

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2016.22.003

基于气与线粒体的相关性探析 温病卫气营血传变机制

林飞^{1,2,3}, 奚肇庆^{1,3*}, 谢劲松^{1,4}, 谢妙玲¹, 任伟华²

(1. 南京中医药大学第一临床学院, 江苏省南京市秦淮区汉中路 155 号, 210029; 2. 新乡医学院第一附属医院; 3. 江苏省中医院; 4. 江苏省传染病医院)

摘要 卫气营血辨证作为温病的辨证纲领, 对于辨析温病病因病位、发展、传变、愈后有着重要的作用。线粒体作为真核细胞的细胞器, 具有独立的遗传系统, 涉及到机体生、长、壮、老、已多个阶段的多个代谢过程。基于温病“卫气营血”理论和“气与线粒体”的相关性, 分析卫气营血传变证候发展规律, 机体微体和整体的变化, 以及卫气营血、线粒体、病毒同先天免疫系统之间的相关性。卫气营血的传变可能是以病毒通过 RIG-I/MAVS 通路引起线粒体衰变, 促发机体先天免疫系统的方式, 影响多脏器、多系统的病变。中药则通过保护线粒体结构, 调节线粒体功能, 影响 MAVS 进而提高机体天然免疫驱邪外出, 从而发挥气的防御作用。

关键词 温病学说; 卫气营血; 线粒体; 病毒; 先天免疫

即使是现代医学发达的今天, 人类与病毒的斗争仍在继续, 世界范围内发生的疫病此起彼伏, 严重影响着人类健康与日常生活。2016 年 2 月 1 日, 世界卫生组织 (WHO) 总干事根据《国际卫生条例 (2005)》宣布由寨卡病毒引起小头症和其他神经疾患聚集性病例构成国际关注的突发公共卫生事件。2016 年 1 月 29 日, 美国维尔京群岛发现首起寨卡病毒感染病情, 同日泰国报道, 该国发现中东呼吸综合征冠状病毒感染患者。2016 年 1 月 27 日, 尼日利亚卫生部门上报该国暴发拉沙热。除此以外, 近些年爆发的流行和大流行性疾病主要有: H1N1 流感、埃博拉病毒病、登革热/登革出血热、病毒性肝炎、冠状病毒感染、猴痘、亨德拉病毒感染黄热病等^[1]。

1 温病卫气营血传变

中医学认为, 温病是感受温邪引起的以发热为主症, 具有热象偏重, 易化燥伤阴的一类外感热病的总称, 相当于现代医学内科多种急性感染性和传染性疾病^[2-4]。叶天士在《外感温病篇》中指出:

“温邪上受, 首先犯肺, 逆传心包”, 反映了温病的发病和传变规律, 创立卫气营血辨证体系。我们以此温热理论为基础, 认为温病邪首先犯肺, 在卫在气, 疾病可防可治, 一旦逆传心包, 疾病凶险, 难以救治, 所以说固护卫气“防治、防传变”应是温病的首要治疗原则, 也是外感热病防治的核心思想。根据中医“气”与西医“线粒体”的相关性, 研究显示, 中药固护卫气“防治、防传变”防治温病可能同保护线粒体结构、功能调节机体天然免疫进而驱邪外出相关^[5]。

1.1 卫气营血证候发展规律

卫气营血辨证是根据卫气营血的表里层次差别和化生的先后不同, 阐明了温病病变的浅深层次, 病变过程的先后阶段, 确定证候类型及病变性质。初期多属实证发热, 中期虚实错杂、邪实为多, 后期多属虚证发热。一般规律见表 1^[2,5-6]:

1.2 卫气营血的微体观与整体观

卫气营血传变体现出机体微体观和整体观的动态演变过程, 其演变规律实质上是一个脏腑功能由亢奋到衰竭, 由微观到整体渐变的过程, 其中微体的改变是脏腑衰竭 (整体) 的基础^[7]。微体观: 表现以蛋白→线粒体、内质网、溶酶体等→细胞为主的机体内部微小组织异常、退化、衰亡的初期病

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业重大科研专项 (200807041)

