

• XXXX •

基于“虚、郁、痰、瘀”探讨心房颤动共病代谢综合征的 “机-证-治”

张芷唯¹, 朱婷婷¹, 尚碧月¹, 吕顺新¹, 王雨霏², 崔向宁^{1*}, 路迎冬^{1*}

(1. 中国中医科学院广安门医院, 北京 100053;

2. 北京中医药大学, 北京 100029)

[摘要] 心房颤动(AF)是临床常见的心律失常,其发生发展与代谢综合征(MS)密切相关。MS以中心性肥胖、糖脂代谢紊乱及高血压为核心表现,显著增加AF风险。AF与MS共病状态临床日益常见,二者在病理上相互促进,形成恶性循环,显著增加治疗难度及心血管事件风险。当前现代医学缺乏对AF共病MS共同病理环节的综合治疗方法。该文基于中医学整体观与“异病同治”思想,首次系统构建了AF共病MS“虚、郁、痰、瘀”的动态病机演进框架,提出其核心病机演变遵循“因虚致郁,由郁生痰,痰瘀互结”的规律,具体可概括为4个阶段:“虚损为基,气化失司”是发病之本,源于脾胃虚弱,气化无力,心失所养;“气机郁滞,枢机不利”为演化之渐,是病势由虚转实的关键枢转;“痰湿内蕴,冲逆扰络”构成病变之关键,痰湿上扰心神、壅塞脉络,直接引发代谢紊乱与心悸;终至“痰瘀胶结,阴邪深伏而成痼疾”,痰瘀互结沉积于心脉,导致心房重构,AF易损基质形成。基于此病机,该文提出相应治则:以“健运中焦、养心复脉”治其本虚;以“行气宣郁、转运枢机”疏其郁滞,截断传变之径;以“化湿涤痰、降逆宁心”清其痰浊,涤除扰动心神之邪;以“通痹化痰、软坚柔脉”破其瘀结,解深伏脉络之痼疾,旨在为临床AF共病MS的治疗提供新的视角。

[关键词] 心房颤动; 代谢综合征; “虚、郁、痰、瘀”

[中图分类号] R242;R541;R256.2 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(XXXX)XX-0001-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20261093

[网络出版地址]

[网络出版日期] XXXX-XX-XX **[增强出版附件]** 内容详见 <http://www.syfjxzz.com> 或 <http://cnki.net>



Pathogenesis, Pattern and Treatment of Atrial Fibrillation Comorbid with Metabolic Syndrome Based on the Theory of "Deficiency, Stagnation, Phlegm, and Blood Stasis"

ZHANG Zhiwei¹, ZHU Tingting¹, SHANG Biyue¹, LYU Shunxin¹, WANG Yufei²,
CUI Xiangning^{1*}, LU Yingdong¹

(1. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100053, China;

2. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

[Abstract] Atrial fibrillation (AF) is a clinically common arrhythmia, and its pathogenesis and progression is closely associated with metabolic syndrome (MS). MS is markedly characterized by central obesity, disorders of glucose and lipid metabolism, and hypertension, all of which significantly elevate the risk of AF. The comorbid state of AF and MS is increasingly prevalent in clinical practice. These two conditions pathologically reinforce each other, creating a vicious cycle that substantially increases therapeutic difficulty and the risk of cardiovascular events. Currently, modern medicine lacks comprehensive treatment strategies targeting the common pathological links in AF comorbid with MS. Based on the holistic view of traditional Chinese

[收稿日期] 2025-12-14

[基金项目] 国家自然科学基金项目(82305016);中国中医科学院优秀青年科技人才培养专项(ZZ18-YQ-015);养心生脉防治阵发性心房颤动研究(81895)

[第一作者] 张芷唯,在读硕士,从事中西医结合防治心血管疾病研究,E-mail:2474987618@qq.com

[通信作者] * 崔向宁,博士研究生导师,主任医师,从事中西医结合防治心血管疾病研究,Tel:010-88001018,E-mail:cuixiangning163@163.com;

路迎冬,硕士,主管技师,从事中西医结合防治心血管疾病研究,E-mail:yingdonglu1988@126.com

medicine (TCM) and the concept of “treating different diseases with the same method,” this article systematically constructs, for the first time, a dynamic pathogenesis progression framework for AF comorbid with MS centered on “Deficiency (Xu), Stagnation (Yu), Phlegm (Tan), and Blood Stasis (Yu).” It proposes that the core pathogenesis evolution follows the pattern of “deficiency-induced stagnation, stagnation-induced phlegm generation, and intermingled of phlegm and blood stasis.” This process can be summarized into four specific stages: (1) “Deficiency and impediment as the foundation and dysfunction of Qi transformation” is the root of onset, originating from spleen-stomach deficiency, debility of Qi transformation, and malnourishment of the heart. (2) “Stagnation of Qi movement and dysfunction of the pivot mechanism” marks the gradual progression, representing the crucial turning point where the condition shifts from deficiency to excess. (3) “Internal accumulation of dampness-phlegm, ascending disturbance and collaterals obstruction” constitutes the key to pathology, where dampness-phlegm disturbs the heart-mind and obstructs the meridians and collaterals, directly triggering metabolic disorders and palpitations. (4) “Intermingling of phlegm and blood stasis, deep lurking of pathogenic yin forming a stubborn illness,” where phlegm and stasis bind and deposit in the heart meridians, leading to atrial remodeling and the formation of an AF-vulnerable substrate. Based on this pathogenesis framework, this article proposes corresponding therapeutic principles: treating the fundamental deficiency by “strengthening the middle jiao and nourishing the heart to restore normal pulse”; relieving Qi stagnation by “promoting Qi flow, dispersing constraint, and restoring pivot function” to intercept the pathway of progression; clearing phlegm-turbidity by “resolving dampness, dispelling phlegm, directing counterflow downward, and calming the heart” to eliminate the pathogen disturbing the heart-mind; and breaking blood stasis and masses by “unblocking impediment, resolving blood stasis, softening hardness, and relaxing the meridians” to resolve the deep-seated stubborn illness in the meridians and collaterals. The aim is to provide a new perspective for the clinical treatment of AF comorbid with MS.

[Keywords] atrial fibrillation; metabolic syndrome; deficiency; stagnation; phlegm; blood stasis

心房颤动(AF),是临床上最常见的心律失常之一,可显著增加心源性卒中、心力衰竭及全因死亡风险,全球疾病负担日益沉重^[1]。流行病学研究显示,过去50年间全球AF患病率上升约4倍,发病率增加超过3倍,且随人口老龄化进程加剧^[2]。AF的病理机制复杂,具备“房颤引起房颤”的自我促进特性,可自阵发性进展为持续性乃至慢性AF^[3]。因此,早期干预与治疗尤为关键。代谢综合征(MS)是一组以中心性肥胖、胰岛素抵抗、糖脂代谢紊乱及高血压为核心的症候群,其全球患病率持续上升,预计至2035年可能高达53%,显著增加心血管事件及死亡风险^[4]。MS不仅是心血管事件的独立预测因子,更是AF发生、发展及导管消融术后复发的重要促进因素^[5-6]。MS通过胰岛素抵抗、系统性慢性炎症及氧化应激等机制驱动心房电重构与结构重构,促进AF易损基质形成^[7]。而AF所致的心功能下降、活动受限及神经内分泌紊乱亦可进一步加剧代谢障碍^[8]。然而,目前现代医学对AF共病MS的综合治疗存在局限。AF的西医疗以导管消融、抗凝和心室率控制为主,但存在复发率高和药物不良反应等问题^[9]。MS的常规治疗则侧重于降糖、调脂、降压等对各项指标的分别控制,但对患者综合管理较困难,整体防控效果仍不理想^[10]。且多药联用增加了不良反应风险,目前缺乏对AF共病MS共同病理环节的综合治疗方法。

中医“异病同治”理念源于整体观念,注重多靶点调节与个体化辨证,在协同治疗AF及其代谢危险因素方面显示出独特优势。既往研究多侧重于AF或MS的单一中医证治,虽有一定疗效,但对其内在统一的病机演进规律缺乏系统性阐释。基于此,本文旨在突破现有分病论治的局限,深入探讨AF共病MS的核心病机,提出了“虚、郁、痰、瘀”的动态病机演进规律,并据此提出相应治则治法,提出AF共病MS的共治方案,以构建“机-证-治”贯通的辨治框架,为临床实践提供新的思路。

