

射血分数保留型心力衰竭和肠道菌群中西医研究进展

张虎啸¹, 张 纯¹, 张雯慧¹, 窦金金^{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四医院心内一, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年5月5日; 录用日期: 2025年5月27日; 发布日期: 2025年6月6日

摘 要

射血分数保留型心力衰竭(HFpEF)是一种以心脏舒张功能障碍为核心的复杂疾病, 其发病与NO-sGC-cGMP-PKG通路失调、慢性炎症及代谢紊乱密切相关。近年研究发现, HFpEF患者存在显著肠道菌群紊乱, 表现为产短链脂肪酸菌属(如丁酸球菌)丰度降低, 促炎菌属(如肠球菌)增殖, 伴随菌群代谢产物SCFAs减少、TMAO升高等特征, 通过“肠-心轴”加剧全身炎症和心肌纤维化。中西医在菌群调节机制上均可通过恢复菌群稳态、调节肠屏障、缓解全身炎症等改善HFpEF病理进程。本文就中西医对HFpEF当前研究及治疗手段进行综述, 以期为后续HFpEF中西医结合治疗及机制探索提供思路。

关键词

心力衰竭, 射血分数保留型, 中西医, 中药, 肠道菌群

Research Advances on Heart Failure with Preserved Ejection Fraction and Gut Microbiota in Traditional Chinese and Western Medicine

Huxiao Zhang¹, Chun Zhang¹, Wenhui Zhang¹, Jinjin Dou^{2*}

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

²Department I of Cardiology, The Fourth Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 5th, 2025; accepted: May 27th, 2025; published: Jun. 6th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 张虎啸, 张纯, 张雯慧, 窦金金. 射血分数保留型心力衰竭和肠道菌群中西医研究进展[J]. 临床个性化医学, 2025, 4(3): 295-306. DOI: 10.12677/jcpm.2025.43346

Abstract

Heart failure with preserved ejection fraction (HFpEF) is a complex disorder characterized by diastolic dysfunction, closely associated with dysregulation of the NO-sGC-cGMP-PKG signaling pathway, chronic inflammation, and metabolic disturbances. Recent studies have identified significant gut microbiota dysbiosis in HFpEF patients, marked by reduced abundance of short-chain fatty acid (SCFA)-producing genera (e.g., *Faecalibacterium*), proliferation of pro-inflammatory bacteria (e.g., *Enterococcus*), decreased SCFA levels, and elevated trimethylamine N-oxide (TMAO). These alterations exacerbate systemic inflammation and myocardial fibrosis through the gut-heart axis. Both Traditional Chinese Medicine (TCM) and Western medicine demonstrate therapeutic potential by restoring microbial homeostasis, modulating intestinal barrier function, and alleviating systemic inflammation to mitigate HFpEF progression. This review synthesizes current research and therapeutic strategies targeting HFpEF in TCM and Western medicine, aiming to provide insights for future integrative treatment approaches and mechanistic exploration.

Keywords

Heart Failure, Heart Failure with Preserved Ejection Fraction (HFpEF), Integrated Chinese-Western Medicine, Traditional Chinese Medicine, Gut Microbiota

Copyright © 2025 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

心力衰竭(heart failure, HF)是一组临床症状,是由多种疾病造成心脏结构和功能出现异常而产生的呼吸困难、乏力、颈动脉高压、肺部啰音、下肢水肿等症状,是心血管疾病的严重阶段和终末阶段[1]。

射血分数保留型心力衰竭(Heart failure with preserved ejection fraction, HFpEF)是 HF 的主要类型[2],有资料显示,我国 HFpEF 患者数量占全部 HF 患者数量的 43%,并呈逐年上升趋势,且与其他类型相比, HFpEF 患者年龄较大,女性较多,合并高血压、肥胖、糖尿病、房颤/房扑、贫血及慢性阻塞性肺疾病比例较高[3],正在成为 HF 的主要亚型。研究表明, HFpEF 是一种多层面、多网络、多器官损伤的疾病,且与高血压、糖尿病、肥胖、代谢异常、炎症、衰老、肝脏疾病等危险因素息息相关[4][5]。有研究表明, HFpEF 是由于心脏功能异常、心脏病理性肥厚及纤维化、炎症反应、能量代谢异常多种因素共同作用所产生的结果[6]。

在健康人肠道内,肠道菌群主要由专性厌氧菌(如双歧杆菌)、兼性厌氧菌(如大肠杆菌)及病原菌构成,以变形菌门、厚壁菌门、拟杆菌门和放线菌 4 种为主[7]。正常的肠道菌群对人体维持正常生理功能具有重要作用,正常肠道菌群可通过食物降解、生物转化及分泌物质等产生代谢物质,如短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)、胆汁酸(BAs)及维生素等小分子物质[8],其中短链脂肪酸是肠道菌群的主要代谢产物,包括乙酸、丙酸、丁酸等,具有调节宿主能量代谢和能量供应、抑制病原菌、维持肠道屏障功能及抗炎作用[9]。肠道菌群在人体内保持着相对固定的优势菌种比例及丰度,参与糖类、脂质及蛋白质的消化、吸收与代谢,当机体受到饮食、情志、疾病等因素影响时,可出现不同程度的肠道菌群功能紊乱,其对肠内容物的消化、吸收及代谢、维持肠黏膜屏障及调控肠道生理功能均会受到不同程度的影响。

