基于“心肾络病”与能量代谢探讨心－肾－代谢综合征的发病机制*

李丹文[1]，吕杰[1]，康意[1]，李傲霜[1]，王雪柘[1]，郑慧娟[1]，王耀献[1,2]

1. 北京中医药大学东直门医院，北京 100700；2. 河南中医药大学，河南 郑州 450046

摘要：糖尿病、高脂血症等代谢危险因素可引起体内糖脂代谢异常，细胞能量代谢失调，出现线粒体功能障碍，细胞内毒性物质不断累积，逐渐造成心、肾组织细胞损伤。此过程与中满内热致气络受损，气化功能失常，日久形成癥瘕，最终发展至心络肾络病变的病机变化具有相似之处。膏脂不归正化，酿生浊毒，痰热瘀虚交织，内袭心肾之络，“微型癥瘕”即为能量异常代谢中所产生的“废物”。钠－葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂（sodium－glucose co－transporter 2 inhibitor，SGLT2i）在代谢性疾病中的心肾保护作用毋庸置疑，其调节能量代谢的作用途径与“清热消癥”法内涵相似。因此，能量代谢异常为“心肾络病”之进展因素，在心－肾－代谢综合征病程中起重要作用。

关键词：心－肾－代谢综合征；“心肾络病”；能量代谢；线粒体；络病学说

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.07.226

中图分类号：R259.41　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)07－1405－06

Pathogenesis of Cardiovascular－Kidney－Metabolic Syndrome Based on "Heart and Kidney Collateral Disease" and Energy Metabolism

LI Danwen[1]，LYU Jie[1]，KANG Yi[1]，LI Aoshuang[1]，WANG Xuezhe[1]，ZHENG Huijuan[1]，WANG Yaoxian[1,2]

1. Dongzhimen Hospital Affiliated to Beijing University of Chinese Medicine，Beijing China 100700；2. Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450046

Abstract：Metabolic risk factors such as diabetes mellitus and hyperlipidemia can cause abnormal glucose and lipid metabolism in the body，imbalance of cellular energy metabolism，mitochondrial dysfunction，and continuous accumulation of intracellular toxic substances，gradually causing cell damage to heart and kidney tissues. This process is similar to another one：the pathogenesis of the damage caused by the internal Heat due to abdominal fullness and distention，then the dysfunction of Qi Hua，and then the formation of a accumulations over time，and finally the development of the Heart and Kidney collateral lesions. The fat cannot metabolize normally，causing Turbidity and Toxin，Phlegm，Heat and stasis intertwined，all of which attack internally on the Heart and Kidney collaterals. The accumulations are just the "waste" produced in the abnormal metabolism of energy. There is no doubt that sodium－glucose co－transporter 2 inhibitor（SGLT2i）has a cardiorenal protective effect in metabolic diseases，and its mode of action in regulating energy metabolism is similar to that of the "clearing Heat and eliminating accumulation" method. Therefore，abnormal energy metabolism is a progressive factor of "cardiovascular－kidney－metabolic syndrome" and plays an important role during CKM syndrome.

Key words：cardio－renal－metabolic syndrome；"heart and kidney collateral disease"；energy metabolism；mitochondria；theory of collateral diseases

* **基金项目**：国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目－北京中医药大学－中医肾病学（zyyzdxk－2023260）；中医药传承与创新“百千万”人才工程岐黄学者项目（RSO032）

心 - 肾 - 代谢(cardiovascular - kidney - metabolic,CKM)综合征是由于代谢异常、慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)、心血管疾病(cardiovascular disease,CVD)的病理生理改变的相互作用,而发生全身系统性病变,导致多器官功能异常和较高的心血管终点事件发生率的临床综合征[1],由美国心脏协会于 2023 年 10 月首次提出。一项评估超 50 万亚洲人群的队列研究显示,67.2% 的患者有 CKM 综合征,且患者全因病死率与 CVD 病死率风险提高相关[2]。现代医学认为,异位脂肪沉积和糖脂能量代谢异常是 CKM 综合征的重要病理机制之一[3],线粒体更在其中发挥重要作用[4]。能量代谢包括生物体内一系列错综复杂的生化过程,涉及能量的释放、转移、储存和利用。近年来,与能量代谢相关的心肾研究层出不穷[5],从该角度探讨 CKM 综合征的发生发展具有一定的临床意义。

