细胞和 M2 型巨噬细胞。M1 型巨噬细胞主要通过干扰素- γ 和脂多糖刺激产生, M2 型巨噬细胞进一步细分为 M2a 型、M2b 型和 M2c 型,分别由不同的细胞或细胞因子诱导产生^[10-11]。M1 型巨噬细胞与炎性介质的释放、病原微生物的杀伤和清除及杀瘤活性等相关,是机体防御系统的重要组成部分; M2 型巨噬细胞与炎症的消退、肝细胞再生以及基质降解、修复和组织重建、寄生虫抑制、肿瘤进展等相关,并具有免疫调节功能^[12-13]。因此,巨噬细胞在慢性肝损伤的发病机制中起着重要的作用,了解巨噬细胞极化对肝纤维化的影响或许有利于发展新的靶向性治疗方法。

在正常肝组织中,肝星状细胞(hepatic stellate cells, HSCs)处于静止状态^[14-15]。在肝纤维化发生过程中,实质损伤和由此产生的炎症反应可产生大量信号,激活静止的 HSCs 中特定转录因子和形态因子,从而启动纤维化,表现出促炎特性,同时自分泌/旁分泌成纤维细胞信号网络促进 HSCs 向成肌纤维表型的转化^[16]。HSCs 的激活是肝脏结构

发生重大变化的关键步骤^[17]。慢性肝损伤时,纤维形成的胶原增多,基底膜样基质发生低密度的替换^[18-20]。此外,还有其他基质蛋白的积累,包括弹性蛋白、透明质酸和纤维蛋白亦具有激活静止的 HSCs 的能力^[18, 20-21]。ECM 本身的积累会激发正反馈途径,进一步放大纤维化^[21]。血管生成是另一种慢性肝损伤的反应,它会导致窦腔重塑和周细胞扩增,进而引起 ECM 过度积聚^[22-24]。ECM 还通过释放细胞因子间接影响细胞功能,包括转化生长因子 β (transforming growth factor β , TGF- β)、肝细胞生长因子、结缔组织生长因子和碱性成纤维细胞生长因子^[25]。

M1 型巨噬细胞和 M2 型巨噬细胞在肝纤维化的过程中发挥拮抗作用。在炎症早期, M1 型巨噬细胞迅速分泌促炎细胞因子和趋化因子,如白细胞介素 1b、白细胞介素 12、白细胞介素 15、白细胞介素 18、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)等,从而参与了 CD4⁺ T 辅助细胞反应的诱导和维持,进而加重肝损伤,促进肝纤维化的发生^[10, 26],还可通过白细胞介素 1(interleukin-1, IL-1)和 TNF 诱导的核因子活化 B 细胞 κ 轻链增强子(NF- κ B)激活以促进 HSCs 的存活,进而加重肝巨噬细胞的瘢痕形成^[27]。一旦感染或损伤得到控制,巨噬细胞就会转化为 M2 型,分泌抗炎分子,如 IL-1 受体拮抗剂(IL-1Ra)、白细胞介素 10(interleukin-10, IL-10)和 TGF- β ,控制过度的组织损伤性炎症反应^[28-29],从而抑制炎症爆发和促炎细胞因子的产生^[30],进而抑制肝纤维化的发生。其中 IL-10 可以通过减少炎症反应,抑制胶原合成^[31],降低促纤维化基因(如 TGF- β)的表达,逆转肝纤维化^[32]。M2 型巨噬细胞与辅助性 T2 细胞(helper T2 cell, Th2 cell)、成纤维细胞竞争 L-精氨酸,而 L-精氨酸是调节细胞生长和胶原合成所必需的^[33]。M2 型巨噬细胞还可通过促进 M1 型巨噬细胞凋亡而发挥其肝保护作用^[34]。亦有学者持相反观点,认为 M1 型巨噬细胞尚可通过肿瘤坏死因子相关的凋亡诱导配体加速 HSCs 凋亡,在纤维化形成后,通过吞噬作用清除促炎症因子,减轻肝纤维化^[35]。M2 型巨噬细胞尚能分泌生长因子如 TGF- β 、血小板衍生生长因子,作用于上皮细胞和成纤维细胞,以促进 α 平滑肌肌动蛋白、I 型胶原和纤连蛋白的产生^[36]。M2 型巨噬细胞又能发挥抗原递呈作用,促进 Th2 细胞和调节性 T 淋巴细胞对组织的修复以及促纤维化作用^[37]。以上看似

