

基于脾-线粒体相关性探讨 ICC 功能障碍^{*}

卫裕晨^{1,2}, 王一茗^{1,2}, 张 泰², 亢 晶², 张北华², 唐旭东^{2**}

(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脾胃病研究所 北京 100091)

摘 要:功能性胃肠病(Functional gastrointestinal disorders, FGIDs)症状重叠常常存在病情错综复杂、临床中诊疗困难、易加重患者的心理、经济负担及造成相应的医疗资源的消耗等现状。研究发现,功能性消化不良(Functional dyspepsia, FD)和胃食管反流病(Gastroesophageal reflux disease, GERD)可能存在潜在的病理生理学联系,目前主要认为与食管下括约肌松弛及胃排空延迟所致胃肠道动力障碍有关。脾为后天之本,气血生化之源,布散精微于周身,蕴含机体所需能量及物质。线粒体有“动力工厂”之称,通过三羧酸循环及氧化磷酸化生成ATP为机体生命活动提供能量的同时还可以生成血红素。脾与线粒体的功能体现了相同生命活动的两种不同诠释方式。相关研究认为,辨证为脾虚时线粒体能量代谢障碍所致的Cajal间质细胞(Interstitial cells of Cajal, ICC)功能障碍与胃肠动力障碍关系密切。故本文基于“脾与线粒体”相关性,探讨ICC功能障碍与FD-GERD症状重叠的关系,提出脾虚与线粒体能量代谢障碍引发ICC功能障碍是造成FD-GERD症状重叠的重要因素。除此之外,从通降理论入手,可以为诊治FD-GERD症状重叠提供较高的临床实用价值。

关键词:脾与线粒体 Cajal间质细胞 症状重叠 功能性消化不良 胃食管反流病 通降理论

doi: 10.11842/wst.20230509007 中图分类号: R574.4 文献标识码: A

Cajal间质细胞(Interstitial cells of Cajal, ICC)内含大量的线粒体、丰富的内质网和不同的细胞膜通道,是实现胃肠道平滑肌正常节律的重要起搏点。研究结果显示动力障碍相关疾病如贲门失弛缓症、胃轻瘫、机械性肠梗阻、功能性便秘的群体中ICC数目显著减少^[1-6]。功能性胃肠病(Functional gastrointestinal disorders, FGIDs)症状重叠指患者具有不同的FGIDs表现,或存在上消化道症状相互重叠(如反酸、烧心、恶心、早饱、上腹部饱胀不适或疼痛等);亦或是下消化道症状相互重叠(如腹痛、腹泻、便秘等);甚至部分患者存在上下消化道症状相互重叠^[7]。临床中以功能性消化不良(Functional dyspepsia, FD)、胃食管反流病(Gastroesophageal reflux disease, GERD)和肠易激综合征(Irritable bowel syndrome, IBS)之间的症状重叠较为常见^[8]。其中,研究发现FD和GERD同时存在的频率

比预期要高,考虑与FD-GERD症状重叠存在共同的病理生理学联系有关^[9]。

中医认为脾为后天之本,运化水谷精微,输布营养于周身;线粒体为ATP合成场所,提供脏腑所需能量。生理上,二者存在相似特性;病理上,脾虚运化功能减退引起的水湿等病理产物淤积与线粒体结构紊乱相关联、脾虚运化功能减退同样与线粒体能量代谢障碍关系密切^[10]。故笔者基于“脾与线粒体”相关性,探讨ICC功能障碍与FD-GERD症状重叠的关系,为功能性胃肠病症状重叠的诊治提供新思路。

