

基于脾 - 线粒体相关性探析“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭

张美玲^{1*}, 李 杨^{2#}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院中医经典科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年4月13日; 录用日期: 2024年5月8日; 发布日期: 2024年5月13日

摘要

慢性心力衰竭是多种心血管疾病终末期,其发展过程中的关键因素之一是线粒体能量代谢的不稳定状态。线粒体主要承担着产生能量以维持机体正常生命活动的职责,这与负责消化吸收水谷精微并将其转化成人体所需营养物质的“脾”有异曲同工之妙。中医学认为,心气亏虚是慢性心力衰竭发生的关键病机,而心气盛衰多依赖于脾主运化功能的强弱。因此,本文基于脾与线粒体相关性,对“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭进行深入探讨,以期慢性心力衰竭的防治提供更多的思考方向。

关键词

线粒体, 能量代谢, 慢性心力衰竭, 消化, 吸收, 脾主运化

Exploring “Spleen Governs Transportation and Transformation” Theory in Treating Chronic Heart Failure Based on Association between Spleen and Mitochondria

Meiling Zhang^{1*}, Yang Li^{2#}

¹The First Clinical Medical College of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Traditional Chinese Medicine Classics Department of the First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Apr. 13th, 2024; accepted: May 8th, 2024; published: May 13th, 2024

*第一作者。

#通讯作者。

Abstract

Chronic heart failure is the end-stage of a variety of cardiovascular diseases, and one of the key factors in its development is the unstable state of mitochondrial energy metabolism. Mitochondria mainly bear the responsibility of generating energy to maintain normal life activities in the body, which is similar to the “spleen” responsible for digesting and absorbing food and converting it into the necessary nutrients for the human body. Traditional Chinese medicine believes that deficiency of heart qi is the key pathogenesis of chronic heart failure, and the rise and fall of heart qi mostly depend on the strength of the spleen’s main transportation and transformation function. Therefore, based on the correlation between the spleen and mitochondria, this article delves into the treatment of chronic heart failure with the theory of “spleen governs transportation and transformation”, in order to provide more thinking directions for the prevention and treatment of chronic heart failure.

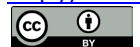
Keywords

Mitochondria, Energy Metabolism, Chronic Heart Failure, Digestion, Absorption, Spleen Governs Transportation and Transformation

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

慢性心力衰竭是由心脏结构和/或功能异常引起的心肌收缩力减弱, 射血能力下降, 无法满足机体组织代谢需求而导致的一系列复杂的临床综合征, 是多种心血管疾病的严重终末阶段[1], 患病率和致死率一直处于较高水平, 严重威胁人类健康[2]。随着对慢性心力衰竭认识的不断深入, 发现线粒体能量代谢障碍对慢性心力衰竭的发生发展有着显著影响[3], 线粒体功能紊乱可引起心肌细胞凋亡, 加剧心室的重塑过程, 促进心功能恶化[4]。“从脾论治心病”理论越来越受到重视, 中医学认为, 心脾位置毗邻, 经络相通, 心主血, 脾生血, 为母子之脏, 脾气虚弱, 运化失常, 心必受损[5]。脾与线粒体关系密切, 脾失运化, 影响线粒体底物利用及功能的正常发挥, 致使心肌能量代谢障碍, 为慢性心力衰竭的发生提供了可能。因此, 本文以脾与线粒体相关性为切入点, 探讨“脾主运化”理论调节线粒体能量代谢机制在慢性心力衰竭中的防治作用。

2. “脾主运化”的内涵

当前对“脾主运化”的理解往往着重于脾的消化和吸收, 而对其输布、气化作用认识不够深刻[6] [7]。实际上“脾主运化”包括“脾主运”和“脾主化”两种生理功能, 二者相辅相成, 密不可分。根据《康熙字典》中的记载可知“运”字本义为: “转也, 动也”, “行之不息也”, “转输也”, 代表物质的移动或传输。《难经集注》中提到: “脾者, 裨也, ……裨助胃气, 主化水谷。”可见脾脏须在“胃主受纳”的基础上对饮食水谷进行“运”和“化”。《景岳全书饮食门》中说: “胃司受纳, 脾司运化, 一纳一运, 化生精气, 津液上升, 糟粕下降, 斯无病也。”清·程杏轩《医述》中说: “食物入胃, 有气(精微)有质(糟粕)……得脾气一吸, 则胃气有助, 食物之精得以尽留。至其有质无气, 乃纵之使去, 幽