相悖的结果可能与巨噬细胞所处的阶段及多细胞因子相互作用相关。

3 中医阴阳学说与巨噬细胞极化

基于巨噬细胞阐释中医相关理论已经逐渐得到研究者关注^[8]，巨噬细胞极化状态的 M1、M2 型已被用来阐释相关中药起效机制^[9]。我们认为，其与中医学的阴阳学说也有着内涵上的联系。M1 型巨噬细胞侧重于炎性介质的释放、病原微生物的杀伤和清除及杀瘤活性，M2 型巨噬细胞侧重在炎症的消退、肝胆再生以及基质降解、修复和组织重建，二者功能上相互拮抗，犹如阴阳对立制约。从中医角度阐释，M1 型巨噬细胞偏重攻伐，属于阳，犹如卫气固护机体，不受外邪侵犯；M2 型巨噬细胞偏重于修复，属于阴，犹如营血滋养四肢百骸。阴阳在一定的条件下可以相互转化，M1 型和 M2 型巨噬细胞在特定环境下亦可相互转化。M1 型巨噬细胞可以转化成具有创伤愈合表型的 M2 型巨噬细胞^[40-41]，而脂肪组织巨噬细胞也可从 M2 型转变为经典激活的 M1 型，并具有较强的促炎活性^[42]。这种“转化”特性有助于肝纤维化的形成和纤维溶解转归，即肝纤维化的可逆。阴阳平衡才能达到理想的健康状态，阴阳偏盛或偏衰，机体都将出现一系列病理表现。当 M1 型巨噬细胞过度的促炎和抗菌，不仅不利于宿主组织的修复，且会引起广泛的侧支组织损伤^[4]。正如阳偏盛，攻伐太过，损伤正气。M2 型巨噬细胞在促进组织恢复的同时，亦有抑制炎症、抑制免疫的作用^[4]，其促血管生成的作用在肿瘤的生长中也起到了促进作用^[43-44]。正如阴偏盛，虽机体受营血滋养，但邪气未去，此时可能助长邪气，助生病邪。反之，M1 型巨噬细胞效应不足时，无法正常抵抗微生物侵袭，机体的应激减弱，受细菌或病毒影响加大，即阳偏衰，正气不足以奋起抗邪。M2 型巨噬细胞不能正常发挥作用时，机体炎症反应持续或加重，肝纤维化难以形成，不利于组织修复，即阴偏衰，肝无阴血濡养，无法维护自身正常机能。研究认为，M1/M2 极化平衡失衡，或巨噬细胞极化状态转换不足，必然导致慢性炎症性病理反应，其中包括肿瘤、自身免疫性疾病、T 细胞介导的神经系统自身免疫性疾病、肥胖相关的心血管疾病和胰岛素抵抗等的发生与发展^[45]。因此，M1 型巨噬细胞和 M2 型巨噬细胞在发挥作用时应该保持相对平衡，即中医学所说的阴阳平衡才能使机体发挥正常生理功能。

4 调整阴阳指导肝纤维化的治疗

《素问·阴阳应象大论篇》曰“阴阳者，天地之道也，万物之纲纪，变化之父母，生杀之本始，神明之府也，治病必求于本”，强调调整阴阳平衡是中医治疗疾病的根本。《素问·至真要大论篇》曰“谨察阴阳所在而调之，以平为期”，可见平衡阴阳在中医理论指导下对疾病治疗的重要性。目前现代医学在肝纤维化治疗方面尚无特效方法，而中医药在防治肝纤维化方面具有确切疗效和优势^[46]。肝的阴阳气血失衡与肝纤维化发病密切相关，调整肝脏的阴阳气血可使巨噬细胞极化亚型的功能处于平衡状态，有利于肝纤维化的防治。图 1 示，当 M1 型巨噬细胞效应过强时，可通过滋阴养血、柔肝清火治疗减轻 M1 型巨噬细胞效应，可选用一贯煎等方剂，及枸杞子、川楝子、鳖甲等药物；若 M2 型巨噬细胞效应过强时，可通过理气暖肝调整，可用暖肝煎等方剂，吴茱萸、小茴香、肉桂等中药。因此，滋阴柔肝或理气暖肝可作为中医药防治肝纤维化的重要思路，但个体化的辨证论治应该贯彻治疗始终。

