基于“气血交互于脉”理论探析线粒体自噬在动脉粥样硬化中的作用机制*

王立[1,2]，李冬玉[3]✉

1. 河南中医药大学第一附属医院心脏中心，河南 郑州 450000；2. 河南中医药大学，河南 郑州 450046；
3. 河南中医药大学附属郑州市中医院/郑州市中医院，河南 郑州 450007

摘要：动脉粥样硬化（atherosclerosis，AS）是冠心病、脑卒中等血管疾病的主要致病因素。线粒体自噬是一种对自身损伤或多余线粒体进行选择性消化以维持细胞稳态的自噬过程。气血理论立足于人体生命之根本的气、血，二者相互依存、相辅相成、互根互用，共同维系并促进人体生命活动。线粒体自噬平衡与中医“气血理论”认为，人体之气、血作为物质基础维持机体阴阳动态平衡以达“阴平阳秘”之态的观点相契合。故本文基于“气血交互于脉”理论，动态阐释气血失和与线粒体自噬失衡在 AS 发病中的演变规律。当线粒体自噬不足致 ATP 供能减少，机体呈“气虚血瘀”之态；当线粒体自噬过度产生大量病理产物致其堆积脉管，机体呈“气滞血瘀”之态。同时提出“补气活血，化瘀通络，促进线粒体自噬”“理气活血，解郁通络，抑制线粒体自噬”之治疗原则。

关键词：动脉粥样硬化；“气血交互于脉”理论；线粒体自噬；补气活血，化瘀通络；理气活血，解郁通络
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.09.280
中图分类号：R259.414　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)09－1867－07

Mechanism of Mitophagy in Atherosclerosis Based on Theory of "Qi and Blood Interacting in Vessels"

WANG Li[1,2]，LI Dongyu[3]

1. Heart Center，the First Affiliated Hospital to Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450000；
2. Henan University of Chinese Medicine，Zhengzhou Henan China 450046；3. The Zhengzhou Traditional Chinese Medicine Hospital Affiliated to Henan University of Chinese Medicine/Zhengzhou TCM Hospital，Zhengzhou Henan China 450007

Abstract：Atherosclerosis (AS) is a major cause of vascular diseases such as coronary heart disease and stroke. Mitophagy is a type of autophagy that selectively digests damaged or excess mitochondria to maintain cellular homeostasis. The theory of Qi and blood focuses on the fundamental life forces of the body，namely，Qi and blood，which depend on and complement each other，working together to sustain and promote life activities. The balance of mitophagy aligns with the concept in traditional Chinese medicine that Qi and Blood form the material foundation for maintaining the body′s dynamic Yin－Yang balance or achieving a state of "balanced Yin and Yang state". Therefore，this paper，based on the theory of "Qi and blood interacting in vessel"，dynamically explains how the disharmony of Qi and blood and imbalanced mitophagy evolve in the development of AS. When mitophagy is insufficient，leading to reduced ATP supply，the body exhibits a "Qi deficiency and blood stasis：state；when mitophagy is excessive，producing many pathological products that accumulate in the vasculature，the body shows a "Qi stagnation and blood stasis" state. Treatment principles are also proposed as follows："tonifying Qi and activating blood，resolving stasis and unblocking vessel to promote mitophagy" and "regulating Qi and activating blood，re-

* **基金项目**：河南省中医药拔尖人才培养项目｛豫卫中医函〔2021〕15 号｝；郑州市名医培养项目｛郑卫〔2021〕41 号｝；河南省医学科技攻关计划省部共建项目｛豫卫科教函〔2022〕1 号｝

作者简介：王立（1998－），女，河北石家庄人，硕士研究生，研究方向：中医药防治心血管疾病。
✉**通信作者**：李冬玉，主任医师，研究方向：中医药防治心血管疾病。E－mail：18537199969@163.com

lieving depression and unblocking vessel to inhibit mitophagy".

Key words: atherosclerosis; theory of "Qi and blood interacting in vessel"; mitophagy; tonifying Qi and activating blood, resolving stasis and unblocking collateral; regulating Qi and activating blood, relieving depression and unblocking vessel

动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)是以血管内膜纤维斑块形成特征的动脉疾病,涉及炎症反应、氧化应激、脂质沉积等多种发病机制,是多种血管疾病如心、脑、肾、四肢等疾病的发生基础[1]。其中,心血管疾病为全球致残及死亡主要原因之一,据《中国心血管健康与疾病报告 2023 概要》统计显示,我国心血管疾病与急性脑血管疾病发病率均呈现持续上涨态势,且心血管疾病在疾病死亡构成所占比重高居首位,脑血管疾病的病死率也位于全部死因的前 3 位[2]。AS 还与吸烟、饮食、作息等诸多生活方式密切相关,高血压、高血脂、糖尿病等更是作为危险因素被充分重视[3-4]。因此,防治 AS 是降低心血管疾病及其他血管疾病发病的有效手段。目前,临床主要运用抗炎、抗血小板聚集、改善供血循环、稳定血压、降血脂、降血糖等药物,且伴随手术、介入等治疗方式,AS 相关疾病的病死率呈下降趋势,但仍有发生出血、血栓、器官衰竭等多种并发症的可能,此亦是目前亟待解决的问题。使用中医药防治 AS,不仅可以纠正早期临床不适,还能降低患者发生心血管疾病的住院风险及病死率。因此,深入阐释中医药治疗此类疾病的理论与机制,对于中西医结合防治 AS 具有重要意义。

