# 从肠道菌群－线粒体稳态探讨心肌梗死后抑郁病机*

刘祥[1]，施晓军[1]，赵海滨[2]

1. 北京中医药大学，北京 100029；2. 北京中医药大学东方医院，北京 100071

**摘要**：心肌梗死是一种常见的临床危重症，其病因在于冠状动脉粥样硬化引发冠脉狭窄，从而出现急性且持续的缺血缺氧，最终导致心肌坏死。心肌梗死患者因疾病疼痛、创伤性操作、担心疾病进展以及经济状况等多种因素影响，容易出现抑郁等不良情绪，影响临床疗效及预后。因此，探索心肌梗死后抑郁的机制以指导临床治疗是亟待解决的难点和热点。肠道菌群与线粒体动力学、自噬过度导致的线粒体稳态失衡是影响动脉粥样硬化斑块稳定的重要原因。中医药历史源远流长，治疗心肌梗死后抑郁疗效显著，中医“阳化气，阴成形”理论与现代医学机制中“肠道菌群－线粒体稳态”相契合，由此认识心肌梗死后抑郁的发病机制，调节肠道菌群以恢复线粒体稳态可能是临床治疗该病的新策略。

**关键词**：心肌梗死；抑郁；肠道菌群－线粒体稳态；“阳化气，阴成形”

**DOI**：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.01.012

**中图分类号**：R256.22　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)01－0069－06

# Exploring Pathogenesis of Depression after Myocardial Infarction from Perspective of Intestinal Flora－Mitochondrial Homeostasis

LIU Xiang[1], SHI Xiaojun[1], ZHAO Haibin[2]

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029; 2. Dongfang Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100071

**Abstract**: Myocardial infarction is a common clinical critical illness, the cause of which is coronary artery stenosis caused by coronary atherosclerosis, resulting in acute and continuous ischemia and hypoxia, which ultimately leads to myocardial necrosis. Myocardial infarction patients are prone to depression and other adverse emotions due to various factors such as pain, traumatic operations, fear of disease progression, and economic status, which affects clinical efficacy and prognosis. Therefore, exploring the mechanism of depression after myocardial infarction to guide clinical treatment is a difficult and hot issue to be solved. Recent studies have found that imbalance of mitochondrial homeostasis due to intestinal flora and mitochondrial dynamics and excessive autophagy is an important cause of atherosclerotic plaque stabilization. Traditional Chinese medicine (TCM) has a long history of significant efficacy in the treatment of post－infarction depression, and its theory of "Yang transforming Qi and Yin shaping Body" is compatible with the modern medical mechanism of "intestinal flora－mitochondrial homeostasis", thus recognizing the pathogenesis of post－myocardial infarction depression, and regulating the intestinal flora to restore mitochondrial homeostasis may be the most important factor in the development of post－myocardial infarction depression. The regulation of intestinal flora to restore mitochondrial homeostasis may be a new strategy for clinical treatment.

**Key words**: myocardial infarction; depression; intestinal flora－mitochondrial homeostasis; "Yang transforming Qi and Yin shaping Body"

心肌梗死(myocardial infarction, MI)后抑郁发病率高，危害严重。目前临床缺乏安全有效的治疗手段。已有研究证明，肠道菌群及其代谢物的改变会诱导线粒体中活性氧的不断累积，最终造成氧化应激和线粒体损伤[1]。线粒体损伤激活了线粒体自我清除机制，导致线粒体自噬。并且，线粒体自噬异常伴随着不可恢复的、线粒体功能障碍驱动的全

* **基金项目**：国家自然科学基金项目(82174332)；首都卫生发展专项项目(2024－2－4203)；2022 年度北京中医药大学揭榜挂帅重点项目(2022－JYB－JBZR－002)；2023 年度北京中医药大学揭榜挂帅青年项目(2023－JYB－JBQN－013)