1 AF共病MS的现代医学机制

MS是以中心性肥胖、胰岛素抵抗、高血压及血脂异常为核心表现的一组代谢紊乱症候群,而高血压、肥胖、糖尿病等已被确认为AF的危险因素^[11]。流行病学研究进一步表明肥胖、血压升高、低高密度脂蛋白胆固醇及糖耐量受损分别使AF风险增加64%、69%、52%与44%,揭示MS与新发AF之间存在显著关联^[5]。AF共病MS的病理机制错综复杂,涉及内脏脂肪积聚、胰岛素抵抗、肾素-血管紧张素-醛固酮系统(RAAS)激活、自主神经功能紊乱等多个层面,可系统概述为能量代谢障碍及神经内分泌紊乱,进而导致系统性慢性炎症状态,最终共同推动心房结构重构、电重构,促进AF易损基质形成,驱动AF由阵发性向持续性进展。

1.1 能量代谢异常与心脏代谢重构 MS患者常因高热量饮食、体力活动不足、精神压力所致皮质醇升高及遗传易感性等因素引发能量代谢正平衡,进而导致内脏脂肪积聚。内脏脂肪积聚作为驱动MS病理进程的关键环节,一方面通过激活激素敏感脂肪酶(HSL)释放大量游离脂肪酸(FFA)入血,另一方面,作为活跃的内分泌器官分泌肿瘤坏死因子- α (TNF- α),白细胞介素-1 β (IL-1 β),白细胞介素-6(IL-6)与C反应蛋白(CRP)等促炎细胞因子,导致全身慢性炎症状态^[12]。过量释放的FFA在非脂肪组织中异常沉积,诱发新陈代谢紊乱、功能丧失乃至细胞凋亡^[13],同时干扰胰岛素信号通路,促使胰岛素抵抗发生。而胰岛素抵抗又进一步促进肝脏脂肪合成、增加FFA释放入血,形成糖脂代谢恶性循环。

胰岛素抵抗与高脂血症共同促使心脏代谢重构,心肌细胞葡萄糖摄取与利用减少,引发糖酵解和氧化磷酸化解耦联、心肌细胞代谢活性下降及细胞内脂质堆积,从而形成脂毒性,激活炎症信号通路,导致线粒体功能障碍,进一步造成心肌细胞能量代谢失衡与功能受损^[14]。临床研究证实,胰岛素抵抗与AF的发生及其射频消融术后复发风险独立相

关^[15-16]。实验研究亦证实胰岛素抵抗、脂质过度积累在心房重构中具有潜在作用^[17-21]。综上所述,MS相关的能量代谢异常亦导致心脏代谢重构,通过脂毒性、胰岛素抵抗、炎症激活等多重机制,损害心肌细胞离子通道功能,从而促进AF的发生与维持。

1.2 自主神经紊乱与RAAS系统激活协同作用 在MS患者中,除糖脂代谢异常导致心脏代谢重构进而导致心房电重构、结构重构外,胰岛素抵抗驱动RAAS和交感神经系统异常激活,形成代谢与血流动力学调控之间的恶性循环^[22-24]。持续高血压状态使左室舒张压升高,心房机械拉伸,进而干扰心肌细胞间电耦联,增大传导异质性,并激活心脏局部炎症与氧化应激,促进白细胞介素-1(IL-1)、IL-6、TNF- α 等炎症因子释放^[25]。此外,交感神经激活与自主神经功能失调促使去甲肾上腺素释放,通过 β 肾上腺素能受体及其下游的G蛋白 α s/腺苷酸环化酶/环磷酸腺苷/蛋白激酶A(Ga/AC/cAMP/PKA)信号通路引起L型钙通道磷酸化增强、钙释放通道兰尼碱受体2(RyR2)异常开放,诱发延迟后除极(DADs),从而直接诱发AF^[26]。由此,能量代谢障碍、RAAS激活、交感亢进与AF之间形成恶性病理循环^[27]。

1.3 系统性慢性炎症与氧化应激是AF共病MS的关键机制 系统性慢性炎症与伴随的氧化应激是AF与MS共病的核心病理枢纽,贯穿代谢紊乱与AF发生、进展的全过程。内脏脂肪积聚,脂肪细胞无效增生,释放TNF- α 、IL-6、单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)等促炎细胞因子^[28-29]。这些炎症介质进一步募集并激活巨噬细胞向脂肪组织浸润,形成局部乃至全身的炎症级联放大效应^[30-31]。与此同时,胰岛素抵抗与内脏脂肪积聚互为因果,形成恶性循环:过量的FFA可直接激活Toll样受体(TLRs),启动促炎信号通路,导致胰岛素抵抗,胰岛素抵抗又进一步加重脂质代谢紊乱^[32-33]。而持续高血糖可促进晚期糖基化终末产物的形成,进一步放大炎症反应与氧化应激水平^[34]。

AF的发生发展与炎症反应密切相关。炎症通过诱导心房电重构与结构重构,显著增加AF的易感性。炎症因子如TNF- α 和白细胞介素-2(IL-2)通过抑制肌浆网钙泵(SERCA2a)活性并增强钠钙交换体1(NCX1)功能,引起舒张期钙渗漏与细胞内钙超载,从而诱发DADs等触发活动^[35-36]。同时,TNF- α 等炎症介质可下调心房缝隙连接蛋白(Cx)40和Cx43的表达并破坏其正常分布,加之中性粒细胞浸润伴随的氧化应激损伤,共同导致心房电传导异质性增加与速度减缓,导致AF易损基质形成^[37-38]。此外,慢性炎症环境还可引起心肌细胞凋亡,进一步损害心房结构完整性^[39]。临床研究进一步证实,AF患者常伴随CRP、IL-6、TNF- α 等系统性炎症标志物水平升高及心房组织内炎症细胞浸润^[40-41]。由此可见,从MS引发的系统性慢性炎症,到心房局部免疫细胞浸润与电重构、结构重构,炎症与氧化应激构成了AF与MS共病的中心病理环节^[42]。

1.4 心房电重构、结构重构致AF易损基质形成 AF发生与维持的根本病理基础为心房电重构、结构重构,最终导致AF易损基质形成。其中,肌浆网钙处理异常所致的细胞内

钙稳态失衡是电重构的核心环节。在糖脂代谢紊乱、神经内分泌失调及慢性炎症等多重病理因素驱动下,c-JUN氨基末端激酶2(JNK2)和钙/钙调蛋白依赖性激酶II(CaMKII)异常激活,导致RyR2s过度磷酸化,引起舒张期RyR2异常开放,细胞内Ca²⁺浓度异常升高,继而激活NCXs,产生内向电流,从而引发DADs,触发局部异位电活动,并进展为折返环维持AF^[43-44]。

与此同时,慢性炎症反应及线粒体功能障碍导致的活性氧(ROS)过量生成,共同构成局部炎症状态、心肌能量代谢紊乱及纤维化的恶性循环^[45]。最终导致离子通道功能和表达异常及缝隙连接蛋白的表达下调与分布紊乱,严重破坏了细胞间的电耦联,使电传导异质性显著增加。心肌细胞电重构与持续存在的炎症、氧化应激及高血压导致的心房机械拉伸,可激活转化生长因子- β_1 (TGF- β_1)等通路,促使成纤维细胞向肌成纤维细胞转化,I型与III型胶原为主的细胞外基质过度沉积,形成纤维瘢痕,最终导致心房结构重构,AF易损基质形成^[46]。AF共病MS的现代医学机制见增强出版附加材料。

2 从“虚、郁、痰、瘀”探讨AF共病MS的中医病机

AF在中医学中属“心悸”“怔忡”范畴,其发病与心失所养、邪扰心脉相关;而MS常以形体肥胖、肢体困重等为主要临床表现,可与“痰饮”“湿阻”等相应,二者不仅在临床上常见并存,更在病机上存在因果关联。MS所酿生的“痰湿浊邪”及其伴随的系统性慢性炎症状态是邪扰心神、壅塞心脉,进而促进或加重AF的重要病理基础。《景岳全书·杂证谟·痰饮》曰:“盖痰涎之化,本由水谷,使脾强胃健,如少壮者流,则随食随化,皆成血气,焉得留而为痰。惟其不能尽化……甚至留其七八,则但见血气日削,而痰证日多矣。”痰湿虽属实邪,然其生成实本于脾胃气虚、运化不及。临床上MS表现为肥胖、血糖及脂代谢异常等,恰是因虚生痰、痰湿内聚的病理体现。元代朱丹溪论“惊悸怔忡”多责之于虚与痰,《三因极一病证方论》亦指出“气郁生涎,涎与气搏”可致悸动不安,说明痰湿既是MS的病机核心,又为扰乱心神、诱发AF之关键,而二者皆有“虚损”的病理基础。现代医学揭示心房电重构与结构重构是AF发生与维持的核心,此过程与中医“痰瘀互结、壅阻心络”的病机高度契合。基于此,本文围绕“虚、郁、痰、瘀”展开,系统阐释AF共病MS的病机演进脉络,以冀为临床辨治提供理论依据。

