

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2022.09.006

基于免疫浸润特征从“浊邪化热，虚火灼脉”论治糖尿病大血管损伤

关明丹，王庆峰，杨宇峰，石岩✉

辽宁中医药大学，辽宁省沈阳市皇姑区崇山东路 79 号，110847

[摘要] 基于免疫浸润特征的现代研究，以浊邪为切入点，探讨糖尿病大血管损伤的病机演变过程，为其辨治提供新思路。指出脾胃损伤-酿生浊邪乃糖尿病大血管损伤的发病基础，“浊邪化热，虚火灼脉”为核心病机。临床以健脾化浊、滋阴泻火、瘀瘀同治为其核心治则治法。

[关键词] 糖尿病；血管损伤；糖代谢；脂代谢；免疫浸润；炎症反应；浊邪

糖尿病大血管病变是糖尿病的重要并发症之一，其慢性且复杂的病变过程严重影响患者的生活质量，加重医疗负担^[1]。现代研究^[2]表明，2型糖尿病是一种由一系列炎症细胞因子介导的免疫系统疾病，糖脂代谢紊乱、免疫炎症等多种因素的参与可引起大血管损伤，以动脉粥样硬化（atherosclerosis, AS）为其主要病变表现，AS 斑块内的免疫细胞浸润持续诱发局部免疫炎症反应，损害血管内皮功能，加重血管损伤。但早期的血管损伤通常发生在亚临床阶段，在临床症状确定之前难以被发现。西医在临床上的防治手段以控制血糖、调控血脂为主，尚无针对性药物。针对糖尿病大血管病变的相关介入手段、手术治疗有严格的适应指征，临床应用有诸多限制，因此阐明大血管损伤的具体机制，及早发现并控制血管损伤进展是防治糖尿病大血管病变亟待解决的问题。

糖尿病大血管病变在中医学中虽未提及具体病名，但对其相关临床表现早有论述，首见于《素问·痹论篇》，以“脉痹”相称，后世依据发病部位的不同又有“胸痹”“中风”“脱疽”等分类^[3]。在中医理论中浊邪有着极为丰富的理论内涵，不仅是病理产物，亦是一种致病因素。《格致余论·脉涩论》提到“或因厚味……气腾血沸，清化为浊……

脉道阻塞，不能自行”，指出过食肥甘损伤脾胃，脾胃运化失职，膏脂堆积过多，酿生浊邪，可致脉道阻塞，可见浊邪与脉痹的发生关系密切，且浊邪有着其独特的致病特点，在临床表现上亦有其特殊性，因此以“浊邪”作为脉痹的辨证重点，可以为糖尿病大血管损伤的早期诊断提供帮助。基于此，我们运用中医思维结合现代研究进展，以“浊邪化热，虚火灼脉”为核心病机，探讨糖尿病大血管损伤的病机演变过程，以期对中医指导糖尿病大血管病变的早期防治提供新思路。

1 糖尿病大血管损伤的免疫炎症机制

1.1 糖脂代谢紊乱是糖尿病大血管损伤的始动因素

长期胰岛素抵抗所引发的糖脂代谢紊乱被认为在 AS 的发病中起着决定性作用^[4]。AS 被认为是糖尿病大血管病变的始发事件，持续性的高血糖通过糖毒性机制介导体内的特定代谢酶产生转录记忆，并进一步作用于下游生化途径，使机体产生“高血糖记忆”^[5]，这种代谢记忆又介导着“血管性高血糖记忆”的发生，若长期维持较高的血糖，则会造成难以逆转的持续性血管炎症^[6]。AS 通常与脂质代谢改变和高胆固醇血症有关，三酰甘油成分及富含三酰甘油的脂蛋白与 AS 发生关系紧密^[7]。有实验研究发现，Toll 样受体进入动脉壁可导致胆固醇沉积，诱发炎症反应而引起 AS 的发生^[8]，且低密度脂蛋白（LDL）每降低 1 mmol/L，相关心血管事件的发生率可减少 19%^[9]。由此可见，高血糖和高血

