# 基于“心受气于脾”理论探讨心力衰竭线粒体生物合成障碍机制及中医药治疗*

张斐[1]，刘承鑫[2]，魏佳明[1]，王子焱[2]，俞赟丰[2]，高翎薇[1]，郭志华[2,3,4]

1. 湖南中医药大学中医学院，湖南 长沙 410208；2. 湖南中医药大学第一附属医院，湖南 长沙 410208；3. 湖南中医药大学慢病中医智能诊断与治未病湖南省普通高等学校重点实验室，湖南 长沙 410208；4. 湖南省心脑慢病中医经典名方证治与养生智能化研究平台，湖南 长沙 410208

**摘要：**线粒体生物合成障碍时，心肌细胞的能量代谢会发生紊乱，导致心肌细胞的结构和功能紊乱，最终诱发心力衰竭（heart failure，HF）。“心受气于脾”理论揭示了心与脾在五行属性、经络关系和脏腑功能之间的相关性。基于“心受气于脾”理论认为，脾阳气虚、血瘀水停是 HF 线粒体生物合成障碍的基本病机，脾阳气虚直接导致了线粒体生物合成障碍，而血瘀水停通过氧化应激途径间接导致了线粒体生物合成障碍。因此，临证治疗 HF 当以温补脾气、化瘀利水为治则。补阳还五汤、暖心康、芪参益气方、心复康口服液、养心氏片、冠心舒通胶囊、强心方、强心康颗粒、参附益心方、温阳补心汤、参葵通脉颗粒等中药复方和黄芪多糖、人参皂苷、三七总皂苷、红景天苷、姜黄素等中药有效成分均有调控 HF 线粒体生物合成的作用。

**关键词：**“心受气于脾”；心力衰竭；线粒体生物合成；中医药
**DOI：**10. 16368/j. issn. 1674 - 8999. 2025. 02. 043
**中图分类号：**R259　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 8999（2025）02 - 0261 - 07

# Mechanism of Mitochondrial Biosynthesis Disorder in Heart Failure Based on Theory of "Heart Receiving Qi from Spleen" and TCM Treatment of Heart Failure

ZHANG Fei[1], LIU Chengxin[2], WEI Jiaming[1], WANG Ziyan[2], YU Yunfeng[2], GAO Lingwei[1], GUO Zhihua[2,3,4]

1. College of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan China 410208; 2. The First Clinical College of Chinese Medicine, Hunan University of Chinese Medicine, Changsha Hunan China 410208; 3. Hunan Key Laboratory of Colleges and Universities of Intelligent Traditional Chinese Medicine Diagnosis and Preventive Treatment of Chronic Diseases of Hunan Universities of Chinese Medicine, Changsha Hunan China 410208; 4. Hunan Provincial Intelligent Research Platform for the Treatment and Health Care of Heart and Brain Chronic Diseases by Classical Chinese Medicine Formulas, Changsha Hunan China 410208

**Abstract:** When mitochondrial biosynthesis is impaired, the energy metabolism of cardiomyocytes will be disturbed, leading to structural and functional dysfunction of cardiomyocytes, and eventually inducing heart failure (HF). The theory of "Heart receiving Qi from Spleen" reveals the correlation between the Heart and the Spleen in terms of the properties of the lineage, meridian relationship and the functions of the internal organs. Based on the theory of "Heart receiving Qi from Spleen", it is believed that Spleen Yang Qi deficiency and blood stasis and Water stagnation are the basic pathomechanisms of mitochondrial biosynthesis disorders in HF. Spleen Yang Qi deficiency directly leads to mitochondrial biosynthesis disorders, and blood stasis and Water stagnation indirectly lead to mitochondrial biosynthesis disorders through the pathway of oxidative stress. Therefore, the treatment of HF should be based on warming Spleen Qi, resol-

* **基金项目：**国家自然科学基金项目（81673955）；湖南省卫生健康委员会中医药科研基金项目（2021029）

ving blood stasis and inducing Water retention. Traditional Chinese medicinal compounds, such as Buyang Huanwu Decoction, Nuanxin Kang, Qishen Yiqi Formula, Xinfukang Oral Liquid, Yangxinshi Tablets, Guanxin Shutong Capsules, Qiangxin Formula, Qiangxinkang Granules, Shenfu Yixin Formula, Wenyang Buxin Decoction, and Shenkui Tongmai Granules, as well as active components of traditional Chinese medicines such as astragali polysaccharides, ginsenosides, panax ginseng saponins, rhodiola rosea glycosides, curcumin, etc., have been shown to modulate the biosynthesis of mitochondria in HF.