络病,即各种因素导致络中营卫气血津液运行、输布及渗化失常,最终出现络脉瘀滞、痹阻不通的一类病证[6]。国医大师吕仁和教授提出"肾络微型癥瘕"为肾纤维化的中医病理[7],王耀献教授在此基础上认为"内热致癥"是糖尿病肾脏病(diabetic kidney disease,DKD)的病机关键[8],提出 CKM 综合征发病为内热损及络脉,致病理产物瘀阻心肾血络,出现心络肾络病变。本文从"心肾络病"和能量代谢角度出发,探讨 CKM 综合征的发病机制。

1　络病学说在心肾疾病中的发展应用

络病概念的提出已有千年历史,但直到近 20 年才逐渐形成完整的理论体系。心肾作为血运丰富的脏器,一直是络病研究聚焦的领域,已有众多学者从络病角度阐述了对现代心肾疾病的认识。

1.1　络病概述　"络"始见于《黄帝内经》,《灵枢·脉度》曰:"经脉为里,支而横者为络,络之别者为孙。"经脉是直行于分肉的主干,络脉有别于经脉,更强调其为蔓延全身的网状结构[9]。张仲景在《伤寒论》中首次从临床角度提出脏腑经络先后病的疾病传变规律,并推崇使用虫类药活血化瘀通络,为后世络病研究奠定证治基础[10]。叶天士承上启下,将络病引入内伤杂病的病机阐释,提出"初病气结在经,久则血伤入络""久痛入络"等,首次从理、法、方、药详细论证了"久病入络"的学术思想[11]。随着吴以岭院士对络病证治的深入研究,西医解剖概念中血管与络脉的同一性已成为学界共识[12]。

《类经·藏象类》[13]云:"血脉在中,气络在外。"络脉又分为经络和血络,经络之络运行经气,血络之络运行血液,共同发挥"行气血而营阴阳"的生理功能[14]。经气通过气络弥散到肌肤脏腑、四肢百骸,发挥络属调节、温煦充养、防御卫护等气化功能,维持人体的物质能量代谢[15]。血络则具有渗灌濡养、营养代谢、津血互换等作用[16]。王永炎院士也提出,络脉不仅是血液运行的通道,同时也是气机运行的通路,属功能结构载体,其内涵不仅限于血管微循环[17]。络病的发展由气入血,由无形到有形。当下,络病学说已成为应用于心、脑、肾等全身多系统疾病的成熟理论体系。

1.2　络病与肾脏病　现代医学中,肾单位是组成肾脏结构和功能的基本单位,包括由毛细血管球组成的肾小球和细长迂回的肾小管,共同实现肾脏的滤过和重吸收功能[18],肾脏病变的发生也多集中于此。这与络脉纵横交错、逐层分支、细窄迂曲的特点和渗灌血气、互化津血的生理功能十分相似,又与络脉作为外邪入侵的通路和传变途径相吻合[19]。络脉细小,易滞易瘀,易息成积。故吕仁和教授在络病学说的基础上,结合癥瘕聚散理论,提出"肾络微型癥瘕"的中医病理假说,认为肾脏疾病的根本病机在于正气亏虚,邪气内着,久病入络,终致气滞、血瘀、毒留,结为癥瘕[7]。由此发展出的消癥散结法抗肾纤维化在临床上得到了广泛应用。