基金项目：辽宁省“兴辽英才计划”青年拔尖人才资助项目（XLYC1807145）；辽宁省人社厅百千万人才资助项目（20200512）

✉ 通讯作者：shiyang@lntu.cn

脂这两种危险因素是糖尿病大血管损伤的始动因素。

1.2 糖脂代谢紊乱与免疫炎症互作是 AS 斑块形成的重要环节

糖尿病及其大血管并发症现已证明是一种慢性免疫性炎症反应^[10], 这种炎症状态的持续存在, 可通过改变血管通透性引起血流动力学紊乱, 并可进一步诱发 IR、加重糖脂代谢紊乱、内皮功能障碍和血管炎症, 加速血管损伤。高血糖、高血脂、过量的超氧化物等危险信号启动体内多种促炎途径^[11], 其中核因子 κ B (NF- κ B) 通过下调多种信号通路调控炎症因子的表达使内皮细胞受损^[12]。相关研究明确指出白细胞介素 6 (IL-6)、肿瘤坏死因子 α (TNF- α)、白介素 1 β (IL-1 β) 等细胞因子具有明显促炎作用^[13], 这些促炎因子会进一步放大炎症反应并破坏血管内皮, 启动 AS 的发生。总之, 异常代谢产物激活炎症反应, 释放出炎症因子, 导致血管内皮细胞舒张功能障碍, 亦可直接损伤紧密连接的内皮细胞, 且持续性的炎症反应又进一步加重机体内的糖脂代谢紊乱状态, 这种糖脂代谢紊乱与免疫炎症间的相互作用关系成为 AS 斑块形成及血管损伤的重要环节。

1.3 免疫炎症浸润是糖尿病大血管损伤的核心病理基础

免疫和代谢维持着人体的基本需求, 二者的相互作用调控着多种疾病的发生发展^[14]。血管损伤是一种具有强免疫活动的炎症性疾病, 免疫细胞和免疫细胞因子的紊乱可通过多种途径加重血管区域内的免疫炎症。一方面, 单核细胞黏附至斑块处, 在趋化因子的作用下分化成为巨噬细胞, 致 M1 (促炎)/M2 (抗炎) 亚型极化失衡, 引发动脉内膜下的炎症反应^[15]。另一方面, 巨噬细胞通过吞噬氧化修饰后的 LDL 形成泡沫细胞并累积成为不稳定斑块^[16-17], 持续的脂质积累驱动了 T 细胞向不稳定斑块内募集, 此时 T 细胞中 CD4⁺ 和 CD8⁺ 亚群的平衡关系被打破, 进一步激活巨噬细胞, 扩大免疫级联反应, 导致斑块内的炎症进一步加剧^[18-19], 加速血管损伤进程。此外, 树突状细胞 (DCs)^[19]、B 细胞^[20]、中性粒细胞^[21]、肥大细胞^[22]、NK 细胞^[23] 等免疫细胞在大血管损伤的形成、发展和转归中均起着至关重要的作用。

综上所述, 糖尿病引发的糖脂代谢紊乱激活了体内免疫炎症反应, 此为糖尿病大血管损伤的先导因素, 形成的 AS 斑块在各类免疫细胞的持续浸润下释放出大量炎性介质, 引发大血管区域内的免疫

