

基于线粒体探讨“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵

田志华,罗楠,王少丽,姜天童,储心乔,叶王宇,丁媛,刘震

(中国中医科学院广安门医院,北京 100053)

摘要:金元时期医家李东垣在《黄帝内经》《伤寒杂病论》及前人学术思想指导下,提出“内伤脾胃,百病由生”的学术观点,强调脾胃功能异常是各种疾病产生的重要原因。基于现代医学研究进展,线粒体作为机体能量代谢的中心,营养物质在线粒体进行生物氧化、产生能量,该过程与脾主运化、脾主肌肉、脾主升清等生理功能密切相关,是脾胃维持生理功能的重要保障。脾胃损伤的病因与线粒体损伤的病因具有相通之处,线粒体结构和功能障碍是“内伤脾胃”的重要生物学表现,也是“百病由生”的重要原因。线粒体可通过多种机制参与众多疾病的发生发展,在消化系统疾病、心血管系统疾病、骨骼肌疾病、脑病、代谢相关疾病的发生发展中发挥了重要作用,恰与“内伤脾胃,百病由生”相契合。治疗方面,健脾中药可改善线粒体结构和功能,对机体及消化系统、心血管系统、骨骼肌、脑病及代谢相关疾病发挥作用,提示调节线粒体结构和功能是健脾中药治疗的本质之一。文章基于线粒体探讨“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵,可为从脾胃论治众多疾病提供理论支撑。

关键词:内伤脾胃;百病由生;线粒体;理论内涵

中图分类号: R289.5

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.01.026

Discussion on the Scientific Connotation of “Injured Spleen and Stomach Cause Diseases” from Mitochondria Aspect

TIAN Zhihua, LUO Nan, WANG Shaoli, JIANG Tiantong, CHU Xinqiao,
YE Wangyu, DING Yuan, LIU Zhen

(Guang'anmen Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China)

Abstract: During the Jin and Yuan dynasties, the physician LI Dongyuan, under the guidance of the ideas in the *Inner Canon of Huangdi*, the *Treatise on Cold Pathogenic and Miscellaneous Diseases*, and the thoughts of his predecessors, proposed the academic viewpoint that “injured spleen and stomach cause diseases”, emphasizing that spleen and stomach function disorder is an important cause of various diseases. Based on the progress of modern medical research, mitochondria, as the center of energy metabolism in the body, are where nutrients undergo biological oxidation and produce energy. This process is closely related to physiological functions of the spleen, such as spleen controlling transportation and transformation, spleen controlling muscles, spleen governing the ascendant of usable substances, which is an important guarantee for maintaining the physiological function of spleen and stomach. The causes of injury to the spleen and stomach are similar to those of mitochondrial damage. Structural and functional disorders of mitochondria are important biological manifestations of “injured spleen and stomach” and are also the important cause of many diseases. Mitochondria can participate in the occurrence and development of many diseases through various mechanisms and have played an important role in the occurrence and development of diseases in the digestive system, cardiovascular system, skeletal muscles, brain, and metabolism-related diseases, which coincides with the concept of “injured spleen and stomach cause diseases”. In terms of treatment, spleen-strengthening traditional Chinese medicines can improve the structure and function of mitochondria and play a role in the body and related diseases of the digestive system, cardiovascular system, skeletal muscles, brain, and metabolism. This suggests that regulating the structure and function of mitochondria is one of the essential aspects of spleen strengthening traditional Chinese medicine treatment. Discussing the scientific connotation of “injured spleen and stomach cause diseases” at the mitochondrial level can provide theoretical support for the treatment of many diseases from the perspective of spleen and stomach.

