

基于“心与小肠相表里”理论，探讨肠道菌群与冠心病合并焦虑抑郁状态的关系

孙璐¹, 金娟^{2*}

¹黑龙江中医药大学第一临床医学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第一医院心血管病一科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年12月13日; 录用日期: 2026年1月7日; 发布日期: 2026年1月15日

摘要

“心与小肠相表里”是中医理论中阐述心与小肠通过经络相互络属、气血相通、功能协同的重要理论。现代研究表明, 肠道菌群作为“小肠”功能的微观体现, 与冠心病及其常伴发的焦虑抑郁状态之间存在密切关联。本文基于“心与小肠相表里”理论, 系统梳理心与小肠在生理、病理上的相互关系, 并结合肠道微生态研究进展, 深入探讨肠道菌群失调通过菌群-肠-脑轴、免疫炎症通路、代谢产物等具体途径在冠心病与焦虑抑郁共病机制中的核心作用。进一步提出, 清热化痰、疏肝理气、活血化瘀等类中药及其活性成分可通过多靶点调节肠道菌群结构、改善菌群代谢功能、修复肠屏障、调节免疫与神经递质, 从而干预冠心病合并焦虑抑郁的病理进程, 为“双心同治”提供中西医结合的理论依据与精准治疗新策略。

关键词

“心与小肠相表里”, 肠道菌群, 冠心病, 焦虑抑郁状态

Exploring the Relationship between Intestinal Flora and Depression in Coronary Heart Disease Based on the Theory of “Heart and Small Intestine Being Paired Organs”

Lu Sun¹, Juan Jin^{2*}

¹The First Clinical Medical College, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

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

*通讯作者。

文章引用: 孙璐, 金娟. 基于“心与小肠相表里”理论, 探讨肠道菌群与冠心病合并焦虑抑郁状态的关系[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 1406-1413. DOI: 10.12677/acm.2026.161181

Abstract

The concept of “heart and small intestine being paired organs” is a fundamental theory in traditional Chinese medicine, describing how the heart and small intestine are interconnected through meridians, share mutual circulation of qi and blood, and function synergistically. Modern research indicates that the gut microbiota, as a microscopic manifestation of small intestinal function, is closely associated with coronary heart disease and its frequently accompanying anxiety and depression. Based on this theory, this paper systematically reviews the physiological and pathological interrelationships between the heart and small intestine. Integrating advances in gut microbiome research, it explores how dysbiosis mediates the co-morbidity of CHD and anxiety-depression through specific pathways: the microbiota-gut-brain axis, immune-inflammatory pathways, and metabolic products. Furthermore, it proposes that traditional Chinese medicine (TCM) formulations and their active components—such as those that clear heat and resolve phlegm, soothe the liver and regulate qi, and activate blood and resolve stasis—can intervene in the pathological progression of CHD with anxiety and depression. This is achieved through multi-target regulation of gut microbiota structure, improvement of microbial metabolic function, restoration of the intestinal barrier, and modulation of immunity and neurotransmitters. This approach provides a theoretical basis and precision treatment strategy for “dual-heart co-treatment” integrating Chinese and Western medicine.

Keywords

“Heart and Small Intestine Being Paired Organs”, Intestinal Flora, Coronary Heart Disease, Depression

Copyright © 2026 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

冠心病(CHD)是精神类疾患常见的合并症,特别是情绪障碍。事实上,CHD和情绪障碍之间存在双向关系,这两种疾病具有很强的共存性,且预后相互恶化。各种流行病学研究表明,焦虑抑郁状态是CHD的心理风险因素,几乎30%的情绪障碍患者都存在CHD[1]。而焦虑抑郁状态是一种常见的精神疾病,临床特征是意志力丧失、持续疲劳和情绪低落。心血管和脑血管疾病患者的焦虑抑郁状态发病率为25%~40%,是一般人群的几倍。CHD合并焦虑抑郁状态是由系统、细胞和遗传层面的共同病理机制引起的,会明显损害生活质量,降低预后,并给社会带来巨大的经济负担[2]。