王耀献教授传承吕老思想,系统总结了肾络微型癥瘕的"三态论",将其发展过程归纳为功能态、聚散消长态、癥瘕形成态,并与肾纤维化发展的 4 个阶段相联系,提出了肾脏不同状态下的治疗思路[20],使其更加系统完整,便于临床应用。同时在长期临床实践中提出"内热致癥"为 DKD 核心病机,认为内热郁久,炼液成痰,煎血成瘀,与热纠缠内伏肾络,形成癥瘕,强调了清热消癥法在 DKD 治疗中的重要作用[21],丰富了肾络癥瘕理论的内容。

1.3　络病与心血管疾病　现代 CVD 的范围主要包括冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)、心律失常、心力衰竭、脑血管疾病和外周动脉疾病等,当前在我国发病率持续上升,于城乡居民死亡构成比中占首位[22]。《素问·五脏生成》曰:"心主身之血脉。"吴以岭院士针对 CVD 提出"脉络 - 血管系统"概念,认为"脉络"作为"脉"这一组织器官的中下层组织结构,与现代医学中的小微血管在解剖学上具有同一性,CVD 均属"脉络 - 血管系统病"[12]。后又进一步发展出"孙络 - 微血管"概念,认为孙络作为维持脉络末端营卫交会生化的基本功能单位,在

CVD 中发挥重要作用[23]。《难经》[24]云:“损其心者,调其营卫。”亦与之相应。心络概念发展至今,已成为包含冠状动脉血管、微循环系统、心肌组织及神经调节功能的系统性概念。吴以岭院士基于此研发通心络胶囊、芪苈强心胶囊等中成药,从心络病变的不同病机治疗不同类型 CVD,临床疗效显著[25]。

针对脑血管病,王永炎院士经过长期临床思考总结,认为“毒邪”和“络病”可以作为研究的切入点[26],提出“毒损脑络”的中风病机假说。现代临床医学观察发现,中风脑缺血级联反应中,产生大量自由基和代谢物,阻塞相关脑区微循环,这与“毒损脑络”的病机发展高度相似。毒邪内聚,络损不通,终致脑神受损难复[27]。王院士由此提出解毒通络法治疗中风,所主持研发的痰热清注射液、脑栓通等代表性药物,疗效显著[28-29]。

2　心肾络病为 CKM 综合征核心病机

CKM 综合征并无对应的中医病名,“脾瘅”“消渴”“消渴心病”均为 CKM 综合征所属的疾病范畴。典型 CKM 综合征的病程多从肥胖开始,继而发展为 2 型糖尿病等代谢危险因素,蛋白尿和慢性肾脏病的出现进一步加大了心血管事件风险,最终指向 CVD 发生的不良结局。其发展过程与内热致肾络、心络病变的病机演变内涵相重合。

2.1　中满内热,代谢异常　代谢综合征的概念先于 CKM 综合征存在,指在遗传因素与环境因素等共同作用下,以腹型肥胖、糖耐量减低、高血压和脂代谢异常为特征的一组临床综合征[30]。近年来,代谢异常与肾脏损伤、心血管疾病的相互作用及发病率和病死率的增加逐渐引起关注,CKM 综合征的概念应运而生。根据美国心脏协会的分期诊断标准,代谢综合征在 CKM 综合征中属 2 期,1 期患者仅为肥胖或腹围超标,暂无代谢危险因素[1]。由此可知,肥胖和代谢异常是 CKM 综合征早期的主要特点。

《素问·奇病论》曰:“此五气之溢也,名曰脾瘅……肥者令人内热,甘者令人中满,故其气上溢,转为消渴。”详细描述了患者从肥胖、脾瘅发展为消渴的过程,并指出“中满内热”是其转变核心。《张氏医通》[31]又云:“膏粱过厚之人,每多痰。”《景岳全书》[32]云:“肥人多气虚也。”脾主运化升清,胃主受纳降浊,二者同为人体气机升降的枢纽。肥胖常由过食膏粱厚味而起,致中满内热,伤及脾胃,脾虚不能运化水谷,脾胃升降失司,则痰浊内生,膏脂积聚,代谢异常由此而生。痰浊阻滞气机,进一步影响脾胃功能,形成恶性循环,使内热不断蓄积。

