

基于“心与小肠相表里”探讨肠道菌群与冠心病血瘀证的关系

窦津航¹, 邹国良^{2*}

¹黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院心内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2024年8月10日; 录用日期: 2024年9月2日; 发布日期: 2024年9月10日

摘要

血瘀证是冠心病发病的主要因素之一, 肠道菌群可以影响冠心病血瘀证的发生与发展。“心与小肠相表里”是《黄帝内经》对二者关系的总结概括, 小肠代谢失常, 导致津液输布障碍, 成痰成瘀, 痹阻心脉可以导致胸痹的发生。活血化瘀药物的应用对其有显著疗效, 防止冠心病血瘀证的进一步发展, 也使小肠的生理功能恢复正常。该文旨在从“心与小肠相表里”视角探讨心脏、小肠和冠心病血瘀证的相关性, 为防治冠心病血瘀证提供理论基础和新的思路方法。

关键词

心肠轴, 肠道菌群, 冠心病, 血瘀证, 炎症因子

Discussion on the Relationship between Intestinal Flora and Blood Stasis in Coronary Heart Disease Based on the Principle That “The Heart and the Small Intestine Are Mutually Exclusive”

Jinhang Dou¹, Guoliang Zou^{2*}

¹Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Department of Cardiology, The First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Aug. 10th, 2024; accepted: Sep. 2nd, 2024; published: Sep. 10th, 2024

*通讯作者。

文章引用: 窦津航, 邹国良. 基于“心与小肠相表里”探讨肠道菌群与冠心病血瘀证的关系[J]. 临床医学进展, 2024, 14(9): 282-288. DOI: 10.12677/acm.2024.1492459

Abstract

Blood stasis is one of the main factors in the development of coronary heart disease, and intestinal flora can affect the occurrence and development of blood stasis in coronary heart disease. "The heart and the small intestine are mutually exclusive" is the "Huangdi Neijing" on the relationship between the two summarized, the small intestine metabolic disorders, resulting in fluid distribution obstacles, into phlegm into blood stasis, paralysis of the cardiac veins can lead to the occurrence of thoracic paralysis. The application of drugs to activate blood circulation and eliminate blood stasis can have significant therapeutic effects, preventing the further development of blood stasis in coronary heart disease and restoring the physiological function of the small intestine to normal. The aim of this article is to discuss the correlation between heart, small intestine and coronary blood stasis from the perspective of "heart and small intestine are mutually exclusive", so as to provide theoretical basis and new ideas and methods for the prevention and treatment of coronary blood stasis.

Keywords

Cardiointestinal Axis, Intestinal Flora, Coronary Heart Disease, Blood Stasis, Inflammatory Factors

Copyright © 2024 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)是冠状动脉发生动脉粥样硬化的病理改变,是动脉壁慢性炎症导致的增厚过程,可能导致血管狭窄或阻塞,进而形成动脉粥样斑块,引起心肌缺血、缺氧或坏死,导致心血管疾病。冠心病是全球的重大健康挑战之一,也是导致死亡和残疾的主要原因之一,尤其在发达国家,冠心病的发病率相对较高。《中国心血管健康与疾病报告 2020》报道,中国目前有 3.3 亿人患有心血管疾病,其中冠心病患者 1139 万人,发病率和死亡率呈逐步上升趋势[1]。肠道菌群对全身的新陈代谢扮演重要角色[2],而冠心病作为一种受机体新陈代谢影响的疾病[3],在肠道菌群失衡时,会影响冠心病的发生和发展[4]。失衡的肠道菌群还可导致慢性炎症、代谢异常等一系列冠心病的危险因素出现。由于肠道菌群与心血管疾病关系密切,Kamo T.[5]等提出了心肠轴理论,指的是心脏与小肠之间的相互作用,也强调了肠道健康与心脏健康的紧密联系,与中医理论中的“心合小肠”有相似之处,也为治疗冠心病血瘀证提供了新的思路方法。

