

基于伏邪理论探讨炎症记忆的中西医结合认识

鲜嘉雯¹, 赵依澜¹, 张世鹏¹, 张勤修^{1,2*}

¹成都中医药大学临床医学院, 四川 成都

²成都中医药大学医学与生命科学学院, 四川 成都

收稿日期: 2026年9月9日; 录用日期: 2026年10月6日; 发布日期: 2026年10月19日

摘要

炎症记忆是指机体在经历感染、组织损伤或无菌性炎症之后, 通过表观遗传重塑、代谢重编程以及组织微环境改变, 在固有免疫细胞、组织实质细胞和局部干细胞中留下的长期功能印记。有了这些印记, 机体再次遇到相同或不同刺激时会产生更快、更强的炎症反应, 因此被认为与炎症性肠病、银屑病、类风湿关节炎、动脉粥样硬化等多种慢性炎症性疾病的反复发作和持续进展有关。伏邪理论认为, 外感六淫和体内生成的痰、瘀、毒等病理因素都可能藏伏于体内, 等正气亏虚或内外诱因出现时才发病。这种先藏伏后发病的过程, 在潜伏、易感、复发和动态变化等方面, 和炎症记忆引起的缓解与复发规律大体对应。炎症记忆是可以观察和测量的生物学机制, 伏邪则是以正气和病邪相互消长为核心的整体病机认识。本文首先介绍炎症记忆的概念、形成机制和临床证据, 再从潜伏、易感、复发和动态四个角度分析伏邪同炎症记忆的对应。炎症记忆可能是伏邪长期潜伏、反复发作的重要生物学基础, 单核巨噬细胞和组织驻留细胞上的表观及代谢印记可能为判断伏邪潜伏程度提供潜在的参考指标。同时, 伏邪理论重视整体调节和治未病, 为慢性炎症性疾病的复发预警和中西医结合防治提供新的参考。

关键词

伏邪, 炎症记忆, 训练免疫, 组织常驻记忆细胞, 表观遗传重塑, 代谢重编程, 慢性炎症, 治未病

An Integrative Chinese and Western Medicine Perspective on Inflammatory Memory Based on the Theory of Latent Pathogenic Factors (Fuxie)

Jiawen Xian¹, Yilan Zhao¹, Shipeng Zhang¹, Qinxiu Zhang^{1,2*}

¹Clinical Medical College, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

²School of Medical and Life Sciences, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

*通讯作者。

文章引用: 鲜嘉雯, 赵依澜, 张世鹏, 张勤修. 基于伏邪理论探讨炎症记忆的中西医结合认识[J]. 中医学, 2026, 15(10): 438-448. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510577

Received: September 9, 2026; accepted: October 6, 2026; published: October 19, 2026

Abstract

Inflammatory memory refers to the long-lasting functional imprints left in innate immune cells, tissue parenchymal cells, and local stem cells after infection, tissue injury, or sterile inflammation through epigenetic remodeling, metabolic reprogramming, and changes in the tissue microenvironment. With these imprints, the body can mount faster and stronger inflammatory responses when it meets the same or different stimuli again. Inflammatory memory is therefore regarded as associated with the recurrence and continued progression of chronic inflammatory diseases such as inflammatory bowel disease, psoriasis, rheumatoid arthritis, and atherosclerosis. The theory of Fuxie (latent pathogenic factors) holds that the six exogenous pathogenic factors and pathological products generated inside the body, such as phlegm, blood stasis, and toxin, can hide in the body and cause disease when healthy qi (zheng qi) is weak or when internal or external triggers appear. This pattern, from latency to onset, broadly corresponds in terms of latency, susceptibility, recurrence, and dynamic changes to the remission and relapse dynamics produced by inflammatory memory. Inflammatory memory is a biological mechanism that can be observed and measured, whereas Fuxie is a holistic view of pathogenesis built on the waxing and waning of zheng qi and pathogenic factors. This article first reviews the concept, mechanisms, and clinical evidence of inflammatory memory, then analyzes its correspondence with Fuxie theory in four aspects, namely latency, susceptibility, recurrence, and dynamism. Inflammatory memory may be an important biological basis for the long-term latency and repeated recurrence of Fuxie. The epigenetic and metabolic imprints of monocytes, macrophages, and tissue-resident cells may be used as potential reference indicators for assessing the degree of Fuxie latency. At the same time, the emphasis on holistic regulation and the idea of preventive treatment in Fuxie theory can offer new guidance for relapse warning and for preventing and treating chronic inflammatory diseases with integrative medicine.

Keywords

Fuxie (Latent Pathogenic Factors), Inflammatory Memory, Trained Immunity, Tissue-Resident Memory Cells, Epigenetic Remodeling, Metabolic Reprogramming, Chronic Inflammation, Preventive Treatment of Disease

Copyright © 2026 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 伏邪理论的历史脉络与现代内涵

1.1. 伏邪理论的源流与流变

伏邪理论来自《黄帝内经》对发病时机的认识。《内经》说“冬伤于寒，春必病温”，又说“邪之所凑，其气必虚”，把邪气潜伏、因时发作和正气盛衰决定发病这两点联系起来，为伏邪学说提供了最早的依据[1]。张仲景在《伤寒论》中明确提出伏气的说法，把外邪传变、邪气留恋的病机放进六经辨证的框架，让邪伏待发由临床现象变成可以推演的证治方法。明清两代温病学发展起来，吴又可《温疫论》指出戾气有感而即病和感而不即病的区别，突破了只用伤寒解释外感热病的旧说。叶天士、吴鞠通等人论述伏暑、伏温，进一步说明伏邪有潜伏、激发和传变的过程[1]。到了清代，刘吉人《伏邪新书》把伏邪从伏寒化温的狭窄理解，扩大到风、寒、暑、湿、燥、火六种外邪都可以潜伏。王燕昌《王氏医存》说

得更清楚,认为可以藏伏致病的包括六淫、郁结、饮食、瘀血、结痰、积气、蓄水和诸虫等,把痰、瘀、郁、积等体内病理产物也归入伏邪[1]。这样,伏邪就从单一的致病邪气,变成外邪留恋和内生病理产物长期潜藏的总称,为解释内伤杂病创造了条件。