线粒体作为细胞内高度动态的细胞器,其结构易被破坏而出现功能障碍和细胞稳态失衡,线粒体自噬即一种对自身损伤或多余线粒体进行选择性消化,以维持细胞稳态的自噬过程。细胞线粒体自噬与 AS 密切相关,有抑制斑块形成、稳定斑块的作用[5-6]。线粒体是通过氧化磷酸化提供 ATP,以确保细胞生命活动、功能之完整性,这与中医所述脾胃运化水谷精微化生气、血,并荣养形体官窍、五脏六腑之功能有异曲同工之妙[7]。中医认为,AS 可归属于"脉痹"之范畴,气助血行于脉中,气血调和则脉道通畅。笔者基于"气血交互于脉"理论认为,线粒体自噬过度或不足导致机体呈"气虚血瘀"与"气滞血瘀"之态,血瘀积于脉道,日久不利变生 AS[8]。本文基于气血理论探讨线粒体自噬在 AS 发病过程中的作用,以助开拓中西医结合防治 AS 新思路。

1　"气血交互于脉"理论溯源

1.1　"气血"为保证机体新陈代谢之基本物质

《素问·调经论》云:"人之所有者,气与血耳。"气与血为构成人体精微物质所在。其中,"气"是构成和维持人体生命活动最基本的物质,存在人体各处。根据"阴阳之所以升降者,气也;血脉之所以流行者,亦气也……五脏六腑之所以相养相生者,亦此气也"(《仁斋直指方·诸气方论》)所描述的气机升降与运转流行即气推动、温煦、气化、防御、中介、固摄功能亦作用于调节全身脏腑组织之生理活动。"血"是主行脉中而有滋润和濡养作用的营养物质,可内注五脏六腑、外滋四肢百骸。《难经》言:"气主呴之,血主濡之。"前者流动往来,后者柔润养护,且血顺从于气。气行人体内外,结合现代医学认为气由氧气和营养物质组成,活力强故可升降出入而至上下内外,气化功能与能量代谢密切相关[9];血行于脉中,藏精气而不泻,又营养脏腑百骸,故其功能相关性对应现代医学之血管,涵盖血管中血液物质、血液流动速度、血管内径等[10]。因此,气血运动贯穿整个生命活动,二者共同运输精微以加强机体与内外界物质交换,促进机体新陈代谢、吐故纳新。

1.2　"交互于脉"为机体发挥气行血畅之功能载体

《素问·脉要精微论》言:"夫脉者,血之府也。"指出血脉关系,血行脉中。而"脉乃气血之体,气血乃脉之用也"(《医学入门》)。气血脉同时提及,并概括三者体用共通之关系。从阴阳看,一阳一阴,动静结合,共行脉中:气属阳,合其性之多动弥散;血为阴,是以其性多静凝缓。从功能看,气血互助,共养于脉:一方面,气具有生血、行血、载血的功能;另一方面血可以载气、养气,互根互用养于脉中。"气为血之帅"与"血为气之母"便为气血生理关系的概括,气行血畅之气血调和为脉道维持其正常布行周身功能的前提。因此,脉在气血交互中包含结构之承载与功能之推动双重特性。陈可冀院士认为"气血流通,百病自已",在疾病认识与治疗中倡导气血辨证[11]。国医大师张震重视"人""天""地"三气和之,"疏调气机"以达气血生理常态[12]。刘建勋团队以脉为基础,认为气、血、脉分别对应线粒体、血小板、血管内皮,在能量代谢、血流量、血管张力等方面发挥作用,而气血调和则脉管通畅、气顺血行[8]。故"气血交互于脉"为机体气行血畅以保证脉道通利之功能载体。