2. 西医研究

2.1. HFpEF 发病机制

NO-sGC-cGMP-PKG 通路的下调被认为是 HFpEF 发病最重要的机制之一, 正常情况下一氧化氮(NO)与利钠肽(NP)通过可溶性鸟苷酸化酶(soluble guanylate cyclase, sGC)作用于 GTP, 刺激其产生环磷酸鸟苷酸化酶(cyclic guanosine monophosphate, cGMP), 进而刺激 cGMP 依赖性酶——即蛋白激酶 G(protein kinase G, PKG)——的激活[10]。cGMP-PKG 通路的激活常被认为可有效预防和减少心肌肥大和心脏纤维化。在 HFpEF 患者心肌中, sGC 活性、NO 浓度和 PKG 活性均明显降低, 加速了下游肌联蛋白 titin 低磷酸化和心肌细胞硬化、心肌细胞肥大、肌成纤维细胞活化, 以及间质纤维化, 并最终导致心脏结构和功能的改变和 HF 的发展[11]。另外有研究指出, HFpEF 的常见合并症(如高血压、糖尿病、肥胖)会诱发全身促炎状态, 体内炎症因子(如 IL-1、IL-6、TNF- α)水平显著升高, 心脏炎症能显著降低血管内皮 NO 合酶(eNOS)但增加诱导型 NO 合酶(iNOS), 并增加氧化应激、心脏纤维化、肥大和线粒体功能障碍等多种病理性转化[12]。

2.2. HFpEF 与肠道菌群的相互关系

多项研究表明, 心血管系统疾病与肠道菌群的失调密切相关[13], 据报道[14], HFpEF 患者与健康人群的肠道菌群分布存在明显差异, Firmicutes/Bacteroidota 比值失调更是与高脂饮食诱导的肥胖密切相关[15]。相较于健康机体, HFpEF 患者肠道菌群物种丰富度显著降低, 在门水平上, HFpEF 患者肠道菌群内拟杆菌门相对丰度明显升高, 变形菌门相对丰度则显著降低, 在属水平上, HFpEF 患者肠道中的丁酸菌属、萨特氏菌属、毛螺菌属和瘤胃梭菌属等经证实具有抗炎作用的菌属丰度明显降低, 例如丁酸球菌可将肠道细胞的能量来源从糖酵解转为脂肪酸代谢, 而脂肪酸代谢过程中会产生大量丁酸, 后者可下调促炎介质浓度并减轻人体炎症; 肠球菌属和乳杆菌属等促炎菌种丰度显著提升[16], 例如肠球菌经体外实验证实可产生一种与炎症反应相关的介质, 即多形核白细胞趋化因子(PCF), 并与心内膜炎具有相关性[17]。乳杆菌可将葡萄糖等单糖或多糖分解为乳酸, 并可加重全身炎症反应, 损伤肠粘膜, 升高肠道通透性[18], 同时血清中 IL-18、IL-1 β 及 NLRP3 等炎症因子表达明显升高且与肠道菌群有显著相关性[19]。

2.3. 治疗

西医对 HFpEF 的疾病认识及诊治近年来不断发展, 现主流观点确定了西医对 HFpEF 药物治疗的五大方向, 即盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonists, MRA)、钠-葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-glucose cotransporter-2, SGLT2)抑制剂、沙库巴曲缬沙坦、可溶性鸟苷酸化酶刺激剂-维立西呱及胰高血糖素样肽 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂[20], 大量研究表明上述药物皆可不同程度影响机体肠道菌群的调节功能及菌群数量, 从而改善 HFpEF 患者临床症状及预后。

2.3.1. 盐皮质激素受体拮抗剂(mineralocorticoid receptor antagonists, MRA)

MRA 作为心衰研究中的焦点之一, 大量实验与荟萃分析已经证明了 MRA 在特定患者中的治疗潜力, 其作用机制主要通过阻断醛固酮受体来减少钠的潴留和心肌纤维化且能一定程度上抑制心室重构, 进而改善心脏功能。在一项关于自发性高血压大鼠肠道菌群特征的实验中, 研究者发现经螺内酯治疗后, 大鼠肠道内厚壁菌门/拟杆菌门比率趋向于正常化, 肠道中需氧菌的数量减少, 缓解了肠道缺氧状态, 且产生乙酸盐的细菌及相关有益菌水平得到恢复, 此外, 螺内酯还能有效增加结肠中 occludin 的表达, 降低肠交感神经张力, 促进肠粘膜屏障的修复, 减少肠道内毒素入血, 缓解了肠道及主动脉的氧化应激及 TH17 浸润, 降低了自发性高血压大鼠收缩压[21]。

2.3.2. 钠 - 葡萄糖协同转运蛋白 2 (sodium-glucose cotransporter-2, SGLT2)抑制剂

在 2022 年《AHA/ACC/HFSA 心衰管理指南》[22]中,已明确 SGLT-2 抑制剂可有效降低 HF 患者住院和心血管死亡风险并将其作为 2a 级推荐用药。在临床实验中, SGLT-2 抑制剂具有抑制肾葡萄糖再吸收、改善心肌细胞糖毒性、降低 HF 发生的危险因素、保护心肾及改善生活质量等作用。研究发现,鲁格列净可使肌肉减少性肥胖小鼠肠道内 *Syntrophothermus lipocalidus*、*Syntrophomonadaceae* 科和 *Anaerotignum* 属物种的丰度显著增加,厚壁菌门/拟杆菌门的比率得到改善,此外,鲁格列净还可促进 SCFAs 在体内的产生及释放,激活了肠粘膜上的 ILC3,增强了 ILC3 释放的 IL-22 对粘膜的保护作用并降低了肠壁通透性,减少了脂多糖和内毒素等炎症物质入血,从而缓解全身炎症[23]。