这种广义化不只是文献整理,也是中医病机理论适应疾病谱变化的自然结果。慢性感染性疾病、自身免疫病和代谢性疾病大多具有缓解、复发、再进展的时间特点,和广义伏邪所说的邪气潜伏不显、遇到诱因而发的状态很相似,因此伏邪理论在现代重新受到重视,常被用来解释慢性复发性疾病的病机[2][3]。

1.2. 伏邪理论的现代内涵

现代医家对伏邪的界定比较一致,认为它既能从外感受,也能在体内生成,本质是潜藏在体内、条件致病性较强的病理因素。它和单纯留邪未尽的说法不同,强调的是由潜伏到激发、由量变到质变的完整过程[4][5]。李可把伏邪和伏气区分开。伏邪来自伤寒,多是外感之邪初病时没有治好,从表入里,深伏在血分。伏气属于温病范围,指病邪潜伏一段时间后再发病。两者在病邪来源和发病规律上并不相同,但都说明邪气藏而不立即发病这一共同病机[4]。任继学把伏邪分成外感伏邪和杂病伏邪两类,认为痰浊、瘀血、情志、饮食等内生因素也能成为伏邪,把伏邪理论从外感病扩展到内伤杂病[5]。周仲瑛提出伏毒学说,把外来之毒和内生之毒归到一起,把正气亏虚看成伏毒产生的条件,用伏而不觉、发时才显现来概括它的发病特点[6]。这些看法各有侧重,但共同勾勒出广义伏邪的三个特点。第一是潜藏,即病理因素在症状不明显时已经存在。第二是触发,即发病要靠正气亏虚或内外诱因。第三是可变,即伏邪的性质和部位会随病程和体质变化[2]。

若把上面的病机语言转成现代生物学的问题,所谓潜伏和触发实际上要回答两个可以检验的问题。第一,已经消退或缓解的炎症为什么会在局部留下长期痕迹。第二,这些痕迹为什么会在特定诱因下再次放大成临床发作。炎症记忆(inflammatory memory)的研究正好为回答这两个问题提供了机制线索。

2. 炎症记忆的概念、机制与临床证据

2.1. 炎症记忆的概念

过去认为,只有带抗原特异性受体的T细胞和B细胞才有免疫记忆。然而现代医学发现,单核细胞、巨噬细胞、NK细胞等固有免疫细胞在第一次接触感染或疫苗之后,也会发生持久的功能变化,再遇到相同甚至不同的刺激时,反应会增强或改变,这就是“训练免疫”(trained immunity)[7][8]。这个现象最早在没有功能性T细胞和B细胞的动物模型中得到证实,小鼠只靠单核细胞就能抵抗白念珠菌的再次感染[9]。随后,健康志愿者的卡介苗(BCG)接种也反复证明了这一点。接种后,外周血单核细胞对无关细菌和真菌的应答在几个月内持续增强,这个作用依赖模式识别受体NOD2,同时伴有组蛋白H3第4位赖氨酸三甲基化(H3K4me3)的增加[10]。另外,固有免疫并不只有增强这一种可能。反复内毒素刺激会形成“内毒素耐受”,说明机体在增强反应和抑制过度炎症之间还保留着调节余地[11]。这种两面性对理解炎症记忆非常重要。

炎症记忆的范围后来又扩展到固有免疫细胞之外。炎症消退以后,组织中的上皮干细胞、成纤维细胞等实质细胞和细胞外基质仍保留着对过去刺激的反应能力,学者用“组织记忆”(tissue memory)来概括[12]。皮肤上皮干细胞在经历过炎症后,会留下可被再次激活的分子印记[13]。鼻息肉里的基底上皮祖细胞经过IL-4和IL-13刺激后,即使离开炎症环境,也仍然能在体外重现类似2型炎症的分化方式,说明上皮祖细胞可以长期保存过敏性炎症的记忆[14]。一过性胰腺炎完全恢复之后,胰腺上皮仍然保留转录和表观层面的警觉状态,第二次损伤时腺泡向导管化生的速度更快[15]。炎症记忆并不是某一类细胞的专门

能力,而是免疫细胞、组织干细胞和局部微环境共同形成的多层次功能状态[16]。从伏邪理论看,这种症状消失而功能印记仍在的细胞和组织状态,可能在某些方面与伏邪有相似之处。

2.2. 炎症记忆的形成机制

炎症记忆的形成常被概括成两步。第一步由初次刺激完成诱导,第二步由再次刺激决定反应是增强还是消退[7]。它的分子基础主要来自两方面。一方面表现在表观遗传重塑上。训练状态下的细胞,在 TNF- α 、IL-6 等炎症基因的启动子和增强子区域出现较多活化性组蛋白修饰,例如 H3K4me1、H3K4me3 和 H3K27ac,染色质的可及性也随之提高,相关基因在第二次刺激时更容易被转录因子结合并快速启动[17][18]。训练和耐受对应不同的表观状态。 β -葡聚糖训练的单核巨噬细胞带有稳定而特殊的增强子印记,和耐受细胞并不相同[17]。另一方面表现在代谢重编程上。 β -葡聚糖刺激后,单核细胞转向有氧糖酵解,表现为葡萄糖摄取增加、乳酸生成增加、NAD⁺和 NADH 的比值升高。这个过程由 dectin-1-Akt-mTOR-HIF-1 α 这条信号通路推动。阻断 Akt、mTOR 或 HIF-1 α 都会让训练失效,二甲双胍作为 AMPK 激活剂也能抑制这种训练反应,说明能量代谢不只是训练带来的结果,也可能是训练发生的条件[19]。甲羟戊酸途径是另一条代谢通路,它的产物通过 IGF1 受体-mTOR 信号促进组蛋白修饰,能抑制甲羟戊酸生成的他汀类药物可以阻止训练的诱导[20]。

