基于“虚气留滞”与线粒体自噬探讨慢性心力衰竭的病机与治疗*

任甜甜，刘如秀，李翠芝，刘金凤，关宣可，常兴，吴巧敏，汪艳丽

中国中医科学院广安门医院，北京 100053

摘要：慢性心力衰竭为本虚标实之证，其核心病机可概括为“虚气留滞”，呈因虚而滞，滞而成虚的动态病机变化。线粒体自噬为线粒体质量控制系统的重要组成部分，在维持细胞内环境稳态中起着至关重要的作用，其功能失调是慢性心力衰竭的重要病理机制。气为化生宇宙万物的源能量，线粒体通过氧化磷酸化过程为细胞提供能量，二者功能相似。线粒体自噬是气化的微观体现，“虚气”是线粒体自噬状态发生改变的关键因素，自噬障碍所致病理性产物积聚与“虚气”引起“留滞”使体内水湿、痰饮、瘀血等邪毒蓄积十分相似。基于“虚气留滞”理论，以补虚通滞为法，中医药可以通过多途径、多靶点调控线粒体自噬，对于慢性心力衰竭的防治具有重要意义。

关键词：慢性心力衰竭；虚气留滞；线粒体自噬；补虚通滞法

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.04.117

中图分类号：R256.29　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)04－0728－07

Pathogenesis and Treatment of Chronic Heart Failure Based on "Qi Deficiency and Stagnation" and Mitochondrial Autophagy

REN Tiantian, LIU Ruxiu, LI Cuizhi, LIU Jinfeng, GUAN Xuanke, CHANG Xing, WU Qiaomin, WANG Yanli

Guang′anmen Hospital, Chinese Academy of Chinese medical Sciences, Beijing China 100053

Abstract: Chronic heart failure is deficiency in root and excess in syndrome and its core pathogenesis can be summarized as "Qi deficiency and stagnation", which is a dynamic pathogenesis of Qi stagnation due to Qi deficiency and Qi stagnation inducing Qi deficiency. Mitochondrial autophagy is an important part of the mitochondrial quality control system, which plays a crucial role in maintaining the homeostasis of the intracellular environment, and its dysfunction is an important pathological mechanism of chronic heart failure. Qi is the source energy that generates everything in the universe, and mitochondria provide energy to cells through the process of oxidative phosphorylation, which is similar in function. Mitochondrial autophagy is the microcosmic embodiment of qi, and "Qi deficiency" is the key factor for the change of mitochondrial autophagy status, and the accumulation of pathologic products due to autophagy obstacles and the "Qi stagnation" caused by "Qi deficiency" is like the evil factor and Toxin accumulation of Water and Dampness, blood stasis and stagnation within the body. Based on the theory of "Qi stagnation and deficiency", with tonifying method and stagnation dredging method, Chinese medicine can regulate mitochondrial autophagy through multiple pathways and targets, which is of great significance for the prevention and treatment of chronic heart failure.

Key words: chronic heart failure; Qi deficiency and stagnation; mitochondrial autophagy; tonifying method and stagnation dredging method

* **基金项目**：中央高水平中医医院临床研究和成果转化能力提升项目(HLCMHPP20230118)；中央高水平中医医院临床科研业务费资助项目(HLCMHPP2023053)；北京中医药薪火传承“新 3＋3”工程刘志明门人(刘如秀)传承工作站项目(2023－SZ－G－02)；北京中医药薪火传承“新 3＋3”工程刘志明“三名”传承工作室项目(2023－SZ－F－06)；中国中医科学院学部委员学术传承与传播专项项目(CI2022E012XB)；中国中医科学院优秀青年科技人才专项项目(ZZ14－YQ－014)