面炎症反应[2]，这直接导致受损的线粒体不断堆积，影响线粒体稳态[3]。线粒体受损的促炎特征是氧化应激，氧化的线粒体 DNA（mitochondrial DNA，mtDNA）和线粒体活性氧（mitochondrial reactive oxygen species，mtROS）释放到细胞质中，与 NLRP3 相互作用[4]。从中医“阳化气，阴成形”角度阐释心肌梗死后抑郁的发病机制，可为探究心肌梗死后抑郁的发病机制提供新思路。笔者认为，肠道菌群－线粒体稳态是影响心肌梗死后抑郁的关键环节。

## 1　肠道菌群－线粒体稳态在心肌梗死后抑郁发病中的作用

微生物、肠道和脑之间存在神经、体液和免疫途径双向通信系统，即微生物－肠－脑轴，参与调控胃肠道微生物稳态、大脑功能及机体行为。氧化三甲胺（trimethylamine oxide，TMAO）与 MI 发生率及全因死亡率存在正相关性，是预测心血管疾病的独立风险因子[5-6]。

肠道菌群是影响肠道微生物系统的关键因素。TMAO 作为肠道菌群衍生的代谢产物，能够导致人体脂质代谢失衡、胰岛素抵抗及血小板活性增强，进而促使血栓形成[7]，血浆中的 TMAO 水平与心血管疾病发生率呈正相关[8]。TMAO 还可以调控炎症反应，促进炎症因子释放，激活炎症通路，促进泡沫细胞在血管内沉积[9]。冠状动脉粥样硬化性心脏病作为威胁人类健康的重要元凶，以斑块破裂引发的急性心肌梗死（acute myocardial infarction，AMI）最为凶险，是导致心血管病患者死亡的主要病因[10]。

最近，医学界对肠脑轴理论的关注度日益提升。MI 会影响肠道屏障功能的正常发挥，使得肠黏膜通透性升高，肠道菌群及其代谢产物不断积聚，进而加剧免疫炎症反应，提高心血管事件再发率[11]。另外，MI 还可以影响肠道菌群的稳定。TMAO 在一定程度上提高了急性冠脉事件全球登记（Global Registry of Acute Coronary Events，GRACE）风险评分预测 MI 等心血管事件发生的准确度[12]。总之，MI 后患者 TMAO 水平的变化可能是由肠血屏障通透性变化或肠道微生物组改变引起的[13]。

线粒体作为一种重要的细胞器，通过分裂、融合、自噬等活动控制细胞内线粒体的数量、形态、质量以及分布[14]。线粒体动力学平衡，即线粒体通过不断地分裂和融合以维持细胞稳态。研究证明[15]，小分子 TMAO 也可以通过被动扩散穿过血脑屏障，TMAO 也可以在中枢神经系统中发挥直接作用，是抑郁症的潜在作用靶点。TMAO 可显著影响 C57BL/6J 小鼠海马小胶质细胞线粒体功能，促使线粒体过度分裂而诱导线粒体动力学失衡[16]。线粒体功能障碍和心肌细胞凋亡是心肌缺血再灌注（ischemia/reperfution，I/R）诱导线粒体动力学失衡的作用途径[17]。生理状况下，线粒体通过裂变和融合不断分裂、延长，以动态的方式维持线粒体的正常结构和功能[18]。在 I/R 期间，线粒体通过分裂，促进受损线粒体的分离以维持线粒体短暂的结构和功能[19-20]。I/R 损伤期可观察到线粒体分裂显著[21]。

另外，I/R 发生后，细胞内 ROS 大量堆积，诱导线粒体去极化而启动自噬。线粒体自噬能够及时清除受损的线粒体，以维持细胞器的完整性，保证细胞能量供给并减少细胞和神经元死亡[22]，发挥神经保护作用。有学者发现，BNIP3/NIX 通路介导的线粒体自噬可能是 I/R 的潜在治疗靶点[23]。线粒体融合蛋白 1/2（MFN1/2）的泛素化是影响受损线粒体融合、裂变而诱导线粒体自噬的关键条件[24]。PINK1 作为 Parkin 的受体，可磷酸化 MFN2 而清除受损的线粒体[25]。线粒体裂变可能是线粒体自噬的先决条件。研究表明[26]，抑制动力相关蛋白质 1 介导的线粒体裂变可防止 Parkin 诱导的线粒体自噬，线粒体自噬与线粒体融合和裂变相协调，是维持线粒体稳态和线粒体质量控制的重要机制。