1 “脾-线粒体”相关性

随着脾藏象理论研究的深入,探讨脾与线粒体、能量代谢的关系研究颇多。1991年刘友章教授首次提出了“脾-线粒体”相关假说,发现脾与线粒体关系

收稿日期:2023-05-09

修回日期:2023-08-09

* 国家中医药管理局传承与创新团队项目(ZYYCXTD-C-202010):中医药治疗难治性胃肠病的传承与创新团队项目,负责人:唐旭东。

** 通讯作者:唐旭东,本刊副主编,主任医师,中国中医科学院西苑医院脾胃病研究所所长,主要研究方向:中医药防治消化系统疾病。

密切^[11]。脾为气血生化之源,线粒体为机体“能量工厂”,二者生理特征相似。病理方面,脾虚基本特征为运化功能减退,气血生化乏源;研究发现,脾虚症状严重程度与线粒体数目、结构、功能变化程度呈正相关,线粒体变化程度可以作为脾虚证的诊断依据^[12]。

1.1 线粒体是“脾主运化”功能的重要生物学基础

《黄帝内经·素问·经脉别论篇》云“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精”;李东垣《脾胃论》也云“脾胃为精气升降之枢,主司一身精气之运动”,中医脾脏乃气血生化之源,主运化,主升,负责运化水谷精微及水液敷布全身,之后化为精、气、血、津液,内养五脏六腑。故而,脾主运化是维持脾胃正常生理功能、促进胃肠运动的关键。诚如朱丹溪云“脾有坤静之德,而有乾健之运”;张锡纯云“脾阴足自能灌溉诸脏腑”,脾居中州,执中央以运四旁,脾阴充足,则能润肺金,充心血,养肝木,滋肾水;精微物质得以达四末,使肌肉四肢强劲,上润口舌,外荣皮肤,使口中有味,皮肤润泽。线粒体是存在于真核细胞内,具有双层膜结构的半自主细胞器,有“动力工厂”之称。线粒体内产生细胞生长、增殖所需的绝大部分能量的功能与中医脾脏为“能量中枢”的认识不谋而合。除此之外,《黄帝内经·素问·经脉别论篇》云“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精”,详细记载饮食物消化吸收的过程,强调了“脾气”向周身布散精微的功能;线粒体内营养物质(糖类、脂类、氨基酸)通过三羧酸循环及氧化磷酸化进行物质代谢和相互转换生成ATP的过程与“脾气散精”功能相似。除此之外,线粒体内在酶的催化下,琥珀酸单酰Co-A与甘氨酸生成原卟啉IX,原卟啉IX与Fe²⁺在线粒体中合成机体所需的血红素^[13]的过程也与“脾生血”功能类似。综上,线粒体可以作为“脾主运化,脾为气血生化之源”的现代生物学基础。

1.2 脾虚与线粒体结构紊乱密切相关

脾失健运,则水湿停积于内,正如《医方考》云“湿淫于内者,脾土虚弱不能制水而湿内生也”,与线粒体结构紊乱,ATP生成不足存在契合之处^[14]。当机体病变时内环境稳态失衡,组织液pH值、渗透压等改变致组织间隙中存在异常组织液成份(水湿之邪)损害线粒体结构,引发三羧酸循环障碍。大量研究发现脾虚证存在多种脏器细胞线粒体数目减少及结构改变等情况,例如:脾虚证患者胃壁细胞、浆细胞线粒体数目

降低;线粒体发生肿胀,内外膜缺损、嵴断裂、基质稀薄等改变。脾虚证大鼠胃壁、肝脏、骨骼肌等细胞线粒体也出现了数量减少,内部结构模糊,线粒体嵴断裂等情况^[15-16]。研究还发现,通过健脾治疗可以恢复线粒体的数目、结构,如经过四君子汤等健脾治疗后发现脾虚证大鼠细胞线粒体超微结构破坏程度会显著恢复^[17-19]。

