从双心疾病与线粒体功能障碍的关系探讨“心受气于脾”理论的科学内涵*

包璇，金华，刘杰，司美龙，孟浩先，席金梦，杜婕，雍芸

甘肃中医药大学中医临床学院，甘肃 兰州 730000

摘要：双心疾病即心脏心理疾病，是一种“血脉之心”与“神明之心”共病的复合疾病。心脾系母子二脏，生理互济，病理互制。心系疾病和中医“脾”关系密切，“心受气于脾”是对双心疾病相关心血管疾病发病机制的高度概括。线粒体是人体细胞的动力工厂，负责生产人类生命活动必需的能量，与脾胃为气血生化之源有异曲同工之妙。现代医学研究表明线粒体功能障碍是双心疾病发生发展的关键因素，且脾虚与线粒体功能障碍密切相关，由此可见“脾－线粒体－心”轴可能是“心受气于脾”理论内涵的生物学基础。线粒体功能是阐述中医药防治双心疾病机理的主要途径。健脾益气、痰瘀并治、心脾同调是中医药防治双心疾病的主要治法。今后研究需进一步探讨“心受气于脾”生物学效应与线粒体功能的相关性，阐明中医药通过调节线粒体功能防治双心疾病的机制，从而进一步丰富中医药理论的科学内涵。

关键词：“心受气于脾”；双心疾病；线粒体功能障碍

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.11.356

中图分类号：R259.41　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2025)11－2276－08

Scientific Connotation of "Heart Receiving Qi from Spleen" Based on Correlation Between Psycho－cardiological Disease and Mitochondrial Dysfunction

BAO Xuan，JIN Hua，LIU Jie，SI Meilong，MENG Haoxian，XI Jinmeng，DU Jie，YONG Yun

School of Clinical Medicine of Traditional Chinese Medicine，Gansu University of Chinese Medicine，Lanzhou Gansu China 730000

Abstract：Psycho－cardiological disease is the combination of cardiac disease and psychological disease，which is a coexistent ailment of the heart in aspect of "blood vessel" and the heart in aspect of the mind，and it poses a serious threat to human health. In traditional Chinese medicine，the Heart and the Spleen are considered as the Mother Zang and the Son Zang，which support each other physiologically and restrain each other pathologically，so Heart related diseases are closely related to the "Spleen" in traditional Chinese medicine. "Heart receiving Qi from Spleen" is a highly generalized summary of the pathogenesis of cardiovascular diseases related to psycho－cardiological diseases. Mitochondria are the powerhouses of human cells，responsible for producing the energy essential for human life activities，and they share a fascinating similarity with that of the Spleen and Stomach，which are the sources of Qi and blood formation. Modern medical research has shown that mitochondrial dysfunction is a key factor in the occurrence and development of cardiovascular diseases，and that Spleen deficiency is closely related to mitochondrial dysfunction. This suggests that the "Spleen－mitochondria－Heart" axis may be the biological basis of the traditional theory that "Heart receiving Qi from Spleen". At present，mitochondrial function is the main pathway for elucidating the mechanisms by which traditional Chinese medicine (TCM) prevents and treats cardiovascular diseases. Strengthening the Spleen and replenishing Qi，simultaneously treating Phlegm and blood stasis as well as harmonizing Heart

* **基金项目：**国家自然科学基金地区基金项目(82160886)；甘肃省级重点人才项目(2023RCXM28)；甘肃省级科技计划项目(23JRRA1524)

and Spleen should be among the treatment principles of TCM for psycho – cardiological diseases. Future research needs to further explore the correlation between the biological effects of "Heart receiving Qi from Spleen" and mitochondrial function, clarifying the mechanisms by which TCM regulates mitochondrial function to prevent and treat psycho – cardiological diseases, thereby enriching the scientific connotation of TCM theory.

Key words: "Heart receiving Qi from Spleen"; psycho – cardiological disease; mitochondrial dysfunction

双心疾病是指心血管疾病与精神心理障碍同时存在的一类疾病，二者之间存在相互诱发或并发关系，临床上主要以冠状动脉粥样硬化性心脏病（简称冠心病）伴焦虑、抑郁者居多[1]。研究表明，超过30%的冠心病患者存在焦虑、抑郁症状[2]。此外，从病因角度来看，抑郁症是诱发冠心病的关键危险因素，可以明显增加心血管事件的发生率[3]，反之，心血管疾病的临床症状以及不良预后也是导致精神心理障碍的因素之一。当前，心血管疾病合并精神心理障碍问题对人类的健康已经构成了严重的威胁，临床上西医主要采取对症支持治疗，虽短期疗效显著，但存在药物不良反应多、远期效果不佳等问题。

