基于线粒体稳态从“一气周流”论治心肌缺血再灌注损伤*

刘天娇[1]，任成欢[2]，于若彤[2]，彭煜暄[1]，屈培荣[1]，王洁[1]，曲华[1]，龙霖梓[1]，付长庚[1]

1. 中国中医科学院西苑医院，北京 100091；2. 北京中医药大学，北京 100029

摘要：心肌缺血再灌注损伤（myocardial ischemic reperfusion injury，MIRI）的基本病机是中气不运，水寒木郁火衰，痰瘀凌火，气虚血瘀，致胸阳不振，心脉痹阻，心失荣养。诸多药物可通过调节线粒体稳态，减轻 MIRI 过程中一系列的病理反应，改善心肌缺血/再灌注导致的心肌损伤。临证基于“一气周流”理论，以培土制水，通阳化痰；扶中益火，行气化瘀；益气升提，理气开郁为治疗原则，通过持中土以运四傍，培调中土，复其枢轴升降之权，调顾四维，使脏腑气血阴阳流转顺畅，使线粒体生物发生、自噬及分裂融合平衡协调，促进线粒体稳态恢复，进而减轻 MIRI。

关键词：心肌缺血再灌注损伤；线粒体稳态；一气周流
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.06.176
中图分类号：R256.2　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)06－1180－07

Treatment of Myocardial Ischemia－Reperfusion Injury Based on Mitochondrial Homeostasis from Perspective of "Yi Qi Zhou Liu"

LIU Tianjiao[1], REN Chenghuan[2], YU Ruotong[2], PENG Yuxuan[1], QU Peirong[1], WANG Jie[1], QU Hua[1], LONG Linzi[1], FU Changgeng[1]

1. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing China 100091; 2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029

Abstract: The fundamental pathogenesis of myocardial ischemic reperfusion injury (MIRI) is the dysfunction of central Qi transportation, Cold in Water, constrained in Wood and declining in Fire, Phlegm and blood stasis overwhelming Fire, Qi deficiency with blood stasis, leading to insufficient Heart Yang, obstruction of the Heart vessels, and loss of nourishment to the Heart. Many drugs can mitigate a series of pathological reactions during MIRI by regulating mitochondrial homeostasis, thereby improving myocardial damage caused by ischemia/reperfusion. Clinically, based on the theory of "Yi Qi Zhou Liu", the treatment principle is to strengthen the Earth to control Water, unblock Yang to resolve Phlegm; support the center to enhance Fire, promote Qi circulation to remove stasis; benefit and lift Qi, regulate Qi to relieve stagnation. By maintaining the central Earth to operate the whole body, nurturing and regulating central Earth to restore the authority of its pivot in Qi ascending and descending, and harmonizing each part of the body, the flow of Qi, blood as well as Yin and Yang in the Zang and Fu become smooth, leading to coordinated regulation of mitochondrial biogenesis, autophagy, and fission/fusion balance, promoting the restoration of mitochondrial homeostasis and thereby alleviating MIRI.

Key words: myocardial ischemic reperfusion injury; mitochondrial homeostasis; Yi Qi Zhou Liu

心肌缺血再灌注损伤（myocardial ischemic reperfusion injury，MIRI）是指冠状动脉部分或完全急性阻塞后，经血运重建术在一定时间内重获再通，但再灌注的同时，心肌组织损伤反而呈进行性加重的病理过程[1]。MIRI 是导致急性心肌梗死再灌注治疗后心肌损伤加重的核心病理环节，血管再通后诱发的氧化应激等病理级联反应[2-3]，使心肌超微结构、能量代谢和电生理等缺血期的损伤性变化更

* **基金项目**：国家自然科学基金面上项目（82374413）；第五批全国中医临床优秀人才项目（020600008）

加严重，最终导致心肌坏死面积扩大。有研究表明，MIRI 所致心肌梗死面积可达最终梗死面积的 50%[4-5]，严重影响患者预后。目前，针对 MIRI 尚缺乏有效的治疗策略，如何改善 MIRI 成为当前心血管领域的重大课题。

研究表明，线粒体稳态与多种心血管疾病的发生发展密切相关[6]。线粒体稳态主要受线粒体质量控制调节，包括线粒体生物发生、线粒体自噬以及线粒体动力学等，通过调控线粒体质量控制，调节线粒体功能，维持线粒体稳态，可改善 MIRI[7-8]。中医药治疗思路多样，且中药作用通路靶点众多，在改善 MIRI 方面潜力巨大。研究发现，益气活血中药可通过调控线粒体自噬，调节线粒体稳态，减轻氧化应激，改善 MIRI[9]。探寻减轻 MIRI 的中医药治法对改善冠心病患者远期预后，减少不良心血管复合终点事件，提高患者生存质量意义重大。

