基于“阳化气，阴成形”理论探讨线粒体功能障碍与急性肾损伤慢性化的相关性*

郭慧[1,2]，倪少丹[1,2]，吴晓嫔[1,2]，聂晓莉[1✉]

1. 南方医科大学中西医结合医院，广东 广州 510315；2. 南方医科大学，广东 广州 510515

摘要：急性肾损伤（acute kidney injury，AKI）向慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）的转变，即 AKI－CKD 进程，日益成为全球健康负担。肾小管上皮细胞中的线粒体功能紊乱是驱动这一恶性进展的核心病理机制。“阳化气，阴成形”理论来源于《素问·阴阳应象大论》。“阳化气”与“阴成形”代表阴阳两种形式互根互用。其内涵有二：一为通过阳的气化作用，可实现由精微物质变成能量；二为借助阴的成形作用，可化源为精微物质。AKI 后线粒体功能障碍，机体内阴阳失衡，则阳化气不足，能量产生减少；阴成形太过，导致瘀毒浊邪等有害物质的堆积，从而产生阳虚癥积的病理状态，此为 AKI－CKD 的关键病机。因此，温阳化积法是治疗 AKI－CKD 的基本原则，以温阳益气固本贯穿疾病治疗的全过程，而泄浊化瘀治标亦是治疗的关键。

关键词：急性肾损伤慢性化；线粒体功能障碍；“阳化气，阴成形”；慢性肾脏病；温阳化积法

DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.09.278

中图分类号：R256.59　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)09－1853－07

Correlation Between Mitochondrial Dysfunction and Chronicity of Acute Kidney Injury Based on "Yang Hua Qi and Yin Cheng Xing"

GUO Hui[1,2]，NI Shaodan[1,2]，WU xiaopin[1,2]，NIE Xiaoli[1]

1. Southern Medical University Hospital of Integrative Medicine，Guangzhou Guangdong China 510315；
2. Southern Medical University，Guangzhou Guangdong China 510515

Abstract：The progression from acute kidney injury (AKI) to chronic kidney disease (CKD)，known as the AKI－CKD process，is becoming an increasing global health burden. Numerous studies have shown that mitochondrial dysfunction in renal tubular epithelial cells is a key pathological mechanism driving this harmful progression. The theory of "Yang Hua Qi，Yin Cheng Xing" was first proposed in *Su Wen · Yin Yang Ying Xiang Da Lun*，which represents the complementary use of Yin and Yang. It has two main implications：first，through the Qi－transforming action of Yang，subtle substances can turn into energy；second，through the shape－forming action of Yin，the source can be transformed into subtle substances. After AKI，mitochondrial dysfunction and imbalance of Yin and Yang in the body result in insufficient Yang Hua Qi，reducing energy production；excessive Yin Cheng Xing leads to the accumulation of harmful substances like Turbidity Toxins，giving rise to a pathological state of Yang deficiency and accumulation，which is a key pathological mechanism of AKI－CKD. Therefore，the method of warming Yang to transform accumulation is the basic principle for treating AKI－CKD，running throughout disease management by tonifying Yang and Qi，while eliminating Turbidity and resolving stasis addresses the immediate problem.

Key words：acute kidney injury chronic progression；mitochondrial dysfunction；"Yang Hua Qi and Yin Cheng Xing"；chronic kidney disease；warming Yang to transform accumulation method

---

* **基金项目**：国家中医药管理局第五批全国中医临床优秀人才研修项目｛国中医药人教函〔2022〕1 号｝；国家自然科学基金项目(82374340)；广东省自然科学基金项目(2023A1515012246)

作者简介：郭慧(1998－)，女，贵州兴义人，硕士研究生，研究方向：中西医结合治疗肾脏病。

✉ **通信作者**：聂晓莉，主任医师，博士研究生导师，研究方向：中西医结合防治急慢性肾脏疾病。E－mail：nxl117@163.com

急性肾损伤(acute kidney injury,AKI)是指肾功能短期内快速减退的疾病,关键特征是肾小球滤过率(glomerular filtration rate,GFR)急剧下降。其病理过程涉及肾小管上皮细胞损伤、微血管内皮修复障碍、周细胞与足细胞脱失、炎性细胞因子的分泌及持续性免疫炎症反应,这些反应会持续性损伤肾脏组织,进而引发肾小球高滤过、线粒体功能障碍、促纤维化因子分泌、胶原沉积以及肾小管－间质纤维化等过程,是导致疾病向慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)乃至终末期肾病(end－stage renal disease,ESRD)进展的重要环节[1－3]。根据流行病学统计,全世界发生急性肾损伤者约 1 330 万例,超过 12% 的患者走向死亡的结局,其中需要进行连续性肾脏替代治疗的 AKI 患者病死率超过 50%。随着疾病进展,50% ～70% 的 AKI 将发展为 CKD 或 ESRD[4]。目前,AKI 向 CKD 转变的具体机制尚未完全明确。现有研究表明,其可能涉及多种相互关联的生物学过程,包括自噬紊乱与线粒体损伤、炎症反应、细胞衰老与修复异常、G2/M 期细胞周期阻滞、肾素－血管紧张素系统激活、细胞程序性死亡调控、肾脏缺氧及其代谢适应,以及表观遗传调控等[5]。对于 AKI－CKD 的治疗,现代医学主要以连续性肾脏替代疗法、激素与免疫抑制剂、新型生物制剂等药物维持治疗,辅助营养支持与并发症对症治疗,临床治疗缓解率不高,多数患者容易复发,且易并发严重的不良反应[6]。中医药治疗可缓解 AKI－CKD 患者的临床症状,调节机体免疫状态,针对水肿及蛋白尿的临床症状具有较好的疗效,并且对肾脏的不良反应较少,因此,其在防治 AKI－CKD 的进展中十分重要。