“心受气于脾”理论出自《黄帝内经》，认为脾脏的病气可以传变至心脏，即子病及母[4]。心脾两脏在五行、经络、气血等生理上联系密切，这为从脾论治心病提供理论基础。脾虚则水谷精微难以化生气血，脉道不能充盈，血行不畅，脉道不利，导致心病发生。脾藏意主思，脾虚亦会导致情志异常。线粒体为细胞的能量工厂，主要功能包括产生三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）、生物合成中间体等[5]，与脾胃为气血生化之源不谋而合。现代研究发现，线粒体功能障碍与双心疾病存在一定的相关性[6-7]。因此，脾虚可能导致线粒体功能障碍进而引发双心疾病。故本文以“脾－线粒体－心”轴为切入点，分析双心疾病、脾、线粒体之间的相关性，旨在为运用中医药从脾及线粒体功能角度防治双心疾病提供新的视角。

1　“心受气于脾”理论与双心疾病

1.1　“心受气于脾”理论概述　《素问·玉机真脏论》云：“心受气于脾，传之于肺，气舍于肝，至肾而死。”简要概括了心、脾两脏之间的病理关系。《难经·十难》有云：“心脉缓甚者，脾邪干心也。”指出两者在病理上联系紧密、荣枯相伴。《素问·阴阳应象大论》云：“心生血，血生脾。”《济阴纲目》曰：“脾气入心而变为血，心之所主亦借脾气化生。”心脾之间位置毗邻、经络相连、气血互济、神志相合、升降相因，其联系可从多维度阐释，但以气血关系最为密切。脾为中土，乃气血生化之源，心血得益于脾气以化生；心为火脏，烛照万物，脾土在心阳的温煦下得以正常运转。“心受气于脾”理论更加注重脾对心的作用，其具体表现为两方面：（1）脾失健运，生化乏源，心血失荣，脉道失养；（2）脾胃亏虚，枢机不利，痰瘀内生，心脉阻滞。因此，诸多医家亦多从脾论治心系疾病。《金匮要略》曰：“胸痹，心中痞气……枳实薤白桂枝汤主之，人参汤亦主之。”为后世“从脾治心”奠定了基础。孙思邈《备急千金要方》曰：“心劳病者，补脾以益之，脾旺则感于心矣。”进一步明确了从脾论治心病。《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。”提出“惟益脾胃之药为切”治心病。邓铁涛教授提出“心脾相关”学说，并在心脾相关理论指导下创立了“调脾护心”法，进一步丰富了“心受气于脾”的理论内涵[8]。

1.2　“心受气于脾”理论介导双心疾病

1.2.1　脾虚失运，生化乏源，脉道失养是发病之基　心为君主之官，主血脉亦主神明。脾为气血生化之源，主运化水谷，化生精微以濡养五脏六腑。《灵枢·决气》曰：“中焦受气取汁，变化而赤，是谓血。”饮食水谷通过中焦胃的受纳腐熟和脾的运化，转化为水谷精微，再经脾的“升清”作用上输于心肺，通过心肺作用灌输于脉，化赤为血，使心血充盈，心有所养。若脾虚生化乏源，运化失职，气血必然遂至渐衰，气不足则血运无力，血行缓慢，瘀血内生，脉道涩滞，气血运行不畅，导致气脉不通、脉道不利，随即发展为心痛，可见心胸闷痛、心烦失眠、短气乏力等症。《灵枢·平人绝谷》曰：“血脉和利，精神乃居。故神者，水谷之精气也。”若脾气亏虚，水谷精微不能化生为营气，营不养意，导致“神明之心”失养，脾失藏

意,则会出现注意力不集中、情绪低落、少气懒言等抑郁表现。

1.2.2　脾胃亏虚,枢机不利,痰瘀内生是病进之要　脾胃位于中焦,为人体气机升降、水液输布的枢纽。《素问·痿论》载:“心主身之血脉。”可见脾脏依赖心血的濡养才能发挥正常功能。脾主升清,上输于肺,营养五脏,五脏得养则精神乃居。《素问·脉要精微论》曰:“脉者,血之府也……涩则心痛。”若脾虚枢机不利,运化失健,脾不升清,胃不降浊,痰浊上泛心胸,困遏胸阳,阻塞气机,致使胸阳不展,血行不畅,留而为瘀,痰瘀互结,则痹阻心脉。《丹溪心法·六郁》言:“气血冲和,万病不生,一有怫郁,诸病生焉。”脾胃虚弱,升清降浊功能失司,湿浊痰瘀困脾,随气可四处流窜,上蒙清窍,神明受扰,最终发展为双心疾病,可见心悸怔忡、心胸憋闷、口唇青紫、情绪异常、反应迟钝等表现。

2　线粒体与双心疾病的相关性

心脏是一个高耗能的器官,心脏组织中线粒体密度极高,占心脏体积的 25%[9]。心肌中大约 90% 的 ATP 是依赖于线粒体氧化磷酸化生成。此外,线粒体还参与心脏代谢、氧化应激、炎症反应和凋亡等多种生理病理过程,对维持心脑正常生理功能起到至关重要的作用[10]。诸多研究表明,线粒体功能障碍与包括冠心病、焦虑抑郁等在内的双心疾病发生关联密切[11]。

