

本文引用: 黄观明, 王菁菁, 楚 扬, 伍 锋, 刘浩琪, 崔海明. 从“线粒体功能障碍-氧化应激”探析“气火失衡”论治心房颤动[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(9): 1716-1722.

从“线粒体功能障碍-氧化应激”探析“气火失衡” 论治心房颤动

黄观明, 王菁菁, 楚 扬, 伍 锋, 刘浩琪, 崔海明 *

上海中医药大学附属岳阳中西医结合医院, 上海 200437

〔摘要〕心房颤动是一种常见的心房快速性心律失常疾病,是脑卒中、心力衰竭、心肌梗死等疾病的重要危险因素,其发病率正在逐年上升,对国民健康构成严重危害。李东垣提出“火与元气不两立”理论,本文以此理论为切入点,认为元气-阴火失衡为心房颤动发生发展的病机核心,并联系“脾-线粒体相关”学说,将“元气虚损-线粒体功能障碍”“阴火内生-氧化应激”与“气火失衡-心脏重构”结合进行阐释,提出心房颤动起始期应注重治病求本,补脾益气以防火生;心房颤动病进展期应重视辅治以治标,升阳散火以防气耗,以期拓宽中医药精准化防治心房颤动的思路。

〔关键词〕心房颤动;线粒体;氧化应激;元气;阴火;气火失衡;心脏重构

〔中图分类号〕R256.2

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.09.018

Exploring the treatment of atrial fibrillation from the perspective of "qi and fire imbalance" based on "mitochondrial dysfunction-oxidative stress"

HUANG Guanming, WANG Jingjing, CHU Yang, WU Feng, LIU Haoqi, CUI Haiming*

Yueyang Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 200437, China

〔Abstract〕Atrial fibrillation (AF) is a common atrial tachyarrhythmia and a significant risk factor for stroke, heart failure, myocardial infarction, and other diseases. Its incidence is rising year by year, posing a serious threat to national health. LI Dongyuan proposed the theory of "yin fire and Yuan-primordial qi cannot coexist." Based on this theory, this paper believes that the imbalance between Yuan-primordial qi and yin fire is the core pathogenesis in the onset and progression of AF. By integrating the "spleen-mitochondria correlation" theory, this paper elaborates on the connections between "Yuan-primordial qi deficiency and mitochondrial dysfunction," "internal generation of yin fire and oxidative stress," and "qi and fire imbalance and cardiac remodeling." It is proposed that in the initial stage of AF, emphasis should be placed on treating the root cause of the disease, tonifying the spleen and supplementing qi to prevent the generation of yin fire; in the progressive stage of AF, attention should also be paid to treating the manifestations, ascending yang and dispersing fire to prevent the qi consumption. This approach aims to broaden the ideas for the precise prevention and treatment of AF with Chinese medicine.

〔Keywords〕atrial fibrillation; mitochondrion; oxidative stress; Yuan-primordial qi; yin fire; qi and fire imbalance; cardiac remodeling

〔收稿日期〕2025-05-11

〔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(zyyzsk-2023065);上海市科学技术委员会科研计划项目(19DZ1930404)。

〔通信作者〕* 崔海明,男,博士,硕士研究生导师,E-mail: seabright@126.com。

心房颤动(atrial fibrillation, AF)是临床上最常见的折返性心律失常,主要由心房主导折返环引起许多小折返环而导致的房律紊乱,以心房不协调活动、心房功能恶化为特征^[1]。相关研究显示,目前我国心血管疾病(cardiovascular diseases, CVD)患病率处于持续上升阶段,现有CVD患病人数为3.3亿,其中有487万为AF患者,合并脑卒中的概率占所有AF发病人数的20%以上,这说明AF具有高致残和高致死的风险^[2]。因此,在新医疗背景下,不断完善CVD的医疗体系建设,提升AF诊治水平显得愈发重要。中医学中并无AF这一病名,根据其临床症状可归属于“心悸”“怔忡”等范畴,病位在心,与脾、肾相关。李东垣于《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》提出“火与元气不两立”之理论,认为元气虚损,阴火内生,气火失衡是促使内伤疾病发生与发展的根本原因。目前,AF的病因尚未完全明确。现有研究表明,线粒体功能障碍所导致的氧化应激是AF可能的发病机制之一^[3]。线粒体是细胞内的重要细胞器,可产生能量以维持人体生命活动。脾为后天之本,气血生化之源,居中土之位,运化水谷以滋五脏。故线粒体的能量代谢与传递功能与中医学的“脾主运化”存在互通之处;中州失运可致元气虚损,阴火内生;而线粒体功能障碍则会导致ATP生成不足,破坏氧化和抗氧化系统的平衡,从而引发氧化应激^[4]。因此,笔者认为线粒体氧化应激诱发AF的过程可能与“火与元气不两立”理论相契合。基于此认识,本文以“线粒体功能障碍-氧化应激”为切入点,探讨AF气火失衡、阴火内生的病理机制,为中医药精准化治疗AF提供思路。