门开而糟粕弃矣。”因此“脾主运”是指在胃气基础上,将饮食水谷转化为精微物质,并通过脾气的作用持续将其转移至全身,同时将废物排出体外。现代医学是指将饮食中不能被机体所利用的淀粉、脂肪和蛋白质等物质在胃的蠕动和消化酶的作用下分解为葡萄糖、脂肪酸和氨基酸等可溶性化合物。

化的本义为:“天地阴阳运行,自有而无,自无而有,万物生息,则为化,又泛言改易,亦曰变化”,能够创造出与自身不同的事物就是“化”,象征着物质的转化、化生。《脾胃论》中提到脾胃为气血阴阳的根蒂。水谷精微在脾气的推动下可化生为精、气、血、津液等多种营养物质。如《褚氏遗书》中说:“精生于脾”;《灵枢决气》中说:“中焦受气取汁,变化而赤是谓血”;《素问六节藏象论》中说:“五味入口,藏于肠胃,味有所藏,以养五气;气和而生,津液相成,神乃自生。”因此脾主“化”是指在脾的气化作用下,将“脾主运”阶段所吸收的水谷精微进一步化生为精、气、血、津液,内养五脏六腑,外濡四肢百骸为生命活动提供能量的过程。现代医学是指将“脾主运”阶段吸收的葡萄糖、氨基酸或脂肪酸一部分在线粒体中进行氧化分解产生能量,另一部分合成糖类、蛋白质、脂肪等能源物质储存以及三大物质之间的相互转化[8]。故“脾主运化”的完整涵义包括物质代谢过程中的消化、吸收、运输和精微物质(精、气、血、津液)的化生,以及精微物质之间、物质与能量之间的转化等环节。

3. 运用“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭

3.1. 理论依据

慢性心力衰竭归属于中医的“心悸”、“怔忡”、“水肿”、“痰饮”、“心水”等范畴。随着对慢性心力衰竭病机的不断认识,发现其发病过程与脾虚密切相关,“脾主运化”是脾脏的重要生理功能之一,若脾气虚弱,势必导致运化功能失常。《素问·玉机真脏论》中言:“五脏受气于其所生……心受气于脾,传之于肺,气舍于肝,至肾而死。”《备急千金要方》中言:“心劳病者,补脾以益之,脾王则感于心矣。”可见心气来源于脾气,脾主运化功能是影响心气盛衰的关键因素之一。若脾“运”功能正常,则气血化生有源,宗气得充,心气得养;反之,脾“运”功能失常,则心气亏虚,无法维持血液的正常运行,导致脉道迟滞不畅,瘀血内生,心肌得不到足够的滋养,长此以往便会诱发心衰。若脾“化”功能正常,则散精有力,灌溉四旁,精微物质归于正化。反之,若脾“化”功能失常,日久则易酿生水湿、痰饮之邪。一方面,由于血瘀日久,导致体内的水分无法正常流动而被困住,从而形成了水湿,如《金匱要略·水气病脉证并治》提出,“血不利则为水”;另一方面因一些精微物质未能回归到正常的代谢过程中,反而聚集在体内化为水湿、痰饮。若上凌心肺,则引起胸闷、气短、咳嗽等症状;若痰热互结,上扰心神,则引起心悸、怔忡、心烦等症状;若水饮溢至脉外,则引起胸水、腹水。水湿之邪停聚,阻滞气机运行,进一步加剧瘀血的形成,这便构成了一个恶性的循环过程。可见“脾失运化”是造成“瘀血”、“水饮”等病理产物形成的关键因素。现代医家邓铁涛教授认为慢性心力衰竭病程是从脾到心、从痰到瘀的病理演变过程,治疗的重点在于调整心脾的气血阴阳[9]。田芬兰教授认为心力衰竭的病机关键为心气阳虚,而心气亏虚的根本原因是脾失运化,气血生化乏源,不能上奉于心,致使心气不足。心气亏虚日久,累及心阳,导致心阳亏虚。若脾阳亏虚日久,殃及心肾,亦致心、脾、肾三脏阳气诸虚,水湿运化不利则会引起心悸、气喘、水肿[10]。周杰教授认为,慢性心力衰竭以心气亏虚、阴虚为本,瘀血阻络、水饮停聚为标,且“瘀血”与“水饮”二者相互作用,共同造成疾病的产生[11]。