2.1　线粒体 DNA 受损　线粒体 DNA(mitochondrial deoxyribonucleic acid,mtDNA)是一个长 16 569 bp 的环状双链基因组,由 37 个基因组成,支持有氧呼吸和细胞生产[12]。由于 mtDNA 的结构和自身的遗传特性,mtDNA 容易发生受损和突变[13]。Li 等[14]通过一项荟萃分析发现,抑郁症患者血清、血浆和脑脊液中 mtDNA 水平显著增加,表明 mtDNA 可以作为诊断抑郁症的潜在生物标志物。受损的 mtDNA 会激活促炎细胞因子,从而导致炎症,这是抑郁症的特征之一[15-16]。在细胞受到损伤或应激时,mtDNA 可能会从线粒体内泄露到细胞质中,被模式识别受体(如 NLRP3)识别,mtDNA 通过与 NLRP3 炎症小体的相互作用,激活 Caspase-1,促进白细胞介素-1β(interleukin-1β,IL-1β)和 IL-18 的成熟和释放,从而在炎症反应中发挥作用[17]。此外 mtDNA 损伤可能导致活性氧(reactive oxygen species,ROS)的产生,ROS 是 NLRP3 炎症小体激活的另一个关键因素。促炎细胞因子可以通过影响神经炎症、单胺类神经递质、下丘脑-垂体-肾上腺轴和神经可塑性而引起抑郁症,抑郁症患者外周血和脑组织中 IL-1β、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)和 IL-6 水平较高,促炎因子会诱导巨噬细胞及中性粒细胞聚集,损伤冠状动脉内皮细胞,降低动脉粥样斑块的稳定性,从而导致冠心病的发生发展[18-20]。Clarke 等[21]通过研究发现在骨髓 ApoE 缺陷受体的突变小鼠中,镜下可观察到粥样斑块纤维帽变薄和坏死中心扩大,进一步分离突变小鼠的单核细胞,结果显示,mtDNA 水平增加,白细胞介素等炎症因子释放水平升高。可见炎症是 mtDNA 损伤和双心疾病的连接桥梁。

2.2　线粒体氧化应激　线粒体是 ROS 的非酶来源,ROS 的产生也是线粒体氧化应激通路的重要步骤。适当水平的 ROS 能够维持细胞的正常机能,而过量的 ROS 则会引起氧化应激反应致使细胞内氧化与抗氧化平衡失调,进而导致细胞损伤和死亡[22]。线粒体功能障碍可使 ROS 大量蓄积,而过量产生的 ROS 一方面破坏了内源性抗氧化系统,引起血管内皮细胞损害和平滑肌功能紊乱,抗氧化和促氧化之间的失衡,导致炎症信号激活和线粒体介导的细胞凋亡,从而加剧了冠心病的发生发展[23-24];另一方面,ROS 还会破坏线粒体介导的 Ca^{2+} 平衡和电子传递链,导致内皮功能障碍[25]。抑郁与冠心病引起的氧化应激之间存在很强的相关性,氧化应激反应可能损伤神经元的细胞膜和 DNA 以及调节神经递质,进一步加剧抑郁症状[26]。氧化应激参与脂质过氧化的早期阶段。Kulkarni 等[27]通过测量晚期脂质过氧化标志物与早期标志物的比值,预测冠状动脉疾病患者接受 ω-3 脂肪酸(具有抗炎和抗氧化作用)治疗后抑郁症状的变化,在 12 周的 ω-3 脂肪酸治疗中,发现血清中晚期脂质过氧化标记物与早期脂质过氧化标记物的基线比率越大,抑郁症状的改善越明显。这一发现表明氧化应激的增加可能是 ω-3 脂肪酸抗抑郁疗效的预测指标,而在安慰剂组中,氧化应激与抑郁症状变化无

关，进一步解释了冠状动脉疾病中氧化应激与抑郁之间的关系。此外，大脑是氧气的主要消耗器官，氧气消耗的增加会导致 ROS 增加，使得 ROS 和抗氧化防御之间的不平衡，导致脑功能失调和神经元信号异常，出现情绪障碍等表现[28]。