1 “元气-阴火”失衡之内涵

《素问·阴阳应象大论篇》曰:“壮火食气,气食少火,壮火散气,少火生气。”后世医家李杲在此理论基础上,于《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》进一步指出:“火与元气不两立,一胜则一负。”明确“阴火”与“元气”之间的“相互制约、此消彼长”关系,认为内伤疾病发生的根本原因责之于气火关系失调。《脾胃论·脾胃虚则九窍不通论》云:“真气,又名元气,乃先身之精气也,非胃气不能滋之。”元气禀受于先天,由肾所藏之精气而化生,赖以后天脾胃所化水谷精气的滋养,是推动人体脏腑生命活动的原动力^[5]。故而脾胃与元气盛衰有直接联系,脾胃健运,则元气充盛,五脏功能方可正常运转,百病无从以生;脾胃内

伤,则元气虚损,脏腑活动失常而百病丛生。《脾胃论·脾胃胜衰论》载:“脾胃虚而火胜,则必少气。”脾胃运化失司,元气内虚,必致阴火以优胜之态灼伤元气,使元气更虚。火属阳却以阴言之,即阴火之“阴”是相对于外感属阳而言,为内伤之意,“阴火”实为以脾胃气虚为基础,虚损所致的病理之火。李杲总结阴火产生之途径有二,分而言之:一为中州失运,元气生化乏源,阴火内炽,即“既脾胃气衰,元气不足,而心火独盛。心火者,阴火也,起于下焦,其系系于心”。二为脾胃枢机不利,气机升降失常,脾胃所运之水谷精微上行无力,化为水湿下流于肾,相火受困于水湿之气,郁而化为阴火,即“脾胃气虚,则下流于肾,阴火得以乘其土位”。总而言之,阴火源于脾胃受损,元气亏虚。元气与阴火彼此制约,元气虚则阴火生,阴火盛则元气亏,两者相互克伐,一胜则一负。倘若阴火无制,不断伤及脾胃,耗伤元气,造成阴火愈旺、元气愈竭之恶性循环,将使“元气-阴火”失衡,导致各类内伤疾病的发生与发展。

2 “元气-阴火”失衡构成AF的病机核心

2.1 脾胃亏虚、元气失充是病起之端

《脾胃论·虚实传变论》言:“历观诸篇而参考之,则元气之充足,皆由脾胃之气无所伤,而后能滋养元气。”脾胃之气无损则元气充盛,若饮食劳倦、情志失调等病因致脾胃损伤,则元气失于脾胃之气之滋养,谷气流通不行,清阳不升,浊阴难降,九窍为之不利。元气失充,无以制衡阴火,则阴火内生。心为君主之官,五行属火之脏,为阳中之阳,较于他脏,更易受火热侵扰。心主藏神,神明以心为居舍,阴火上扰于心,使经络营卫之气无法濡养心神,精血津液失于神明调控,即产生心脉病变,发为心中动悸。又脾胃居中央而为阴阳之枢,脾为太阴湿土主升,胃为阳明燥土主降,全身气机以脾胃为轴,两者升降相因,使心肾分居上下成水火既济,肝肺分居左右成龙虎回环,最终形成“左路木火升发、右路金水敛降、中焦土气斡旋”的“气机循环”模式^[6]。中焦元气虚损,枢纽功能不利,气机循环失序,难以输布水谷精微,谷气下流于肾,进而扰动相火,使相火异变而成阴火,后上冲于心,造成心肾不交、水火失衡而成AF。

2.2 阴火内炽、痰瘀互结是病成之基

AF疾病初期,元气始亏,阴火尚弱,若元气虚损状态长期得不到纠正,阴火失于元气制约,则阴火独盛于体内,便可出现“元气愈虚则阴火愈旺”之气

火失衡局面。阴火内炽,煎熬津血,血液为之黏稠而成瘀血,津液为之凝滞而化痰浊,然“津血同源”,痰瘀亦同源同病,常形成痰瘀互结之证。《医学入门·脏腑》云:“心者,一身之主,君主之官。有血肉之心……有神明之心……主宰万事万物,虚灵不昧者是也,然形神亦恒相同。”中医藏象学中,“心”不仅仅是一个简单的器官,而是一个具备“形”与“神”的综合调节系统,有“血肉之心”与“神明之心”之分^[7]。痰瘀互结,沃塞心窍,一则阻滞心之气血流通,使血脉之心失于煦濡,发生“形变”而导致心脏结构重构,二则踞夺心神之居舍,使神明之心失于依附,发生“神伤”而导致心脏电生理重构,最终出现“心动悸”“脉结代”等 AF 的临床表现。故而,痰和瘀乃 AF 发病之关键病理产物,然二者产生之源乃阴火内炽、凝痰结瘀。