目前临床治疗CHD合并焦虑抑郁状态多采取药物治疗联合心理治疗。但研究发现这种联合疗法并不能降低CHD患者的死亡率和心脏事件,在某些情况下,甚至会显示出负面的治疗后果。随着宏基因组学、代谢组和蛋白组学研究的不断深化,肠道菌群的衍生物与心血管疾病之间的联系已不断被证实。对于CHD,合理调整饮食、保持动态肠道菌群平衡以及益生菌和益生元补充剂都可以预防或延缓疾病的进展[3]。这恰与“心与小肠相表里”的中医理论相契合。中医认为心与小肠通过经脉互联、气血并通、生理功能相互影响。本文基于此理论,探讨肠道微生态与CHD合并焦虑抑郁状态的相关性及中药通过调节

肠道微生态对 CHD 合并焦虑抑郁状态的防治作用, 以期为中医临床诊疗提供思路。

2. “心与小肠相表里”的理论基础

2.1. 经络相连, 表里互通

经络, 是经脉和络脉的总称, 是运行全身气血、密切脏腑联系、联络形体官窍、沟通内外上下、感应传导信息的通路系统, 是人体结构的重要组成部分。《灵枢·经脉》记载“心手少阴之脉, 起于心中, 出属心系, 下膈, 络小肠。”即心脉属心, 下络小肠。“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。”即小肠之脉属小肠, 上络于心。心与小肠之间通过经络的相互络属构成了表里关系。心属阳中之阳, 小肠属阳中之阴, 两经的别络走向彼经, 加强了相为表里的两条经脉之间在肢体的联系, 强化了整体经络系统的统一性[4]。

2.2. 经络相连, 功能协调

《素问·五脏生成篇》提到: “诸血者, 皆属于心”, 明确了心主血脉的生理功能, 《素问·灵兰秘典论》记载心为“君主之官, 神明出焉”, 强调了心主神志的生理功能。“心为身之主宰, 万事之根本”, 只有功能正常, 才能心气调和、血脉通畅、心神清明。《素问·灵兰秘典论》提到: “小肠者, 受盛之官, 化物出焉”, 揭示了小肠生理功能和特点, 即受纳腐熟之食糜, 进一步消化, 泌清别浊, 精华部分输送到全身, 糟粕部分则排出体外。《医学入门》云小肠“上接胃口, 下达膀胱。”即小肠上接胃的幽门, 下连大肠, 并涉及尿液的生成和排泄过程, 这也从小肠的位置、形态上呼应其生理功能。

心主血脉的功能与小肠紧密相关, 心火下输于小肠, 在心阳之温煦、心血之濡养下, 保证小肠化物功能的正常进行。反之, 《素问·经脉别论》记载“浊气归心, 淫精于脉”, 阐述了小肠在泌别清浊的过程中, 将精华部分上输于心, 化血以养其心脉。二者在生理上相互协调, 相辅相成。

2.3. 病理相传, 互为因果

《素问·气厥论》中提到: “心移热于小肠, 鬲肠不便, 上为口糜。”这里的“心移热于小肠”即是指心经实火下移小肠的病理过程, 而“鬲肠不便, 上为口糜”则是这一病理过程可能导致的临床症状, 如小便不利、口舌生疮等。当心火过旺时, 可通过经络循行下移小肠, 导致小肠实热。小肠实热时, 亦可循经上熏于心, 使心火亢盛。此外, 小肠虚寒日久可导致阳气不足, 气血运行不畅, 心血难以充盈。二者在病理上互为因果, 交互影响。

3. 冠心病合并焦虑抑郁状态的中医认识

中医虽未明确提出“冠心病”、“焦虑抑郁状态”之名, 但可将“胸闷”、“胸痛”等症状归为“胸痹”范畴, 将“压抑”、“烦躁”、“郁闷”等症状归为“郁证”范畴。心主血脉, 血液的正常运行, 不仅依赖于心气的充实, 还离不开血液的充盈以及脉道的通利。这三者共同作用, 确保了血液循环的顺畅进行。若心气亏虚, 心脏搏动无力、心阴亏耗、心阳不振, 均可导致血液运行失常, 久而凝滞, 发为心痹。《医灯续焰·心腹痛脉证第六十三》记载“真心痛者, 真藏痛也……必也真藏自虚, 神明失守, 致心包厥痛之邪乘虚而入。”该文指出心虚是真心痛的内在根本原因。当心虚时, 神明失守, 外邪得以乘虚而入, 引发心痛。