炎症微环境紊乱, 进一步扩大了血管内皮损伤的进展, 可以说免疫炎症浸润是糖尿病大血管损伤发生及持续存在的核心病理基础。

2 “浊邪化热, 虚火灼脉” 为糖尿病大血管损伤的核心病机

2.1 脾胃损伤-酿生浊邪乃发病之基

脾胃为后天之本。《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”, 可以看出精微物质的转输、气血的化生及输布均赖于脾胃功能的强健, 脂质、葡萄糖等作为人体重要的精微物质, 其代谢过程依赖于脾的运化功能^[24]。脾胃功能损伤, 枢机不利, 散精无力, 精不得化, 停于中焦, 进而酿生浊邪。浊邪最易阻遏气机, 此时的浊邪既是病理产物, 亦为导致脾胃损伤的致病因素, 同时津、液、气、血生成及输布的持续障碍, 又进一步加重了浊邪的化生, 浊邪经久不散, 日久上灼肺津, 中消胃液, 下耗肾水, 发为消渴, 形成早期糖尿病。浊邪随气血流动而遍及全身脏腑经络, 发为诸多变证, 阻于脉道之中, 则造成脉道的损伤。

脾胃在部位与功能表现上与现代医学的肠道微生态环境关系紧密, 脾胃发挥正常生理功能是维持肠道微生态环境稳定的重要前提。一方面, 肠道菌群代谢产物如脂多糖等进入血液会导致胰岛素敏感性的下降^[25], 进一步加重糖脂代谢紊乱而酿生浊邪, 并触发免疫炎症反应引起全身慢性炎症造成血管损伤。另一方面, 脾主运化, 化生气血津液以濡养脏腑经络、形体百骸, 与肺所吸入的自然界清气汇聚形成宗气, 其中强悍阳刚的部分化生为卫气, 使形体周密, 邪气不侵, 此过程与免疫细胞分化并作用于全身具有高度相似性。在现代医学中, 分化成熟后的免疫细胞经血流分布到外周免疫器官, 然后经淋巴管、外周血和组织液循环至全身, 当病原体侵犯人体时, 会被这些免疫细胞识别并进一步激活, 产生效应细胞和抗体从而将外来抗原灭活, 并从体内清除^[26]。《灵枢·逆顺肥瘦》云: “此肥人也……其血黑以浊, 其气涩以迟, 故不能射”, 暗指浊邪的过度堆积可引发肥胖, 研究证实脂肪组织中存在多种免疫细胞, 异常脂肪沉积可使免疫细胞过度募集活化, 造成免疫细胞间比例失衡而触发免疫炎症反应^[27]。中医所言之脾有着广泛的免疫学内涵, 脾虚可作为免疫功能减弱要素的观点已获得广泛认同^[28]。综上, 脾胃功能参与着糖脂代谢、肠道微生态环境及免疫功能的调节, 可以说, 脾胃

损伤是诱发糖尿病及早期大血管损伤的始动环节, 浊邪伏脉则是脉痹形成的重要病理基础。

2.2 虚火灼脉-炎症激活为中心环节

脾胃损伤, 运化失职引起体内水谷精微中的浊阴、浊气输布障碍, 其中质地稠厚者化为浊邪, 持续累积伏于脉道之中, 导致管腔狭窄甚至于闭塞; 脉管舒张功能的减弱又不断加重着浊邪的蓄积, 浊邪胶着于脉道, 郁久化热, 酿生火毒, 热盛则肉腐, 火热浊邪不断灼伤脉壁造成血管损伤。此虽为火热之证, 但如前文所述究其根源, 实为脾胃损伤所致, 为本虚标实之证, 所以糖尿病大血管损伤虽被证明是一种炎症反应, 但仅表现为炎症因子的过度表达, 而临床中患者本身热势不高或不发热。浊邪所化之虚火是慢性低度炎症发生的重要病机^[29], 浊邪的产生代表体内存在着糖脂代谢紊乱, 此时多种促炎通路被激活, 引起持续的低度炎症, 继而诱发血管活性因子紊乱、血流动力学改变、凝血系统的过度激活^[30], 造成气血运行不畅, 血液中的葡萄糖、脂质、蛋白质等精微物质随之大量沉积又进一步导致浊邪的生成, 浊邪久郁化为虚火, 又进一步加重了慢性炎症的发展, 此为浊邪所化虚火所介导的慢性炎症。