“一气周流”理论是对清代名医黄元御学术思想的凝练概括。本文基于线粒体稳态失衡在 MIRI 中的作用机制，探讨 MIRI 的中医病机及论治，以期丰富从“一气周流”理论治疗 MIRI 的科学内涵，并为 MIRI 的中医药诊疗提供新思路。

1　从“一气周流”探析 MIRI 病机

1.1　“一气周流”理论概述　《素问·六微旨大论》言：“出入废则神机化灭，升降息则气立孤危。故非出入，则无以生长壮老已；非升降，则无以生长化收藏。”脏腑之气的升降出入为生化之机要，人体生命活动依赖于气机的升降运动。然一身气机的周转顺畅，与中气健旺、枢转正常密切相关。对此，黄元御提出，“中气”为一身阴阳气血运转之枢轴所在，并强调中气之升降浮沉、周流环转对人体的重要意义。中气旺则阳升阴降有序，一气周流，四维安和，五脏六腑各司其位，百病不生。《四圣心源·天人解》言：“中气者，阴阳升降之枢纽，所谓土也[10]。”《四圣心源·六气解》言：“土为四维之中气，木火之能生长者，太阴已土之阳升也，金水之能收藏者，阳明戊土之阴降也[10]。”中气居中枢转，脾气左升使肝木温升，心火通明，阴升而化阳，阳化以气；胃土右降使肺金敛降，肾水蛰藏，阳降而化阴，阴成以形。另外，心火借胃降之势下温肾水，肾水赖脾升趋上以滋心火，如此水火既济。肝肺以中气为枢，肝木左升与肺金右降相协调，使气血顺行，如此龙虎回环。若中气衰则升降反作，一气不得周流，阴阳气血失和，精生气化失常，四维不安，人之衰老病死莫不由此，正如《四圣心源·劳伤解》中所言：“中气衰则升降窒，肾水下寒而精病，心火上炎而神病，肝木左郁而血病，肺金右滞而气病。神病则惊怯而不宁，精病则遗泄而不秘，血病则凝瘀而不流，气病则痞塞而不宣[10]”。中气不运则一气升降出入失常，清阳不升，阳气不达，浊阴不降，阴精不生，气血津液代谢失常，酿生瘀血痰浊，痹阻脏腑肢体经脉；且左升不及，肝木郁滞则气郁血脉滞涩，右路不降，肺金壅塞而气机痞塞于心胸，宗气不行，气血滞而不畅，脉道不充，四肢百骸失于血气濡养。中气升降不及还致坎离不济，肾水不能升而凉润心火，心火不能降而温肾水，三焦相火亦不得潜藏而浮越于上，致肾元失藏，相火失根，精生气化不及，心神动荡不安。因此，中气不运，一气不得周流，终致百病丛生。

1.2　基于“一气周流”对 MIRI 的病机认识　MIRI 以心肌梗死为发病基础，其病机应结合心肌梗死的病机加以探析。根据心肌梗死的临床表现，历代医家将其归属于中医“胸痹心痛”“真心痛”等范畴。仲景言“阳微阴弦，即胸痹而痛”，认为上焦阳气虚馁，下焦阴寒内盛为胸痹心痛发生的主要病机。黄元御结合寸口脉诊法对“阳微阴弦”进一步阐述，认为此当理解为“寸微而尺弦”，即肝脾郁陷，肾水下寒，下焦阴盛上袭微阳，浊气凌心，致心脉窒塞不开。然究其根本，在于中气衰而不运。《金匮悬解·内伤杂病》言：“中气之败，胃逆则浊阴不降，脾陷则清阳不升”“浊气升而清气降，则阳陷于下而阴填于上，清虚冲和之位，变而为痞满结硬之所，阴贼横逆，宫城填塞，君主失守，阳神奔败，便成为胸痹、心痛之所由也[11]”。中气不运，升降反作，一气不得周流，阴阳异位，左升不及，肝脾郁陷，气血温升不行而下陷，阳气不达，致心火心阳虚衰，心脉气血运行不畅。右降不利，一则少阳三焦相火不降，肾水不温而下寒致元阳亦损，无力助益气化阳升；二则肺气郁塞，津液凝而不布，化为痰浊，且肺胃右降不利则胆胃逆升，痰浊凝瘀等浊阴乘虚上犯，心脉瘀塞，发为胸痹心痛。综上，中气不运，水寒木郁，痰浊瘀血凌心，心脉痹阻为胸痹心痛的基本病机。心肌梗死后冠状动脉介入等血管再通术使脉络受金刃所伤，耗气伤血，