总之，TMAO 介导的肠道菌群－线粒体稳态可能是改善心肌梗死后抑郁的重要切入点。

## 2　“阳化气，阴成形”功能失常是心肌梗死后抑郁的重要病机

《素问·阴阳应象大论》曰：“阴阳者，天地之道也……神明之府也。”《素问·生气通天论》曰：“生之本，本于阴阳。”从宏观层面来看，阴阳是世界万物的本源，阴阳是事物运动变化发生发展的根源，二者在对立统一中推动事物不断发展变化。就宏观世界下的个体而言，阴阳在对立统一中维持人体活动。其中，阳主动而化气，阴主静而促凝。因此，气可以把有形的物质变成无形的气，而阴气可以把外在的物质凝结成身体本身的物质；“阳”与“阴”分别倾向指代“功能”与“物质”[27-28]。

《类经》曰：“阳动而散，故化气；阴静而凝，故成形。”阳的特点是主动，是主气化的作用；阴的特点是主静，是主凝聚而成形的作用。人体中，阳主功能，阴主物质，功能的发挥要以物质为基础，而物质能量的代谢，在产生一定能量的同时，也会消耗一定能量。线粒体作为一个与能量代谢息息相关的细胞

器，其作用与阴阳的作用相近。“阴成形”的凝聚特点可将外界物质凝结成人体的有形之物，而体内的有形之物如精血津液等，需靠“阳化气”的功能来保持其在机体内部的正常运转。

心肌梗死后，患者正虚气弱，“阳化气”功能不足，气虚无力推动阳虚，“阴成形”力量相对偏亢，因此精血津液流动迟滞，瘀血痰湿类病理产物容易积聚成形，痹阻心脉，而发生心肌梗死。另外，痰饮水湿之邪易上凌心神，使患者心窍受蒙而出现抑郁。

## 3　基于“阳化气，阴成形”论心肌梗死后抑郁之肠线稳态

### 3.1　“阳化气，阴成形”以维持“阴平阳秘”之稳态

气虚为阳虚之渐。心肌梗死后，患者体虚气弱，日久阳虚随之而至。“阳化气”功能不足，气化弥散无力，体内的精血津液代谢失常，导致机体阴气相对旺盛，“阴成形”之力较强，则人体本应布散至全身之精血津液易凝聚成形。故阳虚患者常出现血瘀、津停等问题，血瘀阻心，水液停聚，上泛于心，均会影响心主血脉功能的发挥，出现胸闷、胸痛、心悸等常见症状。而阴阳功能的发挥均需要以能量为动力基础。生理状态下，中医“阴平阳秘”与西医线粒体稳态相互对应。心肌梗死后的缺血缺氧环境影响线粒体动力学稳定，导致线粒体融合和分裂之间的动态平衡受到破坏，分裂过度，而出现线粒体片段化。线粒体动力学失衡还会引起 $Ca^{2+}$ 的大量释放，影响线粒体膜电位的稳定，导致细胞凋亡[29-33]。线粒体裂变是由一系列蛋白质的相互作用引发的，包括 Drp1 和线粒体分裂蛋白 1 等。

正常情况下，“阳化气，阴成形”功能正常，则线粒体得以正常分裂，以形成新的线粒体结构，从而增强细胞的能量产生能力。然而，当细胞面临压力或能量需求增加时，线粒体进行融合，使已经存在的线粒体结构能够更加高效地提供能量。线粒体融合是通过特定的蛋白质分子实现的，这些蛋白质被称为线粒体融合蛋白 1/2（Mfn1/2）和视神经萎缩蛋白 1（OPA1）[34]，Mfn1/2 和 OPA1 的作用是促进线粒体外膜和内膜的融合。在这个过程中，Mfn1/2 和 OPA1 会与线粒体外膜和内膜上的特定受体相互作用，引发膜的融合反应。这种融合反应使得线粒体的结构更加完整，能量产生效率更高，从而满足细胞的能量需求或应对细胞应激的情况。这种融合过程允许不同线粒体之间的基因产物进行交流和共享。线粒体动力学的核心作用在于调节线粒体的数量和形态，以适应细胞的代谢需求[35]。过强的线粒体分裂会导致 mtDNA 突变，进而导致细胞内蛋白质的合成和线粒体的功能受到损害。这一过程也伴随着细胞内 ATP 生成的减少和 ROS 的过度积累，并改变线粒体膜电位，从而导致线粒体稳态失衡和细胞内稳态失衡[36]。线粒体融合有助于修复细胞轻微损伤，线粒体分裂则促进细胞凋亡，通过线粒体自噬，清除受损的线粒体。此时，“阳化气”力量不足，“阴成形”力量偏亢，细胞凋亡的过程与阳虚动力不足引起的水液等病理产物积聚过程相似。