**Key words**: "Heart receiving Qi from Spleen"; heart failure; mitochondria biosynthesis; Chinese medicine

心力衰竭(heart failure, HF)是一种以呼吸困难和活动耐量受限等为主要临床表现的严重心脏疾病,是多种心血管疾病的终末阶段[1]。随着人口老龄化趋势的加剧,HF 已成为全球范围内的重要公共卫生问题。近年来,临床治疗 HF 取得了显著进展,但其病因和发病机制仍未完全清楚。线粒体生物合成障碍在 HF 中的作用逐渐受到了研究者们的关注[2]。线粒体生物合成指细胞在能量需求增加的刺激下,经核基因和线粒体基因调控,线粒体合成和增加过程[3]。线粒体生物合成障碍被认为是 HF 发展的早期改变,而改善线粒体生物合成障碍可起到保护心脏的作用。

《黄帝内经》有"心受气于脾"的理论,强调心气的功能受到脾气的调节。在传统中医理论中,心气主宰心脏的正常功能,而脾气负责运化水谷精微以濡养心脏。该理论与线粒体生物合成维持心脏能量供应的过程相似。基于以上观点,本文旨在通过中医"心受气于脾"理论探讨线粒体生物合成对 HF 的影响,并总结中医药干预线粒体生物合成,以期为理解 HF 的发病机制和寻找新型防治方案提供思路。

## 1　"心受气于脾"理论溯源

"心受气于脾"出自《素问·玉机真脏论》,揭示了心与脾的密切联系。心脾相关的理论基础包括了五行、经络和脏腑 3 个层面。第一,心与脾在五行属性上相关。五行之中,心属火,脾属土,火生土,两者为母子相生关系。脾土得心火则温燥,以抵御寒湿内生;心火得脾气则不亢,保持温润个性。第二,心与脾在经络关系上相关。《灵枢·经脉》载:"脾足太阴之脉……其支者,复从胃别上膈,注心中。"脾经的别支注于心中,与心相连。《灵枢·经别》云:"足阳明之正……属胃,散之脾,上通于心。"提出足阳明胃经沟通了脾和心,心脾经络相连,气血相贯。根据子午流注顺序,脾之经下接心经,脾之气血注于心经。经络是气血运行、脏腑联系、传导信息的通道,表明心脾在生理上密不可分,病理上荣枯相伴。第三,心与脾在脏腑功能上相关。在生理方面,《难经·四十二难》曰:"脾……主裹血,温五脏。"《素问·玉机真脏论》云:"五脏者皆禀气于胃,胃者五脏之本也。"《医宗必读》谓:"谷入于胃,洒陈于六腑而气至,和调于五脏而血生,而人资之以为生者,故曰后天之本在脾。"强调了脾为后天之本,气血生化之源,而包含心在内的脏腑皆赖于脾之气血滋养。《素问·经脉别论》亦云:"食气入胃,浊气归心,淫精于脉……留于四脏。"谓心之精气,源于脾胃。心主血脉,脾主运化和统血,心、脾两脏在气血生成和运行方面联系密切。一方面,脾为气血生化之源,水谷经过脾胃腐熟运化,转化为水谷精微荣养心神与心体。另一方面,血液在心气的推动和脾气的固摄下循行于脉中,周而复始。因此,脾气具有补益心气和固摄心血的生理作用,与心的生理功能密切相关。在病理方面,《灵枢·本神》云:"脾气虚则四肢不用,五脏不安。"指出脾虚是五脏不安的内在原因之一。《素问·玉机真脏论》载:"心受气于脾,传之于肺,气舍于肝,至肾而死。"阐明五脏之间脏气相通,传变有次。脾胃属土,心属火,心所受病气来自所生之脾。若子病及母,为脾病逆行传变至心,以致心病。一方面,脾胃亏虚,生化无源,则心失所养,气血匮乏。另一方面,脾胃失权,湿浊内生,则痹阻心脉,阻滞气血。《脾胃论》谓:"今饮食损胃,劳倦伤脾,脾胃虚……当先于心分补脾之源。"强调治心病"惟益脾胃之药为切[4]"。《备急千金要方》言:"心劳病者,补脾气以益之,脾旺则感于心矣。"主张通过补益脾气以治心病。

## 2　线粒体生物合成与 HF

**2.1　线粒体生物合成与心脏代谢**　线粒体的生物合成是指细胞在能量需求增加的刺激下,通过核基因与线粒体 DNA 共同编码调节,产生新的线粒体的过程[5]。这一过程增加了线粒体数量并提升了线粒体质量,从而满足细胞的能量需求。新合成的 DNA、RNA 和蛋白质促进了线粒体氧化磷酸化和 ATP 的合成[6]。线粒体生物合成包括线粒体基因组和核基因组的转录、脂质和蛋白质的合成以及多亚基蛋白复合物组装成一个功能性呼吸链等过程。调节线粒体生物合成的不同信号通路之间紧密联

