

◆思路方法◆

基于气机升降理论分析肠道菌群与冠心病的关系

田丁阳^{1,2}, 粟裕冬^{1,2}, 李慧歆^{1,2}, 董敏^{1,2}, 董波²

1. 山东中医药大学, 山东 济南 250014; 2. 山东第一医科大学附属省立医院, 山东 济南 250021

〔摘要〕中医学认为, 气机升降运动维持着人体的生命活动, 对平衡机体内部环境有重要作用。若气机升降失衡, 则气血津液代谢失常, 痰、湿、火、瘀等病理产物丛生, 肠道菌群寄生的内部环境发生改变, 致使肠道菌群代谢紊乱, 影响冠心病的发生、发展。笔者基于气机升降理论分析肠道菌群与冠心病的关系, 旨在为临床诊治冠心病提供思路。

〔关键词〕冠心病; 肠道菌群; 气机升降

〔中图分类号〕 R541.4 **〔文献标志码〕** A **〔文章编号〕** 0256-7415 (2023) 18-0181-06

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2023.18.036

Analysis of Relationship Between Gut Microbiota and Coronary Heart Disease Based on Theory of Ascending and Descending of Qi Movement

TIAN Dingyang^{1,2}, SU Yudong^{1,2}, LI Huixin^{1,2}, DONG Min^{1,2}, DONG Bo²

1. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan Shandong 250014, China; 2. Shandong Provincial Hospital Affiliated to Shandong First Medical University, Ji'nan Shandong 250021, China

Abstract: Traditional Chinese medicine believes that the ascending and descending of qi movement maintains the life activities of the human body and plays an important role in balancing the internal environment of the body. If there is a disturbance in the ascending and descending of qi movement, the metabolism of qi, blood, and fluids will be abnormal, and pathological products such as phlegm, damp, fire, and blood stasis will produce, and the internal environment of the gut microbiota will change, resulting in a metabolic disorder of gut microbiota and affecting the occurrence and development of coronary heart disease. Based on theory of ascending and descending of qi movement, the authors analysis the relationship between gut microbiota and coronary heart disease, with an aim to provide ideas for clinical diagnosis and treatment of coronary heart disease.

Keywords: Coronary heart disease; Gut microbiota; Ascending and descending of qi movement

近年来, 冠心病在我国发病率与致死率不断上升, 已成为威胁人们健康的主要疾病^[1]。研究显示, 中医药可以通过调节肠道菌群来影响冠心病的发展

进程^[2-3]。将中医藏象学说与现代医学理论相结合, 可以将肠道菌群看作人体的一个“器官”, 认为其具有促进营养物质吸收、代谢和免疫保护等功能, 与

〔收稿日期〕 2022-03-06
〔修回日期〕 2023-06-20
〔基金项目〕 泰山学者基金项目 (ts20190979); 国家自然科学基金项目 (81570729)
〔作者简介〕 田丁阳 (1995-), 男, 硕士研究生, E-mail: 17810257762@163.com。
〔通信作者〕 董波 (1964-), 男, 主任医师, E-mail: 13346682209@163.com。

脾胃功能相似^[4]。中医学认为,气机升降对于维持机体器官的功能运转,保持内部环境稳定有重要作用。笔者研究认为:气机升降失衡可致内环境紊乱,引起肠道菌群结构改变和功能损伤,影响冠心病的发生、发展;冠心病会导致脏腑气机升降失常,功能紊乱,影响肠道菌群的平衡。因此,本研究基于气机升降理论分析肠道菌群与冠心病的关系,以期对冠心病的临床诊治提供参考。

