

基于“亢害承制”理论探讨代谢相关脂肪性肝病 线粒体功能障碍的因机证治

梁坤兰¹, 罗玲玲¹, 黄晶晶^{1,2*}, 黄鸿娜², 毛德文²

(1. 广西中医药大学 研究生院, 广西 南宁 530022;

2. 广西中医药大学 第一附属医院, 广西 南宁 530022)

[摘要] 线粒体功能障碍是代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)的关键病理机制,调节线粒体功能使其恢复正常运行是治疗该病的重要策略。“亢害承制”理论是阐释自然界周期性变化规律、解释人体生理病理现象,以及指导中医临床诊疗的中医经典理论。线粒体功能障碍的发生机制与“亢害承制”理论中承者失制,亢者为害的过程高度契合。该文基于线粒体功能与 MAFLD 的中医病机联系,结合“亢害承制”理论,认为 MAFLD 的病机为脾虚失运,难以散精,肾阳虚衰,气化无力,二者承制不足,反聚为痰浊、湿邪、瘀血亢为害的病理产物,表现为线粒体 DNA 损伤、肝细胞受损以及脂质过氧化物累积、线粒体堆积等线粒体功能障碍的表现。临床上 MAFLD 以承者制之,平其所亢为治疗原则,扶脾土之制、壮肾水以滋肾调肝,承而制之;痰瘀阻滞、亢而有害为病之标,当治以活血化痰祛瘀,平其所亢,可以通过调节线粒体结构及功能,改善肝脏脂质代谢、氧化应激、炎症反应等方面,从而实现对 MAFLD 的多靶点治疗效应。该文旨在为中西医结合治疗 MAFLD 提供新的理论依据和实践路径。

[关键词] 代谢相关脂肪性肝病;线粒体;“亢害承制”理论;氧化应激

Etiology, pathogenesis, and syndrome-based treatment of mitochondrial dysfunction in metabolic-associated fatty liver disease based on theory of "harmful hyperactivity and responding inhibition"

LIANG Kun-lan¹, LUO Ling-ling¹, HUANG Jing-jing^{1,2*}, HUANG Hong-na², MAO De-wen²

(1. Graduate School of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530022, China;

2. the First Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530022, China)

[Abstract] Mitochondrial dysfunction is a key pathological mechanism in metabolic-associated fatty liver disease (MAFLD), and regulating mitochondrial function to restore normal activity is an important therapeutic strategy. The theory of "harmful hyperactivity and responding inhibition" is a classical TCM principle that explains cyclical patterns in nature, interprets physiological and pathological phenomena in the human body, and guides TCM clinical diagnosis and treatment. The mechanism of mitochondrial dysfunction closely aligns with the process described in this theory as when the responding element fails to control, the hyperactive element becomes harmful. Based on the relationship between mitochondrial function and the TCM pathogenesis of MAFLD, and applying the "harmful hyperactivity and responding inhibition" framework, this study proposes that MAFLD originates from spleen deficiency impairing nutrient transport and failing to disperse essence, kidney Yang deficiency leading to impaired Qi transformation, and insufficient mutual regulation of the two, resulting in pathological products such as excessive accumulation of phlegm-turbidity, dampness, and blood stasis. These pathological changes manifest as mitochondrial dysfunction, including mtDNA damage, hepatocyte

[收稿日期] 2025-05-23

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82460957);广西自然科学基金项目(2024GXNSFAA010078, YCSW2025441, 2022GXNSFBA035485);广西中医药大学青年创新研究团队项目(2023TD004)

[通信作者] *黄晶晶, 博士, 主任医师, 博士生导师, 主要从事肝病防治、脾胃病防治研究, E-mail: 55869563@qq.com

[作者简介] 梁坤兰, 硕士, E-mail: 2060210521@qq.com

injury, lipid peroxidation, and mitochondrial accumulation. Clinically, MAFLD treatment follows the principle of regulating the responding element and restraining the hyperactive element; reinforcing the spleen earth to restore regulation, strengthening kidney water to nourish the kidneys and harmonize the liver, and addressing phlegm-stasis obstruction and hyperactivity through blood-activating and phlegm-resolving therapies. By modulating mitochondrial structure and function, this approach improves hepatic lipid metabolism, reduces oxidative stress, and alleviates inflammatory responses, achieving multi-target therapeutic effects. This study provides new theoretical foundations and practical strategies for integrated TCM-western medicine treatment of MAFLD.

[Key words] metabolic-associated fatty liver disease; mitochondria; theory of "harmful hyperactivity and responding inhibition"; oxidative stress

DOI:10.19540/j.cnki.cjmm.20251013.501

代谢相关脂肪性肝病(MAFLD)是由国际专家共识小组于2020年提出的诊断新标准,其命名体系的演变旨在更精准地诠释肥胖症、2型糖尿病及代谢综合征等核心病理因素在脂肪性肝病发生发展中的关键作用^[1]。该病与代谢紊乱密切相关,其进展通常较为缓慢,因此MAFLD的临床进程常呈隐匿性。部分患者可逐渐进展至肝硬化终末期,甚至诱发肝细胞癌(HCC)等恶性结局。近十年来,MAFLD的全球流行率呈显著上升趋势,已成为全球公共卫生领域的重大挑战^[2]。MAFLD的发病机制十分复杂,迄今为止尚未有完整系统的结论,目前人们普遍认同的是“多次打击”学说,认为其发病包括胰岛素抵抗、线粒体功能障碍、氧化应激、肠道微生物菌群、内质网(ER)应激和脂毒性等因素^[3]。

近年来,很多学者提出肝细胞线粒体功能障碍在MAFLD发病机制中具有关键作用,且线粒体靶向治疗认为是一种新型治疗方法的前景^[4]。肝脏作为机体能量代谢的核心调控器官,其生理功能的实现高度依赖于肝实质细胞内密集分布的线粒体网络。线粒体作为真核生物能量代谢的核心细胞器,约占成年个体肝细胞体积的18%~22%,在肝脏代谢、营养物质氧化以及产生能量方面起关键作用,线粒体脂肪酸氧化、线粒体动力学、线粒体自噬等与MAFLD的发生密切相关^[5]。诸多证据表明,线粒体功能障碍会导致肝内能量代谢紊乱、氧化应激以及炎症反应^[6-7]。本文基于“亢害承制”理论,探究线粒体功能障碍与MAFLD的相关性,提出MAFLD的辨治新思路,旨在为MAFLD的精准治疗提供创新性理论依据及潜在治疗靶点。