2.3 气火失衡、诸邪胶结是病进之因

《脾胃论·安养心神调治脾胃论》云:“夫阴火之炽盛,由心生凝滞……脉中惟有火矣。”痰湿、瘀血等乃为阴邪,蕴结不解,阻滞气机,则可化热生风,复与阴火相交,风火相煽,壮其火势;同时,阴火为病理之火,可夺取机体营养,使无形精微物质不断凝聚为有形痰瘀,则痰浊、瘀血停滞更甚,如此相互影响,即可出现《灵枢·刺节真邪》所论“阳气大逆,上满于胸中,愤瞋肩息,大气逆上,喘喝坐伏,病恶埃烟,卧不得息”等表现。元气虚衰,阴火炽盛,虚可壮火盛,火可加重虚,即形成气火失衡之局面,《金匱要略心典·百合狐惑阴阳毒病证治第三》^[8]云:“毒,邪气蕴蓄不解之谓。”内生之痰瘀可进一步在至盛阴火的作用下酝酿成毒,阴火、痰、瘀、毒诸邪胶结,劫伤心神,败坏心体,致心之体用俱损,心脉不出,血津不行,而变生心悸之危候,出现气短不足以息,呼吸困难,胸高而喘,甚则神昏扑厥等症状,但诊其脉,脉动散漫而数或六脉不出。可见,气火失衡与痰、瘀、毒等病理产物相互促生、互为因果,是 AF 进展的内因。

3 “线粒体功能障碍-氧化应激”在 AF 中的作用

在氧化和抗氧化过程中,由于过度氧化而造成的细胞损伤称之为氧化应激,这是由于活性氧(reac-

tive oxygen species, ROS)等氧化物超过身体细胞的内源或外源抗氧化物水平,导致氧化产物和内源或外源抗氧化防御之间的一种不平衡状态^[9-10]。氧化应激的生物学核心是 ROS,在酶系统和非酶系统中均可能产生 ROS 和氧化应激,ROS 在机体中具有双重作用,一方面细胞和线粒体的信号传导离不开适度的 ROS,另一方面过量的 ROS 又可对细胞和组织产生氧化损伤^[11]。线粒体是细胞内氧化磷酸化产生 ATP 的主要场所,同时也是 ROS 产生和清除的重要细胞器。在线粒体内,电子可借助线粒体呼吸链即存在于线粒体内膜上的一系列蛋白质复合物,从呼吸底物传递到氧分子,最终产生水与合成 ATP。线粒体呼吸链在此氧化磷酸化过程中会泄露出一定数量的电子,经过一系列复杂的催化反应,形成 ROS 等副产物^[12]。生理条件下,线粒体可通过调节线粒体通透性转变通道,使其逆向性开放,减少 ROS 的蓄积;病理条件下,线粒体功能障碍,线粒体呼吸链的效率受到影响,无法保证其完整性,导致大量电子发生异常逃逸,从而诱导高水平 ROS 的产生^[13]。随着 ROS 的不断生成和积累,并与线粒体内膜中的脂质与蛋白质等相互作用,可引起线粒体内膜的氧化应激,破坏内膜的结构和功能,从而加重线粒体功能障碍,使之产生更多的 ROS,形成恶性循环^[14-15]。

近年来,在 AF 的基础及临床研究发现,线粒体氧化应激与 AF 的发生和进展密切相关,具体涉及的机制有电生理重构、结构重构、生化重构等^[16]。首先是电生理重构。AF 电重构主要体现在钙、钠、钾等离子通道的结构与功能发生改变导致不应期缩短。心肌细胞动作电位和兴奋的主要组成是 Ca^{2+} 电流,线粒体氧化应激产生的 ROS 可激活 Ca^{2+} -钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II,被激活的 Ca^{2+} -钙调蛋白依赖性蛋白激酶 II 通过磷酸化进一步激活存在于心房肌细胞膜上的 L 型钙离子通道蛋白 $\text{CaV}1.2$ 亚单位^[17]。这一过程会增加细胞外 Ca^{2+} 内流,并引起心肌细胞肌质网内 Ca^{2+} 释放,导致钙超载。除此之外,ROS 不仅能够抑制电压门控钾离子通道(Kv)的 mRNA 转录和蛋白表达,还能通过蛋白激酶 A(protein kinase A)、蛋白激酶 C(protein kinase C)途径磷酸化 Kv 通道的亚基,从而调节 Kv 电流^[18];ROS 也被证实参与钠通道功能的调控,一方面,ROS 可通过影响 mRNA 的转录,进而减少电压门控钠离子通道 $\text{Nav}1.5$ 的