慢性心力衰竭(chronic heart failure,CHF)是各种心脏结构或功能性疾病导致心室充盈和(或)射血功能受损,心排血量不能满足机体组织代谢需要,以肺循环和(或)体循环瘀血,器官、组织血液灌注不足为临床表现的一组综合征,主要表现为呼吸困难、体力活动受限和体液潴留等[1]。CHF 是各种心脏疾病的终末阶段,其 5 年病死率接近 50%,全球成人心力衰竭发病率为 1% ~3%,随着人口老龄化问题的加重,其发病率仍日渐升高[2]。近年来,随着研究的不断深入,心肌能量代谢障碍被认为是 CHF 发生和发展的关键因素。线粒体为心肌细胞能量的来源,足够的线粒体数量,伴随着精确的线粒体动力学和质量控制,被认为是健康心脏功能的基础。作为线粒体质量控制系统的重要组成部分,线粒体自噬失调可致心肌组织损伤和细胞凋亡,继而出现病理性心室重塑,诱发 CHF[3-4]。根据 CHF 临床症状,可将其归属于中医学“心水”“水肿”“心胀”等范畴。《素问·举痛论》载:“劳则气耗……劳则喘息汗出,外内皆越,故气耗矣。”《灵枢·胀论》亦云:“夫心胀者,烦心短气,卧不安。”CHF 多由劳倦内伤、久病虚损,心气心阳亏虚,后导致痰饮、瘀血等邪毒壅塞于心所致[5]。该病总属本虚标实之证,本虚以心气虚为主,标实为气滞、湿阻、痰饮及血瘀,故可将其病机概括为“虚气”和“留滞”两端。本文基于“虚气留滞”理论,探讨线粒体自噬异常与 CHF 中医病机的关系,进一步为 CHF 的防治提供新思路。

1　“虚气留滞”理论探析

“虚气”一词首见于《医醇賸义·诸痛释义》,“操烦太过,营血大亏,虚气无归,横逆胀痛”,阐明了因营血亏虚,无以载气,而致气滞胀痛的病机。在《黄帝内经》指导下,后世医家对“虚气”一词进行延展,着重于强调“脏腑精气亏虚”“气血阴阳失和”后的病理状态[6-7]。“虚气留滞”最早见于《仁斋直指方论·胀满方论》,“虚者,时胀时减,虚气留滞,按之则濡,法当以温药和之。”提出时胀时减为胀满虚证之表现,虚气留滞是其关键病机。虚气在先,为本;留滞在后,为标,即脾胃气虚导致脾胃气滞的病理过程,治疗当以温药补虚泄滞[8]。王永炎院士以传统中医经典理论结合自身临床经验,进一步完善该病机理论,提出病久损耗机体元气,气血失和,气血津液等精微物质运行失常,阻滞于体内渐成气滞、湿阻、痰凝、血瘀等病理产物[9]。故本病以虚为本,留滞为标,因虚而滞,滞而累虚,两者相互影响、互为因果,终形成本虚标实之证。

2　“虚气留滞”是 CHF 的核心病机

2.1　“虚气”为发病之本　西医将心力衰竭分为 A、B、C、D 四个阶段。A、B 阶段心功能受损程度较轻,患者没有明显的临床症状,属于心力衰竭早期,多因年老、久病、情志及饮食等因素引起,以心气虚为主。当患者出现心力衰竭的症状和体征时,疾病进展到 C 阶段,属于心力衰竭中期,气虚进一步加重可出现气阴两虚。若心力衰竭早中期失治、误治,病情持续恶化,则进入难治性终末 D 阶段,患者静息时亦有临床症状并需要长期卧床,属于心力衰竭晚期,此时阳气虚损,出现气、血、阴、阳俱虚,久而久之阴竭阳脱[10]。

CHF 病位主要责之于心,与五脏密切相关,因此气血阴阳的虚损不仅在心,而是以心为本,关乎五脏。肺为气之主,主呼吸,肺气亏虚,宗气生成不足,无以助心行血、贯注心脉;或肺失肃降,又水道失调,气滞、水饮停于胸中阻塞心气。《灵枢·决气》云:“中焦受气取汁,变化而赤,是谓血。”脾气亏虚,气血生成乏源,终致心脾两虚;脾主摄血,脾气亏虚,血溢脉外,心血不足,心气亦虚;脾阳不振,津液运化失常,上凌于心,又可耗损心气。肝气不疏,气机不能斡旋升降,血郁于肝,瘀结胁下,而成癥瘕,痹阻心脉。心主周身血液运行,主动属阳,心阳气虚,不能下温肾阳,开阖失司,加之肾不纳气,更加重心气虚衰,心中虚气渐盛,逐渐出现心悸、气短、疲乏无力等虚证表现。由此可知,“虚气”是 CHF 发生的始动因素,为发病之根本,并作为源动力推动整个病程的进展。