致气愈虚而血愈瘀，痰浊瘀血留而不行，甚则化热生毒，加重血脉滞涩及心之脉络损伤，致使心之损伤更重。故术后心脉虽一时得通，但因原发病机仍在，一气仍不能周流如常，导致痹阻血脉再通后胸痛、胸闷、心悸等症状仍不能痊愈反而加重，故基于“一气周流”理论，MIRI 的基本病机为中气不运，水寒木郁火衰，痰瘀凌火，气虚血瘀。

2　线粒体稳态与 MIRI

2.1　线粒体生物发生与 MIRI　线粒体是人体的能量供应站，心脏 90% 以上的三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）都通过线粒体氧化磷酸化产生[12]。线粒体生物发生通过驱动线粒体复制，保证细胞的能量供应，并通过调控各信号通路的传导，修复和再生细胞[13]。在心肌缺血/再灌注（I/R）期间，线粒体生物发生调控失衡。缺血缺氧使 15 - 氢过氧二十碳烯酸显著上升，导致过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 - 1α 泛素依赖性降解[14]，影响核因子 E2 相关因子 1/2（Nrf1/2）的激活，使线粒体呼吸复合物亚基的关键基因及线粒体生物发生所必需的核基因 TFAM、TFB1M 等转录水平下降，线粒体增殖减少，生物发生减弱[15-17]，线粒体膜通透性转换孔（mPTP）关闭，并导致细胞内 Ca^{2+} 过载，ATP 生成减少，能量代谢紊乱。再灌注时 mPTP 开放，钙超载等诱导线粒体膜电位超极化，ATP 产生停滞，ROS 爆发，引发氧化应激及细胞凋亡，最终导致心肌细胞受损死亡[18-19]。研究表明，通过上调 PGC - 1α/Nrf2 可促进线粒体生物发生，增强抗氧化酶（如超氧化物歧化酶）表达，减少 ROS 累积造成的氧化应激反应，并抑制 mPTP 开放以减轻线粒体功能障碍，进而减轻 I/R 损伤诱导的内质网应激，改善心肌细胞凋亡[20-21]。

2.2　线粒体自噬与 MIRI　适度的线粒体自噬能清除损伤的线粒体，减轻心肌 I/R 过程中的氧化应激及自由基的产生，缓解 MIRI；但过度的线粒体自噬却可激活细胞凋亡等途径，使 MIRI 加重[22-23]。心肌 I/R 期间，线粒体自噬调控严重失衡。线粒体自噬受多条通路调控，PTEN 诱导假定激酶 1/帕金蛋白（PINK1/Parkin）是其中的经典通路。缺血初期，线粒体膜电位降低导致 PINK1 在线粒体外膜累积，招募 Parkin 蛋白泛素化线粒体表面蛋白（如 VDAC1），并招募自噬衔接子（OPTN、NDP52 和 TAX1BP1），自噬衔接子与自噬标志物 LC3 结合，使线粒体周围的自噬小体形成，后与溶酶体融合，最终使受损线粒体被降解清除[24-26]。缺血后期，ATP 耗竭使腺苷酸活化蛋白激酶（AMPK）活性受到抑制，导致自噬激活激酶（ULK1）磷酸化受阻，线粒体自噬不足，使损伤线粒体堆积并释放大量 ROS，激活 NLRP3 炎症小体，加重炎症反应，并激活 Caspase - 1 依赖途径性细胞焦亡，使心肌受损[27-28]。再灌注时，一方面，氧供应恢复导致 ROS 爆发性生成，激活 Bcl - 2 腺嘌呤核苷酸易位酶 3/Nip 样 X 交联因子（BNIP3/NIX）通路，引发过度的线粒体自噬，导致健康线粒体被错误清除，ATP 合成进一步减少，加速心肌细胞铁死亡和坏死[29]；另一方面，FUN14 结构域蛋白 1 的表达异常，导致线粒体自噬过度或不足[30]，若自噬不足则导致线粒体碎片积累激活环鸟苷酸 - 腺苷酸合成酶/干扰素基因刺激因子通路，引发 I 型干扰素反应和细胞焦亡，最终都使心肌损伤加剧，梗死面积扩大[31-32]。