2. “心合小肠”与冠心病血瘀证的中医认识

2.1. “心合小肠”的中医理论基础

心是君主之官,五脏六腑之大主。也被称作阳中之阳,主管血脉的运行。心气推动和调控心脏的搏动,以及脉管的舒张与收缩,从而保证血液的顺畅流动。《医学实在易》中有句话:“盖人与天地相合,天有日,人亦有日,君父之阳,日也。”表达了心气能推动阳气的运行,维持人体正常的生命活动。清末医家唐宗海在《血证论·脏腑病机论》中提到:“心为火脏,烛照万物。”《素问·五脏生成》也写道:“诸血者,皆属于心。”充分说明了心脏对人体的重要性。而小肠作为与心相表里的腑脏,也有相关论

述,《医宗金鉴》指出:“小肠者,受盛之官,化物出焉……是经多血少气。”心和小肠均属火,心以其温煦、向上的特点与火相类似;小肠则主要负责接收并消化物质,将其分离清浊,同时受到心阳的温煦,帮助传输和转化,也与火的特性相类似。在脏腑学说中,心和小肠表里互为关联,彼此影响和作用,共同维持人体正常生命活动的运行。

2.2. 心合小肠的生理特性

心与小肠的生理状态在《医经精义便谈·上卷》中描述为:“小肠中所盛者,只是食物……食主化血,食物在小肠皆化为液以出于连络,遂上奉心而生血,所以小肠为心之腑,乃心所取材处”。小肠吸收饮食物的水谷精微等营养物质,化生血液,营养心脏,为心脏的正常生理活动提供了物质基础。心阳的温煦与心血的濡养,有助于小肠受盛化物功能的正常运行;小肠主化物、泌别清浊,吸收脾胃运化的水谷精微,助心化生血液。在经络方面上,《灵枢·经脉》中:“心手少阴之脉,起于心中,出属心系,下膈络小肠……小肠手太阳之脉,起于小指之端……入缺盆,络心,循咽,下膈,抵胃,属小肠”首次记载了心与小肠的经络循行关系,即手少阴心经末端与手太阳小肠起始端首位相连构成表里络属关系。手少阴心经的膻穴可以治疗肠腑疾病,如神门穴主治“大便脓血”[6],反之亦然。由此可见,在脏腑以及经络上心与小肠是相互作用、相互依存的。

2.3. 心合小肠的病理特性

心与小肠在病理上也相互影响。心为阳脏,主火,火曰炎上。心中有火,日久便下移小肠,表现为小便短赤、淋漓刺痛等症状。《中西汇通医学精义》有过相关记载:“心火不宣则小肠糟粕不化,是为飧泄。”表达了心火不足以温煦小肠运化水谷精微,从而导致大便溏泄。而小肠中有热,则可以循经上传于心,表现为胸闷,舌尖糜烂等症状。《外台秘要·心下悬急懊痛方四首》[7]中认为,心与小肠相表里,五行属火,当外邪侵袭心经,壅阻心阳,导致“心下悬急懊痛”;《诸病源候论·心痛多唾候》所言:“津液水饮停积,上迫于心,令心气不宣畅,故痛而多唾也”[8]其说明了小肠影响津液代谢,津液停积,化为水饮,水饮上凌于心;《中藏经》首创“小肠代心受邪”学说,《中藏经·论小肠虚实寒热生死逆顺脉证之法》言:“心者主也,神之舍也,其脏周密而不伤……惟小肠受病多矣。”《伤寒论》中桂枝心生姜枳实汤就是运用心合小肠,使心热从小肠而解[9]。若小肠“受盛化物”失用,则化生功能失常,精血失于濡养,血液运行不畅,发为瘀血,导致胸痹等疾病。若小肠“泌别清浊”功能失常,影响水谷精微的化生和吸收,浊者不降,入血脉,日久形成痰浊和血瘀,脉道失于柔和[10]。在经络方面,手少阴心经与手太阳小肠经相表里,相互作用,相互影响,《灵素节注类编·热病》中提到:“心热病者,先不乐数日,乃热,热争则卒心痛,烦闷,善呕,头痛,面赤,无汗……刺手少阴、太阳”。这表明小肠功能不足以营养心脏,则导致心气血生成不足。心与小肠相表里,心热影响到小肠,小肠中热邪上犯所导致,所以泄小肠中热来缓解症状[11]。后世医家也有“小肠为心之离府”等相关论述[12]中表明心与小肠息息相关。