虚火所介导的炎症微环境因浊邪独有的病理特征而有其独特的病理表现^[31]。早期的炎症反应少有明显的异常表现而难以被及时发现, 此为其隐匿性; 所诱发的慢性炎症具有持续、难以被消除的特点, 此为其缠绵性; 多条炎症通路共同作用引发血管损伤, 参与血管炎症、氧化应激、糖脂代谢等多种病理环节, 此为其杂合性; 炎症因子的长期刺激导致血管内皮持续损伤, 此为其暗耗性; 浊邪易阻气机, 可造成血管狭窄、血流动力学紊乱, 此为其易阻气机性; 虚火可随气血运行弥漫至全身各处血管引发血管损伤, 此为其弥散性。综上所述, 炎症的激活参与了糖尿病大血管损伤的全过程, 而虚火所介导的炎症状态有其独特的具体表现, 以“虚火灼脉-炎症激活”的中西理论结合的方式认识糖尿病大血管损伤或许可以为临床中的早期辨证诊断发挥指导作用。

2.3 浊邪伏脉-持续性免疫浸润为病进之由

一方面, 浊邪为痰之轻、瘀之渐, 为痰浊、瘀血的先导, 极易化热、化火而内伏于血中, 浊邪所化虚火不断煎熬阴津, 炼津成痰、凝血成瘀; 另一方面, 脾胃功能损伤、转输布散功能失常, 又不断加重着痰浊、瘀血的产生, 痰浊瘀血聚而化火, 酿

生火毒, 火毒、痰浊、瘀血逐渐累积交融积聚于脉壁, 遂成“窠囊”, 形同粥样斑块^[32]。低度炎症的主要病理产物为痰浊、瘀血, 同时痰瘀互结又成为低度炎症持续进展的致病因素, 表明痰浊、瘀血是造成血管损伤的病理基础^[33]。事实上, 此时附着于脉壁的痰浊、瘀血介导了新的病理变化, 即持续性免疫浸润。现代研究表明, 长期糖脂代谢紊乱状态下所致糖基化终末产物(如 AGEs 是由过量糖、蛋白质所结合的产物^[34], 本身具有“痰浊”的特点, 可引起微血管受损、基底膜增厚、细胞外基质纤维化等病理变化^[35], 造成气血运行不畅, 形成瘀阻, 此为“瘀血”范畴)的不断累积可活化单核吞噬细胞表面的 NF- κ B, 可再次驱动糖酵解, 诱导高炎症巨噬细胞表型^[36]。过盛的炎症因子进一步扩大炎症级联反应, 再次激活免疫系统, 加速糖尿病大血管损伤的发展。可以说浊邪伏脉所引发的斑块内持续性免疫浸润造成了糖尿病大血管损伤的慢性病程及持续性的加重。

综上所述, 脾胃损伤是糖尿病大血管损伤发生的基础, 脾失健运所酿生的浊邪是糖尿病大血管损伤发生发展的核心病理产物; 浊邪氤氲、弥漫于脉道, 化为痰浊、瘀血黏附于脉壁形成 AS 斑块, 浊邪郁久化为虚热, 虚火介导了免疫炎症微环境的形成, 造成血管损伤; 浊邪久伏于脉络进一步激活免疫系统, 斑块处释放出大量炎症细胞不断浸润血管壁, 诱导炎症反应及后续的组织纤维化, 加速了糖尿病大血管损伤的发展。

3 基于“浊邪化热, 虚火灼脉”论治糖尿病大血管损伤

前文所述“浊邪化热, 虚火灼脉”是糖尿病大血管损伤的核心病机, 可为该病的治疗提供新的切入点。李杲于《脾胃论》中指出“内伤脾胃, 百病由生”。本病起于脾胃损伤, 因此恢复脾胃功能是防治本病的首要条件, 临证可选用黄芪、人参、白术、山药等补气健脾类中药, 以助脾散精, 恢复脾运。浊邪为本病的核心病理产物, 浊邪不除则正气难复, 因此治疗应当消补并用。《素问·奇病论篇》曰:“治之以兰, 除陈气也”, 此所言之兰为佩兰、泽兰一类中药^[37], 其归脾胃经, 具有芳香醒脾, 理气化浊之效, 可通过调理脾胃功能以醒脾化浊。后世医家基于此理论, 同时注重祛除邪气、调补他脏以助脾胃运化功能的强健, 标本同治, 使气机输布及精微代谢得以恢复正常水平, 可有效改善糖尿病及其变证。