### 3.2　“心与小肠相表里”与心－肠轴互通为共病之枢

心为君主之官，五脏六腑、四肢百骸均受“心主神明”功能所主，小肠亦如是。心主血脉及神明功能如常，则小肠得安；而小肠化物及泌别清浊功能的发挥，可助水谷精微奉心化赤而充养心脉，二者互通相协。

《诸病源候论·心痛多唾候》曰：“小肠，心之腑也，其水气下行于小肠，为溲便，则心络无有停饮也[37]。”心与小肠合，二者俱属火，心火可下移小肠，小肠之热亦可上炎于舌。同时，二者通过经脉相连，在津液代谢方面存在互通性，故小肠具有助心行水饮代谢的功能。病理上，如《诸病源候论·心痛多唾候》所言：“津液水饮停积，上迫于心，令心气不宣畅，故痛而多唾也。”水液失常可责之小肠，若小肠、膀胱、肾之功能失调，津液代谢障碍，停积而为水饮，水饮上凌于心，则心为水饮所迫而心痛，水饮上迫则多唾[38]。“心与小肠相表里”与现代医学“心－肠轴”理论相契合[39]。中医所言心与小肠经络相属之性是西医肠道菌群与心脏相关之钥。肠道菌群及其代谢产物在 MI 等心血管疾病的发生发展过程中起着重要作用。MI 或严重的精神压力均会引起肠道菌群的改变，增加肠道血屏障通透性，诱发肠漏综合征[40-42]，从而增加血液中 TMAO 的浓度[43]。TMAO 可被视为应激后影响肠道血屏障通透性的潜在生物标志物。因此，MI 患者处于严重应激状态，此时 TMAO 急剧增加，是引发 MI 后抑郁的重要条件。同时，TMAO 也可在中枢神经系统中发挥直接作用。因此，TMAO 作为 MI 后抑郁发病的连接点，进一步介导线粒体动力学和自噬的紊乱。

### 3.3　“阳化气，阴成形”以促 TMAO 介导肠线稳态

为保证机体供能，线粒体通过线粒体生物合成、线粒体动力学及线粒体自噬共同维持线粒体数量、结构及功能，进而维持一种动态稳定状态，即线粒体稳态[44-46]。线粒体生物合成主要通过线粒体 DNA、核 DNA 以及相关核心分子的广泛调节以产生新的线粒体，保证线粒体数量、提升线粒体质量并满足细

胞能量需求[47-48]。致病因素会引发线粒体动力学失衡和自噬紊乱[49-50]，从而影响线粒体稳态而导致心功能障碍。其中，线粒体自噬具有双重效应。应激条件下，线粒体自噬在短时间内增强，从而保证线粒体功能的正常发挥。但随着时间延长，线粒体消耗过度会影响线粒体能量代谢，严重时可致细胞死亡[51]。另外，线粒体自噬过度会造成线粒体被大量清除而影响细胞线粒体代谢功能；ROS 大量积聚加剧炎症反应，导致线粒体受损和细胞损伤，形成恶性循环，引发纤维化[52]。《诸病源候论》曰："积聚者，由阴阳不和，腑脏虚弱，受于风邪，搏于腑脏之气所为也。"患者体内阴阳不和，线粒体自噬可在短时间内维稳，但随着病情发展，脏腑虚弱日甚，加之邪气夹击，"阴成形"之力亢盛，则可见痰湿、瘀血等病理之象[53]。病理产物的积聚与西医 ROS 引发炎症反应及后续线粒体受损和细胞死亡类似。临床中，痰湿患者常表现"口干不欲饮"，表明人体存在自我保护和修复机制，津液代谢水平异常后，人体虽有口干等乏津表现，但"阳化气"之力不足，水饮不化，故不欲饮。