2.4. 冠心病血瘀证的理论基础

中医认为冠心病属于“胸痹心痛”范畴,病位在心,心脉瘀阻为主要病机。《金匱要略》中对胸痹的病因病机概括为“阳微阴弦”,即上焦阳气不足,下焦阴寒内盛,本虚标实。其主要表现为胸闷、胸痛、甚至胸痛彻背,喘息短气不得卧为主要表现的一种疾病,轻者胸闷、短气,重者胸痛,胸痛彻背,背痛彻心。古代医家对于胸痹心痛也有着较多的论述,比如《灵枢·五邪》中称:“邪在心,则病心痛”。《圣济总录·胸痹门》也提到:“胸痹者,胸痹痛之类也,……胸脊两乳间刺痛,甚则痛阴背脾,或彻背脊”。在胸痹诸多证候中,血瘀证是其最为常见,冠心病现代中医证候流行病学显示,血瘀证占比为 77.89% [13]。活血化瘀是治疗冠心病血瘀证主要治法[14]。郭从从等人对冠心病血瘀证与冠脉病变程度与血管内皮功

能进行分析提示, 血瘀与冠脉狭窄成正相关, 血瘀证可能是其发生的重要因素之一, 冠脉管腔闭塞也可作为血瘀证的诊断标准之一[15], 血瘀证贯穿该病的始终[16]。瘀血不仅仅是病理产物, 更是致病因素。

《素问·五脏生成篇》曰: “诸血者, 皆属于心。”心阳可以推动血液运行, 使脉道通利, 当功能失常时, 血行不利, 瘀血内生, 痹阻心脉[17]。国医大师卢芳认为冠心病患者多为阳气不足, 血行不畅, 凝滞于脉中; 易感寒邪, 寒凝加重血瘀, 水聚成痰。寒、痰、瘀加重阳气虚衰, 气血运行失常, 脏腑功能失调, 致心脉痹阻。冠心病血瘀证的主要表现为胸部疼痛, 固定不移, 口唇紫暗, 舌紫或暗红, 或者伴瘀点、瘀斑, 舌下络脉瘀滞、脉弦或涩等。国医大师结合《灵枢·邪客》: “宗气积于胸中, 出于喉咙, 以贯心脉, 而行呼吸”, 提出治疗冠心病血瘀证活血化瘀三原则——活血当分寒热; 活血勿忘治气; 活血宜辨虚实。在治疗上, 补虚泻实, 标本兼治。血瘀的形成会造成冠脉血管的狭窄或阻塞, 有研究表明, 血瘀证的冠状动脉病变支数较非血瘀证的更多、更狭窄、更严重[18]。

3. 现代医学角度探究冠心病血瘀证与心合小肠

冠心病是以冠状动脉粥样硬化为主要临床表现的疾病, 当动脉硬化斑块破裂时, 胶原等因子暴露出来, 激活血小板和凝血系统。血小板主要起凝血和止血作用, 激活血小板会导致血栓形成, 引发心血管疾病[19]。斑块的形成与炎症关系密切, 也是其发病的病理基础。致病学说众多, 炎症学说是冠心病发生的重要机制之一, 即多种危险因素引起血管内皮细胞对低密度脂蛋白胆固醇的通透性改变, 巨噬细胞通过氧化低密度脂蛋白胆固醇, 产生过氧化物和超氧离子, 从而合成分泌生长因子和促炎介质, 促进斑块的形成和炎症反应[20]。在生理状态下, 致炎物质可以起到抵御外邪、保护机体的作用; 在病理状态下, 抑炎因子减少, 而致炎因子相对增多, 使血管内皮细胞受到损害, 导致动脉粥样硬化的形成[21]。而体内斑块的生长可导致动脉狭窄, 当斑块破裂时, 血栓物质进入血液, 引发血栓反应, 可能导致管腔闭塞或形成栓子[22]进而引发冠心病。并且, 肠道菌群也越来越受到人们的重视, 与冠心病关系密切, 这些菌群通过影响宿主的免疫系统, 调节免疫细胞的功能, 影响炎症因子的释放, 导致斑块形成, 从而促进冠心病的发生和发展。