* 通讯作者: xzq49@163.com, 13851775746

表 1 卫气营血证候变化规律

证型	病机	病位	证候特点	辨证要点	现代病理
卫分证	邪郁卫表, 肺气失宣	皮表、呼吸道、头部	病变层次表浅, 病情轻, 持续时间短, 治疗及时邪可从表而解	发热、微恶风寒, 口渴	少量炎细胞浸润、细胞肿胀
气分证	里热蒸迫, 热炽津伤	肺、胃、肠、胆、脾	邪气既盛而正气未至大衰, 邪正相持, 病邪羁留	壮热, 不恶寒, 口渴, 苔黄	炎细胞浸润、脂肪变性, 部分组织坏死
营分证	营热阴伤, 扰神窜络	内脏津液损耗	介于气分与血分之间, 温邪既可外转气分, 又可内传血分	身热夜甚, 心烦, 谵语, 舌红绛	肺、肝、肾组织均现大量炎细胞浸润, 细胞坏死明显
血分证	动血耗血, 瘀热内阻	内脏 (心、肝、肾)	病情凶险, 救治及时, 病情可望缓解; 热毒极盛, 可血脉瘀阻, 脏气衰竭, 或急性失血, 气随血脱而亡	身灼热, 斑疹, 急性多部位, 多窍道出血, 舌质深绛	大量炎细胞浸润, 细胞坏死明显

理过程, 病位多在卫、在气、在表, 病情为轻、为浅、多在表, 多位于局部或单个系统, 易于康复。整体观: 表现以疾病由浅入深, 由表入里, 由轻转重, 由局部转为系统, 渐为多脏器多系统病变过程, 病位在营、在血、在里, 病情为危、为重、为险, 难以恢复, 见表 2。

表 2 卫气营血的微体观与整体观变化规律

证型	程度	分期	临床表现特点 ^[8]	微体与整体
卫分证	轻	前驱期		微小组织异常、退化、衰亡 (超微观)
气分证	浅	急性典型期		脏器、系统至
营分证	重	各器官系统感染	多器官功能障碍综合征	多脏器、系统衰竭
血分证	危	全身炎症反应综合征		(整体观)
内闭外脱证	危	多系统器官功能衰竭	多器官功能衰竭	

据报道, 疾病所引起的全身炎症反应综合征、多器官功能障碍综合征、多器官衰竭是一个连续的动态发生发展过程, 并随着中医证候 (卫-气-营-血分证) 的改变而加重, 如血液中白细胞计数、中性粒细胞百分比升高, 凝血形成高凝状态 (纤维蛋白原逐渐升高), 炎症反应 (C-反应蛋白) 加重, 促炎症因子 (TNF- α 、IL-1、IL-6) 升高, 抗炎因子 (IL-10) 降低, 肝肾功能损害 (ALT、BUN) 加重等趋势。此外, 心率、平均动脉压、免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G 均有不同程度的改变^[9-10]。

组织病理学研究证实, 卫分证候 (微体变化) 病情初期可见少量炎细胞浸润、细胞肿胀; 病情危重的营血分 (整体异常) 阶段可见大量炎性细胞浸润, 细胞坏死 (详见表 1)。研究表明, 从卫分到血分阶段肺泡壁上皮细胞内线粒体的肿胀程度和内质网的扩张程度, 胞质内空泡和次级溶酶体的数量, 毛细血管的充血程度和内皮细胞的肿胀及空泡

变性程度均逐渐加重, 以致在血分时细胞器多呈减少而出现拉空现象^[11]。而瘀血水肿也从卫分到血分, 逐渐加重, 从轻度渗血、出血和发炎到严重出血和脓肿形成, 以至相互融合成大的脓肿。血分证期间多伴弥散性血管内凝血形成。此外, 临床观察证实, 重度中毒综合征的肺炎患儿线粒体肿胀, 线粒体膜广泛破坏, 线粒体脊数减少, 线粒体功能损伤严重; 迁延的肺炎患儿线粒体致密凝缩, 体积变小, 功能活性淋巴细胞含量降低^[12]。

2 “气”与“线粒体”的相关性

气是构成和维持生命活动的微小物质, 同时也具有生理机能。线粒体是一种半自主细胞器, 拥有自身的遗传物质和遗传体系。主要参与能量代谢、有氧氧化、细胞分化、细胞信息传递等过程, 并拥有调控细胞功能, 具有生长、凋亡的能力, 此外, 还涉及到抗体衰老、抗病毒反应、信号传导以及疾病的过程^[13-14]。前期通过对中医“气”和西医“线粒体”在来源、形态、功能、临床表现、预防治疗等的相关性研究, 结合 wallace 在 2008 年发表线粒体与“气”相关的论文, 我们推测, 中医“气”的物质属性是现代医学“线粒体”, 西医“线粒体”的功能体现中医“气”的作用, 更为重要的是中医药治疗主要作用靶点同线粒体密切相关^[15-17]。