1.3 脾虚与线粒体能量代谢障碍密切相关

研究发现,脾虚证线粒体存在明显的能量代谢障碍及氧化应激。线粒体呼吸链即OXPHOS电子传递链,由4个大分子蛋白质复合体复合体I(NADH脱氢酶)、复合体II(琥珀酸脱氢酶,SDH)、复合体III及复合体IV(细胞色素C氧化酶细胞色素C,COX)共同协作合成ATP。研究证明,机体辨证为脾虚,常伴有线粒体能量代谢降低现象^[20]。例如,脾虚证受试者胃壁细胞及浆细胞、酶原颗粒明显减少。脾虚证巴马小猪心肌细胞内发现线粒体呼吸链酶复合体I、II、III、IV表达下调,蛋白质表达谱改变,产生ATP水平下降,线粒体能量代谢相关mRNA表达下调^[21]。另外,研究已证实,通过健脾治疗可以明显改善线粒体能量代谢,如FD脾虚证大鼠胃体组织线粒体COXVA蛋白表达量降低,而通过香砂六君子中药汤药健脾治疗可以增加COXVA蛋白表达量^[22]。

2 脾-线粒体与ICC的关系

ICC内含大量的线粒体、丰富的内质网和不同的细胞膜通道,广泛分布于胃肠道肌壁间。尽管ICC总量不足消化道肌膜细胞的10%,却承担着调控平滑肌细胞(Smooth muscle cell, SMC)基本电节律起搏和传播的关键角色^[23]。目前认为ICC主要功能包括:完成胃肠平滑肌慢波活动的起搏,推进电活动的传播,介导神经信号的传递并调节胃肠激素。大量研究已证实,ICC常通过影响SMC收缩-舒张功能,参与胃肠动力的发生与调控。换言之,多种胃肠动力障碍性疾病与ICC内线粒体的病理变化密切相关^[24]。若脾虚运化功能失常,则营养物质及能量得不到及时输布,线粒体数目、结构及功能发生改变,从而引发ICC功能障碍。例如,研究发现脾虚证模型大鼠ICC数量减少,平滑肌线粒体内存在膜断裂、嵴分辨不清,空泡化等结构性改变^[25-27]。同时,经过健脾治疗后发现脾虚证大鼠的ICC数量回升,线粒体的结构及功能恢复正

常^[28-29]。综上所述,ICC调控胃肠道运动这一功能与“脾主运化”有相似之处。

3 ICC功能障碍与FD的关系

FD是指当中上腹痛、上腹部烧灼感、餐后饱胀感及早饱、腹部胀气、嗝气、恶心和呕吐等症状无法用器质性、系统性或代谢性疾病等解释症状产生的FGIDs之一^[30]。胃肠动力障碍是FD的发病基础^[31]。罗马IV^[32]认为FD的产生源于肠-脑互动异常,内脏高敏、胃及十二指肠相关炎症、肠道菌群失调及焦虑抑郁状态所致心理共病等因素直接或间接影响导致FD的发生,引起胃肠动力障碍。有越来越多的证据表明,脾虚与线粒体能量代谢异常引起的胃肠ICC形态、结构改变是导致FD胃肠动力障碍的重要病理生理学基础。例如,FD脾虚证模型大鼠胃组织中发现ICC体积增大、线粒体肿胀、ICC的特异性标志物表面酪氨酸激酶受体(c-kit)及其配体干细胞因子(SCF)mRNA与蛋白水平的表达降低。通过健脾治疗可以促进ICC再生、形态恢复并且可以升高ICC细胞内Ca²⁺浓度^[33-34]。其中,c-kit与SCF均为ICC表面标志物,共同调节ICC的增殖、分化和迁移。