2.3　线粒体自噬　线粒体自噬（mitophagy）是一种细胞保护机制，通过自噬清除多余或功能失调的线粒体，防止受损线粒体及其有害物质破坏胞内环境，有效保障细胞内线粒体质量，并维持线粒体微调数量以平衡细胞内稳态[29]。线粒体自噬与 PTEN 诱导激酶 1（PTEN - induced ki - nase 1，PINK1）- Parkin 的表达密切相关，Parkin 通过调节线粒体自噬，保护血管平滑肌。缺乏 Parkin 基因的小鼠线粒体明显缩小，对心肌损伤更为敏感[30]。研究发现，脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）暴露能够诱导小鼠出现抑郁样行为，并降低小鼠大脑中 PINK1/Parkin 的线粒体水平，从而破坏线粒体自噬过程[31]。Agnihotrii 等[32]研究发现，慢性束缚应激可诱导 PINK1 缺失小鼠产生 180 种类似绝望的行为。在抑郁状态下，线粒体自噬水平受限，受损的线粒体不能及时在自噬的作用下清除，进而导致受损线粒体堆积而产生大量内源性 ROS，氧化应激反应持续，则会使心血管系统受影响进而引起心血管疾病，最常见的就是冠心病。冠心病患者由于冠状动脉灌注不足，常会引起心肌缺血、坏死，而研究发现 Parkin 通过调节线粒体自噬对心肌细胞起到保护作用[33]。肖遥等[34]亦通过实验发现，血府逐瘀汤通过抑制自噬可以改善冠心病大鼠血管重塑并抑制心肌细胞线粒体凋亡。

综上可知，mtDNA 缺乏组蛋白的保护易受到氧化应激的损害，线粒体膜受损，线粒体功能异常，同时会产生大量的 ROS，氧化应激反应被激活，导致细胞结构紊乱，进一步破坏线粒体功能。损伤的线粒体逐渐积累，启动线粒体自噬，正常情况下，线粒体自噬可以消除氧化应激的来源以保护细胞免于过度氧化损伤，但过度自噬或 mtDNA 损伤引发的炎症反应可导致自噬受限，受损的线粒体堆积，进一步引起氧化应激反应，最终形成自噬受限 - 受损线粒体堆积 - 氧化应激被激活 - 抑郁状态加剧的周而复始的恶性循环。可见，mtDNA 损伤 - 氧化应激 - 自噬相互影响，互为因果，共同参与了双心疾病的形成过程，线粒体功能障碍可能在双心疾病的发生发展中发挥关键作用。

3　脾与线粒体的相关性

3.1　线粒体功能正常是“脾主运化”的生物学基础

脾居中焦，灌四旁，主运化，为后天之本。《素问·经脉别论》载：“饮入于胃，游溢精气，上输于脾，脾气散精。”水谷精微入胃，得益于脾气充沛，输布精微，濡养脏腑、四肢百骸以及皮毛诸窍，以供人体生命活动所需。而现代医学认为，线粒体是具有多种功能的动态细胞器，由双层膜构成，可以将氨基酸、脂肪、糖等营养物质三羧酸循环和氧化磷酸化（oxidative phosphorylation，OXPHOS）生成 ATP，根据需要转化为其他形式被利用，以维持机体生命活动[35-36]。此供能过程与“脾气散精”相通。基于此，刘友章教授首次提出了“脾 - 线粒体相关”之说，认为中医学之“脾”与线粒体的功能特点有诸多方面的共通之处[37]。另外，线粒体中间体参与合成碳水化合物、脂质、蛋白质和核苷酸等重要大分子，并对铁硫簇和血红素的合成至关重要。琥珀酰辅酶 A 和甘氨酸在线粒体基质中 ALA 合成酶的催化下可生成 5 - 氨基乙酰丙酸（5 - aminolevulinic acid，5 - ALA），5 - ALA 进入胞浆转化为钴卟啉原Ⅲ，钴卟啉原Ⅲ通过钴卟啉原氧化酶被转运到细胞膜间隙氧化为原卟啉原 IX，最后经过氧化酶作用的原卟啉 IX 和 Fe 在血红素合成酶催化下生成血红素，血红素由线粒体转入胞浆与珠蛋白结合成血红蛋白[38]。而现代医学中脾脏亦有造血功能，所以这可能是“脾为气血生化之源”的现代生物学依据[39]。因此，脾与线粒体密切相关，线粒体功能正常可能是“脾主运化”的生物学基础。

3.2　线粒体功能障碍是“脾虚失运”的微观表现

脾主运化水湿，若脾虚失于健运，化湿无权，则易产生湿浊痰饮等病理产物，《素问·至真要大论》云：“诸湿肿满，皆属于脾。”现代研究认为湿邪可能是机体产生的过度炎症反应[40]，而线粒体 ROS 是 NLRP3 炎症小体激活的关键途径，线粒体功能障碍会使大量 ROS 堆积，导致 NLRP3 炎症小体激活，继而损伤线粒体[41]。可见，线粒体功能障碍产生的代