Keywords: injured spleen and stomach; all diseases originate from it; mitochondria; theoretical connotation

“内伤脾胃,百病由生”是金元时期补土派医家李东垣基于临床实践和中医古籍思想提出的学术观点,强调了脾胃功能异常是各种疾病产生的重要原因。脾胃作为后天之本,气血生化之源,其功能正常与否,对于其他脏腑及整个人体具有重要意义。

本文从现代生物学角度出发,基于线粒体功能探讨“内伤脾胃,百病由生”理论的科学内涵。

1 “内伤脾胃,百病由生”的理论内涵

1.1 《黄帝内经》奠定理论基础

《黄帝内经》作为中医学现存最早的经典著作,

基金项目:国家自然科学基金项目(82174352);中国中医科学院科技创新工程重点攻关项目(CI2021A01010);中国中医科学院创新培育课题(2022S474)

作者简介:田志华(1997-),女,山西晋城人,博士在读,研究方向:中医药防治脾胃病。

通讯作者:刘震(1972-),男,吉林长春人,教授、主任医师,博士研究生导师,博士,研究方向:中医药防治脾胃病及智慧医疗。

奠定了中医学发展的理论基础,其中涉及脾胃生理病理等相关内容。《素问·五脏别论篇》云:“胃者水谷之海,六腑之大源也”,《素问·灵兰秘典论篇》云:“脾胃者,仓廩之官”,《素问·经脉别论篇》云:“食气入胃,散精于肝……输精于皮毛”说明脾胃具有将精微物质内输脏腑、外达皮毛、营养全身的作用。《灵枢·本神》云:“脾气虚则四肢不用,五脏不安”,若脾虚无力运化水谷精微,四肢肌肉失养而不用,五脏失于濡润而不安,提示了脾胃功能失常会出现病理变化^[1]。

1.2 《伤寒杂病论》强调重视脾胃思想

《伤寒杂病论》集理法方药于一体,医圣张仲景在疾病诊疗的全过程中均十分重视脾胃。《伤寒论》中确立了“营卫自和”及“保胃气,存津液”的治疗思想,第181条“胃中干燥,因转属阳明”提示胃中干燥是阳明病的重要原因。第184条“阳明居中,土也,万物所归,无所复传”,第8条“太阳病,头痛至七日以上自愈者,以行其经尽故也,若欲作再经者,针足阳明,使经不传则愈”,提示脾胃之气充足,则邪气不易传变。《金匮要略》云:“见肝之病……四季脾旺不受邪,即勿补之”,提示脾胃功能健旺可防止疾病的发生和传变。在治疗虚劳病中,仲景重视补益中气,形成了以黄芪建中汤、小建中汤、薯蕷丸等为代表的补虚调中方。《伤寒杂病论》中无论是脾胃虚弱致生他病,还是病后脾胃功能不复致病情缠绵,均重视调补脾胃^[2]。

1.3 李东垣创立脾胃学说

李东垣以张元素为师,在其脏腑辨证说的思想指导下,提出“内伤脾胃、百病由生”“欲实元气,当调脾胃”的经典论点。李东垣认识到脾胃与元气关系密切,《内外伤辨惑论》中提出元气实为饮食经胃形成的谷气,与“胃气之异名,其实一也”,强调脾胃是元气产生的根本,《脾胃论》强调脾胃伤则元气衰,元气衰则诸病产生。另外,李东垣提出脾胃为精气升降运动的枢纽,主张升发脾之阳气,若脾胃升降失常,则易出现病变,“或下泄而久不能升……而百病皆起;或久升而不降,亦病焉”。治疗时李东垣喜用升麻、柴胡,以助脾阳升发之性。

2 线粒体是脾胃维持生理功能的重要保障

脾胃为“后天之本”“气血生化之源”,具有主运化、统血两大生理功能,脾气宜升,喜燥恶湿,其在体合肌肉。线粒体和中医脾密切相关,是脾胃维持生理功能的重要保障,刘友章教授基于此首次提出“中医脾-线粒体”假说,认为脾主运化既包括饮食物的消化吸收,又包括营养物质在线粒体进行生物氧化、产生能量的过程^[3]。

2.1 线粒体与脾主运化

脾主运化包括运化水谷和水液,脾可将水谷水液化为精微,并将其吸收并转输全身。《素问·经脉别论篇》云:“饮入于胃……脾气散精”;脾将饮食物进行消化吸收,并将精微物质输送全身,是生成精、气、血、津液的主要物质基础,故称脾为“气血生化之源”;同时,水谷精微营养五脏六腑、四肢百骸,为维持人体的生命活动提供物质基础,并能充养先天之精,促进人体生长发育,故脾又被称为“后天之本”。