此外心主藏神, 它涵盖了心对全身经络、脏腑、官窍、形体的生理活动的主宰, 以及对精神、思维、意识、情志等心理活动的统制。一旦心神失常, 就可能出现一系列精神疾患, 甚至导致脏腑功能失调的表现。《杂病广要》就曾记载: “心虚胆怯之所致也”, 即心虚是导致惊悸、怔忡等神志病证的重要原因之一。而郁证患者, 情志失畅, 肝失疏泄, 气机阻滞, 无力行血, 导致心脉痹阻, 从而发为胸痹。且胸痹

者多为心气不足, 加上患病后忧愁思虑, 情志不遂, 久之肝气郁结发为郁证, 二者互为因果[5]。

小肠“受盛之官, 化物出焉”, 接纳和消化胃腐熟之水谷, 分为清浊。清者即精微物质, 包括谷精和津液, 由小肠吸收, 经脾气散精, 以灌四旁, 部分精微奉心化赤以濡心络; 浊者即食物残渣和水液, 食物残渣经阑门下传大肠形成粪便, 水液经三焦下行膀胱以化尿液排出体外, 防水气停滞, 逆上凌心[6]。

4. 小肠功能与肠道菌群的生理统一性

肠道菌群是数量众多、种类繁杂的菌群, 其中以拟杆菌门、厚壁菌门数量最多, 占据了 90%以上[7]。它们寄生于人体肠道中, 宿主为肠道菌群提供了适当的环境和必需的营养素。反过来, 肠道菌群参与调节宿主各种生理功能。如为宿主提供代谢营养, 参与免疫调节和促进生长, 消除致病原微生物, 保持肠道正常稳态和屏障的完整性等[8]。中医认为, 小肠主要生理功能为“受盛之官, 化物出焉”, 即受盛化物与泌别清浊。现代研究发现, 肠道菌群的功能与此高度契合, 可视为小肠功能的微观体现。

“受盛化物”与菌群代谢: 小肠接纳经胃初步消化的食糜, 进行进一步的消化吸收。肠道菌群通过分泌多种消化酶(如蛋白酶、碳水化合物活性酶), 将人体无法直接利用的复杂多糖、蛋白质等分解为可吸收的小分子物质, 直接参与“化物”过程, 是完成“受盛化物”功能不可或缺的生物学基础。

“泌别清浊”与菌群稳态: 小肠将消化后的物质分为“清”(精微物质)与“浊”(糟粕)。肠道菌群在此过程中发挥关键作用: 有益菌(如双歧杆菌、乳酸杆菌)代谢产生的短链脂肪酸等物质, 可被宿主吸收利用, 属于“清”的范畴; 同时, 菌群通过维持肠道蠕动、抑制病原菌生长、参与构成化学屏障, 促进“浊”(食物残渣、有害代谢物)的排出, 维持肠道环境的“清浊分明”[9]。

“小肠主液”与菌群对水液代谢的调节: 肠道菌群参与水分和电解质的吸收与代谢, 其稳态对维持体内水液平衡至关重要, 这与“小肠主液”的理论内涵相通。

因此, 肠道菌群的代谢、屏障与免疫调节功能, 构成了中医“小肠”生理功能的现代科学内涵, 为从微观层面理解“心与小肠相表里”提供了桥梁。

5. 肠道微生态与 CHD 及焦虑抑郁状态的关系

肠道菌群失调可通过代谢、免疫和神经三大核心通路, 同时影响心脏与大脑, 构成冠心病与焦虑抑郁状态的共病基础。

5.1. 代谢物通路

肠道菌群的代谢产物在冠心病(CHD)与焦虑抑郁状态的发生发展中扮演着关键角色。其中, 三甲胺氧化物(TMAO)是在摄入富含胆碱、卵磷脂和左旋肉碱的食物后, 由肠道菌群代谢产生的重要分子。菌群紊乱会导致血液中 TMAO 水平升高, 进而促进动脉脂质积累与动脉粥样硬化[10] [11]。支链氨基酸(BCAAs)主要来源于饮食, 其摄入与代谢的稳态一旦被破坏, 会导致支链 α 酮酸(BCKA)的积累、mTOR 信号过度激活及 TCA 循环受损, 引发脂毒性、胰岛素抵抗和炎症, 最终促进 CHD 发展[12] [13]。此外, 胆汁酸、短链脂肪酸(SCFAs)、色氨酸和吲哚衍生物等代谢产物也以不同方式参与 CHD 的进程。