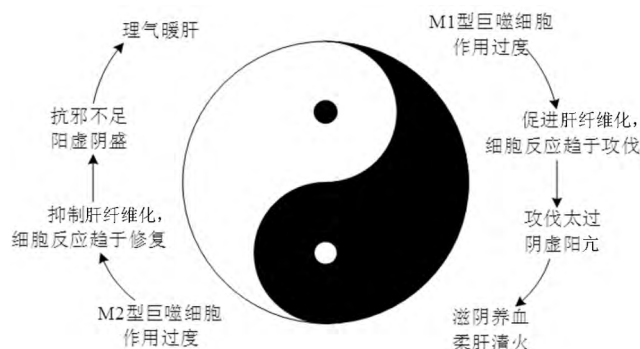


图 1 调整阴阳与巨噬细胞极化对肝纤维化作用的联系

5 小结

目前，巨噬细胞极化在肝纤维化中的作用日益受到学者的关注，但巨噬细胞极化调控肝纤维化的分子机制尚未阐明，需进一步的研究。在中医学阴阳理论的指导下，通过中医药调整肝脏的阴阳气血来调节巨噬细胞极化状态的平衡，实现对肝纤维化防治具有广阔的前景。基于中医阴阳理论探讨巨噬细胞极化在肝纤维化中的作用，一方面，能加深中医对肝纤维化发病机理的认识、丰富阴阳理论的应用范围；另一方面，可借助中医治疗手段调节巨噬细胞的极化，实现中医药防治肝纤维化，对改善患者生活质量、减轻社会和经济负担也具有积极影响。