中医经典古籍中无 AKI－CKD 的论述,但依据其临床主要表现,可归属于中医“水肿”“关格”等范畴。AKI－CKD 属虚实夹杂、本虚标实之证,其基本病机可从“阳化气不足、阴成形太过”角度分析,以脾肾阳虚为本,以痰浊、水湿、瘀血等阴邪留滞于体内为标。研究发现,线粒体功能障碍是 AKI 向 CKD 进展的重要因素,线粒体失衡可参与并促进 AKI－CKD 的发生发展。AKI 发生后,肾脏血流量灌注不足引起线粒体功能障碍,导致 AKI 向 CKD 进展,其机制与缺氧扰乱线粒体内的电子传输链并产生过多自由基损害肾小管细胞有关[5,7]。因此,通过调摄线粒体功能干预 AKI－CKD 已成为研究热点。从中医的角度,线粒体功能可概述为“阳化气、阴成形”。线粒体稳态遭到破坏,可导致机体能量生成障碍,即阳化气不足;另一方面,线粒体自噬异常产生过多的活性氧,可进一步导致阴成形太过,此为微观“癥积”的表现。在正常的生理状态下,“阳化气,阴成形”处于平衡状态,机体的能量代谢与物质合成处于动态平衡,二者协同作用,维持机体正常功能活动。当阳化气不足,能量产生不够,或阴成形太过,生物合成或物质累积过度活跃时,会导致病理性产物堆积。这些病理产物可统称为“病理性废物”或“异常沉积物”,如瘀浊毒邪等有形之物累积。这种由阳虚导致病理性实体积聚的状态,即所谓的阳虚癥积病理模型。临床中,AKI－CKD 患者常伴乏力、畏寒、四肢不温、呕吐痰涎、浮肿等阳虚症状,进一步验证了 AKI－CKD 的关键病机为阳虚癥积。因此,温阳益气化积法可作为 AKI－CKD 的基本治则。综上所述,本文基于“阳化气,阴成形”理论,探讨线粒体失衡对 AKI－CKD 的影响,并探讨温阳益气化积法治疗 AKI－CKD 的作用机制。

1　“阳化气、阴成形”的中医理论内涵

《素问·阴阳应象大论》确立“治病必求于本”之纲领,并指出“阳化气,阴成形”,此处的“本”即指阴阳二气。阴阳失调致使机体功能紊乱,乃疾病发生之根本病机。正如《类经》所云:“阳动而散,故化气;阴静而凝,故成形[8－9]。”此论深刻揭示了阳以运动为特性,主司升发与布散,从而推动气化过程;阴以宁静为本体,主司收敛与凝聚,进而生成有形之质。人体能量的蓄积与输布,实质上是“阳化为气”与“阴聚为形”两者相辅相成、动态平衡的生命活动体现。具体而言,阳主气化,其功能在于激发并推动脏腑的气化作用,促进气、血、津、精、液等生命物质的代谢与转化,通过分解与动员机制,为生命活动提供能量源泉;阴主成形,其作用在于使气化产生的精微物质聚合、构型,这不仅构成了人体有形结构的物质基础,同时对阳气功能发挥制约与调控作用,以防阳气亢盛或耗散过度[10－11]。故“阳化气”与“阴成形”共同维系着人体结构与功能的稳态平衡。若出现“阳化气不及、阴成形太过”的病理状态,将导致脏腑结构与功能严重失调,进而诱发 AKI－CKD 进展。

《素问·阴阳应象大论》云:“阴在内,阳之守也;阳在外,阴之使也。”精辟概括了阴阳之间互根互用、相互依存的辩证关系。阴性物质内守,以护卫阳气的升发功能;阳化气外御,以统摄体内阴性物质的稳定,从而使机体处于“阴阳平衡协调”的生理状

