

· 学术探讨 ·

基于肾主纳气探讨益气温阳法治疗心力衰竭

邓艳萍¹ 史胜楠² 吴小平³ 马 玲² 王培利²

摘要 心力衰竭(简称心衰)是心系疾病发展的终末阶段,具有较高的病死率和再住院率。现代研究表明,能量代谢障碍伴随本病发展始终,氧化应激损伤、脂毒性、炎性介质生成等病理表现与中医学对心衰的认识相似。中医学认为心衰发病始于心气虚,心力内乏,乏久必竭,累及肾脏,气化、水液运行障碍,导致痰饮、瘀毒病理产物瘀结,形成恶性循环。心肾之阳气与心肌能量利用、代谢、转运功能密切相关。因此,心肾功能相互协调对于机体内环境稳定尤为重要。“心肾相交”理论广泛应用于心衰的临床防治中,笔者以肾主纳气为切入点,探讨益气温阳法调节心肌能量代谢机制在心衰中的防治作用。

关键词 心力衰竭;能量代谢障碍;肾主纳气;益气温阳

Treatment of Heart Failure by of Invigorating Qi and Warming Yang Based on the Theory of Shen Dominating Qi DENG Yan-ping¹, SHI Sheng-nan², WU Xiao-ping³, MA Ling², and WANG Pei-li² 1 Graduate School of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing (100029); 2 Cardiovascular Center of Xiyuan Hospital, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing (100091); 3 Graduate School of China Academy of Chinese Medical Science, Beijing (100700)

ABSTRACT Heart failure (HF) is the terminal stage of the development of cardiac diseases, with high mortality and rehospitalization rates. Modern research has shown that energy metabolism disorders accompany the development of diseases, and the pathological manifestations such as oxidative stress injury, lipotoxicity, and inflammatory mediator generation are similar to the understanding of HF in Chinese Medicine (CM). CM believes that HF starting from a deficiency of Xin qi, which leads to a lack of internal energy, which will inevitably lead to exhaustion after a long period of exhaustion. It affects the function of the Shen, and impedes the movement of qi and water, resulting in the formation of a vicious circle of pathological products of phlegm, stasis and toxin. The yang qi of the Xin and Shen is closely related to the function of myocardial energy utilization, metabolism and transport. Therefore, the coordination of Xin and Shen functions is particularly important to the stability of the body's internal environment. The theory of "Xin-Shen intersection" is widely used in the clinical prevention and treatment of HF. In this paper, the Shen dominating qi was taken as the breakthrough point to explore the prevention and treatment effect of the method of nourishing qi and yang regulating myocardial energy metabolism for HF.

KEYWORDS heart failure; energy metabolism disorders; Shen dominating qi; invigorating qi and warming yang

心力衰竭(简称心衰),指因心脏的收缩和(或)舒张功能发生障碍,不能将静脉回心血量充分排出,

从而引起心脏循环障碍症候群。《中国心血管健康与疾病报告 2020》^[1]指出我国心血管病患者 3.3 亿,其中心衰患者 890 万人,2012–2015 年在 22 158 名居民中调研发现,在≥35 岁的成年人中,心衰的患病率为 1.3%,较 2000 年增加了 44.0%。2012–2015 年,China-HF 在全国 132 家医院 13 687 例心衰患者中调研发现,心衰住院患者的病死率高达 4.1%,心衰的发病率高、预后差,给患者及其家庭和社会均带来沉重的经济负担^[2]。中医学中无与“心力衰竭”对应的病名,但根据其症状来看,与中医的“喘证”“心悸”等类似。《素问·藏气法时论》曾指出:“肾病者……

基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81973681);第四批全国中医(临床、基础)优秀人才研修项目(No.国中医药人教发〔2017〕24号)

作者单位:1.北京中医药大学研究生院(北京 100029);2.中国中医科学院西苑医院心血管病中心(北京 100091);3.中国中医科学院研究生院(北京 100700)

通讯作者:王培利, Tel: 010-62835903, E-mail: 191593690@qq.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20220222.091