3.1. 肠道菌群影响冠心病的发展

肠道菌群是指生活在人体肠道内的微生物群落, 包括细菌、病毒和真菌等。这些微生物在肠道内承担多种生物学功能, 包括食物消化、免疫调节和代谢调控。肠道菌群是人体重要的代谢器官, 人体和动物实验均表明, 肠道菌群的组成和功能改变, 即肠道菌群失调, 可加速心血管疾病的进展。肠道菌群失衡可能导致慢性炎症、免疫系统紊乱和代谢异常, 这些都是冠心病的危险因素。三甲胺氧化物(TMAO)是肠道菌群的代谢产物, 研究表明血浆 TMAO 及其前体可以预测人类心血管疾病的风险。它可通过激活 NLRP3 炎症小体、MAPK/NF- κ B 信号通路引发血管的炎症反应, 从而促进动脉粥样硬化的发生[23]。TMAO 水平越高, 则心血管疾病的风险越高。斑块的不稳定性正是恶性心血管疾病的危险因素[24]之一, 而 TMAO 已经被证明与不稳定斑块有关。除了 TMAO 还有其他肠道菌群的代谢产物对人体具有危害性, 例如内毒素增加了冠心病、心衰和房颤的危险性[25]。此外, 在冠心病的进展中, 心肌细胞受损的同时, 肠道微环境也会受到影响, 进一步恶化冠心病的病情[26]。某些疾病也可能导致肠道菌群发生改变的风险, 例如慢性肾功能衰竭(CRF)是一种常见且严重的心血管并发症, CRF 会导致患者肠道菌群失调, 肠道菌群的改变可能会严重影响 CRF 的发生和发展[27]。冠心病患者的肠道菌群丰富均匀度均显著降低, 肠道菌群还可能成为冠心病患者的诊断标志物[28], 更加印证了“心与小肠相表里”理论。目前认为, 冠心病与肠道菌群息息相关[29], 二者的关系也正在被大力挖掘。

3.2. 肠道菌群促进炎症因子引起血瘀的形成

炎症因子是一种小分子蛋白质, 通常由外周免疫细胞合成, 其作用是刺激或炎症反应中得到表达。

肠道菌群能通过调节炎症细胞因子的产生, 影响肠粘膜的完整性和免疫功能从而引发免疫性炎症。在动脉粥样硬化发生发展的过程中, 大量的炎症因子参与其中并起着关键作用。炎症持续是其斑块进化和失稳的必要条件, 与 CHD 的进展和恶化密切相关。TNF- α 是一种非常普遍的促细胞炎症因子, 由巨嗜细胞、脂肪细胞产生, 具有广泛的生物活性, 它能促进其他的炎症因子被生产出来, 这些炎症因子进一步加剧炎症反应; TNF- α 也会增加肠上皮的通透性导致肠粘膜屏障的改变, 这种改变最终可导致肠粘膜微循环障碍。肠道菌群参与宿主的免疫防御过程, 直接或间接影响机体内环境稳态, 当其紊乱可导致细菌产生的大量脂多糖释放入血, 导致外周免疫激活和炎症反应[30] [31], 可导致动脉粥样硬化[32]。同时, TNF- α 作为炎症反应的启动因子, 具有导致和促进血栓形成的作用[33]。慢性系统性低度炎症在动脉粥样硬化和慢性血管炎的发生中起关键作用[34]。冠心病的危险因素也与肠道菌群息息相关, 有研究表明, 肥胖患者的肠道菌群总负荷与血管内 C 反应蛋白呈正相关, 肠道菌群和 Gensini 评分也与总负荷呈正相关, 肠道菌群失调能使花生四烯酸代谢发生紊乱, 从而参与动脉粥样硬化炎症反应[35]。炎症系统过度反应可能导致肠道菌群失调、紊乱, IFUA 和炎症因子水平升高[36]。同样, 体内的过度炎症易损伤冠状动脉, 加重冠心病的病情。肠道微生物组成和含量的变化被认为是影响许多疾病进展的重要原因, 冠心病作为受机体代谢影响的疾病, 很有可能受到肠道菌群紊乱时而引发的炎症反应的影响, 从而影响疾病的发生、发展。