1 “亢害承制”理论内涵阐释

《素问·六微旨大论》中的“亢则害,承乃制,制则生化,外列盛衰,害则败乱,生化大病”^[8]经典论述,系统阐释了五运六气学说中承制关系的核心内涵。所谓承者失制,即当系统中某一要素过度亢盛时,本应制约它的力量未能有效发挥作用,导致失衡状态加剧。例如在五行中,若木气过亢(如肝阳上亢),而金气(肺)未能有效制约木气,则称为金不制木,即承者失制。亢者为害指由于五行中的某一行过于亢盛,失去了制约,从而对其所克的一行造成过度的、病理性的伤害(即相乘),或者反过来欺侮本应克制自己的一行(即相侮),如肝木(亢者)过亢,过度克制脾土(受害者),脾失健运,出

现胁痛、腹胀、泄泻等症,称为肝木乘脾土。一旦机体承制失常,阴阳失调,则亢害败乱,百变丛生。该理论也进一步阐释:当六气运行处于亢盛状态时(太过),则会产生戕害作用;而六气之所以能维持相对平衡(不及),实乃下承之气(即制约之气)发挥调控效能之故。唯有通过这种承制作用对亢盛之气进行适度调控,自然界方能维持正常的气化规律与生化秩序。这一论述深刻揭示了五运六气理论体系中“亢害承制”的调控机制,即通过系统内部相生相克关系的动态平衡,对六气运行的太过与不及进行自主调节,从而确保气化活动的有序运行。这一发现不仅奠定了中医运气学说的理论基础,更为后世研究自然界的周期性变化规律提供了重要的理论范式。后世医家在此基础上引申并深化出各种学说理论。

金代医家刘完素首次将该理论与脏腑学说相结合,其在《素问玄机原病式》中系统阐释“五脏之象皆类五行,相生以资其用,乃得平秘;乘侮迭作则生亢害,变常失序,疾病由生”^[9],这一论述奠定了五行生克制化理论与临床病机分析的结合基础。王履在《医经溯洄集》中将该理论提升至生命哲学层面,指出“亢害承制者,实造化之枢机,乃生生之道所必循之纲纪”^[10],强调其在维持机体动态平衡中的根本性作用。推动事物间稳定有序的变化和发展离不开五行相生相克的作用,生中有克,克中有生,相反相成,才能维持事物间的平衡协调,即明代医家张介宾在《类经附翼·五行统论》中提出“造化之机不可无生,亦不可无制。无生则发育无由,无制则亢而为害”^[11]。此外,该理论也揭示五行系统存在内生性调控规律:当某一行出现亢盛之象时,其“所不胜”之属即会产生反馈性制约,此即五行胜复机制,亦称子复母仇理论。虞抟在此基础上提出创新性解释模型,以子来救母的递生关系诠释五行亢害承制规律,指出“所承者力衰,而所亢者极盛”乃导致五行制化失序的核心病机,这一认识为临床病机分析提供了可操作性的理论框架。值得关注的是,李中梓在《医宗必读》中实现该理论向临床治则的系统转化,提出“平其所复,扶其不胜”的治疗原则^[12]。例如肝木过于强盛(木亢)而脾土过于虚弱(土虚),选用疏肝、柔肝、缓肝的中药防止肝气过于刚猛,即抑木(平其所复);同时运用具有燥湿健脾、补益脾气的中药健脾益气,即扶土(扶其不胜)。此治则既体现了五行生克制化的动态平衡思想,又构建了理法方药

相贯通的诊疗体系,标志着“亢害承制”理论正式纳入中医疗学核心范畴,成为指导临床实践的重要方法论基础。

2 线粒体功能障碍与 MAFLD 的相关性

2.1 MAFLD 中的线粒体结构和功能

线粒体是具有复杂结构的细胞器,包括线粒体外膜、线粒体内膜及线粒体基质。线粒体外膜膜结构中含有许多整合蛋白,允许通过相对分子质量 5 000 的分子,离子、ATP 合酶、代谢物、维生素等必须经过内膜上特定的转运蛋白才可通过。线粒体内膜是产生 ATP 的重要场所,脂肪酸氧化、氨基酸分解则发生在线粒体基质中^[13]。肝细胞是高度特化于其他各种代谢和解毒的细胞,因此肝细胞中的线粒体极易受底物内流改变的影响,从而造成细胞损伤^[14],在细胞损伤时常表现为线粒体结构改变(例如线粒体形态变化、超微结构损伤和线粒体 DNA 耗竭)和功能改变(包括呼吸链复合物和线粒体 β 氧化的活性)。

2.2 线粒体功能障碍与 MAFLD 的病理机制

2.2.1 线粒体动力学改变与 MAFLD 线粒体是高度动态的细胞器,存在于一个相互连接的细胞器网络中,可以根据环境信号进行形态和功能的适应,以满足细胞的能量代谢。这些形态改变表现为线粒体裂变和线粒体融合,两者的协同活动控制线粒体的形态大小、数量以及在细胞质中的位置,该方式统称为线粒体动力学^[15]。在裂变过程中,动力蛋白样/相关蛋白 1(Drp1)和线粒体裂变 1 蛋白(FIS1)压缩并分离线粒体小管;而线粒体融合则由 3 种主要的动力蛋白相关 GTP 酶蛋白协调:线粒体融合蛋白 1/2(Mfn1/2)和视神经萎缩 1(OPA1)。Mfn1/2 位于线粒体外膜,促进相邻线粒体融合;OPA1 则位于线粒体内膜,促进线粒体内膜的融合,在该过程中实现代谢产物、线粒体 DNA(mtDNA)及其编码的蛋白质等物质的交换,以确保线粒体功能适应细胞能量和代谢需求^[16]。线粒体分裂及融合蛋白的表达和功能异常会导致其结构和功能的紊乱。例如,线粒体分裂蛋白(如 Drp1)的过度活化会导致线粒体破碎和细胞凋亡,而 Drp1 的过度活化与肝星状细胞的激活密切相关,是肝纤维化和脂肪肝进展的关键环节^[17]。线粒体是细胞内活化氧(ROS)的主要来源之一,其电子传递链是 ROS 的主要产生部位。首先,线粒体分裂异常时会破坏内部结构、促进 ROS 产生^[18],过多的 ROS 会反过来损伤线粒体 DNA、蛋白质和脂质,导致线粒体稳态失衡^[15]。其次,ROS 还可以促进肝细胞凋亡、坏死和自噬,同时激活免疫细胞(如 Kupffer 细胞和巨噬细胞),释放促炎因子如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和白细胞介素(IL)- 1β ,加剧炎症反应,促进 MAFLD 进展^[19]。