虚则心中痛”，所以心衰除影响心肺功能以外，与肾脏功能也息息相关。“心肾相交”理论广泛应用于心血管疾病的临床诊治，笔者将以“肾主纳气”为切入点，探讨益气温阳治法治疗心衰的理论价值和临床意义。

1 肾主纳气与心肾相交

肾主纳气是肾之封藏在呼吸中的体现，通过摄纳和固摄肺所吸之清气保持呼吸深度，实现肾中精气充沛。肾主藏精，心主血脉，一方面肾精充沛，血化有源；另一方面肾主纳气，气行血脉，心脉得以濡养。《景岳全书》^[3]云：“命门（肾）为元气之根，为水火之宅。五脏之阳气，非此不能发”，即肾为一身之根本。心阳为君火，肾阳为相火，君火在上，为一身之主宰；相火在下，禀命行令，且为阳气之根，以潜藏守位为要，主明下安，故肾主纳气为心肾相交之基础。

2 心衰的关键：线粒体能量代谢障碍

心衰的发病机制十分复杂，从“体液潴留”到“泵功能障碍”，20 世纪 80 年代开始发现心肌重构是心衰发展的关键，而心肌细胞线粒体能量代谢紊乱则加速心室重构进程^[4]。线粒体能量代谢包括底物利用、氧化磷酸化以及三磷酸腺苷（adenosine triphosphate, ATP）的转运利用三部分，心脏所需 ATP 60% 由脂肪酸氧化产生，其余靠葡萄糖、乳酸等氧化产生^[5]。心衰时主要表现为底物利用障碍，葡萄糖转化为产能效率低的乳酸，ATP 生成减少，同时细胞内产生有脂毒性的物质，导致线粒体的功能障碍和细胞凋亡^[6,7]。此外，心衰发生后，心肌缺血、缺氧会发生一系列炎症反应，加速心室扩张，引起心肌重构，同时激活促凋亡因子，而细胞凋亡进一步触发氧化应激，加重炎症反应，形成恶性循环^[8]。

3 线粒体能量代谢障碍与肾不纳气

肾不纳气是封藏失职的病理状态，多表现为气短、喘憋等症状。《素问·五脏生成篇》曰：“心之合脉也，其荣色也，其主肾也。”所以，肾阳升发以温煦心阳，心阳温通经脉、推动心脏搏动不息。现代医学认为线粒体能量代谢紊乱在心衰的发展过程中有重要作用，由缺血缺氧引起线粒体产能不足，难以维持心肌正常功能，故心脏收缩功能下降，心排出量减少，进而引发心室重构^[7]。同时基于“阳气”与“ATP”本质的统一性，研究发现益气活血类中药干预能量代谢有效改善心衰患者的心功能^[9,10]。所以，肾不纳气导致的心肾阳虚与线粒体能量代谢障碍是心衰过程中相互耦联的两种病理状态，二者可相互作用影响心功能。

4 心衰与心肾阳气

《黄帝内经》曰：“阳气者，若天与日”，强调了阳气对机体至关重要的作用，而肾为一身阴阳之本。心衰初期阳气不足，病理产物（水饮、瘀血等）堆积致血脉不通，后期病久及肾，相火无法上达心君，心肾不交，最终阴阳离决。心衰病程久，病情复杂，2014 年的《慢性心力衰竭中医诊疗专家共识》^[11]中概括到：心衰中医证型可为气虚血瘀、气阴两虚、阳气亏虚 3 种基本证型。宋晓龙等^[12]、张艳等^[13]都提出“从肾治心”，将中医学辨证与心衰进展相结合，针对心衰的不同阶段，提出相应治法治则。