2.1 虚损为基,气化失司为发病之本 AF共病MS,其病机之根蒂,在于正气先虚。二者间存在虚损的共病病机基础,又有发病先后的因果递进关联。MS所呈现的代谢紊乱,本质为中下焦脾肾虚损,气化失司,痰湿内蕴;病程迁延,则气血生化乏源,导致上焦失养,致使心气心血亏耗,最终发为AF的使动环节。

脾胃居于中焦,为后天之本,气血生化之源,亦是气机升降之枢纽。《竹林女科证治》云:“心为气血之主,而脾为气血之本也”,揭示了心之气血充盈,与脾胃运化水谷、转输精微之气化功能息息相关。若饮食失节,寒温不适,则脾胃先伤;加之喜怒忧恐,劳役过度则元气渐损;中下焦运化无权,则痰

湿内生。正如《诸病源候论·虚劳痰饮候》曰：“劳伤之人，脾胃虚弱，不能克消水浆，故为痰饮也”。盖气化者，乃人体水谷精微转化、输布之机。姚国美谓“津液化痰，固以脾胃不运；水停为饮，必更以三焦火衰”。明代王节斋曰：“痰之本，水也，原于肾；痰之动，湿也，主于脾”，皆阐释了痰饮的生成与脾、肾等脏腑气化功能衰退密切相关。尤需指出，气化失司非独因于阳气虚衰。《景岳全书》曰：“有以虚损而生痰者，此水亏金涸，精不化气，气不化精而然”。阴血亏虚，脏腑组织失却濡养，阴病及阳，气化无力，可引起功能减弱或障碍；且津血同源，血虚则津液化生不足，运行涩滞，难以完成“水津四布，五经并行”之常，遂滞留成湿、聚湿生痰。中焦脾胃亏虚，则营血生化乏源，而津血本身生成不足，运行滞涩，更进一步导致气机运行及津液代谢障碍，最终致“痰湿”这一有形浊邪生成。

《灵枢·决气》指出：“中焦受气取汁，变化而赤，是谓血”，心血充盈，直接依赖于中焦脾胃的健运。若脾胃虚衰，水谷精微不得升布，则上焦心肺失于濡养，心气推动无力，心血化源枯竭。《普济方》曰：“夫怔忡者，心血不足也，盖心主于血……血富则心君自安矣，多因汲汲富贵，戚戚贫贱，又思所爱，触事不意，真血虚耗，渐成怔忡不已”，《难经》亦云：“损其心者，益其荣”，皆强调阴血亏虚、心失所养为惊悸肇端。譬如油灯之焰，神似灯焰，血如灯油，思虑劳倦过度，脾胃生化无源，犹如灯油渐竭，则焰光飘摇不定，故劳则怔忡益甚。临床研究表明，AF辨证以“气阴两虚”为多见^[47]，亦印证虚损为基乃发病之始。

现代医学研究发现，“虚损”在微观层面表现为细胞功能的衰退。人体物质与能量的代谢过程与中医学“气化”理论高度契合^[48]。线粒体能量代谢生成的ATP与中医“气”颇为相似，均为细胞代谢提供能量基础^[49-50]。实验研究发现，气虚或阳虚状态下，线粒体功能障碍，ATP生成不足，从而导致脂质代谢紊乱、胰岛素信号转导减弱及ROS蓄积，且代谢组学发现，血虚状态可引起脂质代谢紊乱及慢性炎症状态^[51-55]。这与中医理论提出的虚损状态下，气化不利，水谷不化精微，反聚湿为痰的病理过程相吻合。且弱者易动，实验研究亦提出气阴两虚与心肌细胞电生理钙稳态调控紊乱密切相关，易诱发DADs，而益气养阴法可通过上调心肌细胞钙稳态相关蛋白，显著抑制AF模型中的心律失常发生^[56]。综上所述，“虚损为基，气化失司”是AF共病MS的发病之本。

2.2 气机郁滞，枢机不利为演化之渐 在虚损的基础上，气机郁滞，枢机不利是AF共病MS由本及标、自内而外演化推进之关键。盖气虚推动无力，运行迟滞，为郁滞之始；进而气血亏虚，脏腑失养，气化不及，进一步致升降之枢壅塞，周身气机难以展布，终成“因虚之郁”之病理根基。

中焦脾胃，居中央而斡旋四旁，为全身气机升降之枢纽，亦为郁滞形成与传变之关键。《四圣心源》曰：“中气者，阴阳升降之枢轴，所谓土也”。黄元御提出，脾主升清阳以温肝木、奉心肺；而胃主降浊阴而润肺金，渗肾水。脾升胃降，枢机运转，则肝气疏泄、心肾相交皆得其常，所谓“土气充盈，分

输四子”。若脾胃虚弱，中轴失运，则升降悖逆，清浊相混，此即“土郁”之始。中焦不运，可致两类传变，一则“土壅木郁”，中焦壅塞，痰湿浊饮内阻，抑遏肝气升发，枢机为之郁滞；二则“土虚木乘”，脾气亏虚，肝木失于濡养反易横逆克土，形成虚实夹杂、虚郁交织之复杂格局。

当今社会节奏迅疾，情志压力大，久坐少动成习，此类因素，一方面暗耗心脾，致脾虚失运，心神失养，虚损更甚；另一方面亦直接阻滞气机，加重郁滞。且脾胃虚弱之人多现“怠惰嗜卧，四肢不收”，恶动喜静，气血运行愈加迟缓，久则气机郁滞不展，血行亦随之涩滞。朱丹溪谓“一有佛郁，诸病生焉”，《证治汇补》更详述其传变：“气郁则生湿，湿郁则成热，热郁则成痰，痰郁则血不行”。中焦失运，痰湿浊饮内生，阻滞气机；而气机郁滞更进一步酿生痰湿、瘀血等病理产物，彼此搏结，阻滞经络，形成“因虚致实，因实致郁，因郁致实”的恶性循环。此外，气郁日久，易从阳化热，耗气伤阴。一方面加重心之气阴两虚；另一方面火性炎上，扰动心神，此即丁书文教授提出的“火扰心神”论治AF之机。同时，阴虚燥热亦为消渴病之基本病机，二者相合，令AF与MS相互为患，病势益深。

现代研究已将焦虑、抑郁列为AF的非传统危险因素，在对焦虑、抑郁患者的证型分析中，除肝郁气滞外，脾虚肝郁、心脾两虚亦是焦虑、抑郁患者的主要证型^[57]。长期不良心理状态与缺乏运动等生活方式，致使中虚失运，继而导致气机壅滞，郁而化火，可表现为下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA轴)亢进及交感神经系统过度激活。HPA轴亢进与皮质醇水平升高，可干扰胰岛素信号通路，导致高胰岛素血症与糖脂代谢紊乱，并直接增加AF发病风险^[58-59]。而交感神经过度激活后，去甲肾上腺素释放增加，激活 β_1 肾上腺素能受体，引起L型钙通道磷酸化增强、RyRs异常开放诱发DADs^[60]，加重心肌电重构与结构重构。此外，交感亢进促进脂肪分解，FFA增加，进一步导致脂质代谢异常，此为“因虚致实，因实致郁，因郁致实”之现代病理生理体现。故“气机郁滞，枢机不利”是神经、内分泌等多系统异常，推动MS进展及AF易损基质形成的过程，是AF共病MS病机的演化之渐。

2.3 痰湿内蕴，冲逆扰络为病机关键 由于气血先虚，气化失司，水液不归正化，留滞体内，聚而为痰为饮。后又因气机郁滞，三焦不利，津液代谢进一步异常。《诸病源候论》曰：“诸饮者，皆由荣卫气痞涩，三焦不调，而因饮水多，停积而成痰饮”。津液之输布排泄，依赖气机畅达，所谓：“气行则水行，行则为津液；气滞则水聚，聚则为痰为饮”是也。气郁既久，则郁而化热化火，郁火煎熬停聚之水饮凝结为胶着之痰，正如《仁斋直指方论·虚实分治论》谓：“郁则生火生痰而成病。”