线粒体存在于需氧真核细胞中,是细胞进行呼吸和能量代谢的场所,发挥物质和能量代谢、遗传变异等生理功能。线粒体通过三羧酸循环和氧化磷酸化的方式参与营养物质的能量转化代谢过程,将三大营养物质糖类、脂质、蛋白质(水谷精微)转化为三磷酸腺苷(adenosine triphosphate, ATP)(气)以供能^[4];线粒体可在酶的催化作用下合成原卟啉IX,并与 Fe^{2+} 结合形成血红素(血);被认为是“气血生化之源”。线粒体的能量转化代谢为生命活动提供了条件,是人体进行生命活动的枢纽和核心,可被认为是“后天之本”^[5]。因此,线粒体可充分利用饮食物的能量以助细胞实现各种功能,与脾主运化具有相似之处。

2.2 线粒体与脾主肌肉

《素问·痿论篇》云:“脾主身之肌肉”,脾主肌肉的功能以脾主运化为基础和前提,脾运化水谷精微以营养滋润全身肌肉,使其壮实丰满,发挥运动功能。《素问·太阴阳明论篇》曰:“四肢皆禀气于胃……今脾病不能为胃行其津液……筋骨肌肉皆无气以生,故不用焉”。如果脾胃运化失常,则四肢肌肉不得水谷精微的滋养,可出现四肢乏力、肌肉瘦削,甚至痿弱不用等表现。脾与肌肉在生理、病理等方面关系密切。线粒体作为人体的“能量工厂”,是细胞进行生物氧化的主要场所,骨骼肌线粒体在人体进行主动运动时通过氧化磷酸化生成ATP,为肌肉运动提供能量。骨骼肌线粒体功能失常,氧化磷酸化过程障碍,能量代谢失常,肌肉病症由此出现^[6]。因此,线粒体功能正常与否直接影响骨骼肌细胞生理功能的强弱,与脾主肌肉具有相似之处。

2.3 线粒体与脾主升清

脾主升清指脾可将水谷精微上输心、肺、头面,心、肺进而将精微物质化生气血并营养濡润全身。《临证指南医案·脾胃门》云:“脾宜升则健,胃宜降则和”,脾气具有以升为健的气机运动特点。脾升清是一个主动转运耗能的过程,线粒体通过氧化磷酸化将三大营养物质(水谷精微)转化为ATP(气)以供能,为生命体活动提供能量。脾升发阳气的过程与线粒体中三大营养物质能量代谢过程相似,脾不升清患者可出现海马和下丘脑线粒体功能障碍,线粒体能量代谢异常,脾不升清,可出现能量代谢相关疾病^[7]。线粒体能量代谢的功能状态可反映脾主升清功能的正常与否。

3 线粒体障碍是“内伤脾胃”的重要生物学表现

线粒体功能良好是脾胃生理功能的重要组成部分,是脾胃生理功能得以正常发挥的重要保障。在病因方面,脾胃损伤的病因与线粒体损伤的病因具有相通之处:(1)饮食不当:饮食物依赖脾胃的运化功能进行消化吸收,饮食失宜如饮食过饥、过饱,饮食不洁,饮食偏嗜等均会导致脾胃损伤;不良饮食习惯,如高脂饮食会导致白色脂肪细胞的线粒体碎裂,严重损害线粒体的代谢功能^[8]。(2)情志失调:脾在志为思,过度思虑易伤脾胃,致使脾胃之气结滞;慢性心理压力影响下,尤其是在持续的负面情绪状态下,线粒体的能量产出能力下降,其功能会受到损伤^[9]。(3)幽门螺杆菌(helicobacter pylori, HP)感染:

HP被认为属于湿热毒邪范畴,侵袭脾胃可引起脾胃内伤;HP的毒力因子有细胞毒素相关蛋白和空泡毒素蛋白,HP可通过其毒力因子引起线粒体膜电位异常和呼吸复合体的过度活化,改变线粒体的生物合成,引起线粒体功能障碍^[10]。因此,饮食不当、情志失调、HP感染等因素在一定程度上可以同时影响线粒体功能和脾的运化功能,导致线粒体损伤和脾虚的共同发生。