谢产物与脾虚失运产生的湿浊痰饮存在契合之处。刘璐菘等[42]建立脾气虚证模型大鼠，发现脾虚型大鼠胃黏膜细胞线粒体嵴消失、结构紊乱、呼吸链功能受损。曹慧敏等[43]通过差速离心分离巴马小型猪心肌线粒体，采用同位素标记法进行蛋白组比较，发现脾虚痰浊证模型小猪心脏线粒体蛋白质表达谱有250 个蛋白点表达异常，其中 15 个涉及心肌线粒体能量代谢。程岩岩等[44]通过实验证明动脉粥样硬化脾虚痰浊证小猪心肌对线粒体能量代谢有影响，可能与氢离子转运障碍、琥珀酸脱氢酶亚基基因表达改变有关。由此可见，中医脾与线粒体功能关系密切，脾虚失运，浊邪内生，线粒体会出现形态、结构及功能的改变。故线粒体功能障碍可能是“脾虚失运”的微观表现。

4　从“脾－线粒体－心”轴角度论治双心疾病

根据双心疾病的临床特征，中医学将其归属于“胸痹心痛”“郁证”“不寐”等范畴，两者病机存在很多相似之处，病性均为本虚标实，以心脾气虚为本，痰浊、血瘀为标，虚、痰、瘀之间相互影响，这也是双心疾病形成的关键。心受病气于脾，为脾病逆行及心，故治心当先治脾，脾健则心血旺，脉道通，若脾病则脉失所养，脉道壅滞，发而为病，表现为线粒体功能障碍，发为胸痹心痛、郁证等。故双心疾病的治疗应从“脾－线粒体－心”角度出发健脾益气、痰瘀并治、心脾同调。

4.1　健脾益气，气血同调　明代虞抟《苍生司命》云：“大哉坤土乎！万物赖之以养者，此也；血气赖之以生者，此也。盖脾土一旺，则饮食自调，精血渐生。”故脾胃功能失调是气血同病的重要病因，双心疾病通常伴随血流动力学的改变以及患者情绪和心理状态的失衡。健脾益气中药芪参益气滴丸可以有效改善冠心病患者的焦虑抑郁障碍，并能大幅度减轻老年患者的躯体不适[45]。此外，研究证实芪参益气滴丸可通过调节自噬作用改善修复性心肌纤维化，改善心脏压力超负荷所致心肌肥厚[46]。补中益气汤具有补益中气、健运中焦之效，可以显著改善冠心病患者心功能和血管内皮功能[47]，在治疗抑郁症过程中也发挥了独特作用[48]。王佳楠等[49]研究发现脾气虚证大鼠心脏组织中线粒体复合体 V（mitochondrial complex V，complex V）、钠－钾三磷酸腺苷酶（sodium－potassium adenosine triphosphatase，Na－K－ATP）的活性下降，且心肌细胞排列不整齐、部分细胞出现核溶解现象，心肌部分萎缩样表现、肌纵横纹欠清，表明机体心脏组织能量代谢发生障碍，使用益气健脾方四君子汤干预后，大鼠 complex V、Na－K－ATP 酶的活性上升且心脏组织中线粒体结构有所改善，机体能量代谢障碍程度减轻，提示了线粒体能量代谢 complex V、Na－K－ATP 酶的异常可能与脾气虚之心病的病理机制相关。现代诸多研究证实健脾益气类中药能提高线粒体琥珀酸脱氢酶以及细胞色素氧化酶的活性，进而推动氧化磷酸化过程，使得 ATP 合成与释放增加，从而有效修复线粒体损伤[50]。因此，从健脾益气角度出发，调控线粒体功能，改善心肌能量代谢是健脾益气类中药防治双心疾病的关键[51]。

4.2　培土运中，痰瘀并治　加味温胆汤是在温胆汤基础上加合欢花、石菖蒲、丹参等药物组成。方中半夏为君，行脾胃之气；竹茹为臣，清胃化痰除烦；茯苓、枳实、陈皮同为臣药，均归脾胃经，调理中焦气机。生姜、大枣、甘草益气和中共为佐使；加入合欢花、石菖蒲、丹参等药，使全方具有理气祛湿除痰、活血化瘀之效。加味温胆汤可以辅助治疗冠心病合并焦虑抑郁，降低炎症水平，减轻抑郁焦虑程度[52]。田霖等[53]通过临床观察发现加味温胆汤有助于缓解冠心病术后伴抑郁状态，且有效率高达 93.3%，高于对照组的 86.7%，两组比较有显著差异。段立焦[54]采用加味温胆汤联合黛力新与单独使用黛力新治疗冠心病合并焦虑进行比较研究，结果显示联合加味温胆汤治疗效果较仅用黛力新更显著，并且联合治疗展现了更高的治疗安全性。现代研究认为温胆汤可以降低炎症因子 IL－1β、IL－18 的水平，这与抑制 NLRP3 炎症小体有关，可能通过减轻线粒体氧化应激反应及炎症反应，进而减轻线粒体结构损伤和功能障碍，从而保护心肌、抑制心肌重构。故从调理脾胃气机入手，培土运中，枢轴旋转，诸脏腑气机调畅，则浊邪可祛，双心疾病可望向愈。