临床中，心肌梗死后患者容易出现心力衰竭，由于灌注减少、充血增加和交感神经兴奋，肠道内微循环障碍，影响肠道黏膜屏障功能，进而肠道菌群及其代谢产物进入循环系统激活炎症反应，恶化心力衰竭[54]。TMAO 导致泡沫细胞聚集，促进动脉粥样硬化斑块形成[55]；促进 $Ca^{2+}$ 释放，导致血小板聚集增加[56]；加重心肌肥厚和心肌纤维化[57]。研究表明，TMAO 升高会导致 ROS 增加，过量的 ROS 诱导硫氧还蛋白相互作用蛋白（thioredoxin interacting protein，TXNIP）解离后，ROS 的清除能力降低，与 NLRP3 炎症小体结合，介导其与凋亡相关斑点样蛋白的组装。随后，Caspase－1 的自切割和激活白细胞介素－1β 前体（pro－interleukin－1β，pro－IL－1β），以及 pro－IL－18 的成熟进一步导致其他促炎基因的表达，引发氧化应激和炎症反应，促进动脉粥样硬化的形成[58]。

## 4　结语

MI 是一种常见的临床危重症，其病因在于冠状动脉粥样硬化引发冠状动脉狭窄，从而出现急性且持续的缺血缺氧，最终导致心肌坏死[59]。急性心肌梗死发病急促、危险程度较高，需及时救治。但 MI 患者因疾病疼痛、创伤性操作、担心疾病进展以及经济状况等多种因素影响，容易出现抑郁等不良情绪，影响临床疗效及预后[60-61]。因此，探索心肌梗死后抑郁的机制以指导临床治疗是亟待解决的难点和热点。最新研究发现，肠道菌群与线粒体动力学、自噬过度导致的线粒体稳态失衡是影响动脉粥样硬化斑块稳定的重要原因。中医药历史源远流长，治疗心肌梗死后抑郁疗效显著，其"阳化气，阴成形"的理论与现代医学"肠道菌群－线粒体稳态"机制相契合。由此认识心肌梗死后抑郁的发病机制，从而调节肠道菌群以恢复线粒体稳态可能是临床治疗的新策略[62]。

## 参考文献：

[1] ZHANG Q，XING W M，WANG Q，et al. Gut microbiota－mitochondrial inter－talk in non－alcoholic fatty liver disease[J]. Front Nutr，2022，9：934113.

[2] YU J J，NAGASU H，MURAKAMI T，et al. Inflammasome activation leads to Caspase－1－dependent mitochondrial damage and block of mitophagy[J]. Proc Natl Acad Sci USA，2014，111(43)：15514－15519.

[3] ROH J S，SOHN D H. Damage－associated molecular patterns in inflammatory diseases[J]. Immune Netw，2018，18(4)：e27.

[4] XIAN H X，WATARI K，SANCHEZ－LOPEZ E，et al. Oxidized DNA fragments exit mitochondria via mPTP－and VDAC－dependent channels to activate NLRP3 inflammasome and interferon signaling[J]. Immunity，2022，55(8)：1370－1385.

[5] 田丁阳，张敬，杨宏博，等. 中药通过调控 MAPK 通路治疗心脑血管疾病研究进展[J]. 中医学报，2023，38(6)：1216－1222.

[6] WILSON T W H，LI X S，WU Y P，et al. Plasma trimethylamine N－oxide(TMAO) levels predict future risk of coronary artery disease in apparently healthy individuals in the EPIC－Norfolk prospective population study[J]. Am Heart J，2021，236：80－86.

[7] ZHU W F，GREGORY J C，ORG E，et al. Gut microbial metabolite TMAO enhances platelet hyperreactivity and thrombosis risk[J]. Cell，2016，165(1)：111－124.