2.3.3. 沙库巴曲缬沙坦

沙库巴曲缬沙坦是血管紧张素受体 - 脑啡肽酶抑制剂(ARNI),由脑啡肽酶抑制剂和血管紧张素受体拮抗剂复合物组成,作为一种双端制剂,其可提高利钠肽在体内的产生及释放,加强扩血管及利尿作用,改善心肌肥厚,缓解心肌纤维化症状,还可通过抑制炎症反应和氧化应激及细胞凋亡,缓解心肌损伤,从而改善心功能[24]。据报道,沙库巴曲缬沙坦可显著逆转糖尿病肾病小鼠肠道内厚壁菌门与拟杆菌门的比例,降低 *Escherichia-Shigella* 在肠道中的富集,显著下调 *Erysipelotrichaceae* UCG-003 及 *Erysipelotrichaceae* 等病原菌在体内的丰度,减少了脂多糖等内毒素的分泌。此外,乳酸菌属 (*Lactobacillus*)、拟杆菌属 (*Bacteroides*)、副拟杆菌属 (*Parabacteroides*)、*Rikenellaceae*_RC9_gut_group 属 (*Parabacteroides*)及 *Muribaculaceae* 等有益菌丰度显著提高,提高了肠道内丁酸盐及 SCFAs 的分泌及释放,缓解了肠道及肾脏的炎症反应,改善了肠屏障,缓解了全身炎症和葡萄糖代谢紊乱[25]。

2.3.4. 可溶性鸟苷酸环化酶刺激剂 - 维立西呱

维立西呱作为一种新型的可溶性鸟苷酸环化酶激动剂,可通过独立的结合点位,在 NO 缺乏时仍可直接刺激鸟苷酸环化酶,并通过使 sGC 对内源性一氧化氮敏感来提高 cGMP 及 PKG 水平,从而改善心肌和血管功能,延缓左心室重塑、预防甚至逆转左心室肥厚,进而改善心功能[26][27]。现虽无直接证据表明维立西呱与肠道菌群及肠道内环境具有强相关性,但有研究显示 cGMP、PKG 作为维立西呱作用的 NO-sGC-cGMP-PKG 通路中不可缺少的环节与产物,可通过抑制 mTOR 信号通路显著改善葡聚糖硫酸钠(Dextran Sulfate Sodium, DSS)诱导小鼠的结肠损伤,协助降低了肠道内 IL-6、IL-1 β 和 TNF- α 等炎症因子的水平,缓解机体炎症[28]。未来尚需进一步研究以明确维立西呱与肠道菌群相关性。

2.3.5. 胰高血糖素样肽 1 (glucagon-like peptide-1, GLP-1)受体激动剂

GLP-1 受体激动剂最初用于糖尿病的治疗,但如今越来越多的证据表明,肥胖或心脏代谢表型 HFpEF 在全部 HFpEF 患者中极为常见,因此具有较强减重作用的 GLP-1 受体激动剂其治疗 HFpEF 中具有显著作用。在相关研究中,研究者发现 GLP-1 受体激动剂会显著减少心外膜脂肪组织厚度,抑制炎症细胞因子及过多脂肪酸在体内的释放,从而减轻心肌负荷,逆转心肌肥大及心室重塑,显著降低心血管死亡、心肌梗死及中风的风险[29]。此外,有研究表明,利拉鲁肽可显著改善糖尿病大鼠肠道内厚壁菌门/拟杆菌门的比例,提高了拟杆菌及毛螺菌科在肠道内的相对丰度,提高乳酸杆菌等有益菌丰度,调节肠道菌群稳态,在上调维持肠道健康的丁酸盐及降低血清中 IL-6 等炎症因子水平,并有效抑制厚壁菌、普雷沃氏菌及瘤胃球菌在肠道内的定植,进而达成抗炎、降糖、缓解细胞缺氧等多种治疗作用[30]。

3. 中医研究

3.1. 概述

慢性心衰(以下简称心衰),归属于中医“胸痹心痛”范畴,最早见于张仲景《伤寒杂病论》中“辨胸

痹病脉证并治”，至唐代孙思邈《千金要方·卷十五脾脏方》才首次提出了“心衰”这个病名。射血分数保留型心力衰竭属于慢性心衰的分支，由于在临床中多见劳力性呼吸困难、体液潴留、乏力、心律失常等症状，故该病也常被归属为中医“喘证”、“水肿”、“心悸”及“痰饮”等疾病范畴内。目前国内治疗 HFpEF 以西医为主导，治疗方案及合理用药尚需进一步探索，长期使用不合理剂量化学药品会增加机体的耐药性，大量服用也会产生诸多不良反应，因此寻找一种新的治疗方案逐渐成为必要。中医“病证结合”诊疗模式能实现个体化精准干预，且中药汤剂及中药复方能通过多靶点、多器官调控机制实现整体治疗效应，这种动态辨证体系相较于西医固定化方案更具治疗弹性。

3.2. 从脾胃方面

中医经典理论认为，慢性心衰是由多种病机共同与瘀血发生联系最终导致发病，包括外感淫邪、内伤心肾、饮食内伤、肝脏受邪及内伤宗气[31]。其中心和脾关系尤为密切，两者生理上母子相生，相互联系，病理上互相影响[32]。《脾胃论》中提到“谷气通于脾，六经为川，肠胃为海，九窍为水注之气。九窍者，五脏主之，五脏皆得胃气，乃能通利”，进一步点出了心病发病与脾胃功能异常联系密切。若脾虚代谢失职，则心失所养，心火衰微，则无力推动温养脾土，进一步加重脾胃虚弱症状，则会出现气虚、血虚、阴虚、痰瘀等病理状态[33]。陈可冀院士明确指出，心衰病机以虚、瘀、水为主，治疗时当注重补虚、利水、活血化瘀[34]。张伯礼院士认为，HFpEF 发病病机为心阳相对不足之“阳微阴弦”，且病情的发展与湿、浊、痰、饮密切相关[35]。尚菊菊等认为，HFpEF 关键病机在于“诸湿肿满，皆属于脾”，强调了 HFpEF 发病及进展、预后与脾胃肠道消化功能密切相关[36]。综上所述，目前中医主流观点认为，HFpEF 治疗应从“虚、水、瘀”着手，“补虚、利水、活血”等为基本治法。

3.3. 中药治疗

3.3.1. 单味中药及其有效成分

有大量研究表明，中药对 HFpEF 具有良好的防治作用，例如临床上常用的黄芪[37]、黄精、麦冬等补虚类中药，茯苓、葶苈子等利水类中药，丹参、川芎等活血化瘀类中药[38]。众多现代医学研究发现大量中草药可对肠道菌群产生一定调节作用，并可通过调节肠道菌群达成对 HFpEF 的防治作用。