1 气机升降理论的内涵

中医学认为,气是联系脏腑、沟通内外的重要媒介,气的运动称为气机,气机升降出入可传递和感应各种信息,维持生命活动。《素问·六微旨大论》曰:“出入废则神机化灭,升降息则气立孤危。故非出入,则无以生长壮老已;非升降,则无以生长化收藏。是以升降出入,无器不有。”气机升降是人体生命活动的根本,由五脏六腑共同完成,五脏主升,六腑主降。其中,脾胃居于中焦,为气机升降之枢纽,而肝、肺为气机升降之外轮,是气机升降之关键。《医门棒喝》曰:“升降之机者,在乎脾胃之健运。”《临证指南医案》云:“但人身气机,合乎天地自然,肺气从右而降,肝气由左而升。”历代医家对气机升降理论进行了深入研究,包括以李东垣为代表的“胃阳升,脾阴降”理论和以朱丹溪为代表的“肾肝阴升,心肺阳降”理论等^[5]。气机升降过程的实质是阴阳二气的相互制约、对立与平衡,从而维持人体的生命活动。

2 气机升降、肠道菌群与冠心病之间的联系

2.1 肠道菌群动态平衡观点与气机升降理论具有相通性 肠道微生物群是一个复杂的群落,由成千上万种细菌组成,其代谢活动与免疫系统关系密切^[6]。肠道微生物及其代谢产物一方面参与机体对营养物质的代谢、消化、吸收,另一方面参与机体的免疫调节,对有害物质进行识别、抵御和吸收,从而维持肠道屏障的完整性^[7-8]。肠道菌群与机体保持着动态平衡,不良情绪、不健康的饮食习惯、药物的使用及突发事件等均会造成肠道菌群失调,而后通过其对免疫调节、代谢等作用来影响宿主的生理健康,影响疾病的发生、发展。现代微生物学认为,正常情况下,人体肠道菌群受到多种因素影响,处于不断运动、变化当中,其数量、种类、分布处于动态平衡^[9]。有学者认为,肠道菌群动态平衡的实质

是共生微生物群之间的能量、物质、基因流动的动态平衡^[10]。

2.2 气机升降平衡是维持肠道菌群内稳态的重要条件 肠道菌群内稳态是微生物群与宿主间互利共生、相互制约的稳态,机体肠道菌群的动态平衡与内环境的稳定密切相关。气机是维持机体内环境稳定的关键。脾胃为气机升降之中轴,朱丹溪《格致余论》有言:“脾具坤静之德,而有乾健之运,故能使心肺之阳降,肾肝之阴升,而成天地交之泰。”黄元御《四圣心源》曰:“脾升则肾肝亦升,故水木不郁,胃降则心肺亦降,故金火不滞。”脾主升清,清气左旋,随肝气升发而上,温养心火;胃主降浊,浊气右旋,随肺气肃降而下,助生肾水。肝气升发,肾中真阳随之上升,以温心阳;心火亦会随肺气肃降,以温肾水。脾胃居中调和,肝肾居左升发,心肺居右敛降,达到水火既济、阴阳相交、五脏协和的状态,从而维持机体内部稳定。

2.3 肠道菌群与冠心病的相关性 肠道菌群的组成和功能受到多种与心血管疾病风险相关的外部因素的影响,如衰老、肥胖、生活方式和饮食习惯等,同时肠道菌群也会影响心血管疾病的发展。研究表明,健康人群与冠心病患者的肠道菌群具有明显差异,主要表现为不同菌群之间的比例不同^[11]。给动脉粥样硬化小鼠补充鼠李糖乳杆菌替米沙坦,可改变小鼠的肠道菌群组成,显著降低动脉粥样硬化程度^[12]。

