

DEACMP 睡眠障碍线粒体功能障碍的能量代谢检验标志物研究及中医补肾填精法的理论阐释

刘爽 张越超*

(吉林市化工医院 职业病中毒科 132021)

【摘要】系统梳理DEACMP睡眠障碍与线粒体能量代谢紊乱之间的病理关联,提出线粒体ATP合成受损、氧化磷酸化解偶联及相关代谢物异常构成该病睡眠障碍的核心生物能量基础。在此基础上,本文构建以ATP、细胞色素C、线粒体膜电位为核心的多维度能量代谢检验标志物体系,并进一步探索中医补肾填精法干预DEACMP睡眠障碍的理论依据。从理论层面论证肾精亏虚所致“髓海不足”与“营卫失和”在致病机制上与线粒体能量代谢障碍之间存在本质同源性,提出补肾填精法可能通过调控线粒体生物能量网络、促进ATP合成与代谢重编程发挥神经保护与睡眠节律调节的双重效应,为DEACMP睡眠障碍的诊断与中医治疗提供新的理论参考。

【关键词】DEACMP; 睡眠障碍; 线粒体功能障碍; 补肾填精法; 中医理论

Research on Energy Metabolic Biomarkers for DEACMP Sleep Disorders and Mitochondrial Dysfunction and Theoretical Explanation of the Traditional Chinese Medicine Approach of Kidney Tonification and Essence Replenishment by

Liu Shuang Zhang Yuechao*

(Department of Occupational Disease and Poisoning, Jilin Chemical Hospital 132021)

[Abstract] This study systematically elucidates the pathological relationship between DEACMP sleep disorders and mitochondrial energy metabolism disturbances, proposing that impaired mitochondrial ATP synthesis, oxidative phosphorylation decoupling, and abnormal related metabolites constitute the core biological energy basis of the sleep disturbances. Building on this, the study establishes a multidimensional energy metabolic biomarker system centered on ATP, cytochrome C, and mitochondrial membrane potential, and further explores the theoretical rationale for the Traditional Chinese Medicine approach of kidney tonification and essence replenishment in treating DEACMP sleep disorders. From a theoretical perspective, it demonstrates the fundamental homology between the pathogenic mechanisms of "insufficient marrow sea" and "disruption of nutrient-defensive balance" caused by kidney essence deficiency and mitochondrial energy metabolism disorders. The study suggests that the kidney tonification and essence replenishment method may exert dual neuroprotective and sleep rhythm-regulating effects by modulating the mitochondrial bioenergetic network and promoting ATP synthesis and metabolic reprogramming, providing new theoretical insights for the diagnosis and Traditional Chinese Medicine treatment of DEACMP sleep disorders.

[Key words] DEACMP; sleep disorders; mitochondrial dysfunction; Kidney-Tonifying and Essence-Replenishing Therapy; Traditional Chinese Medicine Theory

引言

急性一氧化碳中毒迟发性脑病 (delayed encephalopathy after acute carbon monoxide poisoning, DEACMP) 是急性一氧化碳中毒后经假愈期突然出现的以神经精神症状为核心表现的严重并发症^[1-2]。睡眠障碍作为 DEACMP 的常见临床表现之一,严重影响患者的神经功能恢复与生活质量,但目前针对其内在机制的研究尚不充分^[3-4]。线粒体功能障碍在 DEACMP 的发病过程中扮演重要角色,一氧化碳与线粒体细胞色素 C 氧化酶结合后抑制电子传递链活性,引起脑组织能量代谢障碍与氧化应激损伤。然而,线粒体能量代谢紊乱与 DEACMP 睡眠障碍之间的直接病理关联尚未得到系统阐释。中医传统理论中,肾精亏虚被认为是失眠与认知障碍

的核心病机之一,“肾藏精,精舍志”“肾精生髓通于脑”等经典论述为从肾论治睡眠障碍提供了理论依据。基于此,本文尝试融合现代能量代谢理论与中医肾精学说,从检验标志物的视角探讨 DEACMP 睡眠障碍的线粒体能量代谢基础,并阐释补肾填精法在这一病理环节中的潜在作用机制。