2.2.2 线粒体自噬与 MAFLD 线粒体自噬即线粒体的自我吞噬,细胞内总的线粒体质量受到生物发生和降解的平衡调节,当线粒体过多、老化或有缺陷时,细胞器清除功能可能主要依赖自噬实现,这一过程被称为线粒体自噬。线粒体自噬是一种选择性自噬过程,通过清除受损或功能异常的线粒

体,维持细胞内线粒体稳态。目前,关于自噬的研究已经十分深入,大多认为自噬受损或过度自噬均可促进 MAFLD 的进展^[20]。研究表明,线粒体自噬的减少会导致线粒体质量控制失稳,从而加剧肝细胞的损伤^[4]。线粒体自噬的调节主要由 PTEN 诱导激酶(PINK1)/帕金蛋白(Parkin)、Bcl-2/腺病毒 E1B 19 kDa 相互作用蛋白 3(BNIP3)/NIP3 样蛋白 X(NIX)、FUN14 结构域包含蛋白 1(FUNDC1)、AMP 活化蛋白激酶(AMPK)、Unc-51 样自噬激活激酶 1(ULK1)等介导,其功能障碍可能与 MAFLD 的发生密切相关^[21]。例如,线粒体自噬功能障碍可激活 NOD 样受体蛋白 3(NLRP3)炎症小体,促进炎症因子释放,从而推动 MAFLD 向非酒精性脂肪性肝炎(NASH)转化^[22]。随着疾病进一步发展,线粒体自噬功能受损,导致受损线粒体堆积,进一步加剧线粒体功能障碍,如此形成恶性循环^[23]。

2.2.3 线粒体 DNA 损伤与 MAFLD mtDNA 是 16 569 个碱基对的双链超螺旋基因组,包含 37 个基因,包括 13 个蛋白质编码 ETC 复合物亚基基因、22 个转运 RNA(tRNA)基因、2 个核糖体 RNA(rRNA)基因^[24]。有研究表明,MAFLD 具有显著的家庭聚集性^[25]。mtDNA 作为线粒体的遗传物质,负责编码线粒体功能所需的基因,间接表明 MAFLD 的家庭聚集性与 mtDNA 异常相关,该异常通常与 mtDNA 甲基化有关。相关研究表明,MAFLD 患者肝细胞中 mtDNA(如 ND6 基因)的异常甲基化会抑制线粒体基因表达,降低代谢活性,从而促进脂质堆积^[26]。此外,mtDNA 异常还与 mtDNA 突变有关。mtDNA 突变会影响线粒体蛋白质的合成,例如电子传递链复合物的亚单位表达异常,导致氧化磷酸化效率降低^[4],这种功能缺陷会加剧 ROS 的生成,进一步损伤线粒体 DNA 并形成恶性循环,促进脂质过氧化和肝细胞脂肪变性,导致 MAFLD 的发生^[27]。

3 “亢害承制”理论与 MAFLD 线粒体功能障碍的病机联系

MAFLD 线粒体功能障碍贯穿胰岛素抵抗→肝脏脂肪超载→线粒体增加 β -氧化试图清除脂肪,但产生过量 ROS→损伤线粒体自身及 mtDNA→线粒体堆积、脂质过氧化物累积→肝细胞受损的复杂病理过程,体现了层次递进、因果相关的动态演变规律,其发生机制与承者失制,亢者为害的病机认识高度契合。借鉴“亢害承制”理论,可将线粒体功能障碍基本病机概括为“承不及为病之本”“亢则害为病之甚”2 个发展阶段,具体阐述如下。

3.1 承不及为病之本

3.1.1 脾虚失运——线粒体动力学障碍 在 MAFLD 的中医病因病机中,普遍认为饮食不节、劳逸失度、情志失调、久病体虚、禀赋不足是本病的主要病因;病位在肝,涉及脾、肾等脏腑,而脾虚运化失常为病机根本,痰饮、湿热、瘀血为主要病理因素^[28]。因此,脾虚失运是 MAFLD 形成的主要病因病机。中医基础理论体系中,脾主运化为脾脏的核心生理功能。这一经典论述可追溯至《黄帝内经·素问·经脉别论篇》,

其文精辟阐释“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱,水精四布,五经并行”,系统揭示了脾脏在精微物质代谢中的关键作用机制。在此过程中,脾脏不仅为机体生命活动提供基础能量基质,更通过调控津液代谢维持内环境稳态,从而构建后天之本的物质能量代谢基础。这一理论框架与现代细胞生物学中的线粒体功能具有显著的同构性特征。线粒体作为细胞的能量工厂,其通过三羧酸循环和氧化磷酸化两大代谢通路,将碳水化合物、脂质及蛋白质等营养物质进行生物氧化,最终生成ATP这一能量载体,维系细胞乃至整个生命系统的能量稳态。

MAFLD患者由于脾虚失运,脾不散精,水谷精微无以正常输布,反聚为痰浊、湿邪、瘀血等病理产物,终致肝络壅滞而形成MAFLD。这一过程,恰似线粒体动力学障碍时无法提供机体生命活动的能量,此时线粒体融合和裂变发生异常,ATP合成效率显著下降。为代偿能量代谢缺陷,肝细胞通过过氧化物酶体增殖激活受体 α (PPAR α)信号通路代偿性激活脂肪酸 β 氧化途径,此代谢重编程过程虽可短暂维持能量供给,但最终导致肝细胞内游离脂肪酸(FFA)异常蓄积,形成脂毒性恶性循环。此外,从中医气血生化理论分析,脾虚失运状态与线粒体动力学障碍亦具有病机同源性。二者共同导致气血生化乏源,一方面使水液代谢失常而致痰饮水湿内停,另一方面通过诱导线粒体源性ROS过度生成,引发氧化应激损伤。这种复合型代谢紊乱正是MAFLD患者并发代谢性肥胖及胰岛素抵抗的核心病理机制。

3.1.2 肾气亏虚——mtDNA损伤 根据中医理论,肾为先天之本,主藏精,肾气对人体各脏器的功能起到推动和调节作用。肺通调水道、脾气散精等都依赖于肾的蒸腾气化功能,从而使人体内津液正常运行输布。同时,肾为人体五脏阴阳之本,“五脏之阳气,非此不能发”。正常情况下,肾阳充足可使清者上归于肺以濡养全身,浊者下输膀胱排出。若肾阳虚衰,气化无力,则水液停聚,痰湿内生。此外,在中医五行关系中,肾属水,脾属土,脾虚则土不制水而致水湿泛滥,水湿凝聚则痰浊内生;痰浊郁久化热,热壅血滞则瘀血内生,终致痰、热、瘀、浊、湿诸邪交结,循经犯肝;反之,肾虚水泛亦可反侮脾土,形成水盛侮土-土虚湿盛-湿浊犯肾的恶性循环。张介宾认为肾为痰之本的核心论点^[29],揭示痰湿生成存在脾为生痰之器,肾为生痰之本的双重病机。痰湿内生,最终壅滞肝脏,导致肝失疏泄、脂浊内聚,最终形成MAFLD。