2.2　“留滞”为发病之标　气、血、水三者相互影响贯穿 CHF 中后期的病理过程。心主身之血脉,心气虚损,推动无力,血不运行于诸经,凝滞日久而成瘀血;气虚日久及阳,无以温煦血脉,血脉寒而凝。肺为水之上源,脾主运化水谷精微,肾者主水,三脏之气亏损,水液输布失常,水津外渗,而成痰饮。瘀血日久亦可进一步加重水液潴留,正如《金匮要略方论》载:“瘀血化水,亦发水肿,是血病而水也……水病则累血,血病则累气[11]。”瘀血与痰饮胶结壅塞,

阻于心脉、泛溢肌肤，表现为喘憋、胸闷胸痛、肢体水肿等 CHF 患者典型标实之证。且由此可知，痰瘀等有形实邪留而不去，更加重无形之气的损耗，也可进一步加重瘀血、痰饮等标实产物的产生。

综上，瘀血、痰饮不仅是 CHF 的病理产物，也是继发性致病要素，“虚气”和“留滞”相互影响，呈一个螺旋式动态发展的过程，由此形成 CHF 虚实夹杂、本虚标实的病机。

3　线粒体自噬与 CHF 的相关性

3.1　线粒体自噬相关机制　线粒体通过选择性地清除细胞内受损的线粒体以达到细胞内环境稳态的过程称为线粒体自噬。抑癌基因 PTEN 诱导的假定激酶 1（PTEN induced putative kinase 1，PINK1）/帕金蛋白（Parkin）通路是哺乳动物最常见的线粒体自噬通路[12]。当线粒体膜电位受损时，PINK1 积聚在线粒体外膜，发生自身磷酸化而被激活，后 PINK1 募集并激活 E3 泛素连接酶 Parkin。激活的 Parkin 将线粒体外膜上的多种蛋白泛素化，并介导其与微管相关蛋白 1 轻链 3 适配体蛋白结合，后进入自噬体，再与溶酶体结合，形成自噬－溶酶体，最终将受损的线粒体降解[13]。除了 PINK1/Parkin 介导的泛素依赖性线粒体自噬外，还存在另一类非泛素依赖性线粒体自噬，是指一类线粒体蛋白直接与 LC3 结合，介导受损的线粒体进入自噬体，这类蛋白称之为线粒体自噬受体，目前发现的自噬受体有 BNIP3、NIX、FUNDC1 及 Bcl－2－L－13[14]。线粒体自噬障碍大多与 PINK1/Parkin 通路异常有关。研究表明，抑制 Parkin 介导的线粒体自噬，随后导致心脏收缩障碍、心肌细胞肥大，最终发展为 CHF。并且 Parkin 蛋白的缺失加重心肌损伤并降低心肌梗死后存活率。另有实验发现，PINK1 缺陷的小鼠出现心脏线粒体功能障碍和氧化应激增强，这些小鼠在 2 月龄时出现心脏肥大，最终发展为 CHF[15]。详见图 1。