浊邪郁久化热,虚火弥漫而灼伤脉壁,同时内生虚火又不断煎熬阴血损伤阴液,故需辅以濡润之剂以滋补阴液,防止虚火所介导的炎症状态进一步加重,临证可用天花粉、麦冬、石斛等养胃生津之品;脉痹之血管损伤,常表现为血脉虚而阴气弱,应适当养血复脉,可予黄精、桑椹、枸杞子等味甘质滋、补而不燥之品;阴亏重者酌情佐以生地黄、当归、白芍助其阴长;同时予黄连、黄芩、知母、柴胡等清热之品以消浊邪所化郁热。此外浊邪所酿化的痰浊、瘀血不仅是病理产物,更可作为致病因素贯穿于糖尿病血管损伤的全过程,因此驱化浊邪、痰瘀同治之法应贯穿全程,在糖尿病血管损伤的早期,加桃仁、红花、丹参、鸡血藤等活血化瘀通络之品以防止痰瘀积聚所造成的斑块形成;若斑块形成日久,胶结难化,可予鳖甲、全蝎、水蛭等破血散结的虫类药以攻积消斑。近年来关于痰瘀互结的研究逐渐兴起,且形成了规范的量化标准,“痰瘀互结证”已作为规范证候名使用于临床^[38],以痰瘀互结的思想论治糖尿病及大血管损伤已广泛应用于临床并有显著疗效。

综上所述,对于糖尿病大血管损伤的治疗,应以健脾化浊恢复糖脂代谢平衡为核心治则,以滋阴泻火为中心环节以调控免疫炎症微环境,驱化浊邪、痰瘀同治贯穿始终以减少血管壁免疫炎性浸润。

4 结语

中医药对于糖尿病及其血管并发症的治疗经验丰富,临床效果显著,但缺少更为系统深入的理论研究,因此采用中西医互参的方法来探讨糖尿病大血管损伤的病机演变过程是十分必要的。本研究基于免疫浸润特征探讨了糖尿病大血管损伤的病机演变过程,认为脾胃损伤-酿生浊邪乃发病基础、虚火灼脉-炎症激活为中心环节、浊邪伏络-持续性免疫浸润为病进之由,总结出“浊邪化热,虚火灼脉”为其病机演变过程。此外,浊邪具有其独特的病理特点,以此作为本病的辨证重点,可以实现及早发现及早治疗的目标,从而使临床辨证论治更具有针对性,让中医理论更有效地服务于临床。

参考文献

- [1]VIIGIMAA M, SACHINIDIS A, TOUMPOURLEKA M, et al. Macrovascular complications of type 2 diabetes mellitus[J]. *Curr Vasc Pharmacol*, 2020, 18(2): 110-116.
- [2]SOEHNLEIN O, LIBBY P. Targeting inflammation in atherosclerosis: from experimental insights to the clinic[J]. *Nat Rev Drug Discov*, 2021, 20(8): 589-610.