线粒体通过氧化磷酸化生成ATP,是细胞能量的主要来源。中医认为肾为先天之本,主生长发育与生殖功能,而mtDNA编码的呼吸链复合物(如COX、ATP合酶)是能量代谢的关键酶,两者之间存在显著相关性。值得注意的是,mtDNA所承载的母系遗传信息具有先天属性,与“肾藏精”理论相符合。现代研究表明,MAFLD患者肝组织中ND6基因甲基化水平显著升高,这一表观遗传学改变导致线粒体呼吸链功能受损,氧化磷酸化效率降低,最终加剧肝细胞内脂

质堆积^[30]。这一病理过程与中医肾主蛰藏功能失司、精微物质代谢失常的理论高度契合。此外,肾阳作为命门之火,在肾虚状态下,线粒体酶活性降低,抗氧化系统失衡,阴阳转化的原动力失调,这一系列病理生理改变不仅印证了中医理论的科学性,也为阐释MAFLD的发病机制提供了新的理论依据。

3.2 亢则害为病之甚

3.2.1 痰瘀肝络-自由基堆积过多 《黄帝内经·素问·至真要大论》提出“诸湿肿满皆属于脾”。脾脏运化功能失司,则致水湿内停,聚而生痰,此病理产物循经传变,痰浊结聚于肝脏,导致肝体失于疏泄。正如《血证论·脏腑病机论》所论“木之性主于疏泄,食气入胃,全赖肝木之气以疏泄之,而水谷乃化”,当肝失疏泄之职,木不疏土之病理状态下,则脾失健运,水谷精微不得正常输布,终致脂质代谢紊乱,痰湿浊邪内生,反之又聚于肝,形成MAFLD。

线粒体作为细胞能量代谢的核心场所,其呼吸链反应过程会产生大量自由基。自由基是氧化代谢的副产物,当其产生超过体内抗氧化系统(如超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶)的清除能力时,会导致氧化应激,引发细胞损伤。研究表明,MAFLD患者的氧化应激水平显著升高,生成过量氧化自由基^[31]。从病理机制来看,氧化自由基的过度积累与中医理论的痰浊阻滞病机具有相似性。当线粒体功能发生障碍时,其氧化应激反应加剧,同时抗氧化能力下降,导致氧化自由基在肝组织内异常蓄积。这一病理过程与中医痰湿结聚的病机特征相吻合。具体而言,痰湿之邪壅滞于肝,影响肝脏正常的疏泄功能,导致脂质代谢紊乱,最终形成MAFLD的病理改变。

3.2.2 气滞血瘀-受损线粒体累积 肝主疏泄,肝气具有疏通、畅达全身气机的作用,进而促进精血津液的运行输布,协调脾胃之气的升降,促进胆汁的分泌排泄,以及舒畅情志。肝脏疏泄失职,水谷精微运化失常,停于体内而为痰湿;痰湿阻络,久而化热或化寒,气血运行不畅而成瘀,导致脉络瘀阻,血液难以正常运行,瘀滞于肝络之中,形成血瘀。总体而言,痰湿内蕴,痰浊瘀血交阻,进而影响肝木疏泄,气滞血瘀,病程迁延则瘀象愈显,终致痰瘀胶结,形成MAFLD,病情缠绵难愈。

线粒体自噬是选择性清除受损线粒体的过程,正常情况下,适当的线粒体自噬有助于清除受损线粒体,减少ROS和炎症,改善脂质代谢。研究表明,MAFLD患者中的线粒体自噬效率会降低,从而导致受损的线粒体未及时清除而异常蓄积,进而触发级联病理反应:线粒体膜电位去极化引发电子传递链功能障碍,促使ROS过量生成;同时,受损线粒体无法通过正常代谢通路分解脂质,造成肝细胞内脂滴异常沉积;过量的 β 氧化和脂肪生成增加,最终导致肝细胞结构损伤、炎性细胞浸润及细胞外基质过度沉积,促进MAFLD进展为肝脏炎症和纤维化^[31]。从中医角度看,受损线粒体累积

与气滞血瘀证的血瘀病理产物密切相关,气滞血瘀-受损线粒体堆积日久导致 MAFLD,从而形成中医理论中亢盛致病的病理机制。

4 “亢害承制”理论指导下 MAFLD 线粒体功能障碍的辨治思路

4.1 承制不足则扶其不足

4.1.1 扶脾土之制,健脾化湿

中医理论认为,脾虚失运是 MAFLD 形成的关键环节。脾主运化水谷精微,若脾虚则运化功能失常,导致水湿停滞,聚而生痰,痰湿进一步与瘀血互结,最终蓄积于肝络而伤肝^[28]。此外,《素问·本病论篇》中言“人饮食劳倦即伤脾”^[32]。过食肥甘损伤脾胃则会导致脾虚,脾虚则水液代谢失常而水湿痰饮内生,形成脾虚-湿困-痰瘀的恶性病理循环,此乃 MAFLD 进展的重要机制。《金匱要略》中“夫治未病者,见肝之病,知肝传脾,当先实脾”,揭示了肝病传变的基本规律。肝失疏泄则气机郁滞,木不疏土则脾运失健,临床可见胸胁胀满、纳呆腹胀、肠鸣泄泻等肝脾不调证候。这种肝脾两脏在病理上的交互影响,为 MAFLD 的证治研究提供了理论依据。MAFLD 的核心在于脾虚承制功能的失衡。在“亢害承制”理论框架下,临床治疗策略主要遵循两大原则:其一,承制之实体现生理常态下的实能生化,主张以疏肝健脾、健脾化湿等恢复脾运功能;其二,承制之虚反映病理状态下的虚者不能生化,强调通过培土固本改善代谢稳态。因此对于 MAFLD 患者,恢复脾运功能至关重要,故黄芪、白术、党参、茯苓、薏苡仁之品以健脾土,亦可予四君之辈化裁,既能健运中焦,又能利水祛湿,兼治痰浊。