卫气营血证候传变过程同线粒体异常有一定的相关性。中医理论认为, “卫气营血”属于“气”的范畴, 具有物质属性, 四者各司所属, 互相协调, 共同维持人体的生理功能和生命活动^[18]。中医学认为“气”具有推动、温煦、气化、固摄、防御及营养作用, 其中气的防御作用主要是指护卫肌表, 抵御外邪; 正邪交争, 驱邪外出; 自我修复, 恢复健康。以上作用实际上反映的是人体具有天然免疫的功能, 线粒体参与机体天然免疫的调

控,而病毒能够改变线粒体的结构和功能。因此,我们推测“气”的防御作用可能同线粒体调节机体天然免疫相关,病毒通过改变线粒体的结构和功能侵袭机体,而中药抗病毒的作用可能即通过调节线粒体结构、功能进而影响机体天然免疫系统。

2.1 卫气营血传变同线粒体的相关性

温病卫气营血的传变规律同线粒体的结构、功能有着直接或间接的联系。在人体组织中生命脏器的线粒体损伤可能是败血症(营血)过程中多种器官功能衰竭的始动环节,盲肠结扎穿孔(CLP)引发大鼠的败血症过程中,CLP12h 大鼠肝、肾和心线粒体呼吸控制率(RCR)明显降低;CLP16h 肺线粒体 RCR 亦有明显降低,各生命脏器线粒体磷氧比值显著下降;CLP20h RCR 和磷氧比下降更甚。且生命脏器线粒体的损伤具有广泛性和严重性^[19]。研究表明,温病湿热证的机制之一是线粒体氧化损伤及能量代谢障碍,在外感湿热证患者的机体存在氧化应激损伤,抗氧化酶系功能降低^[20],且认为温病营分证的实质是感染引起弥散性血管内凝血,微循环障碍,多种细胞器损伤和氧自由基的毒害。氧自由基的产生同线粒体密切相关,可以确定营分证同线粒体相关。在病毒感染的细胞中,线粒体结构、功能损害还具有一定时态性,危害随着时间延长而日趋严重的情况类似于温病卫气营血传变,如感染 12 h 线粒体周围能够观察到蛋白生物合成的片状物;感染 24 h 多血管体穿过被感染的细胞;感染 18 h ATP 的生成、线粒体 Ca^{2+} 和线粒体膜电位开始减弱;24 h 呈显著性下降,感染 24 h 伴随着超氧化物歧化酶和活性氧的增加^[21]。此外,在急性肺损伤的大鼠模型中,线粒体的呼吸链、ATP 酶、KAT 通道、氧自由基、钙超载、通透性转换孔、融合蛋白、分裂蛋白以及线粒体 DNA 等均出现不同程度的变化^[22-24]。

2.2 病毒对线粒体的影响

病毒能够像感染宿主细胞一样干扰线粒体的结构、功能,病毒在宿主细胞内影响能量代谢、调节钙平衡、触发氧化应激、调节线粒体膜电位,调控细胞凋亡、线粒体抗病毒免疫、操纵宿主线粒体蛋白、改变细胞内线粒体分布、模拟宿主线粒体蛋白、引起宿主线粒体 DNA 衰竭^[25],甚至产生 Warburg 效应,不但影响预凋亡和抗凋亡信号,还影响线粒体先天免疫信号、甚至抑制线粒体合成^[26-27]。如犬细小病毒(CPV)危及到线粒体结构和线粒体膜电位^[28];日本库蚊病毒的复制复合物的目标主要

在线粒体外膜^[28];牛腺病毒感染的细胞危害线粒体内膜^[29];乙型脑炎病毒影响线粒体 Trifunctional Protein^[30];布尼亚病毒、裂谷热病毒影响能量代谢 AMPK 通路^[31]。