3.2. 现代研究

黄琼等发现合并使用六君子汤随证加减治疗8周后,研究组有效率明显高于对照组,左室射血分数(LVEF)较治疗前升高,左室舒张末体积(LVEDD)、血浆B型钠尿肽(BNP)水平均下降,可显著缓解患者心衰症状,改善心功能[12]。陈宵宵等发现在常规西药治疗基础上给予健脾和胃法治疗冠心病慢性心力衰

竭, 结果表明总有效率为 88.00%, 与对照组相比患者再住院率下降 10% [13]。方波治疗慢性心力衰竭在常规西药治疗基础上加益脾化湿类中药, 结果表明治疗组总有效率为 93.9%, 患者心功能指标及 6 min 步行距离与对照组相比明显改善[14]。雷容浩等在常规西医疗法上给予苓桂术甘汤治疗慢性心力衰竭, 且治疗组症状减轻程度、LVEF、LVESD (左室收缩末体积)和 LVEDD、BNP 指标改善均较对照组明显[15]。可见, 运用“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭疗效确切且安全性好。

4. 线粒体能量代谢与慢性心力衰竭

4.1. 正常心肌能量代谢

心脏需要持续获得三磷酸腺苷(ATP)来保持收缩泵血功能, 但由于心脏对细胞内储存能量底物如葡萄糖、脂肪酸、氨基酸、酮类的能力有限, 所以它不得不依赖于不断从血液中摄取这些物质, 然后经过底物利用以及线粒体氧化磷酸化产生所需的 ATP。在这之中, 大约有 60%~90%的 ATP 生产来自于脂肪酸的氧化, 而剩余部分来自葡萄糖与乳酸的氧化, 以及少量的酮体和某些氨基酸氧化, 通常情况下, 心肌细胞能根据情况选择合适的能量代谢底物, 使之能在脂肪酸和丙酮酸之间自由转换[16]。

4.2. 慢性心力衰竭线粒体能量代谢

4.2.1. 底物利用紊乱

在慢性心力衰竭的早期和中期, 脂肪酸氧化比率保持不变或稍微增高, 葡萄糖摄取率和糖酵解均增加, 以保证能量供应[17], 此阶段心肌能量代谢尚可维持相对正常。但由于在产生相同 ATP 的情况下, 脂肪酸比葡萄糖多消耗 10%的氧, 所以当心力衰竭病程进一步发展, 心肌细胞持续受到缺血和缺氧的影响时, 心肌会优先选择产能更高的葡萄糖作为第一代谢底物。此阶段底物利用特点为糖酵解比率显著增强, 脂肪酸氧化比率逐渐降低, 能量代谢方式由脂肪酸有氧氧化转变为葡萄糖酵解[18], 但因糖酵解产生的 ATP 不足以满足正常心脏 ATP 总产出的 5%, 其增多的能量供给并不能完全弥补心衰的能量不足或恢复心脏的正常功能[16] [19]。因此, 心肌一直处于慢性“能量不足”状态, 致使心力衰竭的病情进一步发展并加重。值得注意的是, 尽管葡萄糖摄取和糖酵解率增加, 但这并没有伴随着葡萄糖氧化的增加[20] [21], 此即糖酵解和葡萄糖有氧氧化脱耦联, 致使本该转移到线粒体中被氧化的丙酮酸受到抑制, 从而产生大量的乳酸和质子, 乳酸过多会降低 PH 值, 质子的清除过程中又会引起钙离子和钠离子的内流, 并且此过程需要消耗 ATP 才能使细胞内离子维持正常水平[22]。因此, 改变心肌底物的利用途径如促进葡萄糖氧化、抑制脂肪酸氧化, 能够增加 ATP 的生成, 改善心功能。