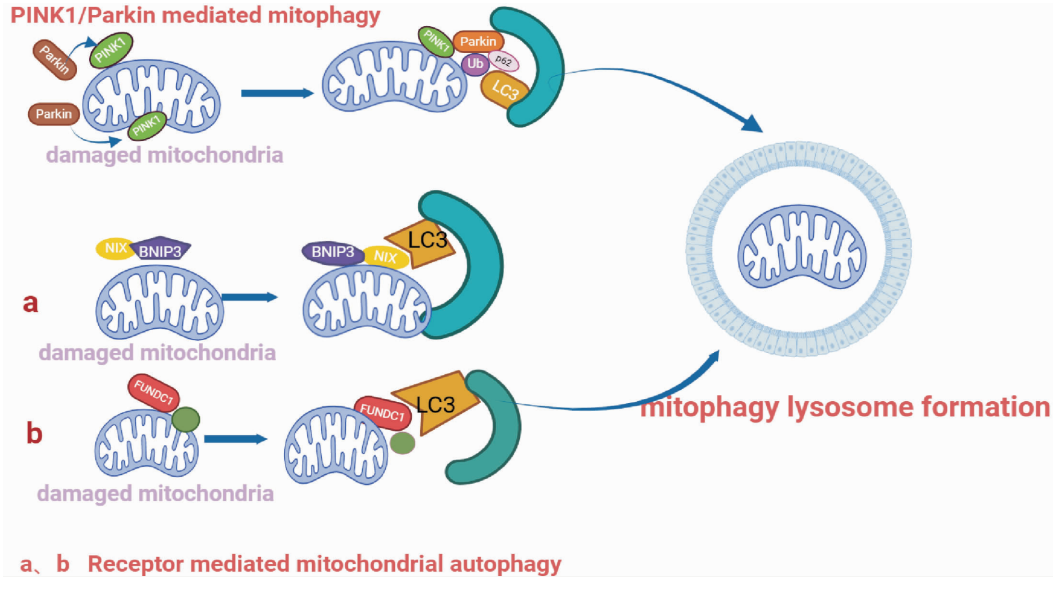


图 1　线粒体自噬途径

3.2　线粒体自噬失调可诱发心肌细胞氧化应激及炎症反应　线粒体通过氧化磷酸化过程以三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）的形式产生能量，维持心肌细胞能量代谢。受损的线粒体因功能异常导致 ATP 生成减少而活性氧（reactive oxygen species，ROS）生成增加。90% 的 ROS 是在线粒体氧化磷酸化过程中产生，而线粒体也是 ROS 的主要作用靶点。心肌细胞具有抗氧化酶系统以避免损伤，但当线粒体清除受损线粒体功能失调，mtROS 积累过多超过解毒作用时，就会引起心肌细胞氧化应激，过量的 ROS 可引起细胞功能障碍、蛋白质和脂质过氧化以及 DNA 损伤，并可导致不可逆的细胞损伤和死亡，在 CHF 病理生理过程中起着重要作用[16]。除此之外，ROS 超载还能够特异性地作用于 L 型钙通道，使心脏的兴奋－收缩耦联功能受损，在 CHF 发生和发展的心室重塑病理生理机制方面至关重要[19]。线粒体功能障碍也是炎症反应的触发因素，在这个过程中，线粒体介导的炎症小体（NOD－like receptor protein 3，NLRP3）激活被认为是驱动炎症反应的关键机制之一，可以引起导致心肌细胞凋亡和

内皮功能障碍的炎症反应。因此，线粒体自噬能够及时、高效地清除功能失调的线粒体，避免 mtROS 对细胞的毒性作用，能够很好地维持心肌细胞的稳态和功能。

3.3　线粒体自噬失调可导致心肌细胞凋亡　线粒体通透性转换孔（mitochondrial permeablity transition pore，MPTP）过度开放被认为是心肌细胞死亡和心肌重构的关键触发因素[17]。线粒体受损致线粒体膜电位降低及 mtROS 超载都可触发 MPTP 过度开放，线粒体内的细胞色素 C（cytochrome C，CytC）释放入胞浆中，CytC 活化半胱氨酸天冬氨酸蛋白水解酶 9（Caspase－9），诱发 Caspase 联级反应。Caspase 酶是细胞凋亡多条信号通路的关键一环，其中 Caspase－9 作为凋亡启动因子，Caspase－3 被称为死亡蛋白酶，二者在细胞凋亡中扮演着重要角色[18]。由此可知，当线粒体自噬失调时，细胞内的线粒体清除障碍致使其在心肌细胞中堆积，无论是氧化应激、炎症反应还是凋亡因子的激活都导致一系列心肌细胞凋亡机制的发生，从而诱发 CHF，而线粒体自噬机制的稳定可以保护心肌细胞的正常生理功能。

4　“虚气留滞”与线粒体自噬的相关性

4.1　“虚气”是导致线粒体自噬异常的关键因素　王充《论衡》言：“天地气合，万物自生。”气是构成宇宙万物的基本物质，是生命活动的原始动力，也是推动、温煦、防御、固摄、气化等多种功能的载体，这与线粒体作为细胞能量转换器，参与调控细胞增殖、分化、凋亡等功用相契合。线粒体自噬作为维护细胞内环境稳态的重要防御机制，生理情况下选择性地清除功能异常的线粒体，这与心气充足时，将邪毒抵抗于外，从而维持机体阴平阳秘的机理十分相似。根据气与线粒体功能的高度相似性，可以认为线粒体自噬是气化的微观体现，且在人体内环境中处于一个较为平稳的状态。当邪气来犯时，即心肌细胞处于缺血缺氧的状态下，正气奋起抗邪，线粒体收到应激状态信号开启防御机制，通过上调线粒体自噬水平，及时、高效地清除异常线粒体以确保足够的 ATP 供应，抑制 ROS 的过量生成，维持心肌细胞的正常功能[20]。当邪气过盛，或随着病情进展，心肌失养，逐渐形成心气亏虚的病机[21]，气虚无法调控线粒体自噬，受损线粒体、自由基和炎性物质大量堆积，导致心肌细胞能量代谢障碍及各种细胞损伤，甚至细胞凋亡，正气更加虚损，进一步加快 CHF 的进展。因此，“虚气”是心肌细胞线粒体自噬状态改变的关键因素。

