基于阴阳学说探讨巨噬细胞极化在肾纤维化中的作用*

代家珍[1]，何臻子[2]，邢海燕[3]

1. 河南中医药大学，河南 郑州 450046；2. 马来西亚管理与科学大学，雪兰莪州 雅南 40100；
3. 河南中医药大学第一附属医院，河南 郑州 450000

摘要：肾纤维化是慢性肾脏病进展至慢性肾功能衰竭的主要病理基础，肾纤维化的治疗是延缓慢性肾脏病进展的重要途径。巨噬细胞在维持肾脏稳态中起关键作用，在微环境刺激下极化为 M1 型巨噬细胞与 M2 型巨噬细胞，二者发挥不同作用且具有阴阳属性，并在肾纤维化的进程中存在对立制约、消长平衡以及互根互用等关系。阴阳失调是肾纤维化发生的关键，脾肾亏虚是其根本，临床可通过调整阴阳，使 M1 和 M2 型巨噬细胞状态维持平衡，以延缓肾纤维化的进程。临床可使用补益肾脏（滋阴/温阳）的中药单体、复方调整阴阳，调控相关信号通路及细胞因子表达，影响巨噬细胞极化状态，从而发挥保护肾组织、改善肾纤维化等作用。

关键词：肾纤维化；巨噬细胞极化；阴阳学说
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.10.333
中图分类号：R256.59　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)10－2122－06

Role of Macrophage Polarization in Renal Fibrosis Based on Yin－Yang Theory

DAI Jiazhen[1], HE Zhenzi[2], XING Haiyan[3]

1. Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046; 2. University of Management and Sciences, Malaysia, Selangor Seremban 40100; 3. The First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450000

Abstract: Renal fibrosis is the main pathological basis for the progression of chronic kidney disease to chronic renal failure, and the treatment of renal fibrosis is an important way to delay the progression of chronic kidney disease. Macrophages play a key role in maintaining renal homeostasis, polarizing into M1 and M2 macrophages under microenvironmental stimulation, which play different roles and have Yin－Yang attributes, and have opposing constraints, equilibrium and mutual use in the process of renal fibrosis. Yin－Yang imbalance is the key to the occurrence of renal fibrosis, and Spleen and Kidney deficiency is the root of it. Clinically, traditional Chinese medicine monomers and compounds that nourish the kidneys (nourishing Yin/warming Yang) can be used to adjust yin and yang, regulate related signaling pathways and cytokine expression, and affect the polarization state of macrophages, thereby protecting kidney tissue and improving renal fibrosis.

Key words: renal fibrosis; macrophage polarization; Yin－Yang theory

肾纤维化是由多种原因导致肾脏结构损害和肾功能异常，主要病理改变为肾小管萎缩、间质炎性细胞浸润、成纤维细胞增生及细胞外基质（extracellular matrix，ECM）过度堆积[1]。肾纤维化是肾功能进行性丧失的主要因素，且与慢性肾脏病进展及预后密切相关，亦是所有慢性肾脏病进展至终末期肾病的共同病理过程[2]。慢性肾脏病的发生通常伴有肾纤维化病理改变，延缓和改善肾纤维化对延缓慢性肾脏病的进展具有重要意义。近年研究发现，骨髓来源的巨噬细胞在肾纤维化的进程中发挥重要作

* **基金项目**：河南省中医药科学研究专项课题项目（2023ZY2052）；河南省中医管理局国家中医临床研究基地科研专项项目（2018JDZX090）；

用。在局部微环境作用下，巨噬细胞极化为 M1 型巨噬细胞和 M2 型巨噬细胞，因其不同极化类型而发挥促炎、促纤维化、抗炎、促进组织伤口愈合及损伤修复等作用[3-4]。以巨噬细胞极化为靶点的抗肾纤维化治疗已经成为延缓慢性肾脏病进展的关注重点及新途径。