系、相互协调，形成了一套复杂的信号调控网络体系。线粒体的生成主要受过氧化物酶体增殖受体 γ 共激活因子 -1α（peroxisome proliferator activated receptor γ coactivator -1α，PGC -1α）、核转录因子家族和线粒体转录因子等多种因素的调控[7]。由于心脏对能量供应的需求很高，因此心肌细胞内线粒体含量极为丰富，可达细胞容量的 30%[8]。线粒体通过氧化磷酸化提供能量以满足心脏代谢的高能量需求，而线粒体的生物合成在这一过程中发挥着举足轻重的作用。当线粒体生物合成障碍时，心肌细胞的能量代谢会发生紊乱，进而影响心肌细胞生存，甚至诱发 HF。

**2.2　线粒体生物合成障碍与 HF**　HF 的严重程度与线粒体生物合成障碍导致的能量代谢紊乱密切相关。心肌细胞中的线粒体是心脏能量代谢的主要部位，健康的心脏每天需要大量的 ATP 维持正常的收缩功能[9]，线粒体异常会影响细胞的正常功能。因此，在不断消耗能量的心肌细胞中，线粒体功能尤为重要。线粒体功能障碍、线粒体生物合成和动力学受损、线粒体自噬、脂质和线粒体 DNA 的氧化性损伤等机制均可导致能量不足并诱发心肌细胞损伤。研究表明，多种心血管疾病的发生与线粒体功能障碍息息相关，如线粒体氧化磷酸化受损和氧化应激等[10]。氧化应激在 HF 中扮演着重要角色，在正常情况下，心肌细胞中活性氧（reactive oxygen species，ROS）自由基的生成速度与清除速度处于动态平衡的状态；但在衰竭的心脏中，ROS 的生成速度超过了清除速度，因而发生了氧化应激并介导了严重的心脏损伤[11]。而氧化应激被认为是引起线粒体生物合成障碍的重要原因，因为过量 ROS 会导致线粒体 DNA 损伤[12]。随着线粒体 DNA 损伤，正常线粒体数量大幅减少，能量生成不断减弱，导致心肌能量代谢异常，进而诱发了 HF。由此可知，心肌能量代谢障碍是 HF 的重要病理生理机制，而线粒体生物合成障碍是心肌能量代谢障碍的主要原因[13]。因此，促进线粒体生物合成对 HF 的治疗至关重要，有助于恢复心肌能量代谢并预防损伤。

## 3　“心受气于脾”理论与 HF 线粒体生物合成的关系

HF 可归属于中医“心水”“心痹”范畴，其基本证候特征是本虚标实、虚实夹杂。本虚主要表现为脾阳气虚，标实主要表现为血瘀、水停或两者并见。脾阳气虚、血瘀水停是 HF 的基本病机[14]。线粒体生物合成是“心受气于脾”的微观表现。在“心受气于脾”理论的指导下，脾阳气虚是 HF 线粒体生物合成障碍的直接原因，而血瘀水停是 HF 线粒体生物合成障碍的间接原因。

**3.1　脾阳气虚、血瘀水停是 HF 的基本病机**　脾主运化水谷精微，是后天之本，对人体的气血生成和输布有至关重要的作用。若脾阳气盛，水谷有源，则脾气可运化水谷化生精微，并上输于心以荣养心脉。心脉得养则心气充足，能持续推动血液在血脉中运行，发挥心主血脉的作用。若脾阳气虚，化生乏源，则气血生化不足，心脉失于濡养。心脉失养则心阳气虚，温煦和推动之力不足，致使心主血脉的功能减弱甚至衰竭。因此，HF 是心阳气虚的直接表现。鉴于心阳气虚的根本原因是脾阳气虚，故脾阳气虚是 HF 发生的内在病机。此外，脾阳气虚与心阳气虚还会导致水饮和血瘀的形成[15]。水停和血瘀被认为是 HF 进展的标志。当心主血脉功能正常时，水液代谢维持正常；当心阳气虚时，心之阳气推动和温煦不足，血液循环受阻，津液输布不畅，致使血瘀水停。这与现代医学认为的神经体液、细胞因子和炎症因子过度激活导致心肌纤维化和胶原沉积的机制相符合[16]。脾与心经脉相连，脾阳气虚、运化失权形成的水饮会进入血脉，致使瘀水互结，阻塞心脉，导致血瘀水停状态加重。若持续进展，阳气亏虚累及肺、脾、肾三脏，水液代谢失于推动和温煦，则津液障碍持续加重，导致 HF 不断进展且迁延难愈。因此，脾阳气虚不仅会直接导致心阳气虚，还会间接导致血瘀水停，而三者之间会相互影响，最终形成心脾同病的病理状态。