4 ICC功能障碍与GERD的关系

GERD是以食管下括约肌(Lower esophageal sphincter, LES)功能异常等原因致胃内容物大量反流进入食管,伴或不伴有黏膜侵袭和/或相关并发症的动力障碍性疾病,典型症状为与食管相关的反流和烧心^[35-36]。大量研究已证实GERD食管ICC的减少会导致食管下括约肌功能异常,进而出现反酸等GERD典型症状^[37];GERD严重程度与线粒体能量代谢障碍引发的ICC的功能障碍程度呈正相关^[38];GERD食管ICC超微结构破坏严重,SCF及c-kit表达降低。例如,反流性食管炎(Reflux esophagitis, RE)大鼠模型中发现食管下括约肌ICC数量减少、超微结构被破坏,SCF及c-kit表达降低^[39],并运用六君子合旋覆代赭汤健脾治疗后,RE大鼠SCF/c-kit通道障碍改善,ICC恢复正常,可以起到抗反流作用并且减少反流的复发^[40]。

5 ICC功能障碍与FD-GERD症状重叠的关系

FD与GERD常常被认为是完全不同的两种上消化道疾病,但相关研究结果发现GERD和FD同时存在

的频率比预期要高。一项网络调查问卷研究结果显示:GERD症状重叠FD的发病率高达71.3%^[41];一项荟萃分析结果也表明,一般人群中GERD与FD症状重叠的发病率为7.41%;其中,包含41.15% GERD患者重叠FD症状,31.32% FD患者重叠GERD症状;不仅如此,症状重叠受试者的患病率呈现逐年攀升的趋势^[42]。再者,FD-GERD症状重叠患者常存在病情错综复杂、临床中诊疗困难、易加重患者的心理、经济负担及造成相应的医疗资源的消耗等现状。故而,症状重叠诊疗难题亟待解决。目前研究认为FD-GERD症状重叠的发病机制与胃肠道动力障碍等有关。大量研究发现FD与GERD均存在ICC数量异常、超微结构及功能的改变。二者所存在的ICC功能障碍及胃肠道动力障碍肯定不是巧合。故而推测,FD-GERD症状重叠患者中可能会出现ICC数量减少及结构损害等ICC功能障碍的情况,从而导致脾虚运化无力、胃动力不足等胃肠动力障碍,进而出现餐后饱胀不适、早饱、反酸、烧心、嗝气等症状并存。

6 脾虚与FD、GERD及FD-GERD症状重叠的关系

6.1 脾虚与FD

中医认为FD归属于中医“痞满”“胃脘痛”“嘈杂”等疾病范畴,基本病机为脾虚,本虚标实,虚实夹杂,贯穿于疾病的始终^[43]。多数医家均认同此观点,如单兆伟教授认为FD的根本病机在于脾胃虚弱,临床中以健脾助运为主要治则^[44];唐旭东教授临床中以健脾、疏肝、行气、化湿作为治疗FD的基本方法,倡导理气调通降,常以逍遥散和香砂六君子汤为基础方进行加减^[45]。

6.2 脾虚与GERD

GERD归属于中医“吐酸、吞酸、嘈杂、食管瘕”等疾病范畴,病位在食管和胃,与肝、脾、肺关系密切,热、痰、湿为主要病理因素。GERD发病常与胃通降功能失常密切相关,多数专家均认为GERD基本病机为胃失和降,胃气上逆。其中,脾胃虚弱是胃失和降的基础,肝胃不和是引发胃气上逆的关键。GERD发病、演变及复发多责于气郁、气逆及气虚,若出现虚实夹杂之证则认为GERD已迁延及脾。治疗常以理气通降,健脾和胃为主要治法^[46]。