肠道菌群的主要代谢产物氧化三甲胺、胆汁酸和短链脂肪酸已被证实与动脉粥样硬化密切相关。有研究发现,在动脉粥样硬化斑块中,部分细菌的DNA与肠道菌群中的DNA一致^[13]。氧化三甲胺是心血管疾病的重要风险标志物^[14]。肠道菌群可将食物中的磷脂酰胆碱转化为三甲胺,之后进入肝脏,通过含肝黄素的单加氧酶氧化加工转化为氧化三甲胺^[15]。氧化三甲胺通过诱导细胞表面清道夫受体的表达来抑制胆固醇的反向转运和巨噬细胞胆固醇的积累,刺激泡沫细胞形成,加速动脉粥样硬化的发展^[16]。短链脂肪酸是膳食纤维发酵的最终产物,常见的短链脂肪酸包括乙酸盐、丙酸盐、丁酸盐^[17]。短链脂肪酸是维持肠屏障的主要来源,参与宿主体内的免疫调节、炎症反应等^[18]。丁酸盐通过诱导结肠调节性T细胞在肠黏膜中发挥局部抗炎作用,当产生丁酸盐的

细菌减少或消失时,肠黏膜屏障功能失调,微生物毒素产生,引发炎症反应^[19]。研究显示,醋酸盐等其他单链脂肪酸可以改善实验小鼠的心功能,减轻心脏纤维化程度^[20];丁酸盐可抑制刺激 Nlrp3 炎性小体形成乙酸盐和丙酸盐,减轻动脉粥样硬化过程中的炎症反应,从而抑制动脉粥样硬化^[21]。胆汁酸是一种类固醇酸,是促进膳食脂肪和脂溶性维生素吸收的乳化剂,能够参与葡萄糖和脂质代谢^[22]。研究发现,胆汁酸代谢会影响肠道菌群的构成,从而影响冠心病的病情进展^[23]。

3 气机升降失常所致肠道菌群紊乱与冠心病的发生、发展密切相关

3.1 脾胃升降失常 《素问·玉机真藏论》曰:“脾为孤脏,中央土以灌四傍。”脾胃为气机升降之枢纽,居五脏中央,总揽气机,以安五脏。脾主升清,脾气上升一方面将水谷精微传递至心肺,通过心肺化生气血将营养物质布散至脏腑经络、肢体官窍,从而维持人的生理活动;另一方面对内脏起到托举作用,防止内脏下垂。胃主降浊,胃气下降一方面能够促进肠道蠕动,促进饮食的消化吸收;另一方面体内代谢的糟粕伴随着胃气下降至肠道。肠道菌群与脾胃功能关系密切,饮食经脾的运化、胃的腐熟受纳传导至肠道,对肠道菌群产生一定的影响^[5]。反之,肠道菌群能够改善肠道蠕动并携带多种生物的降解和合成基因,帮助脾胃纳运^[24]。《素问·阴阳应象大论》曰:“清气在下,则生飧泄;浊气在上,则生腹胀。”与肠道菌群失衡表现出的腹胀、腹泻一致。饮食的消化、吸收与肠道菌群的种类、丰度与结构密切相关^[25]。脾胃的升降是影响饮食消化与吸收的重要环节。若脾胃升降失常则会导致肠道菌群紊乱。郑昊龙等^[26]研究发现,脾虚型大鼠肠道菌群中 α -变形菌纲、放线菌纲丰度明显下降,其作用机制可能与脾气虚弱,脾主升清功能受损,水谷精微代谢失常,化生痰湿,引发膏脂代谢障碍,机体内环境发生改变有关。唐华羽等^[27]研究发现,四君子汤中含有的白术多糖、人参多糖等成分能明显提高脾虚型小鼠肠道菌群中乳酸杆菌等有益菌的丰度,提示可能与四君子汤具有益气健脾的功效,增强了小鼠脾的升清降浊功能有关。郭抗萧等^[28]研究发现,七味白术散能明显提高腹泻小鼠肠道菌群中的乳酸菌丰度,提示可能与七味白术散能够补益脾气,恢复

脾胃的升降功能,促进饮食消化吸收有关。

综上,脾胃升降功能与肠道菌群内稳态密切相关。脾胃气机升降失常会引起肠道菌群生态平衡失调,产生各种代谢产物,直接或间接引起心脏功能障碍。笔者研究认为,痰、湿、瘀、火等病理产物丛生引发病理表现与肠道菌群紊乱引发冠心病的物质代谢异常相一致;而气血生化乏源,机体正气生成不足,正邪交争、无力抗邪所引起的表现与肠道菌群紊乱引发冠心病的免疫炎症反应的表现相一致。