4.3　调脾护心，双心同治　心脾双补方归脾汤加减治疗心血管疾病合并神经功能紊乱的心脾两虚患

者,效果优于单纯使用西药[55]。基础研究表明归脾汤能够减轻高 ROS 造成的氧化应激损伤,使线粒体膜电位恢复,促进线粒体自噬,及时清除损伤的线粒体,从而提高线粒体氧化供能[56]。小建中汤具有温中补虚、和里缓急的作用,现代临床实践发现,小建中汤在治疗双心疾病中疗效显著[57]。《伤寒论·辨太阳病脉证并治》载:"伤寒二三日,心中悸而烦者,小建中汤主之。"动物实验也证实小建中汤具有明确抗抑郁的作用,其药理机制与上调海马线粒体自噬水平,改善线粒体功能,抑制 Toll 样受体 4(Toll - like receptor 4,TLR4)/核因子 - κB(nuclear factor - kappa B,NF - κB)通路和 NLRP3 炎症小体活化,减少炎症因子释放有关,而促炎因子会诱导巨噬细胞及中性粒细胞聚集、损伤冠状动脉内皮细胞,导致冠心病发生[58]。《青囊秘录》载:"善医者先医其心,而后医其身,其次则医其病。"调脾护心,心脾同治,在改善患者症状同时改善患者情志,亦是中医整体观的体现。

5　结语

综上,双心疾病与脾、线粒体关联密切,中医学认为,脾虚则枢机不利、生化乏源,致使气血亏虚,痰瘀内生,从而导致双心疾病的发生,现代医学研究表明,线粒体功能障碍是双心疾病发生发展的关键因素,且脾虚与线粒体功能障碍密切相关,由此可见"脾 - 线粒体 - 心"轴可能是"心受气于脾"理论内涵的生物学基础。目前,线粒体功能是阐述中医药防治双心疾病机理的主要途径,但对"心受气于脾"理论与线粒体功能的关系报道相对较少。健脾益气、痰瘀并治、心脾同调应是中医药防治双心疾病的治法之一。今后研究需进一步探讨"心受气于脾"生物学效应与线粒体功能的相关性,阐明中医药通过调节线粒体功能防治双心疾病的机制,从而进一步丰富中医药理论科学内涵,促进中医药现代化并为防治双心疾病提供新的策略。

参考文献:

[1]陈姝妍,赵太宏,徐兢. 双心医学如何发展:从理论研究到智能诊疗[J]. 中国全科医学,2024,27(19):2388 - 2394.

[2]WELLS A,REEVES D,CAPOBIANCO L,et al. Improving the effectiveness of psychological interventions for depression and anxiety in cardiac rehabilitation:pathway - a single - blind,parallel,randomized,controlled trial of group metacognitive therapy[J]. Circulation,2021,144(1):23 - 33.

[3]CARNEY R M,FREEDLAND K E,RICH M W. Treating depression to improve survival in coronary heart disease:what have we learned? [J]. J Am Coll Cardiol,2024,84(5):482 - 489.

[4]刘悦,张帆,王洋,等. 基于"心受气于脾"理论探讨冠心病的发病机制[J]. 时珍国医国药,2019,30(7):1675 - 1677.

[5]REN H,HU W Y,JIANG T,et al. Mechanical stress induced mitochondrial dysfunction in cardiovascular diseases:Novel mechanisms and therapeutic targets[J]. Biomed Pharmacother,2024,174:116545.

[6]JIA Z D,ZHANG Y,LI Q,et al. A coronary artery disease - associated tRNAThr mutation altered mitochondrial function,apoptosis and angiogenesis[J]. Nucleic Acids Res,2019,47(4):2056 - 2074.

[7]KHAN M,BAUSSAN Y,HEBERT - CHATELAIN E. Connecting dots between mitochondrial dysfunction and depression[J]. Biomolecules,2023,13(4):695.

[8]王士超,吴伟,刘芳,等. 国医大师邓铁涛教授治疗心血管病学术思想和冠心病治疗经验初探[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2016,14(10):1167 - 1170.

[9]BORNSTEIN M R,TIAN R,ARANY Z. Human cardiac metabolism[J]. Cell Metab,2024,36(7):1456 - 1481.

[10]LI A,SHAMI G J,GRIFFITHS L,et al. Giant mitochondria in cardiomyocytes:cellular architecture in health and disease[J]. Basic Res Cardiol,2023,118(1):39.

[11]PICARD M,MCEWEN B S. Psychological stress and mitochondria:a conceptual framework[J]. Psychosom Med,2018,80(2):126 - 140.

[12]LIU Y,HUANG Y J,XU C,et al. Mitochondrial dysfunction and therapeutic perspectives in cardiovascular diseases[J]. Int J Mol Sci,2022,23(24):16053.

[13]WANG L L,ZHANG Q H,YUAN K X,et al. mtDNA in the pathogenesis of cardiovascular diseases[J]. Dis Markers,2021,2021:7157109.