与此同时, 这些代谢产物也深刻影响中枢神经系统。例如, SCFAs(如丁酸、丙酸)不仅具有心脏保护作用, 还能透过血脑屏障, 调节小胶质细胞功能与脑源性神经营养因子(BDNF)表达, 发挥抗焦虑抑郁效应[14] [15]。而 TMAO 同样能影响中枢神经递质代谢, 与抑郁样行为相关。因此, 菌群代谢产物的失衡构成了“肠-心-脑轴”中一条重要的化学对话途径。

5.2. 免疫炎症通路

肠道菌群失调及其引发的肠道屏障功能受损, 是驱动全身性低度炎症的核心环节, 这一过程在 CHD

和情绪障碍中均至关重要。CHD 的病理生理包含显著的炎症机制, 升高的 C 反应蛋白(CRP)即是疾病进展的标志[16]。当肠道屏障受损后, 革兰氏阴性菌产生的脂多糖(LPS)等抗原易位入血, 通过激活先天与适应性免疫, 增加全身炎症张力。研究证实, 肠道细菌定植本身即可诱导内皮功能障碍, 损害血管反应性[17]。Yolanda Sanz 等人指出, 菌群成分变化可触发 JNK 和 IKK β /NF- κ B 等信号转导通路, 导致 TNF- α , IL-1, MCP1 等炎症细胞因子和趋化因子的产生与炎症细胞招募[18][19]。这一系列炎症反应会损伤血管内皮细胞, 增加其通透性, 促进脂质沉积与动脉斑块形成。

同样, 这种全身性的炎症状态也能作用于大脑。外周炎症因子可通过迁移激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴, 或直接穿过血脑屏障, 增加中枢神经系统内的炎症水平和应激激素糖皮质激素的水平, 从而减少 BDNF 等神经营养因子, 最终诱发或加重焦虑抑郁状态[20]。

5.3. 神经通路(菌群 - 肠 - 脑轴)

肠道菌群主要通过菌群 - 肠 - 脑轴这一双向通信通路, 在调节大脑功能和行为中发挥至关重要的作用, 这对理解焦虑抑郁状态至关重要[21]。该轴线的调节依赖于微生物代谢物、HPA 轴、免疫因子和宿主信号分子等多重途径[22]。

神经递质调控是其中的核心机制。5-羟色胺(5-HT)作为一种关键的单胺类神经递质, 其缺乏被认为是焦虑抑郁状态的主要原因之一[23][24]。值得注意的是, 人体约 95%的 5-HT 是在肠道嗜铬细胞和肠道神经元中合成的[25]。肠道菌群及其代谢物能刺激肠道细胞释放 5-HT [26]。Chen 等人的研究证实, 铅暴露诱发的大鼠抑郁模型伴随肠道菌群紊乱(乳杆菌和双歧杆菌是关键菌群), 并下调了肠道中染色蛋白 A 和色氨酸羟化酶的表达, 进而降低了 5-HT 及其受体 5-HT_{3R} 的水平, 导致抑郁[27]。

此外, HPA 轴调节和神经发生也是重要环节。抗生素干预导致的菌群紊乱, 可通过改变脑肠轴来增加抑郁风险。研究发现, 抗生素治疗会减少小鼠海马的成熟神经元和神经祖细胞, 抑制海马神经发生, 而补充益生菌可逆转此变化[28]。神经营养因子, 尤其是可由肠道菌群产生的脑源性神经营养因子(BDNF), 是此过程的关键介质[29]。抗生素引起的菌群变化还会导致外周与中枢炎症, 进而激活 HPA 轴, 升高糖皮质激素, 减少 BDNF, 从而诱发抑郁[30][31]。这清晰地表明, 肠道菌群通过神经通路, 在调节神经递质、HPA 轴活性及神经可塑性方面, 同时影响着心脏疾病的风险与情绪状态。