3.2 肝肺升降失常 《临证指南医案·虚劳》曰:“人身左升属肝,右降属肺。”肝肺升降是气机升降的外轮。肝气升发是通过肝主疏泄的形式表现的,而肝主疏泄的核心则是调畅气机。肝气疏泄与情志活动密切相关,肝气升发太过或不及会导致亢奋易怒或心境低落、情绪不佳。肝气的疏泄为脾胃的升降提供动力,促进脾胃的升清降浊,肝气疏泄失常常牵连脾,诚如《金匱要略》言“见肝之病,知肝传脾”。此外,肝气的疏泄与气血津液的运行密切相关。肺主宣发肃降,通过肺气的宣发排出体内的浊气,通过肺气的肃降吸入自然界的清气,纳入肾中,一升一降,促进气机循环。水谷精微随着肺气的宣发上达头面,随着肺气的肃降布散至脏腑经络,为机体提供能量。

肺与大肠相表里,两者在生理、病理上相互联系。大肠为传导之官,以通为顺,以降为常,大肠的降浊有赖于肺的肃降,肺气肃降助脾胃之气将水谷精微传递至脏腑,影响肠道菌群的分布、数量和功能。肺气肃降失常则大肠传导失司,反之,大肠传导失常,气机阻塞,肺气下降无路则会失于宣肃^[29]。孔艳华等^[30]通过构建大鼠肺病模型发现,当大鼠存在慢性肺疾病时,肠道菌群明显失调,肺病会影响肠道微生态稳定。陈思敏等^[31]研究发现,支气管哮喘小鼠体内毛螺菌属丰度增加,拟普雷沃菌属丰度减少,可能与肺失宣发肃降,气血津液代谢失常有关。

大肠的通降还有赖于肝的疏泄,若肝气郁结则气机阻滞,津液不布,大肠闭塞不通,且肝又主藏血,血能润肠。现代医学认为,肝与肠之间存在生理上的肠肝循环,肝病会导致肠道微生态失衡及肠道微循环障碍^[32]。于猛等^[33]研究发现,柴胡疏肝散能明显提高抑郁大鼠肠道菌群中乳杆菌属和纺锤状细

菌属的丰度,提示可能与柴胡疏肝散能够疏肝解郁、调畅气机有关。姚金侠等^[34]研究发现,益气消鼓汤能提高肝硬化腹水患者体内双歧杆菌、乳杆菌丰度。肝硬化腹水归属于中医学鼓胀范畴,伴随着肝主疏泄功能的严重受损,益气消鼓汤能够恢复肝的疏泄功能,调理气机。一方面若肝气失于疏泄,则会累及脾胃,致使脾胃升降失调,水谷运化失常,清浊不分,病理产物丛生,造成肠道内环境发生病理改变,肠道菌群失调,心脉痹阻。另一方面,肝与胆汁的生成密切相关,胆汁在肝气的协助下,注入肠道,促进食物的消化吸收及排泄,影响肠道内部环境,改变肠道菌群的分布、种类等,从而影响冠心病的发生、发展。

3.3 水火失调 水火既济即心肾气机升降,相互交融。心肾与气机升降的关系是以心火下移和肾水上济的形式体现的。心火下移以温肾水,肾水上济以滋心火,使得心火不亢、肾水不寒。水火既济也有助于他脏气机的升降,肾水上而滋养肝木,助肝气升发;心火下温脾阳,助脾气升清。若肾水不足不能上济心火,会导致心火过亢,出现阴虚火旺;若心火不足不能下温肾水,会导致肾阳虚衰。另一方面,心肾升降失常会影响其他脏腑气机运动,如心火上亢灼伤肺金,影响肺气肃降;或肾水泛滥,影响脾胃升降清浊等。