4. 活血化瘀药物防治冠心病血瘀证

越来越多的研究表明, 中医药调节肠道菌群有其特有的优势, 肠道菌群也与许多疾病具有相关性, 而中药干预冠心病血瘀证尚处于发展阶段, 但是已经有实验证明, 中药可以通过干预肠道菌群来治疗冠心病以及血瘀证[37]。川芎[38]常用于治疗各种血瘀证疾病, 是活血化瘀的代表药物, 其主要成分是川芎嗪, 通过改善肠黏膜微循环, 从而起到保护肠道黏膜屏障的作用。程芳[39]等选取 9 种活血化瘀的中药对抗炎机制进行分析, 结果显示活血化瘀药主要是通过 NF- κ B、MAPK、Nrf2-ARE 3 条信号通路发挥抗炎作用, 从而证明了机体炎症与冠心病血瘀证的形成关系密切, 而肠道菌群出现炎症因子水平升高, 也可影响冠心病的病情, 所以, 通过抗炎来改善肠道菌群治疗冠心病血瘀证的方法可以进一步挖掘。李杰[40]等人运用活血化瘀原理, 使用养心通脉方治疗冠心病血瘀证, 结果显示养心复脉方可以通过调节大鼠小肠的黏膜菌群微生态平衡, 从而使 TNF- α 含量下降, 抑炎因子 IL-10 含量升高, 改善了大鼠的小肠黏膜机械屏障; 该复方也可以改善肠道菌群, 维持其肠道菌群的多样性, 达到治疗疾病的目的[37]。刘垠杏等人发现[41]养心通脉方还可能通过调节冠心病血瘀证大鼠肠道菌群改善血浆代谢, 改善冠心病血瘀证的症状。马梅[42]使用血府逐瘀胶囊可以通过调节患者的肠道菌群结构, 使其致病菌的丰度降低, 提高有益菌的丰度, 可能通过减少脂质蓄积、抑制其炎症反应、促进内皮细胞功能, 改善症状。

5. 小结

动脉粥样硬化是冠心病发病的关键, 将肠道菌群与冠心病联系起来, 十分符合中医理论“心与小肠相表里”。调节肠道菌群防治冠心病血瘀证越来越受到人们关注。可以从中医活血化瘀方药以及特色中医治疗来改善肠道菌群, 调节肠道菌群及其代谢产物, 从而延缓冠心病血瘀证的发生发展。基于中医相关理论, 重视心肠与冠心病的关系, 具有更广阔的应用前景, 也为多靶点治疗和新药研究提供新的理论基础。

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》2020[J]. 心肺血管病杂志, 2021, 40(10): 1005-1009.
- [2] 韩梦影, 肖海娟. 基于肠道菌群探讨益气健脾法对恶性肿瘤免疫治疗的影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 8(8):