2.3 线粒体抗病毒机制

线粒体抗病毒蛋白(MAVS)将线粒体、病毒和先天免疫连接在一起,先天免疫系统是机体抗病毒感染的第一道防线。MAVS 是维甲酸诱导基因 I (RIG-I) 信号通路中的唯一接头蛋白。病毒入侵后主要由 RIG-I 样受体识别激活下游接头蛋白 MAVS^[32],MAVS 通过 RLR 级联信号,激活 IRF3 和 NF- κ B 生成 I 型 IFNs 和其他的细胞因子,诱导先天免疫反应干扰素 I、干扰素 III 和干扰素诱导基因的表达,以及促炎症细胞因子的产生。此外,MAVS 还通过刺激下游的 TBK1 复合体和 IKK 复合体分别活化 NF- κ B 和 IRF3 等信号通路,进而激活干扰素 α/β 表达,诱发细胞内抗感染天然免疫反应^[33]。同时当 MAVS 缺失之后,细胞将完全丧失对绝大部分 RNA 病毒的反应和抵抗能力^[34]。如敲除 MAVS 基因的小鼠,1 型干扰素和炎症因子的产生消失,再次证实抗病毒的天然免疫过程与线粒体密切相关^[34]。

MAVS 定位研究显示,MAVS 除定位线粒体外,还定位于过氧化物酶体上,或者在线粒体相邻区的膜上,MAVS 只有同时定位在过氧化物酶体和线粒体上才可诱导干扰素刺激基因(ISG)快速且稳定地表达。MAVS 在细胞内的不同定位决定了其在早期快速和持续性抗病毒天然免疫中的不同调节机制。病毒感染后,先由过氧化物酶体中的 MAVS 介导快速非干扰素依赖的防御因子 ISG 的表达,从而提供短期早期保护作用。继而线粒体中的 MAVS 激活干扰素依赖的信号通路,发挥持续抗病毒的生理效应^[35]。MAVS 介导的信号通路在急性病毒感染期间尤为重要,如 MAVS 通过调节线粒体钙控制 CD8 T 的功能,影响 T 细胞的适应性^[33],在(SARS)-CoV 开放解读码组 9b 作用在线粒体和 MAVS/TRAF3/TRAF6 信号小体进而抑制天然免疫^[36],也在 Bax/Bak 独立模式中募集 caspase-8 到线粒体中去调节 caspase-3 的激活和凋亡^[37]。然而 NLRX1 (NLR family member X1) 则通过阻碍 RIG-I/MDA5 和 MAVS 之间的相互作用对其有一定的抑制作用^[38],此外,MAVS 还受到泛素连接酶、内质网降解酶、内质网膜蛋白 Gp78^[39]、mTOS^[40] 等因素的影响。

3 中药防治温病的现代应用

中医药对于温病的治疗有着上千年的历史,如温病中邪在“卫分”以银翘散、桑杏汤解表透邪,在“气分”以麻杏石甘汤、栀子豉汤、白虎汤等清泄里热,在“营分”以清营汤清营透热或以清宫汤清心开窍,邪入“血分”则以犀角地黄汤凉血散血或桃仁承气汤凉血散瘀。从其抗病毒作用来看,几乎涉及到常见病毒,如流感病毒、副流感病毒、鼻病毒、腺病毒、腮腺炎病毒、乙型肝炎病毒、孤儿病毒、柯萨奇病毒、乙型脑炎病毒、出血热病毒、脊髓灰质炎病毒、疱疹病毒等^[4]。具体单味药有大青叶、板蓝根、金银花、鱼腥草等,可抑制流感病毒、乙型脑炎病毒、腮腺炎病毒;黄连、黄芩、生地、蒲公英能诱导干扰素、阻碍病毒复制^[4]。可用金柴抗病毒胶囊、防流感煎剂抑制流感病毒的感染和复制;以复方双黄连制剂、麻杏石甘汤和银翘散防止流感病毒诱导的组织细胞凋亡;以白虎清解汤、瓜蒌甘草颗粒、清营汤降低流感病毒造成的氧化应激损伤;以黄芩苷、扶正免疫颗粒、热毒宁调节免疫功能等^[43-46]。