2　"气血失和,脉道不利"为 AS 核心病机

《素问·调经论》云:"血气不合,百病乃变化而

生。”明确说明气血失和为疾病所获之源。《诸病源候论》载:“血之在身,随气而行,常无停积,若因堕落损伤,血行失度,皆成瘀血。”通过血随气而行的前提,说明气伤血亦失其行。“元气既虚,必不能达于血管,血管无气,必停留而瘀”(《医林改错》)。其中血管正为脉道,脉道既为血之府又受血之养,血随气而行,气虚状态使脉道松弛而令血留成瘀,揭示气、血、脉之病理关系。《血证论》曰:“内有瘀血,则阻碍气道,不得升降。”说明瘀血形成后可加剧气机阻滞,使瘀更瘀、使气难行,由此形成恶性循环。王永炎院士基于近代基础研究与临床实践提出“虚气留滞”理论,且将该理论作为众多慢性疾病之机理概括,并指出虚气极易留滞之特性,而滞留之物又致气损,如此虚实病机往复[13]。郭士魁教授认为,脉道不利源于血瘀,而气虚、气滞、血瘀三者互为因果、密不可分[14]。其中,气虚和气滞带来的血虚和血缓均会因不荣、不通产生血瘀引起脉道不利,而久瘀亦必累于气而形成恶性循环:气虚,无以行生化之功,则血虚日久、脉道失养成瘀;气滞,无推动之力,则血缓日久、脉道阻塞成瘀,最终脉道痹阻发为 AS。因此,气虚、气滞、血瘀三者为物质功能改变和病理产物聚集的层次递进、因果互作关系,且“气血失和,脉道不利”为 AS 核心病机。

3　线粒体自噬失衡为 AS 关键发病机制

线粒体自噬失衡,影响 AS 多种细胞线粒体活动,促进 AS 进程。适度线粒体自噬可及时清理损伤线粒体,并通过与溶酶体结合进一步清除 ROS 等代谢废物,保证能量代谢、生命物质生成及转化、防止病理物质聚集等,从而维持机体稳态,抑制炎症及氧化应激对血管内皮的损伤,维持细胞生存及内环境稳定,防止 AS[15-16]。自噬的不足和过度均会引起细胞稳态失衡而凋亡,促进 AS。因此,线粒体稳态需要线粒体自噬维持。线粒体自噬失衡具体可以通过诱发炎症反应、导致氧化应激损伤、影响信号通路传导等途径引发 AS。

3.1　线粒体自噬失衡诱发炎症反应　线粒体作为动态细胞器,为真核生物进行有氧氧化和能量转化以维持细胞能量代谢和生理功能的重要场所。线粒体在合成大量三磷酸腺苷(adenosine triphosphate,ATP)的同时,伴随副产物 ROS 的产生,亦会使细胞功能障碍,而线粒体自噬在线粒体与细胞质量控制机制中意义重大[17]。细胞受线粒体自噬清除作用影响,正常情况下清除产生 ROS 的线粒体以减少炎症发生,当线粒体自噬失衡则会使产生 ROS 的受损线粒体留滞并激活相关炎症因子,参与 AS[18]。AS 作为慢性炎症性疾病,动脉血管内皮由于氧化低密度脂蛋白(oxidized low - density lipoprotein,ox - LDL)引起 ROS 产生增加、线粒体膜电位降低、线粒体通透性转换孔开放等局部炎症反应[6]。而线粒体自噬失衡产生的 ROS 也同步加速炎症小体(Nod - like receptor protein 3,NLRP3)激活,使 NLRP3 表达及炎症因子如白细胞介素(interleukin,IL)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor,TNF)、转化生长因子 - β(transforming growth factor - β,TGF - β)等释放,引起内皮细胞损伤、血管平滑肌细胞(vascular smooth muscle cell,VSMC)增殖迁移和巨噬细胞极化障碍,使炎症细胞浸润、内皮损伤、细胞凋亡、内皮功能障碍等互相作用,促进血管中炎症发生及 AS 进展,也使斑块变得更加脆弱[19-20]。AS 晚期,炎症反应是斑块破裂的高危因素,其中以巨噬细胞焦亡及凋亡为造成斑块坏死核心与不稳定的关键[21]。

3.2　线粒体自噬失衡导致氧化应激损伤　ATP 与 ROS 在线粒体活动中相伴而生,而线粒体为氧化应激主要发生场所,且与 AS 关系密切。ATP 由糖类、脂类、蛋白质的氧化分解而来,为机体基本活动过程供能[22]。ROS 在一氧化氮合酶(nitric oxide synthase,NOS)催化 NO 作用中产生,对血管平滑肌产生作用。当线粒体自噬失衡,一方面,使线粒体受损而影响 ATP 产生,脂肪酸、葡萄糖等能量代谢底物稳态被破坏,由脂肪酸有氧代谢向葡萄糖代谢转变,而致缺氧加重、线粒体受损、破坏氧化应激平衡,引发内皮细胞、巨噬细胞、平滑肌细胞等凋亡[23];另一方面,过量 ROS 破坏机体抗氧化功能系统,损害相关细胞使组织损伤,长期则加重氧化和抗氧化失衡,进而引起 ox - LDL 于血管壁累积、脂质过氧化、酶变性等一系列级联病理改变[24-25]。并且,损伤的线粒体器官增多以及过多线粒体片段的积累,亦会触发氧化应激损伤及细胞凋亡。其中,内皮细胞线粒体自噬失衡,损伤线粒体于细胞内堆积且产生大量 ROS 而诱导 AS,而通过增加 ATP 生成能够有效改善内皮细胞抗氧化功能[26]。VSMC 为 AS 病理过程中早期纤维帽与晚期不稳定斑块形成的重要细胞,线粒体自噬失衡可加快、加重 VSMC 衰老与死亡,触发 VSMC 合成型转换,最终加重 AS。