水火失调累及他脏会导致肠道菌群紊乱。王建林等^[35]研究发现,心力衰竭大鼠体内弯曲杆菌丰度较正常大鼠水平明显升高,乳酸杆菌、双歧杆菌丰度较正常大鼠水平明显降低。提示其机制可能与心力衰竭时心火不能下温肾水,肾阳虚衰,导致肾的气化功能受损,体内水湿丛生,久则生痰有关。邹涵^[36]等研究显示,慢性肾衰竭大鼠体内肠球菌、肠杆菌丰度较正常大鼠明显升高;乳酸杆菌、双歧杆菌、总厌氧菌丰度较正常大鼠明显减少。提示其机制可能与肾衰竭时肾水不能上济心火,心火过亢,累及脾肺,导致气血津液代谢失常,肠道内环境发生改变有关。

若心肾不能相交,或肾阳不能上温心火,心失温养,其运血、化血功能失调;或心火不能下温肾水,肾阳不足,不能化水,水湿丛生,遍布体内,久则生痰。一方面机体内环境发生改变,影响肠道菌群的分布、结构和功能,另一方面痰、湿、火等

病理产物阻塞脉道,影响冠心病的发生、发展。

4 基于气机升降理论调节肠道菌群防治冠心病的应用

4.1 中药汤剂内治 大柴胡汤既可以调畅气机,使气血津液正常运行,又可清热逐瘀,下气通腑,标本兼治,是临床防治冠心病的良方^[37]。方中大黄合枳实通腹下气,半夏配生姜辛开苦降、调畅气机,使得全身气血通畅,改善冠心病心脉痹阻之状。有研究表明,大柴胡汤能够显著增加冠心病患者肠道有益菌群的种类与丰度^[38]。化浊祛湿通瘀方可益气健脾、祛湿通络,促进气机通畅,提升心肌梗死小鼠体内乳酸杆菌丰度,从而改善心肌梗死^[39]。方中茯苓健脾、宁心、利湿,配合枳实、厚朴、藿梗行气化浊,可使气机条达、心脉畅通。益气活血汤可活血化瘀,补益脾气,促进气血运行,提高大鼠体内有益菌群的丰度,有效治疗心肌梗死^[40]。方中川芎、三七活血化瘀,黄芪、人参、当归益气健脾,全方攻补兼施,畅通心脉,补益气血。柴胡疏肝散可疏肝理气、调畅情志,促进气血运行,提高小鼠体内拟杆菌属、巴氏杆菌属等,抗动脉粥样硬化^[41]。方中柴胡、川芎、香附疏肝解郁、活血止痛,枳壳、陈皮理气健脾,诸药合用,使得气血调达、心脉畅通。定心汤升阳举陷、益气健脾,可调节肠道菌群结构,影响脂质代谢,从而改善动脉粥样硬化^[42]。冠心病片活血化瘀、调畅气机,可调节变形杆菌、大肠杆菌等菌属丰度,改善动脉粥样硬化^[43]。

4.2 针灸外治 气机升降有序是使肠道菌群趋于平衡和体内环境维持稳态的必要条件^[44]。针灸具有平衡阴阳、调理气机、扶正祛邪的作用。《灵枢·刺节真邪论》曰:“用针之要,在于调气。”针灸通过调理脏腑经络的气机升降,升清降浊,使机体恢复阴平阳秘的状态,使包括肠道菌群在内的人体内环境恢复稳态^[45]。作为一种特殊的微生态调节外治法,针灸可以明显改善动脉粥样硬化动物模型肠道菌群的丰度和多样性,恢复肠道内菌群的动态平衡,对心血管疾病有调节作用,进而达到治疗和预防冠心病发生的目的^[46]。王芮^[47]研究发现,通过电针针刺动脉粥样硬化家兔的内关、足三里、关元等穴位,能够改善肠道菌群的丰度与结构,预防动脉粥样硬化。沈宇平^[48]研究发现,电针能够干预动脉粥样硬化宿主代谢产物,调节肠道菌群的种类与丰度,从而治疗动脉粥样硬化。张彬彬^[49]研究发现,隔附子饼灸能够调