4.2　“留滞”是线粒体自噬异常的病理结果　随着病程迁延日久，气血阴阳亏虚，痰、饮、瘀等有形实邪蓄积，“虚气”与“留滞”交缠，线粒体质量控制系统失衡。线粒体自噬不足，无法降解受损细胞器导致 ROS 生成过量，氧化应激状态下炎性因子大量释放并堆积，更加剧心肌能量代谢障碍。线粒体自噬水平降低，ATP 生成减少，心肌细胞持续处于缺血、缺氧状态，心脏代谢由脂肪酸氧化向葡萄糖和酮体转变，由于底物适应性转移而出现持续能量缺失和 ATP 持续不足，这一演变趋势与“虚气”病机演变相切合。长期脂肪酸氧化减少，供应、储存、利用失衡，导致大量脂肪酸累积、脂肪毒性增加，加之糖酵解增强产生的乳酸等病理产物堆积，与“留滞”相契合，可进一步加重线粒体和心肌细胞损伤。心力衰竭后期正气极度衰弱时，机体处于过度应激状态，虚气无法调控线粒体自噬，可引起其过度自噬，错误折叠的蛋白质和细胞器积聚，导致心肌细胞正常功能受损、细胞程序性死亡[22]。线粒体自噬异常所致的各种病理产物皆为心气虚损引起“瘀血”“湿阻”“痰饮”留滞的微观体现。这一系列的病理产物，更加重痰饮、瘀血阻滞，也更耗伤正气，日久心气衰竭，因此治疗上应注重扶正补虚、祛邪通滞[23]。

5　中医基于“虚气留滞”理论调控线粒体自噬治疗 CHF

5.1　扶正补虚　脏腑虚气不荣，气血阴阳偏损为 CHF 发病之本，并贯穿疾病始末，故用扶正补虚类药物治之为根本大法。人参被称为“百草之王”，具有很好的补益作用，尤以补气为要，五脏之气俱补。研究发现，人参的有效成分人参皂苷可通过增强 SIRT1/PINK1/Parkin 介导的线粒体自噬，有效避免受损线粒体堆积于心肌细胞，通过补益“虚气”起到保护心脏的作用[24]。心为君主之官，以阳气为用，阳气的推动作用与平衡线粒体质量控制系统，确保心肌细胞 ATP 供应，进而保障心室射血功能不谋而合。黄芪为补气升阳之要药，可以改善心肌能量代谢，研究表明，黄芪的有效成分黄芪甲苷和黄芪多糖可减轻因自噬异常引起的 ROS 超载，降低线粒体膜

电位及抑制 mPTP 过度开放，从而减少线粒体损伤。另一方面，黄芪甲苷可在线粒体自噬被过度激活时降低 PINK1 和 Parkin 蛋白的表达，减少细胞程序性死亡[25-26]。强心汤是临床治疗心力衰竭的有效方，以黄芪、附子补气温阳共为君药；党参益气，桂枝助阳为臣药；佐以利水渗湿、活血祛瘀诸药，可提高 CHF 患者的生活质量和运动耐量，保护心肌线粒体形态。其补气温阳、活血利水的内在作用机制可能与上调 PINK1 和 Parkin 蛋白表达、促进 LC3 向 LC3 - I 的转化、促进线粒体自噬而减少 ROS 及心肌细胞凋亡有关[27]。暖心康可以调控线粒体膜电位、线粒体合成酶等细胞组分，激活线粒体自噬清除机制，在稳固线粒体超微结构的基础上促进衰竭心脏合成更多新的线粒体，助力心肌细胞能量代谢重构，其机制可能与益气活血药物的药理作用有关[28]。研究证实，AMPK 介导的线粒体自噬是梗死后心力衰竭病理机制的重要组成部分，温阳益气方能够改善梗死后心力衰竭大鼠的心肌功能，其作用机制可能与抑制 AMPK 介导的线粒体自噬有关[29]。正气充盛方可确保线粒体生物发生、分裂融合及自噬处于动态平衡，心肌细胞能量代谢才能维持在较高水平。补益类中药在缓解 CHF 患者临床症状、改善心功能及预后方面已经取得显著疗效，只有虚气不留，方能正本以清源。扶正补虚中药单体及复方干预线粒体自噬治疗 CHF 的相关机制见表 1。