4.2.2. 线粒体功能改变

线粒体通过氧化磷酸化生成机体所需的 ATP, 在氧化磷酸化过程中, 电子传递复合物发挥着关键作用。电子传递链受损引起氧化磷酸化水平的下降, 致使 ATP 生成不足, 从而加剧慢性心力衰竭的发生[23]。同时过量的 ROS 产生, 会在细胞内积累, 损害细胞的成分, 如脱氧核糖核酸(DNA)、碳水化合物、蛋白质和脂质, 加速衰老和细胞死亡[24]。此外, ROS 过多亦会导致细胞内钙超载, 大量钙离子进入细胞并被线粒体吸收, 造成线粒体肿胀和变形, 损害线粒体功能, 同时引发心肌细胞凋亡, 导致线粒体呼吸链功能障碍, 增加 ROS 产生, 形成恶性循环[25]。由此可见, 心肌细胞线粒体能量代谢在防治慢性心力衰竭的过程中发挥着关键作用, 能量代谢水平下降可反映心功能衰竭的程度。

5. 基于线粒体能量代谢探讨“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭

早在 1991 年刘友章教授首次提出中医“脾 - 线粒体相关”观点, 并探讨了脾气虚与线粒体及其能量代谢的密切关系[26] [27]。线粒体被誉为“能量工厂”, 是细胞对食物进行生物氧化产能的细胞器, 这与

脾主运化的功能不谋而合。线粒体产生 ATP 的过程需要葡萄糖、脂肪酸(水谷精微)等物质作为能量底物,这与将饮食水谷转化为精微物质输布于全身的脾“运”功能存在相通性。葡萄糖,脂肪酸等能量底物进入到线粒体,在生物酶的作用下氧化磷酸化产生 ATP 为机体提供能量的过程,又与将精微物质进一步化生为精、气、血、津液濡养周身的脾“化”功能存在相通性。通过透射电镜能够直观观察到脾虚证中的线粒体结构变化,脾虚证患者胃粘膜壁细胞和结肠黏膜柱状细胞线粒体数目显著低于正常人,并伴有肿胀、嵴断裂等结构损伤[28]。脾虚证大鼠模型中存在 ATP 生成障碍,出现心肌组织病理改变,心肌细胞排列及心肌纤维走向紊乱[29]。王佳楠等发现脾气虚大鼠中脾组织和心组织中 complex V、Na-K-ATP 酶活性降低,线粒体结构发生改变,而用四君子汤干预后 complex V、Na-K-ATP 酶活性回升,线粒体结构改善,推测脾虚运化失常影响线粒体与呼吸链的功能,导致线粒体产生的能量不足,并揭示了线粒体能量代谢 complex V、Na-K-ATP 酶的异常可能与脾气虚之心病的病理机制相关[30]。李振钰观察了脾气虚大鼠心肌线粒体合成 ATP 的情况,结果显示其 ATP 合成水平明显低于正常组,表明脾气虚时心肌线粒体产能降低,无法满足心肌正常的能量来源,其收缩能力受到影响,心功能亦会下降[31]。这些结果进一步证实和丰富了“脾-线粒体相关”理论,同时也为线粒体能量代谢是“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭的桥梁提供更多依据。

6. 讨论

综上所述,“脾主运化”不仅仅是指饮食水谷的消化、吸收,而是囊括了人体物质代谢和能量代谢的全过程,基于脾与线粒体相关性探讨,初步认为调节线粒体能量代谢障碍可能是“脾主运化”理论治疗慢性心力衰竭的生物学基础。因此,可通过健脾运与健脾化两种途径调控线粒体能量代谢,从而改善慢性心力衰竭病情,对今后指导临床和开展科学研究具有较大的研究价值。未来应继续运用先进科学技术深入探索“脾主运化”的本质内涵,以便为中医药走向国际化奠定更稳固的理论基础。