3.3　线粒体自噬失衡影响信号通路传导　线粒体自噬需要在特异性受体蛋白的介导下激活相关特异性信号通路,这是其具有选择特性的表现。其中,受

体蛋白包括 NIX、BNIP3、FUNDC1、OPTN 等；经典通路包括：Pink1/Parkin、BNIP3/NIX 和 FUNDC1[27-28]。Pink1/Parkin 通路主要清除损伤线粒体，Pink1 将招募并激活细胞质中的 Parkin 至受损的线粒体，泛素化线粒体融合蛋白诱导线粒体自噬[29]。BNIP3/NIX 通过细胞凋亡、招募 Atg8 家族成员至损伤的线粒体，并与 Beclin－1 结合诱导线粒体自噬[30]。FUNDC1 在缺氧及线粒体膜电位改变情况下与 LC3 结合启动线粒体自噬[31]。研究表明，Pink1 或 Parkin 的敲除可抑制线粒体自噬，使损伤线粒体堆积，引起血管内皮细胞线粒体功能异常、ROS 过度产生、细胞凋亡，加重 AS[32]。ox－LDL 引发 VSMC 凋亡，当促进 Pink1 和 Parkin 过表达时，对其凋亡有抑制作用[33]。通过调控 ULK1/FUNDC1 信号通路，发现降低 LC3 Ⅱ/LC3 Ⅰ 比例和活化胱天蛋白酶 3（cleaved Caspase－3）表达可以抑制过度激活的线粒体自噬，保护因能量过耗带来的细胞损伤[34]。在高血糖诱导的线粒体自噬中，由于糖脂代谢紊乱，在 Pink1/Parkin 介导下，线粒体自噬被过度激活，从而氧化还原失衡、线粒体功能障碍、细胞代谢受损和炎症反应，共同促进 AS[35]。FUNDC1 参与炎症反应，对其调控可减少细胞凋亡及下游炎症因子表达，并降低微血栓形成的可能[36]。

4　气血失和，脉道不利－线粒体自噬失衡贯穿 AS 发病始终

正常状态下，线粒体自噬对细胞及其功能具有保护与加持作用。线粒体自噬失衡引起自噬不足或过度自噬皆与 AS 发生发展密切关联。气血失和引起脉道不利与线粒体自噬失衡发生 AS 之机理皆与能量代谢异常、生命物质生成及转化过程异常、生理结构破坏、病理物质聚集相关。故将 AS 发生病机概括为以虚为始生之基和以瘀为鸱张之核的两个病理阶段。当线粒体自噬不足致 ATP 供能减少，机体呈“气虚血瘀”之态；当线粒体自噬过度产生大量病理产物致其堆积脉管，机体呈“气滞血瘀”之态。

4.1　气虚血瘀－线粒体自噬不足为 AS 始生之基

《素问·举痛论》有“百病生于气”之言，可见疾病产生与气不可分割。气虚常为 AS 初始状态，也为后续病机改变之基础，气之推动、防御及气化不足使活力减弱、新陈代谢减低，疾病早期则多以倦怠乏力、脉弱等为主要证候表现[37-38]。“气虚不足以推血，则血必有瘀”（《读医随笔》）。气虚不仅推动减弱，也会发生因气化不足致生血降低之血虚，运行不畅、涩滞成瘀而加重 AS。气血和线粒体在向机体提供能量、物质及相互转化中有共通之处。线粒体自噬不足使 ATP 合成下降造成血管内缺血缺氧、供能降低、内皮细胞损伤、细胞凋亡等与气虚相应；而在此过程中清除力弱使过量 ROS 堆积，加重上述过程的同时，引发具有血管舒张功能之 NO 功能紊乱，使血管状态长期呈收缩态势，管腔变窄、血流缓慢，这与气虚引起血瘀于脉之机制相似[39]。由此可知，气虚血瘀－线粒体自噬不足交织与共，涉及能量不足与病理产物堆积，血管在长期缺氧、供血下降、细胞凋亡、血流动力学改变等机制下，血管内膜增生增厚、动脉壁变硬、血小板聚集等而发为 AS。因此，气虚血瘀－线粒体自噬不足为 AS 基础病理环节。