表 1　扶正补虚中药单体/复方干预线粒体自噬治疗 CHF 的相关机制

药物	成分/组方	作用方式
人参	人参皂苷	上调 SIRT1/PINK1/Parkin 通路
黄芪	黄芪甲苷	减少 ROS 超载、纠正线粒体膜电位、抑制 mPTP 过度开放、下调 PINK1 和 Parkin 蛋白表达
	黄芪多糖	减少 ROS 超载、纠正线粒体膜电位、抑制 mPTP 过度开放
强心汤	黄芪、附子、党参、桂枝、川芎等	上调 PINK1 和 Parkin 蛋白表达、促进 LC3 向 LC3 - I 的转化、减少 ROS 超载
暖心康	红参、毛冬青	纠正线粒体膜电位、调节线粒体合成酶、激活线粒体自噬
温阳益气方	附子、肉桂、红参、黄芪	抑制 AMPK 介导的线粒体自噬

5.2　祛邪通滞　根据 CHF 的病机特点，治疗上除扶正补虚之外，应辨证施以活血、化痰、利水之药以祛邪通滞。《读医随笔 · 承制生化论》云："气虚不足以推血，则血必有瘀。"气虚血瘀是心力衰竭的基本证候，可见于心力衰竭发展的各个时期。应用益气药物以杜绝新的瘀血生成，活血药物可祛除蓄积的瘀血，瘀血既除，方能生新血，其机制与干预线粒体自噬以减少有害物质堆积、增加细胞内物质能量再利用相对应。丹参是活血祛瘀的常用药，其有效成分丹参酮ⅡA 可以保护心肌细胞免受氧化应激损伤，通过 PI3K/AKT - mPTP 途径抑制线粒体 mPTP 的开放，减少细胞凋亡和坏死[30]。活血祛瘀、行气止痛药物川芎的有效成分川芎嗪可通过对 JAK2/STAT3 信号通路的激活促进心肌细胞的保护作用，并可通过调节 Bcl - 2 与 Bax 表达抑制心肌细胞凋亡[31]。三七总皂苷可以促进线粒体自噬而保护缺血心肌，其机制可能与因缺氧诱导因子 1/腺病毒 E1B 相互作用蛋白 3 途径有关[32]。丹七丸可以改善 FUND1 介导的线粒体自噬，进而保护心肌细胞，这可能是其活血化瘀功效的内在机制[14]。研究显示，心肌梗死后心力衰竭晚期，心肌线粒体呈过度自噬状态，具有益气活血功效的心复康口服液可以通过 PINK1/Parkin 通路来抑制心力衰竭大鼠线粒体的过度自噬[33]。心力衰竭中后期气虚湿阻，水饮凌心射肺、泛溢肌肤，可见心悸喘憋、肢体水肿。如《素问 · 逆调论》云："夫不得卧，卧则喘者，是水气之客也。"《中藏经》曰："心有水气，则身肿不得卧，烦躁。"温阳利水药物可以通过干预线粒体自噬机制，在缓解临床症状的同时减轻心脏负荷，延缓心室重塑。真武汤为温阳利水基础方，研究发现，真武汤含药血清可调节 Parkin/PINK1 通路，提高心肌肥大细胞的线粒体自噬。此外，真武汤含药血清干预的大鼠 *Caspase - 3*、*Caspase - 9*、*CytC* 基因和蛋白的相对表达趋势显著下调，提示真武汤可以降低细胞凋亡因子的表达水平[34]。心力衰竭日久，心阳不振，气机痹阻，脉络阻滞，以致痰浊盘踞，可见胸闷咳喘。瓜蒌薤白半夏汤是在瓜蒌薤白白酒汤基础上增加半夏而成，更擅于祛痰散结。研究发现，瓜蒌薤白半夏汤可以通过抑制 PINK1、Parkin、P62 蛋白表达，并上调线粒体合成相关蛋白，抑制线粒体自噬的发生，发挥其"通阳散结则寒痰乃化，行气涤痰则痰浊得行"的功效[35-36]。因此，治疗 CHF 时，在扶正的基础