2.3　线粒体动力学与 MIRI　线粒体动力学包括线粒体裂变和融合，裂变与融合动态平衡以维持线粒体稳态[33]。在心肌缺血、心力衰竭等心血管疾病中，线粒体的融合和分裂会影响心肌细胞的能量代谢和功能，过度分裂会导致 ROS 生成增多，加重心肌损伤，而过度融合会抑制线粒体自噬，影响细胞对受损线粒体的清除，引发病理级联反应，最终亦会导致心肌损伤[34]。MIRI 时线粒体动态变化从融合趋向分裂[35]。缺血期，ATP 耗竭导致钠钾泵功能障碍，引起钙超载和 ROS 累积[36]，激活线粒体动力相关蛋白 1（Drp1），使其向线粒体易位并与线粒体分裂蛋白 1 结合，导致线粒体过度分裂并碎片化，同时释放促凋亡因子如细胞色素 C，触发 Caspase - 1 依赖性凋亡，并加剧能量代谢障碍和氧化应激[37-38]。再灌注时，Drp1 持续激活使线粒体膜电位几近崩溃，同时，线粒体融合蛋白 1/2 和视神经萎缩因子 1 的表达减少，线粒体融合受到抑制，使线粒体网络的修复能力被削弱，线粒体链复合体活性下降，ROS 生成增多，心肌损伤加剧[39]。研究表明，抑制 Drp1 可通过减少线粒体分裂改善心肌细胞存活率，而增强融合蛋白表达则能减轻再灌注后心肌梗死面积[40]。

3　“一气周流”促进线粒体稳态

线粒体稳态失衡导致的线粒体生物发生异常、自噬不足等功能障碍，使心肌细胞能量供应不足、代谢失衡，与中医学阳气不足，阴盛阳衰的病理表现相似[41]。线粒体自噬及动力学失衡引发的炎症反应、铁死亡、细胞凋亡等病理过程中产生的各种病理产物如炎性物质、瘀血、铁、脂质沉积等与中医学中精微物质同源，且其中各种病理变化也与中医阴阳失衡、气血失和致精气血津液代谢失常，酿生痰浊瘀血的相关理论相契合，而通过调节线粒体生物发生、自噬及分裂融合平衡使线粒体稳态恢复，使机体受损细胞及病理产物得以清除，细胞功能复常则是调整阴阳失衡以达阴阳自和的体现[42-43]。故调整阴阳平衡能够促进线粒体内环境的动态平衡，而中气为阴阳升降之枢轴，中气枢转正常，一气周流，是机体阴阳平衡、气血和顺的关键。相关研究亦表明，脾气不足可使 PINK1 生成减少，影响线粒体自噬[44]，而调理脾胃中气枢机可以调节线粒体功能，改善线粒体自噬及能量代谢[45]。“一气周流”旨在培中以运四傍，使左升右降，水升火降，木升金敛，金收水藏，则四维之气血阴阳流转如常，从而调动机体自调能力，恢复机体原动力。这种整体的气机调和与能量输布，为包括线粒体在内的细胞功能恢复创造了内在环境，使精生气化正常，痰浊瘀血不生，促使疾病向愈。

4　基于“一气周流”论治 MIRI

4.1　培土制水，通阳化痰为 MIRI 治疗之基础

《四圣心源·劳伤解》言：“胃主降浊，脾主升清，湿则中气不运，升降反作，清阳下陷，浊阴上逆，人之衰老病死，莫不由此，以故医家之药，首在中气[10]。”中气不运，阴阳反作，清浊异位，寒水、痰浊、瘀血凌心致胸阳不振。心脉壅塞为 MIRI 发病之基础，故治疗当以培调中气复其升降之权为先，临床可选用黄芽汤配以温散行气化痰之药。黄芽汤为《四圣心源》培调中土之专方，方中人参益胃气，助脾阳，强心气，助益一气周流之动力。现代研究表明，人参皂苷 Rb1/Rg1/Rd 等可分别通过增加线粒体的生物合成，抑制线粒体过度分裂，调控线粒体自噬及 mPTP 开放，增加 ATP 产生等，恢复线粒体稳态，改善心肌细胞损伤及凋亡[46]。甘草中正和平，有土德之性，走中宫而入脾胃，培植中土，且调气和血；茯苓淡渗利水湿，燥土而使脾升无虞；干姜温中行郁而复胃降。四药合用，培中固本以复中气枢轴之正常运转。加桂枝、柴胡于左路升清阳，通经络，达木郁，且行血分而散营郁，开痹塞；半夏、陈皮、瓜蒌、枳实于右路降浊阴而行滞气，扫痰涎而泻郁满。如此一气周流，使中气运则清升浊降无虞，左升右降、水升火降有序，气血流转复常。