6. 中药调节肠道菌群防治冠心病合并焦虑抑郁

中药治疗 CHD 合并焦虑抑郁状态具有多靶点、多途径的优势。可结合患者的具体病情和体质特点, 辨证施治, 制定个体化治疗方案。且临床上中药给药方式多为口服, 这会导致部分中药成分生物利用度低, 它们以未经转化的原始药物形态滞留于肠道之中, 从而直接参与并调节肠道菌群的平衡及其代谢活动, 而且中药中复杂多样的化学成分还会被肠道内的菌群进一步代谢转化, 从而间接地增强或拓展其药效作用[32] (见表 1)。

柴胡疏肝散, 首载于明代的《医学统旨》, 具有疏肝行气、解郁止痛之效。杨珂鸣等人发现, 用柴胡疏肝散配合益生菌干预大鼠后可降低拟杆菌门的相对丰度, 增加厚壁菌门的相对丰度, 维持菌群稳态, 进而自下而上调节 HPA 轴[33]。且有研究发现, 柴胡疏肝散确可下调大鼠 HPA 轴的兴奋性, 一方面降低皮质醇水平, 抑制血小板的聚集性, 延缓动脉粥样硬化[34]。另一方面可降低肾上腺指数、皮质醇、血清促肾上腺皮质激素, 进而抑制焦虑抑郁状态的发生、发展[35]。

温胆汤, 首载于北周·姚僧恒的《集验方》, 具有健脾化痰、宁心定惊、清热利湿之效。徐珊珊等人发现温胆汤可降低肠球菌、肠杆菌等有害菌数量, 增加双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌数量, 进而减少炎症反应, 上调 5-HT 的表达[36]。且有研究证实了温胆汤可介导 PI3K-Akt 信号通路、cGMP-PKG 信号通

路等调节脂质代谢、减轻炎症反应、促进血管内皮再生，从而起到降脂、抗动脉粥样硬化等作用[37][38]。亦有动物实验表明，温胆汤可上调海马中 γ -氨基酸 A 型受体的表达，进而平衡大脑兴奋 - 抑制状态[39]。

柴胡加龙骨牡蛎汤，首载于《伤寒论》，具有重镇安神、和解少阳、通阳泻热等效。有研究通过 16SsRNA 基因测序方法发现，柴胡加龙骨牡蛎汤可调节肠道菌群，增加患有焦虑抑郁状态大鼠肠道菌群中益生菌丰度，进而调节大鼠代谢影响脑内神经递质的释放，达到改善抑郁的目的[40]。此外，柴胡加龙骨牡蛎汤亦能通过调控 NLRP3/Caspase-1 通路进而抑制心肌细胞凋亡机制相关的炎症反应[41]。

除此之外，包括瓜蒌薤白半夏汤、半夏泻心汤、逍遥散、一贯煎等均可通过调节大鼠肠道菌群的相对丰度，促进脂质代谢，增加神经递质释放，减少炎症反应等功能，从而延缓冠心病合并焦虑抑郁状态的病程进展[42]-[44]。

Table 1. Traditional Chinese medicine regulating intestinal flora to improve coronary heart disease combined with anxiety and depression
表 1. 中药调节肠道菌群改善冠心病合并焦虑抑郁状态的相关研究举例

方剂	调节菌群作用	对心血管的改善
柴胡疏肝散	降低拟杆菌门相对丰度，增加厚壁菌门相对丰度	延缓动脉粥样硬化进展
温胆汤	降低肠球菌、肠杆菌等有害菌数量，增加双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌数量	调节脂质代谢、减轻炎症反应、促进血管内皮再生
瓜蒌薤白半夏汤	提升产丁酸菌丰度，恢复菌群多样性	改善心肌缺血，降低炎症因子水平
柴胡加龙骨牡蛎汤	增加焦虑抑郁状态大鼠肠道中益生菌丰度	抑制心肌细胞凋亡，减轻炎症反应
半夏泻心汤	调节 F/B 比值，增加乳酸杆菌等有益菌	改善血脂代谢，稳定斑块