痰湿浊饮之邪既成，稽留体内，复因脾胃虚弱，三焦转枢不利，而致气机壅滞，熏蒸酿化，其势日益弥漫，可随气机升降而流窜周身，无所不至，恰如《古今医统大全·卷之八十》曰：“气得邪而郁，则津液稠黏，为痰为饮，积久，渗入脉中，血为之浊”。其邪外可浸淫皮肉筋脉致使肥胖，内能壅迫血络，上犯清阳导致眩晕，久则化瘀生涩，脉络僵滞^[61]。一方面痰湿浸淫，由气分渗入血络，致使气机、血行滞涩，心脉痹阻，心

之气血难以畅达相接,怔忡、心悸由作;另一方面,内蕴之痰,可随气火上逆,冲扰心神,发为悸动。心为阳中之阳,心脉以通畅为本,心神以清明为要,而痰湿浊饮属阴邪,其性重浊黏滞,困遏阳气,蒙蔽心窍。《四明医案》曰:“心包气散,痰得留之”。若心气先虚,痰邪乘虚侵扰,阳虚则阴得乘之,加之忧患惊恐等情志波动引动痰气上逆,从而形成心神失养,痰湿内扰之恶性病理循环。《柳选四家医案》所载:“心悸,初从惊恐得之……脉乱带滑,不耐烦劳,此系心血本虚,痰涎袭人也”,正是此谓。

现代医学中炎症因子、血脂、尿酸等与心血管及代谢性疾病相关的危险因素,其性质黏稠沉着,正属中医学“痰湿浊邪”范畴。临床研究发现,体内此类物质异常蓄积,与“痰湿体质”存在显著关联,构成了以慢性低度炎症与氧化应激为特征的病理基础^[62]。在疾病发展过程中,痰湿虽常因虚、郁而生,然其一旦形成,则常常倒果为因,成为推动AF共病MS进程之关键。一方面痰湿内壅血脉,导致浊阴不降,激活RAAS系统,引起高血压、血液黏稠度增加与血管内皮损伤,而高血压患者左室舒张压升高导致心房机械拉伸,加剧细胞间耦联障碍,增大电传导异质性。另一方面,痰湿浊饮渗入血络,加剧糖脂代谢紊乱^[63]。上述病理结果均加剧系统性慢性炎症,最终通过心房电重构与结构重构,导致AF易损基质的形成。因此,痰湿内蕴是连接代谢紊乱与心房重构的核心病理要素,是AF共病MS的关键病机。

2.4 痰瘀胶结,阴邪深伏为进展恶化原因 痰瘀胶结,阴邪深伏,是AF共病MS病势演进、缠绵难愈之关键。盖疾病迁延,由气及血,最后至痰瘀互结,凝滞为患。痰与瘀虽异名而同源,俱为津血代谢失常之病理产物,是有形之阴邪。《血证论》明言:“血积既久,亦能化为痰水”,揭示瘀血阻滞,妨碍津液输布,反助痰湿内生;而痰湿重浊黏滞,阻遏气机,亦致血行滞涩,二者胶结凝固。《丹溪心法》曰:“痰夹瘀血,遂成窠囊”,窠囊既成,则脉络壅塞,气血渗灌无途,心体失于濡养,日渐僵涩。甚者,痰瘀久踞,燥化内生,津血不归正化,反成燥痰干血,枯涸深结,致使AF由阵发性向持续性、永久性演变,终成痼疾。

现代研究亦印证此理:MS患者常见血脂异常、血小板活化及血液黏稠度增高,与中医“血瘀证”特征高度吻合^[64-65];而痰湿内蕴所对应的脂质沉积、慢性炎症,与血瘀所体现的微血栓形成、组织缺氧,共同构成“痰瘀互结”的现代内涵。此病理状态通过代谢-炎症-纤维化途径推动心房重构。与中医学“痰湿”相关的氧化低密度脂蛋白、尿酸等刺激内皮细胞炎症反应,而与“瘀血”相关的纤溶酶原激活物抑制剂-1水平升高、血小板聚集等导致微血栓形成与缺氧。慢性炎症内环境导致核转录因子- κ B(NF- κ B)、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白3(NLRP3)等信号通路激活,促使TGF- β_1 升高,诱导成纤维细胞向肌成纤维细胞转化,胶原I/III沉积增加,Cx40、Cx43重分布,最终导致电传导异质性增大、心房扩大与纤维化^[66]。动物实验亦表明,痰瘀互结模型大鼠可见左房扩张、毛细血管稀疏,伴IL-6、TNF- α 及ROS水平同步上升,充分揭示痰瘀胶结通过低度炎症、氧化应激与纤维化进

程,共同驱动心房电重构与结构重构^[67]。

因而,痰瘀胶结非仅病理产物之叠加,而是在虚损气郁之基础上,病理演变之深化与固化。其性属阴邪,其位深伏难拔,既阻气血之生化,又促燥结之变生,终成AF共病MS缠绵恶化、逆转艰难之势。“虚、郁、痰、瘀”与AF共病MS的病机联系机制图见增强出版附加材料。

3 AF共病MS的分层治疗原则与用药思路

基于“虚、郁、痰、瘀”之病机演进,AF与MS共病不离虚损为基、因虚致郁、郁久生痰、痰瘀互结之传变规律。其病程缠绵,各阶段虽病机侧重有别,然虚实交织、因果相连,终成胶结难解之复杂态势。故临证施治,贵在明辨层次、动态调方,以益气养心扶其本,行气宣郁疏其枢,化湿涤痰清其源,消瘀柔脉通其络为主要治则,标本兼顾,截断传变、防其深化之意。如此,则正复郁开,痰化瘀消,心脉得养,诸证可平。

3.1 健运中焦,养心复脉,贯穿治疗全程 虚损为基,气化失司,是AF共病MS的根本病机,是痰湿内生及心神被扰的根本缘由。盖脾胃为后天之本,气血生化之源。若中焦气化先衰,则水谷精微不归正化,反聚为痰湿浊邪;精微无以化生,营血乏以上奉,则心体失养,加之已生痰湿上扰清阳,壅塞心脉,更使心神不宁而怔忡作矣。故“虚”为病之起始,二者皆本于气化失司。因而在治疗AF共病MS过程中,“健运中焦,养心复脉”是贯穿全程的治疗大法,旨在恢复中焦运化枢机、补养心之气血,使正气内充,则郁滞不生,痰湿难成,邪无所附,而心神自安。

临证治疗以健运中焦、益气养营为法,方选人参养荣汤加减(人参、白术、茯苓、炙甘草、当归、芍药、熟地黄、五味子、陈皮、黄芪、远志)。方中人参、黄芪为君,大补脾胃之气,气旺则血生,心得所养,神有所依;白术、茯苓、炙甘草为臣,健脾益气,燥湿助运,以资气血生化之源,兼祛已生之湿,令中焦枢转复常。更佐当归、白芍、熟地黄滋养阴血,填补心体之虚,与气药相伍,则阳生阴长,气血互生。少佐肉桂,温通血脉,鼓舞气血生长,并能引火归元,助长气化之力,犹如离照当空,则阴霾自散。五味子酸收敛心气、安神定悸,远志苦辛交通心肾,化痰开窍,共奏宁心安神之效。尤为妙者,方中佐入陈皮,理气运脾,使全方补而不滞,滋而不腻,既能助参、芪、术、草之行散,又能协茯苓以化痰湿,体现了“补中有通,通助气化”的灵动思想。全方温而不燥,补而不峻,使脾胃健、气血充、心脉得养、气化复常,则怔忡自宁,痰湿亦无由生。

临证之中,以益气养血为总纲治疗虚损为基,气化失司,然临证又须细察气血之多寡、阴阳之偏颇。若心气虚弱,症见惕惕不安,怯寒乏力,脉弱力怯,动则悸甚,乃“神生于气,气弱则神怯”之候,可重补心气,于方中倍用人参、黄芪,或加仙鹤草,收敛补虚,强壮定悸,于气虚心悸者尤佳。若气病及血,或思虑过度,直接耗伤营血,导致心血亏虚,症见心悸不宁,夜寐多梦,面色无华,舌淡脉细或芤者,当于方中加重养血安神之力。可加用柏子仁、酸枣仁养心体而安心神。若心血虚而兼有虚火内扰之象,如心烦口干,舌红少津,则可配伍生地、玄参、麦冬、天冬等甘寒清润之品,滋阴以清虚热。