阴阳学说是自然界中相互关联的事物或现象双方对立统一属性的概括[5]。阴阳学说普遍被运用于解释人体结构组织、生理功能及病理变化，贯穿于中医的理、法、方、药，指导临床的诊断与防治。极化后的 M1 型巨噬细胞与 M2 型巨噬细胞具有促进或抑制肾纤维化进程的作用，二者作用不同且具有阴阳属性，这与中医理论中阴阳的对立制约、消长平衡以及互根互用等变化形式紧密联系并存在互通之处。因此，基于阴阳学说探讨巨噬细胞极化在肾纤维化中的作用，不仅有助于理解肾纤维化的发病机制，更为该病的临床治疗提供新的思路。

1　中医对肾纤维化的认识

中医学中无“肾纤维化”病名，根据慢性肾脏病临床表现及致病特点，可将其归为“肾劳”“癃闭”“溺毒”等范畴，病位在肾，与脾密切相关，常涉及多脏[6]。肾无先天不充，脾无后天不运。《医门棒喝》[7]曰：“脾胃之能生化者，实由肾中元阳之鼓舞……其所以能固密者，又赖脾胃生化阴精，以涵育耳。”若脾失健运，水谷不化，后天失养；若肾虚不固，封藏失司，精微下泄；后天之精无先天鼓舞，脾失固摄，清浊下泄，形成尿浊，长期丢失精微物质（蛋白）又致可阴虚[8]；又肾阳不足，无权化水，脾阳不振，温运失职，水液不布，泛溢而肿，最终脾肾俱衰，阴阳失衡。“毒，邪气蕴结不解之谓[9]。”在肾纤维化的发生发展过程中，气血阴阳失衡已久，血、津液无以运行，停滞为水、涩滞成瘀，阻滞脉络，郁久化毒，影响气机运行，痰、瘀、毒互相交夹。肾为元阴元阳寄居之处，脾为气血阴阳化生之源，若脾肾阴阳失衡，脏腑功能障碍，日久气血阴阳失调，五脏受损，痰浊、瘀血、浊毒丛生，终致肾元衰败、五脏虚惫[6]。综上所述，肾纤维化的病机可归纳为本虚标实，关键在于阴阳失衡，脾肾亏虚是其根本，标实则多为痰湿、血瘀、浊毒等。

2　巨噬细胞极化在肾纤维化中的作用

巨噬细胞被称为先天性免疫细胞，作为肾脏单核吞噬系统中的重要组成部分，在防御感染、肾脏损伤及修复中均发挥重要作用[10]，以其高度异质性的特点在肾纤维化进程中扮演重要角色[11]。巨噬细胞极化是指巨噬细胞对微环境刺激表现出特定的表型和功能性反应[12]。在微环境等各种因素的刺激下（如应激、缺氧、毒素等），巨噬细胞极化为经典活化的巨噬细胞 M1 型和选择性活化的巨噬细胞 M2 型[13]。M1 型巨噬细胞受脂多糖和干扰素 -γ（interferon -γ，IFN -γ）诱导，释放大量促炎介质，介导抗菌防御及抗肿瘤免疫，促进组织炎症和损伤，具有杀死微生物、清除感染等特性，是人体防御系统的重要组成部分[14-15]。M2 型巨噬细胞由白细胞介素（interleukin，IL）-13、IL -4 等细胞因子通过激活信号转导和转录激活因子 STAT6 诱导，参与了寄生虫遏制、伤口愈合和纤维化，具有抗炎作用，促进肾小管上皮愈合和快速再生[15-16]。Ricardo 等[17]认为，决定肾损伤与组织修复的主要因素是局部组织内巨噬细胞的极化状态，而非巨噬细胞浸润的程度。因此，巨噬细胞极化在肾纤维化发病机制中占据主导作用。