1) 补虚类中药

黄芪是临床中使用频率最高的补气类中药，具有补气升阳、固表止汗、补脾益肺、利水消肿等功效，黄芪多糖为黄芪的主要有效成分之一。肥胖是 HFpEF 发病的重要危险因素之一，也与疾病的预后有着密不可分的联系[39]。在相关动物实验中，研究者发现，黄芪多糖能有效抑制高脂喂养小鼠肥胖形成[40]，且体外实验表明，黄芪多糖可以促进拟杆菌属、粪杆菌属和双歧杆菌属等有益菌的生长，降低 Holdemania、Sutterella 和 Dorea 菌属等有害菌的数量[41]，并可抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号传导途径的激活来抑制炎症因子的产生[42]，减少相关炎症小体的表达及入血，缓解心脏炎症反应，进而达到对心衰症状的控制与改善。

黄精具有补气养阴，健脾润肺、润肠通便的功效，研究证实黄精提取物可增加厚壁菌门(Firmicutes)、拟杆菌门(Bacteroidota)、放线菌门(Actinobacteriota)丰度并降低变形菌门(Proteobacteria)的丰度，降低纺锤链杆菌属(*Fusicatenibacter*)表达并提高双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)表达[43]。黄精多糖为黄精主要有效成分，在 2020 年《中国药典》中，黄精多糖为黄精含量测定的唯一指标。研究表明黄芪多糖能有效抑制小鼠由 D-半乳糖诱导的氧化应激引起的脂质过氧化和 DNA 损伤，延缓心脏衰老，改善心衰症状[44]，此外，黄精多糖还可以调节 2 型糖尿病小鼠的肠道菌群，在菌属水平上使乳酸菌属的相对丰度显著降低，韦荣氏球菌属、埃希氏菌属和克雷伯氏菌属的相对丰度显著上升[45]，降低机体炎症反应与过敏反应，进

而预防和改善血糖异常情况，有效缓解心衰及其并发症。

麦冬在中药中有着滋阴润肺、清心除烦、益胃生津的功效，麦冬及其提取物，如参麦注射液和注射用益气复脉(冻干)等，已被广泛用于心脏病的治疗[46]。高晗等人研究发现，麦冬内有效化学成分中主要成分以甾体皂苷类为主，特征性成分以高异黄酮类及多糖类为主[47]。据贾燧鑫等研究发现，麦冬多糖可使小鼠体内拟杆菌门丰度、普氏菌属丰度、瘤胃球菌属丰度明显降低，厚壁菌门丰度、厚壁菌门/拟杆菌门比值、乳酸杆菌属丰度、密螺旋体属主度明显升高[48]。除增加有益菌定植，抑制有害菌在体内的生长外，麦冬皂苷(OP-D)作为多种参麦类制剂的重要有效成分，有研究表明，OP-D在摄入人体后，经肠道菌群作用下可被分解成薯蓣皂苷元，并作为小分子物质被吸收入血[49]，薯蓣皂苷元具有显著抗过敏作用，可以显著降低腹泻发病率及肥胖细胞的渗入和脱粒，从而减轻机体免疫炎症及代谢炎症反应[50][51]，最终改善心脏收缩及舒张功能，从而缓解心衰症状。

除此以外，甘草、人参、刺五加等 HFpEF 治疗中常见的补虚药也在大量实验中被证明可显著影响肠道菌群丰度、肠屏障功能及肠道炎症反应。甘草可通过影响 Th17/Treg 细胞平衡及抑制 NF- κ B 等炎症信号通路，显著降低肠道内 IL-6 和 IL-17A 表达水平，缓解机体炎症反应，改善肠粘膜屏障，且能提高毛螺菌等有益菌在体内的定植，显著提高拟杆菌门/厚壁菌门比率，有效降低心血管疾病发生率[52][53]。人参及其有效成分能够有效提高肠道内狄氏副拟杆菌和普通拟杆菌的丰度，加强乳酸杆菌和拟杆菌等益生菌的生长，提高 SCFAs 含量，且能显著提高肠道内紧密蛋白 Claudin-1、Occludin、ZO-1 及抗氧化酶 CAT 和非酶抗氧化剂 GSH 的活性与表达，显著降低氧化应激的标志物 MDA 和 NO 的水平，从而达成对受损肠粘膜屏障的修复与机体氧化应激的改善，减少了炎症因子及肠道内毒素的入血，改善了心肌细胞的炎症反应及心脏血管的过氧化损伤，有效缓解心脏负担[54]。刺五加及其有效成分刺五加乙酸乙酯可显著下调 Apo E^{-/-}小鼠肠道内厚壁菌门及变形菌门相对丰度，改善 F/B，提高了肠道内环境的稳定，抑制了脂质在体内的沉积，同时双歧杆菌、拟杆菌、乳杆菌等有益菌在肠道内相对丰度得到提高，脱硫弧菌等条件致病菌在体内的定植减少，其所释放的可诱发炎症的内毒素含量明显减低[55]，明显缓解心肌细胞炎症反应。