临床研究证实,根据温病学“卫气营血”理论,将疾病控制在卫气阶段避免向营血发展是治疗急性外感热病的关键^[47-48],多年来我们以透表清气为基本治则治疗温热病变,如用于 H7N9 禽流感的诊治,初期多从卫气、卫营同病辨治,温邪入营仍强调泄卫透邪,清热透营。在不同时期、兼施以银翘散、麻杏石甘汤、白虎加入参汤、清营汤、泻白散、葶苈泻肺汤、参苏饮、达原饮、复方薤白胶囊、热毒宁注射液等,早期采用了透表清气、入营透卫的治疗法则,治疗 H7N9 禽流感重症患者 7 例,仅 1 例死亡^[49-50]。

4 展望

综上所述,温热病“卫气营血”传变同“线粒体”的结构、功能变化密不可分,MAVS 将线粒体、病毒、人体先天免疫紧密联系在一起,在机体抗病毒的作用中尤为重要,同时具有“能量工厂”“电力站”“细胞信号传导细胞器”“细胞死亡之马达”之称号的线粒体决定着生命体的生死存亡,中药是否通过线粒体影响 MAVS,或是通过 MAVS 影响线粒体的结构、功能进而影响先天免疫系统将是下一步研究的重点,这不仅能够阐释中药抗病毒的作用机制,也为抗病毒中药走向世界,促进新药研发提供研究思路,更为中医“气”的物质属性

的研究提供科学数据。

参考文献

- [1] 世界卫生组织.《国际卫生条例》审查委员会第一次会议 [EB/OL] (2010-04-12) [2016-01-15]. <http://www.who.int/csr/disease/swineflu/zh/>.
- [2] 林培政. 温病学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 8-9, 21-22.
- [3] 孙婷婷, 吕文良, 陈兰羽, 等. 中医药治疗外感热病(流行性感)研究进展 [J]. 中国中医急症, 2012, 21(3): 437-439.
- [4] 肖倩倩, 张福利. 中医治疗突发传染病的优势回顾及构建温病学防治传染病体系之思考 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(9): 2860-2863.
- [5] 刘冠军. 脉诊 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1984: 63.
- [6] 艾碧琛, 贺又舜, 赵国荣, 等. 内毒素血症兔血浆内毒素及组织病理动态改变与卫气营血辨证相关性研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2011, 18(10): 35-37.
- [7] 唐建华, 徐应抒. 凡温病卫气营血证候动物模型的病理形态学观察 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 1994(12): 18-19.
- [8] 李月彩, 李成福. 中医外感热病学对感染性全身炎症反应综合征的认识 [J]. 中国中西医结合急救杂志, 2002, 9(2): 63-64.
- [9] 侯雅娟, 郭宏敏. 从卫气营血辨证辨析全身炎症反应综合征 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2011, 13(5): 229-230.
- [10] 邢可. 温病气分证、营分证客观化指标的相关性研究 [J]. 成都: 成都中医药大学, 2008.
- [11] 吴斌, 温万芬, 王米渠, 等. 寒热实验研究进展及前瞻 [J]. 四川中医, 2002, 20(1): 18-21.
- [12] 张自良. 婴儿肺炎的淋巴细胞线粒体的变化 [J]. 国外医学儿科学分册, 1984(1): 56.
- [13] ANAND SK, TIKOO SK. Viruses as modulators of mitochondrial functions [J]. Adv Virol, 2013; 2013: 738794. doi: 10.1155/2013738794. Epub 2013 Oct 24. Review.
- [14] 刘建康, 王学敏. 线粒体医学与健康 [M]. 北京: 科学出版社, 2012: 1-131.
- [15] 林飞, 郭丽丽, 王阶. 基于线粒体的功能阐释中医“气”的作用 [J]. 中国中西医结合杂志, 2014, 34(8): 903-906.
- [16] WALLACE DC. Mitochondria as chi [J]. Genetics, 2008, 179(2): 727-735.
- [17] 林飞, 王阶, 郭丽丽, 等. 中药细胞内作用靶点—线粒体 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2015, 17(3): 422-426.
- [18] 王乐平, 任秀玲, 高瑞霞. 卫气营血是构建温病学的基本范畴 [J]. 中华中医药杂志, 2007, 22(12): 821-823.
- [19] 蒋建新, 汪江淮. 败血症大鼠肝、肾、心、肺线粒体功能的变化 [J]. 中国病理生理杂志, 1993, 9(2): 183-186.