上，还应以祛邪通滞为变，共同阻抑病程进展。祛邪通滞中药及复方干预线粒体自噬治疗 CHF 的相关机制见表 2。

表 2　祛邪通滞中药单体/复方干预线粒体自噬治疗 CHF 的相关机制

药物	成分/组方	作用方式
丹参	丹参酮ⅡA	通过 PI3K/AKT－mPTP 通路抑制线粒体 mPTP 的开放
川芎	川芎嗪	激活 JAK2/STAT3 通路，调节 Bcl－2 与 Bax 的表达
三七	三七总皂苷	诱导 HIF－1/BNIP3 通路
丹七丸	丹参、三七	降低 ROS 水平、改善 FUND1 介导的线粒体自噬
心复康	黄芪、人参、丹参、红花、淫羊藿等	下调 PINK1/Parkin 通路
真武汤	茯苓、芍药、生姜、附子、白术	上调 Parkin/PINK1 通路，下调 *Caspase－3*、*Caspase－9*、*CytC* 基因和蛋白表达
瓜蒌薤白半夏汤	瓜蒌、薤白、半夏	抑制 PINK1、Parkin、P62 蛋白表达，上调线粒体合成蛋白表达

6　结语

本文将线粒体自噬与“虚气留滞”理论结合探讨 CHF 的病机，拓展了 CHF 的中西医结合理论。CHF 以心气亏虚为发病肇始，以心气虚衰、实邪滞塞为最终结局，其基本病机可归纳为“虚气留滞”，治疗上应补虚通滞，采用补益心气、祛瘀化痰利水之法。线粒体自噬在 CHF 的病理过程中扮演着重要的角色，其与“虚气留滞”理论有密切的内在联系，基于“虚气留滞”理论，传统中药可以通过多途径、多靶点调控线粒体自噬机制中关键蛋白的活性来干预 CHF，最终达到防治疾病的目的，以期为今后采用“补虚通滞”法治疗 CHF 提供更多思路。

参考文献：

[1]潘加欢，赵博文，胡罗霞，等. 慢性心力衰竭治疗口服药物的临床研究进展[J]. 心脑血管病防治，2023，23(3)：37－40.

[2]王华，刘宇佳，杨杰孚. 心力衰竭流行病学[J]. 临床心血管病杂志，2023，39(4)：243－247.

[3]WU C N，ZHANG Z，ZHANG W D，et al. Mitochondrial dysfunction and mitochondrial therapies in heart failure[J]. Pharmacol Res，2022，175：106038.

[4]VASQUEZ－TRINCADO C，GARCIA－CARVAJAL I，PENNANEN C，et al. Mitochondrial dynamics，mitophagy and cardiovascular disease[J]. J Physiol，2016，594(3)：509－525.

[5]祝德伟，李秋媛，杨朴强. 中医药干预慢性心力衰竭机制探讨[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2022，20(16)：3045－3047.

[6]施璐霞，沈思钰，蔡辉. 费伯雄《医醇賸义》学术思想撷英[J]. 中国中医急症，2006，15(12)：1387.

[7]曾清华，魏佳明，王子焱，等. 基于“虚气留滞”理论探讨慢性心力衰竭微炎症状态病机及中药防治[J]. 中国中医药信息杂志，2024，31(2)：11－15.

[8]程新. 杨士瀛《仁斋直指方论》学术价值初探[J]. 中国中医基础医学杂志，2012，18(12)：1301－1303.

[9]黄世敬，尹颖辉. 论“虚气流滞”[J]. 北京中医药大学学报，1996，19(6)：22－24.

[10]原梦飞，沈晓旭，翁洁琼，等. 基于“虚气留滞”理论以“平治于权衡，去宛陈莝”法论治心力衰竭[J]. 江苏中医药，2022，54(9)：9－12.

[11]施敏，魏佳明，袁惠，等. 基于“虚气留滞”理论探讨心肌细胞自噬在慢性心力衰竭中的调控机制[J]. 中国中医药信息杂志，2023，30(12)：6－10.

[12]ZHANG Y H，WENG J J，HUAN L Y，et al. Mitophagy in atherosclerosis：from mechanism to therapy[J]. Front Immunol，2023，14：1165507.

[13]PICKLES S，VIGIE P，YOULE R J. Mitophagy and quality control mechanisms in mitochondrial maintenance[J]. Curr Biol，2018，28(4)：R170－R185.

[14]WANG Y L，REN T T，LI C Z，et al. Mechanisms involved in the regulation of mitochondrial quality control by PGAM5 in heart failure[J]. Cell Stress Chaperones，2024，29(3)：510－518.

[15]SHIRES S E，GUSTAFSSON A B. Mitophagy and heart failure[J]. J Mol Med(Berl)，2015，93(3)：253－262.