7. 讨论

冠心病患者合并焦虑抑郁状态在临床上逐渐年轻化、普遍化。因此“双心”问题逐渐被大众所重视。但如何达到“双心同治”，促使身心健康的和谐统一仍值得深究。而中医药对于双心疾病有独特的见解，本文以“心与小肠相表里”为理论基础，从心与小肠的生理功能出发，通过它们内在病理联系，结合现代医学实验研究，浅谈肠道菌群与冠心病和焦虑抑郁状态之间的相关性，以期治疗双心病提供新的诊疗思路。未来，通过中医药调节肠道菌群以治疗冠心病合并焦虑抑郁状态的临床、基础研究会不断完善、系统。我们期待构建健全的双心疾病中医辨证体系，充分发挥传统医学优势，弘扬祖国医学。

参考文献

[1] Chauvet-Gélinier, J., Trojak, B., Vergès-Patois, B., Cottin, Y. and Bonin, B. (2013) Review on Depression and Coronary Heart Disease. *Archives of Cardiovascular Diseases*, **106**, 103-110. <https://doi.org/10.1016/j.acvd.2012.12.004>

[2] Wu, Y., Zhu, B., Chen, Z., Duan, J., Luo, A., Yang, L., et al. (2021) New Insights into the Comorbidity of Coronary Heart Disease and Depression. *Current Problems in Cardiology*, **46**, Article 100413. <https://doi.org/10.1016/j.cpcardiol.2019.03.002>

[3] Zhang, H., Jing, L., Zhai, C., Xiang, Q., Tian, H. and Hu, H. (2022) 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>

[4] 王俊雄, 杨莺. 基于“心合小肠”理论辨治冠心病[J]. 实用中医内科杂志, 2025, 39(1): 136-138.

[5] 钱煜雯, 罗立波, 廉源沛, 申春悌, 颜晓静, 刘潘. 冠心病合并焦虑抑郁状态发病机制及其中西医治疗研究进展[J]. 中国现代医药杂志, 2024, 26(8): 80-87.

[6] 何彦虎, 金华, 刘志军, 司美龙, 胡芝霞, 张俊鹏, 刘双芳, 凌必时, 朱飞飞. 基于“心合小肠”理论探讨肠道菌群是冠心病干预的新靶点[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(12): 1461-1466.

[7] 周佳佳, 阳正国, 李美其. 中药调节肠道菌群治疗肠易激综合征研究进展[J]. 实用中医药杂志, 2024, 40(7): 1447-1450.