2) 利水类中药

传统中医认为，茯苓具有利水渗湿、健脾和胃、宁心安神之功效。现代研究表明，茯苓发挥药效的有效成分以多糖类和三萜类为主[56]。Xu 等研究发现，在经过茯苓多糖和益生菌处理后，小鼠肠道菌群中厚壁菌门相对丰度显著增加，疣微菌门、假单胞菌门丰度下降[57]。在相关动物实验中，研究者发现茯苓多糖可显著提高脾虚型大鼠肠道菌群的多样性，且致病菌肠球菌属显著降低，普雷沃氏菌属的丰度显著提高，同时拟杆菌门同厚壁菌门比值显著上升，失调的肠道菌群稳态得到有效恢复[58]。张丹丹等研究发现，茯苓水提物通过调节肠道菌群中烟酸和烟酰胺代谢和精氨酸和脯氨酸代谢通路来发挥其抗炎作用，且不但对革兰氏阳性菌(金黄色葡萄球菌、乳链球菌)、革兰氏阴性菌(大肠杆菌、绿脓杆菌)具有一定的抑制作用，还对拟杆菌具有较显著的抑制作用[59]。此外，茯苓多糖及茯苓三萜酸还可通过单磷酸腺苷依赖的蛋白激酶依赖方式以调节脂质代谢、抑制内质网应激、激活自噬等多种方式降低体内血脂水平[60]。综上所述，茯苓及其有效成分通过改善菌群多样性、抗炎、抑制有害菌、调节脂代谢等多种方式共同作用于机体，从而实现缓解心肌细胞负担，减轻 HFpEF 患者症状及严重程度等多种治疗作用。

葶苈子入肺、膀胱、大肠经，具有泻肺平喘、利水消肿的功效，临床广泛用于治疗多种原因引起的心力衰竭。经网络药理学分析后发现，葶苈子有效成分以黄酮类、醇类及苷类为主，以槲皮素、山奈酚、 β -谷甾醇及常春藤皂苷元等为主要有效成分[61]。槲皮素作为现阶段心血管研究热点领域，诸多研究发现其在血脂异常、动脉粥样硬化、抗炎、抗氧化等领域具有显著作用[62]，且经过动物实验发现，槲皮素对肠粘膜和肠屏障的保护作用与浓度呈正相关，低、中浓度槲皮素可优先促进双歧杆菌等有益菌峰值，并

可产生丁酸等促进免疫调节和抗炎作用的代谢产物,而中、高浓度槲皮素可显著降低大肠埃希菌属、螺杆菌属等肠道致病菌和条件致病菌的相对峰值,不同浓度槲皮素均可改善菌群失衡小鼠的肠道菌群多样性,降低变形菌门的峰值,提高放线菌门及拟杆菌门的相对峰值,同时降低厚壁菌门/拟杆菌门比值,减轻体内炎症反应[63]。山奈酚与槲皮素同属于植物黄酮醇类,两者对肠道菌群优势菌种的表达具有相似的作用。有研究表明山奈酚通过提高普雷沃菌科和瘤胃球菌科(*Ruminococcaceae*)等有益细菌在肠道中的富集程度以及提高厚壁菌门与拟杆菌门有益细菌的比例,重塑肠道微生物群;此外,山奈酚还可通过激活TLR4/NF- κ B信号通路来改善肠道黏膜屏障的完整性,进一步降低肠道炎症发生。两者共同作用,共同参与了对肠道黏膜物理屏障、化学屏障、生物屏障及免疫屏障的调控[64],减少了炎性分子从肠壁入血,缓解了心肌细胞及机体的炎症反应,并促进了食物及药物在肠道内的正常吸收及利用,共同达成了对HFpEF症状的改善。

3) 活血化瘀类中药

丹参始载于《神农本草经》且属上品,具有活血祛瘀、通经止痛、清心除烦、凉血消痈等功效,现代研究显示其在心血管系统中具有良好的功效。其主要成分为丹参酮 I、丹参酮 II 等脂溶性丹参酮类化合物和丹酚酸 A 和丹酚酸 B 等水溶性酚酸类化合物[65]。临床实验发现丹参及其有效成分具有调节氧化应激、糖脂代谢、动脉粥样硬化等作用[66],在HFpEF的病理机制中,慢性低度炎症、代谢紊乱及心肌纤维化是核心环节,而丹参可能通过“菌群-免-代谢”轴干预这些过程。Ke Cai 等研究表明,丹参总酚酸能够显著提高心肌梗死患者体内丁酸球菌属(*Butyricoccus*)、罗斯氏菌属(*Roseburia*)及未分类真杆菌产胆固醇菌群(*norank_f_Eubacterium_coprostanoligenes_group*)的丰度,明显提高体内短链脂肪酸(SCFAs)水平,并且有效降低拟杆菌属(*Bacteroides*)和粪杆菌属(*Faecalibaculum*)的丰度[67]。其中,丁酸球菌属作为产丁酸的肠道益生菌,在肠道微生态中发挥重要作用[68];罗斯氏菌属则有助于维持肠黏膜健康,通过增强肠黏膜屏障功能,阻止有害物质及微生物进入循环系统,从而降低心血管系统损伤风险[69]。除调节肠道菌群丰度、改善肠屏障功能外,针对高脂饮食,有研究发现,丹参及其有效成分可通过促进放线菌门(*Actinobacteriota*)和变形菌门(*Proteobacteria*)的丰度,同时抑制厚壁菌门(*Firmicutes*)和脱硫杆菌门(*Desulfobacterita*)的生长,逆转高脂饮食诱导的肠道菌群失调[70],从而改善体内脂质代谢水平,减少HFpEF的患病及预后风险。

川芎作为传统活血化瘀中药的代表性药材,其有效成分通过调节肠道菌群对射血分数保留的心力衰竭(HFpEF)的潜在治疗作用逐渐受到关注。川芎包含成分复杂,含挥发油、生物碱、多糖类、酚酸类及其他多种化学成分等,比如川芎嗪、阿魏酸、藁本内酯、苯基酰胺 I、丁基苯酞等[71],其中阿魏酸和川芎嗪为其主要有效成分。川芎嗪可通过抑制大肠埃希菌和肠球菌的过度增殖,促进乳杆菌和双歧杆菌等有益菌的定植,从而重塑肠道微生态平衡[72],达成增强肠道屏障完整性,减少内毒素入血,并降低IL-6、TNF- α 等促炎因子水平,进而缓解心肌局部炎症浸润、内皮功能障碍及全身性炎症反应[73]。而据有关报道,阿魏酸可以改变Apo E基因敲除小鼠肠道菌群组成中厚壁菌门和拟杆菌门的比例[74]。川芎及其有效成分在改善肠道内环境,维持肠道菌群稳态,缓解机体炎症反应等诸多方面对HFpEF患者的症状缓解及疗效具有积极影响。