**3.2　脾阳气虚是线粒体生物合成障碍的直接原因**　中医“气”的概念与现代医学中的微观线粒体学说在内涵和功能方面具有相似之处[17]。中医认为，气是人体内极细微的物质，是人体赖以存活的物质基础。气的实质即为人体在活动时机体所提供的能量，而脾气虚将不可避免地导致线粒体生物合成的异常以及能量代谢障碍。气具有推动和温煦作用，对于人体的生长发育、脏腑和经络正常的生理活动、血液的生成和运行等起着推动和激发的作用。在微观角度方面，人体由细胞分化而来，靠细胞提供能量维持生命活动。线粒体是细胞中的主要能量来源，通过三羧酸循环和氧化磷酸化的途径产生 ATP，同时参与调控细胞增殖、细胞代谢及血红素生成等多个重要生理过程，线粒体生物合成对生命的形成具有关键作用。脾主运化，化生气血，涵养五脏六腑，

充盈于全身脉络，水谷精微上输于心，为心脏搏动提供能量来源。其中糖、脂肪、蛋白质等营养物质在特定的生化反应中，经历着能量的释放与转换，类似于心肌细胞中线粒体产生 ATP 的作用，维持心脏正常搏动[18]。脾阳气虚和线粒体功能障碍之间存在密切关系。研究发现，脾虚大鼠心肌细胞中线粒体数量减少、形态异常，结构紊乱，基质颜色变淡或呈现空泡样，表明脾阳气虚能够导致线粒体能量代谢障碍[19]。因此，脾阳气虚是线粒体生物合成障碍的重要原因。心阳气虚和脾阳气虚可解释 HF 发生时心脏线粒体 ATP 生成不足和生物合成障碍，加速心肌细胞的死亡[20]。心之阳气具有温通经脉、推动心脏搏动的作用，类似于心肌细胞中线粒体的动力源。脾之阳气也有类似于心肌细胞中线粒体产生 ATP 的作用，为心脏搏动提供能量来源[21]。在 HF 的过程中，脾阳气虚、荣养不足引起心阳不足和线粒体能量生成和利用减少，导致心肌舒缩无力，进而发展为 HF。同时，脾阳气虚，运化失常，产生食少乏力，腹胀便溏等相关症状。

### 3.3　血瘀水停是线粒体生物合成障碍的间接原因

脾阳气虚，运化无权，推动无力，致使水饮和瘀血等病理因素形成，还会造成心血瘀阻和水饮停心之候。水饮和湿浊阻滞心气的过程与氧化应激介导线粒体生物合成障碍的过程相似。首先，在发病机制方面，ROS 的作用与中医学中的水饮和瘀血相似。研究表明，氧化应激能够引起细胞内 ROS 的过度生成，导致细胞内外环境的紊乱，从而破坏线粒体的正常结构和功能，进一步影响线粒体生物合成[22]。中医认为，水饮和瘀血等因素堵塞心脉和经络，导致心脏气机不畅，亦会引起各种心脏病症。因此，氧化应激反应损伤心肌与水饮和瘀血阻滞心脉的发生机制有一定的相似性。研究证实，中药可改善氧化应激，增加 PGC－1α 介导的线粒体生物合成保护心脏功能[23]。其次，在临床表现方面，氧化应激反应导致线粒体生物合成障碍，引起能量代谢障碍，进而导致 HF 相关症状的出现。血瘀水停病机也会导致心脏运转不畅，表现为心痛、心悸、气短等 HF 症状。因此，血瘀水停与氧化应激介导的线粒体生物合成障碍密切相关。

综上所述，脾阳气虚、血瘀水停是线粒体生物合成障碍的内在原因，脾阳气虚直接导致了线粒体生物合成障碍，而血瘀水停通过氧化应激途径间接影响了线粒体生物合成障碍，进而造成心肌细胞能量代谢障碍，并诱发 HF。因此，理解脾阳气虚、血瘀水停这一基本病机对调控和干预 HF 线粒体生物合成障碍具有重要意义。

## 4　基于“心受气于脾”调控 HF 线粒体生物合成的治疗方案

在“心受气于脾”理论的指导下，HF 属于本虚标实之证，以脾阳气虚为本，以血瘀水停为标。临证用药当以温补脾气、化瘀利水为治则，温脾之阳气以治其本，化心之瘀水以治其标。以下总结了一些基于该思路的中药复方和中药有效成分。

**4.1　中药复方**　围绕“温补脾气、化瘀利水”调控 HF 线粒体生物合成的中药复方包括两类：第一类为温补脾气、活血化瘀类，在健运脾气的同时，侧重于清除瘀血这一病理产物；第二类为温补脾气、化瘀利水类，谨守脾阳气虚、血瘀水停的基本病机，在健运脾气的同时，注重瘀血和水饮两种病理产物的同步清除。

