

# 基于“阴火”理论试析动脉粥样硬化 炎症机制的中医内涵\*

黄琦<sup>1</sup>, 万强<sup>2</sup>, 刘言薇<sup>2</sup>, 刘中勇<sup>2\*\*</sup>

(1. 江西中医药大学临床医学院 南昌 330006; 2. 江西中医药大学附属医院心血管病科 南昌 330006)

**摘要:**动脉粥样硬化是一种慢性低度炎症反应,这种炎症以气虚为基础,火热为重要致病因素,气虚之火即李东垣所说的“阴火”。因此,本研究以慢性低度炎症为切入点,探讨阴火的基本证候要素与动脉粥样硬化炎症机制的关系,气虚是动脉粥样硬化低度炎症发生的基础,火热是动脉粥样硬化斑块不稳定的关键,气虚又是动脉粥样硬化火热之邪形成和缠绵难愈的重要基础,甘温除热法可能是防治动脉粥样硬化的新途径。并结合自噬相关研究,探讨了气虚之火与自噬功能异常引起的免疫炎症级联反应之间的关联性,进一步对甘温除热法的可能物质靶标展开分析。

**关键词:**阴火 动脉粥样硬化 低度炎症 甘温除热法 自噬

doi: 10.11842/wst.20191230001 中图分类号: R255.3 文献标识码: A

动脉粥样硬化(Atherosclerosis, AS)是一种以脂质沉积和炎症细胞浸润为主要特征的慢性低度炎症反应,通常伴有众多免疫细胞的参与,是心脑血管疾病的共同病理基础<sup>[1]</sup>。中医认为,慢性低度炎症以气虚为基础,火热为重要致病因素<sup>[2]</sup>,气火失调正是李东垣“阴火”理论的核心观点。如何结合现代研究成果到自身理论体系中,进而指导临床应用,是目前中医学需要转化与解决的科学问题。本研究探讨了中医“阴火”理论与AS慢性低度炎症之间的关系,并基于“气—火”与“自噬—免疫炎症体系”的相关性,展望了中医“阴火”理论与AS炎症机制相衔接的可能物质靶标,希望给中医药临床应用与现代化研究提供参考。

## 1 “阴火”理论

### 1.1 “阴火”的形成机理

“阴火”是李东垣脾胃学说的核心内容,其形成深

受《内经》的影响。《素问·调经论》曰:“有所劳倦,形气衰少,谷气不盛,上焦不行,下脘不通,胃气热,热气熏胸中,故内热”。此处虽未明确“阴火”一词,但阐述了正气虚弱导致发热的机理,脾胃之气不足是内伤发热的基础。《素问·阴阳应象大论》进一步指出气与火之间对立统一的关系,“壮火食气,气食少火,少火生气,壮火散气”。李东垣根据上述内容,首次提出“阴火”之名,《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》曰:“心火者,阴火也,起于下焦,其系系于心”,随后在同篇中总结“阴火”的形成机理,即“火与元气不两立,一胜则一负;脾胃气虚则下流于肾,阴火得以乘其土位”。李东垣认为,脾胃气虚,一则清阳不升,湿浊下流肝肾,闭塞其下而无出路,郁遏下焦阳气致阴火上冲;二则脾土不能濡养下焦,土不滋水,水不涵火,则阴火窜动。所以,阴火为水中之火,循经上冲于心,心包代君主受邪,心胸乃热,此为“热中”,总归“土薄则火动”,正如

收稿日期:2019-12-30

修回日期:2020-03-03

\* 国家自然科学基金委员会地区基金项目(81960849):健脾化浊调脂方通过肠肝FXR/FGF15轴调控肠道菌群失调防治动脉粥样硬化的机制研究,负责人:刘中勇;国家自然科学基金委员会地区基金项目(81660781):基于“浊的理论”的健脾化浊调脂颗粒调控NOX/ROS-NF-κB信号通路治疗动脉粥样硬化机制研究,负责人:刘中勇;江西省自然科学基金委员会面上项目(20181BAB205072):基于PI3K/Akt/mTOR通路调控自噬探讨定心方防治PM2.5所致动脉粥样硬化的作用机制,负责人:万强。