《素问·阴阳别论》曰:“二阳结,谓之消。”王耀献教授认为糖尿病发病以阳明胃肠热结为主[33],且热邪加快疾病发展进程,为贯穿糖尿病始终的核心要素。祝谌予教授同样重视“积热伤阴”在糖尿病形成和发展中的作用[34]。仝小林院士提出脾瘅生血浊,血中积浊,则致血脂高黏,流变失常,发为高脂血症[35]。国医大师卢芳认为,膏浊流窜于脉内,壅塞不去,可出现血容量增加、血管紧张、血压升高,运用消膏降浊法治疗肥胖型高血压[36]。可见中满内热为 CKM 综合征早期核心病机,是众多代谢危险因素的形成原因。

2.2　内热致癥,心肾络病

2.2.1　热伤气络,气化失司　《灵枢·五阅五使》言:“经气入脏,必当治里。”强调了运行经气之“气络”对脏腑功能的调节。气络为气机升降出入的通道,也是气化发生的场所,是气功能的实现形式。《素问·六微旨大论》云:“升降出入,无器不有。”认为气化是生命活动的本质,通过气机的升降出入实现形(有形物质)与气(功能能量)的相互转化。伴随着气络气机升降出入发生的气、血、津、液、精形气转化的气化运动,是生命机体与外界自然及机体内部不同脏腑组织间进行的物质交换与能量代谢过程[37],气化异常多表现为功能性代谢紊乱。

《丹溪心法》[38]有云:“气有余便是火。”CKM 综合征病程初期,内热已成而热邪不盛,正气稍亏,火伤气络,气络受损,心肾气化功能失司。肾络气化失职,络气摄纳无权,则肾络封藏之象破损,精微渗漏为病,但络脉内部尚未出现明显病理改变,故可仅见蛋白尿,肾功能仍正常或轻度减退。吴以岭院士在《脉络论》[39]中提及:“心络气化失司,则营卫失和而邪踞脉络。”心络失固,则防御卫外功能失常,易受邪气侵扰,病变概率增加,即亚临床 CVD 阶段。此时心脏无明显器质性病变,临床难以诊断,但可通过 CVD 事件预测风险方程进行辅助,估计 10 年心血管风险为“高风险”,即可与亚临床 CVD 有同样的分期诊断价值[40]。当下心络正气已馁,若不加干预,内热蓄积日久,必然引发心之脉络病变,即临床 CVD。笔者认为,亚临床与临床 CVD 的定义完美诠释了气络与血络病变的科学内涵。热伤气络,气化失司为 CKM 综合征心肾病变早期的核心病机。

2.2.2　血络瘀滞,癥瘕内生　“癥瘕”属中医“积聚”范畴。“聚者,聚也,聚散而无常也”“瘕者,假也,假物以成形也”“积者,积也,积久而成形也”“癥

者,征也,有形而可征也”,是对癥瘕积聚的精准概括。癥瘕形成的原因历代医家有诸多论述,但无外乎正虚邪实,痰、食、瘀血等病理产物积聚而成[19]。心络肾络为心肾病变的病位所在,络病迁延不愈则由气入血。《素问·痹论》云:“病久入深,荣卫之行涩,经络时疏,故不通。”若前期病程中未能及时干预,长期内热郁结,一则煎熬津液,催生痰瘀等各类病理产物;二则阻滞气机,使已形成的病理产物难以代谢;同时,“壮火食气”“热伤气阴”的转归暗中侵蚀患者正气,正虚则愈发无力祛除内邪,痰湿瘀毒等病理产物留滞于心肾血络,形成癥瘕。