参考文献

- [1] Ponikowski, P., Voors, A.A., Anker, S.D., Bueno, H., Cleland, J.G.F., Coats, A.J.S., Falk, V., González-Juanatey, J.R., Harjola, V.P., Jankowska, E.A., Jessup, M., Linde, C., Nihoyannopoulos, P., Parissis, J.T., Pieske, B., Riley, J.P., Rosano, G.M.C., Ruilope, L.M., Ruschitzka, F., Rutten, F.H., Van der Meer, P. and ESC Scientific Document Group. (2016) 2016 ESC Guidelines for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the Special Contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. *European Heart Journal*, **37**, 2129-2200. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw128>
- [2] Savarese, G., Becher, P.M., Lund, L.H., Seferovic, P., Rosano, G.M.C. and Coats, A.J.S. (2023) Global Burden of Heart Failure: A Comprehensive and Updated Review of Epidemiology. *Cardiovascular Research*, **118**, 3272-3287. <https://doi.org/10.1093/cvr/cvac013>
- [3] Yang, R.T., Han, Y.T., Lyu, J., Yu, C.Q., Guo, Y., Bian, Z., Pei, P., Du, H.D., Chen, J.S., Chen, Z.M., Huang, T. and Li, L.M. (2021) Prevalence of Heart Failure and Its Association with Smoking Behavior in Adults from 10 Regions of China. *Chinese Journal of Epidemiology*, **42**, 787-793. (In Chinese)
- [4] Bertero, E. and Maack, C. (2018) Metabolic Remodelling in Heart Failure. *Nature Reviews Cardiology*, **15**, 457-470. <https://doi.org/10.1038/s41569-018-0044-6>
- [5] 冯志强, 张艳, 车思阳. 李东垣脾胃损伤理论与慢性心衰的关系探讨[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(8): 102-103.
- [6] 翟衍庆. “脾主运化”的含义之我见[J]. 甘肃中医, 1989(2): 4-5.
- [7] 于万贵, 姜齐龙, 刘玉环. 脾主运化新解[J]. 中医药信息, 1996(6): 5.
- [8] 葛来安, 张立. 何晓晖教授对“脾主运化”功能的新见解[C]//中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 第二十九届全国中西医结合消化系统疾病学术会议论文集: 2017 年卷. 2017: 5.
- [9] 尹克春, 吴煥林. 邓铁涛教授调脾护心法治疗心力衰竭经验[J]. 新中医, 2002, 34(5): 11-12.
- [10] 张建平, 张红霞, 杜武勋, 等. 田芬兰教授从脾论治心力衰竭经验[J]. 湖南中医杂志, 2013, 29(5): 30-31.