态。津液精血等精微物质转化为能量的过程，依赖于阳气的推动与气化；而机体产生的能量转化为精血津液的过程，则依赖于阴气的固敛与凝聚成形。阳虚则导致人体物质化生匮乏，阴虚则引起机体能量生成障碍。综上所述，“阳化气”与“阴成形”实为人体物质能量代谢的一体两面，二者互源、互用、互制，共同构成维持机体生理平衡的基本机制。作为同一代谢循环中相互依存、互为前提的两个维度，二者协同作用以维持生命的稳态，深刻体现了人体物质代谢与能量代谢的辩证统一；协同维持机体内环境的平衡状态，实现人体功能与结构的高度统一[12]。

“阳化气，阴成形”理论肇始于《素问·阴阳应象大论》，不仅高度凝练了阴阳的基本属性，更深刻阐释了阴阳之间对立制约与互根互用的辩证关系[10]。依据此理论，阴气构成了阳气进行能量转化的物质基石，而阳气则是驱动阴气实现能量转化的原动力，二者共同构成了物质与能量相互转化的关键形式。“阳化气，阴成形”绝非一种静止的稳态，而是处于永恒的运动与演变之中，彰显了“动中有静、变中有常”的动态平衡规律。阴阳平衡是维系机体生命活动及能量代谢稳定的核心环节。一旦机体线粒体功能失调，将诱发自由基蓄积及氧化应激的级联反应，进而导致能量代谢紊乱[13]。有文献指出，AKI 后持续的线粒体稳态破坏，可诱导肾脏细胞衰老及细胞周期阻滞。重塑肾脏微环境，有助于促进 AKI－CKD 的病理转归[14]。鉴于此，阴阳平衡与线粒体氧化还原平衡之间存在显著的内在相关性，前者对于维持线粒体稳态具有至关重要的调控作用。

2　从“阳化气，阴成形”认识 AKI 慢性化

2.1　阴阳失调为引起 AKI 慢性化的基本病机　从中医理论视角审视，AKI－CKD 转归的核心病机在于脾肾两脏虚损。由于阳气化源匮乏，致使其温煦与推动之力衰微，精微物质生化无权，进而引发水液代谢紊乱。此过程导致水湿内蕴、痰浊停滞，久则郁而化瘀化热。因此，该病程中的关键病理因素主要为水湿、痰浊、瘀毒等属“阴”的有形实邪。人体正常的生命活动须臾不离阴阳，二者互根互用、对立制约，共同维系机体免疫微环境的稳态，是保障正常免疫代谢功能的基石。“阳化气、阴成形”的理论实质，在于持续驱动物质与能量的相互转化。阳气主司运化功能，阴气主司滋润形体，两者互为依存。这一过程恰如微观层面能量与有形物质的不断互变、紧密耦合以维持生命机体的动态平衡。若阴阳失调，常表现出“阳常不足，阴常有余”的病理现象。具体而言，阳气气化与温煦功能的减退，导致相对性的阴液偏盛，形成“阳虚阴亢”的病态。湿、痰、瘀、毒等阴性邪物生成过剩，凝滞积聚于肾脏，终致疾病发生与发展。

2.2　“阳化气，阴成形”功能失调与 AKI 慢性化

2.2.1　脾肾阳虚，阳化气不足——肾病之本　肾脏的生理功能可概括为“阳化气，阴成形”的动态平衡。“阳化气”特指肾中阳气作为生命活动的起始之源，对五脏六腑具有广泛的温煦、激发与调控作用。如其能增强三焦之枢机，促进水液代谢，亦能燮理中焦，助脾完成运化水湿和升清散精等功能。另外，肾的气化功能正常，机体呈现良好的免疫代谢状态，使精微得布，阴邪得化。《金匮要略·水气病脉证并治》曰：“寸口脉沉而紧，沉为水，紧为寒，沉紧相搏，结在关元，始时当微，年盛不觉，阳衰之后，荣卫相干，阳损阴盛，结寒微动，肾气上冲，喉咽塞噎，胁下急痛。”明确指出水气与寒邪并见的病机，寒邪与水湿相互搏结，潜伏于下焦。寒为阴邪，易伤阳气，寒邪损伤阳气后，寒性凝滞，其凝滞之性会使肺、脾、肾的气化功能失常，水液输布和排泄障碍，进而造成水湿停聚，气化受阻，则水液不能正常蒸腾、散布，从而停聚于体内某一部位，形成水肿、痰饮、泄泻等水气病。综上可知，水气病的发生与寒邪密切相关，其关键病机主要是脾肾虚衰，阳气不足。阳气内虚主要体现在脾、肾、三焦，其中以肾为主脏。肾为水脏，主水液气化；脾主运化水谷精微，脾胃升清降浊，调节水液代谢；三焦主通调水道，运行津液。故脾主运化升清，肾阳主温煦气化，三焦主运行水液，达到平衡协调机体能量的目的，脾肾与三焦皆能导致水液代谢疾病。阳化气为人体提供了升温和蒸腾的力量。肾为先天之本、元阳之所，脾为后天之本，脾胃运化腐熟需要肾阳的温煦，而肾阳的充盛，有赖于脾胃运化的水谷精微滋养。二者分别为先后天之本，在功能上密切协同，相互为用。病理情况下，脾肾不足，阳气虚衰，气化无力，温化湿浊功能失常，久而湿瘀浊毒停滞机体导致阴性实邪形成，故阳化气不足、痰浊瘀毒阻滞是 AKI－CKD 进展的主要病因。