表达;另一方面,ROS能够氧化Nav1.5通道具有氧化敏感性的甲硫氨酸残基,从而减缓Nav1.5的失活,增强晚钠电流^[19]。可见,当线粒体氧化应激时,产生大量的ROS会通过激活与氧化应激相关的蛋白分子及信号通路,改变心房肌细胞内多种离子通道蛋白的表达及其结构和功能,进而缩短动作电位时程(action potential duration, APD)与心房肌细胞不应期,最终诱发和维持AF。其次是结构重构。研究显示,以心房纤维化为特征的心房结构重构可使心肌局部电活动传导异常,包括激动传导速度减慢及传导路径复杂化,易形成较多的微折返环而诱发AF,是AF发生的重要机制^[20]。线粒体氧化应激时,成纤维细胞在过量的ROS的作用下,发生过度增殖、迁移,进一步分化为成肌纤维细胞,这些成肌纤维细胞会分泌基质金属蛋白酶(matrix metalloproteinase, MMP),增加胶原的合成,从而促进心房肌纤维化,导致心房结构性重构^[21]。另外,羟自由基和过硝酸盐作为AF中肌原纤维间接氧化损伤的产物,又可反作用于心房,参与心房的结构重构^[22]。最后是生化重构。生化重构是指蛋白质、核酸、脂质等物质发生改变^[23]。研究表明,蛋白稳态损伤、DNA损伤等是AF发病的重要一环,与AF的电重构和结构重构密切相关^[24]。在线粒体氧化应激状态下,ROS水平上调可通过损伤心肌蛋白质、脂质和DNA直接导致AF,并且可刺激炎症细胞因子、炎症递质等炎性物质的释放,启动炎症反应,介导心房肌细胞的损伤^[25-26]。由此可知,线粒体氧化应激是AF电生理重构、结构重构与生化重构的重要原因。

4 “线粒体功能障碍-氧化应激”与AF“元气-阴火”失衡的相关性

4.1 线粒体功能障碍是元气虚损的重要前提

在中医学中,“气”作为一种构成人体最基本物质,是各类生命代谢活动的基础。在现代医学中,线粒体所产生的ATP是细胞唯一能够直接利用的能源,可提供肌肉收缩、神经传导、营养物质转运等人体生命活动所需要的大部分能量,故有学者提出“气”和ATP极可能是中医与西医对于同一种物质的不同表达形式^[27]。元气在中医学中则被认为具有温煦和激发脏腑、经络等组织官窍生理活动的作用,是人体最根本、最原始的气,正如《医贯·内经十二官

论》所云:“肾无此,则无以作强,而技巧不出矣……心无此,则神明昏,而万事不能应矣。正所谓主不明则十二官危也”。故而元气之功用与ATP有高度一致性。《素问·玉机真脏论篇》中言:“脾脉者土也,孤脏以灌四旁者也。”脾胃居于中州,主运化水谷精微,并将其输送至全身各处,以行濡养之用,脾气健运,人体精血津液的方可化生,故脾为“气血生化之源”;线粒体是真核细胞中高度特化的半自主性细胞器,能高效地将有机物中储存的能量通过氧化磷酸化转化成ATP,从而维持细胞正常代谢及能量供应,故线粒体为“细胞能量工厂”^[28],故而“脾主运化”与线粒体进行氧化磷酸化产能过程相契合,两者相互关联。脾与线粒体的相关性不仅体现在物质与能量的生成中,在物质和能量的转换和代谢方面同样联系紧密。《素问·经脉别论篇》中“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺”,详细描述了饮食消化吸收的全过程,强调了脾主运化是将饮食水谷转化精微物质的前提,现代医学中脂肪酸、葡萄糖和氨基酸等物质则归属于“精微物质”的范畴,这些物质在线粒体中进一步代谢,或者氧化供能,或者合成糖原、蛋白质和脂肪。脾与线粒体共同调控这些物质在机体内的相互转化过程,以维持物质和能量代谢平衡。脾胃为元气之本,线粒体产生ATP,两者有相似内涵,当各种致病因素使脾胃亏虚、线粒体功能障碍时,即可出现元气虚损。