\*\* 通讯作者:刘中勇,教授,博士生导师,主要研究方向:中医临床心血管方向的病证结合。

黄元御所言:“水之所以不能胜火者,全赖乎土;水虽有胜火之权,而中州之土堤其阴邪,则寒水不至泛滥”。因此,阴火的形成关乎脾、肝、肾三脏,尤以脾胃不足,气火失调,升降不利为要。

## 1.2 “阴火”的病理表征

阴火既与元气不两立,说明它是一种病理之火;又在李东垣著述中冠名心火、相火、虚火等,可见它有多种病理表征。本研究认为,“虚”和“火”是阴火的两个方面。“虚”是指脾虚气陷,伴精神委顿、气短乏力、纳谷不馨、脘腹坠胀、久泻脱肛等症。“火”是指火热内扰,根据不同病因又有不同的征象:(1)郁火:《内外伤辨惑论·杂病门》中记载胃虚过食冷物,郁遏阳气于脾土,表现四肢、肌肉、筋脉、骨髓多部位发热,然其辨证要点是“发困”,应以升阳散火法发之。(2)痰火湿热:《内外伤辨惑论·辨寒热》中提到脾胃劳倦内伤,清阳不升反化为痰湿,闭塞下焦致使阴火上冲,虽有气高而喘、脉洪大标实之候,“不任风寒”足见其土不生金的本虚之证,李东垣以黄芪、炙甘草、人参为主药,因其“除湿热烦热之圣药也”。(3)瘀火:《脾胃论·安养心神调治脾胃论》云:“心生凝滞……脉中惟有火矣”,论述胃中元气不转,津血不行的瘀血化火,也是阴火的病理表征之一,治宜调畅心神,恢复胃中元气的转枢。又《兰室秘藏》云:“营气伏于地中,阴火炽盛,日渐煎熬,血气亏少”,气血虚损,加之阴火煎熬营血,是瘀火的另一个来源。综上所述,阴火累及三焦,遍布全身,有不同的外候,但总体来说,“阴火”是内伤引起的虚性或本虚标实的火热邪气。

## 2 “阴火”理论与AS炎症机制

### 2.1 AS炎症之火是“阴火”

“AS是一种慢性低度炎症反应”的观点得到广泛支持,这种炎症具有低水平、持续性、非特异性等特点,主要表现在循环中的炎症标志物出现2~4倍升高,且持续时间较长<sup>[3]</sup>。鉴于这些特点,多数学者认为慢性低度炎症以气虚为基础<sup>[2,4]</sup>。研究<sup>[5]</sup>发现,AS斑块内含有大量免疫细胞和炎症介质,其局部温度高于正常区域,证实中医从火热认识AS炎症的合理性。

然而,火热有“阳火”与“阴火”之别。“阳火”多属实热证,表现为壮热大汗、烦渴饮冷、谵语、舌红绛、脉洪大滑数或沉迟有力等。反观AS,好发于中老年人群,多伴发慢性消耗性疾病,正气衰退明显。再者AS

的临床表现,如胸痛、心悸等多于活动后加重、休息时减轻,这与中医“动则气耗”的观点相一致;其火象多为烦热懊恼或者间有躁热,虽为有余之火热却常见“冬不耐寒,夏不耐热”、倦怠乏力等气虚之象。在气虚普遍存在而火象并不显著的病例中,仍从“阳火”认识其炎症之火,并立苦寒泻火法进行治疗是存疑的。从一般特征及临床表现上来讲,“阴火”似乎更合AS炎症之火的特点。

### 2.2 “阴火”基本证候要素与AS炎症机制

慢性低度炎症是AS发生发展的关键原因,其致病因素多属于中医学“虚、痰、瘀、毒”范畴<sup>[6]</sup>。如前所述,阴火的基本证候要素是气虚和火热,本文试从这两方面探讨阴火与AS炎症机制的相关性。