根据上述分析，脾肾阳虚、气化失司是阳化气不足的根源，五脏六腑均因其功能失常受到影响，是 AKI 慢性化发病的关键原因。肾之气化不足可致阳

气卫外功能失司，导致风邪为首的六淫侵袭体表，风水相搏，肾阳衰弱，肾失开阖，津液代谢失常，溢于皮肤，发为水肿；膀胱固摄无权，则精微外泄而浊毒内停，可见尿浊、血尿；脾胃升清降浊失常，中焦气机壅滞，故见乏力、呕吐、恶心、纳差等症。在临床常见伴随形寒肢冷、泄泻、腰膝酸软、小便清长等表现，意味着全身能量代谢及阴阳失衡，呈脾肾阳虚、寒凝阻滞的状态。

2.2.2　瘀浊毒邪，阴成形太盛——肾病之渐　《素问·阴阳应象大论》曰："阳胜则热，阴胜则寒。""阴成形"过盛，"阴胜则阳病"，其病机为阴邪内生，聚湿成浊，瘀毒遂成。可表现为神疲乏力、面色萎黄或黄胖、肢端逆冷、小便清长，或瘀血、痰浊、结石、积聚等病理产物累积。《难经》曰："积者，阴气也。"表明有形邪质积滞是体内阴气太盛所致，由于阳气亏虚或先天肾阳虚弱，导致无力温煦及气化，津液停聚于某处化为湿浊，日久形成血瘀等具有"阴性"特征的实邪产物。阴邪聚集在肾脏，导致湿浊内盛，气机阻滞，血脉不通，日久瘀浊毒邪留滞肾络，肾络瘀阻，使 AKI 后肾小管上皮细胞修复不良，导致 AKI 慢性化的进展。临床上 AKI 慢性化患者主要表现为本虚标实之证，病机虚实夹杂，痰湿、瘀血、浊毒等具有"阴性"特征的实邪停滞于肾络，是疾病进展的关键。阳气亏虚，推动、温煦与气化功能减退，导致津血运行迟滞，继而滋生寒凝、水湿、瘀血、浊毒等有形病理产物。这些阴邪滞留体内，反又阻碍气机，进一步耗伤阳气，形成恶性循环。最终，邪气郁结于肾络，化为湿瘀浊毒，此即为"阴成形"太过之病理形态。实邪蕴结肾脏，脉络受损，诸症由生。疾病初期，阳气功能受损，产生较少的痰湿瘀浊等病理产物，出现乏力而无水肿等临床症状。随着病程的进展，水湿阻滞可见小便不利、呕恶纳差；瘀血蓄积则脉络不通、血管收缩；浊毒化生则出现尿毒潴留、纤维硬化等一派阴盛实邪留滞的表现。此类阴浊之邪壅滞体内，不仅耗损阳气，更阻碍阳气升发与温煦之能，形成"因虚致实，因实更虚"的恶性循环，终使病机深痼，疾病迁延难愈，逐渐慢性化与复杂化。

3　线粒体功能障碍与 AKI 慢性化的相关性

3.1　线粒体功能障碍推动 AKI 慢性化进程　AKI 向 CKD 转化的过程中涉及细胞周期阻滞、表观遗传学改变、氧化应激、缺氧、DNA 损伤和线粒体功能障碍等多种机制[15]。线粒体作为参与细胞有氧呼吸、能量产生与代谢的主要细胞器，其功能障碍则易导致细胞、组织、器官能量供应中断。而肾脏作为一个耗氧量占全身 10% 的器官，需要大量能量来维持代谢、血流动力学、水电解质平衡等功能，因此，线粒体对肾脏发挥正常功能起着至关重要的作用[16]。现代研究表明，肾小管不良修复是 AKI 转向 CKD 的关键机制[17-19]。由于肾小管上皮细胞富含线粒体，当受到外界损伤或应激时，线粒体正常生理状态下融合和分裂动态平衡的状态遭到破坏，线粒体分裂或融合异常，造成线粒体片段化，导致细胞能量代谢障碍、线粒体膜通透性改变、活性氧（reactive oxygen species，ROS）产生等介导细胞凋亡，从而促进 AKI 的进展。AKI 发生后，线粒体和肾功能均处于缓慢修复过程中，若线粒体动态平衡状态持续破坏，功能障碍继续存在，最终可引起 CKD[16,20-21]。