经典极化的 M1 型巨噬细胞具有调整辅助型 T 细胞（helper T cell，Th）1 型免疫应答功能，导致细胞毒性和更有效地杀死细菌、病原体和肿瘤细胞[18]，并分泌一系列相关促炎因子，包括白细胞介素 IL -1β、IL -6、IL -12、肿瘤坏死因子 -α（tumor necrosis factor -α，TNF -α）等，以及趋化因子 IL -8、活性氧（reactive oxygen species，ROS）等，促进炎症及正常组织的损伤[18-19]。除促炎细胞因子外，活化的巨噬细胞 M1 分泌基质金属蛋白酶（matrix metauoproteinase，MMP），包括 MMP -1、MMP -3、MMP -9 等，不仅导致 ECM 的降解失衡、过度堆积，还致使肾脏发生炎症损伤[16]，其中 MMP -9 可以通过 β -catenin 信号通路促使小管上皮细胞转分化，直接参与纤维化的进程[20]。同时，肾损伤后会促使受损组织产生并释放损伤相关分子模式和病原相关分子模式，相关受体激活后，进一步致使巨噬细胞极化为 M1 表型，其产生的 TNF -α 和 ROS 等导致内皮功能受损及正常肾细胞凋亡，且持续的 M1 型巨噬细胞浸润和炎症作用导致肾功能逐渐衰退[21]。肾纤维化后期，巨噬细胞表型转变，M2 型巨噬细胞占据主要类型。M2 型巨噬细胞可以由浸润的单核细胞生成[13]，或直接由 M1 型巨噬细胞转化而来，此时 M1 与 M2 比率发生变化[20]。替代活化的 M2 型巨噬细胞是抗炎及促进组织受损修复的主要类型，并能促进肾小管快速再生。相关研究指出，M2 型巨噬细胞抗肾脏纤维化机制与其能促进 ECM 降

解、利于肾脏功能恢复有关[17]。根据分化刺激、功能、标志物，M2 型巨噬细胞可分为 3 种亚型：M2a、M2b 和 M2c[22]。其中 M2a 型高度表达精氨酸酶 1（Arg－1），产生大量的抗炎 IL－10 和 IL－1 受体拮抗剂，减少 NO 产生的同时抑制促炎细胞因子如 IL－1、IL－12、TNF－α 等的分泌，进而发挥抗炎和免疫抑制作用。M2b 型特异性上调 IL－10 和下调 IL－12，诱导 T 细胞分泌 IL－4，进一步促使 B 细胞产生抗体，启动辅助性 Th2 型免疫应答。M2c 型分泌大量的 IL－10 和 TGF－β，抑制炎症免疫反应，促进伤口愈合和调控组织纤维化[22－24]。M2 型巨噬细胞极化抗纤维化的分子机制主要涉及 TGF－β1、Wnt/β－catenin、STAT6、STING/TBK1 等信号通路的参与[25]。由 M2 型巨噬细胞所分泌的 TGF－β1 具有促进肾纤维化的作用。相关研究指出，改变骨髓来源的巨噬细胞中 TGF－β1 信号传导，TGF－β1 的抗炎功能通过增加抗炎 IL－10 的产生和减少骨髓来源的巨噬细胞中 IL－6 和 TNF－α 的产生而增强，并进一步延缓纤维化的进程[14]。但持续的肾脏受损和反复炎症反应致使组织修复失败、功能障碍和肾小管凋亡，进一步促进 M1 型巨噬细胞转变为 M2 型巨噬细胞，并且 M1 到 M2 的表型转换将伴随着疾病的整个过程。M2 型巨噬细胞因持续存在的损伤修复生长因子，最初参与的修复机制可能因此反向加重纤维化进程及造成进行性损伤[26]。因此，肾纤维化进程的促进与延缓，受到不同通路及巨噬细胞极化分泌的多种细胞因子调控，极化后的 M1 型与 M2 型巨噬细胞在肾纤维化发展过程中可能发挥拮抗作用，且二者能够相互转换。