4.2 氧化应激是阴火内生的具体表现

《素问·刺法论篇》曰:“正气存内,邪不可干。”正如前文所述,线粒体呼吸链在传递电子的过程中会产生适量的ROS,在元气充沛时,氧化/抗氧化可在一定范围内保持平衡,不会产生氧化应激反应。“邪之所凑,其气必虚”,若脾失健运,元气不足,无以制约阴火,火自内生,氧化/抗氧化系统失衡,则可发生线粒体氧化应激。阳和之火则生物,亢烈之火则害物,阴火虽贯以“阴”之名,但有阳热之性,可煎熬精血津液等阴精;适量的ROS可视为中医学“阳”的范畴,而蛋白质、脂质、核酸等作为人体的营养物质,则归于精血津液等“阴精”的范畴,氧化应激状态下,ROS不断蓄积,产生过度的“阳”即为阴火,过量的ROS损害蛋白质、脂质、核酸等“阴精”犹如阴火消耗精血津液。有研究将中医藏象理论和现代细胞生物学研究相结合,提出长期“饮食不节”和“形体劳

役”所致的“元气虚损,阴火上乘”可在细胞水平表现为线粒体结构和功能异常,这可能是细胞线粒体质子漏和氧化磷酸化解偶联机制增加,ATP 生成不足,氧化应激活跃所导致^[29]。由此可见,阴火内生的具体表现即为氧化应激,而作为病理产物的 ROS 和阴火,可成为致病因素进一步引起新的疾病变化。氧化应激与炎症反应十分密切,ROS 的增加可激活核因子- κ B(nuclear factor- κ B, NF- κ B)等炎症信号通路,促进促炎因子的表达^[30],而炎症反应所涉及的各种炎症因子等物质则为中医细胞微观层面中的“垃圾”,属于中医学“瘀血”的范畴。《诸病源候论·痰饮病诸候》曰:“诸痰者,此由血脉壅塞,饮水结聚而不散,故成痰也。”《血证论·瘀血篇》载:“血积既久,亦能化为痰水。”在 ROS 作用下所生之“瘀血”又可促进痰湿的形成,导致痰瘀互结。阴火内生、痰瘀互结是对线粒体氧化应激状态下,炎症因子浸润、ROS 堆积、物质能量代谢失衡等特点的高度概括。

4.3 心脏重构是气火失衡的最终结果

阴阳学说是构成中医学独特理论体系的基础理论之一,是中医学认识“生生化化,品物咸章”物质世界的重要方式。阴阳之间是辩证统一的关系,两者通过“阴中有阳”“阳中有阴”交感互藏;通过“阴在内,阴阳之守也;阳在外,阴之守也”互根互用;又通过“阳虚则阴盛”“阴虚则阳亢”对立制约。阴阳通过相互消长与转化所维持的平衡是人体生命活动得以正常进行的重要保障,阴阳失衡则百病丛生。元气与阴火不两立,元气虚损日久则可导致阴火无制,“亢则害,承乃制”,若阴火的昌盛超出人体承受范围,则会对机体造成不可逆的损害即气火失衡,亦为阴阳失衡。气火失调,阴阳失衡,大量的 ROS 产生,破坏由谷胱甘肽过氧化物酶(glutathione peroxidase, GSH-Px)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)和过氧化氢酶(catalase, CAT)3 种抗氧化酶组成的抗氧化防御系统,使氧化/抗氧化系统之间的平衡无法维持,最终产生线粒体氧化应激,诱导 AF 的发生^[31]。在气火失衡、线粒体氧化应激的病理状态下,为了应对 ROS 的损伤及紊乱的心脏节律,心房肌不断寻求新的“阴平阳秘”,复杂的促重构机制网络一方面调控心房肌细胞的离子通道蛋白表达以影响离子通道结构与功能,形成电生理重构;另一方面又可促进成纤维细胞的活化,使心肌细胞间质纤维组织增生导致心肌纤维化,形成结构重构,除上述作

用之外,促进炎症因子表达、损害蛋白质等营养物质所引起的生化重构也是复杂促重构机制网络发挥作用的重要内容。由此可知,心脏通过电生理重构、结构重构与生化重构来维系自身整体节律,这是气火失调、阴阳失衡的结果。