温补脾气、活血化瘀类中药复方包括补阳还五汤、暖心康、芪参益气方、心复康口服液、养心氏片、冠心舒通胶囊。（1）补阳还五汤：通过激活腺苷酸活化蛋白激酶（AMP－actived protein kinase，AMPK）并上调过氧化物酶体增殖体受体 α（peroxisome proliferator－activated receptor alpha，PPARα）、PGC－1α 的表达，改善心肌细胞线粒体功能，促进心脏能量生成，提高线粒体生物发生水平，从而改善 HF，延缓疾病进展[24]。（2）暖心康：提高葡萄糖转运蛋白 4（glucose transporter type 4，GLUT4）和线粒体丙酮酸载体 1（mitochondrial pyruvate carrier 1，MPC1）mRNA 的表达，保护线粒体结构，促进线粒体生成，改善心脏线粒体膜电位，有助于改善 HF[25]。（3）芪参益气方：显著改善线粒体结构和呼吸功能，增加 ATP 产生，调节心肌细胞中脂肪酸的氧化，改善心肌梗死大鼠的心脏底物利用，发挥心肌保护作用[26]。（4）心复康口服液：增加 HF 大鼠心脏中沉默信息调节因子 1（Sirt1）、Sirt3 和 PGC－1α 的蛋白表达，提高线粒体的生物发生功能，增加心脏能量生成，促进心肌葡萄糖利用，改善心肌能量代谢障碍，保护心功能[27－28]。（5）养心氏片：增加 AMPK 的磷酸化，促进 PGC－1α 的表达，提高线粒体膜电位，增加线粒体生物发生，增强呼吸链复合物Ⅰ活性，增加心肌内 ATP 含量，减轻心脏损伤[29]。（6）冠心舒通胶囊：增加心肌组织中蛋白核呼吸因子（NRF－1）、PGC－1α、线粒体转录因子 A（mitochondrial transcription factor A，mtTFA）基因及蛋白的表达，增加线粒体生成，提

高心肌能量产生，改善 HF[30]。

温补脾气、化瘀利水类中药复方包括强心方、强心康颗粒、参附益心方、温阳补心汤、参葵通脉颗粒。(1)强心方：通过提高心肌线粒体能量代谢、降低心肌细胞自噬、抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶(p38MAPK)活化、促进 PPAR－γ 蛋白表达，从而减轻慢性 HF 引起的病变[31]。(2)强心康颗粒：改善心肌细胞结构，增加 *ANT* 和 *PGC－1α* mRNA 含量，有助于改善 HF 症状[32]。(3)参附益心方：能够提高线粒体功能相关因子的基因表达，稳定线粒体结构和功能，增加与 ATP 生成相关因子的表达，从而改善 HF 患者的心功能[33]。(4)温阳补心汤：通过抑制 p38MAPK、p－p38MAPK 蛋白，激活 PPAR－γ 通路，调节线粒体生物合成，促进能量生成，改善心脏能量代谢，有助于改善 HF 的进展[34]。(5)参葵通脉颗粒：改善线粒体损伤，调控 AMPK－mt TFA－PINK1 信号轴，促进心肌细胞线粒体自噬，提高线粒体生成，减轻能量代谢紊乱，改善 HF 症状[35]。见表 1。