1 DEACMP 睡眠障碍与线粒体能量代谢紊乱的病理关联

1.1 DEACMP 睡眠障碍的病理特征与临床认识困境

DEACMP 的睡眠障碍表现形式多样,通常涵盖入睡困难、睡眠维持障碍、早醒以及睡眠结构紊乱等多种类型。现有临床观察提示,睡眠障碍在 DEACMP 患者中发生率较高,

且与认知功能下降、日间嗜睡和精神行为异常等症状密切相关。然而，由于 DEACMP 的发病机制涉及缺血缺氧、氧化应激、神经炎症和细胞凋亡等多重病理过程，睡眠障碍的具体病因归属长期处于模糊状态。传统观点倾向于将其归因于弥漫性脑白质损伤或基底节区病变所致的神经环路功能障碍，但这一解释难以涵盖睡眠障碍的发生时间特征及其与能量代谢状态之间的动态关联。值得关注的是，DEACMP 的假愈期特征提示存在一个隐匿进展的病理窗口期，在此期间线粒体功能的渐进性损伤可能先于临床症状的出现，为睡眠障碍的早期识别与干预提供了潜在切入点。

1.2 线粒体功能障碍在 DEACMP 中的核心作用

线粒体是细胞能量代谢的中枢，负责通过氧化磷酸化过程合成 ATP 以维持神经元的正常电活动和突触传递。在一氧化碳中毒过程中，CO 与线粒体细胞色素 C 氧化酶亚基结合，可逆性地抑制该酶的活性，导致电子传递链阻滞和 ATP 合成下降。动物实验数据显示，CO 中毒后小鼠脑组织中的 ATP 含量、线粒体膜电位 (MMP) 和细胞色素 C (CytC) 含量均显著低于正常对照组。这一能量代谢障碍并非短暂的急性反应，而是呈现出持续进展的特征，与 DEACMP 的假愈期后神经功能恶化的时间轨迹高度吻合。神经细胞对能量供应的依赖性极高，ATP 合成不足将直接影响离子泵功能、神经递质释放和突触可塑性，进而波及涉及睡眠调控的多重神经通路。此外，线粒体损伤伴随的活性氧过量产生和细胞凋亡信号激活，可能进一步加剧下丘脑视交叉上核及丘脑网状核等睡眠调控中枢的结构与功能损害。

1.3 能量代谢紊乱作为睡眠障碍的生物能量基础

睡眠与觉醒的交替转换本质上是一个高度耗能的神经生理过程。从能量代谢的角度审视，正常的睡眠结构依赖于神经元在觉醒期维持高水平的兴奋性输出，在睡眠期转换为同步化节律活动以实现能量恢复与代谢废物清除。线粒体功能障碍所导致的 ATP 储备下降，可能同时影响两个方面的生理功能。在觉醒期，能量供应不足会削弱上行网状激活系统的兴奋性驱动，导致日间觉醒水平下降和“昼不精”的临床表现；在睡眠期，受损的线粒体无法有效支持睡眠相关脑区的代谢需求，进而干扰慢波睡眠的维持和快速眼动睡眠的正常表达。这种双向的能量限制机制提示，DEACMP 睡眠障碍可能并非继发于局灶性脑损伤的间接效应，而是一种源于神经元能量代谢全局性下降的原始性病理改变。因此，将睡眠障碍理解为线粒体能量代谢障碍的直接后果，可能比传统的神经解剖学归因路径更具解释力。

2 基于线粒体能量代谢的检验标志物体系构建

2.1 ATP 与能量代谢核心产物的检验价值

ATP 作为细胞最直接的能量货币，其脑组织或脑脊液水平可以实时反映线粒体氧化磷酸化的功能状态。DEACMP

动物模型中脑组织 ATP 含量的显著下降已经得到实验验证，这提示 ATP 有可能成为评估该病能量代谢障碍程度的直接生物标志物。然而，由于脑脊液 ATP 的半衰期极短且易受样本处理条件影响，将 ATP 作为临床常规检验指标面临技术挑战。能量代谢谱系中的稳定代谢物，如乳酸、丙酮酸、次黄嘌呤和黄嘌呤等，可能提供更为实用的替代性检测靶点。上述代谢物在能量危机状态下会出现特征性的浓度变化，可作为 ATP 合成的间接反映。参考多发性硬化等神经疾病的研究经验，血清中与线粒体能量代谢相关的嘌呤类和嘧啶类代谢物组合已被证实能够有效区分患者与健康对照，并反映疾病的进展程度。类似的代谢物组合策略应用于 DEACMP 睡眠障碍的评估中，有望构建稳定的外周血能量代谢检验指标。