3　中医阴阳学说与巨噬细胞极化

《素问·阴阳应象大论》言："善诊者，察色按脉，先别阴阳。"作为中医八纲辨证的总纲，阴阳学说不仅是中医理论的基础，也是指导中医临床实践的重要原则，故疾病的诊治与阴阳调控紧密相连。基于中医阴阳理论阐释巨噬细胞在相关疾病中的应用与防治已经得到研究者们的关注[27－29]。从中医基础理论角度分析，M1 型巨噬细胞可以促进组织炎症和损伤、ECM 过度堆积，促进纤维化进程，其特点偏重攻伐，属于阳，阳主攻，具有温煦、激发推动的作用，防御机体免受侵犯。M2 型巨噬细胞具备抗炎、促进组织损伤修复、促进 ECM 降解、延缓纤维化的作用，属于阴，阴主守，偏重于修复、滋养濡润机体。二者在功能上相互拮抗，具有矛盾属性，这与中医阴阳的对立制约有着相通之处。若巨噬细胞极化异常，阴阳失衡，即形成阴阳偏盛或偏衰的局面，导致一系列病理变化发生。M1 型巨噬细胞效应较强时，其发挥促炎、促损伤的作用过度，免疫亢进，肾脏纤维化进程也得以加剧，正如阳偏胜，攻伐太过而伤正。M2 型巨噬细胞效应过度，其发挥抗炎和免疫抑制作用同时，亦促使病菌滋生、肿瘤生长及基质重塑等[30]，正如阴偏盛之营养太过，机体与邪气同受滋养，助长病邪。M1 型巨噬细胞效应较弱时，不足以防御病原微生物侵袭，机体免疫减弱，无以抗邪，即阳偏衰，阳不制阴，正虚而无力祛邪外出。M2 型巨噬细胞效应不足时，机体持续受到炎症损伤，组织修复受损，伤口难以愈合，即阴偏衰，阴虚无以制阳，机体失于濡养。M1 型巨噬细胞与 M2 型巨噬细胞同由巨噬细胞极化而来，两者同根同源，互根互用。M2 型巨噬细胞进一步又可分为 M2a、M2b 和 M2c，其亚型根据疾病的不同发展而作调整，以维持机体平衡。M2 型巨噬细胞在发挥抗炎的同时，其亚型 M2a 分泌少量促炎因子[31]，体现了"阴中有阳、阳中有阴"的相互交藏之道。此外，阴阳在一定条件下可以相互转换，巨噬细胞亦是如此。持续的肾脏损伤及反复炎症，促进 M1 型巨噬细胞转变为 M2 型巨噬细胞以发挥组织修复的作用；或在微环境的刺激下，M2 型巨噬细胞变化为 M1 型巨噬细胞以维持机体平衡[32]。综上所述，M1 型巨噬细胞与 M2 型巨噬细胞的形成机制及相互作用，与阴阳学说中对立制约、消长平衡以及互根互用密切相连，可以通过调控阴阳平衡以调节巨噬细胞极化状态，维持机体功能协调和相对稳定，延缓肾纤维化的进展。

4　调整阴阳指导肾纤维化的治疗

《素问·生气通天论》曰："阴平阳秘，精神乃治，阴阳离决，精气乃绝。""阴平阳秘"是阴阳之间的相互协调平衡，亦是维持机体内环境的稳定状态，更是中医治疗疾病的根本。阴阳失调是肾纤维化发生的关键，脾肾亏虚是其根本，临床可通过调整阴阳，使 M1 和 M2 型巨噬细胞状态维持平衡，以延缓肾纤维化的进程。近年研究发现，应用补益肾脏（滋阴/温阳）的中药单体、复方调整阴阳，可调控相关信号通路及细胞因子表达，影响巨噬细胞极化状态，从而发挥保护肾组织、改善肾纤维化等作用。其中附子入肾助阳，具有温补脾肾之阳的作用。一项研究[33]以附子溶液对单侧输尿管梗阻（UUO）小鼠进行灌胃，发现附子能有效减少 $F4/80^+$ 巨噬细胞向