节动脉粥样硬化兔的肠道菌群,抑制氧化三甲胺的生成,有效治疗动脉粥样硬化。

5 小结

气机升降有序对于维持肠道菌群动态平衡具有重要意义。脾胃居中,总揽气机升降,起枢纽作用,肝肺协助脾胃调节气机,五脏各安其职,共同维持机体内环境稳定,肠道菌群得以保持动态平衡。《景岳全书》曰:“气之为用,无所不至,一有不调,则无所不病。”气循行于全身,若气机升降失调,则气血津液运行不畅,痰、湿、火、瘀等病理产物丛生,阻塞脉道,久之则心脉痹阻。肠道菌群失调引发免疫炎症等反应,导致动脉粥样硬化,甚者可进展为冠心病。因此,在冠心病的治疗中,以气机升降理论为指导,调节肠道菌群,顺应脏腑升降规律,调畅气机,稳定机体内环境,恢复肠道菌群的动态平衡,可为冠心病的临床治疗拓宽思路。

【参考文献】

- [1] 国家心血管病中心. 中国心血管健康与疾病报告 2021[M]. 北京: 科学出版社, 2022.
- [2] LIU F Y, WEN J, HOU J, et al. Gastrodia remodels intestinal microflora to suppress inflammation in mice with early atherosclerosis[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 96: 107758.
- [3] YANG Q, XU Y, SHEN L, et al. Guanxinling Tablet Attenuates Coronary Atherosclerosis via Regulating the Gut Microbiota and Their Metabolites in Tibetan Minipigs Induced by a High-Fat Diet[J]. *J Immunol Res*, 2022: 7128230.
- [4] 刘峰, 严晶, 卢冬雪. 肠道微生态研究与中医本质探索[J]. *中医学报*, 2019, 34(9): 1859-1863.
- [5] 许芸, 王芙蓉, 李东垣“阳升阴降”与朱丹溪“阴升阳降”之比较研究[J]. *中国民族民间医药*, 2022, 31(6): 10-13.
- [6] PAGLIARI D, SAVIANO A, NEWTON E E, et al. Gut Microbiota-Immune System Crosstalk and Pancreatic Disorders[J]. *Mediators Inflamm*, 2018: 7946431.
- [7] HEISS C N, OLOFSSON L E. Gut Microbiota-Dependent Modulation of Energy Metabolism[J]. *J Innate Immun*, 2018, 10(3): 163-171.
- [8] ROTHSCCHILD D, WEISSBROD O, BARKAN E, et al. Environment dominates over host genetics in shaping human gut microbiota[J]. *Nature*, 2018, 555(7695): 210-215.
- [9] BATTSON M L, LEE D M, WEIR T L, et al. The gut microbiota as a novel regulator of cardiovascular function and disease[J]. *J Nutr Biochem*, 2018, 56: 1-15.
- [10] 邵晓姣, 成泽东. 从中医阴阳五行理论谈肠道菌群[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2013, 15(7): 136-137.
- [11] CUI L, ZHAO T, HU H, et al. Association Study of Gut Flora in Coronary Heart Disease through High-Throughput Sequencing[J]. *Biomed Res Int*, 2017: 3796359.
- [12] CHAN Y K, BRAR M S, KIRJAVAINEN P V, et al. High fat diet induced atherosclerosis is accompanied with low colonic bacterial diversity and altered abundances that correlates with plaque size, plasma A-FABP and cholesterol: a pilot study of high fat diet and its intervention with *Lactobacillus rhamnosus* GG (LGG) or telmisartan in ApoE^{-/-} mice[J]. *BMC Microbiol*, 2016, 16(1): 264.