#### 2.2.1 气虚是AS慢性低度炎症发生的基础

AS慢性低度炎症与免疫系统密切相关,免疫系统担当免疫防御、免疫监视和免疫自稳的功能,免疫系统贯穿炎症过程<sup>[2]</sup>。中医学认为气具有防御作用,“至虚之处,便是容邪之所”,气的防御作用减退,即气虚削弱了免疫防御功能,导致炎症的发生。又由于气虚不能驱邪外出,正虚邪恋引起免疫监视和免疫自稳功能减弱,导致了低度炎症长期存在。气虚是AS慢性低度炎症的基础性因素,也是阴火形成的根本原因。AS多发生于中老年人群,阴气自半,肾中元阴元阳失调,水虚不能制火,水中之火离位上越,熏蒸心胸而见心烦、心悸、少寐等症,即张景岳所说:“盖火性本热,使火中无水,其热必极”。肾为元气之根,乃先天之精气,“非胃气不能滋之”。脾胃之气不足导致元气匮乏,是加重肾中水火阴阳失衡的直接原因,正如《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》曰:“脾胃气虚则下流于肾,阴火得以乘其土位”,阴火与元气不两立易引发“脾肾气愈虚,阴火愈邸张”的恶性循环。李东垣·《内外伤辨惑论》记载当归补血汤是补阳气、泻阴火的重要方剂,描述其发热“象白虎,惟脉不长实有辨耳”,具有抑制AS慢性低度炎症的作用<sup>[7-8]</sup>,说明气虚是AS炎症反应的必要因素,反证阴火与AS炎症机制的似同性。

#### 2.2.2 火热是AS发展与斑块不稳定的关键因素

炎症在AS斑块扩大以及不稳定斑块形成、演变、破裂过程中起着十分重要的作用,各种炎症介质对机体而言实为“火热之邪”。饮食不节、情志过极、劳逸失调、久病体虚等造成脏腑功能紊乱,气血运行失常

导致各种病理产物如痰浊、瘀血不能及时排出,并入血脉,郁久化热,以致血中伏火,败坏形体,表现炎症过程中斑块的迅速发展和不稳定性增加,临床上不少患者进展为心肌梗死、脑梗死,这实际上是火热生风的结果,《中风昇论》曰:“肥甘太过,酿痰蕴湿,积热生风,致为暴仆偏枯”。火热之邪在AS的变证中起关键性作用,“阴血受火邪”正是“阴火”的产生途径<sup>[9]</sup>。火热伏于血脉,煎熬阴血,灼津为痰,凝血成瘀,进而相互搏结,损筋伤脉,变生诸证,所谓“诸阳气根于阴血中,阴血受火邪则阴盛,阴盛则上乘阳分,而阳道不行,无生发升腾之气也”。对于血中伏火,李东垣认为“当先于阴分补其阳气升腾,行其阳窍而走空窍,次加寒水之药降其阴火”。黄芪、炙甘草、人参之类既益于扶正也益于降火攻毒,具有增强机体免疫力和不同程度地扩管、抗炎、抗氧化、抗心肌缺血等多种功效,有学者<sup>[10]</sup>基于此提出健脾是急性冠脉综合征的中医辨治核心。

### 2.2.3 气虚是AS火热之邪形成和缠绵难愈的重要基础

《素问·举痛论》曰:“百病莫生于气”,气虚是AS炎症之火的始动因素。在AS慢性低度炎症过程中,炎性渗出、组织破坏和增生修复往往同时出现,并以血管反应为中心环节。气虚引起免疫系统功能紊乱,促进各种炎症细胞因子和趋化因子释放,导致AS斑块附近的温度和炎症水平超出未病变区域,火热之邪由此产生。各种炎症标志物在血管壁沉积,凝血纤溶系统不断进行组织破坏和修复,势必造成气血津液运行不畅。费晋卿说过:“火之为物,本无形质,不能孤立,必与一物相附丽,而始得存”,强调火热之邪无根,依附有形之物才能长期存在。本文认为,气虚以致气的推动和激发作用减弱,气血津液失去运行动力而停聚在血脉,最终形成气郁血瘀痰凝状态。气虚之火附于郁、瘀、痰复合物,致病具有重浊凝滞的特征,容易造成病情反复、病程较长,这些符合AS低度炎症持续存在、缠绵难愈的病理特点。气虚之火即阴火,与不同的病理产物相胶结,化为郁火、瘀火、痰火助长阴火之势,败坏脏腑,变证丛生,正如李东垣在《脾胃论》中提到:“阴火乘土位,清气不生,阳道不行,乃阴血伏火……脉者,血之府也,血亡则七神何依,百脉皆从此中变来也”。