6.3 脾虚与FD-GERD症状重叠

虽然FD与GERD病位不同,但病位主要在“肝

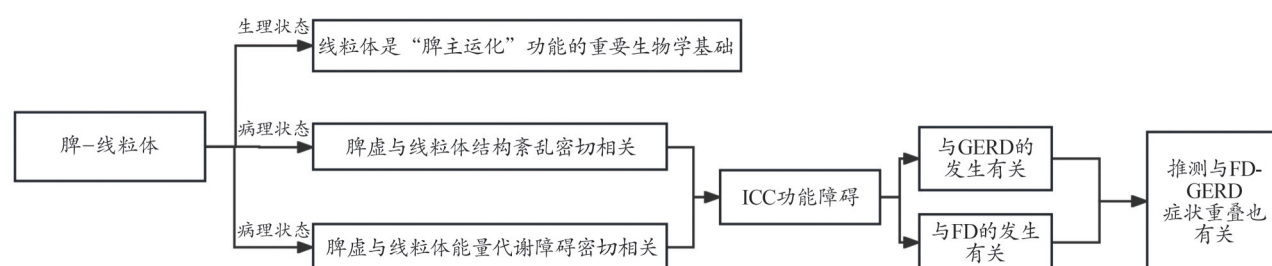


图1 脾-线粒体与FD-GERD症状重叠关系示意图

脾”，多与脾胃升降失调、肝失疏泄密切相关。中医基于“异病同机”“异病同证”“异病同治”强调症状重叠在发病机制上的共性，相关研究表明，FD-GERD症状重叠以脾胃虚弱兼肝胃不和或脾胃虚弱兼湿热中阻多见。脾胃虚弱证为FD-GERD症状重叠的常见证型之一^[47]。除此之外，研究发现GERD最频发的症状依次为嗝气、乏力、反酸、胃痛，以上症状不仅是脾虚常见症状，同时还与FD常见症状相互重叠^[48]。

7 通降理论对于诊治FD-GERD症状重叠具有重要临床指导意义

董建华院士的重要学术思想“通降理论”认为诊治脾胃疾患的关键在于维护胃肠道动力系统的下行通畅。其中，脾胃一升一降之生理特点是脾胃气机及脏腑和调之关键所在。除此之外，“脾胃通降理论”与现代消化道节律性运动过程不谋而合。FD-GERD症状重叠现代医学认为食管下括约肌松弛及胃排空延迟所致的动力障碍为二者共同发病机制，中医则认为脾虚为本病的关键病理环节。除此之外，中医脾胃学说理论认为，脾主运化，主升，胃为腑，通降为顺。基于通降理论指导下，以恢复ICC功能为着力点，调节ICC内线粒体能量代谢情况，则胃得以通降，脾得以升清，胃肠道动力得到恢复，故而可以达到改善FD-GERD症状重叠相关症状的最终目标，详见图1。临床中发现，FD-GERD症状重叠患者常存在胃气上逆、胃

气不降、脾不升清所致的动力障碍相关症状，如反酸、脘腹胀满、噎膈等。通过运用加味四逆散干预FD-GERD症状重叠患者疗效观察结果显示，治疗组（加味四逆散干预）较对照组（雷贝拉唑肠溶片干预）疗效优势显著，以及加味四逆散的主要疗效机制为调节FD-GERD症状重叠患者胃肠道动力，促进胃排空^[49]。除此之外，唐旭东教授传承通降理论，临症时对于FD-GERD症状重叠患者治疗最常以健脾清化助运为法，使用补虚药及祛湿药，恢复胃之通降、脾之升清及气机升降和调之功能^[50]。故而临床中对于诊治FD-GERD症状重叠须将通降理论贯穿始终，将改善脾虚状态下线粒体能量代谢障碍、调控ICC功能障碍、促进胃肠道运动作为诊治FD-GERD症状重叠的重要突破口。

8 小结

随着“脾-线粒体相关性”研究的不断完善，不难发现，线粒体生成ATP为机体生命活动提供能量的过程及生成血红素的过程，可以作为“脾主运化，脾为气血生化之源”的现代生物学基础。ICC作为胃肠道平滑肌正常节律的掌舵者，承担着调控平滑肌基本电节律起搏和传播的关键角色。脾虚与线粒体能量代谢异常引发的ICC功能障碍是导致FD-GERD症状重叠的重要病机。除此之外，从通降理论入手，可以为诊治FD-GERD症状重叠提供较高的临床实用价值。