4.2　气滞血瘀－线粒体自噬过度为 AS 鸱张之核

《素问·举痛论》指出：“血气稽留不得行，故宿昔而成积矣。”气血郁滞则运行阻滞，长久必积。在 AS 发展过程中，气机受阻、气机郁滞，使血运迟缓凝滞于脉中变生瘀血又阻碍血脉，同时气机受阻更使气滞，往复循环使气滞血瘀愈发明显，出现以“不通则痛”为主的临床表现。《临证指南医案》云：“久病在络，气血皆窒。”强调脉亦为气血关系中的重要因素，血瘀引起脉道不利又加重气滞血瘀，进而加重 AS。气血和线粒体在进行物质转化中有相似之处。线粒体自噬过度对损伤线粒体吞噬，却不能及时降解 ROS，同时线粒体被过度消除而使线粒体代谢和氧代谢失衡，均与气机郁滞转化不利相应；而未被及时转化的 ROS，继续引起 NO 紊乱使血管弹性下降，并加速血管内皮细胞、VSMC 等凋亡，这与血瘀于脉之机制相合；血管受炎症诱导促使 AS 血栓形成、血管内皮损伤、血流动力学改变等与脉道瘀滞加剧病机一致[40-41]。由此可知，气滞血瘀－线粒体自噬过度机制相通，涉及物质转化与病理产物堆积，血管在长期物质堆积、细胞凋亡、血流动力学改变等机制下，血小板聚集、血栓、斑块形成而加重 AS。因此，气滞血瘀－线粒体自噬过度为 AS 鸱张之核。

5　疏其气血，以通脉道，调节线粒体自噬治疗 AS

AS 涉及全身血管系统病变，为心系疾病、脑血管疾病、肾病等重大疾病发生之基础[1]。因此，防治 AS 发生发展十分重要。气血失和与线粒体自噬失衡在 AS 发病过程中引发能量代谢异常、生命物质生成及转化过程异常、生理结构破坏和病理物质聚集等。线粒体自噬通过清除受损线粒体、维持细

胞及机体稳态调控 AS 进程，与中医“气血调和”使机体能量相互转化、新陈代谢平衡以达阴平阳秘状态的观点相似。因此，笔者在“气血交互于脉”理论指导下，以“补气活血，化瘀通络，促进线粒体自噬”“理气活血，解郁通络，抑制线粒体自噬”为 AS 基本治法，从中医药及线粒体自噬阐释疾病相关性，以更好地发挥中医药预防、治疗疾病的作用。

5.1　补气活血，化瘀通络，促进线粒体自噬　针对 AS 气虚血瘀－线粒体自噬不足病理机制，治以“补气活血，化瘀通络”。现代研究发现，补气活血类药物可以通过促进线粒体自噬对能量及物质合成与供给、细胞凋亡等发挥治疗 AS 的作用。根据 AS 初期倦怠乏力、脉弱等症状，给予黄芪、人参等，兼有血瘀之疼痛时活血化瘀通络，给予三七、当归等。黄芪为“补气之长”（《本草纲目》），黄芪甲苷Ⅳ抑制 ROS 过量产生并促进线粒体自噬，增强线粒体 ATP 合成，防治 AS[42]。人参的活性成分人参皂苷 Rb1 可以增加 p62 表达，降低 FUNDC1、Pink1、Parkin 及 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ水平，促进线粒体自噬，减轻炎症损伤，提高线粒体能量代谢，从而缓解 AS[43]。三七“和营止血，通脉行瘀，行瘀血而敛新血”（《玉楸药解》），针对缺血及再灌注损伤，其主要成分三七总皂苷通过激活 BNIP3/NIX 通路使 HIF－1α、Bcl－2/BNIP3 及相关蛋白表达提高，促进线粒体自噬以增强心肌能量，减轻 AS 损伤[44]。阿魏酸作为当归有效成分，在细胞线粒体 ATP 保护机制、能量代谢等途径发挥抗 AS 作用[45]。中药复方及中成药有更强的协同增效作用。本团队自主研制的益气活血方心葆复方颗粒（人参、三七、丹参、红花、葛根）可降低血管内皮氧化反应、炎症反应及细胞凋亡以延缓 AS 发展[46]。补阳还五汤介导 AMPK/ULK1 途径传导增强线粒体自噬，通过使 LC3Ⅱ/LC3Ⅰ、p－ULK1/ULK1 上调与 GSDMD、NLRP3 下降，抑制细胞焦亡，预防糖尿病周围神经病变，防治 AS[47]。当归补血汤在血管性疾病中有抗炎、抗细胞凋亡作用，促进线粒体膜电位升高增强能量的同时，可降低 p62 表达水平，提高相关因子表达，增强线粒体自噬以改善缺氧对心肌细胞的损害以抗 AS[48]。通心络胶囊可改善 AS 血液循环，促进线粒体自噬以维持稳态平衡，防止细胞凋亡、抑制血小板活化和血栓形成[49]。由此可见，补气活血、化瘀通络可于 AS 初期促进线粒体自噬。