这两方面通过代谢产物联系起来。糖酵解产生的乙酰辅酶 A 是组蛋白乙酰化的原料,三羧酸循环中间产物的堆积会抑制相应的组蛋白去甲基化酶,或者改变这些酶的活性,从而把当时的能量状态变成日后更容易激活的染色质状态[11][18]。这种关系可以解释为什么炎症记忆在几个月甚至一年后仍能被检测到[21],也为它在较长病程中持续存在于组织里提供了机制依据。引起炎症记忆的刺激也不只是病原体。oxLDL(氧化修饰的低密度脂蛋白)只要暴露 24 小时,就能让单核细胞在静息 6 天后仍呈现促炎泡沫细胞样表型, TNF- α 、IL-6 等基因启动子上的 H3K4me3 持续升高,组蛋白甲基转移酶抑制剂可以阻断这种动脉粥样硬化样的训练[22]。高脂的西式饮食也能通过 NLRP3 炎症小体重塑髓系祖细胞。即使恢复正常饮食、血清炎症指标回落,髓系对外源刺激的高反应仍然能长期存在[23]。这些结果说明,感染、代谢和饮食等不同刺激都能诱导炎症记忆,而它们可能都以表观遗传重塑和代谢重塑为基础。

2.3. 慢性复发性疾病中的相关证据

训练免疫并不只是实验室里的现象,它最早把临床意义显示在疫苗的非特异性作用上。一项在老年人中开展的随机双盲试验(ACTIVATE)显示,出院前接种 BCG 的人,12 个月内新发感染的比例是 25.0% (95% CI 16.4%~36.1%),明显低于安慰剂组的 42.3% (95% CI 31.9%~53.4%),其中疑似病毒性呼吸道感染的风 险下降尤其明显(HR 0.21) [24]。另一项纳入 16 项随机对照试验、共 34197 人的荟萃分析估计,BCG 能把 呼吸道感染的风险降低约 44% (HR 0.56, 95% CI 0.39~0.82) [25]。BCG 诱导的训练免疫还能减轻黄热病减毒活疫苗引起的病毒血症,提示人体内可能存在不同刺激之间的记忆性放大反应[26]。从这些证据可以得到一个认识。一次成功的扶正,也就是疫苗刺激,可能改变整套固有免疫应答的基线。这一现象与伏邪理论中正气约束邪气、使其不发病的说法在某些方面相似。

当同样的放大机制发生在自身组织而不是针对病原体时,就可能变成病理性的复发。动脉粥样硬化是研究最充分的例子。oxLDL 可以把单核细胞训练成促炎、容易形成泡沫细胞的表型[22]。已确诊动脉粥样硬化的患者,外周血单核细胞也呈现训练样状态,实验性感染以后,人体单核细胞的训练表型大约能维持 3 个月[27]。这样,感染、代谢和血管炎症就连成了一条慢性病变的线索[28]。银屑病说明了组织驻留记忆的作用。经过有效治疗而临床痊愈的皮损区,仍聚集着 CCR6⁺CD103⁺的表皮 CD8⁺常驻记忆性 T 细胞(TRM),这些细胞在长达 6 年的维持治疗之后仍能产生 IL-17A 和 IL-22,为皮损在原部位反复发

作提供了细胞水平的解释[29]。中医治疗复发性银屑病时，也常把皮损反复归因于风热余毒伏络、血热未清，主张在缓解期清透伏邪来防止复发[30]。炎症性肠病和类风湿关节炎的反复发作，同样被解释为局部促炎表型长期保留并被再次激活[31][32]。中医早已用伏邪来概括这种临床规律，主张在缓解期继续清透伏邪、扶助正气来预防复发[3]。慢性肾脏病中，伏痰、伏瘀等内生病理产物长期潜藏，也和肾组织促炎微环境的持续存在相对应[33]。痛风反复发作的微观机制，被认为和中性粒细胞胞外诱捕网(NETs)的促炎和自限双重作用有关，常被比作伏邪与正气在细胞层面交争的表现[34]。总体来看，从感染、代谢、饮食等诱导因素，到表观印记、代谢开关、驻留细胞等分子载体，再到缓解与复发交替的临床经过，已经能找到一连串相互支持的证据，这为在生物学层面理解伏邪的潜伏与触发提供了初步线索。

3. 伏邪与炎症记忆的理论映射

伏邪理论以正气和邪气相争为总纲，炎症记忆以刺激、印记、再应答为线索，两者分属整体病机与局部机制两个层面，不能直接等同。但它们对应的是同一个临床问题，即炎症为什么会在看似痊愈之后再次出现。表 1 详细阐述了伏邪特征与炎症记忆机制的对照。复发性银屑病有过以伏瘀与免疫记忆立论的病机讨论[35]，溃疡性结肠炎也有人把组织驻留记忆 CD4⁺T 细胞当作伏邪引起复发的生物学基础[36]。本文不认为自己最先提出这一想法，而是在这些分散讨论的基础上，把两者的对应放进广义伏邪的框架里整理，并提出可以检验的研究设想。

Table 1. Comparison of Fuxie characteristics and inflammatory memory mechanisms
表 1. 伏邪特征与炎症记忆机制的对照

维度	伏邪理论的表述	炎症记忆的对应机制	中西医结合的临床要点
潜伏性	邪伏不发，正邪处于相对平衡，症状虽可缓解而病根未除，遇诱可再发	炎症消退后，固有免疫细胞与组织细胞仍保留表观和代谢印记，处于可以再次激发的准备状态。组织常驻记忆细胞在局部长期驻留。	症状缓解不等于病机解除，缓解期仍需扶正固本、清透伏邪，防止功能印记被再次激活
易感性	“邪之所凑，其气必虚”，正气盛衰与体质决定伏邪能否发作	训练态细胞的激活阈值下降，衰老、应激、代谢紊乱等可提高再激发的易感性，且个体差异显著	辨体与辨病相结合，通过扶正以维持免疫稳态、提高炎症再激活的阈值
复发性	遇诱即发、缠绵难愈，且多在同一部位或相近部位反复	再次同源或异源刺激可引发更快、更强的放大应答，如银屑病皮损在同一部位复发与常驻记忆性 T 细胞再激活相关	缓解期重在防复，减少感染、情志、饮食等诱因，截断炎症记忆的再次放大
动态性	邪随正变、因势而治，伏邪的病性与病势随病程演化	训练状态既可由持续或反复刺激而强化，也可经长期静默或药物干预而弱化，具有可塑性	动态评估炎症负荷与正邪消长，清热、益气、活血等治法随证调整，干预记忆的形成与维持