参考文献

- [1] CHEN RJ, WU HH, WANG YJ. Strategies to prevent and reverse liver fibrosis in humans and laboratory animals [J]. Arch Toxicol, 2015, 89(10) : 1727-1750.
- [2] FRIEDMAN SL. Mechanisms of hepatic fibrogenesis [J]. Gastroenterology, 2008, 134(6) : 1655-1669.
- [3] ROCKEY DC. Translating an understanding of the pathogenesis of hepatic fibrosis to novel therapies [J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2013, 11(3) : 224-231.
- [4] THOMAS JA, POPE C, WOJTACHA D, et al. Macrophage therapy for murine liver fibrosis recruits host effector cells improving fibrosis, regeneration, and function [J]. Hepatology, 2011, 53(6) : 2003-2015.
- [5] HAIDERI SS, MCKINNON AC, TAYLOR AH, et al. Injection of embryonic stem cell derived macrophages ameliorates fibrosis in a murine model of liver injury [J]. NPJ Regen Med, 2017, 2: 14. doi: 10. 1038/s41536-017-0017-0.
- [6] VAN DEN BOSSCHE J, NEELE AE, HOEKSEMA MA, et al. Macrophage polarization: the epigenetic point of view [J]. Curr Opin Lipidol, 2014, 25(5) : 367-373.
- [7] LIU YC, ZOU XB, CHAI YF, et al. Macrophage polarization in inflammatory diseases [J]. Int J Biol Sci, 2014, 10(5) : 520-529.
- [8] 孙广仁, 郑洪新. 中医基础理论 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 28-29.
- [9] MURRAY PJ, WYNN TA. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets [J]. Nat Rev Immunol, 2011, 11(11) : 723-737.
- [10] MANTOVANI A, SICA A, SOZZANI S, et al. The chemokine system in diverse forms of macrophage activation and polarization [J]. Trends Immunol, 2004, 25(12) : 677-686.
- [11] MARTINEZ FO, SICA A, MANTOVANI A, et al. Macrophage activation and polarization [J]. Front Biosci, 2007, 13: 453-461. doi: 10. 1016/B978-0-12-374279-7. 03002-2.
- [12] TACKE F, ZIMMERMANN HW. Macrophage heterogeneity in liver injury and fibrosis [J]. J Hepatol, 2014, 60(5) : 1090-1096.
- [13] SICA A, INVERNIZZI P, MANTOVANI A. Macrophage plasticity and polarization in liver homeostasis and pathology [J]. Hepatology, 2014, 59(5) : 2034-2042.
- [14] SACHS BD, BAILLIE GS, MCCALL JR, et al. p75 neurotrophin receptor regulates tissue fibrosis through inhibition of plasminogen activation via a PDE4/cAMP/PKA pathway [J]. J Cell Biol, 2007, 177(6) : 1119-1132.
- [15] KENDALL TJ, HENNEDIGE S, AUCOTT RL, et al. p75 neurotrophin receptor signaling regulates hepatic myofibroblast proliferation and apoptosis in recovery from rodent liver fibrosis [J]. Hepatology, 2009, 49(3) : 901-910.
- [16] ELPEK GO. Cellular and molecular mechanisms in the pathogenesis of liver fibrosis: an update [J]. World J Gastroenterol, 2014, 20(23) : 7260-7276.
- [17] WYNN TA. Common and unique mechanisms regulate fibrosis in various fibroproliferative diseases [J]. J Clin Invest, 2007, 117(3) : 524-529.
- [18] HERNANDEZ-GEA V, FRIEDMAN SL. Pathogenesis of liver fibrosis [J]. Annu Rev Pathol, 2011, 6: 425-456. doi: 10. 1146/annurev-pathol-011110-130246.
- [19] ELLIS EL, MANN DA. Clinical evidence for the regression of liver fibrosis [J]. J Hepatol, 2012, 56(5) : 1171-1180.
- [20] MCGUIRE RF, BISSELL DM, BOYLES J, et al. Role of extracellular matrix in regulating fenestrations of sinusoidal endothelial cells isolated from normal rat liver [J]. Hepatology, 1992, 15(6) : 989-997.
- [21] SCHUPPAN D, RUEHL M, SOMASUNDARAM R, et al. Matrix as a modulator of hepatic fibrogenesis [J]. Semin Liver Dis, 2001, 21(3) : 351-372.
- [22] LEE JS, SEMELA D, IREDALE J, et al. Sinusoidal remodeling and angiogenesis: a new function for the liver-specific pericyte? [J]. Hepatology, 2007, 45(3) : 817-825.
- [23] ROSMORDUC O, HOUSSET C. Hypoxia: a link between fibrogenesis, angiogenesis, and carcinogenesis in liver disease [J]. Semin Liver Dis, 2010, 30(3) : 258-270.
- [24] JOHNSON A, DIPIETRO LA. Apoptosis and angiogenesis: an evolving mechanism for fibrosis [J]. FASEB J, 2013, 27(10) : 3893-3901.
- [25] WIGHT TN, POTTER-PERIGO S. The extracellular matrix: an active or passive player in fibrosis? [J]. Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol, 2011, 301(6) : G950-G955.
- [26] GOERDT S, POLITZ O, SCHLEDZEWSKI K, et al. Alternative versus classical activation of macrophages [J]. Pathobiology, 1999, 67(5/6) : 222-226.
- [27] PRADERE JP, KLUWE J, DE MINICIS S, et al. Hepatic macrophages but not dendritic cells contribute to liver fibrosis by promoting the survival of activated hepatic stellate cells in mice [J]. Hepatology, 2013, 58(4) : 1461-1473.
- [28] BENOIT M, DESNUES B, MEGE JL. Macrophage polarization in bacterial infections [J]. J Immunol, 2008, 181(6) : 3733-3739.