[8] SCHIATTARELLA G G，SANNINO A，TOSCANO E，et al. Gut microbe－generated metabolite trimethylamine－N－oxide as cardiovascular risk biomarker：a systematic review and dose－response meta－analysis[J]. Eur Heart J，2017，38(39)：2948－2956.

[9] ZHANG Y X，WANG Y，KE B B，et al. TMAO：how gut microbiota contributes to heart failure[J]. Transl Res，2021，228：109－125.

[10] The Writing Committee of the Report on Cardiovascular Health and Diseases in China.《中国心血管健康与疾病报告 2020》要点解读[J]. 中国心血管杂志，2021，26

(3):209 - 218.
[11]ZHOU X, LI J, GUO J L, et al. Gut - dependent microbial translocation induces inflammation and cardiovascular events after ST - elevation myocardial infarction[J]. Microbiome, 2018, 6(1):66.
[12]TAN Y, ZHOU J Y, YANG S J, et al. Addition of plasma myeloperoxidase and trimethylamine N - oxide to the GRACE score improves prediction of near - term major adverse cardiovascular events in patients with ST - segment elevation myocardial infarction[J]. Front Pharmacol, 2021, 12:632075.
[13]BARANYI A, ENKO D, VON LEWINSKI D, et al. Assessment of trimethylamine N - oxide(TMAO) as a potential biomarker of severe stress in patients vulnerable to posttraumatic stress disorder(PTSD) after acute myocardial infarction[J]. Eur J Psychotraumatol, 2021, 12(1): 1920201.
[14]HE Z, NING N Y, ZHOU Q X, et al. Mitochondria as a therapeutic target for ischemic stroke[J]. Free Radic Biol Med, 2020, 146:45 - 58.
[15]ENKO D, ZELZER S, NIEDRIST T, et al. Assessment of trimethylamine - N - oxide at the blood - cerebrospinal fluid barrier: results from 290 lumbar punctures[J]. EXCLI J, 2020, 19:1275 - 1281.
[16]葛松军. TMAO 驱动小胶质细胞线粒体动力学促进 MG - M1 极化影响 AD 神经元可塑性的机制研究[D]. 沈阳: 中国医科大学, 2022.
[17]TAN X, CHEN Y F, ZOU S Y, et al. ALDH2 attenuates ischemia and reperfusion injury through regulation of mitochondrial fusion and fission by PI3K/AKT/mTOR pathway in diabetic cardiomyopathy[J]. Free Radic Biol Med, 2023, 195:219 - 230.
[18]YAN Z, LIRA V A, GREENE N P. Exercise training - induced regulation of mitochondrial quality[J]. Exerc Sport Sci Rev, 2012, 40(3):159 - 164.
[19]ZHANG X L, ZENG W Y, ZHANG Y, et al. Focus on the role of mitochondria in NLRP3 inflammasome activation: a prospective target for the treatment of ischemic stroke(review)[J]. Int J Mol Med, 2022, 49(6):74.
[20]PRIME T A, BLAIKIE F H, EVANS C, et al. A mitochondria - targeted S - nitrosothiol modulates respiration, nitrosates thiols, and protects against ischemia - reperfusion injury[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2009, 106(26):10764 - 10769.