- [20] 黎壮伟. 温病湿热证线粒体氧化损伤、能量代谢及中药干预机制研究 [J]. 广州: 广州中医药大学, 2010.
- [21] ANAND SK, SINGH J, GABA A, et al. Effect of bovine adenovirus 3 on mitochondria [J]. Vet Res, 2014, 45: 45. doi: 10.1186/1297-9716-4545.
- [22] 尚涛, 李立萍, 张建新. 线粒体与急性肺损伤 [J]. 河北医药, 2007, 29(4): 367-369.
- [23] 陈丽, 朱长清, 陈怡. 线粒体 DNA 在百草枯中毒机制中的作用 [J]. 中华急诊医学杂志, 2013, 22(12): 1360-1364.
- [24] 刘芬, 曾振国, 李勇, 等. 线粒体 DNA 诱导肺泡巨噬细胞炎症反应的实验研究 [J]. 南昌大学学报, 2014, 54(1): 1-3.
- [25] NYKKY J, VUENTO M, GILBERT L. Role of mitochondria in parvovirus pathology [J]. PLoS One, 2014, 9(1): e86124.
- [26] WILLIAMSON CD, DEBIASI RL, COLBERG-POLEY AM. Viral product trafficking to mitochondria mechanisms and roles in pathogenesis [J]. Infect Disord Drug Targets, 2012, 12(1): 18-37. Review.
- [27] ANAND SK, TIKOO SK. Viruses as modulators of mitochondrial functions. [J]. Adv Virol, 2013; 2013: 738794. doi: 10.1155/2013/738794. Epub 2013 Oct 24.
- [28] GANT VU, MORENO S, VARELA-RAMIREZ A, et al. Two membrane-associated regions within the Nodamura virus RNA-dependent RNA polymerase are critical for both mitochondrial localization and RNA replication [J]. J Virol, 2014, 88(11): 5912-5926.
- [29] ANAND SK, SINGH J, GABA A, et al. Effect of bovine adenovirus 3 on mitochondria [J]. Vet Res, 2014, 45: 45. doi: 10.1186/1297-9716-45-45.
- [30] KAO YT, CHANG BL, LIANG JJ, et al. Japanese encephalitis virus nonstructural protein NS5 interacts with mitochondrial trifunctional protein and impairs fatty acid β -oxidation [J]. PLoS Pathog, 2015, 11(3): e1004750. doi: 10.1371/journal.1004750. eCollection 2015.
- [31] CORCORAN JA, SAFFRAN HA, DUGUAY BA, et al. Herpes simplex virus UL12.5 targets mitochondria through a mitochondrial localization sequence proximal to the N terminus [J]. J Virol, 2009, 83(6): 2601-2610.
- [32] Cytosolic DNA-sensing pathway [DB/OL] (2013-12-16) [2016-01-28]. <http://www.kegg.jp/KEGG/PATHWAY/Database/MAVS/>.
- [33] 杨星星, 王凯, 陈晓娟, 等. 线粒体抗病毒信号蛋白 (MAVS) 在宿主天然免疫信号通路中的调节作用 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2013, 40(5): 397-405.
- [34] KUMAR H, KAWAI T, KATO H, et al. Essential role of IPS-1 in innate immune responses against RNA viruses [J]. J Exp Med, 2006, 203(7): 1795-1803.
- [35] THOMAS S, HUANG A, LOO YM, et al. Mitochondrial antiviral signaling molecule-mediated mitochondrial calcium regulates CD8 T cell function during acute virus infection (VIR6P. 1163) [J]. J Immunol, 2015, 194(1 Supplement): 149.
- [36] SHI CS, QI HY, BOULARAN C, et al. SARS-coronavirus open reading frame-9b suppresses innate immunity by targeting mitochondria and the MAVS/TRAF3/TRAF6 signalosome [J]. J Immunol. 2014, 193(6): 3080-3089.
- [37] EL MAADIDI S, FALETTI L, BERG, et al. A Novel Mitochondrial MAVS/Caspase-8 Platform Links RNA Virus-Induced Innate Antiviral Signaling to Bax/Bak-Independent Apoptosis [J]. J Immunol, 2014, 192(3): 1171-1183.
- [38] ALLEN IC, MOORE CB, SCHNEIDER M, et al. NLRX1 protein attenuates inflammatory responses to infection by interfering with the RIG-I-MAVS and TRAF6-NF- κ B signaling pathways [J]. Immunity, 2011, 34(6): 854-865.
- [39] JACOBS JL, ZHU J, SARKAR SN, et al. Regulation of mitochondrial antiviral signaling (MAVS) expression and signaling by the mitochondria-associated endoplasmic reticulum membrane (MAM) protein Gp78 [J]. J Biol Chem, 2014, 289(3): 1604-1616.
- [40] PARSONS JP, HALLSTRAND TS, MASTRONARDE JG, et al. An official American Thoracic Society clinical practice guideline: exercise-induced bronchoconstriction [J]. Am J Respir Crit Care Med, 2013, 187(9): 1016-1027.
- [41] 张永兴, 陈忻, 许利平, 等. 神奇的抗病毒中草药 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 6-8.
- [42] 陈长勋, 李廷利, 王树荣, 等. 中药药理学 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 47-61.
- [43] 寇爽, 李立, 姜帆, 等. 中药复方抗流感病毒作用机制研究概述 [J]. 中医杂志, 2014, 55(10): 885-888.
- [44] 王富科, 万巧凤, 顾立刚, 等. 黄芩苷对甲型流感病毒感染的肺组织病理改善及其作用机制 [J]. 时珍国医国药, 2015, 26(1): 251-254.
- [45] 岳冬辉, 王化磊, 宫晓燕, 等. 扶正除疫颗粒对 A 型 H1N1 流感病毒感染小鼠 T 细胞亚群的影响 [J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(3): 704-707.
- [46] 王振中, 鲍琳琳, 孙兰, 等. 热毒宁注射液抗甲型 H1N1 流感病毒作用机制研究 [J]. 中草药, 2014, 45(1): 90-93.
- [47] 史大卓, 谢仁明, 王永炎. 现代温热病卫气营血辨证的重新思考 [J]. 中医杂志, 2005, 46(2): 86-87.
- [48] 奚肇庆, 徐艳. 透表清气法对上呼吸道病毒性感染发