- [9] NOEL W, RAES G, HASSANZADEH GG, et al. Alternatively activated macrophages during parasite infections [J]. Trends Parasitol, 2004, 20(3): 126-133.
- [10] ABRAMSON SL, GALLIN JI. IL-4 inhibits superoxide production by human mononuclear phagocytes [J]. J Immunol, 1990, 144(2): 625-630.
- [11] MROWIETZ U, SEIFERT O. Keloid scarring: new treatments ahead [J]. Actas Dermosifiliogr, 2009, 100 Suppl 2: 75-83.
- [12] HUNG K, LEE T, CHOU W, et al. Interleukin-10 gene therapy reverses thioacetamide-induced liver fibrosis in mice [J]. Biochem Biophys Res Commun, 2005, 336(1): 324-331.
- [13] PESCE JT, RAMALINGAM TR, MENTINK-KANE MM, et al. Arginase-1-expressing macrophages suppress Th2 cytokine-driven inflammation and fibrosis [J]. PLoS Pathog, 2009, 5(4): e1000371.
- [14] BAI L, FU L, LI L, et al. Cellular Mechanisms of Hepatoprotection Mediated by M2-Like Macrophages [J]. Med Sci Monit, 2018, 24: 2675-2682. doi: 10. 12659/MSM. 907222.
- [15] PELLICORO A, RAMACHANDRAN P, IREDALE JP, et al. Liver fibrosis and repair: immune regulation of wound healing in a solid organ [J]. Nat Rev Immunol, 2014, 14(3): 181-194.
- [16] DULTZ G, GERBER L, FARNIK H, et al. Soluble CD163 is an indicator of liver inflammation and fibrosis in patients chronically infected with the hepatitis B virus [J]. J Viral Hepat, 2015, 22(4): 427-432.
- [17] 宛硕, 黄艳, 陈庭金, 等. 巨噬细胞极化的研究进展 [J]. 中国病原生物学杂志, 2015, 10(11): 1051-1054.
- [18] 高晓宇, 张哲, 王洋, 等. 基于脾虚生痰理论探讨巨噬细胞自噬与动脉粥样硬化的关系 [J]. 中医杂志, 2017, 58(22): 1902-1905.
- [19] 蒙玉娇, 何秀娟, 林燕, 等. 回阳生肌膏拆方对慢性皮肤溃疡模型小鼠疮面愈合及疮面巨噬细胞表型转化的影响 [J]. 中医杂志, 2017, 58(3): 244-249.
- [20] BISWAS SK, MANTOVANI A. Macrophage plasticity and interaction with lymphocyte subsets: cancer as a paradigm [J]. Nat Immunol, 2010, 11(10): 889-896.
- [21] ARNOLD L, HENRY A, PORON F, et al. Inflammatory monocytes recruited after skeletal muscle injury switch into antiinflammatory macrophages to support myogenesis [J]. J Exp Med, 2007, 204(5): 1057-1069.
- [22] ODEGAARD JI, CHAWLA A. Alternative macrophage activation and metabolism [J]. Annu Rev Pathol, 2011, 6: 275-297. doi: 10. 1146/annurev-pathol-011110-130138.
- [23] SIERRA JR, CORSO S, CAIONE L, et al. Tumor angiogenesis and progression are enhanced by Sema4D produced by tumor-associated macrophages [J]. J Exp Med, 2008, 205(7): 1673-1685.
- [24] NARDIN A, ABASTADO JP. Macrophages and cancer [J]. Front Biosci, 2008, 13: 3494-3505.
- [25] DE LAS CE M, CORBI AL. Serotonin modulation of macrophage polarization: inflammation and beyond [J]. Adv Exp Med Biol, 2014, 824: 89-115. doi: 10. 1007/978-3-319-07320-0_9.
- [26] 庄灿皇. 基于近二十年文献中医药治疗肝纤维化的方药规律研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2016: 15-20.

Role of Macrophages Polarization in Liver Fibrosis Based on the *Yin* and *Yang* Theory of Traditional Chinese Medicine

ZHU Lulu¹, WANG Hanyu², LV Dongyong³, KUANG Weihong¹

(1. The First Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, 510405; 2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine; 3. Graduate School, Guangzhou University of Chinese Medicine)

ABSTRACT Liver fibrosis, as the early reversible phase of liver disease, is increasingly concerned by scholars. Macrophage polarization refers to the response state produced by macrophages in response to microenvironmental stimulation. The polarization state is divided into M1 and M2 types, which play an antagonistic role in different stages of liver fibrosis. It has similar connotations to mutually opposing and constraining, transformation, self-harmony and balance in the *yin* and *yang* theory of traditional Chinese medicine. This paper attempted to explore the role of macrophage polarization in liver fibrosis from the *yin* and *yang* theory of traditional Chinese medicine, proposing that when the effect of M1 macrophages is too strong, it can be treated with nourishing *yin* and nourishing blood, softening the liver and clearing fire, and selecting *Yiguan Decoction* (一贯煎); When the effect of M2 macrophage is too strong, it can be treated with regulating *qi* and warming the liver, and selecting *Nuangan Decoction* (暖肝煎).

Keywords liver fibrosis; macrophage polarization; *yin* and *yang* theory

(收稿日期: 2018-10-25; 修回日期: 2019-02-15)

编辑: 王利芬