肾脏癥瘕病理表现为肾小球硬化、肾间质纤维化等,其致病过程与慢性肾脏病的病程进展极为相似。癥瘕一旦形成,不但损伤肾体,致肾用失司,精微物质外泄,且可与内热相搏结,使癥瘕范围不断扩大,最终肾体痿废,难以挽回[41]。王耀献教授的临床经验方“肾炎防衰液”采用清热消癥法治疗慢性肾功能衰竭,临床疗效确切[42]。心脏癥瘕表现为痹阻心脉则形成有形斑块,发为胸痹,可见于冠心病;入于分肉之间则引发心肌病变,诱发心力衰竭;侵入细小之孙络,扰动气血,则见心律失常、心自主神经病变等。杨晓辉教授师承吕仁和教授,系统论述了糖尿病心脏病中心脏微型癥瘕的病理基础,并已证明活血通络法可减轻糖尿病心肌病心肌损伤,改善心功能[43-44]。综上,血络瘀滞,癥瘕内生为 CKM 综合征心肾病变晚期的核心病机。

3　能量代谢与“心肾络病”的关系

3.1　能量代谢异常为“内热”之来源　能量代谢包括负责从食物来源中提取能量并将其用于各种生理活动的复杂生化过程,与人体气络之气化功能内涵极为相似。早期 CKM 综合征患者可仅有腹型肥胖,即异位脂肪沉积。内脏脂肪细胞的增生潜力有限,在储存额外脂肪时会发生肥大,逐渐出现血管化不足和缺氧,导致细胞应激、凋亡,免疫细胞浸润和炎症细胞因子分泌增加,这种炎症会降低胰岛素敏感性,导致高血糖和高脂血症[45]。同时,肥胖患者的肾血流量和肾小球滤过率增加,大多数其他组织和器官的血流量也会增加,从而增加静脉回流和心输出量,诱发高血压[46]。其中,血流动力学改变、胰岛素抵抗、氧化应激等均为影响能量代谢的重要因素,核心是糖脂代谢异常。暴露于多种代谢危险因素又会促使巨噬细胞和 T 淋巴细胞极化为促炎性表型,加重全身性低度炎症[47],使机体细胞长期处于缺氧及氧化应激的状态,进而导致心、肾、脑等多器官血管损害。这种腹型肥胖导致代谢异常、炎症产生的过程,就是“内热”不断酝酿的过程。《重订广温热论》[48]云:“中医所谓伏火症,即西医所谓内炎症也。”因此,能量代谢异常为 CKM 综合征“内热”之来源,代谢性炎症的产生不断加重机体内热状态,最终损伤络脉,使疾病继续发展。

3.2　能量代谢异常为“心肾络病”之进展因素　线粒体是能量代谢的核心,心、肾是人体线粒体数量最多的两个脏器[49],因此能量代谢与多种心肾疾病相关。心脏方面,脂肪酸是主要的能量来源,占心脏能量的 60% ~90%[50],在缺血性心脏病中,心肌细胞会转向糖酵解以维持其能量供应,然而,严重缺血导致有害废物的积累,线粒体内长链脂肪酸蓄积可损害丙酮酸脱氢酶(pyruvate dehydrogenase, PDH)活性,减少葡萄糖氧化并增加乳酸和质子水平,从而加剧心肌损伤[51]。在糖尿病心肌病中,胰岛素抵抗或信号传导受损增加了代谢应激和对脂肪酸的依赖,导致脂质中间体和活性氧(reactive oxygen species, ROS)的积聚。ROS 是糖尿病心肌病进展的关键因素,可引起脂毒性和线粒体功能障碍,造成心肌损伤和收缩功能障碍[52]。

肾脏方面,肾脏细胞主要通过 2 种能量代谢途径:糖酵解和氧化磷酸化。近端肾小管上皮细胞(proximal renal tubular epithelial cells, PTECs)占肾细胞总数的 50%,具有较高的能量需求。研究表明,脂肪酸供能增加,可能导致有毒物质在 PTECs 聚集,从而导致细胞功能丧失、死亡以及纤维化。炎症介质也可通过转录因子进一步延长,加剧代谢紊乱。上述代谢改变会加剧乳酸在 PTECs 的蓄积,从而破坏线粒体,导致细胞功能丧失与死亡[53]。研究表明,糖尿病患者肾脏的脂质代谢发生了显著变化,造成线粒体功能障碍和线粒体脂质改变,使荚膜细胞等细胞成分容易受到损伤,致使 DKD 病情恶化[54]。