若纯属血虚而无热象,可加龙眼肉补益心脾,养血安神。若心血亏虚,导致心神浮越,失于敛藏,出现触事易惊,寐中梦魇,心悸易发,则需在滋养之余,佐以重镇之品,如琥珀、龙骨、珍珠母。琥珀甘平,镇惊安神,活血利水;龙骨、牡蛎质重沉降,能潜阳安神,收敛浮越之气,则浮阳得潜,心悸自安。

总之,“健运中焦,养心复脉”为AF共病MS的治疗大法,脾胃健运,则绝生痰生湿之源;气血充盈则心体虚损之基得补。正气内充,既能抗邪外出,亦可阻断因虚致郁、生痰、成瘀之病理链条,为治疗本病之关键所在。

3.2 行气宣郁,转运枢机,截断传变之径 赵绍琴曰“郁乃万病之始。”于AF共病MS之病机演进中,因虚损而气化不利,气血运行迟滞,易致气机郁结。此“郁”之状态,实为由虚致实、由本及标的关键转折。盖气郁一成,则升降枢机不利,当升者不升,当降者不降。气失畅达,则津液输布受碍,凝而成痰;血行不畅,滞而为瘀。故“行气宣郁,转运枢机”一法,旨在疏通壅滞,复其通降,乃截断病势向痰瘀胶结深化之核心路径,亦为清解当前复杂病机之枢纽。

临证开达结聚之郁,贵在辨析所兼之邪。气、血、痰、火、湿、食皆可致郁,亦常相兼为患,绝非一味辛散理气可概治。AF患者常因病痛忧惧,多伴焦虑抑郁。临床可见精神紧张,多疑善虑,心悸每于情绪波动时加剧,兼见胸胁胀满,善太息,脘痞暖气。若郁火内扰,或见吞酸嘈杂;舌边可见肝郁线,苔或白干,脉多弦滑。此属气机郁滞之初阶,法当调畅气机,开郁散结。可选半夏厚朴汤加减(半夏、厚朴、茯苓、生姜、苏叶),此方苦辛通降,擅开痰气郁结。若胸膈痞闷显著,可加旋覆花,其性温而降,善除肺下气满,行中上焦结滞;合郁金,行气解郁兼清郁热,对于气郁渐从热化者尤宜。若情志抑郁,夜寐不安,可佐远志、合欢花,二者皆入心经,一者开窍解郁,一者悦志和情,共奏宣心郁、怡情志之效。

若郁证缘于肝血虚而致疏泄不及者,不可徒事疏泄,当以养血为本,兼以舒郁,方选逍遥散加减(当归、茯苓、芍药、白术、柴胡、炙甘草、薄荷、生姜)。全方位用兼顾,肝脾同调,使血足则肝柔,土旺则木达,郁结自开。此即“木郁达之”之深意,达之之道,非必克伐,养血亦可达郁。

若气机郁滞日久,则易兼夹湿、痰、食等有形实邪。若脘腹胀满,舌苔黄厚垢腻者,乃食滞郁阻,可加焦三仙(山楂、神曲、麦芽)或合入保和丸(茯苓、半夏、陈皮、连翘、莱菔子、麦芽、神曲、山楂),以消食导滞。若气郁夹湿,症见头身困重,胸膈痞满,口淡不欲食,遇阴雨加剧,脉沉濡者,当芳香化浊,醒脾开郁,可选夺郁汤(藿香、苍术、香附、陈皮、砂仁、草果、苏梗、省头草、生姜)或平胃散(苍术、厚朴、陈皮、甘草)加味,旨在宣气展气以化湿,可配伍苏叶、佩兰、杏仁等轻苦微辛、流动芳化之品,所谓“气行则湿化”。

若气郁日久化火,热扰胸膈,虚烦懊憹,心神不宁者,轻则用栀子豉汤宣透郁热;若热势较著,心烦口干,脉滑数者,则可予火郁汤(连翘、薄荷、黄芩、桃仁、麦冬、甘草、郁金、瓜蒌、竹叶)清透并举,宣气散郁。治疗火郁,须遵“火郁发之”之则,清透疏解,使郁热有外达之径。若专投寒凉冰伏,则闭门留寇,反致病情缠绵。

若郁证之本在于阳气虚馁,阴寒内盛,致气机伏伏不得舒发,则非单纯疏气可解,当从温化益气入手。可加细辛、桂枝、干姜等温通之品。若寒湿久羁,阳气大虚,则需附子、干姜等大辛大热之品,方能振复气化之机。至于确属气虚不振而致郁者,又可重用人参、黄芪,在补益之中寓升发之意,此乃“塞因塞用”之妙。

总之,“行气宣郁,转运枢机”之法,其用甚广,临证首当明辨郁之性质——在气在血,属虚属实,兼湿兼痰,化热化火;继而灵活选用辛开、苦降、芳化、淡渗、温通、清泄、消导、补益诸法,或一法独进,或数法兼施。核心目的,在于使壅滞之气机复归于通畅,结聚之邪气得以解散,三焦枢机恢复其转旋之能。如此,则气血调和,津液流通,痰湿无由再生,瘀血难以内结,从而有效截断AF共病MS之病势由“郁”向“痰瘀互结”这一深重痼疾阶段演化的途径。

3.3 化湿涤痰,降逆宁心,清解病机之枢 痰湿内蕴,上冲扰络,为AF共病MS病机演进中的核心病机,亦系连接机体代谢紊乱与心电失常之病理枢纽。盖痰湿之生,其本在虚,其制在郁。脾肾虚损,气化无力,则水湿停聚;肝胆郁滞,三焦失枢,则津液凝结。此浊邪一旦酿成,便非静止之物,随气机升降而流窜周身,内则壅塞血脉,使血行浊滞;上则逆扰心神,致悸动不宁;蒙蔽清阳,可发为眩晕。故“化湿涤痰,降逆宁心”一法,旨在清化已成之痰湿浊邪,平抑其上冲逆乱之势。临证常见该类患者病程迁延,症状顽固,形体多丰,面部垢腻,胸脘痞闷,痰涎壅盛,口中黏腻,或伴呃逆唾涎。其大便常黏滞不爽,小便或浊。舌脉多见舌体胖大,边有齿痕,苔呈白腻或黄腻之象;脉多弦滑有力,或兼结代。此类患者,实验室检查常提示血脂、尿酸等代谢指标异常,影像学或见脂肪肝、动脉斑块形成,血压亦多以舒张压升高为特点。凡此种种,皆痰湿浊邪弥漫三焦、内侵脏腑、外淫形骸之象。

治疗此证,方选十味温胆汤加减,该方集化痰、理气、扶正、安神于一体。方中以二陈汤为核心,专司燥湿化痰,理气和中。李士材谓二陈汤为“治痰通剂”,其中半夏辛温性燥,善消痰涎,降逆气;陈皮理气健脾,使气顺痰消;茯苓甘淡渗湿,健脾宁心,导湿邪从小便而出。更入枳实破气除痰,疏利三焦气机,分消痰湿。然痰湿之成,根于虚损气化不及。若只以化痰,犹如扬汤止沸,虽暂得其效,然生痰之源未绝,病必复来。故十味温胆汤中佐以人参、炙甘草,甘温益气,健运中焦,以壮生痰之源,此治本之图。又因痰湿亦可因阴血不足而生,且心失所养故方为痰扰,故用熟地黄、酸枣仁、五味子益阴养血、宁心安神。更以远志一味,既可助化痰湿,又能交通心肾,安神定志。刘英锋教授概括十味温胆汤所治病机为“少阳痰阻气滞”与“少阴血亏神浮”,恰合AF共病MS之机。对于痰湿标实证候尤为突出,症见心悸频发,焦虑不安,眠差梦多,而虚象相对不著者,可选用温胆宁心方。该方为中国中医科学院广安门医院高荣林教授根据十味温胆汤化裁而来,于原方基础上去熟地黄、五味子之滋腻,重用酸枣仁以增养心安神之功,并加石菖蒲化湿豁痰、开窍宁神,龙骨、牡蛎重镇潜阳、安神定悸。临床研究表明其对缓解心悸、焦虑、失眠等症状有良好效果^[68-70]。