UUO 肾脏浸润，抑制巨噬细胞向 M1 型极化并促进巨噬细胞向 M2 型极化，同时显著抑制肾脏中 TGF－β、TNF－α、IL－6、IL－12 等表达水平，促进抗炎因子 IL－10 的表达，减少 UUO 肾脏中炎症水平，改善肾纤维化。黄芪作为肾内科常用中药，具有健脾益肾、补气助阳之功。相关研究发现，其内所含黄芪甲苷通过抑制 p38 MAPK 信号通路活性，减少 M1 型巨噬细胞极化，降低 M1 型巨噬细胞所分泌的 IL－6 和 TNF－α 水平，从而延缓肾脏损害、保护肾功能。淫羊藿具有补肾壮阳、祛风湿、强筋骨等功效。唐超等[35]发现，其有效成分淫羊藿苷通过激活 PI3K/AKT 信号通路，调节 M1/M2 型巨噬细胞的比值，进而促进巨噬细胞极化不同类型，减轻肾脏损伤。槲皮素是一种天然的类黄酮化合物，中药桑寄生即含有此成分。现代研究显示，槲皮素具抗肿瘤、抗炎、抗氧化、抗血小板聚集等生物活性[36]。Lu 等[37]研究发现，槲皮素可通过抑制 TLR4/MyD88 信号通路，下调 NF－κB 和 IRF5 信号传导，抑制巨噬细胞极化为 M1 型并减少 TGF－β/Smad 通路对 ECM 的过度积累，进而修复肾损伤及纤维化。生地黄、山茱萸是中医临床治疗糖尿病肾病的常用药对，具有滋补肝肾、清退虚热之效。陈璟[38]实验表明，生地黄、山茱萸药对能够下调 iNOS，上调 Arg－1 的表达，抑制巨噬细胞向 M1 极化，促进其向 M2 极化，调节巨噬细胞 M1/M2 的极化平衡，并在此过程中发现纤维化指标 FN、COL－Ⅳ表达水平下降，ECM 分泌减少，进而延缓糖尿病肾病发展，改善肾功能，并起到保护肾脏、改善肾脏纤维化的作用。杨霜[39]应用补益脾肾、活血化瘀的肾痿复方通过下调 TLR4/NF－κB 通路蛋白表达调节巨噬细胞极化及炎症因子表达，发挥延缓肾纤维化进程的作用。中药调控巨噬细胞极化保护肾组织的作用机制见表 1。

表 1　中药调控巨噬细胞极化保护肾组织的作用机制

药物名称	模型	对极化通路的影响	对巨噬细胞表型的影响
附子	单侧输尿管梗阻小鼠	减少 $F4/80^+$ 巨噬细胞向 UUO 肾脏浸润	抑制巨噬细胞向 M1 极化，促进其向 M2 极化
黄芪甲苷	马兜铃酸诱导的 RAW264.7 巨噬细胞	抑制 p38 MAPK 信号通路活性	抑制巨噬细胞向 M1 型极化
淫羊藿苷	肺动脉高压大鼠	激活 PI3K/AKT 信号通路	调节 M1/M2 巨噬细胞比值
槲皮素	单侧输尿管梗阻小鼠	抑制 TLR4/MyD88 信号通路，下调 NF－κB、IRF5 表达并减少 TGF－β/Smad 通路对 ECM 的过度积累	抑制巨噬细胞向 M1 型极化
生地黄、山茱萸	巨噬－系膜细胞共培养模型	下调 iNOS 的表达，上调 Arg－1 的表达	抑制巨噬细胞向 M1 极化，促进其向 M2 极化
肾痿复方	单侧输尿管梗阻小鼠	下调 TLR4/NF－κB 通路蛋白表达	下调 M1 型巨噬细胞表达，上调 M2 型巨噬细胞表达