- [13] KOREN O, SPOR A, FELIN J, et al. Human oral, gut, and plaque microbiota in patients with atherosclerosis[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2011, 108(S1): 4592-4598.
- [14] TANG W H, WANG Z, KENNEDY D J, et al. Gut microbiota-dependent trimethylamine N-oxide (TMAO) pathway contributes to both development of renal insufficiency and mortality risk in chronic kidney disease[J]. *Circ Res*, 2015, 116(3): 448-455.
- [15] JIN M, QIAN Z, YIN J, et al. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease[J]. *J Cell Mol Med*, 2019, 23(4): 2343-2350.
- [16] WITKOWSKI M, WEEKS T L, HAZEN S L. Gut Microbiota and Cardiovascular Disease[J]. *Circ Res*, 2020, 127(4): 553-570.
- [17] MORRISON D J, PRESTON T. Formation of short chain fatty acids by the gut microbiota and their impact on human metabolism[J]. *Gut Microbes*, 2016, 7(3): 189-200.
- [18] KOH A, DE VADDER F, KOVATCHEVA-DATCHARY P, et al. From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites[J]. *Cell*, 2016, 165(6): 1332-1345.
- [19] TRØSEID M, ANDERSEN G Ø, BROCH K, et al. The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions[J]. *EBio Medicine*, 2020, 52: 102649.
- [20] MARQUES F Z, NELSON E, CHU P Y, et al. High-Fiber Diet and Acetate Supplementation Change the Gut Microbiota and Prevent the Development of Hypertension and Heart Failure in Hypertensive Mice[J]. *Circulation*, 2017, 135(10): 964-977.
- [21] YUAN X, WANG L, BHAT O M, et al. Differential effects of short chain fatty acids on endothelial Nlrp3 inflammasome activation and neointima formation: Antioxidant action of butyrate[J]. *Redox Biol*, 2018, 16: 21-31.
- [22] STAELS B, FONSECA V A. Bile acids and metabolic regulation: mechanisms and clinical responses to bile acid sequestration[J]. *Diabetes Care*, 2009, 32(S2): 237-245.
- [23] DAVID L A, MAURICE C F, CARMODY R N, et al. Diet rapidly and reproducibly alters the human gut microbiome[J]. *Nature*, 2014, 505(7484): 559-563.
- [24] 赵海虹, 梁敏丽, 卢秀霞, 等. 基于脾胃学说探讨中医体质与肠道菌群的关系[J]. *中华中医药杂志*, 2022, 37(12): 7106-7109.