现代研究表明,可以通过疏肝健脾、健脾化湿等治法,改善线粒体功能、抗氧化、抗炎等,从而改善 MAFLD。姚政等^[33]通过实验证实,以健脾法治疗 MAFLD 的参苓健脾颗粒可明显降低评价线粒体代谢功能的解偶联蛋白 2 和细胞色素 b 的表达,以调节能量代谢,改善肝脏病理学和肝功能。杜冰^[34]研究发现,参苓白术散可改善 MAFLD 模型小鼠线粒体膜通透性、呼吸状态、氧化磷酸化效率,增加肝脏 ATP 含量,并可调节肝脏线粒体能量代谢的信号通路,影响线粒体功能,以达到健脾疏肝作用。健脾清化方可显著提高肝脏过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1 α (PGC1 α)、PPAR α 、肉碱棕榈酰转移酶 1A (CPT1A) 蛋白的表达,降低过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPAR γ) 的表达,从而改善线粒体功能,促进脂肪酸氧化,减轻 MAFLD 的病理变化^[35]。研究表明,逍遥散可能通过调控前列腺素内过氧化物酶 2 (PTGS2)、雌激素受体 1 (ESR1)、一氧化氮合酶 2 (NOS2) 等靶标、IL-17 信号通路及非酒精性脂肪肝相关信号通路等多种途径治疗 MAFLD^[36]。值得注意的是,在抑郁模型大鼠的实验证实,逍遥散能显著增加肝脏线粒体 ATP 水平,提升线粒体呼吸链复合体 (MRCC) I、III、IV、V 的活性,修复线粒体嵴结构,减少空泡化等形态损伤^[37],表明逍遥散具有直接保护线粒体功能的能力,这一机制可能同样适用于肝脏代谢

异常导致的 MAFLD。石磊等^[38]发现,具有理气和中、燥湿化痰的二陈汤能增加 ATP 合成,恢复线粒体能量代谢障碍。丁珊珊等^[39]研究发现,二陈汤可通过调节 mTORC1/SREBP1/CAV1 通路,改善高脂饮食小鼠肝脏线粒体功能,从而改善肝脏脂质沉积及炎症浸润。钟光成等^[40]研究揭示,大柴胡汤可通过下调 TNF- α 、IL-6、IL-1 β 水平及调控 PPAR γ 信号通路,有效减轻 MAFLD 小鼠的脂质沉积、氧化应激及炎症反应,改善肝脏功能及减轻病理损伤。研究发现,脾虚模型大鼠线粒体膜电位水平较正常组显著降低,而使用具有补气健脾功效的四君子汤干预后可提高肝、脾等组织的线粒体膜电位,进而改善线粒体功能和能量代谢^[41]。泽泻汤可通过抑制肝脏 ROS 的产生,抗氧化应激,从而使 MAFLD 小鼠线粒体肿胀消失,内部结构完整,改善线粒体功能,起到缓解 MAFLD 的作用^[42]。具有健脾化湿功效的六君子丸可以提高脾虚证模型大鼠体内的 ATP 含量,增加上皮细胞的线粒体数量,改善线粒体结构稳态,表明六君子丸可以通过调节线粒体结构,改善脾虚证疾病(如 MAFLD)^[43]。

此外,具有益气健脾、健脾渗湿等功效的单味中药同样可以通过调节线粒体功能,发挥缓解 MAFLD 的作用。如人参有效成分人参皂苷 Rg₁ 可以通过调节脂质过氧化、内质网应激和炎症小体活化预防 MAFLD^[44];茯苓乙醇提取物通过降低肝脏甘油三酯(TG)、总胆汁酸和非酯化脂肪酸水平,减少脂质积累、炎症细胞浸润和肝损伤^[45];茯苓衍生的外泌体样纳米囊泡,可以通过促进线粒体自噬和抑制 NLRP3 炎症小体激活来缓解 MAFLD^[46]。有研究表明,经过茯苓处理的大鼠肝线粒体中可以鉴定出 15 种化学物质,这些识别出的线粒体中的化学分子和分子群,通过调节线粒体氧化应激和能量代谢预防细胞脂肪变性,缓解与氧化应激、能量代谢和脂肪酸 β 氧化有关的 MAFLD,有望成为预防 MAFLD 有前途的线粒体调节剂^[47]。源自陈皮的口服生物活性膳食类黄酮苷 (didymin),经研究表明其可以通过促进去乙酰化酶 SIRT1 (Sirt1) 表达以及直接结合和激活 Sirt1,触发下游途径,增强线粒体生物发生和功能,同时减少细胞死亡和增强噬脂作用^[48],该研究表明陈皮可能是治疗 MAFLD 的一种有前途的药物。AMPK 是维持细胞能量稳态的核心调控枢纽,可协调脂肪生成、糖代谢及线粒体功能等关键细胞过程。研究表明,白术中主要生物活性成分白术内酯 III,可以通过激活肝脂联素受体 1 介导的 AMPK 通路来改善 MAFLD^[49]。

4.1.2 调肾水之承,滋肾养肝

陈士铎认为“盖脾衰由于肾火弱,不补肾火则釜底无火无以生长,势必补脾又必补肾火,而土自燥,土燥湿自除”^[50]。从中医病因病机学角度分析,MAFLD 的核心病机可归结于脾肾两虚所致的承制失司。基于此,临床诊疗中需遵循脾肾同治原则,即在健脾化湿基础上,尤当重视温补肾阳,使少火生气,脾运得复。现代研究表明,MAFLD 的病理本质实为机体承制功能衰退的异常状态。从五行生克理论观之,脏腑功能协调有赖肾中精气之充盛。

所以对于 MAFLD 患者,肾水充足至关重要,脾土与肾水相应,五行精微化导,可恢复承制之机,故以补骨脂、枸杞子、墨旱莲、杜仲、怀牛膝之品,既能温肾助阳,又有病痰饮者,以温药和之之效,兼治痰浊。