5 基于“线粒体功能障碍-氧化应激”探析 AF 从“气火失衡”论治

对于 AF 的治疗,现代医家虽有聚焦脾胃而立方处药者,但多以调节肠道菌群为现代机制佐证,鲜有人着眼于 AF 核心病理机制——线粒体功能障碍与氧化应激。本研究基于“火与元气不两立”理论,认为脾胃亏虚、线粒体功能障碍是元气虚损的重要前提,氧化应激是阴火内生的具体表现,线粒体功能障碍-氧化应激所致的心脏重构实为“气火失衡”的微观征象。根据上述观点的现代科学依据,提出 AF 起始期应补脾益气,在 AF 病进期应升阳散火,对 AF 的精准化治疗具有一定的临床价值。

5.1 AF 起始期:注重治病求本,补脾益气以防火生

脾胃为元气之本,中气失健,水谷精微生成不足,元气无法得到充养,则阴火内生,扰动心神,神不潜藏,发为 AF。“治病必求于本”,审查疾病之病因根本,明辨太过与不及,法随证出,旋即有效,方为医之“上工”。《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》云:“内伤脾胃,乃伤其气,……伤其内为不足,不足者补之。”中州脾胃之气不足,元气失充为 AF 病机之核心,故治疗须补脾培元,以制阴火。临床上应谨守《黄帝内经》“劳者温之,损者益之”的治疗原则,效法李东垣取白术、山药、太子参、炙甘草等甘温之品,甘以入脾,温以益气,从而“补其中而升其阳”。或予补中益气汤,以补脾胃元气之不足,复中焦气机之升降。该方出自《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》,方中重用黄芪为君药以益气补中,又得人参、炙甘草襄助,则可“引胃气上腾复其本位”,烦热自除,故《脾胃论·饮食劳倦所伤始为热中论》称芪参草为“除湿热烦热之圣药也”^[32];又以升麻、柴胡引阳明与少阳之气上行,升举阳气;佐以陈皮理气除滞、白术健脾益气、当归和血生血。徐鹏等^[33]对《内外伤辨惑论》《脾胃论》《兰室秘藏》3 本著作中明确提出具有治疗阴火作用的 12 首方剂进行系统梳理,发现使用频次最高的前 8 味药物是补中益气汤的所有药物组成。可见,李东垣在治疗“阴火”相关疾病的过程中,已将“补脾胃、益元

气”的思想发挥到了极致。现代药理研究证明,黄芪、甘草、人参等中药有效成分可通过多途径、多靶点有效减轻氧化应激,抑制炎症反应,保护线粒体功能^[34-36]。补中益气汤则被证实具有增加线粒体数量、提升线粒体呼吸链酶复合物活性、 $\text{Na}^+ - \text{K}^+ - \text{ATP}$ 酶及 $\text{Ca}^{2+} - \text{Mg}^{2+} - \text{ATP}$ 酶活性、增强线粒体膜电位及超微结构的作用,可抑制氧化应激反应,从而保护细胞功能,提高物质能量代谢率^[38],实为呼应“脾旺不受邪”“脾为气血生化之源”。在治疗以AF为代表的快速性心律失常方面,补中益气汤的治疗有效率达80%以上,可有效缓解心悸等症状,改善生活质量^[38]。

5.2 AF病进期:重视辅治以标,升阳散火以防气耗

《内外伤辨惑论·辨阴证阳证》言:“脾胃之气不足,而反下行,极则冲脉之火逆而上,是无形质之元气受病也,系在上焦,心肺是也。”心肺位居人身高位,火性炎上,故而元气不足所致之阴火,首先上冲心肺,影响其生理功能。在AF病进期,上冲之阴火不断煎熬营血,影响气血津液的运行,进而形成气火失衡之势、痰瘀毒邪混杂之象。此时应在甘温益气的基础上,辅治以泻阴火、升阳气,“阴火”虽有火名,但以脾胃气虚为内在,切勿直接用大寒之品以直折火势,否则可进一步损伤脾胃从而加重阴火。上冲之阴火应取用生地黄、白芍、甘草等甘寒之品以泻之,即如《内外伤辨惑论·饮食劳倦论》所云:“甘寒以泻其火则愈也。”或以黄连黄柏知母之类佐入辛、甘、温药之中,并以“火、酒二制为之使”,使苦寒转变为甘寒,去性存用以行泻阴火之责,或予以补脾胃泻阴火升阳汤、升阳益胃汤等成方,则阴火自消、心悸自除。针对痰瘀毒胶结之象,还应适当配伍川芎、三七、丹参、半夏、贝母、瓜蒌、全蝎、蜈蚣、水蛭等药物,以祛痰活血、解毒通络。《脾胃论·天地阴阳生杀之理在升降浮沉之间论》云:“升已而降,降已而升,如环无端,运化万物,其实一气也。”“一气”为脾胃之气,脾胃之气受损,枢机不利,则气机升降失序,谷气下流,湿蕴化火,加重阴火之势,因此,在清泻阴火的同时,应重视风药的使用。风药即羌活、防风、广藿香、独活、柴胡、升麻等药物,用风药以散阴火,其因有二:一为风药可升发脾胃阳气,脾胃阳气既升,则阴火之害无忧;二为诸风药有“风能胜湿”之用,可畅通阳道、祛除湿邪,湿祛则脾胃恢复健运之功,元气得以正常产生和运行,阴火遂除,同时,风药亦可通过促进脾胃运化,扭转湿邪渐成之势,有“未病先防”