综上,气虚是AS炎症之火的基础,郁火、瘀火、

痰火的形成莫不由于气化功能的异常。气虚和火热是阴火的基本证候要素,也是AS慢性炎症迁延不愈的致病因素。AS以血管微炎症为主,患者通常自觉发热或无明显发热,也有活动性炎症导致高热不退的情况,国医大师邓铁涛<sup>[11]</sup>的研究启示,“(阴火)发热程度可随阳气虚衰、虚阳亢奋的程度不同而不同……体温表上是否显示发热或高热,不能作为是否采用甘温除大热法的依据,关键则在于抓住气虚或虚这一本质”。对于火热深重的病例,详审病机,考虑是否属于“阴火”,或者清热泻火解毒法更为恰当,这也是“知犯何逆,随证治之”的内在要求。

### 3 中医“阴火”理论与“自噬—免疫炎症体系”的关联性

据上所述,慢性低度炎症和免疫系统密切相关,AS炎症之火与“阴火”存在似同性。那么,炎症涉及多方面的调控因子,有无衔接中医“阴火”理论与AS炎症机制的可能物质靶标呢?本文从自噬相关研究作了如下探讨。

#### 3.1 自噬是免疫炎症级联反应的重要调控因子

自噬即真核细胞的“自我吞噬”,它是通过溶酶体依赖途径对胞内异常蛋白质和细胞器进行降解或回收,以此实现大分子再循环和细胞器更新的生物学过程。除被认为是代谢和细胞内生物量及细胞器数量的控制途径,现在已认识到自噬在免疫炎症体系中扮演着广泛的角色:一方面自噬是先天免疫受体刺激下游的一种特殊效应机制,适度自噬有助于限制免疫应答和炎症反应<sup>[12]</sup>;另一方面自噬体可将入侵病原微生物或胞内的自身抗原递呈给主要组织相容性复合体Ⅱ类分子(MHCⅡ),然后在活化CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T细胞、释放炎症因子方面发挥作用<sup>[13]</sup>。此外,调节性T细胞(Tregs)是一类维持免疫内稳态和外周耐受的T细胞亚群,研究人员<sup>[14]</sup>在Tregs内找到了自噬体;进一步研究<sup>[15]</sup>发现,自噬在Tregs的存活中充当关键的信号依赖控制器,对炎症因子具有重要的调控作用。

#### 3.2 自噬与AS炎症反应的联系

AS是一种慢性炎症性疾病,其特征是免疫细胞在斑块内积聚。先天免疫系统的巨噬细胞和树突状细胞可作为危险信号的传感器,通过Toll样受体、Nod样受体等信号通路触发和调节炎症反应。巨噬细胞是斑



块内含量最多的免疫细胞,分为促炎 M1 型和抗炎 M2 型。研究<sup>[16]</sup>表明,适度自噬促进巨噬细胞表型由 M1 型向 M2 型转换,从而抑制炎症和稳定斑块。随后的研究<sup>[17]</sup>发现,NLRP3 炎性小体是 Nod 样受体家族的重要成员,属于先天免疫和炎症反应的范畴。适度自噬可下调 NLRP3 炎性小体分泌的白细胞介素-1 $\beta$  (IL-1 $\beta$ )、IL-18,同时促使巨噬细胞定向为 M2 抗炎型,进一步减少斑块负荷。近年研究<sup>[18]</sup>表明,AS 的进展和稳定性在很大程度上取决于 T 细胞亚型。自噬相关蛋白 7 (Atg7) 的 T 细胞特异性缺乏使实验小鼠的斑块面积减少 50% 以上,这与外周淋巴组织中 T 细胞室的脂肪变性和炎性效力的降低有关。而在 Tregs 中,自噬活性抑制使 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup>Tregs 的凋亡数量增多,导致促炎/抗炎因子失衡,加速斑块的形成和发展<sup>[15]</sup>。

调节自噬在一定程度上对延缓 AS 起积极作用,然而,自噬不足导致异常蛋白和细胞器未得到清除而在胞内释放促炎物质,自噬过度导致非选择性降解正常蛋白和细胞器而增加斑块的不稳定性<sup>[19]</sup>。探索自噬与 AS 之间的关系,解析适度自噬的调控机制,对于防治 AS 具有重要的意义。