- [8] Jin, M., Qian, Z., Yin, J., Xu, W. and Zhou, X. (2019) The Role of Intestinal Microbiota in Cardiovascular Disease. *Journal of Cellular and Molecular Medicine*, **23**, 2343-2350. <https://doi.org/10.1111/jcmm.14195>
- [9] 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.
- [10] Vaiserman, A., Romanenko, M., Piven, L., Moseiko, V., Lushchak, O., Kryzhanovska, N., *et al.* (2020) Differences in the Gut Firmicutes to Bacteroidetes Ratio across Age Groups in Healthy Ukrainian Population. *BMC Microbiology*, **20**, Article No. 221. <https://doi.org/10.1186/s12866-020-01903-7>
- [11] Zhi, C., Huang, J., Wang, J., Cao, H., Bai, Y., Guo, J., *et al.* (2019) Connection between Gut Microbiome and the Development of Obesity. *European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases*, **38**, 1987-1998. <https://doi.org/10.1007/s10096-019-03623-x>
- [12] Anhê, F.F., Barra, N.G., Cavallari, J.F., Henriksbo, B.D. and Schertzer, J.D. (2021) Metabolic Endotoxemia Is Dictated by the Type of Lipo-Polysaccharide. *Cell Reports*, **36**, Article 109691.
- [13] Jie, Z., Xia, H., Zhong, S., Feng, Q., Li, S., Liang, S., *et al.* (2017) The Gut Microbiome in Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *Nature Communications*, **8**, Article No. 845. <https://doi.org/10.1038/s41467-017-00900-1>
- [14] Lanter, B.B., Sauer, K. and Davies, D.G. (2014) Bacteria Present in Carotid Arterial Plaques Are Found as Biofilm Deposits Which May Contribute to Enhanced Risk of Plaque Rupture. *mBio*, **5**, e01206-e01214. <https://doi.org/10.1128/mbio.01206-14>
- [15] Sanchez-Gimenez, R., Ahmed-Khodja, W., Molina, Y., Peiró, O.M., Bonet, G., Carrasquer, A., *et al.* (2022) Gut Microbiota-Derived Metabolites and Cardiovascular Disease Risk: A Systematic Review of Prospective Cohort Studies. *Nutrients*, **14**, Article 2654. <https://doi.org/10.3390/nu14132654>
- [16] Hoyle, L., Jiménez-Pranteda, M.L., Chilloux, J., Brial, F., Myridakis, A., Aranas, T., *et al.* (2018) Metabolic Retroconversion of Trimethylamine N-Oxide and the Gut Microbiota. *Microbiome*, **6**, 1-14. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0461-0>
- [17] Neinstadt, M., Murashige, D. and Arany, Z. (2019) Branched Chain Amino Acids. *Annual Review of Physiology*, **81**, 139-164. <https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-020518-114455>
- [18] Fine, K.S., Wilkins, J.T. and Sawicki, K.T. (2024) Circulating Branched Chain Amino Acids and Cardiometabolic Disease. *Journal of the American Heart Association*, **13**, e031617. <https://doi.org/10.1161/jaha.123.031617>
- [19] Ott, S.J., El Mokhtari, N.E., Musfeldt, M., Hellmig, S., Freitag, S., Rehman, A., *et al.* (2006) Detection of Diverse Bacterial Signatures in Atherosclerotic Lesions of Patients with Coronary Heart Disease. *Circulation*, **113**, 929-937. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.105.579979>
- [20] Karbach, S.H., Schönfelder, T., Brandão, I., Wilms, E., Hörmann, N., Jäckel, S., *et al.* (2016) Gut Microbiota Promote Angiotensin II-Induced Arterial Hypertension and Vascular Dysfunction. *Journal of the American Heart Association*, **5**, 1-12. <https://doi.org/10.1161/jaha.116.003698>
- [21] Sanz, Y. and Moya-Pérez, A. (2014) Microbiota, Inflammation and Obesity. In: Lyte, M. and Cryan, J., Eds., *Advances in Experimental Medicine and Biology*, Springer, 291-317. https://doi.org/10.1007/978-1-4939-0897-4_14
- [22] Dinan, T.G. and Cryan, J.F. (2016) Gut Instincts: Microbiota as a Key Regulator of Brain Development, Ageing and Neurodegeneration. *The Journal of Physiology*, **595**, 489-503. <https://doi.org/10.1113/jp273106>
- [23] Sherwin, E., Sandhu, K.V., Dinan, T.G. and Cryan, J.F. (2016) May the Force Be with You: The Light and Dark Sides of the Microbiota-Gut-Brain Axis in Neuropsychiatry. *CNS Drugs*, **30**, 1019-1041. <https://doi.org/10.1007/s40263-016-0370-3>
- [24] Hamon, M. and Blier, P. (2013) Monoamine Neurocircuitry in Depression and Strategies for New Treatments. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, **45**, 54-63. <https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2013.04.009>
- [25] Schildkraut, J.J. (1965) The Catecholamine Hypothesis of Affective Disorders: A Review of Supporting Evidence. *American Journal of Psychiatry*, **122**, 509-522. <https://doi.org/10.1176/ajp.122.5.509>
- [26] Yano, J.M., Yu, K., Donaldson, G.P., Shastri, G.G., Ann, P., Ma, L., *et al.* (2015) Indigenous Bacteria from the Gut Microbiota Regulate Host Serotonin Biosynthesis. *Cell*, **161**, 264-276. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2015.02.047>
- [27] Park, H.-J., Lee, S.-E., Kim, H.-B., Isaacson, R.E., Seo, K.-W. and Song, K.-H. (2014) Association of Obesity with Serum Leptin, Adiponectin, and Serotonin and Gut Microflora in Beagle Dogs. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, **29**, 43-50. <https://doi.org/10.1111/jvim.12455>
- [28] sin, K., Batirel, S., Ülfer, G., Yigit, P. and Sanlier, N. (2023) Association of Serum Irisin Levels with Body Composition, Metabolic Profile, Leptin, and Adiponectin Levels in Lean and Obese Children. *Medicina*, **59**, Article 1954. <https://doi.org/10.3390/medicina59111954>
- [29] Möhle, L., Mattei, D., Heimesaat, M.M., Bereswill, S., Fischer, A., Alutis, M., *et al.* (2016) Ly6chi Monocytes Provide a Link between Antibiotic-Induced Changes in Gut Microbiota and Adult Hippocampal Neurogenesis. *Cell Reports*, **15**,