3.3.2. 中成药及中药复方

虽然大量实验均表明多种中草药及其有效成分对肠道菌群具有一定影响作用,并对HFpEF治疗及预后产生着积极影响,但大部分中草药以中药复方的形式进入人体并发挥相应治疗作用。由于中药复方成分众多,作用机制复杂,大量研究均表明大部分中药复方可通过调节肠道菌群及其代谢产物,治疗或缓解HFpEF的临床症状。目前临床中用于治疗HFpEF的中成药主要有芪苈强心胶囊、养心氏片、麝香保

心丸等。大量临床实验表明芪苈强心胶囊可显著提高心衰患者肠道内双歧杆菌、乳杆菌及拟杆菌等有益菌丰度,并降低大肠埃希菌及酵母样真菌的数量,维持肠道内环境的平衡,增强肠道的屏障功能,减少 TNF- α 和 IL-1 β 及其他炎症介质从肠壁释放入血,减轻心肌的炎症反应,此外,芪苈强心胶囊还可促进 SCFAs 的生成,降低有害代谢产物如 TMO 在血浆中的释放,共同作用于心肌细胞,减轻心肌细胞的损坏及压力,降低心血管风险,对 HFpEF 患者产生积极影响[75]。

冠心宁片可显著改善 HFpEF 患者的心脏功能,且相关动物实验表明,冠心宁片可显著降低梭菌目的相对丰度并提高乳杆菌目的相对丰度,减少 TMAO 及 hs-CRP、IL-6、TNF- α 等促炎因子的产生,改善体内脂质紊乱及机体炎症反应,此外,冠心宁还可提高 Akkermansia 菌属和 Phascolarctobacterium 属的相对丰度,增加 SCFAs 的产生,同时减少 Oxalobacter 属菌的丰度,降低草酸的产生,调节机体代谢功能,从而改善心力衰竭的症状[76]。益气复脉方能调控阿霉素诱导的心衰小鼠巨噬细胞功能及 M1/M2 平衡,显著抑制肠道中 IL-1 β 、IRF4、IRF5 的异常表达,缓解机体炎症反应,且能恢复拟杆菌表达的病理学降低,抑制致病菌如拟杆菌属、另枝菌属、颤螺菌属、粪球菌属的表达增高,改善心衰后小鼠的肠道稳态,影响 TCA 循环、糖酵解等代谢通路表达,从而达到降低心血管疾病发生风险的目的[77]。益心化浊方可通过代谢、细胞功能等多种途径实现对肠道菌群的调节,显著提高心衰小鼠肠道内乳杆菌、分节丝状菌、双歧杆菌等有益菌相对丰度,并有效抑制梭菌、普雷沃氏菌、凝聚杆菌等有害菌数量,此外,益心化浊方还可有效抑制机体免疫炎症反应,减轻肠道内毒素的释放,从而改善心功能[78]。

此外,苓桂术甘汤、归脾汤、四逆汤等在临床中已被证实对 HFpEF 具有积极影响的中药复方也被证明可通过调节肠道菌群及代谢产物对 HFpEF 具有治疗作用。苓桂术甘汤可有效恢复心衰小鼠的肠道菌群丰度及多样性,研究表明,经高剂量苓桂术甘汤治疗的经主动脉弓缩窄术(transverse aortic constriction, TAC)诱导的心衰小鼠肠道内 Muribaculaceae 相对丰度明显升高, Parabacteroides 和 Prevotellaceae_NK3B31_group 相对丰度有升高趋势,明显促进 SCFAs 的生成,缓解机体炎症反应,并且显著逆转厚壁菌门/拟杆菌门的比率,实现肠道内稳态,此外,苓桂术甘汤还能明显提高小鼠结肠组织 ZO-1、Occludin 蛋白表达水平,保护了肠粘膜屏障,减少了肠道内细菌及代谢产物、内毒素经肠壁进入循环系统[79][80]。临床研究表明,归脾汤加减方能显著降低心衰患者拟杆菌门、放线菌门、变形菌门丰度,提高厚壁菌门丰度,厚壁菌门/拟杆菌门的比率显著升高,维持了肠道内环境的稳态,改善了肠壁通透性,并能提高普拉梭菌、罗氏菌属丰度,明显降低了与心衰严重程度直接相关的三甲胺(trimethylamine, TMA)及 TMAO 的产生释放,增加了具有抗炎作用的丁酸的产生,有效缓解肠道及心肌的炎症反应,在一定程度上能延缓 HFpEF 进展,保护心脏功能[81]。四逆汤可显著提高阿霉素诱导心阳虚型慢性心衰小鼠肠道内 Patescibacteria 与放线菌门的比率,提高双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌含量,显著降低肠球菌、肠杆菌等致病菌及有害菌相对丰度,且四逆汤能够显著减轻肠粘膜损伤,促进肠粘膜的修复重建和免疫屏障[82][83]。

4. 结语与展望

大量中药与西药皆被证实可通过调节肠道菌群组成、肠道代谢产物、肠道屏障功能及炎症因子表达等对 HFpEF 起到一定的治疗作用,但对于中西医结合基于肠道菌群治疗 HFpEF 仍有许多不足。现有研究表明, HFpEF 患者普遍存在肠道菌群失调,表现为产短链脂肪酸(SCFAs)的有益菌(如丁酸球菌属、罗斯氏菌属)丰度降低,促炎菌属(如肠球菌属、乳杆菌属)显著增加,且菌群代谢产物(如 SCFAs、TMAO)通过“肠-心轴”直接或间接调控炎症反应、能量代谢及心肌纤维化等病理过程。中西药通过调节肠道菌群改善 HFpEF 的机制具有显著异同:西药(如 SGLT-2 抑制剂、沙库巴曲缬沙坦)多通过靶向干预代谢或炎症通路间接影响菌群稳态;而中药(如黄芪、丹参、苓桂术甘汤)则凭借多成分、多靶点特性,直接重塑菌