### 3.3 “气—火”与“自噬—免疫炎症体系”的相关性

中医认为,气是构成和维持人体生命活动的最基本物质,既是脏腑功能活动的产物,也是维持脏腑功能的动力,正如《难经》曰:“气者,人之根本也,根绝则茎叶枯矣”。气的物质属性一直是学界探索的问题,有研究<sup>[20]</sup>认为,自噬是正气亏虚下作出的自救方式。自噬可将细胞内异常蛋白和细胞器降解成小分子物质,为多种生化进程提供物质合成的原料,并可作为代谢底物进行氧化分解补充能量,故有“备用仓库”之称。自噬作为先天性和适应性免疫的效应器和调配器,在病原体识别、抗原呈递、免疫应答、炎症反应等方面扮演着广泛的角色<sup>[12]</sup>。自噬作用与气化功能颇相一致<sup>[21]</sup>。气虚之火与自噬功能异常引起的免疫炎症级联反应也可能存在相关性。

如上,自噬是免疫炎症体系的重要效应器和调配器。自噬不足引起异常蛋白质、受损细胞器、病原微生物、自身抗原等有害物质在细胞内积累,造成免疫防御功能下降,表现为 M2 型巨噬细胞<sup>[16]</sup>和 Tregs 细胞<sup>[15]</sup>数量减少等,导致促炎因子未得到抑制、细胞处于持续炎症状态;自噬过度使得自噬体的生成量超出溶酶体的可降解量,引起溶酶体膜破裂,释放出来的溶

酶体过度活化免疫系统,表现为 CD<sub>4</sub><sup>+</sup>T 细胞<sup>[18]</sup>和 NLRP3 炎性小体数量增多<sup>[17]</sup>等,导致促炎因子分泌过多、细胞遭受炎症损伤。从中医理论来看,自噬重新利用“废物”转化为细胞需要的物质和能量,这是“形化气”的微观体现,但其不及或太过同样是致病因素<sup>[20]</sup>。自噬不足,形气转化不及,气虚无力驱邪外出,闭塞其内,郁而化热;自噬过度,形气转化太过,消耗过多精微,“精气夺则虚”,阳气失去收敛,阳入阴分乃生阴火<sup>[22]</sup>。由此可见,自噬不足或过度引起的炎症反应和中医“阴火”存在一定的交叉,临证细辨其虚性或本虚标实属性。

对于“阴火”的治疗,李东垣以补脾胃、升阳气、泻阴火为法,提出“惟当以辛甘温之剂,补其中而升其阳,甘寒以泻其火则愈矣”以及“先补其阳,后泻其阴,脾胃俱旺而复于中焦之本位,则阴阳气平矣”。他强调,脾胃阳气升发则元气自旺,浊热自消而阴火自潜,因此创立了甘温除热法。临床研究观察到,阴火的代表方补中益气汤可改善 AS 患者的症状,降低颈动脉斑块面积及内膜中层厚度<sup>[23]</sup>,下调免疫相关细胞因子肿瘤坏死因子- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) 水平<sup>[24]</sup>。TNF- $\alpha$  又是评估 AS 炎症水平的经典指标<sup>[7]</sup>,甘温除热方药可能通过调节免疫炎症体系发挥疗效。黄芪和人参是治疗阴火的常用药物,药理学研究<sup>[25-26]</sup>表明,黄芪和人参的活性成分均有抗炎、调节免疫等作用,可用于防治缺血性心脏病、心律失常等多种心血管疾病。巨噬细胞是斑块内最丰富的免疫细胞,实验研究<sup>[27-28]</sup>发现,黄芪甲苷可诱导巨噬细胞自噬,减少斑块内泡沫细胞的积聚,同时下调炎症小体 NLRP3 水平,发挥其抗炎和抗 AS 作用。人参皂苷 Rg1 可上调血清剥夺抑制的自噬活性,减少巨噬细胞凋亡,从而缩小脂质坏死核心、稳定斑块<sup>[29]</sup>,还可在心肌缺氧/复氧模型中维持细胞三磷酸腺苷(ATP)水平,抑制自噬,促进心肌的存活<sup>[30]</sup>。张东伟等<sup>[31]</sup>发现黄芪甲苷及人参皂苷 Rg1 均可抑制线粒体过度自噬,合用效果更明显,同时降低促炎因子 TNF- $\alpha$ 、IL-6 水平,减少心肌梗死再灌注阶段的心肌损伤。以上表明,阴火的常用药物黄芪和人参均可双向调节自噬,减少自噬不足或自噬过度相关的炎症免疫水平。本文推测,甘温除热药物可能通过调节“气—火”的平衡,从而维持自噬稳态,抑制 AS 炎症反应,自噬—免疫炎症体系可能是甘温除热法的作用靶标之一。