- [3]杨丽娜,李明,董全伟,等. 脉痹考辨[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(1): 75-77.
- [4]MARANTA F, CIANFANELLI L, CIANFLONE D. Glycaemic control and vascular complications in diabetes mellitus type 2[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1307: 129-152. doi: 10.1007/5584_2020_514.
- [5]BHEDA P. Metabolic transcriptional memory [J]. *Mol Metab*, 2020, 38: 100955. doi: org/10.1016/j.molmet.2020.01.019.
- [6]LUC K, SCHRAMM-LUC A, GUZIK TJ, et al. Oxidative stress and inflammatory markers in prediabetes and diabetes[J]. *J Physiol Pharmacol*, 2019, 70(6): 809-824.
- [7]GENEROSO G, CCPSJANOVSKY, BITTENCOURT MS. Triglycerides and triglyceride-rich lipoproteins in the development and progression of atherosclerosis [J]. *Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes*, 2019, 26(2): 109-116.
- [8]BERNELOT MSJ, VERWEIJ SL, SCHNITZLER JG, et al. Remnant cholesterol elicits arterial wall inflammation and a multilevel cellular immune response in humans[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2017, 37(5): 969-975.
- [9]WANG N, FULCHER J, ABEYSURIYA N, et al. Intensive LDL cholesterol-lowering treatment beyond current recommendations for the prevention of major vascular events: a systematic review and meta-analysis of randomised trials including 327 037 participants[J]. *Lancet Diabetes Endo*, 2020, 8(1): 36-49.
- [10]杨婵,杨婧妃,谢子妍,等. 免疫细胞在糖尿病大血管病变中的作用[J]. *中国比较医学杂志*, 2019, 29(3): 98-102.
- [11]POZNYAK A, GRECHKO AV, POGGIO P, et al. The diabetes mellitus-atherosclerosis connection: the role of lipid and glucose metabolism and chronic inflammation [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(5): 1835.
- [12]THEOFILIS P, SAGRIS M, OIKONOMOU E, et al. Inflammatory mechanisms contributing to endothelial dysfunction[J]. *Biomedicines*, 2021, 9(7): 781.
- [13]朱汉华,李浪. 冠状动脉易损斑块的炎症标志物的研究进展[J]. *中国循环杂志*, 2017, 32(5): 518-520.
- [14]RUSSELL DG, HUANG L, VANDER VBC. Immunometabolism at the interface between macrophages and pathogens[J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(5): 291-304.
- [15]KHOURY MK, YANG H, LIU B. Macrophage biology in cardiovascular diseases[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(2): e77-e81.
- [16]MAGUIRE EM, PEARCE SWA, XIAO Q. Foam cell formation: a new target for fighting atherosclerosis and cardiovascular disease [J]. *Vasc Pharmacol*, 2019, 112: 54-71. doi: org/10.1016/j.vph.2018.08.002.
- [17]GADDIS DE, PADGETT LE, WU R, et al. Atheroscle-