4.2　扶土益火，活血行瘀为 MIRI 治疗之关键

“火为阳，而阳生于肝脾，脾陷而肝木不升，温气颓败，则阳无生化之源[10]。”心阳衰惫，阴浊上犯致胸阳不振，心脉痹阻，心神被扰，发为胸闷胸痛、心慌心悸，而血管再通之术损伤心之脉络，加剧心气心阳受损，故当益火而振奋心阳，温通心脉，而“肝血温升而化阳神，即脾土左旋之变化者也[10]。”故当扶土助脾左升，温升肝血以扶助心阳，方可选天魂汤辅以活血行瘀之品。方中甘草、茯苓健中燥土安心神；干姜、附子暖脾温肾，温运阳气之根本，改善心肌之能量代谢[47]；人参、桂枝达木郁，益心气，助力阳气升达；加川芎活血行气化瘀，当归活血补血，两药中的有效成分可通过减轻氧化应激及炎症反应，改善 MIRI[48]；辅以丹参活血且散气血蕴结日久之郁热，研究表明，丹参有效成分丹参酮ⅡA 能够提高心肌 I/R 的线粒体 SOD 水平，发挥抗氧化的作用[49]；加三七活血而不留瘀，三七有效成分三七皂苷能够激活 BNIP3 自噬通路，改善线粒体损伤及自噬不足，抑制铁死亡及细胞凋亡，减轻心肌损伤[50]。诸药并用，使中气健运而肝脾温升，肾中元阳亦得升而共助衰惫之心阳，血脉则得温而运行顺畅，使心阳振奋，心脉得养，胸中瘀塞得以消解，心神得安，胸痛心悸得以缓解。

4.3　益气升提，理气开郁为 MIRI 治疗之核心

《灵枢·经脉》言：“手少阴气绝，则脉不通……脉不通则血不流。”MIRI 后心脉受损，又因一气不得周流，使心气更虚，血脉滞涩，气愈虚而血愈瘀，如此恶性循环，使病终不得向愈。故益气升提，行气开郁为治疗 MIRI 之核心。相关药理研究表明，益气中药可改善线粒体功能，并通过减少血小板对内皮的黏附而活血，保护血管内皮，减轻 MIRI[51]。故临床治疗时可选用升陷汤加味，方中黄芪入肺胃而益中气

及胸中之气，其有效成分黄芪甲苷可作用于 PINK1/Parkin 通路，抑制线粒体过度自噬，改善 H/R 心肌细胞线粒体结构完整性和线粒体膜电位，改善心肌能量代谢，并降低心肌细胞的凋亡率[52-54]。桔梗、升麻、柴胡助升发之机，举下陷之阳，祛痰浊而开郁满，辅以清润之知母制黄芪之温燥。另加茯苓、甘草、桂枝培中升脾补肝，调气化积而达左升之气；加陈皮、半夏、杏仁理中降胃清肺，理气行郁而达右降之气，同时减轻氧化应激，改善线粒体功能[55]。如此使一气旺则心气足，一气周流则气充血行，血脉得通，痰瘀不生，心脉心体得养，心之功能得以恢复正常。

此外，一气不得周流，痰瘀蕴结日久，易化火生毒，故“瘀毒”表现常在 MIRI 期间兼见。患者常症见胸痛，胸闷，心悸，心烦，失眠，面红发热，口苦口干，小便黄赤，大便秘结，舌暗红，苔黄干或黄燥，脉弦涩[56]。“瘀毒”既为 MIRI 的致病因素，又为病理产物，“瘀毒致变”更是导致急性心血管事件病情转变和恶化的关键[57]。故临证诊疗时在上述治则治法的基础上，可酌情加入解毒活血之品，如黄连、黄芩、赤芍等。研究表明，活血解毒中药能够显著降低 H/R 造成的心肌细胞自噬和凋亡水平[58]，并降低临床心源性死亡、非致死性心肌梗死、血运重建术等主要复合终点事件的发生率[59]。如此使蕴结之瘀毒痰火清解，病理产物清除，一气周流顺畅无阻，有利于 MIRI 减轻及恢复。