#### 4 结语

本文以慢性低度炎症为切入点,探讨了“阴火”与AS炎症机制的相关性,气虚和火热既是“阴火”的基本证候要素,也是AS炎症之火的发生条件,其中气虚是AS低度炎症的基础,火热是AS斑块不稳定的关键原

因,气虚是AS火热之邪形成和持续存在的重要基础。并基于气与自噬的相似性、气化功能与自噬作用相关性、气虚之火与自噬—免疫炎症体系的关联性,对甘温除热法的可能物质靶标进行了探讨和展望,这是对传统中医“阴火”理论的微观诠释,也是推进中医药现代化与AS精准性治疗相结合的若干思考。

#### 参考文献

- Libby P, Loscalzo J, Ridker P M, et al. Inflammation, immunity, and infection in atherothrombosis: JACC review topic of the week. *J Am Coll Cardiol*, 2018, 72(17): 2071–2081.
- 冯桂贞, 曾谷兰, 吕崇山. 低度炎症病理状态的中医病机分析. *中华中医药学刊*, 2013, 31(8): 1768–1770.
- van Woudenberg G J, Theofylaktopoulos D, Kuijsten A, et al. Adapted dietary inflammatory index and its association with a summary score for low-grade inflammation and markers of glucose metabolism: the Cohort study on Diabetes and Atherosclerosis Maastricht (CODAM) and the Hoorn study. *Am J Clin Nutr*, 2013, 98(6): 1533–1542.
- 王丽英, 张红敏, 谢春光, 等. 中医释义动脉粥样硬化及2型糖尿病低度炎症的发生条件. *时珍国医国药*, 2005, 7: 662–663.
- Madjid M, Willerson J T, Casscells S W. Intracoronary thermography for detection of high-risk vulnerable plaques. *J Am Coll Cardiol*, 2006, 47(8): C80–C85.
- 李雪平, 许朝霞, 徐璘, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者不同中医证候与危险因素的相关性研究. *中华中医药杂志*, 2019, 34(6): 2717–2720.
- Zhang H, Chen S, Deng X, et al. Danggui-Buxue-Tang decoction has an anti-inflammatory effect in diabetic atherosclerosis rat model. *Diabetes Res Clin Pract*, 2006, 74(2): 194–196.
- 孙璐, 黄水清, 马文静, 等. 当归补血汤对RAW 264.7细胞的TNF- $\alpha$ 、ICAM-1表达的作用. *北京中医药大学学报*, 2010, 33(1): 33–35.
- 李菲. 李东垣的阴火观. *中国中医基础医学杂志*, 2011, 17(1): 10–11.
- 金华, 金钊, 张蕾蕾. 从炎症发病机制探讨急性冠脉综合征的中医治法. *中国中医基础医学杂志*, 2006, 10: 752–754+764.
- 邓铁涛. 邓铁涛医学文集. 北京: 人民卫生出版社, 2001: 278.
- Deretic V. Autophagy in immunity and cell-autonomous defense against intracellular microbes. *Immunol Rev*, 2011, 240(1): 92–104.
- Romao S, Gasser N, Becker A C, et al. Autophagy proteins stabilize pathogen-containing phagosomes for prolonged MHC II antigen processing. *J Cell Biol*, 2013, 203(5): 757–766.
- Wei J, Long L, Yang K, et al. Autophagy enforces functional integrity of regulatory T cells by coupling environmental cues and metabolic homeostasis. *Nat Immunol*, 2016, 17(3): 277–285.
- Tian Y, Liang X, Wu Y. The alternation of autophagy/apoptosis in CD<sub>4</sub><sup>+</sup>CD<sub>25</sub><sup>+</sup>Foxp3<sup>+</sup> Tregs on the developmental stages of atherosclerosis. *Biomed Pharmacother*, 2018, 97: 1053–1060.
- Buttari B, Profumo E, Segoni L, et al. Resveratrol counteracts inflammation in human M1 and M2 macrophages upon challenge with 7-oxo-cholesterol: potential therapeutic implications in atherosclerosis. *Oxidative Med Cell Longev*, 2014, 2014: 1–12.
- Abderrazak A, Couchie D, Mahmood D F D, et al. Anti-inflammatory and antiatherogenic effects of the NLRP3 inflammasome inhibitor arglabin in ApoE2.Ki mice fed a high-fat diet. *Circulation*, 2015, 131(12): 1061–1070.
- Amersfoort J, Douna H, Schaftenaar F H, et al. Defective autophagy in T cells impairs the development of diet-induced hepatic steatosis and atherosclerosis. *Front Immunol*, 2018, 9: 2937.
- Hassanpour M, Rahbarghazi R, Nouri M, et al. phagy in atherosclerosis: foe or friend?. *J Inflamm (Lond)*, 2019, 16(1): 8. Role of auto
- 黄贵华, 纪云西, 吴大力, 等. 细胞自噬与中医气虚痰瘀关系探讨. *中医杂志*, 2011, 52(20): 1717–1719.
- 黄丽琼, 黄贵华, 纪云西, 等. 细胞自噬与中医“阴阳”及“气”理论相关性探讨. *辽宁中医杂志*, 2014, 41(6): 1147–1149.
- 陈梓越, 李奕诗, 蓝海. 李东垣“阴火”理论探析. *中华中医药杂志*, 2017, 32(6): 2389–2391.
- 张雪清. 加减补中益气汤治疗颈动脉斑块的疗效分析. *海峡药学*, 2017, 29(3): 230–231.
- 成莎. 补中益气汤对气虚型冠心病心衰功能及TNF- $\alpha$ 水平的影响. 广州: 广州中医药大学, 2016.
- 黄玫, 曲晶, 李晓天, 等. 黄芪化学成分及对心血管系统作用的研究进展. *中国老年学杂志*, 2009, 29(11): 1451–1453.
- 孙莹莹, 刘玥, 陈可冀. 人参皂苷的心血管药理效应: 进展与思考. *中国科学: 生命科学*, 2016, 46(6): 771–778.
- 张志鑫, 李彦杰, 秦合伟, 等. 基于PI3K/Akt/mTOR信号通路调控巨噬细胞自噬探讨黄芪甲苷抗动脉粥样硬化的作用机制. *中草药*, 2017, 48(17): 3575–3581.
- 赖琦. 黄芪甲苷通过诱导自噬抗炎的作用及机制研究. 昆明: 云南中医学院, 2018.
- 凌露, 杨萍, 盖盛坤, 等. 人参皂苷Rg1通过自噬抑制Raw 264.7巨噬细胞凋亡. *解剖学报*, 2016, 47(5): 599–606.
- Zhang Z L, Fan Y, Liu M L. Ginsenoside Rg1 inhibits autophagy in H9c2 cardiomyocytes exposed to hypoxia/reoxygenation. *Mol Cell Biochem*, 2012, 365(1–2): 243–250.
- 张东伟, 赵宏月, 李全生, 等. 黄芪甲苷及人参皂苷Rg1对高脂大鼠心肌缺血再灌注损伤后心肌线粒体自噬的影响. *中华中医药学刊*, 2019, 38(3): 1–9.