临床上,在治疗AF共病MS证属“痰湿内蕴,冲逆扰络”者时,可根据兼挟病证之差别在上述用方上进行加减。若患者代谢紊乱显著,见胰岛素抵抗、脂肪肝、血脂居高,此痰湿浊邪壅盛于中,可加山楂消食化积、活血降脂,苍术、白术健脾燥湿,薏苡仁淡渗利湿,共助运化中州、分清别浊。若痰湿胶结日久,已成老痰、顽痰,凝滞脉络,见动脉斑块形成,则可加入白僵蚕、海藻、海浮石等品,以软坚散结、清化顽痰,疏通络道。若痰浊上扰,引动肝风,致血压升高,尤以舒张压为著,头目昏沉者,可合半夏白术天麻汤之意,加强化痰熄风之力,并可酌加罗布麻叶、葛根以平肝潜阳、疏通经脉;同时配伍冬瓜子、白芥子,利湿降浊,去膜膈之痰。

值得注意的是,AF共病MS属“痰湿内蕴,冲逆扰络”阶段者,本质为本虚标实。治疗时,一方面须重视其“虚”之根本,在化痰之余,适时佐以黄芪、白术等益气健脾与酸枣仁等宁心养血之品,以助运化,恢复脾胃升清降浊之性,从源头减少痰湿生成并兼顾心之气血阴阳虚损之本。另一方面,又须警惕当前“实”之壅滞已甚,补益之药不可过进,以免壅滞气机,反助痰湿,当以化痰降浊为主,兼以扶正,待邪势渐衰,再徐徐图本。总之,“化湿涤痰,降逆宁心”之法,以十味温胆汤类方为主,临床根据痰湿之轻重、兼夹之邪气、正气之亏虚程度,随证加减。

3.4 通痹化痰,软坚柔脉,改善远期预后 若病势迁延,痰湿与瘀血相互搏结,凝滞脉络,则病机由“痰湿内蕴”深化为“痰瘀胶结,阴邪深伏”之痼疾阶段。此期临床特征显著:AF多由阵发转为持续,MS诸症亦多缠滞难解,临床见血糖、血压控制不佳;患者常觉心慌气短,甚则怔忡喘促,胸前区时感刺痛;望诊可见唇面青暗晦滞,肌肤甲错糙老;舌象多呈暗红发青,舌苔或白或黄而厚腻燥杂,舌下络脉粗胀紫暗。叶天士谓“久病入络”“初为气结在经,久则血伤入络”之论,此正其写照。痰瘀互结,痹阻心之血脉,致使气血渗灌之道受阻,心体失于濡养而日渐僵涩,脉道不利故悸动不休。故立法当以“通痹化痰,软坚柔脉”为核心,旨在消散深伏于脉络中之胶结之邪,柔畅僵涩之心脉,此乃改善远期预后之关键。

治此痰瘀互结之证,首当祛瘀化痰,以开其壅塞。可选用栝蒌薤白半夏汤(栝蒌实、薤白、半夏、白酒)合血郁汤(牡丹皮、红曲、红花、降香、苏木、山楂、桃仁、韭汁)加减共奏活血化瘀、消积通络之效。或以经典之二陈汤(陈皮、半夏、茯苓、甘草)合桃红四物汤(桃仁、红花、地黄、川芎、芍药、当归)为底方,构成祛瘀化痰、养血活血之良方。然此二类方剂,药性偏于辛散或温通,对于痰瘀初结者尤为适用。

然若病积年月,痰瘀互结既久,不仅胶固难解,更易耗伤阴血,使瘀血化燥,转为“干血”之候。此经络中营阴亏虚,若再一味投以辛燥峻猛之活血破瘀药,恐如涸泽而渔,徒伤正气而瘀结更甚。清代叶天士于此创“辛润通络”之法,方以旋覆花汤加减。方中以旋覆花为君,其性咸温,功专降气消痰通络,诚如《本草备要》所言,能“下气行水”“通血脉”,佐以葱白数茎,辛温通阳,能宣畅气机,蒸腾津液上承以濡润脉络。更用当归须、桃仁、柏子仁辛润或甘润之品。诸药相合,辛味能行能散,可行气开结,推动药力入血分;润性能滋阴养

营,软化干结之瘀血。此即《儒门事亲》“辛以润之”,盖因“辛能走气,能化液”,通过行散气机而促进津液之布散,从而达到润养通络之目的。若瘀结顽固,可加茜草,或酌用琥珀、凌霄花,增强活血通络之力,且性质相对平和,无峻猛伤正之虞。临证中若痰瘀胶结以气机郁滞为甚,症见胀闷疼痛走窜,可加香附、降香、苏梗等辛香理气之品,气行则血行痰消。若瘀久化热,见心烦胁痛,口干苦,可参“辛润少佐和阳”之意,于润通方中少佐瓜蒌、黄连、川楝子以清泄郁热。若患者素体阳虚,阴寒内盛,致寒凝血瘀,则需加入桂枝、小茴香等辛温之品,以温经散寒,助阳通脉。若痰瘀深伏,痛处固定不移,舌质紫黯、瘀斑累累,非寻常草木之品所能通达,可暂用地龙、土鳖虫等虫类药,以其灵动走窜之性,深入隧络,搜剔顽邪。然久病当以缓攻”虫药用量宜轻,用时宜短,中病即止,免伤正气。

4 小结

AF与MS共病在临床中日益常见,其病理交织复杂,亟待找到综合、优化的治疗方法。中医以“异病同治”为优势,在治疗AF共病MS时当辨明疾病进展之阶段,根据虚、郁、痰、瘀等病机侧重不同,分期而治:虚损为基者,扶正固本以复气化;气机郁滞者,疏浚枢机以达其郁;痰浊内蕴者,涤浊化湿以宁心络;瘀血阻络者,化瘀通痹以柔血脉;扶正祛邪,标本兼治。为治疗AF共病MS及改善远期预后提供了综合诊疗思路。

[利益冲突] 本文不存在任何利益冲突。

[参考文献]

- [1] VADUGANATHAN M, MENSAH G A, TURCO J V, et al. The global burden of cardiovascular diseases and risk: A compass for future health [J]. J Am Coll Cardiol, 2022, 80 (25):2361-2371.
- [2] SCHNABEL R B, YIN X, GONA P, et al. 50 year trends in atrial fibrillation prevalence, incidence, risk factors, and mortality in the Framingham heart study: A cohort study [J]. Lancet, 2015, 386(9989):154-162.
- [3] ZITO E, BIANCHINI L, SOMMARIVA E, et al. The genetic mechanisms and pathology of atrial fibrillation: A narrative review [J]. Biomedicine, 2025, 13(3):654.
- [4] 宋秀霞. 国际糖尿病联盟代谢综合征全球共识定义 [J]. 中华糖尿病杂志, 2005, 13(3):178-180.
SONG X X. The global consensus definition of metabolic syndrome by the International Diabetes Federation [J]. Chin J Diabetes, 2005, 13(3):178-180.
- [5] WATANABE H, TANABE N, WATANABE T, et al. Metabolic syndrome and risk of development of atrial fibrillation: The Niigata preventive medicine study [J]. Circulation, 2008, 117(10):1255-1260.
- [6] MOHANTY S, MOHANTY P, DI BIASE L, et al. Impact of metabolic syndrome on procedural outcomes in patients with atrial fibrillation undergoing catheter ablation [J]. J Am Coll Cardiol, 2012, 59(14):1295-1301.