对脾虚时线粒体的相关指标进行统计分析,发现线粒体可出现以下异常:(1)形态结构方面:线粒体数目减少,形状出现肿胀或缩小;结构紊乱,出现嵴断裂,嵴突消失,膜破裂,膜电位降低;基质改变,出现基质变淡或空泡化。(2)有氧呼吸相关酶:细胞色素氧化酶、ATP酶、超氧化物歧化酶、琥珀酸脱氢酶、呼吸链复合物I等酶的活性下降。(3)线粒体基因:线粒体基因可出现插入、缺失突变,呼吸链复合物基因表达下降等。(4)代谢物质方面:ATP含量减少,丙二醛(malondialdehyde,MDA)含量升高^[11]。线粒体形态结构、有氧呼吸相关酶、线粒体基因、代谢物质的异常与脾胃虚损密切相关,线粒体结构和功能障碍是“内伤脾胃”的重要生物学表现。

4 线粒体障碍是“百病由生”的重要原因

《脾胃论》云:“百病皆由脾胃衰而生也”,中医认为脾胃受损,运化失常,在内气血亏虚不能维持身心活动,在外卫气不足不能抵御外邪侵袭,可出现多种疾病。线粒体作为机体能量代谢的中心,可通过多种机制参与众多疾病的发生发展,在消化系统疾病、心血管系统疾病、骨骼肌疾病、脑病、代谢相关疾病的发生发展中发挥了重要作用。

4.1 消化系统疾病

功能性消化不良、慢性萎缩性胃炎、胃食管反流病、非酒精性脂肪肝等疾病的发生发展与线粒体功能结构或功能障碍关系密切。(1)功能性消化不良:肝郁脾虚被认为是其主要的中医病机^[12],肝郁脾虚病机与内质网应激(endoplasmic reticulum stress, ERs)-线粒体自噬稳态失衡相似,线粒体自噬紊乱是脾虚的生物学基础,肝郁是ERs的宏观体现。疏肝健脾类中药调节ERs-线粒体自噬途径,恢复内质网和线粒体功能以促进胃肠动力^[13]。(2)慢性非萎缩性胃炎:观察不同证型慢性非萎缩性胃炎患者和正常人的胃黏膜超微结构,发现脾胃气虚患者壁细胞的线粒体数量明显减少,线粒体损伤率升高,损伤程度与脾虚的轻重程度呈正相关,患者出现面色萎黄、少气懒言、食少纳呆、排便无力等脾虚明显症状时,线粒体损伤率升高尤为明显。壁细胞利用线粒体产生的ATP分泌盐酸和内因子,线粒体病变时,产生能量不足导致盐酸分泌不足,可出现餐后腹胀、食欲减退等症状^[3]。(3)慢性萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG):脾虚是CAG的病机之本,线粒体功能障碍激活核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3炎症小体是CAG脾虚病机的现代生物学基础,健脾法可能与改善CAG患者线粒体功能和炎症反应,减轻胃黏膜损伤有关^[10]。(4)胃食管反流病(gastroesophageal reflux disease, GERD):脾胃亏虚可致元气生成不足、阴火上乘,可被认为是GERD的中

医病机,线粒体功能障碍导致能量生成不足,氧化代谢异常而诱导氧化应激,线粒体氧化应激的病理机制与GERD“元气不足,阴火上乘”相契合。补元气、降阴火可通过调控线粒体氧化代谢功能改善GERD症状^[14]。(5)非酒精性脂肪肝(non-alcoholic fatty liver disease, NAFLD):肝细胞线粒体功能障碍可导致肝脏糖脂代谢紊乱,发生氧化应激和炎症反应,诱导肝细胞的凋亡,在NAFLD疾病的进展中起着非常重要的作用。中医药可通过调控线粒体功能来防治NAFLD^[15]。