2.2 线粒体膜电位与细胞色素 C 的病理指示意义

线粒体膜电位是驱动 ATP 合成的跨质子电化学梯度，其维持依赖于电子传递链复合物的协同运作。当线粒体复合物 I 或复合物 IV 受到抑制时，MMP 首先出现下降，继而导致 ATP 合成效率降低和线粒体通透性转换孔的异常开放。实验研究证实，DEACMP 小鼠脑组织的 MMP 显著低于正常对照，且 MMP 下降幅度与行为学损伤程度之间存在时间依赖性关联。细胞色素 C 在正常生理条件下锚定于线粒体内膜外侧，执行电子传递功能；当线粒体损伤达到阈值时，CytC 释放至胞质并激活半胱天冬酶级联反应，启动细胞凋亡程序。在上述动物模型中，DEACMP 小鼠脑组织线粒体内的 CytC 含量同样显著降低，印证了线粒体跨膜定位破坏的存在。MMP 的下滑和 CytC 的释放共同构成了线粒体功能失代偿的双重标志，在理论层面可作为评估 DEACMP 睡眠障碍严重程度及监测补肾填精法干预效应的有潜在价值的检验靶标。

2.3 多维度检验标志物体系的整合框架

基于上述讨论，本文提出 DEACMP 睡眠障碍的能量代谢检验标志物体系应由三个层次组成：第一层为核心指标，以脑脊液或脑组织 ATP 含量为代表，直接反映线粒体的能量输出能力；第二层为功能指标，涵盖 MMP 和线粒体呼吸链复合物酶活性，用以评估电子传递链的功能完整性；第三层为代谢物指标，包括血清乳酸、丙酮酸、次黄嘌呤及各种嘌呤代谢产物，反映全身能量代谢的供需平衡状态。三层指标之间存在内在的逻辑关联：核心指标提供直接证据，功能指标揭示机制层面，代谢物指标则具备临床可及性和横向可比性的优势。这一整合框架的构建意义在于，它不仅服务于 DEACMP 睡眠障碍的客观化诊断，更为评估补肾填精法治疗前后的能量代谢变化提供了系统性的检验方案。值得注意的是，不同检验标志物在不同病程阶段的信息权重可能各不相同，在假愈期主要关注代谢物指标的动态偏移，而在临床显症期则需要将核心指标与功能指标纳入综合评估。

3 中医补肾填精法干预 DEACMP 睡眠障碍的理论阐释

3.1 肾精亏虚与 DEACMP 睡眠障碍的病机同源性

中医传统理论认为,肾藏精,精生髓,髓通于脑,脑为髓海。“肾藏精,精舍志”的经典论述揭示了肾精充盛是神志安宁与睡眠正常的前提条件。肾精一方面通过生髓充脑为元神之府提供物质基础,另一方面通过滋养营卫调控寤寐节律。现代中医学者在系统梳理《黄帝内经》营卫学说与肾精理论的基础上,提出“营卫均源于肾精”的学术观点,认为肾精亏虚是睡眠节律紊乱的上游病机与关键调控因素。肾藏精功能失常时,髓海不充则脑神失养,营卫不和则寤寐失序,最终表现为入睡困难、睡眠浅短、日间神疲乏力等一系列症候,这与 DEACMP 睡眠障碍的临床特征在理论描述层面高度吻合。

进一步分析可以发现,线粒体能量代谢障碍与中医肾精亏虚学说之间存在深层的理论对应关系。肾精作为人体生命活动的基本物质,其“主生长发育”“主生殖”“主骨髓”等功能描述,从传统医学的角度涵盖了能量供应、细胞更新和组织修复等现代生物学过程。线粒体作为细胞内的能量工厂,其 ATP 供给能力直接影响神经元的结构完整性和功能活性,这与肾精“生髓充脑”的理论功能形成平行映射。当线粒体功能障碍导致脑组织能量供应持续不足时,就相当于肾精亏虚状态下“髓海不足”的具体生物学表达。一氧化碳中毒对线粒体的直接伤害,可以理解为外邪(CO)侵袭后暗耗肾精、损伤先天之本的病理过程。基于这一“肾精亏虚—线粒体功能障碍—髓海不足—睡眠障碍”的理论逻辑链条,补肾填精法成为 DEACMP 睡眠障碍治疗的本源性干预策略。