4.1 心衰初期：气虚 心衰初期，以气虚为主，肺为气主，肾乃气根，金水相生，而肺金与肾水的“子病犯母”的病理传变主要体现为“肾不纳气”。现代研究发现缺血、缺氧导致的氧供不足及用氧障碍是“肾不纳气”最有效的证据^[14]。鉴于初期尚未累及他脏，采取“未病先防”，从气虚角度确定主要治则为补肺益气。现代研究发现补益类中药有较强的抗缺氧作用，人参皂苷可有效降低缺氧小鼠心肌细胞自噬，提高腺苷酸激活蛋白激酶通路相关蛋白活性，提升细胞存活率^[15]；黄芪可促进血管内皮生长因子、促红细胞生成素、缺氧诱导因子-1 α 的表达，维护细胞正常结构和功能，从而保护缺氧心肌细胞^[16]；当归可通过清除体外超氧自由基及影响相关蛋白的表达，减少心肌细胞因缺氧出现的凋亡^[17]。缺血、缺氧导致的心脏病也是导致心衰的主要因素^[16]，所以可以通过补肺益气来改善氧供及能量代谢，从而延缓心衰发展。

4.2 心衰中期：血瘀 心衰中期，气虚发展到心、肺、肾三脏同病，肾不纳气，气机郁滞，心脉失畅，血行瘀滞；肾精不足，血化失源，心血不足，已逐渐出现相应器质性病变，应采取“欲病救萌”，故基本治则为补肾益气、活血通脉。临床调查发现在治疗冠心病时采用补肾益气活血方效果优于单独应用活血化瘀、行气止痛之药，可控制病情发展，缓解临床症状^[19]。刘贤娴等^[20]从补肾益精、活血利水的治疗原则出发，拟出补肾活血复方，方中以人参、黄芪为君药，正反、阴阳互用，共奏扶正、补血、行气之功，丹参、红花、三七为臣，起活血化瘀之用。活血化瘀类方剂可以显著缓解心衰症状，改善心功能，抑制心肌重构，提高患者生活质量^[21]。

4.3 心衰末期：阳虚 心衰的末期，心肾阳虚，肾阳是肾精所化生，肾精是肾主纳气的物质基础。肾不纳气最终表现为肾阳虚，肾阳亏虚，一方面肾不摄纳肺中精气则发气喘；另一方面气化失司，水液代谢失常，停留体内或上犯凌心。因此末期应采取“既

病防变”，温补肾阳，强心通脉，纳气平喘的治则。《金匱要略》认为：“夫短气有微饮，当从小便去之，苓桂术甘汤主之，肾气丸亦主之。”肾气丸补肾纳气之品，重用干地黄，发挥滋补肾阴、益精填髓之作用，以达“阴中求阳”之效；桂枝、附子的加入，能温肾助阳。此外，有研究发现“肾虚”状态下线粒体的能量代谢和 ATP 生成量会处于一个较低的水平，并通过临床试验发现温补肾阳的右归丸及温阳利水的真武汤均能够显著改善心衰患者心功能^[22-24]。

4.4 益气温阳治法治疗心衰 多位学者认为冠心病乃本虚标实之证，心衰是冠心病的最后阶段，中老年多发，而中老年患者大多会出现肾虚病证^[25]，正如《灵枢·天年》中所述：“九十岁，肾气焦，四脏经脉空虚。因此，心肾阳虚是心衰的关键病机，基本治则为益气温阳。药理研究发现补肾温阳药对心血管系统多有保护作用，补骨脂素能够降低肿瘤坏死因子- α 诱导的组织因子释放，降低血栓形成风险^[26]；此外，补骨脂的主要成分补骨脂乙素可通过扩张冠状动脉发挥强心作用^[27]。巴戟天能够改变衰老心肌细胞的形态，抑制 β -半乳糖苷酶的损伤作用，增强心肌细胞活力^[28]。2019 年一项关于心衰的 Meta 分析显示益气温阳类方药治疗心衰，在心功能、中医证候、射血分数等方面均有显著疗效^[29]。王俊岩等^[30] 研究证实益气温阳活血类药物能有效改善心功能、水钠潴留。王臻^[31] 动物实验表明补阳还五汤可提高心衰大鼠 ATP 含量，证明了补阳还五汤可通过改善心肌线粒体的结构及能量代谢功能。芪附温阳汤、参附养心汤、加味参芪益心方、真武黄芪颗粒等益气温阳药均可抑制心室重构，改善心衰患者的症状^[32]。所以，血液的循环和瘀血的消除都要靠肾气的激发和推动，心脏虚损是导致冠心病发生的病理基础，而肾虚又是引起心损的根本原因。