[16]CHANG X，ISMAIL NI，RAHMAN A，et al. Long COVID－19 and the heart：is cardiac mitochondria the missing link[J]. Antioxid Redox Signal，2023，38(9)：599－618.

[17]LI Y K，YU J C，LI R B，et al. New insights into the role of mitochondrial metabolic dysregulation and immune infiltration in septic cardiomyopathy by integrated bioinformatics analysis and experimental validation[J]. Cell Mol Biol Lett，2024，29(1)：21.

[18]FAN T J，HAN L H，CONG R S，et al. Caspase family proteases and apoptosis[J]. Acta Biochim Biophys Sin

(Shanghai),2005,37(11):719 - 727.
[19]GIORGI C,MARCHI S,PINTON P. The machineries,regulation and cellular functions of mitochondrial calcium[J]. Nat Rev Mol Cell Biol,2018,19:713 - 730.
[20]高晓宇,吉锋,李星星,等. 基于线粒体自噬探讨扩张型心肌病"虚气留滞"的生物学内涵[J]. 中医学报,2024,39(10):2035 - 2041.
[21]李淑贞. 中药防治心肌缺血再灌注损伤的研究现状[J]. 河北中医,2009,31(3):474 - 476.
[22]颜培正,王晓旭,张庆祥,等. 肺气虚与细胞自噬的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志,2019,46(10):2061 - 2064.
[23]李静,钟森杰,匡慧芳,等. 基于"虚气留滞"理论探析心肌能量底物代谢重构的病机与中药干预研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(17):195 - 202.
[24]王超,孙浩栋,魏凤凤,等. 人参皂苷 Rb1 改善心力衰竭的研究进展[J]. 现代药物与临床,2023,38(3):731 - 737.
[25]范宗静,谢连娣,董巧稚,等. 黄芪多糖抗心肌缺血再灌注损伤的线粒体机制研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2017,23(4):484 - 487.
[26]齐苗苗. 黄芪甲苷通过 PINK1/Parkin 介导线粒体自噬改善心肌细胞氧化应激损伤的研究[D]. 兰州:兰州大学,2021.
[27]庞延,卢健棋,唐梅玲,等. 强心汤对慢性心力衰竭模型大鼠梗死心肌区组织活性氧及 PINK1/parkin 介导的线粒体自噬的影响[J]. 中医杂志,2023,64(7):722 - 728.
[28]陈梓欣. 益气活血利水法对慢性心力衰竭能量代谢重构的作用及机制研究[D]. 广州:广州中医药大学,2019.
[29]曹程浩,韩丽华,张会超. 基于 AMP K 介导的线粒体自噬分析温阳益气方 改善大鼠梗死后心衰的药理机制[J]. 中国比较医学杂志,2019,29(12):39 - 44.
[30]YUAN X,JING S,WU L,et al. Pharmacological postconditioning with tanshinone IIA attenuates myocardial ischemia - reperfusion injury in rats by activating the phosphatidylinositol 3 - kinase pathway[J]. Exp Ther Med,2014,8(3):973 - 977.
[31]陈乘波,陈天宝,许友榜. 川芎嗪通过 JAK2/STAT3 信号通路调节线粒体自噬减轻心肌缺血再灌注损伤的机制研究[J]. 中国免疫学杂志,2021,37(7):819 - 823.
[32]杨子平,包怡敏. 三七总皂苷对线粒体调控作用的研究进展[J]. 中国中药杂志,2017,42(5):870 - 874.
[33]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,2019.
[34]唐伟,郑美群,王晓琳,等. 真武汤含药血清对心肌肥大细胞凋亡和线粒体自噬的影响[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(3):11 - 21.
[35]康雅隆,宁博,谭娟娟,等. 瓜蒌薤白半夏汤治疗心血管疾病研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2025,31(2):256 - 267.
[36]李想,张华敏,崔海峰,等. 栝楼薤白半夏汤对心肌缺血再灌注损伤大鼠自噬及 PINK1/Parkin 通路作用研究[J]. 中国中医基础医学杂志,2020,26(11):1626 - 1630.

收稿日期:2025 - 02 - 20

作者简介:任甜甜(1999 -),女,河南开封人,硕士研究生,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。
通信作者:汪艳丽(1984 -),女,医学博士,副主任医师,硕士研究生导师,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。E - mail:15201551034@163.com

编辑:孙铮