[14]LI W H,ZHU L Q,CHEN Y,et al. Association between mitochondrial DNA levels and depression:a systematic review and meta - analysis[J]. BMC Psychiatry,2023,23(1):866.

[15]CHANG C C,JOU S H,LIN T T,et al. Mitochondria DNA

change and oxidative damage in clinically stable patients with major depressive disorder[J]. PLoS One, 2015, 10(5): e0125855.

[16] WANG J, HODES G E, ZHANG H X, et al. Epigenetic modulation of inflammation and synaptic plasticity promotes resilience against stress in mice[J]. Nat Commun, 2018, 9(1): 477.

[17] RILEY J S, TAIT S W. Mitochondrial DNA in inflammation and immunity[J]. EMBO Rep, 2020, 21(4): e49799.

[18] LU H, YANG Q, ZHANG Y. The relation of common inflammatory cytokines with anxiety and depression and their values in estimating cardiovascular outcomes in coronary heart disease patients[J]. J Clin Lab Anal, 2022, 36(6): e24404.

[19] CHANG J, JIANG T C, SHAN X Q, et al. Pro-inflammatory cytokines in stress-induced depression: Novel insights into mechanisms and promising therapeutic strategies[J]. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry, 2024, 131: 110931.

[20] STEPTOE A, WIKMAN A, MOLLOY G J, et al. Inflammation and symptoms of depression and anxiety in patients with acute coronary heart disease[J]. Brain Behav Immun, 2013, 31: 183-188.

[21] CLARKE M C H, LITTLEWOOD T D, FIGG N, et al. Chronic apoptosis of vascular smooth muscle cells accelerates atherosclerosis and promotes calcification and medial degeneration[J]. Circ Res, 2008, 102(12): 1529-1538.

[22] YANG X Y, HE T M, HAN S J, et al. The role of traditional Chinese medicine in the regulation of oxidative stress in treating coronary heart disease[J]. Oxid Med Cell Longev, 2019, 2019: 3231424.

[23] ZHANG C C, YU H N, SHEN Y Z, et al. Polyunsaturated fatty acids trigger apoptosis of colon cancer cells through a mitochondrial pathway[J]. Arch Med Sci, 2015, 11(5): 1081-1094.

[24] DING Y, GAO B B, HUANG J Y. The role of mitochondrial DNA mutations in coronary heart disease[J]. Eur Rev Med Pharmacol Sci, 2020, 24(16): 8502-8509.

[25] SHAITO A, ARAMOUNI K, ASSAF R, et al. Oxidative stress-induced endothelial dysfunction in cardiovascular diseases[J]. Front Biosci (Landmark Ed), 2022, 27(3): 105.

[26] BHATT S, NAGAPPA A N, PATIL C R. Role of oxidative stress in depression[J]. Drug Discov Today, 2020, 25(7): 1270-1276.

[27] KULKARNI P, NGUYEN-DIEN G T, KOZUL K L, et al. FBXL4: safeguarding against mitochondrial depletion through suppression of mitophagy[J]. Autophagy, 2024, 20(6): 1459-1461.

[28] MAZEREEUW G, HERRMANN N, ANDREAZZA A C, et al. Oxidative stress predicts depressive symptom changes with omega-3 fatty acid treatment in coronary artery disease patients[J]. Brain Behav Immun, 2017, 60: 136-141.

[29] LU Y Y, LI Z J, ZHANG S Q, et al. Cellular mitophagy: Mechanism, roles in diseases and small molecule pharmacological regulation[J]. Theranostics, 2023, 13(2): 736-766.

[30] 李珂娟, 陈建淑, 李勇男, 等. Parkin 泛素化调节线粒体稳态在心血管疾病中的研究进展[J]. 中国药理学通报, 2024, 40(2): 224-228.

[31] LIU Q, ZHAO J N, FANG Z T, et al. BGP-15 alleviates LPS-induced depression-like behavior by promoting mitophagy[J]. Brain Behav Immun, 2024, 119: 648-664.

[32] AGNIHOTRI S K, SUN L K, YEE B K, et al. PINK1 deficiency is associated with increased deficits of adult hippocampal neurogenesis and lowers the threshold for stress-induced depression in mice[J]. Behav Brain Res, 2019, 363: 161-172.

[33] TURKIEH A, EL MASRI Y, PINET F, et al. Mitophagy regulation following myocardial infarction[J]. Cells, 2022, 11(2): 199.

[34] 肖遥, 胡有志, 周健华, 等. 血府逐瘀合剂通过抑制自噬对冠心病大鼠血管重塑及心肌细胞线粒体的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(1): 156-160.

[35] NUNNARI J, SUOMALAINEN A. Mitochondria: in sickness and in health[J]. Cell, 2012, 148(6): 1145-1159.