综上，肾阳虚衰、肾不纳气对心衰具有重要影响，末期心肾两虚最具代表性，故应用益气温肾阳类中药治疗心衰，补心气之虚，温肾阳之弱，切中病机，可收到良好的临床疗效。

5 结语

五脏相关理论是中医基础理论的重要组成部分，心衰病位在心，根据心肾相关理论从肾论治心衰体现了中医整体观念；心衰病机为本虚标实，肾不纳气、心肾阳虚为本，血瘀水饮为标，治疗以温阳益气治其本，化瘀利水治其标。因此，从肾主纳气角度探讨益气温阳治疗心衰的临床疗效具有重要价值，同时体现了心、肺、肾一体化在心衰等慢性疾病管理中的重要

意义。

参 考 文 献

- [1] 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 2020 概要 [J]. 中国循环杂志, 2021, 36 (6): 521-545.
- [2] Zhang Y, Zhang J, Butler J, et al. Contemporary epidemiology, management, and outcomes of patients hospitalized for heart failure in China: results from the China Heart Failure (China-HF) registry[J]. J Card Fail, 2017, 23 (12): 868-875.
- [3] 明·张介宾著. 景岳全书 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 1994: 30.
- [4] 韩额尔德木图, 马月宏, 王海燕, 等. 慢性心衰的病理生理及发病机制研究进展 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2016, 14 (12): 1349-1352.
- [5] Glatz JFC, Nabben M, Young ME, et al. Re-balancing cellular energy substrate metabolism to mend the failing heart[J]. BBA - Mol Basis Dis, 2020, 1866 (5): 165579.
- [6] Jensen CF, Bartels ED, Braunstein TH, et al. Acute intramyocardial lipid accumulation in rats does not slow cardiac conduction per se[J]. Physiol Rep, 2019, 7 (7): e14049.
- [7] 刘森, 黄钰婷, 刘志浩, 等. 能量代谢在心力衰竭治疗中的价值 [J]. 中国临床药理学杂志, 2021, 37 (11): 1451-1454.
- [8] Dick SA, Epelman S. Chronic heart failure and inflammation: what do we really know? [J]. Circ Res, 2016, 119 (1): 159-176.
- [9] 吴昱杰, 刘建勋. 益气活血中药改善慢性心衰心气虚证作用机制研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2021, 37 (1): 234-239.
- [10] 万星, 张子文, 黄雲菲, 等. 心肌线粒体能量代谢与心阳的关联性 [J]. 中医研究, 2021, 34 (2): 1-4.
- [11] 毛静远, 朱明军. 慢性心力衰竭中医诊疗专家共识 [J]. 中医杂志, 2014, 55 (14): 1258-1260.
- [12] 宋晓龙, 瞿惠燕, 戎靖枫, 等. 周华教授基于“治未病”理论防治心力衰竭及鹿角系列方运用经验 [J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16 (2): 236-238.
- [13] 张艳, 宫丽红, 钱新红, 等. 慢性心衰中医分期分级临床辨证体会 [J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37 (5): 801-802.
- [14] 钟飞. “肾主纳气”的现代实质与肾脏生化功能的关系.