4.2 心血管系统疾病

脾主运化,为气血生化之源,是心主血脉的物质基础。脾胃内伤,运化失常,气血生化乏源,可导致心失所养;脾胃无力运化,水湿聚而成痰,痰浊上犯,痹阻心脉,胸阳不展,可发为心系疾病。(1)动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS):AS与线粒体能量代谢障碍有关。高糖、高脂、氧化低密度脂蛋白等AS的危险因素可抑制线粒体呼吸酶的活性,引起活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成增加。ROS的增加使ATP水平和线粒体还原功能降低,损伤线粒体功能;亦对线粒体遗传物质(mitochondrial DNA, mtDNA)有损伤作用,可加速AS并促进相关并发症的形成^[16]。益气健脾、化痰祛瘀可改善心肌细胞线粒体呼吸链酶复合物II、IV活性,增加ATP含量,减少ROS、MDA的生成,减少心肌细胞线粒体氧化应激水平^[17]。(2)心力衰竭:一种具有严重线粒体功能障碍的疾病,以线粒体损伤所导致的心脏能量缺失及ATP供需不匹配为主要特征。患者心脏线粒体密度显著下降,心肌氧呼吸减少,线粒体酶活性显著降低,出现广泛的线粒体功能障碍和氧化损伤。健脾益气、活血化瘀药物治疗心衰具有显著的心肌保护功效,可改善线粒体的数量、质量和功能^[18]。(3)双心疾病:即心脏心理疾病,以心血管疾病合并精神障碍为主要表现。线粒体能量代谢障碍除与心血管疾病相关外,还与精神障碍密切相关。下丘脑-垂体-肾上腺皮质轴(hypothalamic-pituitary-adrenal axis, HPA axis)亢进是目前双心疾病公认的发病机制之一,线粒体启动类固醇激素的合成^[19],包括糖皮质激素、孕激素、雌激素、雄激素等,从根本上通过HPA轴参与双心疾病的发生、发展^[20]。醒脾解郁方在改善抑郁躯体症状的同时,对线粒体功能有改善作用^[21]。

4.3 骨骼肌疾病

脾主肌肉,脾胃内伤则运化失常,气血乏源,肌肉不得充养,故出现肌少症、重症肌无力等骨骼肌疾病。(1)肌少症:脾主肌肉四肢,脾脏损伤会导致四肢肌肉痿废不用,骨骼肌线粒体含量及功能异常,脾虚证大鼠的股四头肌可有线粒体自噬通路激活、ATP水平下降等表现^[22]。(2)重症肌无力:归属于中医“痿证”范畴,中医病机以“脾胃虚损”为主,痿证患者可出现骨骼肌细胞的线粒体减少,线粒体肿胀、嵴断裂^[6]。呼吸链复合物IV即细胞色素c氧化酶(cytochrome c oxidase subunit IV, COX IV)是线粒体氧化磷酸化过程中的关键酶,与线粒体能量代谢密切相关,重症肌无力患者可出现轻微的肌损伤和COX IV表达减少^[23]。

4.4 脑病

脾主升清,将水谷精微上输心、肺、头面,为心肺及脑神所用,保证了心肺功能的正常及头目的清明;若脾胃内伤,运化失常,生化乏源,清阳不升,脑窍失养,可出现头目眩晕、精神疲惫、健忘痴呆等症状^[24]。(1)阿尔茨海默病(alzheimer's disease, AD):AD可归于脑病范畴。AD患者往往发病早期就会出现大脑线粒体能量代谢障碍,与线粒体ATP合酶活性降低、mtDNA被氧化发生突变、ROS增加直接损伤线粒体相关,线粒体能量代谢异常在AD的发生发展中占据重要地位^[25]。补气健脾类方剂如四君子汤可调节AD大鼠的能量代谢,增加中枢能量产生,提高线粒体复合体活性及降低单磷酸腺苷活化蛋白激酶的表达式^[26]。(2)抑郁症:线粒体自噬障碍会诱发抑郁症,抑郁症往往伴随线粒体自噬障碍。衰老或受损的线粒体自噬障碍,导致ROS过度累积,引起机体氧化应激,促进抑郁症发生发展。脾运化水液功能与线粒体自噬功能具有相似性,肝脾功能失调时可出现线粒体形态结构和自噬功能的异常,调和肝脾可促进线粒体形态结构和自噬功能恢复,从而防治抑郁症^[27]。