5.2　理气活血，解郁通络，抑制线粒体自噬　针对 AS 气滞血瘀－线粒体自噬过度病理机制，治以“理气活血，解郁通络”。理气活血类药物可通过抑制线粒体自噬改善能量代谢与转化、物质堆积和损伤、细胞凋亡等，发挥治疗 AS 作用。根据 AS 发展过程中的临床表现，给予活血为主的药物如丹参、三七，兼有理气解郁通络的药物如延胡索、芍药等。丹参“活血，通心包络，治疝痛”（《本草纲目》），丹参酮ⅡA 为其单体成分，在心肌梗死模型大鼠中可通过 PI3K－AKT－mTOR 途径，提高 p62 表达，降低 LC3B－Ⅱ/LC3B－Ⅰ比值，抑制线粒体自噬、防止细胞凋亡带来深层 AS 损伤[50]。而三七总皂苷对小鼠 LC3、Beclin1 蛋白表达水平有下调作用，以此抑制线粒体自噬，延缓 AS 斑块形成[51]。延胡索“活血、利气又止痛”（《本草纲目》），最适气滞血瘀之痛证，延胡索乙素通过信号通路作用，抑制过度活跃的线粒体自噬，保护线粒体功能以促进能量转化，减轻 AS 损伤[34]。芍药成分芍药苷通过调节线粒体数量、增强溶酶体功能抑制线粒体自噬，使线粒体转化提升以防止 AS 加重血管侵袭[52]。中药复方及中成药均可使作用加强。血府逐瘀汤介导 AMPK/mTOR 途径减少自噬体形成，降低相关自噬蛋白表达，抑制线粒体自噬，减少细胞凋亡干预 AS 进展。瓜蒌薤白半夏汤为行气化瘀经典方剂，通过调控 Pink1/Parkin 通路抑制线粒体自噬表达、减轻线粒体结构损伤进而延缓 AS[53]。丹红注射液因具有抗氧化、抗凝血、抗血栓功效而在临床广泛应用，研究证明其能通过下调 Pink1/Parkin 信号传导抑制心肌梗死大鼠心肌组织氧化应激、改善心肌线粒体过度自噬状态，最终使心肌组织中细胞凋亡率下降，减轻 AS 损伤[54]。由此可知，理气活血、解郁通络法可抑制线粒体自噬。

6　结语

本文基于“气血交互于脉”理论，以气血为出发点，认为气血为保证机体新陈代谢之基本物质，而脉将气血各自特性、功能、相互关系、相互作用等紧密渗透连接，三者共同在机体生理活动及病理变化中相互作用。线粒体作为提供能量的细胞器，具有维持自身及机体活动、功能完整性的特点，而线粒体自噬为其自我清除之过程，这与中医气、血荣养机体并具有防御等功能高度契合。气血调和，线粒体自噬正常，则整体“阴平阳秘”。气血失和、脉道不利，线粒体自噬失衡贯穿 AS 发病始终，具体通过影响炎症反应、氧化应激及相关信号通路传导等使 AS 发生发展。笔者在“气血交互于脉”理论指导下，以

“补气活血，化瘀通络，促进线粒体自噬”“理气活血，解郁通络，抑制线粒体自噬”防治 AS。此外，笔者总结中药单体、复方与中成药在 AS 线粒体自噬中的作用机制，发现中药对线粒体自噬的作用大多聚焦于调控 Pink1/Parkin 相关通路，通过调节 p62 及相关蛋白表达改善 AS。同时，中医药研究多集中于药物单体，且成分选择相似性高，不具有差异性，另外单药、复方、临床研究等开展较少，需不断完善。尽管“气血交互于脉”理论对线粒体自噬有调节作用，但仍有待深入研究，继续从中医宏观视角调控线粒体自噬干预 AS，有助于传统医学与现代医学结合，针对病机之辨证施治，为中医药个体化治疗提供新方法。

参考文献：

[1] Libby P, Buring J E, Badimon L, et al. Atherosclerosis[J]. Nat Rev Dis Primers, 2019, 5(1): 56.

[2] 国家心血管病中心，中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2023 概要[J]. 中国循环杂志，2024，39(7)：625－660.

[3] Schloss M J, Swirski F K, Nahrendorf M. Modifiable cardiovascular risk, hematopoiesis, and innate immunity[J]. Circ Res, 2020, 126(9): 1242－1259.

[4] Herrington W, Lacey B, Sherliker P, et al. Epidemiology of atherosclerosis and the potential to reduce the global burden of atherothrombotic disease[J]. Circ Res, 2016, 118(4): 535－546.

[5] Orekhov A N, Poznyak A V, Sobenin I A, et al. Mitochondrion as a selective target for the treatment of atherosclerosis: role of mitochondrial DNA mutations and defective mitophagy in the pathogenesis of atherosclerosis and chronic inflammation[J]. Curr Neuropharmacol, 2020, 18(11): 1064－1075.