研究表明,补肾类中药单体及补肾化痰法、益肾调肝法,可以通过改善线粒体脂质代谢、调节线粒体自噬,减少肝损伤,延缓 MAFLD 的进展。研究发现,人参皂苷、枸杞多糖等补肾类中药单体通过促进脂肪酸 β 氧化相关基因(如 PPAR α 、CPT1A)的表达,改善线粒体脂质代谢,减少肝细胞脂肪变性,起到防治 MAFLD、延缓 MAFLD 进展的作用^[51]。枸杞子中的枸杞多糖还可抑制 NLRP3/6 炎症小体通路和核转录因子- κ B (NF- κ B) 活化,调节线粒体自噬,进而减少 NASH 进展中的氧化应激、肝细胞炎症及细胞凋亡等肝损伤^[52]。补骨脂种子提取物可降低高脂饮食喂养小鼠和油酸处理人肝癌细胞系(HepG2)中脂肪生成蛋白甾醇调节元件结合蛋白-1c(SREBP-1c)及其下游蛋白脂肪酸合酶的表达,进而减轻肝组织中的肝脂肪变性,可作为预防和改善 MAFLD 的功能性材料^[53]。袁茵等^[54]经实验发现,黄精多糖可以通过线粒体调控的 NLRP3 炎症小体活化从而发挥显著的抗 NASH 作用。此外,黄精水提物还可以通过调控 MAFLD 模型大鼠血清氧化应激因子、肝组织细胞色素 P450 2E1(CYP2E1)蛋白表达,改善肝组织形态及肝功能,缓解 MAFLD^[55]。有研究表明,何首乌存在的多种生物活性成分可以恢复 MAFLD 模型大鼠线粒体超微结构和功能,防止肝线粒体氧化应激和能量产生障碍,减轻 MAFLD^[56]。姬爱冬等^[57]发现益肾调肝方能够提高 MAFLD 大鼠肝 mtDNA 修复酶和线粒体的含量,上升线粒体膜电位,降低细胞色素 C 含量,缓解肝脏脂肪变性,从而延缓 MAFLD 进展。此外,经体内外实验发现九转黄精丸复方(含黄精、当归),可显著降低 MAFLD 模型大鼠肝细胞 TG、总胆固醇(TC)水平,提高 ATP 合酶活性及线粒体呼吸链复合物 I、II 的表达,表明其可以通过增强线粒体能量代谢缓解脂质沉积,改善 MAFLD^[58]。

4.2 亢盛为害则平其所亢

《医宗必读·卷九·痰饮》言“惟脾土虚湿,清者难升,浊者难降,留中滯碍,痰而成痰”^[59]。临床上,脾虚的 MAFLD 患者常伴见血瘀之兼证,因此治疗时应兼顾活血化瘀,需在健脾化湿药中加入活血化瘀之品。《灵枢·百病始生》进一步指出“血凝蕴里而不散,津液涩渗,着而不去,而积皆成矣”^[60],此经典论述从津血同源理论角度,阐释了血瘀与津液代谢异常的相互作用机制。中医理论认为,血与津液同属阴精所化,二者在生理上相互滋生、病理上互为影响。当痰湿内蕴之时,常伴见血浊为瘀的病理特征,形成“痰瘀互结”的复合证候。针对该病机特点,临床治疗当遵循痰瘀同治之则,以活血化瘀祛痰为法改善 MAFLD 临床症状。

活血化瘀祛痰类中药及其复方可通过调节线粒体结构改善 MAFLD。通过生物信息学分析 MAFLD 的线粒体自噬

相关基因及防治中药筛选,发现三七、川芎可能通过调节线粒体自噬治疗 MAFLD^[61]。曾兰等^[62]研究发现,疏肝健脾、化痰活血方能有效改善肝细胞线粒体膜流动性和膜电位水平,防护体外 MAFLD 细胞模型线粒体损伤。现代研究表明,使用具有活血化瘀功效的鳖甲煎丸可以抑制 MAFLD 小鼠的脂肪样变,良性调控相关脂代谢通路和分子,还能抑制促分裂原活化蛋白激酶(MAPK)信号通路和促炎因子 mRNA 水平,缓解炎症反应,发挥改善 MAFLD 的作用^[63]。有实验发现,使用祛痰活血方干预 MAFLD 模型大鼠,可促进大鼠体内 PINK1/Parkin 的表达,减轻大鼠肝脏炎症及脂肪变性程度,其作用机制可能通过 PINK1/Parkin 通路调节线粒体自噬,缓解 MAFLD 临床症状^[64]。刘素彤等^[65]研究发现,化痰祛湿活血方可改善 MAFLD 模型大鼠的脂质积累,增加线粒体密度,保护线粒体结构完整,减轻肝脏线粒体损伤,从而改善 MAFLD。

5 总结及展望

MAFLD 是全球范围内最为普遍的慢性肝脏疾病之一。近年研究表明,线粒体功能异常在其病理过程中具有复杂的调控作用,是 MAFLD 的重要发病机制,通过调节线粒体结构及功能,可以维持肝细胞内线粒体功能的正常运行。因此,调节线粒体功能使其恢复正常运行是治疗该疾病的关键。而“亢害承制”理论中承制失常,内部相生相克关系的动态平衡失调,出现对六气运行的太过与不及,导致机体内部气化活动失序的病机与线粒体功能障碍,导致一系列脂质过氧化物累积、线粒体堆积等亢则为害,以及 mtDNA 损伤、肝细胞受损等承制不足的病理过程极为相似。因此,本文创新性提出从“亢害承制”视角,阐述 MAFLD 线粒体功能障碍的病因病机及中医治疗,认为承制不及、亢而为害贯穿本病发生发展的全过程。脾肾亏虚(线粒体动力学障碍、mtDNA 缺陷)乃承制失常,脾虚失运,难以散精,肾阳虚衰,气化无力,二者承制不足,反聚为痰浊、湿邪、瘀血(自由基堆积过多、受损线粒体累积)的亢为害的病理产物,这些过亢之邪反侮脏腑,加剧脾肾虚损,形成恶性循环。

因此,通过“亢害承制”理论调节线粒体功能障碍,可以指导临床 MAFLD 的治疗。依据“亢害承制”理论,针对承制失调者当扶助相生之序以制相侮,对亢盛之邪则需祛除克贼以复被克之脏。脾虚失运、肾气亏虚,承制不及为病之本,当治以扶脾土之制、壮肾水以滋肾调肝,承而制之;痰瘀阻滞、亢而为害为病之标,当治以活血化瘀祛痰,平其所亢。在临证时或可祛邪扶正并施,可健脾化痰,益肾调肝,或疏肝理气、活血化瘀同用,或二法兼而有之。已有诸多研究证实,在中医复方、中药及中药单体的干预下,可以通过增强线粒体能量代谢、维持线粒体膜功能稳定、提高线粒体 DNA 拷贝和调控线粒体融合分裂等作用保护线粒体功能,有效预防 MAFLD^[66]。尽管目前靶向线粒体疗法已取得一定进展,但仍面临不良反应频发、临床研究样本量不足、肝组织病理改

善不显著等局限性,众多单味中药、中药复方缺乏更多的实验验证,这也是接下来探索的重要方向。

[参考文献]