参考文献

- Vanderwinden J M, Rumessen J J. Interstitial cells of Cajal in human gut and gastrointestinal disease. *Microsc Res Tech*, 1999, 47(5): 344-360.
- Streutker C J, Huizinga J D, Driman D K, et al. *Interstitial cells of Cajal in health and disease. Part I: Normal ICC structure and function with associated motility disorders*. Histopathology, 2007, 50(2):176-189.
- Ordög T, Takayama I, Cheung W K, et al. Remodeling of networks of interstitial cells of Cajal in a murine model of diabetic gastroparesis. *Diabetes*, 2000, 49(10):1731-1739.
- Chang I Y, Glasgow N J, Takayama I, et al. Loss of interstitial cells of Cajal and development of electrical dysfunction in murine small bowel obstruction. *J Physiol*, 2001, 536(2):555-568.

- 5 Wang X Y, Vannucchi M G, Nieuwmeier F, *et al.* Changes in interstitial cells of Cajal at the deep muscular plexus are associated with loss of distention-induced burst-type muscle activity in mice infected by *Trichinella spiralis*. *Am J Pathol*, 2005, 167(2):437-453.
- 6 Yanagida H, Yanase H, Sanders K M, *et al.* Intestinal surgical resection disrupts electrical rhythmicity, neural responses, and interstitial cell networks. *Gastroenterology*, 2004, 127(6):1748-1759.
- 7 唐旭东, 马祥雪. 中西医结合医学研究的突破点: 功能性胃肠病症状重叠的诊疗难题. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(1):97-101.
- 8 吕咪, 黄金科, 王凤云, 等. 结合“异病同治”治则探析功能性胃肠病症状重叠的治疗. 中医杂志, 2022, 63(18):1786-1788.
- 9 刘迎飞, 魏子白, 杨长青. 胃食管反流病重叠功能性消化不良的研究进展. 国际消化病杂志, 2020, 40(5):287-290.
- 10 林海鸣, 郑敏麟, 阮诗玮, 等. 水湿困脾证与线粒体的关系研究. 江西中医药大学学报, 2015, 27(3):35-38, 54.
- 11 孔怡琳, 杨钦河, 张玉佩. 基于“脾-线粒体”关联理论探讨非酒精性脂肪性肝病脾虚证的证候基础. 福建中医药, 2022, 53(8):35-37.
- 12 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. 中华中医药学刊, 2007, 25(12):2439-2442.
- 13 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. 中国中医基础医学杂志, 2002, 8(5):10-12.
- 14 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. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(17):267-273.
- 15 杨晔, 刘悦, 张帆, 等. 基于线粒体研究论脾虚与脏腑疾病的相关性. 中医杂志, 2018, 59(20):1742-1746.
- 16 刘羽茜, 刘悦, 孙宇衡, 等. 基于脾脏象理论探讨脾与线粒体相关性. 中华中医药学刊, 2019, 37(6):1362-1364.
- 17 易受乡, 彭艳, 彭芬, 等. 艾灸对脾虚大鼠小肠上皮线粒体超微结构及呼吸链酶含量的影响. 世界华人消化杂志, 2011, 19(29):3028-3034.
- 18 彭艳. 艾灸健脾作用及其与肠上皮细胞线粒体结构和功能相关性的实验研究. 长沙: 湖南中医药大学博士学位论文, 2011.
- 19 胡涛, 周晓芸, 薛丹, 等. 加味四君子汤对慢性阻塞性肺疾病小鼠膈肌线粒体损伤的修复作用. 广州中医药大学学报, 2020, 37(3):523-527.
- 20 刘友章, 王昌俊, 周俊亮, 等. 长期脾虚模型大鼠细胞线粒体的研究. 中医药学刊, 2006, 24(3):391-394.