4.5 代谢相关疾病

脾主运化,与现代医学中对物质和能量代谢活动的调控作用相似,精微物质的转化与糖脂能量代谢相似。脾胃内伤,运化失常,精微失于输布,痰湿浊毒内生,久病脾气亏损,动力愈发不足,痰湿浊毒阻滞更甚,人体各种物质代谢紊乱,导致能量代谢异常,引起多种疾病发生。(1)糖尿病:糖尿病的发生与能量代谢失衡密切相关。线粒体功能障碍可能导致胰岛素抵抗,血液中糖脂积累,进而引发能量代谢失衡,导致胰岛β细胞损伤与凋亡,加速糖尿病的形成与进展。采用助脾运化法调畅气机、恢复脾主运化功能,可促进能量代谢平衡^[28]。(2)代谢综合征(metabolic syndrome, MS):其中心环节为肥胖和胰岛素抵抗(insulin resistance, IR),线粒体的功能障碍可能导致胰岛素抵抗,是发病的重要环节;病理性的精气生化过程是发病的根本原因,IR是脾主散精功能失调的主要体现。采用健脾类中药治疗可改善线粒体结构和功能的异常,降低MS患者IR水平从而达到治疗作用^[29]。

5 调节线粒体是健脾中药治疗的本质之一

中药和线粒体之间的相互作用是中药药效发挥的关键环节之一。对脾与线粒体相关性的中医文献进行研究,发现四君子汤、理中汤通过改善症状、调节线粒体功能在脾虚证中发挥疗效,提示健脾与改善细胞线粒体结构与功能密切相关。四君子汤可益气健脾,治疗脾胃气虚证,提高脾虚大鼠胃肠组织、肝脏、骨骼肌、心肌等线粒体含量、修复线粒体损伤^[11],改善海马线粒体能量代谢紊乱,提高线粒体复合体活性、增加神经元产能^[26]。益气健脾类中药如党参、人参、甘草可改善线粒体的氧化损伤和能量代谢障碍,缓解、逆转脾虚导致的线粒体呼吸链复合物活性下降,以防治脾虚证^[11]。可见,线粒体是健脾中药发挥治疗作用的重要靶点,健脾中药可改善线粒体结构和功能,对机体及消化系统、心血管系统、骨骼肌、脑病及代谢相关疾病发挥作用,也揭示

了线粒体功能紊乱与“内伤脾胃,百病由生”的内在联系。

6 小结

综上,从现代生物学角度探讨和揭示中医认识、治疗疾病的科学内涵是中医药现代化的重要内容,线粒体被认为与脾胃关系密切,在生理功能、病理变化等方面有相似性,从线粒体的角度可在一定程度阐释“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵,健脾中药可影响线粒体结构和功能对诸多疾病起到治疗作用,基于线粒体从脾胃论治众多疾病具有重要的临床意义。