之意。研究发现,升麻、黄连、生地黄三味药合用作角药,可通过减轻氧化应激反应、激活低氧诱导因子-1信号通路与白细胞介素-17信号通路等途径发挥抗炎、抗氧化作用^[39]。上述途径可能是风药与甘寒药物泻阴火、升阳气以治AF的效应靶点。补脾胃泻阴火升阳汤重用柴胡为君,其有效化学成分则可通过调控凋亡信号通路、降低线粒体ROS产生以及促进ATP合成来保护心脏,并且可阻断成纤维细胞增殖而起到抗纤维化作用^[40],这对改善AF症状具有重要意义。

6 小结

“火与元气不两立”作为补土派学术思想的重要组成部分,构成中医学独特的病机观,运用该理论诊疗疾病是中医原创思维模式的体现。本文基于AF的发病特点及病理机制,从宏观与微观融合视角对“元气虚损-线粒体功能障碍”“阴火内生-氧化应激”与“气火失衡-心脏重构”具体阐释,认为元气虚损是为AF发生的始动因素,阴火无制乃AF进展的关键所在,治疗当以补元气、泻阴火为总则,施以甘温除热、升阳散火之治,同时以风药为之佐助,令元气与火各归其位,气与火复其平衡,则AF可治。本研究对应用“火与元气不两立”理论指导临床实践具有切实意义。

参考文献

- [1] 李 含, 蔡 薇. 心房颤动的发病机制及治疗进展[J]. 实用心电学杂志, 2024, 33(1): 87-92.
- [2] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《中国心血管健康与疾病报告2024》要点解读[J]. 实用医学杂志, 2025, 41(14): 2111-2131.
- [3] 靳 宁, 刘岳思颖, 解 军. 心脏衰老与线粒体治疗[J]. 中国生物化学与分子生物学报, 2024, 40(5): 618-628.
- [4] 罗贞艺, 谭金晶, 张 羽, 等. 基于“阴火-线粒体氧化应激”相关性论治胃食管反流病[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(12): 111-115.
- [5] 刘雪梅. 基于“火与元气不两立”论治缺血性中风[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(9): 1291-1295.
- [6] 孙郑青, 元绍爽, 徐 强. 基于气机圆运动理论分析附子与桂芍配伍在少阴厥阴病治疗中的应用[J]. 中医药导报, 2023, 29(7): 117-121.
- [7] 黄观明, 王菁菁, 楚 扬, 等. 基于“形神一体观”探讨心房颤动导管消融术后复发之发病机制及治疗策略[J]. 江苏中医药, 2025, 57(5): 21-24.
- [8] 尤 怡. 金匱要略心典[M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2008: 24.
- [9] 徐登月, 于立明, 王辉山. 氧化应激作用于房颤发病机制中的研