由此可见,糖尿病、高脂血症等代谢危险因素可引起体内糖脂代谢异常,细胞能量代谢失调,出现线粒体功能障碍,细胞内毒性物质不断累积,逐渐造成心、肾组织细胞损伤。此过程与中满内热致气络受损,气化功能失常,日久形成癥瘕,最终发展至心络肾络病变的病机变化具有相似之处。膏脂不归正化,酿生浊毒,痰热瘀虚交织,内袭心肾之络,“微型癥瘕”即为能量异常代谢中所产生的“废物”。钠-葡萄糖共转运蛋白 2 抑制剂(sodium-glucose co-

transporter 2 inhibitor,SGLT2i)在代谢性疾病中的心肾保护作用毋庸置疑,已有研究表明,恩格列净可通过线粒体机制保护肾细胞免受高糖介导的损伤[55],且在心脏中可通过恢复 AMP 与 ATP 的比率,激活 AMPK,抑制线粒体分裂和超氧化物生成[56],其调节能量代谢的作用途径与“清热消癥”法内涵相似。因此,能量代谢异常为“心肾络病”之进展因素,在 CKM 综合征病程中发挥重要作用。

4　结语

CKM 综合征作为新兴的疾病概念,有庞大的患者群体和不良的心血管预后,其发病机制和中医认识都有待深入研究。络病学说发展至今,已有众多学者将其与心、脑、肾等脏腑相结合进行论述。笔者认为,CKM 综合征发病过程可从中医络病角度进行阐释,内热致病理产物瘀阻,心络肾络病变为本病核心病机。“心肾络病”的生物学内涵与现代研究中能量代谢异常所致细胞功能失常的机制相呼应,从该角度着手进行 CKM 综合征的防治具有一定的临床意义。

参考文献:

[1]NDUMELE C E,RANGASWAMI J,CHOW S L,et al. Cardiovascular – kidney – metabolic health:a presidential advisory from the American heart association[J]. Circulation,2023,148(20):1606 – 1635.

[2]TSAI M K,WEN C P,WU M Y. Mortality risks of cardiovascular – kidney – metabolic syndrome components based on a large Asian cohort of more than a half million participants[J]. J Am Soc Nephrol,2024,35(10S):78 – 89.

[3]SEBASTIAN S A,PADDA I,JOHAL G. Cardiovascular – kidney – metabolic (CKM) syndrome:a state – of – the – art review[J]. Curr Probl Cardiol,2024,49(2):102344.

[4]DELIA J A,WEINRAUCH L A. Lipid toxicity in the cardiovascular – kidney – metabolic syndrome (CKMS)[J]. Biomedicines,2024,12(5):978.

[5]LUNA – MARCO C,IANNANTUONI F,HERMO – ARGIBAY A,et al. Cardiovascular benefits of SGLT2 inhibitors and GLP – 1 receptor agonists through effects on mitochondrial function and oxidative stress[J]. Free Radic Biol Med,2024,213:19 – 35.

[6]仝小林. 糖络杂病论[M]. 北京:科学出版社,2010.

[7]刘尚建,王翚,王耀献,等. “肾络微型癥瘕”理论初探[J]. 中国中医基础医学杂志,2009,15(9):649 – 650.

[8]闫润泽,王耀献,王晓娜,等. 糖尿病肾脏病内热证证候分布特点研究[J]. 中华中医药杂志,2020,35(8):4153 – 4156.

[9]吴以岭. 络病学说形成与发展的三个里程碑(一)[J]. 疑难病杂志,2004,3(2):89 – 91.

[10]吴以岭. 络病学说形成与发展的三个里程碑(二)[J]. 疑难病杂志,2004,3(3):149 – 151.

[11]魏聪,贾振华,常丽萍. 中医络病学科研究回顾与展望[J]. 中医杂志,2015,56(22):1971 – 1975.