参考文献

- [1] 温永天,王凤云,唐旭东,等.从肠道菌群探讨“内伤脾胃,百病由生”的科学内涵[J].中华中医药杂志,2022,37(8):4334-4337.
- [2] 马天驰.调脾胃养生防病的理论研究[D].沈阳:辽宁中医药大学,2016.
- [3] 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.
- [4] 卫裕晨,王一茗,张泰,等.基于脾-线粒体相关性探讨ICC功能障碍[J].世界科学技术-中医药现代化,2024,26(3):646-651.
- [5] 郑敏麟,阮诗玮.中医藏象实质细胞生物学假说之一——“脾”与线粒体[J].中国中医基础医学杂志,2002,8(5):10-12.
- [6] 戴娜,何兰,胡晶,等.“脾主肌肉”的理论探讨及其临床意义[J].中医杂志,2018,59(2):95-99.
- [7] 张海蓉,刘雷蕾,孙一珂,等.基于脾-线粒体相关探讨脾升清功能的季节性变化机制[J].环球中医药,2022,15(11):2184-2188.
- [8] XIA WM, VEERAGANDHAM P, CAO Y, et al. Obesity causes mitochondrial fragmentation and dysfunction in white adipocytes due to RalA activation[J]. Nat Metab, 2024,6(2):273-289.
- [9] TRUMPF C, MONZEL AS, SANDI C, et al. Psychosocial experiences are associated with human brain mitochondrial biology[J]. Proc Natl Acad Sci USA, 2024,121(27):e2317673121.
- [10] 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.
- [11] 王钰,武玉,王琪格,等.探讨脾与线粒体科学内涵的中医文献评析[J].时珍国医国药,2019,30(6):1535-1538.
- [12] 陶永彪,汪龙德,李正菊,等.基于“木郁土虚”病机探讨线粒体自噬稳态失衡在功能性消化不良中的应用[J].中国中医药信息杂志,2023,30(10):22-26.
- [13] 郭军,武正权,王争艳,等.内质网-线粒体互扰在功能性消化不良中的机制及疏肝健脾类中药的干预现状[J].中国临床药理学杂志,2024,40(15):2292-2295.
- [14] 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.
- [15] 马琼,石安华,赵茜,等.中医药调控线粒体功能防治非酒精性脂肪肝病的研究进展[J].中国中药杂志,2022,47(19):5113-5120.
- [16] 申屠路璐,牟艳玲.线粒体功能障碍机制及其相关疾病研究进展[J].生命科学,2018,30(1):87-93.
- [17] 吴巧敏,常兴,张心爱,等.基于线粒体能量代谢障碍探讨从脾胃论治动脉粥样硬化机制[J].辽宁中医杂志,2024,51(4):58-61.
- [18] 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.
- [19] 袁清洁,郭建友,王建伟,等.基于皮质酮-炎症反应-线粒体网络研究抑郁症肝郁脾虚病机及醒脾解郁方干预效应[J].中华中医药杂志,2017,32(5):2241-2245.

基于“痰湿不孕”探讨PCOS自噬依赖性铁死亡发病机制及用药原则

吕小娇¹, 马妍¹, 凌娜², 曲扬³, 尚冰¹, 王蔚¹, 陈巍⁴, 丛培玮¹

(1. 辽宁中医药大学, 辽宁 沈阳 110847; 2. 辽宁中医药大学附属医院, 辽宁 沈阳 110032; 3. 辽宁中医药大学, 辽宁 大连 116600; 4. 辽宁中医药大学附属二院, 辽宁 沈阳 110034)

摘要:多囊卵巢综合征(Polycystic ovary syndrome, PCOS)是一种常见的妇科内分泌代谢性疾病,受多种因素影响,目前尚无明确病因。基于“痰湿不孕”理论,中医认为痰湿阻塞胞宫是痰湿型PCOS的关键发病因素,研究发现,痰湿可诱导卵巢颗粒细胞发生过度自噬,降解抗铁细胞凋亡调节因子,提升铁死亡的易感性。越来越多的研究将铁死亡视为一种自噬依赖性的细胞死亡形式——自噬依赖性铁死亡,几种选择性自噬包括铁蛋白自噬、脂肪自噬、线粒体自噬等,而自噬异常介导的铁死亡发生可继发细胞线粒体损伤,氧化应激异常,进而引发体内能量代谢紊乱,造成机体糖脂代谢异常,上述机制亦可通过相互作用,阻碍卵泡发育,最终导致PCOS发生,影响胞宫生殖功能。文章将通过阐释不同类型自噬在痰湿型PCOS这一病理过程中引起卵巢颗粒细胞铁死亡的发病机制,及分析临床治疗PCOS的燥湿化痰经典方剂——二陈汤的用药原则展开论述,同时总结了其他传统中医疗法在PCOS临床治疗中的优势,以期为中医治疗痰湿型PCOS提供可靠的科学依据,守护女性健康。

关键词:多囊卵巢综合征;痰湿不孕;自噬依赖性铁死亡;二陈汤

中图分类号: R271.9

文献标志码: A

DOI: 10.13194/j.issn.1673-842X.2026.01.027

Exploration of the Mechanism of Autophagy-Dependent Ferroptosis in PCOS and Its Medication Principles Based on the Concept of “Phlegm-Dampness-Induced Infertility”