- 1945-1956. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2016.04.074>
- [30] Fröhlich, E.E., Farzi, A., Mayerhofer, R., Reichmann, F., Jačan, A., Wagner, B., *et al.* (2016) Cognitive Impairment by Antibiotic-Induced Gut Dysbiosis: Analysis of Gut Microbiota-Brain Communication. *Brain, Behavior, and Immunity*, **56**, 140-155. <https://doi.org/10.1016/j.bbi.2016.02.020>
- [31] van Heesch, F. (2014) Studying the Role of Proinflammatory Cytokines in Anhedonia. Utrecht University.
- [32] 周芙琼, 左可可, 顾宁. 基于“心与小肠相表里”探讨心肌缺血再灌注损伤的防治策略[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(3): 555-558.
- [33] 杨珂鸣, 贾越博, 叶丽亚·叶尔太, 等. 柴胡疏肝散对功能性消化不良模型大鼠十二指肠黏膜屏障和肠道菌群的影响[J]. 中医杂志, 2023, 64(23): 2443-2453.
- [34] Headrick, J.P., Peart, J.N., Budiono, B.P., Shum, D.H.K., Neumann, D.L. and Stapelberg, N.J.C. (2017) The Heartbreak of Depression: ‘Psycho-Cardiac’ Coupling in Myocardial Infarction. *Journal of Molecular and Cellular Cardiology*, **106**, 14-28. <https://doi.org/10.1016/j.yjmcc.2017.03.007>
- [35] 李亚欢, 梁星辰, 姜会梨, 等. SP600125 阻断 JNK 信号通路下电针对慢性不可预知性温和应激大鼠 HPA 轴的影响[J]. 针灸临床杂志, 2019, 35(9): 62-7, 101.
- [36] 徐珊珊, 阎玲, 张乃卫, 等. 加味温胆汤对反流性食管炎患者胃肠动力及肠道菌群影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(7): 125-128.
- [37] 杨小英, 陈春玲, 马晓聪, 等. 基于网络药理学探讨温胆汤治疗高血压的作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2020, 18(24): 4108-4116.
- [38] 吴俊颖, 张璐, 谢铨子, 等. 基于网络药理学研究温胆汤治疗冠心病的作用机制[J]. 中国药房, 2018, 29(23): 3227-3232.
- [39] 吴卓耘. 基于 GABA 能系统探讨温胆汤对创伤后应激障碍相关神经心理异常调节机制[D]: [硕士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [40] 王亚楠, 孙宏, 王秀珍, 梁国英, 蔡国锋, 刘凯, 裴思颖, 张金朋. 基于肠道菌-神经递质-脑轴探讨柴胡加龙骨牡蛎汤对大鼠焦虑抑郁状态的改善作用[J]. 中成药, 2023, 45(10): 3446-3452.
- [41] 马迪. 冠心病合并焦虑心胆郁热证的炎症特征及柴胡加龙骨牡蛎汤的机制研究[D]: [博士学位论文]. 北京: 北京中医药大学, 2023.
- [42] 孙广瀚, 谢珍聪, 孙咪, 等. 瓜蒌-薤白调节肠道菌群治疗冠心病模型大鼠的作用及机制[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(5): 917-927.
- [43] 吴山永, 褚振亮, 赵圣刚, 等. 加味半夏泻心汤治疗冠心病临床疗效及其对肠道菌群的影响[J]. 浙江中医杂志, 2024, 59(7): 607-608.
- [44] 董嘉琪, 马丽娜, 张博庸. 中药调节肠道菌群治疗心血管疾病的研究进展[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2024, 8(14): 131-134.