若机体阴阳失调，巨噬细胞极化失衡，进而加剧肾纤维化的进程，通过中医药调整机体阴阳使巨噬细胞极化恢复稳态，肾纤维化也会得以改善。当 M1 型巨噬细胞发挥效应过强时，即攻伐太过，造成阴虚阳亢，当以滋肾养阴，益气健脾为治法，减轻 M1 型巨噬细胞效应，可选用六味地黄丸[40]、复方清肾颗粒[41]等方剂及太子参、山药、地黄、山茱萸等药物；若 M2 型巨噬细胞效应过度时，即疾病迁延日久，正气虚弱，抗邪不足，则可出现阳虚阴盛，可通过温肾助阳、活血健脾法以制阴盛，如运用肾气丸[42]、温阳活血方[43]、升阳汤[44]等方剂及黄芪、淫羊藿、肉桂、肉苁蓉等中药。因此，可以选用滋肾养阴，益气健脾及温肾助阳，活血健脾等治法调控肾纤维化中的阴阳平衡，为中医药防治肾纤维化提供新思路（图 1）。与此同时，辨证施治应根据其个体化差异贯彻治疗始终。

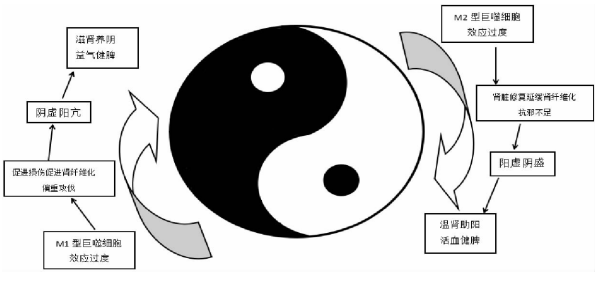


图 1　调整阴阳平衡以调节巨噬细胞极化指导肾纤维化的治疗

5　结语

巨噬细胞在维持肾脏稳态中起关键作用，其具

有复杂的生物活性，在局部微环境刺激下可发生表型转换。以巨噬细胞极化为靶点已经成为防治肾纤维化的新途径。中医阴阳学说贯穿肾纤维化的发生发展，并与巨噬细胞极化相通相用。临床以阴阳学说理论为基础，可以通过中医药调控阴阳动态平衡（M1 和 M2），进而调整巨噬细胞的极化状态，这对影响肾纤维化进展及预后具有重要意义。但是，目前相关研究调查显示，中医药干预巨噬细胞极化的确切通路还不够完善。因此，未来的工作应围绕巨噬细胞极化对肾纤维化的影响，多方位挖掘中医药调控巨噬细胞极化的潜在作用机制，使中医药通过调控巨噬细胞极化防治肾纤维化的靶点得到进一步证实，并为临床用药提供更可靠的证据。

参考文献：

[1] NASTASE M V, ZENG - BROUWERS J, WYGRECKA M, et al. Targeting renal fibrosis: Mechanisms and drug delivery systems[J]. Adv Drug Deliv Rev, 2018, 129: 295 - 307.

[2] MICHAEL ZEISBERG, ERIC G NEILSON. Mechanisms of Tubulointerstitial Fibrosis[J]. Journal of the American Society of Nephrology: Jasn, 2010, 21(11): 1819 - 1834.

[3] CAO Q, WANG Y P, HARRIS D C H. Macrophage heterogeneity, phenotypes, and roles in renal fibrosis[J]. Kidney Int Suppl, 2014, 4(1): 16 - 19.

[4] 叶晶，钱知知，朱思睿，等. 巨噬细胞在肾间质纤维化中的研究进展[J]. 中国免疫学杂志，2019，35(1)：110 - 113.

[5] 孙广仁，郑洪新. 中医基础理论[M]. 3 版. 北京：中国中医药出版社，2012：28 - 29.