注：表中对对应关系用于说明两种概念框架在疾病时序规律上的相似性，不意味着将中医病机直接还原为具体分子事件。

3.1. 潜伏性

伏邪理论认为，病邪进入人体后可能潜藏在脏腑、经络或气血之中，形成邪伏而暂时不发作的状态。这时候不是没有病邪，而是正气和邪气暂时处于平衡，症状虽然消失，病理基础仍在延续。炎症记忆显

示了相似的经过。炎症消退以后,固有免疫细胞的组蛋白修饰和代谢状态并没有回到起点,组织驻留细胞和上皮祖细胞也带着过去刺激留下的记录[10][14][29],它们只是从激活状态退回准备状态,而不是回到初始状态。所以缓解不等于痊愈,症状消失和病机解除之间还有一段容易被忽略的潜伏时间,这与伏邪所说的症已去而邪未尽在一定程度上相似[3]。对临床来说,缓解期要观察的不只是症状积分,还要看炎症记忆负荷的变化。

3.2. 易感性

《内经》中记载,邪气会聚集的地方,正气一定亏虚。这说明发病与否由邪正对比决定。伏邪会不会发作,在不同人身上并不相同。体质、年龄和整体功能状态,决定了同一种病邪在不同人身上是潜伏不发,还是接触诱因就发病。炎症记忆研究为这种差别提供了机制解释。训练免疫能否建立和维持并不是均匀的过程,它的强度受遗传背景、过去的免疫经历和当前生理状态共同影响[37][38]。随着年龄增大,机体进入一种以慢性低度炎症为特点的状态,叫做炎症衰老(inflammaging),固有免疫的基线会抬高,原有的炎症印记可能更容易被再次放大[39]。长期心理应激通过糖皮质激素受体抵抗来削弱炎症的下调能力,在流行病学上表现为更容易患上呼吸道感染[40]。把这些发现和伏邪理论放在一起,可以把正气理解成维持免疫稳态、控制炎症阈值整体水平的概念。正气充足时阈值较高,记忆不容易激活。正气亏虚时阈值下降,伏邪就有机会发作。

3.3. 复发性

复发是伏邪理论最突出的临床特点,关键在于旧的病理状态被诱因重新点燃。炎症记忆对这一步给出了机制解释。训练状态的细胞对再次刺激反应更快、更强,不同来源的刺激也能引起放大反应[8][26]。银屑病皮损在原部位反复出现,和临床痊愈区长期驻留的 IL-17A⁺CD103⁺TRM 细胞直接有关[29]。炎症性肠病和类风湿关节炎的每一次急性发作,都可能进一步强化局部的促炎记忆,形成发作、强化、再发作的循环[3][31][32]。这个循环和伏邪所说的愈后复感、缠绵难愈相互印证,也提示临床应当在缓解期阻止炎症记忆被再次强化。

3.4. 动态性

伏邪不是一成不变的,它的性质和趋势会随病程、体质和治疗而改变。炎症记忆也有这种可塑性。训练状态会因为反复刺激而加强[23],也会因为长时间没有再次刺激,或因药物、代谢方面的干预而减弱[11][37]。机体还能诱导耐受,用它来抑制过度的炎症[41]。这说明炎症记忆的强度不是固定的档案,而是随内外环境变化的变量。伏邪理论主张按病程的不同阶段调整治法,邪伏较深时透邪,正气偏虚时扶正,郁久化热时清热,这和炎症记忆可以被动态调控的认识相通,也为按时间分阶段辨证提供了一种可能的机制解释。

4. 炎症记忆对伏邪理论现代研究的启示

4.1. 为邪伏状态提供可检验的生物学基础

伏邪理论长期以来停留在症状消失但病根仍在的层面,缺少可以测量的中间指标,这限制了它的临床应用和验证。炎症记忆提供了候选指标。如果邪伏确有生物学基础,就应该满足三个可以检验的推断。第一,处于缓解期的慢性炎症患者,应该能检出高于健康人的炎症记忆印记。第二,印记的多少应该和近期复发风险有关。第三,消除或减弱印记的干预应该能减少复发。膀胱癌患者在接受 BCG 膀胱灌注后,循环单核细胞 H3K4me3 的基因组分布能区分早复发和未复发的人,说明把单核细胞表观印记当作治疗

反应和复发预测指标,在肿瘤免疫里已有先例[42]。把这个思路用到慢性炎症性疾病上,可以检测银屑病、炎症性肠病或动脉粥样硬化缓解期患者外周血单核细胞在 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 等炎症基因位点上的活化性组蛋白修饰和代谢表型,再和随访中的复发率联系起来[22]。如果能把印记负荷和复发概率之间的定量关系建立起来,邪伏深浅就可能获得第一代可操作的定义,理论上的讨论也就变成可以验证的科学假说。

4.2. 用整体观念补充炎症记忆研究的不足

炎症记忆的主流研究集中在某些细胞和某些分子机制上。同一种训练刺激在不同的人、不同的代谢和心理状态下结果不同,这说明局部的表观和代谢印记要放在整体内环境里才能正确理解[38]-[40]。伏邪理论用正气来统领脏腑、气血、情志和外界诱因,把发病看成邪正平衡被打破,而不是单一事件。把这个整体视角带进炎症记忆研究,可以提出下面几条研究思路。一条是通过肠道菌群和它的代谢产物,研究饮食、菌群和固有免疫记忆之间的关系[43]。一条是沿神经、内分泌、免疫这条轴,研究情志和劳倦怎样通过应激激素改变记忆激活的阈值[40]。一条是以代谢综合征和炎性衰老为背景,研究正气亏虚状态下炎症记忆被放大的共同机制[39]。这些方向都超出了单个细胞的范围,也正是整体观念可以发挥作用的地方。