5　结语

MIRI 的基本病机是中气不运，水寒木郁火衰，痰瘀凌火，气虚血瘀。相关研究表明，诸多药物可通过调节线粒体稳态，减轻 MIRI 过程中一系列的病理反应，改善 I/R 导致的心肌损伤。“一气周流”通过持中以运四傍，培调中土，复其枢轴升降之权，调顾四维，使脏腑气血阴阳流转顺畅，使线粒体生物发生、自噬及分裂融合平衡协调，促进线粒体稳态恢复，进而减轻 MIRI。故 MIRI 临床可以“一气周流”理论为指导进行论治，但其科学内涵仍需进一步阐明。

参考文献：

[1] LI Y L, CHEN B Y, YANG X Y, et al. S100a8/a9 signaling causes mitochondrial dysfunction and cardiomyocyte death in response to ischemic/reperfusion injury[J]. Circulation, 2019, 140(9): 751-764.

[2] MAIMAITI A, LI Y, WANG Y T, et al. Association of platelet-to-lymphocyte count ratio with myocardial reperfusion and major adverse events in patients with acute myocardial infarction: a two-centre retrospective cohort study[J]. BMJ Open, 2019, 9(9): e025628.

[3] CHEN M X, LI X P, YANG H, et al. Hype or hope: Vagus nerve stimulation against acute myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Trends Cardiovasc Med, 2020, 30(8): 481-488.

[4] YANG C J, YANG J, FAN Z X, et al. ECs-derived exosomes: a novel therapeutic target for myocardial ischemia-reperfusion injury[J]. Int J Cardiol, 2021, 333: 51.

[5] FRHLICH G M, MEIER P, WHITE S K, et al. Myocardial reperfusion injury: looking beyond primary PCI[J]. Eur Heart J, 2013, 34(23): 1714-1722.

[6] 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.

[7] 葛腾，齐鸿飞，姚彬，等. 中医药靶向调控线粒体质量控制系统治疗心肌缺血再灌注损伤研究进展[J]. 中草药，2024，55(15)：5331-5341.

[8] SONG Y J, XU Y R, LIU Y Y, et al. Mitochondrial quality control in the maintenance of cardiovascular homeostasis: the roles and interregulation of UPS, mitochondrial dynamics and mitophagy[J]. Oxid Med Cell Longev, 2021, 2021(1): 3960773.

[9] CHEN M T, ZHONG G F, LIU M N, et al. Integrating network analysis and experimental validation to reveal the mitophagy-associated mechanism of Yiqi Huoxue (YQHX) prescription in the treatment of myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. Pharmacol Res, 2023, 189: 106682.

[10] 黄元御. 四圣心源：黄元御医书精华[M]. 北京：中国中医药出版社，2009.

[11] 黄元御. 黄元御医学全书[M]. 2 版. 北京：中国中医药出版社，1999.

[12] TAHRIR F G, LANGFORD D, AMINI S, et al. Mitochondrial quality control in cardiac cells: Mechanisms and role in cardiac cell injury and disease[J]. J Cell Physiol, 2019, 234(6): 8122-8133.

[13] POPOV L D. Mitochondrial biogenesis: an update[J]. J Cell Mol Med, 2020, 24(9): 4892-4899.

[14] CAI W B, LIU L, SHI X L, et al. Alox15/15-HpETE ag-

gravates myocardial ischemia – reperfusion injury by promoting cardiomyocyte ferroptosis[J]. Circulation,2023,147(19):1444 – 1460.

[15] KIYAMA T,CHEN C K,WANG S W,et al. Essential roles of mitochondrial biogenesis regulator Nrf1 in retinal development and homeostasis[J]. Mol Neurodegener,2018,13(1):56.

[16] AMMAL KAIDERY N,AHUJA M,THOMAS B. Crosstalk between Nrf2 signaling and mitochondrial function in Parkinson′s disease[J]. Mol Cell Neurosci,2019,101:103413.

[17] SHEN Y M,LIU X J,SHI J H,et al. Involvement of Nrf2 in myocardial ischemia and reperfusion injury[J]. Int J Biol Macromol,2019,125:496 – 502.

[18] PEDRIALI G,RAMACCINI D,BOUHAMIDA E,et al. Perspectives on mitochondrial relevance in cardiac ischemia/reperfusion injury[J]. Front Cell Dev Biol,2022,10:1082095.