- [7] KUMAR P, GEHI A K. Atrial fibrillation and metabolic syndrome: Understanding the connection [J]. *J Atr Fibrillation*, 2012, 5(3): 647.
- [8] PATHAK R K, MIDDELDORP M E, LAU D H, et al. Aggressive risk factor reduction study for atrial fibrillation and implications for the outcome of ablation: The ARREST-AF cohort study [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2014, 64(21): 2222-2231.
- [9] WANG Z, WU Y, JIANG C, et al. Catheter ablation vs drug therapy in patients with atrial fibrillation and nonmodifiable recurrence risk factors: A secondary analysis of the CABANA randomized clinical trial [J]. *JAMA Netw Open*, 2025, 8(8): e2528124.
- [10] HAMOOYA B M, SIAME L, MUCHAILI L, et al. Metabolic syndrome: Epidemiology, mechanisms, and current therapeutic approaches [J]. *Front Nutr*, 2025, 12: 1661603.
- [11] HAJHOSSEINY R, MATTHEWS G K, LIP G Y. Metabolic syndrome, atrial fibrillation, and stroke: Tackling an emerging epidemic [J]. *Heart Rhythm*, 2015, 12(11): 2332-2343.
- [12] KERSHAW E E, FLIER J S. Adipose tissue as an endocrine organ [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2004, 89(6): 2548-2556.
- [13] LIPKE K, KUBIS-KUBIAK A, PIWOWAR A. Molecular mechanism of lipotoxicity as an interesting aspect in the development of pathological states-current view of knowledge [J]. *Cells*, 2022, 11(5): 844.
- [14] QIN X, ZHANG Y, ZHENG Q. Metabolic inflexibility as a pathogenic basis for atrial fibrillation [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(15): 8291.
- [15] SHIGEMATSU Y, HAMADA M, NAGAI T, et al. Risk for atrial fibrillation in patients with hypertrophic cardiomyopathy: Association with insulin resistance [J]. *J Cardiol*, 2011, 58(1): 18-25.
- [16] WANG Z, WANG Y J, LIU Z Y, et al. Effect of insulin resistance on recurrence after radiofrequency catheter ablation in patients with atrial fibrillation [J]. *Cardiovasc Drugs Ther*, 2023, 37(4): 705-713.
- [17] CHAN Y H, CHANG G J, LAI Y J, et al. Atrial fibrillation and its arrhythmogenesis associated with insulin resistance [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2019, 18(1): 125.
- [18] POLINA I, JANSEN H J, LI T, et al. Loss of insulin signaling may contribute to atrial fibrillation and atrial electrical remodeling in type 1 diabetes [J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2020, 117(14): 7990-8000.
- [19] LEE H C, LIN H T, KE L Y, et al. VLDL from metabolic syndrome individuals enhanced lipid accumulation in atria with association of susceptibility to atrial fibrillation [J]. *Int J Mol Sci*, 2016, 17(1): 134.
- [20] LEE H C, LIN Y H. The pathogenic role of very low density lipoprotein on atrial remodeling in the metabolic syndrome [J]. *Int J Mol Sci*, 2020, 21(3): 891.
- [21] LEE H C, CHEN C C, TSAI W C, et al. Very-low-density lipoprotein of metabolic syndrome modulates gap junctions and slows cardiac conduction [J]. *Sci Rep*, 2017, 7(1): 12050.
- [22] CATURANO A, GALIERO R, VETRANO E, et al. Insulin-heart axis: Bridging physiology to insulin resistance [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(15): 8369.
- [23] HORTON W B, LOVE K M, GREGORY J M, et al. Metabolic and vascular insulin resistance: Partners in the pathogenesis of cardiovascular disease in diabetes [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2025, 328(6): H1218-H1236.
- [24] UNDERWOOD P C, ADLER G K. The renin angiotensin aldosterone system and insulin resistance in humans [J]. *Curr Hypertens Rep*, 2013, 15(1): 59-70.
- [25] ANTOUN I, LAYTON G R, NIZAM A, et al. Hypertension and atrial fibrillation: Bridging the gap between mechanisms, risk, and therapy [J]. *Medicina (Kaunas)*, 2025, 61(2): 362.
- [26] SLEIMAN Y, LACAMPAGNE A, MELI A C. "Ryanopathies" and RyR2 dysfunctions: Can we further decipher them using in vitro human disease models? [J]. *Cell Death Dis*, 2021, 12(11): 1041.
- [27] LAMBERT G W, STRAZNICKY N E, LAMBERT E A, et al. Sympathetic nervous activation in obesity and the metabolic syndrome--causes, consequences and therapeutic implications [J]. *Pharmacol Ther*, 2010, 126(2): 159-172.
- [28] HOTAMISLIGIL G S, SHARGILL N S, SPIEGELMAN B M. Adipose expression of tumor necrosis factor- α : Direct role in obesity-linked insulin resistance [J]. *Science*, 1993, 259(5091): 87-91.
- [29] KOCHUMON S, AL MADHOUN A, AL-RASHED F, et al. Elevated adipose tissue associated IL-2 expression in obesity correlates with metabolic inflammation and insulin resistance [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1): 16364.
- [30] WEISBERG S P, MCCANN D, DESAI M, et al. Obesity is associated with macrophage accumulation in adipose tissue [J]. *J Clin Invest*, 2003, 112(12): 1796-1808.
- [31] TRAYHURN P, WANG B, WOOD I S. Hypoxia in adipose tissue: A basis for the dysregulation of tissue function in obesity? [J]. *Br J Nutr*, 2008, 100(2): 227-235.
- [32] SHI H, KOKOEVA M V, INOUE K, et al. TLR4 links innate immunity and fatty acid-induced insulin resistance [J]. *J Clin Invest*, 2006, 116(11): 3015-3025.
- [33] SUGANAMI T, TANIMOTO-KOYAMA K, NISHIDA J, et al. Role of the Toll-like receptor 4/NF- κ B pathway in saturated fatty acid-induced inflammatory changes in the interaction between adipocytes and macrophages [J]. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*, 2007, 27(1): 84-91.
- [34] YAN S F, RAMASAMY R, SCHMIDT A M. Mechanisms of disease: Advanced glycation end-products and their receptor in inflammation and diabetes complications [J]. *Nat Clin Pract Endocrinol Metab*, 2008, 4(5): 285-293.
- [35] CAO C M, XIA Q, BRUCE I C, et al. Influence of interleukin-2 on Ca²⁺ handling in rat ventricular myocytes [J]. *J Mol Cell Cardiol*, 2003, 35(12): 1491-1503.