研究发现，AKI 后肾小管上皮细胞损伤，线粒体处于应激状态，稳态遭到破坏，ROS 过量产生，线粒体膜电位下降，进一步启动肾小管上皮细胞自噬、凋亡程序，氧化应激、细胞自噬、衰老、凋亡以及代谢废物堆积是 AKI 发生发展的重要标志[22-23]。当损伤因素持续存在，肾脏功能持续遭到破坏，影响肾小管上皮细胞的修复，逐渐发展为 CKD[15]。Mapuskar 等[24]通过实验发现，受顺铂诱导的 AKI 小鼠修复期的肾功能损伤标志物升高，线粒体代谢改变，当使用线粒体代谢的产物超氧化物歧化酶类似物处理后，发现 AKI 修复阶段小鼠肾损伤减轻，肾脏纤维化区域减少，线粒体代谢恢复，说明 AKI 损伤后肾脏修复不良以及 AKI 转向 CKD 均可能与线粒体代谢功能障碍相关。

3.2　线粒体功能障碍与"阳化气，阴成形"失衡相关　"阳化气，阴成形"说明了阴阳的作用和功能。"阳"较之于"阴"具有运动、无形、升发等特性，"阳化气"是指阳气具有推动、温煦等特点，能够调节机体代谢、产生能量、促进气血运行；"阴"较之于"阳"具有静止、有形、抑制等特性，"阴成形"是指阴化形的精微物质能够发挥濡养、温润、维持机体生长发育的作用。

3.2.1　阳化气不足　线粒体发挥功能的过程涉及中医理论的阴阳平衡。线粒体的正常生理状态是处于分裂和融合的动态平衡中。当肾脏缺血再灌注损伤后，阳气内损，不能推动气血运行，体内气血失调，机体内环境紊乱，此时线粒体的动态平衡被打破，出现过度分裂，从短棒状变成碎片状，线粒体碎片化形态发生明显改变，从而出现功能障碍[25]。AKI 后肾脏可出现适应性修复和再生恢复，由于 AKI 中的线

粒体碎片化，肾小管重吸收作用导致线粒体富集于肾小管。当损伤因素持续存在时，使得肾小管线粒体富集过多，则需要通过线粒体自噬处理碎片化线粒体，肾脏持续处于高耗能状态。由于机体 AKI 后阳气亏虚，脾肾二脏温煦气化失司，化源无能，导致阳化气失调，线粒体因功能障碍不能产生足够的能量以维持 AKI 条件下肾小管的再生修复，促使肾脏纤维化向 CKD 转变[26]。

3.2.2　阴成形太过　阴阳双方相互联系，互相影响，当一方失调时，另一方也随之变化，从而造成机体功能失调。线粒体功能障碍涉及的 ROS 产生、细胞内脂质堆积以及线粒体代谢相关因子表达下调等均属于“阳化气、阴成形”失调的范畴。由于阳气不足导致阴气相对过亢或阴气虚衰，濡养无能，则出现精微物质堆积，造成全身代谢失调。阴成形太过，痰浊、水湿、瘀毒等病理产物蓄积，从而加速肾脏纤维化进程，使 AKI 向 CKD 转变。研究发现，在不同类型的 AKI 中，由于阳气不足，气血运行无力，导致阴气相对过亢，阴胜则阳病，精微物质运化无权，湿浊阻滞，导致脂肪酸氧化关键酶及调节因子、线粒体磷酸化相关因子的表达下降，影响线粒体膜电位，介导线粒体通透性转换孔开放、细胞氧化应激以及线粒体自噬调节机制失调[27-28]。线粒体“阳化气”不足，“阴成形”太过，气虚瘀浊阻滞导致三磷酸腺苷（adenosine triphosphate，ATP）耗竭、肾小管细胞脂质氧化堆积、ROS 大量产生以及受损的线粒体堆积于细胞内，进一步导致细胞凋亡、线粒体依赖的细胞死亡、肾脏不良修复，加速肾脏纤维化进程，使 AKI 向 CKD 转变[25,29-31]。

4　以“阳化气，阴成形”理论指导 AKI 慢性化的治疗

《素问·阴阳应象大论》中提及“治病必求于本”“审其阴阳，以别柔刚，阳病治阴，阴病治阳，定其血气，各守其乡，血实宜决之，气虚宜掣引之”。说明审明阴阳是辨证论治的前提。综合前文，AKI 慢性化的核心病因为“阳化气不足，阴成形太过”。阳虚癥积是其病理状态，由阴阳失衡、气化失常所致的线粒体功能障碍加重了 ATP 耗竭，导致机体能量代谢紊乱，出现阴成形太过，造成瘀邪浊毒产生，受损线粒体以及大量 ROS 等有害物质堆积，从而使肾小管修复不良，造成 AKI 向 CKD 的转变。张仲景提及：“病痰饮者，当以温药和之。”故 AKI 慢性化的治疗原则为平衡阴阳、温阳化积，通过益气温阳以助阳化气，补阳气之不足；通过泄浊化瘀以祛阴邪，损其有余，从而达到通补兼施，标本兼治的治疗效果。