热体温影响的临床研究 [J]. 中国中医急症, 2008, 17

(3): 281-282.

[9] 奚肇庆, 周贤梅, 仲景, 等. 从温病辨治人感染 H7N9

禽流感重症肺炎 1 例 [J]. 中医杂志, 2013, 54(14):

1258-1260.

[50] 奚肇庆, 周贤梅, 王醒, 等. 中医药治疗人感染 H7N9 禽

流感重症分析 [J]. 江苏中医药, 2015, 47(8): 13-17.

Analysis on “*Wei-Qi-Ying-Xue* (卫气营血)” Transmission Mechanism of Warm Disease Based on the Relativity between Qi and Mitochondrion

LIN Fei^{1,2,3}, XI Zhaoqing^{1,3}, XIE Jinsong^{1,4}, XIE Miaoling¹, REN Weihua²

(1. First Clinical Medical School of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029; 2. First Affiliated Hospital of Xixiang Medical College; 3. Jiangsu Hospital of Chinese Medicine; 4. Jiangsu Infectious Disease Hospital)

ABSTRACT *Wei-Qi-Ying-Xue* syndrome differentiation, as the syndrome differentiation guiding principle of warm disease, plays an important part in differentiating warm diseases' causes, focus, development, transmission and prognosis. Mitochondrion, as organelle of eukaryotic cell, has independent genetic system, involving many metabolic processes of many stages of birth, growth, summer, senium and death. Based on the warm disease “*Wei-Qi-Ying-Xue*” theory and the relativity between “Qi and mitochondrion”, this paper analyzes the syndrome development principles of *Wei-Qi-Ying-Xue* transmission, the changes of body microbody and entirety, as well as the relativity between *Wei-Qi-Ying-Xue*, mitochondrion, virus and innate immune system. The *Wei-Qi-Ying-Xue* transmission might lead to multiple visceral organs and systems diseases by virus inducing mitochondrial decay and promoting body innate immune system by RIG-I/ mitochondrial antiviral signaling protein (MAVS) pathway. Herbs might regulate mitochondrion function, influence MAVS and improve body congenital immunity to eliminate pathogens and make Qi play its defensive role by protecting mitochondrial structure.

Keywords warm disease theory; *Wei-Qi-Ying-Xue*; mitochondrion; virus; congenital immunity

(收稿日期: 2016-02-15; 修回日期: 2016-03-16)

编辑: 黄健