[6] 李佳睿，雷根平，董盛，等. 慢性肾脏病肾纤维化发病机制的研究进展[J]. 现代中西医结合杂志，2022，31(8)：1148 - 1153.

[7] 章楠. 医门棒喝[M]. 2 版. 北京：中国医药科技出版社，2019.

[8] 周柯，吴金玉. 吴金玉教授治疗慢性肾脏疾病的临床经验[J]. 浙江中医药大学学报，2023，47(12)：1472 - 1475.

[9] 尤怡. 金匮要略心典[M]. 太原：山西科学技术出版社，2008.

[10] GAUTHIER T, CHEN W. Modulation of macrophage immunometabolism: a new approach to fight infections[J]. Front Immunol, 2022, 13: 780839.

[11] LIU Y. Cellular and molecular mechanisms of renal fibrosis [J]. Nat Rev Nephrol, 2011, 7(12): 684 - 696.

[12] SICA A, MANTOVANI A. Macrophage plasticity and polarization: in vivo veritas[J]. J Clin Invest, 2012, 122(3): 787 - 795.

[13] NIKOLIC - PATERSON D J, WANG S, LAN H Y. Macrophages promote renal fibrosis through direct and indirect mechanisms[J]. Kidney Int Suppl, 2014, 4(1): 34 - 38.

[14] TANG P M, NIKOLIC - PATERSON D J, LAN H Y. Macrophages: versatile players in renal inflammation and fibrosis[J]. Nat Rev Nephrol, 2019, 15(3): 144 - 158.

[15] ANDRADE - OLIVEIRA V, FORESTO - NETO O, WATANABE I K M, et al. Inflammation in renal diseases: new and old players[J]. Front Pharmacol, 2019, 10: 1192.

[16] WANG X, CHEN J, XU J, et al. The role of macrophages in kidney fibrosis[J]. Front Physiol, 2021, 12: 705838.

[17] RICARDO S D, VAN GOOR H, EDDY A A. Macrophage diversity in renal injury and repair[J]. J Clin Invest, 2008, 118(11): 3522 - 3530.

[18] JIANG Y L, WANG Y Y, MA P F, et al. Myeloid - specific targeting of Notch ameliorates murine renal fibrosis via reduced infiltration and activation of bone marrow - derived macrophage[J]. Protein Cell, 2019, 10(3): 196 - 210.

[19] INOUE T. M1 macrophage triggered by Mincle leads to a deterioration of acute kidney injury[J]. Kidney Int, 2017, 91(3): 526 - 529.

[20] 杨霜，王丽，樊均明. 巨噬细胞参与肾纤维化的机制及其作为治疗靶点抗肾纤维化治疗的研究进展[J]. 山东医药，2017，57(46)：100 - 103.

[21] ENGEL J E, CHADE A R. Macrophage polarization in chronic kidney disease: a balancing act between renal recovery and decline? [J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2019, 317(6): F1409 - F1413.

[22] TANG L, ZHANG H, WANG C, et al. M2A and M2C macrophage subsets ameliorate inflammation and fibroproliferation in acute lung injury through interleukin 10 pathway [J]. Shock, 2017, 48(1): 119 - 129.

[23] WEN Y, YAN H R, WANG B, et al. Macrophage heterogeneity in kidney injury and fibrosis[J]. Front Immunol, 2021, 12: 681748.

[24] CHEN T T, CAO Q, WANG Y P, et al. M2 macrophages in kidney disease: biology, therapies, and perspectives[J]. Kidney Int, 2019, 95(4): 760 - 773.

[25] 高可利，杨静，朱永俊. 巨噬细胞极化参与肾间质纤维化的机制研究进展[J]. 临床肾脏病杂志，2023，23(11)：962 - 966.