4.3. 炎症记忆的个体差异与中医分型

训练免疫的建立和维持有明显个体差异,受遗传背景和过去免疫经历影响,很难用单一标志物来描述[37]。伏邪理论里的分型传统,正好为这种差异提供了可供验证的分层思路。气虚、阳虚的人正气不固,炎症记忆容易被诱因再次激活。痰湿、血瘀的人体内病理产物较多,可能本身就存在持续的代谢性训练刺激[2][3]。据此可以比较不同中医体质人群单核细胞炎症基因位点的表观和代谢特征,检验痰湿质和瘀血质人群炎症记忆负荷更高的说法。另外,不同疾病共享同一套炎症记忆机制,这也能部分解释中医所说的异病同治。无论是皮肤上的银屑病、肠道里的炎症性肠病,还是血管里的动脉粥样硬化,复发都依赖局部驻留细胞或循环单核细胞带有的促炎印记[22][29][31]。针对炎症记忆这个共同对象采用清透伏邪、扶正防复的做法,也就超越了具体病名的限制。

4.4. 在记忆形成期和静息期开展干预

如果炎症记忆确实是伏邪的重要载体,那么干预的最好时机也许不在急性发作期,而在记忆形成之后、再次被触发之前。现有药物证据支持这种时间安排。他汀类药物能在诱导阶段阻断甲羟戊酸通路引起的训练免疫,但对已经形成的记忆作用有限[20]。二甲双胍能抑制 β -葡聚糖引起的训练反应,说明以代谢为靶的干预可以影响记忆的形成[19]。对天然产物的研究显示,白藜芦醇在体外能增强 BCG 引起的训练免疫,却能抑制 oxLDL 或 β -葡聚糖引起的训练[44]。同一种化合物对不同来源记忆的作用方向并不相同,这种选择性正好和中医辨证论治的想法相近。除白藜芦醇外,其他中药活性成分对炎症记忆相关通路也已有直接的药理学证据。双氢青蒿素可以抑制 β -葡聚糖诱导的训练免疫,其作用依赖 Akt/mTOR/HIF-1 α 通路[45]。小檗碱能通过 AMPK/mTORC1 通路逆转巨噬细胞的糖酵解重编程,从而改变其炎症表型[46]。姜黄素可降低单核细胞中组蛋白乙酰转移酶和去乙酰化酶的活性,下调 $\text{TNF-}\alpha$ 、 IL-6 等炎症因子的表达[47]。这些结果表明,中药活性成分可能通过表观遗传和代谢途径影响炎症记忆,其依据不再只是传统功效的推想。理想的干预应当抑制有害的病理性记忆,同时保留甚至增强有益的免疫记忆。中药复方方面也有一些探索。有研究用伏火致瘀来解释寻常型银屑病在痊愈后的复发,推测犀角地黄汤可能通过 PI3K、AKT、mTOR 等信号影响角质形成细胞和免疫记忆,从而减少复发[48]。这类关于方药的假说,可以在前面提到的标准训练模型里检验。具体推进可以分三步。第一步,用 BCG、 β -葡聚糖和 oxLDL 等标

准训练模型,系统筛选清透、化痰、益气类方药和它们的单体对炎症基因位点表观和代谢印记的作用,并弄清作用的时段。第二步,针对银屑病、炎症性肠病等处于缓解期的患者,设计用透伏防复思路的随机对照试验,把复发率和单核细胞印记负荷作为观察终点,检验中医缓解期干预的实际价值。第三步,把单核细胞表观印记当作伏邪的可测量标志,和中医体质分型结合,形成辨体、辨病、辨记忆的整体评估框架[3]。伏邪理论的治未病也有望在炎症记忆的框架里转化为可操作的研究方向。

5. 验案举隅(张勤修主诊)

袁某,女,11岁,2026年6月30日初诊。

主诉:反复鼻塞、流清涕、打喷嚏2年,加重1个月。患儿2年前无明显诱因出现鼻塞、流清涕,症状以晨起及睡前为著,时轻时重,未曾规律用药。近1个月正值季节交替,症状明显加重,晨起连续喷嚏3~5个,时伴鼻痒、眼痒,无鼻衄。平素喉中常有白黏痰,时有清嗓。既往有湿疹史。刻下:鼻塞、流清涕频作,纳食欠佳,夜寐尚安,时有磨牙、张口呼吸及打鼾,二便正常。查体:咽部稍充血,扁桃体II度肿大。舌暗红,苔黄,脉小滑微数。

西医诊断:变应性鼻炎。中医诊断:鼻鼽,风邪内伏、邪郁阻窍。

治法:疏风通窍、清肺祛邪。

处方:参苓白术散加减。药用党参10g,麸炒白术10g,茯苓10g,山药10g,薏苡仁15g,砂仁3g(后下),桔梗6g,辛夷6g(包煎),苍耳子6g,白芷6g,薄荷6g(后下),蝉蜕5g,黄芩6g,鱼腥草15g,炙甘草6g。7剂,水煎服,每日1剂,分3次温服。

二诊:鼻塞、流清涕较前明显好转,打喷嚏明显减轻,清嗓偶作,纳食转佳,予前方继进7剂。

随访2个月:患儿已无鼻塞、流清涕及打喷嚏,纳眠可,二便调,偶有打鼾,未见复发。

按:鼻鼽反复发作、缠绵难愈,其病机多与伏邪有关。本例病程2年,症状反复,每于季节交替时加重,与伏邪潜伏体内、遇诱而发的特点相符。患儿平素纳食欠佳,喉中常有白黏痰,又有湿疹病史,提示脾虚湿蕴、正气不固,即《内经》所谓“邪之所凑,其气必虚”;舌暗红、苔黄、脉小滑微数,提示湿郁日久、渐有化热之象。鼻为肺之窍,风邪内伏鼻窍,遇外风引动,发为喷嚏、流涕、鼻痒。故治疗以参苓白术散健脾益气、化湿和中以固其本,针对风伏鼻窍、郁而化热之标,佐以辛夷、苍耳子、白芷、薄荷、蝉蜕疏风通窍,黄芩、鱼腥草清肺祛邪,标本兼顾。二诊诸症减轻,守法继进,随访3个月未见复发,提示缓解期注重扶正、兼顾透邪,可能有助于减少复发。