[19] HALESTRAP A P,CLARKE S J,JAVADOV S A. Mitochondrial permeability transition pore opening during myocardial reperfusion:a target for cardioprotection[J]. Cardiovasc Res,2004,61(3):372 – 385.

[20] BERTERO E,POPOIU T A,MAACK C. Mitochondrial calcium in cardiac ischemia/reperfusion injury and cardioprotection[J]. Basic Res Cardiol,2024,119(4):569 – 585.

[21] LU L H,MA J P,TANG J Y,et al. Irisin attenuates myocardial ischemia/reperfusion – induced cardiac dysfunction by regulating ER – mitochondria interaction through a mitochondrial ubiquitin ligase – dependent mechanism[J]. Clin Transl Med,2020,10(5):e166.

[22] QIU M,CHEN J M,LI X H,et al. Intersection of the ubiquitin – proteasome system with oxidative stress in cardiovascular disease[J]. Int J Mol Sci,2022,23(20):12197.

[23] 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.

[24] NARENDRA D P,YOULE R J. The role of PINK1 – Parkin in mitochondrial quality control[J]. Nat Cell Biol,2024,26(10):1639 – 1651.

[25] KONDAPALLI C,KAZLAUSKAITE A,ZHANG N,et al. PINK1 is activated by mitochondrial membrane potential depolarization and stimulates Parkin E3 ligase activity by phosphorylating Serine 65[J]. Open Biol,2012,2(5):120080.

[26] YOO S M,JUNG Y K. A molecular approach to mitophagy and mitochondrial dynamics[J]. Mol Cells,2018,41(1):18 – 26.

[27] TOLDO S,MEZZAROMA E,MAURO A G,et al. The inflammasome in myocardial injury and cardiac remodeling[J]. Antioxid Redox Signal,2015,22(13):1146 – 1161.

[28] TOLDO S,MARCHETTI C,MAURO A G,et al. Inhibition of the NLRP3 inflammasome limits the inflammatory injury following myocardial ischemia – reperfusion in the mouse[J]. Int J Cardiol,2016,209:215 – 220.

[29] WANG J H,ZOU J B,SHI Y J,et al. Traditional Chinese medicine and mitophagy:a novel approach for cardiovascular disease management[J]. Phytomedicine,2024,128:155472.

[30] DENG J X,LIU Q,YE L X,et al. The Janus face of mitophagy in myocardial ischemia/reperfusion injury and recovery[J]. Biomed Pharmacother,2024,173:116337.

[31] TIAN M X,LI F Y,PEI H P. the cGAS – STING pathway:a new therapeutic target for ischemia – reperfusion injury in acute myocardial infarction? [J]. Biomedicines,2024,12(8):1728.

[32] CHEN L,MAO L S,XUE J Y,et al. Myocardial ischemia – reperfusion injury:The balance mechanism between mitophagy and NLRP3 inflammasome[J]. Life Sci,2024,355:122998.

[33] CHAN D C. Mitochondrial dynamics and its involvement in disease[J]. Annu Rev Pathol,2020,15:235 – 259.

[34] SYGITOWICZ G,SITKIEWICZ D. Mitochondrial quality control:the role in cardiac injury[J]. Front Biosci,2022,27(3):96.

[35] QUILES J M,GUSTAFSSON ? B. The role of mitochondrial fission in cardiovascular health and disease[J]. Nat Rev Cardiol,2022,19(11):723 – 736.

[36] YANG C F. Clinical manifestations and basic mechanisms of myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. Tzu Chi Med J,2018,30(4):209 – 215.

[37] HAN H L,TAN J Q,WANG R X,et al. PINK1 phosphorylates Drp1(S616) to regulate mitophagy – independent mitochondrial dynamics[J]. EMBO Rep,2020,21(8):e48686.

[38] MANEECHOTE C,PALEE S,KERDPHOO S,et al. Balancing mitochondrial dynamics via increasing mitochondrial fusion attenuates infarct size and left ventricular dysfunction in rats with cardiac ischemia/reperfusion injury[J]. Clin Sci,2019,133(3):497 – 513.

[39]YAO B F, LUO X J, PENG J. A review for the correlation between optic atrophy 1 – dependent mitochondrial fusion and cardiovascular disorders[J]. Int J Biol Macromol, 2024, 254(Pt 2): 127910.