4.1　补其不足——益气温阳为治本之要　阳气不足，气化失司是导致 AKI 慢性化线粒体功能障碍的始动因素。阳化气不足，脾肾二脏气化功能减退，从而影响其他脏腑发挥正常生理功能。依据“虚则补之”治则，治疗首重益气温阳，此法则应贯穿始终。核心在于培补脾胃阳气，温运中焦以资先天，以温阳益气健脾以补肾之本为主要治法，实乃“益火之源，以消阴翳”之具体运用。旨在振奋“阳化气”之功，气化得行，则瘀浊毒邪自能化解，不复滞留为患。正如《素问·至真要大论》所云：“辛甘发散为阳。”故临床上益气温阳多使用辛甘温热之药，如黄芪、党参、桂枝等补气，白术、茯苓等健脾，淫羊藿、菟丝子、杜仲温助肾阳。大量研究表明，黄芪的主要成分黄芪甲苷能够增加足细胞活性，降低足细胞凋亡率，修复线粒体功能障碍，增加 ATP 在细胞内的含量[32]。白术多糖、淫羊藿苷能够缓解线粒体电位的下降，具有缓解线粒体损伤，清除线粒体内过量的 ROS，拮抗肾脏细胞氧化应激及凋亡的作用[33]。研究发现，在 AKI 早期逆转或延缓肾脏纤维化，能够防止 AKI 的慢性化。中药复方大黄灵脾汤能够保护肾功能、减轻蛋白尿、延缓肾脏纤维化，促进 AKI 的早期修复，具有防治 AKI 慢性化的疗效[34]。补脾益肾方能够减轻 AKI 慢性化进展小鼠肾组织细胞的死亡率，减少脂质过氧化产物的堆积，提高肾小管上皮细胞的存活率，起到抑制 AKI 慢性化的作用[35]。

4.2　损其有余——泄浊化瘀为治标之法　“阳盛则阴病，阴盛则阳病。”阴阳时刻处于此消彼长的动态平衡中。当阳气虚弱，导致阴气相对亢盛，“阳化气”不及可导致 AKI 慢性化的“阴成形”异常，瘀毒浊邪留滞于体内，故 AKI 慢性化以“阳化气”不足为本，以“阴成形”太盛为病之渐，本虚标实为核心病机，在治疗上应遵循“损其有余”的原则，采用泄浊化瘀之法消阴邪以防肾之渐变。基于“瘀血为阴邪，非温不散”以及“病痰饮者，当以温药和之”的治疗法则，当以温阳以化阴浊为治法，振奋阳气，促进阴邪消散，故可配伍温阳之品。《素问·阴阳应象大论》曰：“血实宜决之。”王清任《医林改错》认为，治气滞血瘀者，当以活血化瘀为首要。盖因宿瘀既去，则新气自生，气机方能条达。其立法主以活血化瘀，辅以调气疏郁，使气血复其冲和。王清任诸逐瘀汤皆秉此“化瘀以行气”之旨[36]。故在治疗上常在温阳药的基础上加入活血化瘀药，如赤芍、莪术、红

花、川芎、桃仁、当归、益母草、海藻、昆布等。现代研究表明，益母草碱能够减轻 AKI 后肾细胞凋亡，抑制氧化应激，改善线粒体功能障碍从而恢复肾功能，延缓 AKI 的进展[37]。AKI 早期使用活血化瘀药能够保护肾功能，提高肾损伤的修复速度，逆转急性肾损伤慢性化的进展[38]。本团队研究发现，益肾泄浊方能在 AKI 早期改善肾功能，通过 cGAS/STING 信号通路降低线粒体膜电位，减少 ROS 的堆积，逆转 AKI 后肾小管不良再生，从而延缓肾小管上皮细胞的炎症与氧化应激，修复线粒体功能障碍以逆转 AKI－CKD 的进展[23,39]。益肾泄浊方由牡蛎泽泻散合补阳还五汤化裁而来，方中黄芪补气升阳为君，赤芍、泽泻利水化浊、活血化瘀为臣，再佐海藻以软坚消痰，赤芍、泽泻、海藻三药相配，泄浊化瘀利湿以祛阴邪，三药得黄芪之温则不致攻伐太过。在大量泄浊化瘀药中加入温阳药，旨在“益火之源，以消阴翳”。全方阴阳同调，补泻兼施，祛邪扶正[40]。此外，动物实验证明，肾衰方可保护 AKI 慢性化小鼠的肾脏，延缓肾损伤的进展，可能是通过降低肾组织内 ROS 水平，减轻氧化应激，调节线粒体的自噬而发挥疗效[41]。