- [1] ESLAM M, SANYAL A J, GEORGE J, et al. MAFLD: a consensus-driven proposed nomenclature for metabolic associated fatty liver disease [J]. *Gastroenterology*, 2020, 158 (7):1999.
- [2] KHAZNADAR F, KHAZNADAR O, PETROVIC A, et al. MAFLD pandemic: updates in pharmacotherapeutic approach development [J]. *Curr Issues Mol Biol*, 2024, 46(7):6300.
- [3] BUZZETTI E, PINZANI M, TSOCHATZIS E A. The multiple-hit pathogenesis of non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) [J]. *Metabolism*, 2016, 65(8):1038.
- [4] LAI S, TANG D, FENG J. Mitochondrial targeted therapies in MAFLD [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2025, 753: 151498.
- [5] RAMANATHAN R, ALI A H, IBDAR J A. Mitochondrial dysfunction plays central role in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(13):7280.
- [6] ZHENG Y, WANG S, WU J, et al. Mitochondrial metabolic dysfunction and non-alcoholic fatty liver disease: new insights from pathogenic mechanisms to clinically targeted therapy [J]. *J Transl Med*, 2023, 21(1):510.
- [7] FROMENTY B, RODEN M. Mitochondrial alterations in fatty liver diseases [J]. *J Hepatol*, 2023, 78(2):415.
- [8] 程士德. 内经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1987.
- [9] 刘完素. 素问玄机原病式[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1983.
- [10] 王履. 医经溯洄集[M]. 南京: 江苏科学技术出版社, 1985.
- [11] 刘云币, 张云鹏. 中国历代中医格言大观[M]. 上海: 文汇出版社, 1992.
- [12] 李永乐, 翟双庆. 《黄帝内经》“亢害承制”理论演进研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2016, 22(5):585.
- [13] DI CIAULA A, PASSARELLA S, SHANMUGAM H, et al. Nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD). Mitochondria as players and targets of therapies? [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22 (10):5375.
- [14] GRATAGLIANO I, MONTEZINHO L P, OLIVEIRA P J, et al. Targeting mitochondria to oppose the progression of nonalcoholic fatty liver disease [J]. *Biochem Pharmacol*, 2019, 160:34.
- [15] PARADIES G, PARADIES V, RUGGIERO F M, et al. Oxidative stress, cardiolipin and mitochondrial dysfunction in nonalcoholic fatty liver disease [J]. *World J Gastroenterol*, 2014, 20 (39): 14205.
- [16] WESTERMANN B. Mitochondrial fusion and fission in cell life and death [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2010, 11(12):872.
- [17] ZHOU Y, LONG D, ZHAO Y, et al. Oxidative stress-mediated mitochondrial fission promotes hepatic stellate cell activation via stimulating oxidative phosphorylation [J]. *Cell Death Dis*, 2022, 13(8):689.
- [18] GIACOMELLO M, PYAKUREL A, GLYTSOU C, et al. The cell biology of mitochondrial membrane dynamics [J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2020, 21(4):204.
- [19] PAOLI A, CERULLO G. Investigating the link between ketogenic diet, NAFLD, mitochondria, and oxidative stress: a narrative review [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(5):1065.
- [20] 寇萱萱, 张华, 邓婧鑫, 等. 肝内微环境诱导的自噬在非酒精性脂肪性肝病中的作用 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2023, 39(6): 1440.
- [21] ZHU L, WU X, LIAO R. Mechanism and regulation of mitophagy in nonalcoholic fatty liver disease (NAFLD): a mini-review [J]. *Life Sci*, 2023, 312:121162.
- [22] ZHANG N P, LIU X J, XIE L, et al. Impaired mitophagy triggers NLRP3 inflammasome activation during the progression from nonalcoholic fatty liver to nonalcoholic steatohepatitis [J]. *Lab Invest*, 2019, 99(6):749.
- [23] ZUO X, WANG Y, YAO N, et al. The mechanism and therapeutic prospect of autophagy in metabolic dysfunction-associated steatotic liver diseases [J]. *J Contemp Med Pract*, 2024, 6(8):303.
- [24] LANG B F, GRAY M W, BURGER G. Mitochondrial genome evolution and the origin of eukaryotes [J]. *Annu Rev Genet*, 1999, 33:351.
- [25] 林中华. 非酒精性脂肪性肝病遗传学家系研究及肝纤维化无创诊断 [D]. 青岛: 青岛大学, 2011.
- [26] MPOSHI A, CORTÉS-MANCERA F, HEEGSMAN J, et al. Mitochondrial DNA methylation in metabolic associated fatty liver disease [J]. *Front Nutr*, 2023, 10:964337.
- [27] CLARE K, DILLON J F, BRENNAN P N. Reactive oxygen species and oxidative stress in the pathogenesis of MAFLD [J]. *J Clin Transl Hepatol*, 2022, 10(5):939.
- [28] 焦睿珉, 赵静洁, 李娟娟, 等. 非酒精性脂肪性肝病中医/中西医结合诊疗指南/共识的质量评价 [J]. *临床肝胆病杂志*, 2025, 41(3):446.
- [29] 张介宾. 景岳全书 [M]. 赵立勋主校. 北京: 人民卫生出版社, 1991.
- [30] LINDINGER A, PETERLI R, PETERS T, et al. Mitochondrial DNA content in human omental adipose tissue [J]. *Obes Surg*, 2010, 20(1):84.
- [31] DABRAVOLSKI S A, BEZSONOV E E, BAIG M S, et al. Mitochondrial mutations and genetic factors determining NAFLD risk [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4459.
- [32] 徐芹庭. 细说黄帝内经 [M]. 北京: 新世界出版社, 2007.
- [33] 姚政, 林达, 曹露, 等. 参苓健脾胃颗粒对非酒精性脂肪肝病小鼠肝脏 UCP-2 和 Cytb 表达的影响 [J]. *时珍国医国药*, 2019, 30(10):2330.
- [34] 杜冰. 参苓白术散对非酒精性脂肪性肝病小鼠线粒体能量代谢影响的实验研究 [D]. 昆明: 云南中医药大学, 2021.
- [35] 肖岩岩, 韩煦, 陈清光, 等. 健脾清化方调控 PGC1 α /PPAR α /CPT1A 通路改善代谢相关脂肪性肝病 [J]. *中国中药杂志*, 2025, 50(9):2505.