- 21 曹慧敏, 宋囡, 贾连群, 等. 脾虚高脂痰浊证巴马小型猪心脏线粒体蛋白质组变化特征的iTRAQ技术分析. 时珍国医国药, 2016, 27(7):1772-1774.
- 22 吕林, 王凤云, 唐旭东, 等. 脾虚一号方对脾虚型功能性消化不良大鼠胃组织线粒体呼吸链复合物IV亚单位的影响. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(7):102-108.
- 23 Huizinga J D, Chen J H. Interstitial cells of Cajal: Update on basic and clinical science. *Curr Gastroenterol Rep*, 2014, 16(1):1-11.
- 24 Ueshima S, Nishida T, Koike M, *et al.* Nitric oxide-mediated injury of interstitial cells of Cajal and intestinal dysmotility under endotoxemia of mice. *Biomed Res*, 2014, 35(4):251-262.
- 25 曾丽君. 基于胃Cajal间质细胞自噬探讨柴胡疏肝散促进功能性消化不良大鼠胃动力的作用机制. 南宁: 广西医科大学硕士学位论文, 2017.
- 26 许欣竹, 李振钰, 刘文俊, 等. 脾气虚大鼠胃平滑肌线粒体蛋白质控制的研究. 中国医药导报, 2019, 16(31):10-13.
- 27 刘璐蕊, 刘文俊, 许欣竹, 等. 脾气虚大鼠胃黏膜细胞线粒体自噬相关蛋白表达的研究. 世界科学技术-中医药现代化, 2020, 22(9):3089-3093.
- 28 王慧芳. 细胞外组蛋白通过Ca²⁺内流激活线粒体通路介导Raw264.7细胞凋亡的机制及其研究. 广州: 南方医科大学硕士学位论文, 2018.
- 29 胡齐, 孙莹, 宋雅芳, 等. 四君子汤对脾虚大鼠线粒体氧化损伤及能量代谢的影响. 中华中医药学刊, 2017, 35(8):1972-1976.
- 30 陈旻湖. 中国功能性消化不良专家共识意见(2015年, 上海)简介. 中华消化杂志, 2016, 36(4):230.
- 31 毛兰芳, 汪龙德, 杜晓娟, 等. 基于ICC自噬探讨疏肝健脾法调节功能性消化不良胃肠动力障碍的研究思路. 中国中医基础医学杂志, 2021, 27(12):1916-1919, 1924.
- 32 Drossman D A, Hasler W L. Rome IV-functional GI disorders: disorders of gut-brain interaction. *Gastroenterology*, 2016, 150(6):1257-1261.
- 33 潘小丽. 电针对功能性消化不良大鼠Cajal间质细胞的影响及机制研究. 武汉: 湖北中医药大学博士学位论文, 2020.
- 34 王小娟, 阳松威, 郭璇, 等. 舒胃汤对功能性消化不良大鼠小肠ICC细胞IP3R, RyR表达的影响. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(3):97-103.
- 35 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017). 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5):321-326.
- 36 王瑞, 唐艳萍. 胃食管反流病病因病机研究进展. 中国中西医结合外科杂志, 2015, 21(2):201-203.
- 37 张羽, 黄美祯, 潘春曲, 等. 基于“脾与线粒体相关性”探讨Cajal间质细胞功能障碍与胃食管反流关系. 中国中医药信息杂志, 2022, 29(3):6-9.
- 38 王红梅, 张立平, 陈丽如, 等. 基于胃食管反流病的胃肠动力与脾虚实质探究. 中国中西医结合消化杂志, 2015, 23(3):196-198.
- 39 刘琰, 唐艳萍, 刘磊, 等. 活血通降方对反流性食管炎模型大鼠食管动力、血清炎症因子及食管下括约肌SCF/c-kit信号通路的影响. 中医杂志, 2022, 63(3):269-275.
- 40 陈健海. 六君子合旋覆代赭汤对RE大鼠食管ICC及SCF/c-kit通道的影响. 扬州: 扬州大学硕士学位论文, 2018.
- 41 Vakil N, Stelwagon M, Shea EP, *et al.* Symptom burden and consulting behavior in patients with overlapping functional disorders in the US population. *United European Gastroenterol J*, 2016, 4(3):413-422.
- 42 Geeraerts A, Van Houtte B, Clevers E, *et al.* Gastroesophageal reflux disease-functional dyspepsia overlap: Do birds of a feather flock together? *Am J Gastroenterol*, 2020, 115(8):1167-1182.
- 43 中华中医药学会脾胃病分会, 张声生. 功能性消化不良中医诊疗专家共识意见(2017). 中华中医药杂志, 2017, 32(6):2595-2598.