[6] Suárez－Rivero J M, Pastor－Maldonado C J, Povea－Cabello S, et al. From mitochondria to atherosclerosis: the inflammation path[J]. Biomedicines, 2021, 9(3): 258.

[7] 郭文娟，李俊莲，张红珍，等. 试从“气主呴之，血主濡之”论气血之功能[J]. 中华中医药杂志，2022，37(2)：968－970.

[8] 刘建勋，陈进成，郭浩，等. 气血交互于脉的理论基础与实践[J]. 中医杂志，2020，61(2)：98－102.

[9] 孙大伟，马生飞，陈海鹏，等. 基于能量代谢探讨活血化瘀方药改善气虚症状的机制[J]. 辽宁中医杂志，2023，50(9)：54－56.

[10] 胡聿昕，廖俊雅，张志清，等. 血流剪应力对血管内皮细胞的影响及其与血瘀证的关系[J]. 中华中医药杂志，2022，37(7)：3995－3998.

[11] 刘玥，高铸烨，付长庚，等. 活血化瘀药物防治冠心病：循证与展望[J]. 中国循证医学杂志，2018，18(11)：1143－1150.

[12] 朱光海，郭利华. 国医大师张震“一体两翼，疏调气机”学术思想及其临床应用价值初探[J]. 中华中医药杂志，2021，36(10)：5921－5925.

[13] 黄世敬，王永炎. 缺血性脑白质病变“虚气留滞”病机探讨[J]. 北京中医药大学学报，2011，34(8)：513－516.

[14] 秦建国，翁维良，郭维琴. 郭士魁学术思想探析[J]. 中医杂志，2015，56(15)：1273－1275.

[15] 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.

[16] 袁一顺，徐驷，刘言薇，等. 基于“脾失散精、浊邪内生”理论探讨线粒体自噬和巨噬细胞极化与动脉粥样硬化的相关性[J]. 中国免疫学杂志，2026，42(2)：472－477，483.

[17] Liu L, Li Y J, Chen G, et al. Crosstalk between mitochondrial biogenesis and mitophagy to maintain mitochondrial homeostasis[J]. J Biomed Sci, 2023, 30(1): 86.

[18] Li A Q, Gao M, Liu B L, et al. Mitochondrial autophagy: molecular mechanisms and implications for cardiovascular disease[J]. Cell Death Dis, 2022, 13(5): 444.

[19] Kong P, Cui Z Y, Huang X F, et al. Inflammation and atherosclerosis: signaling pathways and therapeutic intervention[J]. Sig Transduct Target Ther, 2022, 7(1): 131.

[20] Li X L, Zhu X J, Wei Y M. Autophagy in atherosclerotic plaque cells: targeting NLRP3 inflammasome for self－rescue[J]. Biomolecules, 2022, 13(1): 15.

[21] 周一丹，畅拙，彭瑞宁，等. 血管力学性能对动脉粥样硬化斑块中巨噬细胞炎症表型的影响[J]. 医用生物力学，2024，39(S1)：297.

[22] Wang X, Huang Y T, Zhang K, et al. Changes of energy metabolism in failing heart and its regulation by SIRT3[J]. Heart Fail Rev, 2023, 28(4): 977－992.

[23] Chen C L, Zhang L W, Jin Z C, et al. Mitochondrial redox regulation and myocardial ischemia－reperfusion injury[J]. Am J Physiol Cell Physiol, 2022, 322(1): C12－C23.

[24] Canugovi C, Stevenson M D, Vendrov A E, et al. Increased mitochondrial NADPH oxidase 4 (NOX4) expression in aging is a causative factor in aortic stiffening[J]. Redox Biol, 2019, 26: 101288.

[25] Hu H C, Lin Y, Xu X F, et al. The alterations of mitochondrial DNA in coronary heart disease[J]. Exp Mol Pathol, 2020, 114: 104412.

[26] Zhu W Z, Yuan Y J, Liao G N, et al. Mesenchymal stem cells ameliorate hyperglycemia－induced endothelial injury through modulation of mitophagy[J]. Cell Death Dis, 2018, 9(8): 837.