- [36] 洪非惠,陈雨婵,陈洁欣,等. 基于网络药理学的逍遥散治疗代谢相关脂肪性肝病作用机制探讨及实验验证[J]. 药物评价研究,2022,45(12):2417.
- [37] 赵伟迪,韩雨梅,冀翠,等. 逍遥散对抑郁大鼠运动能力和肝脏线粒体的影响[J]. 药物评价研究,2023,46(1):56.
- [38] 石磊,杨鹏,郭舜,等. 二陈汤对非酒精性脂肪肝 CYP2E1 及线粒体能量代谢的影响[J]. 中国药师,2017,20(2):205.
- [39] 丁珊珊,庄妍,廖颖,等. 二陈汤通过抑制 mTORC1/SREBP1/CAVI 通路改善高脂饮食小鼠肝脏线粒体功能的作用研究[J]. 中国中药杂志,2024,49(3):763.
- [40] 钟光成,刘启华,麦源铭,等. 基于网络药理学及实验验证探讨大柴胡汤抗非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 中药药理与临床,2025,41(3):2.
- [41] 胡齐,孙莹,宋雅芳,等. 四君子汤对脾虚大鼠线粒体氧化损伤及能量代谢的影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(8):1972.
- [42] 吴小溪,陆孝良,蒋元烨,等. 泽泻汤通过抗氧化应激干预 NASH 肝纤维化的机制研究[J]. 时珍国医国药,2022,33(1):39.
- [43] 张涛,陈念,贾钦尧,等. 六君子丸对脾气虚证大鼠肠道菌群的影响及机制研究[J]. 中国中药杂志,2025,50(15):4333.
- [44] XU Y, YANG C, ZHANG S, et al. Ginsenoside Rg₁ protects against non-alcoholic fatty liver disease by ameliorating lipid peroxidation, endoplasmic reticulum stress, and inflammasome activation[J]. Biol Pharm Bull,2018,41(11):1638.
- [45] HE J, YANG Y, ZHANG F, et al. Effects of *Poria cocos* extract on metabolic dysfunction-associated fatty liver disease via the FXR/PPAR α -SREBPs pathway[J]. Front Pharmacol,2022,13:1007274.
- [46] WANG T, ZHAO J, LI Q Y, et al. *Poria cocos*-derived exosome-like nanovesicles alleviate metabolic dysfunction-associated fatty liver disease by promoting mitophagy and inhibiting NLRP3 inflammasome activation[J]. Int J Mol Sci,2025,26(5):2253.
- [47] LI Y, WANG P, YANG H, et al. *In vivo* identification of bioactive components of *Poria cocos* for adjusting mitochondria against metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. Heliyon,2024,10(16):e35645.
- [48] YANG J W, ZOU Y, CHEN J, et al. Didymine alleviates metabolic dysfunction-associated fatty liver disease (MAFLD) via the stimulation of SIRT1-mediated lipophagy and mitochondrial biogenesis[J]. J Transl Med,2023,21(1):921.
- [49] LI Q, TAN J X, HE Y, et al. Atractylenolide III ameliorates non-alcoholic fatty liver disease by activating hepatic adiponectin receptor 1-mediated AMPK pathway[J]. Int J Biol Sci,2022,18(4):1594.
- [50] 柳长华. 陈士铎医学全书[M]. 北京:中国医药科技出版社,1999.
- [51] 关海梅,莫世聪,张日云,等. 中药单体调控线粒体功能改善非酒精性脂肪性肝病研究进展[J]. 中医学报,2024,39(10):2052.
- [52] XIAO J, WANG F, LIONG E C, et al. *Lycium barbarum* polysaccharides improve hepatic injury through NF κ -B and NLRP3/6 pathways in a methionine choline deficient diet steatohepatitis mouse model[J]. Int J Biol Macromol,2018,120(Pt B):1480.
- [53] HONG Y, CHOI S I, HONG E, et al. Extract ameliorates nonalcoholic fatty liver disease in free-fatty-acid-incubated HEPG2 cells and in high-fat diet-fed mice[J]. J Food Sci,2020,85(7):2216.
- [54] 袁茵,祖兴旺,周天,等. 黄精多糖调控线粒体介导的 NLRP3 炎症小体活化抗 NASH 的作用机制研究[J]. 中药材,2025,22(3):760.
- [55] 王建忠,兰少波,黄敏敏. 黄精调控氧化应激对非酒精性脂肪肝大鼠的保肝作用[J]. 中国临床药理学杂志,2020,36(17):2650.
- [56] YU L P, LI Y J, WANG T, et al. *In vivo* recognition of bioactive substances of *Polygonum multiflorum* for protecting mitochondria against metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. World J Gastroenterol,2023,29(1):171.
- [57] 姬爱冬,李立,余轶群,等. 益肾调肝方对非酒精性脂肪性肝病大鼠线粒体的调控作用研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2009,15(9):61.
- [58] MU J K, ZI L, LI Y Q, et al. Jiuzhuan Huangjing Pills relieve mitochondrial dysfunction and attenuate high-fat diet-induced metabolic dysfunction-associated fatty liver disease[J]. Biomed Pharmacother,2021,142:112092.
- [59] 李中梓. 医宗必读[M]. 顾宏平校注. 北京:中国中医药出版社,1998.
- [60] 郑林. 张志聪医学全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1999.
- [61] 高松林,韦柳婷,管晓,等. 基于生物信息学分析非酒精性脂肪性肝病的线粒体自噬相关基因及防治中药筛选[J]. 中草药,2024,55(19):6655.
- [62] 曾兰,盛国光. 疏肝健脾化痰活血方对非酒精性脂肪性肝病大鼠体外细胞模型线粒体膜流动性及膜电位水平的影响[J]. 中西医结合肝病杂志,2012,22(6):360.
- [63] 黄菊,王梦玲,周子玥,等. 基于脂质组学探讨鳖甲煎丸治疗非酒精性脂肪性肝病的作用机制[J]. 中国中药杂志,2024,49(10):2557.
- [64] 吉布和学莫,张玉蓉,陈相霖,等. 祛痰活血方调控 PINK1/Parkin 信号通路诱导 NASH 大鼠肝细胞自噬的实验研究[J]. 中西医结合肝病杂志,2023,33(8):710.
- [65] 刘素彤,张丽慧,顾亚娇,等. 化痰祛湿活血方对非酒精性脂肪性肝病大鼠模型肝细胞线粒体超微结构的影响[J]. 临床肝胆病杂志,2022,38(8):1780.
- [66] 马琼,石安华,赵茜,等. 中医药调控线粒体功能防治非酒精性脂肪肝病的研究进展[J]. 中国中药杂志,2022,47(19):5113.

[责任编辑 张燕]