群结构并调控代谢-免疫网络,兼具“菌群调节”与“整体干预”的双重优势。然而,目前研究仍存在以下局限性:其一,菌群与 HFpEF 的因果关系尚未完全阐明,菌群失调是 HFpEF 的诱因还是结果仍需进一步研究验证;其二,中药调节菌群的具体分子机制(如关键菌种、代谢物及信号通路)缺乏深度解析,尤其是中药复方中活性成分及中西药联合治疗时与菌群的互作网络仍需系统探索;其三,现有临床证据多基于动物实验或小样本研究,亟需大规模人群研究验证菌群干预的疗效及安全性。

参考文献

- [1] 王宙,周琳,刘洋,等.慢性心力衰竭的流行病学研究现状及其防治研究进展[J].中国循证心血管医学杂志,2019,11(8):1022-1024.
- [2] Shah, K.S., Xu, H., Matsouaka, R.A., *et al.* (2017) Heart Failure with Preserved, Borderline, and Reduced Ejection Fraction: 5-Year Outcomes. *Journal of the American College of Cardiology*, **70**, 2476-2486.
- [3] 王华,刘宇佳,杨杰孚.心力衰竭流行病学[J].临床心血管病杂志,2023,39(4):243-247.
- [4] Shah, S.J. (2017) Precision Medicine for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: An Overview. *Journal of Cardiovascular Translational Research*, **10**, 233-244. <https://doi.org/10.1007/s12265-017-9756-y>
- [5] Lam, C.S.P., Voors, A.A., de Boer, R.A., Solomon, S.D. and van Veldhuisen, D.J. (2019) Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: From Mechanisms to Therapies. *European Heart Journal*, **40**, 528. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehy803>
- [6] 祝欣欣,张琦,陈芸儿等.射血分数保留型心力衰竭的病理生理学机制研究进展[J].中国病理生理杂志,2023,39(8):1499-1508.
- [7] 何岳珍,陈静,史正刚,等.脾主运化理论与肠道微生态相关性研究[J].中医儿科杂志,2023,19(6):100-103.
- [8] 桑婷婷,郭铖洁,郭丹丹,等.中医药通过调节肠道菌群抑制肥胖和炎症相关疾病的进展研究[J].中国中药杂志,2018,43(16):3235-3242.
- [9] Parada Venegas, D., De la Fuente, M.K., Landskron, G., González, M.J., Quera, R., Dijkstra, G., *et al.* (2019) Corrigendum: Short Chain Fatty Acids (SCFAs)-Mediated Gut Epithelial and Immune Regulation and Its Relevance for Inflammatory Bowel Diseases. *Frontiers in Immunology*, **10**, Article 1486. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2019.01486>
- [10] Fayyaz, A.U., Eltony, M., Prokop, L.J., Koepp, K.E., Borlaug, B.A., Dasari, S., *et al.* (2024) Pathophysiological Insights into HFPEF from Studies of Human Cardiac Tissue. *Nature Reviews Cardiology*, **22**, 90-104. <https://doi.org/10.1038/s41569-024-01067-1>
- [11] 黄阳江,杜小琴.射血分数保留型心力衰竭的发病机制[J].健康研究,2025,45(1):90-96.
- [12] Paulus, W.J. and Tschöpe, C. (2013) A Novel Paradigm for Heart Failure with Preserved Ejection Fraction: Comorbidities Drive Myocardial Dysfunction and Remodeling through Coronary Microvascular Endothelial Inflammation. *Journal of the American College of Cardiology*, **62**, 263-271. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2013.02.092>
- [13] 朱炳睿,陈静,仝李玥,等.中药调节肠道菌群防治慢性心力衰竭的研究概述[J].中医药导报,2022,28(3):124-130.
- [14] Huang, Z., Mei, X., Jiang, Y., Chen, T. and Zhou, Y. (2022) Gut Microbiota in Heart Failure Patients with Preserved Ejection Fraction (GUMPTION Study). *Frontiers in Cardiovascular Medicine*, **8**, Article 803744. <https://doi.org/10.3389/fcvm.2021.803744>
- [15] Yoshida, N., Emoto, T., Yamashita, T., Watanabe, H., Hayashi, T., Tabata, T., *et al.* (2018) *Bacteroides vulgatus* and *Bacteroides dorei* Reduce Gut Microbial Lipopolysaccharide Production and Inhibit Atherosclerosis. *Circulation*, **138**, 2486-2498. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.118.033714>
- [16] 李晶.射血分数保留心力衰竭患者肠道菌群种类、丰度变化及与血清 NT-proBNP 水平相关性[J].山东医药,2024,64(27):60-64.
- [17] Dias, T., de Almeida, J., Santos, A., *et al.* (2019) *Enterococcus gallinarum* Causing Native Valve Endocarditis. *European Journal of Case Reports in Internal Medicine*, **6**. https://doi.org/10.12890/2019_001054
- [18] Zhou, X., Li, J., Guo, J., Geng, B., Ji, W., Zhao, Q., *et al.* (2018) Gut-Dependent Microbial Translocation Induces Inflammation and Cardiovascular Events after ST-Elevation Myocardial Infarction. *Microbiome*, **6**, Article No. 66. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0441-4>
- [19] 杜小琴,王燕侠,李霞,等.血清 IL-18、IL-1 β 及 NLRP3 炎症小体在射血分数保留型心衰患者中的表达及其与肠道菌群的相关性分析[J].现代生物医学进展,2023,23(23):4492-4495.
- [20] 陈厚良,程小兵,王力,等.射血分数保留的心力衰竭的早期诊断标志物及治疗新进展[J].中华老年心脑血管病