[12]吴以岭. “脉络 – 血管系统”相关性探讨[J]. 中医杂志,2007,48(1):5 – 8.

[13]张介宾. 类经[M]. 北京:中版集团数字传媒有限公司,2020.

[14]吴以岭. 气络学说论:《气络论》序[J]. 疑难病杂志,2018,17(2):184 – 186.

[15]贾振华,魏聪,李红蓉,等. 肺络病变证治研究[J]. 南京中医药大学学报,2019,35(5):484 – 490.

[16]吴以岭. 络病病机探析[J]. 中医杂志,2005,46(4):243 – 245.

[17]王永炎,常富业,杨宝琴. 病络与络病对比研究[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(3):1 – 6.

[18]王海燕,赵明辉. 肾脏病学[M]. 4 版. 北京:人民卫生出版社,2020.

[19]雷燕. 络病理论探微[J]. 北京中医药大学学报,1998,21(2):17 – 22,71.

[20]王耀献,刘尚建,付天昊,等. 肾络微型癥瘕三态论探析[J]. 北京中医药大学学报:中医临床版,2010(3):17 – 18.

[21]高亚斌,郭敬,苗润培,等. 王耀献清热消癥法治疗糖尿病肾病经验[J]. 北京中医药,2020,39(2):152 – 154.

[22]刘明波,何新叶,杨晓红,等.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读[J]. 中国全科医学,2025,28(1):20 – 38.

[23]常成成,魏聪,吴以岭. 脉络学说“孙络 – 微血管”概念及其临床指导意义[J]. 中医杂志,2016,57(1):7 – 11.

[24]难经[M]. 济南:山东画报出版社,2004.

[25]吴以岭. 络病理论指导血管病变治疗研究[C]. 上海:第一届全国中西医结合心血管病中青年医师论坛论文汇编,2008:65 – 69.

[26]王永炎. 关于提高脑血管疾病疗效难点的思考[J]. 中国中西医结合杂志,1997,17(4):195 – 196.

[27]李澎涛,王永炎,黄启福. “毒损脑络”病机假说的形成及其理论与实践意义[J]. 北京中医药大学学报,2001,24(1):1 – 6,16.

[28]蔡舸. 痰热清注射液联合抗病毒治疗邪毒侵心型急性病毒性心肌炎的疗效影响[J]. 智慧健康,2018,4(16):121 – 122.

[29]乔宇,李振宇. 脑栓通胶囊联合依达拉奉对脑梗死急性期患者血清 MMP – 10、NSE、S100β、细胞因子及氧化应激的影响[J]. 中国老年学杂志,2021,41(22):4902 –