[21]KIM H, SCIMIA M C, WILKINSON D, et al. Fine - tuning of Drp1/Fis1 availability by AKAP121/Siah2 regulates mitochondrial adaptation to hypoxia[J]. Mol Cell, 2011, 44(4):532 - 544.
[22]ANDRABI S S, PARVEZ S, TABASSUM H. Ischemic stroke and mitochondria: mechanisms and targets[J]. Protoplasma, 2020, 257(2):335 - 343.
[23]YUAN Y, ZHENG Y R, ZHANG X N, et al. BNIP3L/NIX - mediated mitophagy protects against ischemic brain injury independent of PARK2[J]. Autophagy, 2017, 13(10): 1754 - 1766.
[24]TANAKA A, CLELAND M M, XU S, et al. Proteasome and p97 mediate mitophagy and degradation of mitofusins induced by Parkin[J]. J Cell Biol, 2010, 191(7):1367 - 1380.
[25]CHEN Y, DORN G W. PINK1 - phosphorylated mitofusin 2 is a Parkin receptor for culling damaged mitochondria[J]. Science, 2013, 340(6131):471 - 475.
[26]GELMETTI V, DE ROSA P, TOROSANTUCCI L, et al. PINK1 and BECN1 relocalize at mitochondria - associated membranes during mitophagy and promote ER - mitochondria tethering and autophagosome formation[J]. Autophagy, 2017, 13(4):654 - 669.
[27]金丽. 唐宗海一脉相承"阳化气,阴成形"重视气化意义辨析[J]. 光明中医, 2011, 26(4):681 - 682.
[28]李正富. 对"阳化气,阴成形"含义的探讨[J]. 浙江中医学院学报, 2004, 28(6):10.
[29]FORTE M, SCHIRONE L, AMERI P, et al. The role of mitochondrial dynamics in cardiovascular diseases[J]. Br J Pharmacol, 2021, 178(10):2060 - 2076.
[30]LIU X, HAJNOCZKY G. Altered fusion dynamics underlie unique morphological changes in mitochondria during hypoxia - reoxygenation stress[J]. Cell Death Differ, 2011, 18(10):1561 - 1572.
[31]MARIN W, MARIN D, AO X, et al. Mitochondria as a therapeutic target for cardiac ischemia - reperfusion injury(Review)[J]. Int J Mol Med, 2021, 47(2):485 - 499.
[32]KALOGERIS T, BAO Y M, KORTHUIS R J. Mitochondrial reactive oxygen species: a double edged sword in ischemia/reperfusion vs preconditioning[J]. Redox Biol, 2014, 2: 702 - 714.
[33]ZHAO Z Q. Oxidative stress - elicited myocardial apoptosis during reperfusion[J]. Curr Opin Pharmacol, 2004, 4(2): 159 - 165.
[34]NYENHUIS S B, WU X F, STRUB M P, et al. OPA1 helical structures give perspective to mitochondrial dysfunction[J]. Nature, 2023, 620(7976):1109 - 1116.
[35]NAON D, HERNANDEZ - ALVAREZ M I, SHINJO S, et al. Splice variants of mitofusin 2 shape the endoplasmic reticulum and tether it to mitochondria[J]. Science, 2023, 380(6651):eadh9351.
[36]ANSARI M Y, NOVAK K, HAQQI T M. ERK1/2 - mediated activation of DRP1 regulates mitochondrial dynamics and apoptosis in chondrocytes[J]. Osteoarthritis Cartilage, 2022, 30(2):315 - 328.