- 究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2023, 39(4): 583-587.
- [10] 钱舒乐, 于 露, 李晓凤, 等. 稳心颗粒对心律失常大鼠凋亡、炎症及氧化应激的影响[J]. 中草药, 2024, 55(7): 2292-2302.
- [11] 高萍萍, 宋 湘. 氧化应激对心血管疾病影响的研究进展[J]. 心血管康复医学杂志, 2023, 32(2): 163-166.
- [12] 周 豪, 陈 涛, 吴爱悯. 氧化应激对线粒体功能及椎间盘细胞的影响[J]. 四川大学学报(医学版), 2024, 55(2): 249-255.
- [13] BERTERO E, MAACK C. Calcium signaling and reactive oxygen species in mitochondria[J]. Circulation Research, 2018, 122(10): 1460-1478.
- [14] VERCELLINO I, SAZANOV L A. The assembly, regulation and function of the mitochondrial respiratory chain[J]. Nature Reviews Molecular Cell Biology, 2022, 23(2): 141-161.
- [15] RUPRECHT J J, KUNJI ERS. The SLC25 mitochondrial carrier family: Structure and mechanism[J]. Trends in Biochemical Sciences, 2020, 45(3): 244-258.
- [16] 王佳琬, 李裕静, 张 浩, 等. 线粒体稳态失衡与心脏衰老及相关疾病[J]. 中国科学: 生命科学, 2024, 54(2): 260-282.
- [17] 王洪伟, 王 贺, 卢明凯, 等. 线粒体氧化应激在心房颤动电重构机制中的研究进展[J]. 心血管病学进展, 2023, 44(12): 1079-1083.
- [18] 郑安财, 李菊香. 线粒体 ROS 与心房颤动[J]. 中国病理生理杂志, 2017, 33(10): 1917-1920.
- [19] KASSMANN M, HANSEL A, LEIPOLD E, et al. Oxidation of multiple methionine residues impairs rapid sodium channel inactivation[J]. Pflügers Archiv-European Journal of Physiology, 2008, 456(6): 1085-1095.
- [20] 阙冬冬, 宋旭东. 心房重构在房颤中的作用[J]. 实用心电学杂志, 2021, 30(6): 404-407.
- [21] 刘超茜, 邓俊萍. 炎症与心房颤动相关性的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2024, 22(7): 1274-1277.
- [22] 赵亚楠, 王 贺, 邱承杰, 等. 心房重构、氧化应激在心房颤动发病中作用机制的研究进展[J]. 山东医药, 2018, 58(43): 96-99.
- [23] 魏靖恒, 石晓路, 杨 威, 等. 生脉散调控气阴两虚型心律失常的心脏重构机制探析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(4): 248-259.
- [24] 冯光玲, 郅 强, 李欣欣, 等. 心房颤动发病机制的基础研究进展[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(6): 2255-2263.
- [25] 詹成创, 刘广忠, 李为民. 线粒体代谢异常与心律失常的研究新进展[J]. 中国循证心血管医学杂志, 2017, 9(10): 1263-1265.
- [26] 贾君迪, 张 杰, 王 佟, 等. 基于阴火理论辨治心房颤动[J]. 中医药导报, 2023, 29(3): 228-231.
- [27] 郑敏麟. 中医藏象实质细胞生物学假说[J]. 中医药学刊, 2004(6): 1068-1070.
- [28] 周俊亮, 潘佩光, 潘奔前, 等. 中医脾与线粒体的关系探讨[J]. 中医药导报, 2006, 12(2): 9-10.
- [29] 阮诗玮, 郑敏麟. “脾”的细胞生物学假说和“阴火”的一种现代医学诠释[J]. 中医药学刊, 2003, 21(2): 243-244.
- [30] 王 雨, 刘 佳. 氧化应激与口腔炎症性疾病的相关性综述[J]. 现代口腔医学杂志, 2024, 38(1): 66-69.
- [31] 黄思丹, 张 怡, 张丹妮, 等. 基于氧化应激探讨中医药治疗早发性卵巢功能不全的作用机制[J]. 中医药信息, 2024, 41(6): 28-34.
- [32] 郑莉明, 占 志, 周 晨, 等. 浅析补中益气汤和补脾胃泻阴火升阳汤治疗不寐病[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(12): 63-66.
- [33] 徐 鹏, 汪燕红, 李 鲲. 基于“治阴火十二方”的李东垣阴火学术思想探究[J]. 中国中医基础医学杂志, 2023, 29(10): 1604-1606.
- [34] 赵 芳, 王洪新, 杨育红. 黄芩甲苷改善高糖诱导内皮细胞线粒体功能障碍[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(1): 153-156, 226.
- [35] RASHEDINIA M, KHOSHNOUD M J, FAHLYAN B K, et al. Syringic acid: A potential natural compound for the management of renal oxidative stress and mitochondrial biogenesis in diabetic rats[J]. Current Drug Discovery Technologies, 2021, 18(3): 405-413.
- [36] 李贵明, 李 燕. 人参皂苷药理作用研究现状[J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(8): 1024-1027.
- [37] 张云舒, 周 琪, 孟凡跃, 等. 补中益气汤对于肝再生线粒体能量代谢的研究概况[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(6): 2436-2442.
- [38] 曾庆萍, 姜钧文. 基于阴火理论论治补中益气汤联合倍他乐克治疗快速性心律失常的临床观察[J]. 云南中医中药杂志, 2019, 40(10): 27-29.
- [39] 邢斯嘉, 赵远红. 从药物归经浅议“升麻、黄连、生地黄”角药论治放射性牙周炎[J]. 天津中医药, 2023, 40(3): 313-317.
- [40] 王海强, 周千瑶, 李冰琪, 等. 柴胡化学成分及药理作用研究进展[J]. 吉林中医药, 2024, 44(1): 96-100.

(本文编辑 苏 维)