5　结语

本文基于“阳化气，阴成形”理论，从线粒体能量代谢障碍诠释了 AKI－CKD 的病机演变规律。阳化气不足，线粒体功能障碍，气化功能失常是 AKI 后肾小管修复不良的基础。阴成形太过，细胞能量代谢异常，有形实邪积聚是肾脏损伤中病理代谢产物堆积的关键。线粒体失衡是 AKI－CKD 的关键发病机制，通过调节线粒体功能稳态，为肾小管上皮细胞提供良好的修复条件是防止 AKI 向 CKD 进展的核心。根据病机特点，AKI 慢性化治疗以调和阴阳为大法，以温阳益气治本贯穿疾病始终，以泄浊化瘀治标为关键的中医治疗原则，对 AKI 后线粒体以及肾小管再生修复有着指导作用，为中医药治疗 AKI－CKD 提供了创新的理论视角及依据。本文以中医阴阳理论为框架，深入剖析了线粒体的能量代谢功能，揭示了其与机体“阳化气，阴成形”特性的内在联系。这为运用中医药干预线粒体功能，从而延缓 AKI－CKD 的病理进展找到了相关作用靶点和理论依据。然而，一些关键的科学问题尚未解决：在 AKI 发生及修复进程中，多种线粒体行为如分裂/融合、自噬、生物发生之间存在何种“交叉对话”与耦联机制仍不明确，AKI 转向 CKD 的进展中通过中医药调控线粒体功能的主要作用机制有待进一步探索。凭借多靶点、多途径的整体调节优势，中药在纠正复杂线粒体功能障碍方面展现出巨大潜力。靶向线粒体的中药研究，将是未来阻止 AKI－CKD 进程的创新药物研发热点。

参考文献：

[1] Joannidis M, Meersch－Dini M, Forni L G. Acute kidney injury[J]. Intensive Care Med, 2023, 49(6): 665－668.
[2] Pickkers P, Darmon M, Hoste E, et al. Acute kidney injury in the critically ill: an updated review on pathophysiology and management[J]. Intensive Care Med, 2021, 47(8): 835－850.
[3] Zhao Z B, Marschner J A, Iwakura T, et al. Tubular epithelial cell HMGB1 promotes AKI－CKD transition by sensitizing cycling tubular cells to oxidative stress: a rationale for targeting HMGB1 during AKI recovery[J]. J Am Soc Nephrol, 2023, 34(3): 394－411.
[4] 孙昀. 急性肾损伤：当前研究热点与进展[J]. 中华急诊医学杂志, 2023, 32(9): 1147－1151.
[5] 薛翔. 急性肾损伤进展为慢性肾脏病的机制[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(1): 74－78.
[6] 国家慢性肾病临床医学研究中心, 中国医师协会肾脏内科医师分会, 中国急性肾损伤临床实践指南专家组, 等. 中国急性肾损伤临床实践指南[J]. 中华医学杂志, 2023, 103(42): 3332－3366.
[7] 陈晓媚, 马圆媛, 聂静, 等. 急性肾损伤向慢性肾脏病转化中肾小管上皮细胞损伤修复机制的研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2022, 43(5): 720－727.
[8] 张介宾. 景岳全书[M]. 北京：中国中医药出版社, 1994.
[9] 张介宾. 类经[M]. 北京：中国中医药出版社, 1997.
[10] 刘玉良. 感悟《黄帝内经》“阳化气，阴成形”[J]. 中华中医药杂志, 2016, 31(12): 5185－5187.
[11] 张学娅, 饶宇东, 郭春霞, 等. 《内经》“阳化气，阴成形”含义探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(4): 80－82.
[12] 陈侠. 以物质与能量视角认识生命本质，促进生命观念形成[J]. 生物学通报, 2017, 52(8): 18－21.
[13] 毕珊榕, 古文霞, 关冰河, 等. 从阳化气 阴成形角度 探讨阴阳二气与能量代谢的内在联系[J]. 中国中医药现代远程教育, 2024, 22(14): 85－88.
[14] Viola A, Munari F, Sánchez－Rodríguez R, et al. The metabolic signature of macrophage responses[J]. Front Immunol, 2019, 10: 1462.
[15] Yeh T H, Tu K C, Wang H Y, et al. From acute to chronic: unraveling the pathophysiological mechanisms of the progression from acute kidney injury to acute kidney disease to chronic kidney disease[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(3): 1755.

[16]Zhang X Q, Agborbesong E, Li X G. The role of mitochondria in acute kidney injury and chronic kidney disease and its therapeutic potential[J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(20): 11253.

[17]Venkatachalam M A, Weinberg J M, Kriz W, et al. Failed tubule recovery, AKI - CKD transition, and kidney disease progression[J]. J Am Soc Nephrol, 2015, 26(8): 1765 - 1776.

[18]Ferenbach D A, Bonventre J V. Mechanisms of maladaptive repair after AKI leading to accelerated kidney ageing and CKD[J]. Nat Rev Nephrol, 2015, 11(5): 264 - 276.