[26] LEE H W, FESSLER M B, QU P, et al. Macrophage polarization in innate immune responses contributing to pathogenesis of chronic kidney disease[J]. BMC Nephrol, 2020, 21

(1):270.
[27]朱璐璐,王汉裕,吕东勇,等. 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[J]. 中医杂志,2019,60(12):1025-1029.
[28]黄璇,秦威城,尚奇,等. 基于中医阴阳理论探讨巨噬细胞极化在骨质疏松症中的作用[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2023,25(3):877-883.
[29]杨振宇,李纪新,顾晨浩,等. 巨噬细胞极化在高血压病中的作用及中医药干预研究进展[J]. 中国中药杂志,2024,49(1):15-25.
[30]MURRAY P J, WYNN T A. Protective and pathogenic functions of macrophage subsets[J]. Nat Rev Immunol, 2011,11(11):723-737.
[31]TSENG W C, TSAI M T, CHEN N J, et al. Trichostatin A alleviates renal interstitial fibrosis through modulation of the M2 macrophage subpopulation[J]. Int J Mol Sci,2020,21(17):E5966.
[32]MUOZ J, AKHAVAN N S, MULLINS A P, et al. Macrophage polarization and osteoporosis: a review[J]. Nutrients,2020,12(10):E2999.
[33]李敏慧,王卫黎,郭彬彬. 附子抑制 M1 型巨噬细胞极化缓解肾纤维化[J]. 免疫学杂志,2023,39(1):28-35.
[34]徐维佳,陈揭剑,严丽群,等. 黄芪甲苷对马兜铃酸诱导的巨噬细胞 M1 型极化的作用及机制研究[J]. 现代生物医学进展,2021,21(6):1040-1045.
[35]唐超,黄波,徐尚福,等. 淫羊藿苷通过调节巨噬细胞极化抑制肺动脉高压血管重构[J]. 中国药理学与毒理学杂志,2019,33(10):812.
[36]TSAI C F, CHEN G W, CHEN Y C, et al. Regulatory effects of quercetin on M1/M2 macrophage polarization and oxidative/antioxidative balance[J]. Nutrients, 2021, 14(1):67.
[37]LU H, WU L F, LIU L P, et al. Quercetin ameliorates kidney injury and fibrosis by modulating M1/M2 macrophage polarization[J]. Biochem Pharmacol, 2018, 154: 203-212.
[38]陈璟. 基于系膜-巨噬细胞交互作用探讨生地-山茱萸及其效应成分干预糖尿病肾病的分子机制[D]. 南京:南京中医药大学,2021.
[39]杨霜. 肾痿复方通过 TLR4/NF-κB 信号通路影响巨噬细胞极化改善 UUO 大鼠肾纤维化[D]. 泸州:西南医科大学,2019.
[40]黄娟,巴元明. 巴元明基于“阳有余,阴不足”治疗慢性肾脏病经验[J]. 湖北中医杂志,2024,46(2):20-23.
[41]陈友雪,王亿平,金华,等. 清肾颗粒对肾纤维化大鼠 P-selectin/PSGL-1 的干预作用[J]. 安徽中医药大学学报,2019,38(1):63-65.
[42]CHEN H, XU Y, YANG Y, et al. Shenqiwan ameliorates renal fibrosis in rats by inhibiting TGF-β1/smads signaling pathway[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2017,2017:7187038.
[43]胡绍进,李均,李莹,等. 温阳活血方对单侧输尿管梗阻大鼠 Smad 7 表达的影响[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2009,10(3):232-233.
[44]李嘉琦,王耀光. “扶阳法”治疗水瘀互结型肾纤维化[J]. 天津中医药,2024,41(1):44-47.

收稿日期:2025-04-18

作者简介:代家珍(1998-),女,河南三门峡人,硕士研究生,研究方向:肾脏疾病的中医防治研究。
通信作者:邢海燕(1972-),女,河南郑州人,医学博士,主任医师,硕士研究生导师,研究方向:肾脏疾病的中医防治研究。E-mail:hnxinghaiyan@126.com

编辑:孙铮