**表 1　中药复方调控 HF 线粒体生物合成相关研究**

| 复方 | 药物组成 | 功效 | 作用机制 | 文献 |
|---|---|---|---|---|
| 补阳还五汤 | 黄芪、当归尾、赤芍、地龙、川芎、桃仁、红花 | 健脾益气、活血化瘀 | 通过激活 AMPK 并上调 PPARα、PGC－1α 的表达，改善心肌细胞线粒体功能，促进心脏能量生成，提高线粒体生物发生，从而改善 HF，延缓疾病进展 | [24] |
| 暖心康 | 人参、毛冬青 | 温补脾气、活血化瘀 | 上调葡萄糖转运蛋白 GLUT4 和线粒体丙酮酸载体蛋白 *MPC1* mRNA 的表达，提高 *PGC－1α* mRNA 水平 | [25] |
| 芪参益气方 | 黄芪、丹参、三七、降香 | 健脾益气、活血化瘀 | 增加 ATP 的产生，上调 PPARα、GLUT1、GLUT4、CPT1A 表达水平 | [26] |
| 心复康口服液 | 黄芪、人参、丹参、灵芝、红花 | 健脾益气、活血化瘀 | 提高心肌组织 ATP 含量，上调 *GLUT1* mRNA 的表达 | [27－28] |
| 养心氏片 | 人参、黄芪、丹参、延胡索、山楂、党参、灵芝、葛根、当归、淫羊藿、地黄、黄连、炙甘草 | 健脾益气、活血化瘀、养心安神 | 增加 AMPK 的磷酸化，促进 PGC－1α 的表达，呼吸链复合物Ⅰ活性增强，心肌内 ATP 含量增加 | [29] |
| 冠心舒通胶囊 | 广枣、丹参、丁香、冰片、天竺黄 | 温补脾气、活血化瘀、行气止痛 | 上调 *NRF－1*、*mtTFA*、*PGC－1α* mRNA 及蛋白表达 | [30] |
| 强心方 | 黄芪、炒白术、干姜、水蛭、茯苓、车前子、枳实、葶苈子、炙甘草 | 健脾益气、利水化瘀 | 通过提高慢性心衰大鼠心肌线粒体能量代谢，降低心肌细胞自噬，抑制心肌 p38MAPK 活化、促进 PPAR－γ 蛋白表达，进而减轻病变 | [31] |
| 强心康颗粒 | 人参、黄芪、葶苈子、水红花子、车前子、丹参 | 健脾益气、利水化瘀 | 提高 *ANT*、*PGC－1α* mRNA 水平 | [32] |
| 参附益心方 | 人参、附子、桂枝、丹参、赤芍、益母草、泽泻、猪苓、车前子、葶苈子、砂仁、大腹皮、大枣 | 温补脾气、利水化瘀 | 提高线粒体功能相关因子的基因表达，稳定线粒体结构和功能，增加与 ATP 生成相关因子的表达，从而改善 HF 患者的心功能 | [33] |
| 温阳补心汤 | 制附子、白术、生姜、桂枝、黄芪、当归、茯苓、益母草、川芎、红花 | 温补脾气、利水化瘀 | 通过抑制 p38MAPK、p－p38MAPK 蛋白，激活 PPAR－γ 通路，调节线粒体生物合成，促进能量生成，改善心脏能量代谢 | [34] |
| 参葵通脉颗粒 | 炙黄芪、灵芝、淫羊藿、桂枝、丹参、黄蜀葵花、茯苓、陈皮 | 温补脾气、利水化瘀、养心安神 | 改善线粒体损伤，调控 AMPK－mt TFA－PINK1 信号轴，促进心肌细胞线粒体自噬，提高线粒体生成，减轻能量代谢紊乱 | [35] |

**4.2　中药有效成分**　除中药复方外，黄芪多糖、人参皂苷、三七总皂苷、红景天苷、姜黄素等中药有效成分可通过调控线粒体生物合成改善 HF 预后[36]。(1)黄芪多糖：能够提高心肌组织中的 ATP 含量，增加 p－AMPK/AMPK、PGC－1α 蛋白的相对表达量，减轻心肌细胞线粒体结构和心肌组织病理变化[37]。同时，黄芪甲苷可以通过激活 PGC－1α 及其下游的 NRF－1 以促进心肌细胞的线粒体生物合成，提高

心肌能量代谢，从而改善心脏功能[38]。（2）人参皂苷：通过调控 PGC－1α 以调节线粒体生物合成，进一步提高心肌细胞能量代谢[39]。同时，它也能显著激活 AMPK－PGC－1α 通路，促进 NRF－2 及线粒体转录因子 A（TFAM）蛋白的表达，降低腺苷一磷酸含量，促进腺苷二磷酸及 ATP 生成，改善缺血缺氧心肌细胞的能量代谢[40]。（3）三七总皂苷：能增加细胞内 *PGC－1α*、*NRF－1* 及 *TFAM* 基因的表达，促进线粒体生物合成，改善心肌细胞代谢[41]。（4）红景天苷：能够上调线粒体生物发生调节关键因子 PGC－1α、NRF－1 和 NRF－2 的表达，刺激线粒体的生物发生，改善线粒体功能障碍，并对心肌损伤起到保护作用[42]。同时，红景天苷也通过刺激 AMPK 磷酸化，促进PGC－1α的转录水平和蛋白表达，进而提高线粒体数量及其生物合成，以发挥其在细胞中的抗氧化功能[43]。（5）姜黄素：能够促进新的线粒体生成，增加 TFAM 和 NRF－1 的表达，促进线粒体的生物合成，防止缺血引起的神经元死亡，对大脑起到了保护作用[44]。

## 5　结语

本文基于“心受气于脾”理论探讨了线粒体生物合成对 HF 的影响。线粒体生物合成障碍被认为是 HF 发展的早期改变，而改善线粒体生物合成障碍可起到保护心脏的作用。同时，中医药中的脾阳气虚、血瘀水停是 HF 的基本病机，并且与线粒体生物合成障碍密切相关。针对这一研究，进一步总结了一些基于该思路的中药复方和中药有效成分，以期为 HF 的诊断和治疗提供新的思路和依据。虽然本文对于中医药理论与 HF 的关系进行了深入探讨，但仍存在一些局限性。第一，由于中医药和现代医学理论体系的差异，一些概念和观点的对接可能存在一定的困难，需要更多的实证研究来验证。第二，本文针对线粒体生物合成的中医药干预方法还需要更多的临床试验和药理学研究来验证其疗效和安全性。第三，本文并未对已有的临床治疗方法进行比较和分析，也未涉及可能的不良反应和禁忌证，因此在临床实践中的可操作性尚待检验。未来的研究可以从以下几个方面展开：第一，开展更多的实验研究来验证中医药干预对 HF 的疗效，并探索其内在机制。第二，深入研究中医药干预方法的临床应用，包括剂型、用药时间和疗程等方面的优化。第三，进一步探索中医药与现代医学的结合模式，寻求中西医结合治疗 HF 的新路径，为临床实践提供更多的选择和可能性。