4905.
[30]仝小林,姬航宇,李敏,等. 脾瘅新论[J]. 中华中医药杂志,2009,24(8):988 - 991.
[31]张璐. 张氏医通[M]. 北京:中版集团数字传媒有限公司,2021.
[32]张介宾. 景岳全书[M]. 北京:中国中医药出版社,1994.
[33]高亚斌,王耀献,郭敬,等. 从肠源性微炎症探讨糖尿病肾脏病"内热致癥"病机内涵[J]. 中医学报,2020,35(7):1428 - 1430.
[34]庞博,赵进喜,王世东,等. 祝谌予诊疗糖尿病学术思想与临证经验[J]. 世界中医药,2013,8(2):174 - 178.
[35]秦培洁,仝小林,李敏,等. 论脾瘅与血浊的关系及其意义[J]. 江苏中医药,2010,42(4):6 - 7.
[36]钱涛铭,樊德慧,韩宇博,等. 基于消膏降浊法探讨国医大师卢芳治疗肥胖相关性高血压经验[J]. 中医药导报,2024,30(6):163 - 166.
[37]吴以岭,魏聪,赵珊珊. 气与气络学说探讨[J]. 中医杂志,2017,58(21):1801 - 1807.
[38]朱震亨. 丹溪心法[M]. 沈阳:辽宁科学技术出版社,1997.
[39]吴以岭. 脉络论[M]. 北京:中国科学技术出版社,2010.
[40]AGGARWAL R,OSTROMINSKI J W,VADUGANATHAN M. Prevalence of cardiovascular - kidney - metabolic syndrome stages in US adults,2011 - 2020[J]. JAMA,2024,331(21):1858 - 1860.
[41]王珍,王梦迪,刘笑慈,等. 王耀献教授从热邪论治糖尿病肾病经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志,2014,15(5):379 - 380.
[42]王耀献,刘尚建,孙鲁英,等. 肾炎防衰治疗慢性肾小球肾炎 60 例临床观察[J]. 中国中药杂志,2005,30(7):555 - 556.
[43]杨晓晖,吕仁和. 试论络脉病变是早期糖尿病心脏病的病理基础[J]. 北京中医药大学学报,2005,28(3):85 - 87.
[44]李淑贞,杨艳梅,杨晓晖,等. 通络玉液汤对 2 型糖尿病心肌病大鼠心功能及心肌纤维化的影响[J]. 中国老年学杂志,2018,38(13):3227 - 3230.
[45]HALL J E,MOUTON A J,DA SILVA A A,et al. Obesity,kidney dysfunction,and inflammation:interactions in hypertension[J]. Cardiovasc Res,2021,117(8):1859 - 1876.
[46]HALL J E,DO CARMO J M,DA SILVA A A,et al. Obesity,kidney dysfunction and hypertension:mechanistic links[J]. Nat Rev Nephrol,2019,15(6):367 - 385.
[47]HOTAMISLIGIL G S. Inflammation,metaflammation and immunometabolic disorders[J]. Nature,2017,542(7640):177 - 185.
[48]戴天章. 重订广温热论[M]. 福州:福建科学技术出版社,2010.
[49]QIAN L,ZHU Y L,DENG C,et al. Peroxisome proliferator - activated receptor gamma coactivator - 1 (PGC - 1) family in physiological and pathophysiological process and diseases[J]. Signal Transduct Target Ther,2024,9(1):50.
[50]LOPASCHUK G D,KARWI Q G,TIAN R,et al. Cardiac energy metabolism in heart failure[J]. Circ Res,2021,128(10):1487 - 1513.
[51]ZHANG X F,WANG Q Y,WANG X P,et al. Tanshinone ⅡA protects against heart failure post - myocardial infarction via AMPKs/mTOR - dependent autophagy pathway[J]. Biomed. Pharmacother,2019,112 (4):108599.
[52]VALLS - LACALLE L,BARBA I,MIRO - CASAS E,et al. Succinate dehydrogenase inhibition with malonate during reperfusion reduces infarct size by preventing mitochondrial permeability transition[J]. Cardiovasc Res,2016,109(3):374 - 384.
[53]MIGUEL V,SHAW I W,KRAMANN R. Metabolism at the crossroads of inflammation and fibrosis in chronic kidney disease[J]. Nat Rev Nephrol,2025,21(1):39 - 56.
[54]DUCASA G M,MITROFANOVA A,FORNONI A. Crosstalk between lipids and mitochondria in diabetic kidney disease[J]. Curr Diab Rep,2019,19(12):144.
[55]LEE W C,CHAU Y Y,NG H Y,et al. Empagliflozin protects HK - 2 cells from high glucose - mediated injuries via a mitochondrial mechanism[J]. Cells,2019,8(9):1085.
[56]ZHOU H,WANG S Y,ZHU P J,et al. Empagliflozin rescues diabetic myocardial microvascular injury via AMPK - mediated inhibition of mitochondrial fission[J]. Redox Biol,2018,15:335 - 346.

收稿日期:2025 - 01 - 14

作者简介:李丹文(2000 -),女,河南平顶山人,硕士研究生,主要从事中医药防治肾脏病研究。
通信作者:王耀献(1966 -),男,医学博士,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治肾脏纤维化研究。E - mail:wyx19660222@ sina. com

编辑:纪彬