[27] Wang S L, Long H J, Hou L J, et al. The mitophagy pathway and its implications in human diseases[J]. Sig Transduct Target Ther, 2023, 8(1): 304.
[28] Palikaras K, Lionaki E, Tavernarakis N. Mechanisms of mitophagy in cellular homeostasis, physiology and pathology[J]. Nat Cell Biol, 2018, 20(9): 1013 – 1022.
[29] Wang Y, Zhu J F, Liu Z W, et al. The PINK1/PARK2/optineurin pathway of mitophagy is activated for protection in septic acute kidney injury[J]. Redox Biol, 2021, 38: 101767.
[30] 唐悦, 曾常茜. 线粒体自噬信号通路与神经退行性疾病[J]. 科学咨询(科技・管理), 2021(9): 69 – 71.
[31] 刘玉姣, 陈佺, 刘垒. 线粒体相关内质网膜在自噬起始中作用的研究进展[J]. 中国科学(生命科学), 2022, 52(1): 58 – 66.
[32] Wu W W, Xu H, Wang Z M, et al. PINK1 – parkin – mediated mitophagy protects mitochondrial integrity and prevents metabolic stress – induced endothelial injury[J]. PLoS One, 2015, 10(7): e0132499.
[33] 刘惠美, 彭国龙, 欧阳雪倩, 等. 选择性自噬和动脉粥样硬化[J]. 中国动脉硬化杂志, 2023, 31(9): 737 – 745, 753.
[34] 辛高杰, 刘子馨, 陈原原, 等. 延胡索乙素通过 ULK1/FUNDC1 通路抑制线粒体自噬减轻 H9c2 心肌细胞缺氧/复氧损伤[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(5): 1286 – 1294.
[35] Bharath L P, Rockhold J D, Conway R. Selective autophagy in hyperglycemia – induced microvascular and macrovascular diseases[J]. Cells, 2021, 10(8): 2114.
[36] 朱钰. 线粒体自噬受体 FUNDC1 研究进展[J]. 济宁医学院学报, 2021, 44(6): 442 – 446.
[37] 曲文白, 于林童, 邹思畅, 等. 廖家桢教授应用气血理论治疗冠心病心绞痛血瘀证的临床数据挖掘研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(7): 868 – 871.
[38] 詹敏, 孙林娟, 刘建勋. 从气血立论辨析补阳还五汤治疗缺血性中风的药理机制[J]. 中医药导报, 2023, 29(8): 99 – 104.
[39] 唐诗洋, 李金霞, 郑彩杏, 等. 五首活血化瘀方改善血瘀证家兔内皮细胞功能差异[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(10): 1214 – 1220.
[40] Xiao Q, Liu H N, Yang C, et al. Bushen – Yizhi formula exerts neuroprotective effect via inhibiting excessive mitophagy in rats with chronic cerebral hypoperfusion[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 310: 116326.
[41] 潘婷婷, 宋子贤, 赵晗, 等. 基于线粒体自噬障碍探讨冠心病“阳微阴弦”的科学内涵[J]. 中医学报, 2024, 39(3): 463 – 467.
[42] Huang Y, Kwan K K L, Leung K W, et al. The extracts and major compounds derived from astragali Radix Alter mitochondrial bioenergetics in cultured cardiomyocytes: comparison of various polar solvents and compounds[J]. Int J Mol Sci, 2018, 19(6): 1574.
[43] Hu J G, Zhang L, Fu F, et al. Cardioprotective effect of ginsenoside Rb1 via regulating metabolomics profiling and AMP – activated protein kinase – dependent mitophagy[J]. J Ginseng Res, 2022, 46(2): 255 – 265.
[44] 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.
[45] 罗晨曦. 益气活血方对冠心病气虚血瘀证大鼠心肌线粒体自噬的作用机制研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
[46] 李冬玉. 药食心葆汤对心血瘀阻证冠心病患者血清同型半胱氨酸及凝血功能的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(12): 178 – 181.
[47] 安静文, 宋林春, 陈蝶, 等. 探讨补阳还五汤通过 AMPK/ULK1 线粒体自噬通路抑制细胞焦亡治疗糖尿病周围神经病变[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(15): 1 – 10.
[48] 李亭亭, 郭亚净, 任静, 等. 当归补血汤通过促进线粒体自噬抑制心肌细胞凋亡改善慢性间歇性低氧小鼠心功能[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(11): 3066 – 3072.
[49] 鲍兴茹. 基于血小板线粒体自噬探究芪参益气方抗血栓作用机制研究[D]. 天津: 天津中医药大学, 2020.
[50] 辛高杰, 付建华, 韩笑, 等. 丹酚酸 B 调控 NIX 介导的线粒体自噬保护 H9c2 心肌细胞缺氧/复氧损伤[J]. 中国中药杂志, 2020, 45(12): 2960 – 2965.
[51] 朱军凤, 姜旭, 陈溢滢, 等. 三七总皂苷对 ApoE – / – 小鼠动脉粥样硬化斑块形成及自噬的影响[J]. 河南中医, 2023, 43(3): 378 – 384.
[52] 李凤. 芍药苷预处理对大鼠缺血再灌注损伤心肌细胞凋亡及自噬的调控作用[D]. 长春: 吉林大学, 2019.
[53] 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.
[54] 徐丽萍. 基于 PINK1/Parkin 通路探讨丹红注射液对冠心病大鼠心肌线粒体损伤的保护作用及机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(21): 3878 – 3891.

收稿日期: 2026 – 03 – 20
编辑: 纪彬