3.2 补肾填精法调控线粒体能量代谢的途径推测

从作用机制的角度推测,补肾填精法对线粒体能量代谢的调控可能通过以下途径实现。第一,促进线粒体生物合成。中药补肾填精类方药中的活性成分可能通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 γ 共激活因子 1α 及其下游核呼吸因子和线粒体转录因子 A 信号通路,增加线粒体 DNA 复制和线粒体新生,从而提升脑组织的线粒体储备容量。第二,保护线粒体膜完整性。补肾填精方药兼具抗氧化应激和抗脂质过氧化化的作用,可能通过清除一氧化碳中毒后过量生成的自

由基,减轻线粒体膜的氧化损伤,恢复正常的膜电位水平。第三,调节线粒体动力学平衡。补肾填精活性成分可能通过调控线粒体分裂蛋白(Drp1、Fis1)和融合蛋白(Mfn1/2、Opa1)的表达水平,促进线粒体融合修复,抑制过度分裂所致的线粒体碎裂和自噬清除不足。已有相关研究表明,补肾填髓法促进神经元存活与再生的生物学基础包含改善脑组织能量代谢和利用这一重要环节。

3.3 从能量代谢视角整合补肾填精法的多层次效应

补肾填精法的治疗优势在于其效应不局限于单一靶点,而是通过多成分、多环节、多途径对线粒体生物能量网络进行综合调控。在直接层面,补肾填精方药可能改善线粒体呼吸链复合物的活性,提升底物氧化与 ATP 合成的偶联效率,纠正 DEACMP 患者脑组织“低 ATP 高 ROS”的病理代谢模式。在间接层面,补肾填精方药对神经内分泌免疫网络的整体调节作用,可能通过改善下丘脑睡眠中枢的代谢微环境恢复松果体褪黑素的合成与分泌节律。已有实验研究表明,补肾填精法能够显著提高脑卒中失眠症模型大鼠血清褪黑素的含量表达,提示其对睡眠激素的调节作用具有明确的生物学基础。在理论整合层面,补肾填精法的上述调控效应在中医语境下对应“补肾精以生髓海,和营卫以调寤寐”的双重目标,与现代能量医学中“改善中枢能量供给以恢复正常节律调控”的治疗策略具有本质的理论同构性。因此,补肾填精法不仅是对 DEACMP 睡眠障碍的对症性干预,更可能通过对线粒体能量代谢系统的上游调控,实现病理逆转与功能恢复的双重目标。

4 结语

DEACMP 睡眠障碍的发病机制长期未获得充分关注,线粒体能量代谢障碍作为一种基础性的致病因素值得深入探讨。本文从理论和检验标志物两个维度论证了 ATP、MMP、CytC 及能量代谢相关血清代谢物构成评估 DEACMP 睡眠障碍的潜在检验指标体系的合理性,同时从中医肾精学说出发阐释了补肾填精法与线粒体保护之间的理论关联。这一理论框架的构建有助于弥合中医学与现代能量医学在睡眠障碍认知上的学科间隔,并为临床检验方案的设计和创新中药干预策略的开发提供新的理论指引。

参考文献:

- [1]武艳芳,张玉,傅永旺.急性一氧化碳中毒迟发性脑病的危险因素分析[J].国际医药卫生导报,2025,31(4):596-602.
 - [2]杨繁,陶雯.急性一氧化碳中毒迟发性脑病的急救护理干预[J].中国科技期刊数据库 医药,2025(2):158-161.
 - [3]雒东江,沈霞,龚爱萍.急性一氧化碳中毒后迟发性脑功能障碍相关因素 40 例分析[J].中国临床康复,2004,8(34):7777-7777+7784.
 - [4]项文平,薛慧,王宝军,等.急性一氧化碳中毒大鼠记忆障碍与血压变化的关系[J].脑与神经疾病杂志,2016,24(4):216-219.
- 基金项目:吉林省科技发展计划项目【编号:242740SF0102127642】;中国中医药信息学会科研项目睡眠障碍中西医协同临床优化路径与特色技术研究课题【编号:SM-2025-001, SMFH-26-16】。