## Exploring the Connotation of Traditional Chinese Medicine on the Mechanism of Atherosclerosis Inflammation with "Yin Fire" Theory

Huang Qi<sup>1</sup>, Wan Qiang<sup>2</sup>, Liu Yanwei<sup>2</sup>, Liu Zhongyong<sup>2</sup>

(1. Department of Clinical Medicine Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China; 2. Department of Medical Cardiology, The Affiliated Hospital of Jiangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanchang 330006, China)

**Abstract:** Atherosclerosis is a chronic low-grade inflammatory response, with qi deficiency as a basis and heat is an important pathogenic factor. The fire of qi deficiency is what Li-dong yuan called 'yin fire'. Therefore, this study considers chronic low-grade inflammatory as the pointcut, discusses the relationship between the basic syndrome of 'yin fire' elements and inflammatory mechanisms of atherosclerosis, that is, qi deficiency is the basis of low-grade inflammation of atherosclerosis, heat is the key to the unstable plaque, qi deficiency is an important basis for the formation and lingering of heat evil, hence, GanWen heat removal may be a new way to prevention and treatment of atherosclerosis. In combination with autophagy related studies, the correlation between the fire of qi deficiency and the immune inflammatory cascade reaction caused by autophagy dysfunction was discussed, and the possible material targets of the method were further analyzed.

**Keywords:** Yin fire, Atherosclerosis, Low-grade inflammation, GanWen heat removal, Autophagy

(责任编辑: 闫 群, 责任译审: 钱灵姝)