[19]Liu B C, Tang T T, Lv L L, et al. Renal tubule injury: a driving force toward chronic kidney disease[J]. Kidney Int, 2018, 93(3): 568 - 579.

[20]Jiang M Z, Bai M, Lei J, et al. Mitochondrial dysfunction and the AKI - to - CKD transition[J]. Am J Physiol Ren Physiol, 2020, 319(6): F1105 - F1116.

[21]薛翔. 急性肾损伤进展为慢性肾脏病的机制[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2023, 32(1): 74 - 78.

[22]齐杰莹. 小檗碱调控自噬和凋亡减轻顺铂致急性肾损伤的机制研究[D]. 广州: 南方医科大学, 2020.

[23]Qi J Y, Luo Q, Zhang Q Y, et al. Yi - Shen - Xie - Zhuo formula alleviates cisplatin - induced AKI by regulating inflammation and apoptosis via the cGAS/STING pathway[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 309: 116327.

[24]Mapuskar K A, Wen H, Holanda D G, et al. Persistent increase in mitochondrial superoxide mediates cisplatin - induced chronic kidney disease[J]. Redox Biol, 2019, 20: 98 - 106.

[25]夏瑶. AKAP1 抑制线粒体分裂减轻肾脏缺血再灌注损伤[D]. 宜昌: 三峡大学, 2023.

[26]曾雅妮, 成梅初. microRNA 保护线粒体功能延缓急性肾损伤的研究进展[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2020, 29(6): 557 - 561.

[27]Bataille A, Galichon P, Chelghoum N, et al. Increased fatty acid oxidation in differentiated proximal tubular cells surviving a reversible episode of acute kidney injury[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 47(4): 1338 - 1351.

[28]Yang H, Li R Z, Zhang L, et al. p53 - cyclophilin D mediates renal tubular cell apoptosis in ischemia - reperfusion - induced acute kidney injury[J]. Am J Physiol Renal Physiol, 2019, 317(5): F1311 - F1317.

[29]周守廉. PHF14 调控肾小管上皮细胞糖代谢转换促进急性肾损伤后修复的机制研究[D]. 上海: 中国人民解放军海军军医大学, 2022.

[30]张辉, 潘斌斌, 万辛. 急性肾损伤转化为慢性肾脏病的机制[J]. 中华老年医学杂志, 2023, 42(2): 234 - 238.

[31]李景瑶, 陆利民. 线粒体功能异常与急性肾损伤[J]. 生理科学进展, 2020, 51(6): 448 - 452.

[32]缪晓杰, 桂定坤, 陈玉强, 等. 黄芪甲苷改善高糖诱导的足细胞损伤和线粒体功能障碍并抑制 Notch 通路激活[J]. 西安交通大学学报(医学版), 2023, 44(1): 135 - 141.

[33]吕昌洋, 范汝鹏, 赵茜曼, 等. 白术多糖对 Cr(Ⅵ)诱导 PK - 15 细胞凋亡和小鼠肾损伤的影响[J]. 动物医学进展, 2024, 45(3): 59 - 66.

[34]谢光亮, 王怡, 韩世盛, 等. 大黄灵脾汤对肾缺血再灌注损伤大鼠肾纤维化的影响[J]. 时珍国医国药, 2023, 34(8): 1793 - 1797.

[35]邓健锟. 补脾益肾方调控肾小管铁死亡 GPX4/ACSL4 通路干预 AKI 慢性化转归的机制研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2023.

[36]韩一鹭. 王清任补气活血化瘀思想初探[J]. 河北中医, 2024, 46(8): 1363 - 1365, 1369.

[37]Zhang Q, Sun Q H, Tong Y, et al. Leonurine attenuates cisplatin nephrotoxicity by suppressing the NLRP3 inflammasome, mitochondrial dysfunction, and endoplasmic reticulum stress[J]. Int Urol Nephrol, 2022, 54(9): 2275 - 2284.

[38]陈坚, 湛苑聆. 活血化瘀方对急性肾损伤患者肾功能的改善作用[J]. 中国卫生标准管理, 2021, 12(6): 125 - 127.

[39]张巧莹. 益肾泄浊方减轻顺铂致 AKI 肾小管上皮细胞应激性衰老的机制[D]. 广州: 南方医科大学, 2023.

[40]陈淑娟, 齐杰莹, 罗芹, 等. 聂晓莉教授运用益气泄浊活血法治疗铂类药物肾损伤的经验[J]. 河北中医, 2023, 45(11): 1774 - 1777, 1782.

[41]胡良伟, 胡芳, 晏子友, 等. 肾衰方对急性肾损伤慢性化大鼠 PINK1/Parkin 通路的影响[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(7): 1553 - 1556.

收稿日期: 2026 - 03 - 17
编辑: 孙铮