现代研究显示,呼吸道上皮祖细胞在过敏性炎症消退后仍可保留对既往刺激的记忆,再次接触相关刺激时反应更快、更强[14]。这种局部炎症记忆或可为鼻鼽反复发作、且症状多在同一部位出现的特点提供一种生物学解释,也为伏邪留伏于鼻窍的设想提供间接线索。本例未进行相关实验室检测,二者之间的联系仍属理论层面的类比。

6. 局限性与挑战

伏邪是整体病机层面的概念,炎症记忆是细胞和分子层面的机制,两者不处在同一层次。把伏邪的潜伏完全对应于炎症记忆,存在过度类比的可能。伏邪理论中的邪具有具体的病因属性,如六淫、痰、瘀、毒等,而炎症记忆并不特指某种致病因素,凡能引起表观遗传或代谢改变的刺激都可能诱导。正气也不只对免疫阈值,还包括脏腑功能和气血津液等多个方面。因此,本文提出的对应只是一种理解角度,不能看作两种理论的等同。另外,炎症记忆具有两面性,适度的训练可能增强抗感染能力,持续或过度的训练才与疾病复发有关,这与中医对邪的负面定性并不完全一致,提示在类比时需要区分有益和有害的记忆。

中医证候的量化是首要的方法学难题。证候诊断目前缺乏统一且可重复的标准,不同医师之间的辨证一致性有限,而炎症记忆的表现和代谢指标来自实验室检测,两者之间缺少可以直接对接的中间层。已有研究也指出,中医辨证论治的疗效评价在评价对象、治疗方式和分组等关键要素上存在差异,影响了结果的可比性[49]。如何把证候信息转化为能够与免疫学指标比较的变量,是后续研究需要首先解决的问题。

在检测与因果推断方面同样存在困难。单核细胞表观遗传和代谢表型的检测目前还没有统一的方法和参考区间,不同实验室之间的结果可比性有限。现有关于炎症记忆与疾病复发关系的证据多为横断面或观察性研究,不能直接推断因果关系。要说明炎症记忆是伏邪的生物学基础,需要在缓解期患者中开展前瞻性观察,分析印记负荷与复发风险的关系,并通过干预研究检验其因果作用。动物模型与人体在免疫代谢方面存在差异,中药复方成分复杂、靶点众多,也难以把效应归因于单一通路[50]。

尽管存在上述局限,把两类理论并置仍有价值。它可以为伏邪研究提供可测量的中间指标,也可以为炎症记忆研究补充整体调节的视角。今后的研究宜采取假说驱动的方式,先在标准化模型中建立方药与表观、代谢指标之间的关系,再逐步推进到临床验证,避免过早地把理论类比当作既定结论。

7. 结语与展望

炎症记忆可能是伏邪长期潜伏和反复发作的重要生物学基础。本文指出伏邪理论和炎症记忆研究在疾病的时间规律上是相通的。表观遗传和代谢重编程留下的功能印记,对应邪伏不发的潜伏状态。免疫稳态的个体差异,对应正气虚则容易发作的易感状态。不同刺激引起的放大反应和组织驻留记忆,对应遇诱即发的复发机制。记忆的可塑性,则对应邪随正变的动态变化。

本文建立的是结构上的对应,不是把中医病机还原成具体分子。将正气和邪气简化成免疫阈值或炎症印记会丢掉部分内容。伏邪理论所包含的脏腑相关、气血津液输布等整体信息,也不是某一种机制能完全概括。因此,将两者对接应当被看成提出问题的方法,而不是给出答案的结论。今后如果能用可测量的印记指标做中介,在缓解期患者中前瞻性地观察邪伏深浅、记忆负荷和复发风险的关系,并检验透邪扶正类干预对这一关系的影响,这个理论对话才有机会变成经得起重复验证的临床证据,也为慢性炎症性疾病的中西医结合防治提供真正可操作的路径。

参考文献

- [1] 袁琳, 李宁. 伏邪学说溯源及后世研究现状[J]. 中国民间疗法, 2021, 29(10): 16-18.
- [2] 王琦. 伏邪理论的学术内涵及临床指导价值[J]. 中医杂志, 2025, 66(24): 2517-2522.
- [3] 张文娟, 韩凌, 危建安. 从免疫性炎症疾病复发特征试论中医伏邪的生物学基础[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(2): 236-240.
- [4] 孙其新. 论伏邪——李可学术思想探讨之二[J]. 中医药通报, 2007(1): 14-18.
- [5] 任继学. 伏邪探微[J]. 长春中医学院学报, 2005(1): 4-7.
- [6] 叶放, 吴勉华, 周学平, 等. 国医大师周仲瑛融贯古今创建病机理论新体系学术思想述要[J]. 南京中医药大学学报, 2024, 40(10): 1071-1079.
- [7] Netea, M.G., Joosten, L.A.B., Latz, E., Mills, K.H.G., Natoli, G., Stunnenberg, H.G., et al. (2016) Trained Immunity: A Program of Innate Immune Memory in Health and Disease. *Science*, 352, aaf1098. <https://doi.org/10.1126/science.aaf1098>
- [8] Netea, M.G., Domínguez-Andrés, J., Barreiro, L.B., Chavakis, T., Divangahi, M., Fuchs, E., et al. (2020) Defining Trained Immunity and Its Role in Health and Disease. *Nature Reviews Immunology*, 20, 375-388. <https://doi.org/10.1038/s41577-020-0285-6>
- [9] Quintin, J., Saeed, S., Martens, J.H.A., Giamarellos-Bourboulis, E.J., Ifrim, D.C., Logie, C., et al. (2012) *Candida Albicans* Infection Affords Protection against Reinfection via Functional Reprogramming of Monocytes. *Cell Host &*