- [25] 本刊编辑部. 人类日常饮食、肠道菌群和微生物代谢产物之间的关联是由核心基因组决定[J]. 生物医学工程与临床, 2022, 26(2): 211.
- [26] 郑昊龙, 陈丝, 宋囡, 等. 脾虚模型大鼠肠道菌群分布及时效性研究[J]. 中医杂志, 2020, 61(14): 1262-1267.
- [27] 唐华羽, 李玉芝, 李长德, 等. 四君子汤总多糖对小鼠肠道菌群及免疫功能的影响[J]. 陕西中医, 2016, 37(12): 1688-1691.
- [28] 郭抗萧, 肖新云, 刘又嘉, 等. 七味白术散对菌群失调腹泻小鼠肠道乳酸杆菌多样性的影响[J]. 应用与环境生物学报, 2015, 21(6): 1071-1075.
- [29] 郑榕, 许若纓, 柯敏辉, 等. 基于“肺与大肠相表里”探讨“肺肠合病”与黏膜免疫的关系[J]. 北京中医药大学学报, 2020, 43(6): 487-491.
- [30] 孔艳华, 史琦, 阎玥, 等. 理肺汤对慢性阻塞性肺疾病大鼠肠道菌群和炎性因子的影响[J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(1): 341-343.
- [31] 陈思敏, 吴秀艳, 彭桂英, 等. 基于16S rRNA测序研究芍药甘草汤对支气管哮喘小鼠肠道菌群的影响[J]. 北京中医药大学学报, 2022, 45(5): 492-499.
- [32] 杜君义, 于泳, 梅璐, 等. 双歧杆菌三联活菌胶囊对肝性脑病患者肠黏膜屏障功能及血氨的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(3): 296-299.
- [33] 于猛, 贾红梅, 张宏武, 等. 柴胡疏肝散对抑郁模型大鼠粪便代谢物组和肠道菌群的调控作用[J]. 国际药学研究杂志, 2020, 47(3): 229-235.
- [34] 姚金侠, 王兴, 李敏轩, 等. 益气消鼓汤合利水贴对乙型肝炎肝硬化腹水患者肠道菌群、免疫功能的影响[J]. 河北中医药学报, 2018, 33(6): 19-21.
- [35] 王建林, 杨丽, 史磊. 阿霉素诱导心力衰竭大鼠肠道菌群改变及益生菌对其NLRP3表达和心功能的影响[J]. 中国老年学杂志, 2022, 42(16): 4064-4067.
- [36] 邹涵, 黄志敏, 唐宇, 等. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肠道失调信号通路及肠道菌群结构的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 269-272.
- [37] 张峰, 朱翠玲, 孙彦琴, 等. 大柴胡汤防治冠心病的研究现状[J]. 中国中医急症, 2023, 32(1): 180-183.
- [38] 陈维, 孟宪萌, 关乐, 等. 大柴胡汤对冠心病不稳定型心绞痛血清 Ghrelin 和 Obestatin 的表达及肠道菌群构成的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(12): 169-174.
- [39] 张云, 刘咏梅, 刘宗莲, 等. 化浊祛湿通心方对心肌梗死大鼠肠道菌群的调节及功能基因预测[J]. 中华中医药杂志, 2020, 35(6): 2813-2817.
- [40] 林王欧, 郭书文, 吴佳妮, 等. 益气活血药对心肌梗死后大鼠小肠黏膜屏障及肠道菌群的影响[J]. 环球中医药, 2019, 12(6): 824-830.
- [41] 王喆. 柴胡疏肝散及其吸收成分水合橙皮内酯对高脂饲养 ApoE^{-/-} 大鼠的心血管-脑-肠道菌群的作用机制[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021.
- [42] ZHANG Y, GU Y, CHEN Y, et al. Dingxin Recipe IV attenuates atherosclerosis by regulating lipid metabolism through LXR- α /SREBP₁ pathway and modulating the gut microbiota in ApoE^{-/-} mice fed with HFD[J]. J Ethnopharmacol, 2021, 266: 113436.
- [43] YANG Q, XU Y, SHEN L, et al. Guanxinling Tablet Attenuates Coronary Atherosclerosis via Regulating the Gut Microbiota and Their Metabolites in Tibetan Minipigs Induced by a High-Fat Diet[J]. J Immunol Res, 2022: 7128230.
- [44] 朱建伟, 冷玉琳, 周秀娟, 等. 基于肠道菌群从气机升降理论探析糖尿病发病机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 189-195.
- [45] 宁玉楼, 成泽东. 从气机升降理论探讨针灸与肠道菌群的关系[J]. 中医杂志, 2017, 58(1): 31-33.
- [46] 王芮, 成泽东. 基于大脑-肠道-骨髓轴探讨针刺治疗心血管疾病[J]. 中西医结合心血管病杂志, 2018, 6(3): 22-23.
- [47] 王芮. 基于肠道菌群研究电针预处理对动脉粥样硬化的预防作用[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2018.
- [48] 沈宇平. 基于肠道菌群相关宿主代谢产物探讨电针防治动脉粥样硬化作用的实验研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.
- [49] 张彬彬. 基于TMAO探讨隔药饼灸对动脉粥样硬化兔肠道菌群的影响[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2020.

(责任编辑: 刘迪成)