- 44 李青雯. 基于数据挖掘单兆伟教授治疗功能性消化不良用药规律研究. 南京: 南京中医药大学硕士学位论文, 2021.
- 45 李夏, 李敬华, 王风云, 等. 基于数据挖掘的唐旭东治疗功能性消化不良用药规律研究. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(3):94-98.
- 46 王萍, 王风云, 蓝宇, 等. 中医药临床优势病种探讨——胃食管反流病. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(12):199-208.
- 47 梁旭, 王风云, 唐旭东, 等. 基于异病同证探讨功能性消化不良与胃食管反流病症状重叠的辨治思路. 中国中西医结合消化杂志, 2021, 29(7):515-519.
- 48 于盼盼, 田晶晶, 戚经天. 基于社会网络视角的胃食管反流病中医证候分布规律. 河南中医, 2020, 40(4):593-596.
- 49 童凤翔. 加味四逆散治疗胃食管反流病重叠功能性消化不良肝胃不和证临床疗效观察. 南京: 南京中医药大学硕士学位论文, 2021.
- 50 魏秀秀, 唐旭东, 张北华, 等. 基于数据挖掘分析唐旭东治疗胃食管反流病重叠消化不良的临床经验. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(3):429-435.

To Explore ICC Dysfunction Based on Spleen-Mitochondria Correlation

WEI Yuchen^{1,2}, WANG Yiming^{1,2}, ZHANG Tai², KANG Jing², ZHANG Beihua², Tang Xudong²

(1. Graduate School, Beijing University of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Institute of Spleen-Stomach Disease, Xiyuan Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract: The overlapping symptoms of functional gastrointestinal disorders (FGIDs) are complicated, which makes the diagnosis and treatment of FGIDs more difficult, at the same time aggravates the patients' psychological and economic burden and results in the consumption of medical resources. Functional dyspepsia (FD) and gastroesophageal reflux disease (GERD) may have a potential Pathophysiology relationship, which is mainly related to gastrointestinal motility disorders caused by lower esophageal sphincter relaxation and delayed gastric emptying. The spleen is the foundation of nurture, the source of Qi and blood biochemistry, disperses the fine in the whole body, contains the energy and the material which the organism needs. Mitochondria are known as "Power factories", producing heme as well as ATP from tricarboxylic acid cycle and oxidative phosphorylation to fuel life. The functions of spleen and mitochondria embody the same life activity in two different ways. It has been found that the dysfunction of interstitial cells of cajal (ICC) caused by energy metabolism disorder of mitochondria is closely related to gastrointestinal motility disorder. Therefore, based on the "Correlation between spleen and mitochondria", this paper discusses the relationship between ICC dysfunction and overlapping FD and GERD. It is suggested that the dysfunction of ICC caused by spleen deficiency and mitochondrial energy metabolism disorder is the important pathogenesis of overlapping FD and GERD. In addition, starting from the theory of Tong Jiang, it can provide higher clinical practical value for the diagnosis and treatment of overlapping FD and GERD.

Keywords: Correlation of spleen and mitochondria, Interstitial cells of Cajal, Symptoms overlap, Functional dyspepsia, Gastroesophageal reflux disease, Theory of Tong Jiang

(责任编辑: 李青)