- 1-9.
- [3] 于树娜. 常规疗法联合硝酸酯类药物治疗慢性肺源性心脏病合并冠心病的临床效果分析[J]. 中国社区医师, 2023, 39(26): 50-52.
- [4] 崔雨婷, 张方圆, 许伟明, 等. 基于肠道菌群与冠心病的关系探讨“阴火”科学内涵[J]. 世界中医药, 2024, 19(9): 1279-1285.
- [5] Kamo, T., Akazawa, H., Suzuki, J. and Komuro, I. (2017) Novel Concept of a Heart-Gut Axis in the Pathophysiology of Heart Failure. *Korean Circulation Journal*, 47, 663. <https://doi.org/10.4070/kcj.2017.0028>
- [6] 朱文, 谢凤群, 程洁, 冯其茂. 基于“心与小肠相表里”理论探讨肠道菌群与高血压的关系[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(8): 57-62.
- [7] 王焘. 外台秘要[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1955.
- [8] 南京中医学院. 诸病源候论校释[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009.
- [9] 程艳, 张苗苗, 国嵩, 刘佳卉, 魏秀楠, 孙大娟, 迟莉丽. “心与小肠相表里”理论的历史源流及发展脉络[J]. 中医杂志, 2023, 64(13): 1302-1307.
- [10] 曲华, 姜众会, 杨巧宁, 等. 基于心合小肠”论动脉粥样硬化与肠道微环境的关系[J]. 中医杂志, 2018, 59(23): 2009-2012.
- [11] 周艳, 高洁, 柴艺汇, 等. 基于“心与小肠相表里”理论的肠道菌群对动脉粥样硬化性心血管疾病的影响探讨[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(1): 154-156.
- [12] 李斌, 杨旭, 叶建中, 等. 男性不育患者精液中金黄色葡萄球菌及其毒力基因对精子制动活性研究[J]. 中华男科学杂志, 2015, 21(10): 881-886.
- [13] 毕颖斐, 王贤良, 赵志强, 等. 冠心病现代中医证候特征的临床流行病学调查[J]. 中医杂志, 2017, 58(23): 2013-2019.
- [14] 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21): 1880-1890.
- [15] 郭丛丛, 黄力, 董建军, 等. 冠状动脉粥样硬化性心脏病血瘀证与冠脉病变程度及血管内皮功能的相关性研究[J]. 上海中医药杂志, 2018, 52(9): 15-18.
- [16] 吴旻, 金刚, 崔杰, 等. 冠心病中医证候特点的回归分析[J]. 中医药学报, 2008(4): 4-6.
- [17] 周曼丽, 周霞辉, 张宜帆, 等. 基于“心主血脉”理论探讨冠心病血瘀证形成机制[J]. 实用心脑血管病杂志, 2023, 31(2): 105-107.
- [18] 徐晨曦, 鹿小燕, 于龄华, 等. 心率变异性与冠心病血瘀证、冠状动脉狭窄程度的相关性[J]. 中日友好医院学报, 2023, 37(2): 90-92+96.
- [19] 项耀祖. 中西医结合防治冠心病[J]. 中国科学: 生命科学, 2022, 52(6): 832-839.
- [20] 葛均波, 徐永建, 王村. 内科学[M]. 第九版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 214.
- [21] 刘培, 俞赞丰, 杨欣雨, 等. 基于“痰、瘀、毒”理论探讨冠心病炎症机制和中药干预策略[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(12): 185-191.
- [22] Hansson, G.K. and Hermansson, A. (2011) The Immune System in Atherosclerosis. *Nature Immunology*, 12, 204-212. <https://doi.org/10.1038/ni.2001>
- [23] 谭宇. 肠道微生物代谢产物氧化三甲胺与急性心肌梗死斑块病理特征及预后的研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京协和医学院, 2019.
- [24] Li, J., Tan, Y., Zhou, P., Liu, C., Zhao, H., Song, L., et al. (2021) Association of Trimethylamine N-Oxide Levels and Calcification in Culprit Lesion Segments in Patients with ST-Segment—Elevation Myocardial Infarction Evaluated by Optical Coherence Tomography. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, 8, Article ID: 628471. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.628471>
- [25] Zhang, H., Jing, L., Zhai, C., Xiang, Q., Tian, H. and Hu, H. (2022) The Intestinal Flora Metabolite Trimethylamine Oxide Is Inextricably Linked to Coronary Heart Disease. *Journal of Cardiovascular Pharmacology*, 81, 175-182. <https://doi.org/10.1097/fjc.0000000000001387>
- [26] Peng, Y., Zhang, N., Li, W.J., et al. (2020) Correlations of Changes in Inflammatory Factors, Glucose and Lipid Metabolism Indicators and Adiponectin with Alterations in Intestinal Flora in Rats with Coronary Heart Disease. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 24, 10118-10125.
- [27] Zheng, X., Li, J., Gou, Y., et al. (2023) Changes in Intestinal Flora from Chronic Renal Failure Complicated with Coronary Heart Disease and its Correlation with Arterial Stiffness Index. *Alternative Therapies in Health and Medicine*, 29,