- Microbe*, **12**, 223-232. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2012.06.006>
- [10] Kleinnijenhuis, J., Quintin, J., Preijers, F., Joosten, L.A.B., Ifrim, D.C., Saeed, S., *et al.* (2012) Bacille Calmette-Guérin Induces NOD2-Dependent Nonspecific Protection from Reinfection via Epigenetic Reprogramming of Monocytes. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **109**, 17537-17542. <https://doi.org/10.1073/pnas.1202870109>
 - [11] Domínguez-Andrés, J., dos Santos, J.C., Bekkering, S., Mulder, W.J.M., van der Meer, J.W.M., Riksen, N.P., *et al.* (2023) Trained Immunity: Adaptation within Innate Immune Mechanisms. *Physiological Reviews*, **103**, 313-346. <https://doi.org/10.1152/physrev.00031.2021>
 - [12] Ordovas-Montanes, J., Beyaz, S., Rakoff-Nahoum, S. and Shalek, A.K. (2020) Distribution and Storage of Inflammatory Memory in Barrier Tissues. *Nature Reviews Immunology*, **20**, 308-320. <https://doi.org/10.1038/s41577-019-0263-z>
 - [13] Naik, S., Larsen, S.B., Gomez, N.C., Alaverdyan, K., Sandoel, A., Yuan, S., *et al.* (2017) Inflammatory Memory Sensitizes Skin Epithelial Stem Cells to Tissue Damage. *Nature*, **550**, 475-480. <https://doi.org/10.1038/nature24271>
 - [14] Ordovas-Montanes, J., Dwyer, D.F., Nyquist, S.K., Buchheit, K.M., Vukovic, M., Deb, C., *et al.* (2018) Allergic Inflammatory Memory in Human Respiratory Epithelial Progenitor Cells. *Nature*, **560**, 649-654. <https://doi.org/10.1038/s41586-018-0449-8>
 - [15] Del Poggetto, E., Ho, I., Balestrieri, C., Yen, E., Zhang, S., Citron, F., *et al.* (2021) Epithelial Memory of Inflammation Limits Tissue Damage While Promoting Pancreatic Tumorigenesis. *Science*, **373**, eabj0486. <https://doi.org/10.1126/science.abj0486>
 - [16] Naik, S. and Fuchs, E. (2022) Inflammatory Memory and Tissue Adaptation in Sickness and in Health. *Nature*, **607**, 249-255. <https://doi.org/10.1038/s41586-022-04919-3>
 - [17] Saeed, S., Quintin, J., Kerstens, H.H.D., Rao, N.A., Aghajani-refah, A., Matarese, F., *et al.* (2014) Epigenetic Programming of Monocyte-to-Macrophage Differentiation and Trained Innate Immunity. *Science*, **345**, Article ID: 1251086. <https://doi.org/10.1126/science.1251086>
 - [18] Fanucchi, S., Domínguez-Andrés, J., Joosten, L.A.B., Netea, M.G. and Mhlanga, M.M. (2021) The Intersection of Epigenetics and Metabolism in Trained Immunity. *Immunity*, **54**, 32-43. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2020.10.011>
 - [19] Cheng, S., Quintin, J., Cramer, R.A., Shephardson, K.M., Saeed, S., Kumar, V., *et al.* (2014) mTOR- and HIF-1 α -Mediated Aerobic Glycolysis as Metabolic Basis for Trained Immunity. *Science*, **345**, Article ID: 1250684. <https://doi.org/10.1126/science.1250684>
 - [20] Bekkering, S., Arts, R.J.W., Novakovic, B., Kourtzelis, I., van der Heijden, C.D.C.C., Li, Y., *et al.* (2018) Metabolic Induction of Trained Immunity through the Mevalonate Pathway. *Cell*, **172**, 135-146.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.11.025>
 - [21] Kleinnijenhuis, J., Quintin, J., Preijers, F., Benn, C.S., Joosten, L.A.B., Jacobs, C., *et al.* (2014) Long-Lasting Effects of BCG Vaccination on Both Heterologous Th1/Th17 Responses and Innate Trained Immunity. *Journal of Innate Immunity*, **6**, 152-158. <https://doi.org/10.1159/000355628>
 - [22] Bekkering, S., Quintin, J., Joosten, L.A.B., van der Meer, J.W.M., Netea, M.G. and Riksen, N.P. (2014) Oxidized Low-Density Lipoprotein Induces Long-Term Proinflammatory Cytokine Production and Foam Cell Formation via Epigenetic Reprogramming of Monocytes. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **34**, 1731-1738. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.114.303887>
 - [23] Christ, A., Günther, P., Lauterbach, M.A.R., Duewell, P., Biswas, D., Pelka, K., *et al.* (2018) Western Diet Triggers NLRP3-Dependent Innate Immune Reprogramming. *Cell*, **172**, 162-175.e14. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2017.12.013>
 - [24] Giamarellos-Bourboulis, E.J., Tsilika, M., Moorlag, S., Antonakos, N., Kotsaki, A., Domínguez-Andrés, J., *et al.* (2020) Activate: Randomized Clinical Trial of BCG Vaccination against Infection in the Elderly. *Cell*, **183**, 315-323.e9. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2020.08.051>
 - [25] Trunk, G., Davidović, M. and Bohlius, J. (2023) Non-Specific Effects of Bacillus Calmette-Guérin: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Vaccines*, **11**, Article 121. <https://doi.org/10.3390/vaccines11010121>
 - [26] Arts, R.J.W., Moorlag, S.J.C.F.M., Novakovic, B., Li, Y., Wang, S., Oosting, M., *et al.* (2018) BCG Vaccination Protects against Experimental Viral Infection in Humans through the Induction of Cytokines Associated with Trained Immunity. *Cell Host & Microbe*, **23**, 89-100.e5. <https://doi.org/10.1016/j.chom.2017.12.010>
 - [27] Leentjens, J., Bekkering, S., Joosten, L.A.B., Netea, M.G., Burgner, D.P. and Riksen, N.P. (2018) Trained Innate Immunity as a Novel Mechanism Linking Infection and the Development of Atherosclerosis. *Circulation Research*, **122**, 664-669. <https://doi.org/10.1161/circresaha.117.312465>
 - [28] Riksen, N.P., Bekkering, S., Mulder, W.J.M. and Netea, M.G. (2023) Trained Immunity in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Nature Reviews Cardiology*, **20**, 799-811. <https://doi.org/10.1038/s41569-023-00894-y>