[40]IKEDA Y, SHIRAKABE A, MAEJIMA Y, et al. Endogenous Drp1 mediates mitochondrial autophagy and protects the heart against energy stress[J]. Circ Res, 2015, 116(2): 264 – 278.

[41]杜婷婷,张志明. 基于中医气血津液理论探讨细胞自噬与心肌缺血再灌注损伤的相关性[J]. 中华中医药杂志,2021,36(12):7086 – 7088.

[42]刘承鑫,魏佳明,王子焱,等. 基于“阴阳理论”探讨线粒体稳态在心力衰竭中的作用[J]. 中国中医药信息杂志,2024,31(4):10 – 15.

[43]俞虹,田鑫,王晓琳,等. 现代分子生物学下心肌细胞内质网 – 线粒体偶联中阴阳自和机制的探讨[J]. 时珍国医国药,2025,36(7):1307 – 1312.

[44]罗贞艺,张羽,蒙华莹,等. 基于“以枢调枢”与 ICC 线粒体自噬相关性探讨芪石升降归元饮治疗 GERD 的理论基础[J]. 世界科学技术 – 中医药现代化,2023,25(9):2989 – 2995.

[45]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.

[46]黄清霞,高嵩,赵大庆,等. 人参调控线粒体稳态抗心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中华中医药杂志,2022,37(8):4584 – 4588.

[47]谢锋,段广靖,李敏,等. 基于网络药理学和体外实验探讨附子 – 干姜抗心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 天然产物研究与开发,2023,35(1):151 – 158.

[48]赵润英,郝伟,孟祥军,等. 阿魏酸川芎嗪对大鼠心肌缺血再灌注损伤的保护作用及分子机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(19):230 – 234.

[49]LI Q, SHEN L, WANG Z, et al. Tanshinone ⅡA protects against myocardial ischemia reperfusion injury by activating the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. Biomed Pharmacother, 2016, 84: 106 – 114.

[50]LIU X W, LU M K, ZHONG H T, et al. Panax Notoginseng saponins attenuate myocardial ischemia – reperfusion injury through the HIF – 1α/BNIP3 pathway of autophagy[J]. J Cardiovasc Pharmacol, 2019, 73(2): 92 – 99.

[51]李旭阳,张东伟,赵宏月. 黄芪甲苷对缺血再灌注诱导的大鼠心肌细胞及线粒体自噬的调节作用机制研究[J]. 中医药学报,2020,48(9):27 – 32.

[52]彭涵,辛高杰,曹策,等. 基于“气血交互于脉”理论探讨益气活血中药防治心肌缺血再灌注损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志,2024,30(23):27 – 34.

[53]LUO Y, WAN Q, XU M, et al. Nutritional preconditioning induced by astragaloside Ⅳ on isolated hearts and cardiomyocytes against myocardial ischemia injury via improving Bcl – 2 – mediated mitochondrial function[J]. Chem Biol Interact, 2019, 309: 108723.

[54]王旭勇,赵信科,蒋虎刚,等. 黄芪甲苷抗心肌损伤作用机制研究进展[J]. 中国中医药信息杂志,2024,31(4):187 – 191.

[55]丁珊珊,庄妍,廖颖,等. 二陈汤通过抑制 mTORC1/SREBP1/CAV1 通路改善高脂饮食小鼠肝脏线粒体功能的作用研究[J]. 中国中药杂志,2024(3):763 – 769.

[56]陈可冀,史大卓,徐浩,等. 冠心病稳定期因毒致病的辨证诊断量化标准[J]. 中国中西医结合杂志,2011,31(3):313 – 314.

[57]刘龙涛,陈可冀,付长庚,等. 从“因瘀致毒”谈冠心病的病因病机[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(11):1378 – 1380.

[58]LONG L Z, YU Z K, CHEN S J, et al. Pretreatment of Huoxue Jiedu formula ameliorates myocardial ischaemia/reperfusion injury by decreasing autophagy via activation of the PI3K/AKT/mTOR pathway[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 608790.

[59]LI J G, GAO Z Y, ZHANG L J, et al. Qing – Xin – Jie – Yu Granule for patients with stable coronary artery disease (QUEST Trial): a multicenter, double – blinded, randomized trial[J]. Complement Ther Med, 2019, 47: 102209.

收稿日期:2025 – 12 – 21

作者简介:刘天娇(1996),女,山东泰安人,博士研究生,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。

通信作者:付长庚,主任医师,教授,博士研究生导师,研究方向:中西医结合防治心血管疾病。E – mail:fucgbs@163.com

编辑:孙铮