## 参考文献：

[1]于琪力，葛雪，刘丽. 冠状动脉粥样硬化性心脏病患者心力衰竭危险因素分析[J]. 新乡医学院学报，2024，41（6）：560－565.

[2]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.

[3]JORNAYVAZ F R，SHULMAN G I. Regulation of mitochondrial biogenesis[J]. Essays Biochem，2010，47：69－84.

[4]王佳楠，刘仕利，英哲铭，等. 基于“心受气于脾”理论探讨“从脾论治”心病的疗效机制[J]. 中华中医药学刊，2021，39（6）：68－72，266.

[5]黄凯，高佳明，贺爽，等. 线粒体作为中药治疗心力衰竭靶点的研究进展[J]. 中国中药杂志，2020，45（9）：2082－2090.

[6]NISOLI E，CARRUBA M O. Nitric oxide and mitochondrial biogenesis[J]. J Cell Sci，2006，119（Pt 14）：2855－2862.

[7]胡芳玉，宋雅芳，雷孝文. 从线粒体生物合成及其调控信号通路探讨脾虚与重症肌无力的相关性[J]. 辽宁中医杂志，2016，43（7）：1379－1381.

[8]孙侠，赵倩茹，袁伟. 心肌线粒体能量代谢在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国心血管杂志，2022，27（1）：90－93.

[9]LAZOU A，RAMACHANDRA C J. Protecting the mitochondria in cardiac disease[J]. Int J Mol Sci，2022，23（15）：8115.

[10]BROWN D A，PERRY J B，ALLEN M E，et al. Expert consensus document：Mitochondrial function as a therapeutic target in heart failure[J]. Nat Rev Cardiol，2017，14（4）：238－250.

[11]TSUTSUI H，KINUGAWA S，MATSUSHIMA S. Oxidative stress and heart failure[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol，2011，301（6）：2181－2190.

[12]TSUTSUI H，KINUGAWA S，MATSUSHIMA S. Oxidative stress and mitochondrial DNA damage in heart failure[J]. Circ J，2008，72（Suppl A）：A31－A37.

[13]HAMMERLING B C，GUSTAFSSON B. Mitochondrial quality control in the myocardium：cooperation between protein degradation and mitophagy[J]. J Mol Cell Cardiol，2014，75：122－130.

[14]毛静远，朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识[J]. 中医杂志，2014，55（14）：1258－1260.

[15]汪磊，陈炜. 基于“心脾相关理论”的调脾护心方对慢性心力衰竭心室重构和预后的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2020，26（13）：144－149.