- [29] Cheuk, S., Wikén, M., Blomqvist, L., Nylén, S., Talme, T., Ståhle, M., *et al.* (2014) Epidermal Th22 and Tc17 Cells Form a Localized Disease Memory in Clinically Healed Psoriasis. *The Journal of Immunology*, **192**, 3111-3120. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.1302313>
- [30] 周兢兢, 覃叶萍, 王艾琳, 等. 基于伏邪理论探讨复发性银屑病的防治与管理[J]. 中医药导报, 2025, 31(10): 55-58, 68.
- [31] 袁亚利, 李军祥, 谢春娥, 等. 基于“伏邪理论”探讨中医药抗溃疡性结肠炎复发的诊疗策略[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(8): 70-74.
- [32] Jeljeli, M.M. and Adamopoulos, I.E. (2023) Innate Immune Memory in Inflammatory Arthritis. *Nature Reviews Rheumatology*, **19**, 627-639. <https://doi.org/10.1038/s41584-023-01009-0>
- [33] 杨运劫, 阮诗玮. 阮诗玮基于伏邪理论运用透邪法治疗慢性肾脏病经验[J]. 山东中医杂志, 2024, 43(1): 81-85.
- [34] 刘琰, 刘维, 格桑玉珍, 等. 伏邪与中性粒细胞胞外诱捕网在痛风病理机制中的相关性探讨[J]. 江苏中医药, 2024, 56(12): 59-62.
- [35] 韩冰莹, 王萍, 周水涵, 等. 基于伏邪理论从免疫记忆探讨复发性银屑病病机与治疗[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(4): 475-481.
- [36] 袁亚利, 李军祥, 谢春娥, 等. 基于组织驻留记忆 CD4⁺T 细胞探讨溃疡性结肠炎复发过程中“伏邪”的生物学基础[J]. 中医药导报, 2024, 30(3): 117-120.
- [37] Koeken, V.A.C.M., van Crevel, R., Netea, M.G. and Li, Y. (2021) Resolving Trained Immunity with Systems Biology. *European Journal of Immunology*, **51**, 773-784. <https://doi.org/10.1002/eji.202048882>
- [38] Schlüter, T., van Elsas, Y., Priem, B., Ziogas, A. and Netea, M.G. (2025) Trained Immunity: Induction of an Inflammatory Memory in Disease. *Cell Research*, **35**, 792-802. <https://doi.org/10.1038/s41422-025-01171-y>
- [39] Franceschi, C., Garagnani, P., Parini, P., Giuliani, C. and Santoro, A. (2018) Inflammaging: A New Immune-Metabolic Viewpoint for Age-Related Diseases. *Nature Reviews Endocrinology*, **14**, 576-590. <https://doi.org/10.1038/s41574-018-0059-4>
- [40] Cohen, S., Janicki-Deverts, D., Doyle, W.J., Miller, G.E., Frank, E., Rabin, B.S., *et al.* (2012) Chronic Stress, Glucocorticoid Receptor Resistance, Inflammation, and Disease Risk. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **109**, 5995-5999. <https://doi.org/10.1073/pnas.1118355109>
- [41] Bekkering, S., Domínguez-Andrés, J., Joosten, L.A.B., Riksen, N.P. and Netea, M.G. (2021) Trained Immunity: Reprogramming Innate Immunity in Health and Disease. *Annual Review of Immunology*, **39**, 667-693. <https://doi.org/10.1146/annurev-immunol-102119-073855>
- [42] Paré, J., Tabasinezhad, M., Grossman, A., Atallah, A., Hindmarch, C.C.T., Tyryshkin, K., *et al.* (2023) Association of Histone H3 Trimethylation in Circulating Monocytes with Lack of Early Recurrence in Patients with Bladder Cancer Following BCG Induction Therapy. *Bladder Cancer*, **9**, 175-186. <https://doi.org/10.3233/blc-230028>
- [43] Chang, P.V., Hao, L., Offermanns, S. and Medzhitov, R. (2014) The Microbial Metabolite Butyrate Regulates Intestinal Macrophage Function via Histone Deacetylase Inhibition. *Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America*, **111**, 2247-2252. <https://doi.org/10.1073/pnas.1322269111>
- [44] Bulut, O., Baydemir, I., Kilic, G., Domínguez-Andrés, J. and Netea, M.G. (2025) Resveratrol Potentiates BCG-Induced Trained Immunity in Human Monocytes. *Journal of Leukocyte Biology*, **117**, qiae241. <https://doi.org/10.1093/jleuko/qiae241>
- [45] Gao, Y., Liu, Z., Zhang, J., Zhou, C., Zhang, J., Lin, X., *et al.* (2024) Dihydroartemisinin Is an Inhibitor of Trained Immunity through AKT/mTOR/HIF1 α Signaling Pathway. *Experimental Cell Research*, **438**, Article ID: 114052. <https://doi.org/10.1016/j.yexcr.2024.114052>
- [46] Cheng, J., Yu, Y., Zong, S., Cai, W., Wang, Y., Song, Y., *et al.* (2023) Berberine Ameliorates Collagen-Induced Arthritis in Mice by Restoring Macrophage Polarization via AMPK/mTORC1 Pathway Switching Glycolytic Reprogramming. *International Immunopharmacology*, **124**, Article ID: 111024. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2023.111024>
- [47] Yun, J., Jialal, I. and Devaraj, S. (2011) Epigenetic Regulation of High Glucose-Induced Proinflammatory Cytokine Production in Monocytes by Curcumin. *The Journal of Nutritional Biochemistry*, **22**, 450-458. <https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2010.03.014>
- [48] 张翠月, 肖啸, 史艳平, 等. 基于“伏火致瘀”探讨犀角地黄汤治疗寻常型银屑病“瘥后”复发的思路及效应机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(18): 244-252.
- [49] 兰晓雪, 陈红, 孙亚男, 等. 中医证候疗效评价研究现状及策略述评[J]. 中国中医药信息杂志, 2025, 32(12): 183-186.
- [50] 张迪, 雒琳, 文天才, 等. 中医辨证论治疗效评价研究进展[J]. 科技导报, 2023, 41(14): 32-41.