- rosis impairs naive CD4 T-cell responses via disruption of glycolysis[J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2021, 41(9): 2387-2398.
- [18] SCHÄFER S, ZERNECKE A. CD8+ T cells in atherosclerosis[J]. *Cells*, 2020, 10(1): 37. doi: 10.3390/cells10010037.
- [19] ZHAO Y, ZHANG J, ZHANG W, et al. A myriad of roles of dendritic cells in atherosclerosis[J]. *Clin Exp Immunol*, 2021, 206(1): 12: 27.
- [20] MA SD, MUSSBACHER M, GALKINA EV. Functional role of B cells in atherosclerosis[J]. *Cells*, 2021, 10(2): 270. doi: 10.3390/cells10020270.
- [21] ZHANG N, TSE G, LIU T. Neutrophil-lymphocyte ratio in the immune checkpoint inhibitors-related atherosclerosis[J]. *Eur Heart J*, 2021, 42(22): 2215.
- [22] VALLEJO J, COCHAIN C, ZERNECKE A, et al. Heterogeneity of immune cells in human atherosclerosis revealed by scRNA-Seq[J]. *Cardiovasc Res*, 2021, 117(13): 2537-2543.
- [23] LI Y, WANG F, IMANI S, et al. Natural killer cells: friend or foe in metabolic diseases[J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 614429. doi: 10.3389/fimmu. 2021. 614429.
- [24] 周秀娟, 张攀, 朱建伟, 等. 基于“脾气散精”理论探讨调节胰岛微循环及血糖波动的方法[J]. *中医杂志*, 2018, 59(17): 1470-1473.
- [25] DABKE K, HENDRICK G, DEVKOTA S. The gut microbiome and metabolic syndrome[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(10): 4050-4057.
- [26] DEETS KA, VANCE RE. Inflammasomes and adaptive immune responses[J]. *Nat Immunol*, 2021, 22(4): 412-422.
- [27] SAITOH S, WIJK KVAN, NAKAJIMA O. Crosstalk between metabolic disorders and immune cells[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(18): 10017.
- [28] 余涛, 喻强强, 丁明, 等. 基于 Th17/Treg 免疫失衡的益气温阳护卫法防治哮喘作用机制初探[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(3): 654-656.
- [29] 冯桂贞, 曾谷兰, 吕崇山. 低度炎症病理状态的中医病机分析[J]. *中华中医药学刊*, 2013, 31(8): 1768.
- [30] ZHU Y, XIAN X, WANG Z, et al. Research progress on the relationship between atherosclerosis and inflammation[J]. *Biomolecules*, 2018, 8(3): 80.
- [31] 胡芳, 沈金峰, 邓鹏, 等. 基于中医的“浊”与核因子- κ B 探讨动脉粥样硬化的病机[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(10): 2421-2423.
- [32] 付明朝, 刘强. 巢囊内结与冠状动脉粥样硬化斑块[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(12): 5114-5116.
- [33] 王朔, 解静, 徐一兰, 等. 冠心病痰瘀相关标志物在中医药领域的研究进展[J]. *中国中医基础医学杂志*, 2021, 27(9): 1525-1531.
- [34] WANG Y, LUO W, HAN J, et al. MD2 activation by direct AGE interaction drives inflammatory diabetic cardiomyopathy[J]. *Nat Commun*, 2020, 11(1): 2843-2863.
- [35] 龚冬火, 代杨, 丁风华, 等. 晚期糖基化终末产物促进糖尿病动脉粥样硬化形成的研究进展[J]. *国际心血管病杂志*, 2017, 44(6): 326-328, 333.
- [36] 张静, 秦方, 付莉. G-蛋白偶联胆汁酸受体对高糖诱导大鼠冠状动脉内皮细胞功能的影响[J]. *中国煤炭工业医学杂志*, 2019, 22(1): 79-85.
- [37] 王冉然, 郑若韵, 贺娟. 《黄帝内经》消瘴思辨[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(11): 5351-5354.
- [38] 李飞翔, 储全根, 王盼, 等. 痰瘀同治调控 TLR4/NF- κ B/I κ B 通路对糖尿病大鼠心肌炎症反应的影响[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(22): 59-64.

Treatment of Diabetic Macrovascular Injury based on Immune Infiltration Characteristics with the Theory of “Pathogenic Turbid Transforms into Heat, Deficiency Fire Scorching Vessels”

GUAN Mingdan, WANG Qingfeng, YANG Yufeng, SHI Yan

Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847

ABSTRACT Based on the immune infiltration characteristics found in the modern researches, this paper explored the evolution of the pathogenesis of diabetic macrovascular injury (DMI) by taking pathogenic turbid as the entry point, so as to provide new ideas for the syndrome differentiation and treatment of DMI. It is pointed out that pathogenic turbid induced by spleen and stomach injury is the basic pathogenesis of DMI, and “pathogenic turbid transforming into heat, and deficiency fire scorching vessels” is the core pathogenesis. In clinical practice, the core therapeutic principles and methods are to fortify the spleen and remove turbidity, enrich *yin* and drain fire, and treat the phlegm and stasis simultaneously.

Keywords diabetic; macrovascular injury; glucose metabolism; lipid metabolism; immune infiltration; inflammatory response; pathogenic turbid

(收稿日期: 2021-12-27; 修回日期: 2022-03-22)

[编辑: 贾维娜]