- [11] 林家茂, 李珩, 郭伟星, 等. 周杰教授从“心脾相关”论治慢性心力衰竭探析[J]. 世界中西医结合杂志, 2014, 9(4): 344-346+350.
- [12] 黄琼, 代莲, 张新风. 从脾论治心衰临床观察[J]. 光明中医, 2023, 38(7): 1219-1222.
- [13] 陈宵宵, 吴桂仙. 中医健脾和胃法治疗冠心病慢性心力衰竭临床观察[J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21(15): 78-80.
- [14] 方波. 从心脾相关理论治疗慢性心力衰竭 49 例[J]. 陕西中医, 2012, 33(6): 659-660.
- [15] 雷荣浩. 苓桂术甘汤加味辅治慢性充血性心力衰竭疗效观察[J]. 实用中医药杂志, 2023, 39(9): 1815-1817.
- [16] Lopaschuk, G.D., Karwi, Q.G., Tian, R., Wende, A.R. and Abel, E.D. (2021) Cardiac Energy Metabolism in Heart Failure. *Circulation Research*, **128**, 1487-1513. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.121.318241>
- [17] Koop, A.C., Bossers, G.P.L., Ploegstra, M.J., Hagdorn, Q.A.J., Berger, R.M.F., Silljé, H.H.W. and Bartelds, B. (2019) Metabolic Remodeling in the Pressure-Loaded Right Ventricle: Shifts in Glucose and Fatty Acid Metabolism—A Systematic Review and Meta-Analysis. *Journal of the American Heart Association*, **8**, e012086. <https://doi.org/10.1161/JAHA.119.012086>
- [18] Huang, Y., Zhang, K., Jiang, M., Ni, J., Chen, J., Li, L., Deng, J., Zhu, Y., Mao, J., Gao, X. and Fan, G. (2020) Regulation of Energy Metabolism by Combination Therapy Attenuates Cardiac Metabolic Remodeling in Heart Failure. *International Journal of Biological Sciences*, **16**, 3133-3148. <https://doi.org/10.7150/ijbs.49520>
- [19] 钟森杰, 熊霞军, 张倩, 等. 主动脉弓缩窄术建立心力衰竭大鼠模型的病理过程观察与非靶向代谢组学分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(9): 117-124.
- [20] Kolwicz, S.C., Purohit, S. and Tian, R. (2013) Cardiac Metabolism and Its Interactions with Contraction, Growth, and Survival of Cardiomyocytes. *Circulation Research*, **113**, 603-616. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.302095>
- [21] Sorokina, N., O'Donnell, J.M., McKinney, R.D., Pound, K.M., Woldegiorgis, G., Lanoue, K.F., Ballal, K., Taegtmeier, H., Buttrick, P.M. and Lewandowski, E.D. (2007) Recruitment of Compensatory Pathways to Sustain Oxidative Flux with Reduced Carnitine Palmitoyltransferase I Activity Characterizes Inefficiency in Energy Metabolism in Hypertrophied Hearts. *Circulation*, **115**, 2033-2041. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.106.668665>
- [22] 周亚, 向阳, 张雨波, 等. 基于“糖酵解和葡萄糖有氧氧化脱耦联”探究中西医治疗心衰机制[J]. 实用中西医结合临床, 2022, 22(1): 124-128.
- [23] Wu, C., Zhang, Z., Zhang, W. and Liu, X. (2022) Mitochondrial Dysfunction and Mitochondrial Therapies in Heart Failure. *Pharmacological Research*, **175**, Article 106038. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2021.106038>
- [24] Tahrir, F.G., Langford, D., Amini, S., Mohseni, Ahooyi, T. and Khalili, K. (2019) Mitochondrial Quality Control in Cardiac Cells: Mechanisms and Role in Cardiac Cell Injury and Disease. *Journal of Cellular Physiology*, **234**, 8122-8133. <https://doi.org/10.1002/jcp.27597>
- [25] Maack, C. and Böhm, M. (2011) Targeting Mitochondrial Oxidative Stress in Heart Failure Throttling the Afterburner. *Journal of the American College of Cardiology*, **58**, 83-86. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2011.01.032>
- [26] 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.
- [27] 周俊亮. 脾主运化与细胞线粒体细胞色素氧化酶相关性理论的临床与实验研究[D]: [博士学位论文]. 广州: 广州中医药大学, 2005.
- [28] 劳绍贤, 连至诚, 王建华, 等. 脾胃虚实患者的消化道组织超微结构及运动功能改变[J]. 中国中西医结合脾胃杂志, 1993: 11-14+33.
- [29] 王瑾茜, 喻嵘, 李薇, 等. 基于“心脾同治”理论探讨益气活血方调控冠心病气虚血瘀证大鼠炎症反应的机制[J]. 中国实验动物学报, 2022, 30(7): 935-941.
- [30] 王佳楠, 刘仕利, 英哲铭, 等. 基于“心受气于脾”理论探讨“从脾论治”心病的疗效机制[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(6): 68-72+266.
- [31] 李振钰. 脾气虚大鼠心室肌细胞线粒体未折叠蛋白反应的研究[D]: [硕士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.