[37]南京中医学院校释. 诸病源候论校释 - 上册[M]. 2 版. 北京:人民卫生出版社,2009.
[38]程艳,张苗苗,国嵩,等. “心与小肠相表里”理论的历史源流及发展脉络[J]. 中医杂志,2023,64(13):1302 - 1307.
[39]李星星,刘伟,范宗静,等. 基于“心 - 肠轴”论心力衰竭“心与小肠相表里”病机的生物学内涵[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(2):379 - 382.
[40]HIKI N,MIMURA Y,OGAWA T,et al. Pathophysiological relevance of the CD14 receptor in surgical patients:biological activity of endotoxin is regulated by the CD14 receptor [J]. J Endotoxin Res,2001,7(6):461 - 466.
[41]REZZI S,MARTIN F P,ALONSO C,et al. Metabotyping of biofluids reveals stress - based differences in gut permeability in healthy individuals[J]. J Proteome Res,2009,8(10):4799 - 4809.
[42]WU Z X,LI S F,CHEN H,et al. The changes of gut microbiota after acute myocardial infarction in rats[J]. PLoS One,2017,12(7):e0180717.
[43]JAWORSKA K,KONOP M,HUTSCH T,et al. Trimethylamine but not trimethylamine oxide increases with age in rat plasma and affects smooth muscle cells viability[J]. J Gerontol A Biol Sci Med Sci,2020,75(7):1276 - 1283.
[44]XIE L L,SHI F,TAN Z Q,et al. Mitochondrial network structure homeostasis and cell death[J]. Cancer Sci,2018,109(12):3686 - 3694.
[45]ADEBAYO M,SINGH S,SINGH A P,et al. Mitochondrial fusion and fission:The fine - tune balance for cellular homeostasis[J]. FASEB J,2021,35(6):e21620.
[46]PICKLES S,VIGIE P,YOULE R J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance[J]. Curr Biol,2018,28(4):170 - 185.
[47]CARDANHO - RAMOS C,MORAIS V A. Mitochondrial biogenesis in neurons:how and where[J]. Int J Mol Sci,2021,22(23):13059.
[48]LIANG J L,WANG C Y,ZHANG H,et al. Exercise - induced benefits for Alzheimer's disease by stimulating mitophagy and improving mitochondrial function[J]. Front Aging Neurosci,2021,13:755665.
[49]LIU X X,GUO C C,ZHANG Q M. Novel insights into the involvement of mitochondrial fission/fusion in heart failure:from molecular mechanisms to targeted therapies[J]. Cell Stress Chaperones,2023,28(2):133 - 144.
[50]LI A Q,GAO M,LIU B L,et al. Mitochondrial autophagy:molecular mechanisms and implications for cardiovascular disease[J]. Cell Death Dis,2022,13(5):444.
[51]LEE Y,KWON I,JANG Y,et al. Potential signaling pathways of acute endurance exercise - induced cardiac autophagy and mitophagy and its possible role in cardioprotection [J]. J Physiol Sci,2017,67(6):639 - 654.
[52]YANG M J,LINN B S,ZHANG Y M,et al. Mitophagy and mitochondrial integrity in cardiac ischemia - reperfusion injury[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis,2019,1865(9):2293 - 2302.
[53]仲东生,林建国,李成,等. 基于“阳化气,阴成形”理论探讨益气活血法在冠心病治疗中的应用[J]. 中医学报,2024,39(1):17 - 21.
[54]KAMO T,AKAZAWA H,SUZUKI J I,et al. Novel concept of a heart - gut axis in the pathophysiology of heart failure [J]. Korean Circ J,2017,47(5):663 - 669.
[55]WANG Z N,KLIPFELL E,BENNETT B J,et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease[J]. Nature,2011,472(7341):57 - 63.
[56]赵微,王帅. 线粒体相关内质网膜 - 细胞凋亡途径在动脉粥样硬化发病中的作用[J]. 中医学报,2023,38(11):2287 - 2292.
[57]LI Z H,WU Z Y,YAN J Y,et al. Gut microbe - derived metabolite trimethylamine N - oxide induces cardiac hypertrophy and fibrosis[J]. Lab Invest,2019,99(3):346 - 357.
[58]黄浪浪. 基于 TMAO 介导的 ROS/TXNIP/NLRP3 信号通路探讨健脾化浊调脂颗粒治疗动脉粥样硬化的作用机制[D]. 南昌:江西中医药大学,2022.
[59]胡海鹰,于亚梅,余云华,等. 老年急性心肌梗死患者经皮冠状动脉介入治疗的近远期预后[J]. 中国老年学杂志,2019,39(9):2049 - 2052.
[60]HUANG X. Individual nursing promotes rehabilitation of patients with acute myocardial infarction complicated with arrhythmia[J]. Am J Transl Res,2021,13(8):9306 - 9314.
[61]WANG Y Z,TANG Z F,DONG A H,et al. The effect of emergency nursing on the mental health and limb function recovery of myocardial infarction patients[J]. Am J Transl Res,2021,13(10):11697 - 11703.
[62]汪家文. 线粒体动力学/自噬与动脉粥样硬化斑块稳定性的关系研究进展[J]. 现代医药卫生,2022,38(19):3318 - 3321,3325.

**收稿日期**:2024 - 07 - 17
**作者简介**:刘祥(1995 - ),女,山东济宁人,博士研究生,研究方向:中医药防治双心疾病。
**通信作者**:赵海滨,男,医学博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中医药防治双心疾病。E - mail:haibin999@126.com

编辑:孙铮