- [36] KAO Y H, CHEN Y C, CHENG C C, et al. Tumor necrosis factor-alpha decreases sarcoplasmic reticulum Ca^{2+} -ATPase expressions via the promoter methylation in cardiomyocytes [J]. *Crit Care Med*, 2010, 38(1):217-222.
- [37] RYU K, LI L, KHRESTIAN C M, et al. Effects of sterile pericarditis on connexins 40 and 43 in the atria: Correlation with abnormal conduction and atrial arrhythmias [J]. *Am J Physiol Heart Circ Physiol*, 2007, 293(2):H1231-H1241.
- [38] LIEW R, KHAIRUNNISA K, GU Y, et al. Role of tumor necrosis factor- α in the pathogenesis of atrial fibrosis and development of an arrhythmogenic substrate [J]. *Circ J*, 2013, 77(5):1171-1179.
- [39] AKASAKA Y, MORIMOTO N, ISHIKAWA Y, et al. Myocardial apoptosis associated with the expression of proinflammatory cytokines during the course of myocardial infarction [J]. *Mod Pathol*, 2006, 19(4):588-598.
- [40] GUO Y, LIP G Y, APOSTOLAKIS S. Inflammation in atrial fibrillation [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2012, 60(22):2263-2270.
- [41] RICHTER B, GWECHENBERGER M, SOCAS A, et al. Markers of oxidative stress after ablation of atrial fibrillation are associated with inflammation, delivered radiofrequency energy and early recurrence of atrial fibrillation [J]. *Clin Res Cardiol*, 2012, 101(3):217-225.
- [42] KARAM B S, CHAVEZ-MORENO A, KOH W, et al. Oxidative stress and inflammation as central mediators of atrial fibrillation in obesity and diabetes [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2017, 16(1):120.
- [43] DRIDI H, KUSHNIR A, ZALK R, et al. Intracellular calcium leak in heart failure and atrial fibrillation: A unifying mechanism and therapeutic target [J]. *Nat Rev Cardiol*, 2020, 17(11):732-747.
- [44] RAMOS-MONDRAGÓN R, LOZHKIN A, VENDROV A E, et al. NADPH oxidases and oxidative stress in the pathogenesis of atrial fibrillation [J]. *Antioxidants (Basel)*, 2023, 12(10):1833.
- [45] PEOPLES J N, SARAF A, GHAZAL N, et al. Mitochondrial dysfunction and oxidative stress in heart disease [J]. *Exp Mol Med*, 2019, 51(12):1-13.
- [46] HENDERSON N C, RIEDER F, WYNN T A. Fibrosis: From mechanisms to medicines [J]. *Nature*, 2020, 587(7835):555-566.
- [47] 石晶晶, 石树青, 胡元会, 等. 心房颤动气阴两虚证的相关文献计量学分析 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2021, 9(23):4023-4026.
- SHI J J, SHI S Q, HU Y H, et al. Bibliometric analysis of atrial fibrillation with Qi-Yin deficiency syndrome [J]. *Chin J Integr Med Cardio-Cerebrovasc Dis*, 2021, 19(23):4023-4026.
- [48] 冯前进, 刘润兰. 气、生物能与生物能量医学 [J]. *山西中医学院学报*, 2006, 7(5):9-10.
- FENG Q J, LIU R L. Qi, bioenergy and bioenergetic medicine [J]. *J Shanxi Univ Chin Med*, 2006, 7(5):9-10.
- [49] 张思宁, 刘激激, 韩秀珍, 等. 基于“脾-线粒体”相关从脾论治慢性疲劳综合征 [J]. *世界中医药*, 2025, 20(6):1004-1010.
- ZHANG S N, LIU W W, HAN X Z, et al. Treatment of chronic fatigue syndrome from spleen based on the "spleen-mitochondria" correlation theory [J]. *World Chin Med*, 2025, 20(6):1004-1010.
- [50] 李雨晴. 基于衰竭心肌细胞探究附子“须”干姜 [D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2024.
- LI Y Q. Exploring the necessity of ginger for aconite based on failing cardiomyocytes [D]. Changsha: Hunan University of Chinese Medicine, 2024.
- [51] 仲典, 吴颢, 吴蓉, 等. 基于铁死亡机制探究足细胞损伤的中西医结合研究进展 [J]. *中国中西医结合肾病杂志*, 2025, 26(3):270-272.
- ZHONG D, WU H, WU R, et al. Research progress on podocyte injury based on ferroptosis mechanism from perspectives of traditional Chinese and Western medicine [J]. *Chin J Integr Tradit West Nephrol*, 2025, 26(3):270-272.
- [52] 申屠路媚, 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.
- SHENTU L M, MOU Y L. Research progress in mitochondrial dysfunction and its related diseases [J]. *Chin Bull Life Sci*, 2018, 30(1):87-93.
- [53] ZONG Y, LI H, LIAO P, et al. Mitochondrial dysfunction: Mechanisms and advances in therapy [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1):124.
- [54] 陈姝婷, 张梦婷, 杨叔禹. 基于“肝藏血主疏泄”探讨昼夜节律紊乱致肝脂代谢异常的作用机制 [J]. *中医药通报*, 2025, 24(5):23-27.
- CHEN S T, ZHANG M T, YANG S Y. Exploring the mechanism of circadian rhythm disorder-induced abnormal hepatic lipid metabolism based on "liver storing blood and governing dispersion" [J]. *Tradit Chin Med J*, 2025, 24(5):23-27.
- [55] 神雪. 基于代谢组学的当归不同商品等级质量研究 [D]. 兰州: 兰州大学, 2023.
- SHEN X. Quality study of different commercial grades of *Angelica sinensis* based on metabolomics [D]. Lanzhou: Lanzhou University, 2023.
- [56] SHI S, ZHANG X, LV J, et al. Multi-omics reveals mechanism of Qi-Po-Sheng-Mai granule in reducing atrial fibrillation susceptibility in aged rats [J]. *Chin Med*, 2025, 20(1):118.
- [57] 张佳怡, 张顺玲, 钟琳炜, 等. 基于文献分析抑郁证的证型分布及用药规律 [J]. *中医临床研究*, 2024, 16(6):33-38.
- ZHANG J Y, ZHANG S L, ZHONG L W, et al. Analysis of depression syndrome distribution and medication rules based on the literature [J]. *Clin J Chin Med*, 2024, 16(6):33-38.
- [58] LARSSON S C, LEE W H, BURGESS S, et al. Plasma cortisol and risk of atrial fibrillation: A Mendelian randomization study [J]. *J Clin Endocrinol Metab*, 2021, 106

- (7):e2521-e2526.
- [59] EMBÌ A A, SCHERLA G B J. An endocrine hypothesis for the genesis of atrial fibrillation: The hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress and glycogen accumulation in atrial tissues[J]. *N Am J Med Sci*, 2014, 6(11): 586-590.
- [60] CHEN P S, CHEN L S, FISHBEIN M C, et al. Role of the autonomic nervous system in atrial fibrillation: Pathophysiology and therapy [J]. *Circ Res*, 2014, 114 (9): 1500-1515.
- [61] 蔡泳源,张逸雯,李梦然,等. 从“气-血-脉络”体系探析儿童青少年高血压的分层防治思路[J]. *中医杂志*, 2023, 64(7): 677-681.
- CAI Y Y, ZHANG Y W, LI M R, et al. Prevention and treatment of hypertension in children and adolescents by levels from the "Qi-bloodVessels and collaterals" system[J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 64(7): 677-681.
- [62] 郑璐玉. 痰湿体质人群炎症相关机制研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2013.
- ZHENG L Y. Study on inflammation-related mechanisms in people with phlegm-dampness constitution [D]. Beijing: Beijing University of Chinese Medicine, 2013.
- [63] 郑璐玉,杨玲玲,李玲孺,等. 液相芯片技术检测痰湿体质人群 TNF- α 、IL-6、CRP 及 MCP-1 的表达研究[J]. *中国中西医结合杂志*, 2013, 33(7): 920-923.
- ZHENG L Y, YANG L L, LI L R, et al. Expression of TNF- α , IL-6, CRP and MCP-1 in phlegm-damp constitution population detected by multiplexed luminex assay[J]. *Chin J Integr Tradit West Med*, 2013, 33(7): 920-923.
- [64] 李毅,陈章孝,杨胜久,等. 代谢综合征患者血液流变特性分析[J]. *微循环学杂志*, 2005, 15(4): 59-60.
- LI Y, CHEN Z X, YANG S J, et al. Analysis of hemorheological indexes in patient with metabolic syndrome [J]. *Chin J Microcirc*, 2005, 15(4): 59-60.
- [65] 徐升强,王顺. 代谢综合征患者血小板及血液流变学指标的变化[J]. *中国实验诊断学*, 2007, 11(10): 1304-1306.
- XU S Q, WANG S. The variation of platelets and hemorheology parameters in metabolic syndrome [J]. *Chin J Lab Diagn*, 2007, 11(10): 1304-1306.
- [66] HOU A, SHI D, HUANG H, et al. Inflammation pathways as therapeutic targets in angiotensin II induced atrial fibrillation [J]. *Front Pharmacol*, 2025, 16: 1515864.
- [67] 高杉,张敏,李琳,等. 冠心病痰瘀互结证动物模型的建立及机制探讨[J]. *天津中医药*, 2013, 30(12): 729-731.
- GAO S, ZHANG M, LI L, et al. The study on establishment and mechanism of animal model about coronary heart disease with phlegm and blood stasis syndrome [J]. *Tianjin J Tradit Chin Med*, 2013, 30(12): 729-731.
- [68] 史华伟,郭蓉娟,耿东,等. 温胆宁心颗粒联合心理疗法治疗心胆气虚型广泛性焦虑症的随机对照临床研究[J]. *环球中医药*, 2013, 6(10): 728-732.
- SHI H W, GUO R J, GENG D, et al. The combination of Wendan Ningxin granule and psychotherapy in the treatment of generalized anxiety disorder (qi deficiencies of the heart and gallbladder): A randomized, controlled clinical trial [J]. *Global Tradit Chin Med*, 2013, 6(10): 728-732.
- [69] 李涛,杜辉,洪兰,等. 温胆宁心治疗失眠症(心胆气虚证)临床处方优化研究[J]. *世界中医药*, 2013, 8(4): 364-366.
- LI T, DU H, HONG L, et al. The combination of Wendan Ningxin granule and psychotherapy in the treatment of generalized anxiety disorder (qi deficiencies of the heart and gallbladder): A randomized, controlled clinical trial [J]. *World Chin Med*, 2013, 8(4): 364-366.
- [70] 尚碧月,朱婷婷,吕顺新,等. 温胆宁心颗粒调控舒张期钙泄漏相关蛋白改善炎症相关房颤易感性的机制[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2026, 32(11): 133-143.
- SHANG B Y, ZHU T T, LYU S X, et al. Mechanism of Wendan Ningxin granules in modulating diastolic calcium leakage-related proteins to improve inflammation-associated atrial fibrillation susceptibility [J]. *Chin J Exp Tradit Med Form*, 2026, 32(11): 133-143.

[责任编辑 王鑫]