- 系[J]. 中医学报, 2001, 29(6): 1-2.
- [15] 宋丽杰, 孔宏亮, 蒋玉昆, 等. 人参皂苷 Rb1 通过腺苷酸活化蛋白激酶通路改善乳鼠缺氧心肌细胞自噬能力分析[J]. 中国医药, 2019, 14(9): 1425-1429.
- [16] 曹昌霞, 王宏斌, 杨如意, 等. 益心方对模拟高原低氧环境大鼠相关指标及心肌损伤的干预作用[J]. 环球中医药, 2019, 12(7): 5.
- [17] 石皓, 刘凯, 王昕, 等. 当归挥发油对 PC12 细胞缺血缺氧损伤后自噬和相关信号通路的影响[J]. 中国临床药理学杂志, 2019, 35(5): 445-448.
- [18] 翟恒博, 刘俊. 缺血性心脏病再认识[J]. 心血管病学进展, 2016, 37(4): 395-400.
- [19] 季向东, 姜俊香, 姜延等. 参乌冠心颗粒治疗冠心病心绞痛肾虚血瘀证例临床观察[J]. 广州中医药大学学报, 2008, 25(5): 391-394.
- [20] 刘贤娴, 张艳, 徐瑶, 等. 基于“肾藏精起亟”理论观察补肾活血方通过干预 klotho 改善心梗后心衰大鼠心肌纤维化[J]. 中医临床杂志, 2021, 33(12): 2359-2364.
- [21] 张洋, 王志娟, 张艳, 等. 不同活血化癥方剂对心衰大鼠心功能及 MMP-2 的影响[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(6): 754-757.
- [22] 齐敏瑞. 肾阳虚证与线粒体能量代谢功能失调的相关性研究[J]. 辽宁中医杂志, 2018, 45(12): 2531-2533.
- [23] 郇旦明, 蒋蓝英, 付仲颖. 右归丸对合并亚临床甲状腺功能减退老年慢性心力衰竭患者的影响[J]. 中华中医药杂志, 2010, 18(5): 1108-1110.
- [24] 李跃香. 真武汤对慢性心力衰竭患者血浆 NT-proBNP 水平及心功能的影响[J]. 医学理论与实践, 2018, 31(12): 1761-1762.
- [25] 李征. 冠心病证候要素研究 - 论肾气虚在冠心病发病中的作用[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2010.
- [26] 钟佩茹, 高秀梅, 陈彤, 等. 补骨脂素对人脐静脉内皮细胞活力及 TNF- α 诱导组织因子产生的影响[J]. 辽宁中医杂志, 2012, 39(11): 2247-2249.
- [27] 张莹, 吕惠子. 补骨脂的化学成分和药理作用研究进展[J]. 临床医药文献电子杂志, 2020, 7(30): 195.
- [28] 张丽娜, 张天良, 金国琴. 巴戟天对 D- 半乳糖致衰老大鼠心肌细胞肌球蛋白和肌动蛋白基因表达的影响[J]. 中国老年学杂志, 2011, 31(24): 4836-4838.
- [29] 寿鑫甜, 王禹萌, 胡志希, 等. 益气温阳活血利水方药对慢性心力衰竭疗效及客观指标影响的 Meta 分析[J]. 中医学报, 2019, 34(11): 2479-2486.
- [30] 王俊岩, 王陵军, 梁碧容, 等. 益气温阳活血法对慢性心力衰竭小鼠认知功能的影响及机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(6): 58-62, 264.
- [31] 王臻. 益气活血法改善心源性营养不良大鼠心肌能量代谢及中医证候研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2019.
- [32] 胡芳, 沈金峰, 刘中勇. 慢性心力衰竭的中医药研究进展[J]. 广州中医药大学学报, 2020, 37(6): 1202-1206.
- (收稿: 2021-07-19 在线: 2022-03-28)
责任编辑: 邱 禹

Chinese Journal of Integrative Medicine (《中国结合医学杂志》)

2020 年 SCI 影响因子为 1.978

2021 年 6 月 29 日, 科睿唯安公布 2020 年 *Journal Citation Reports*, *Chinese Journal of Integrative Medicine* (CJIM, 《中国结合医学杂志》英文版) 影响因子为 1.978。

Chinese Journal of Integrative Medicine 创办于 1995 年, 2007 年被 SCI 收录。杂志由中国中医科学院和中国中西医结合学会主办, 国家中医药管理局主管, 主编为陈可冀院士。本刊 2012—2020 年连续被中国知网评选为最具国际影响力学术期刊之一。2019 年入选中国科技期刊卓越行动计划。

期刊以创办国际化期刊为目标, 不断促进结合医学发展为己任, 欢迎大家积极向我刊投稿、赐稿。在今后的工作中, 我们将力争为广大读者、作者提供更好服务!