[36] RAMBOLD A S, PEARCE E L. Mitochondrial dynamics at the interface of immune cell metabolism and function[J]. Trends Immunol, 2018, 39(1): 6-18.

[37] 刘友章, 宋雅芳, 劳绍贤, 等. 胃脘痛患者胃黏膜超微结构研究及中医“脾-线粒体相关”理论探讨[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(12): 2439-2442.

[38] DONEGAN R K, MOORE C M, HANNA D A, et al. Handling heme: The mechanisms underlying the movement of heme within and between cells[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 133: 88-100.

[39] 马锦霞, 张东, 朱方石. 从脾主思论治慢性萎缩性胃炎伴

抑郁、焦虑[J]. 中华中医药学刊,2018,36(10):2362 - 2364.
[40]黎秀娟,黎丽群,马超北,等. 基于“脾 - 线粒体相关”探讨 NLRP3 炎症小体与慢性萎缩性胃炎的关系[J]. 中国实验方剂学杂志,2023,29(17):267 - 273.
[41]DOMINIC A,LE N T,TAKAHASHI M. Loop between NLRP3 inflammasome and reactive oxygen species[J]. Antioxid Redox Signal,2022,36(10/11/12):784 - 796.
[42]刘璐菘,刘文俊,许欣竹,等. 脾气虚大鼠胃黏膜细胞线粒体自噬相关蛋白表达的研究[J]. 世界科学技术:中医药现代化,2020,22(9):3089 - 3093.
[43]曹慧敏,宋囡,贾连群,等. 脾虚高脂痰浊证巴马小型猪心脏线粒体蛋白质组变化特征的 iTRAQ 技术分析[J]. 时珍国医国药,2016,27(7):1772 - 1774.
[44]程岩岩,贾连群,宋囡,等. 基于 PCRarray 技术探讨脾虚痰浊 AS 对心肌线粒体能量代谢通路相关基因 mRNA 表达的影响[J]. 辽宁中医杂志,2016,43(5):1069 - 1071.
[45]张恩圆,刘园园,吴雪,等. 芪参益气滴丸在冠心病支架置入术后合并抑郁及焦虑患者中的应用[J]. 中国心血管病研究,2022,20(11):978 - 983.
[46]LYU S C,WANG Q,WU M F,et al. QiShenYiQi pill improves myocardial hypertrophy caused by pressure overload in rats[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021:5536723.
[47]王红辉. 补中益气汤加减治疗老年冠心病合并慢性心力衰竭的临床效果[J]. 河南医学研究,2020,29(2):325 - 326.
[48]刘传勇,陈广烈,张丽娜,等. 补中益气汤联合西药治疗心脾两虚型抑郁症疲劳感临床研究[J]. 新中医,2022,54(13):1 - 5.
[49]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.
[50]宋雅芳,王汝俊,刘友章,等. 健脾益气中药对脾虚大鼠肝组织线粒体功能的影响[J]. 中药新药与临床药理,2009,20(5):423 - 426.
[51]谢抗,李春,王勇,等. 基于心力衰竭“脾 - 线粒体 - 心”轴探讨“心受气于脾”的理论内涵[J]. 中华中医药学刊,2024,42(10):118 - 122.
[52]梁宛莹. 加味温胆汤辅助治疗冠心病合并焦虑抑郁的效果及对血 hsCRP 水平的影响[J]. 内蒙古中医药,2021,40(7):64 - 65.
[53]田霖,唐贺利,李凤娥. 温胆汤治疗冠状动脉支架术后伴抑郁症临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育,2016,14(21):68 - 70.
[54]段立焦. 温胆汤加味联合黛力新治疗冠心病合并焦虑的临床分析[J]. 心血管病防治知识:学术版,2015,5(22):60 - 61.
[55]马玮莉. 归脾汤合四参汤治疗心血管神经症 60 例疗效观察[J]. 中医临床研究,2015,7(15):33 - 34.
[56]雷萍,宋予馨,许欣竹,等. 归脾汤对 5 - FU 诱导的化疗相关性疲劳模型氧化应激和线粒体自噬蛋白的影响[J]. 时珍国医国药,2024,35(3):593 - 597.
[57]徐宁阳,任路,谷松,等. “建中—理中—补中”代表方在临床治疗双心疾病中的应用[J]. 中华中医药学刊,2023,41(1):148 - 150,280.
[58]王萌. 基于线粒体自噬研究小建中汤抑制 NLRP3 炎症小体活化治疗抑郁症的机制[D]. 成都:成都中医药大学,2020.

收稿日期:2025 - 06 - 11

作者简介:包璇(2001 -),女,甘肃天水人,硕士研究生,主要从事中医药防治心脑血管疾病。
通信作者:金华(1970 -),男,陕西汉中人,教授,主任医师,博士研究生导师,主要从事中医药防治心脑血管疾病。E - mail:lanzhoujinhua@126.com

编辑:纪彬