- 252-257.
- [28] 王亚丽, 程艳丽, 商丽华. 肠道菌群在冠心病发病机制中的研究进展[J]. 中国研究型医院, 2023, 10(1): 59-62.
- [29] Cui, L., Zhao, T., Hu, H., Zhang, W. and Hua, X. (2017) Association Study of Gut Flora in Coronary Heart Disease through High-Throughput Sequencing. *BioMed Research International*, 2017, Article ID: 3796359. <https://doi.org/10.1155/2017/3796359>
- [30] Pokrzywnicka, P. and Gumprecht, J. (2017) Intestinal Microbiota and Its Relationship with Diabetes and Obesity. *Clinical Diabetology*, 5, 164-172. <https://doi.org/10.5603/dk.2016.0029>
- [31] Yan, X., Jin, J., Su, X., Yin, X., Gao, J., Wang, X., et al. (2020) Intestinal Flora Modulates Blood Pressure by Regulating the Synthesis of Intestinal-Derived Corticosterone in High Salt-Induced Hypertension. *Circulation Research*, 126, 839-853. <https://doi.org/10.1161/circresaha.119.316394>
- [32] Hold, G.L. and Hansen, R. (2019) Impact of the Gastrointestinal Microbiome in Health and Disease: Co-Evolution with the Host Immune System. In: Backert, S., Ed., *Molecular Mechanisms of Inflammation: Induction, Resolution and Escape by Helicobacter pylori*, Springer International Publishing, Berlin, 303-318. https://doi.org/10.1007/978-3-030-15138-6_12
- [33] 王勇, 郭淑贞, 李春, 啜文静, 余俊达, 赵慧辉, 陈建新, 王伟. 小型猪血瘀证模型炎症因子与心功能[J]. 中华中医药杂志, 2010, 25(10): 1563-1565.
- [34] Libby, P. (2002) Inflammation in Atherosclerosis. *Nature*, 420, 868-874.
- [35] Sun, Y., Wu, D., Zeng, W., Chen, Y., Guo, M., Lu, B., et al. (2021) The Role of Intestinal Dysbacteriosis Induced Arachidonic Acid Metabolism Disorder in Inflammaging in Atherosclerosis. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 11, Article ID: 618265. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.618265>
- [36] Li, X. and Li, C. (2018) Analysis of Changes in Intestinal Flora and Intravascular Inflammation and Coronary Heart Disease in Obese Patients. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 15, 4538-4542. <https://doi.org/10.3892/etm.2018.5987>
- [37] 张书萌, 陈伶俐, 于子璇, 等. 肠道微生态与 DNA 甲基化对话对冠心病血瘀证的影响及中药干预研究[J]. 中华中医药杂志, 2023, 38(2): 722-726.
- [38] 张鋈雪, 姚魁武, 段锦龙. 活血化瘀法对肠道菌群结构及肠屏障功能影响的研究[J]. 中国微生态学杂志, 2018, 30(12): 1479-1482.
- [39] 程芳, 胡坤敏, 朱珊. 活血化瘀类中药抗炎机制研究进展[J]. 中国医药导报, 2023, 20(8): 46-49+65.
- [40] 王诗, 刘垠杏, 张书萌, 等. 养心通脉方对冠心病血瘀证大鼠小肠黏膜菌群和血清炎症因子、内毒素的影响及相关性分析[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(1): 360-366.
- [41] 刘垠杏, 陈子君, 王以琴, 等. 基于血浆非靶向代谢组学和肠道菌群 16S rRNA 测序技术探讨养心通脉方干预冠心病血瘀证大鼠的作用机制(英文) [J]. 数字中医药, 2023, 6(2): 198-209.
- [42] 马梅. 基于肠道菌群和尿液代谢组学探讨血府逐瘀胶囊治疗冠心病心绞痛气滞血瘀证患者的作用机制研究[D]: [硕士学位论文]. 天津: 天津中医药大学, 2023.