[16]周颖，江慧楠，蒋卫民. 从“心受气于脾”防治心力衰竭探析[J]. 中国中医急症，2021，30（10）：1848－1850，

1854.
[17]高若原,高靖然,赵浩宇,等. 基于“线粒体动力学”探讨中药补气机制[J]. 中国中药杂志,2023,48(13):3684 - 3692.
[18]胡齐,宋雅芳,孙莹. 中医“脾主肌肉”与线粒体生物合成中能量代谢的相关性探讨[J]. 时珍国医国药,2014,25(4):1018 - 1020.
[19]刘友章,王昌俊,周俊亮,等. 长期脾虚模型大鼠细胞线粒体的研究[J]. 中医药学刊,2006,24(3):391 - 394.
[20]王钰,武玉,王琪格,等. 探讨脾与线粒体科学内涵的中医文献评析[J]. 时珍国医国药,2019,30(6):1535 - 1538.
[21]苏莎,王蕾,陆梓雯,等. 从“心脾相关”理论探讨心力衰竭心脏能量代谢障碍[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2023,21(3):562 - 566.
[22]BHATTI J S, BHATTI G K, REDDY P H. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in metabolic disorders - A step towards mitochondria based therapeutic strategies[J]. Biochim Biophys Acta Mol Basis Dis,2017,1863(5):1066 - 1077.
[23]LI W L,ZHANG Y W,WANG X P,et al. Qishen granule protects against doxorubicin - induced cardiotoxicity by coordinating MDM2 - p53 - mediated mitophagy and mitochondrial biogenesis[J]. Oxid Med Cell Longev,2022,2022:4344677.
[24]王臻,李洁白,董昕,等. 补阳还五汤对舒张性心衰大鼠心肌线粒体能量代谢及 AMPK/PPARα 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2019,25(9):12 - 17.
[25]江佳林,陈梓欣,董鑫,等. 益气活血法通过改善线粒体能量途径减轻缺血再灌注致心衰小鼠心肌纤维化[J]. 中华中医药杂志,2021,36(7):3967 - 3971.
[26]李洁. 芪参益气方调节慢性心衰能量代谢的作用机制研究[D]. 天津:天津中医药大学,2020.
[27]邱志凌. 心复康口服液干预心力衰竭大鼠心肌线粒体质量控制的机制研究[D]. 北京:中国中医科学院,2018.
[28]吴华芹,胡元会,王阶,等. 心复康口服液对心梗后心衰大鼠心肌组织 ATP 含量及 GLUT1 基因表达的影响[J]. 中国中医基础医学杂志,2008,14(4):268 - 270.
[29]WU R M,JIANG B,LI H,et al. A network pharmacology approach to discover action mechanisms of Yangxinshi Tablet for improving energy metabolism in chronic ischemic heart failure[J]. J Ethnopharmacol,2020,246:112227.
[30]张艳,刘秀娜,王懿,等. 冠心舒通胶囊对慢性心力衰竭大鼠心肌能量代谢的影响[J]. 中医杂志,2015,56(23):2054 - 2057.
[31]罗远林,徐燕梅,谭志强,等. 强心方对慢性心力衰竭大鼠心肌线粒体能量代谢与自噬的影响[J]. 广州中医药大学学报,2022,39(7):1622 - 1629.
[32]张晓华,刘淑荣,钱锋,等. 强心康颗粒对慢性心衰大鼠心肌细胞病理形态学腺苷酸转位酶,PGC - 1α mRNA 表达的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2018,24(9):121 - 126.
[33]王新陆,李彬,谢世阳,等. 参附益心方对心肌梗死后心力衰竭大鼠心功能及能量代谢相关因子的影响[J]. 中华中医药杂志,2021,36(5):2521 - 2525.
[34]王莹威,任广杰,王博,等. 温阳补心汤对慢性心衰大鼠心肌线粒体能量代谢及 MAPK/PPAR - γ 信号通路的影响[J]. 中国中医急症,2020,29(2):197 - 200.
[35]严士海,方慧华,田磊,等. 基于 AMPK - mt TFA - PINK1 信号探讨参葵通脉颗粒改善慢性心衰心肌线粒体损伤的机制[J]. 中药新药与临床药理,2018,29(6):738 - 743.
[36]苏雪,王利,王云满,等. 中药活性成分促进线粒体生物合成的研究进展[J]. 医学综述,2020,26(8):1457 - 1461.
[37]刘莉莉,王国良. 黄芪多糖对慢性心力衰竭大鼠心肌细胞能量代谢的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(3):420 - 426.
[38]曹琼丹. 黄芪甲苷对 1 型糖尿病大鼠心肌细胞能量代谢与凋亡的作用研究[D]. 锦州:锦州医科大学,2016.
[39]王辉,高航. 人参皂苷 Rg1 通过调控 PGC - 1α 抑制异丙肾上腺素诱导大鼠心肌细胞肥大[J]. 中药药理与临床,2015,31(3):55 - 59.
[40]李艺. GS Rb1 与 IA 对缺血缺氧心肌细胞的作用及机理探究[D]. 广州:广州中医药大学,2016.
[41]汪梦霞,赵静宇,孙冬梅,等. 三七总皂苷对 6 - 羟基多巴胺诱导 SH - SY5Y 细胞损伤的保护作用及可能机制[J]. 药学学报,2016,51(6):898 - 906.
[42]崔玉娟,张龙飞,平政,等. 红景天苷对力竭大鼠心肌线粒体生物发生关键调控因子的影响[J]. 解放军医药杂志,2014,26(11):6 - 10.
[43]申佳佳. 红景天苷促线粒体生物合成作用的研究及抗肿瘤候选化合物活性筛选[D]. 北京:北京协和医学院,2013.
[44]刘莉,谭波涛,李昱,等. 姜黄素对大鼠大脑皮质缺血再灌注损伤的保护作用及其机制研究[J]. 解放军医学杂志,2013,38(3):190 - 194.

**收稿日期**:2024 - 09 - 08
**作者简介**:张斐(1996 - ),男,浙江绍兴人,硕士研究生,研究方向:心脑血管病证本质及诊治研究。
**通信作者**:郭志华(1964 - ),男,教授,主任医师,博士研究生导师,研究方向:心脑血管疾病的防治研究。E - mail:Guozhihua112@163.com

编辑:秦小川