LYV Xiaojiao¹, MA Yan¹, LING Na², QU Yang³, SHANG Bing¹, WANG Wei¹, CHEN Wei⁴, CONG Peiwei¹
(1. Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110847, Liaoning, China; 2. Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110032, Liaoning, China; 3. College of Pharmacy, Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Dalian 116600, Liaoning, China; 4. The Second Affiliated Hospital of Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, Shenyang 110034, Liaoning, China)

Abstract: Polycystic ovary syndrome (PCOS) is a common gynecological endocrine and metabolic disease affected by multiple factors, and currently, there is no clear etiology. Based on the theory of “phlegm-dampness infertility”, traditional Chinese medicine holds that the obstruction of the uterine cavity by phlegm-dampness is the key pathogenic factor of phlegm-dampness type PCOS. Studies have found that phlegm-dampness can induce excessive autophagy in ovarian granulosa cells, degrade the anti-iron apoptosis regulatory factor, and increase the susceptibility to ferroptosis. More and more studies regard

基金项目:国家自然科学基金青年科学基金项目(82104735);辽宁省科技厅重点研发项目(2024JH2/102500043);辽宁省教育厅青年科技创新团队项目(2024-JYTCB-083);辽宁省教育厅基础研究面上项目(JYTMS20231815);中国博士后科学基金第71批面上资助项目(2022MD713764);中医脏象理论及应用教育部重点实验室开放基金项目(zyzχ2202)

作者简介:吕小娇(2001-),女,辽宁大连人,硕士在读,研究方向:中医药干预不孕不育及内分泌代谢性疾病。

通讯作者:丛培玮(1981-),女,山东文登人,高级实验师,博士研究生导师,博士后,研究方向:中医药干预不孕不育及内分泌代谢性疾病
陈巍(1980-),女,辽宁铁岭人,教授、主任医师,博士研究生导师,博士后,研究方向:中医药防治内分泌代谢病。

- [20] 杜敏,陶丽宇,冯骁腾,等.基于线粒体能量代谢障碍探讨从脾论治“双心疾病”的机制[J].北京中医药大学学报,2021,44(9):860-864.
- [21] 李阳,郭蓉娟,赵钟辉,等.醒脾解郁方对轻中度抑郁证肝郁脾虚证患者的临床疗效研究[J].北京中医药大学学报,2021,44(1):83-91.
- [22] 王培屹,张诗晓,张晓虹,等.基于“脾主肌肉”理论探讨慢性阻塞性肺疾病合并肌少症的病因病机[J].中国中西医结合杂志,2023,43(1):107-112.
- [23] 陈志伟,李锦球,宋雅芳,等.基于AMPK、p38MAPK及COX IV探讨脾主肌肉与重症肌无力的关系[J].辽宁中医杂志,2019,46(9):1844-1846.
- [24] 李斌,纪立金,冯珂.脾脑相关性探究[J].山东中医药大学学报,2018,42(1):24-26.
- [25] 何志华,马进.基于“脾不升清,脑失所养”理论探讨线粒体功能障碍对阿尔茨海默病的影响及机制[J].山西中医药大学学报,2023,24(8):917-920,944.
- [26] 刘旭东,王凌志,刘慧慧,等.四君子汤对阿尔茨海默病大鼠行为学及海马神经元能量代谢功能的影响[J].中国实验方剂学杂志,2019,25(16):1-6.
- [27] 孙艳秋,黄珍,门奕年,等.基于肝脾理论探讨线粒体自噬与抑郁症的关系[J].中医学报,2024,39(3):458-462.
- [28] 温志歌,倪青.基于脾和内质网一线粒体相关性探析助脾运化法治治疗糖尿病[J].中国中西医结合杂志,2024,44(5):608-615.
- [29] 张恒耀,纪少秀.基于脾主散精和精气浊化探讨代谢综合征的病机内涵[J].江西中医药大学学报,2023,35(1):13-15,19.