- 杂志, 2025, 27(2): 238-240.
- [21] González-Correa, C., Moleón, J., Miñano, S., Robles-Vera, I., Toral, M., Martín-Morales, N., *et al.* (2023) Mineralocorticoid Receptor Blockade Improved Gut Microbiota Dysbiosis by Reducing Gut Sympathetic Tone in Spontaneously Hypertensive Rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **158**, Article ID: 114149. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.114149>
- [22] Heidenreich, P.A., Bozkurt, B., Aguilar, D., *et al.* (2022) 2022 AHA/ACC/HFSA Guideline for the Management of Heart Failure: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guideline. *Circulation*, **145**, e1033. <https://doi.org/10.1161/CIR.0000000000001073>
- [23] Hata, S., Okamura, T., Kobayashi, A., Bamba, R., Miyoshi, T., Nakajima, H., *et al.* (2022) Gut Microbiota Changes by an SGLT2 Inhibitor, Luseogliflozin, Alters Metabolites Compared with Those in a Low Carbohydrate Diet in DB/DB Mice. *Nutrients*, **14**, Article 3531. <https://doi.org/10.3390/nu14173531>
- [24] Jia, R., Ji, Y. and Sun, D. (2022) Progress and Prospects of Sacubitril/Valsartan: Based on Heart Failure with Preserved Ejection Fraction. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **155**, Article ID: 113701. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2022.113701>
- [25] Wang, P., Guo, R., Bai, X., Cui, W., Zhang, Y., Li, H., *et al.* (2022) Sacubitril/Valsartan Contributes to Improving the Diabetic Kidney Disease and Regulating the Gut Microbiota in Mice. *Frontiers in Endocrinology*, **13**, Article 1034818. <https://doi.org/10.3389/fendo.2022.1034818>
- [26] Armstrong, P.W., Pieske, B., Anstrom, K.J., Ezekowitz, J., Hernandez, A.F., Butler, J., *et al.* (2020) Vericiguat in Patients with Heart Failure and Reduced Ejection Fraction. *New England Journal of Medicine*, **382**, 1883-1893. <https://doi.org/10.1056/nejmoa1915928>
- [27] Chiles, R., Al-Horani, R.A. (2022) Vericiguat: A New Hope for Heart Failure Patients. *Cardiovascular Therapeutics*, **2022**, Article ID: 1554875. <https://doi.org/10.1155/2022/1554875>
- [28] Zhang, K., Xu, Y., Zheng, Y., Zhang, T., Wu, Y., Yan, Y., *et al.* (2024) *Bifidobacterium pseudolongum*-Derived Bile Acid from Dietary Carvacrol and Thymol Supplementation Attenuates Colitis via cGMP-PKG-mTORC1 Pathway. *Advanced Science*, **11**, e2406917. <https://doi.org/10.1002/advs.202406917>
- [29] Jalil, J.E., Gabrielli, L., Ocaranza, M.P., MacNab, P., Fernández, R., Grassi, B., *et al.* (2024) New Mechanisms to Prevent Heart Failure with Preserved Ejection Fraction Using Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonism (GLP-1 RA) in Metabolic Syndrome and in Type 2 Diabetes: A Review. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 4407. <https://doi.org/10.3390/ijms25084407>
- [30] Zhang, Q., Xiao, X., Zheng, J., Li, M., Yu, M., Ping, F., *et al.* (2017) Featured Article: Structure Moderation of Gut Microbiota in Liraglutide-Treated Diabetic Male Rats. *Experimental Biology and Medicine*, **243**, 34-44. <https://doi.org/10.1177/1535370217743765>
- [31] 孙光伟, 崔洪涛, 孙文瑞. 心力衰竭中医病因病机探微[J]. 吉林中医药, 2023, 43(12): 1384-1386.
- [32] 贾博超, 魏佳俐, 成涛等. 从“心脾相关, 营卫和合”探析幽门螺杆菌诱导心房颤动的病机与治疗思路[J]. 北京中医药大学学报, 2023, 46(11): 1592-1598.
- [33] 李明轩, 来晓磊, 刘红旭等. 从“脾胃生风”探讨阵发性房颤的中医证治[J]. 中医杂志, 2022, 63(12): 1186-1188.
- [34] 李立志. 陈可冀治疗充血性心力衰竭经验[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2006(2): 136-138.
- [35] 秦广宁, 金鑫瑶, 刘耀远, 等. 基于张伯礼“湿浊痰饮类病”学说浅析射血分数保留的心力衰竭治疗策略[J]. 中医杂志, 2024, 65(1): 35-38, 43.
- [36] 贾思涵, 李明轩, 尚菊菊, 等. 从“诸湿肿满, 皆属于脾”探讨射血分数保留的心力衰竭的辨治[J]. 中医学报, 2024, 39(1): 26-29.
- [37] 施敏, 魏佳明, 袁惠, 等. 黄芪活性成分治疗心力衰竭作用机制的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(3): 208-217.
- [38] 林静怡, 郑琪光, 罗小非, 等. 中医药治疗射血分数保留心力衰竭的核心处方及类方分析[J]. 中国中医药信息杂志, 2024, 31(8): 29-36.
- [39] 周霞, 周文华, 朱凤亚, 等. 射血分数保留心衰常见合并症的研究进展[J]. 成都医学院学报, 2023, 18(6): 810-814.
- [40] 何旭云, 贺姣姣, 郑宁宁, 等. 黄芪多糖对肥胖小鼠的减肥作用与调节肠道菌群的关系研究[J]. 世界中医药, 2016, 11(11): 2379-2384, 2388.
- [41] 邵匡振, 丁向萍, 张子恒, 等. 中药益生元的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2024, 36(7): 838-842.
- [42] Dong, N., Li, X., Xue, C., Wang, C., Xu, X., Bi, C., *et al.* (2019) *Astragalus polysaccharides* Attenuated Inflammation and Balanced the Gut Microflora in Mice Challenged with *Salmonella typhimurium*. *International Immunopharmacology*, **74**, Article ID: 105681. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2019.105681>

- [43] 常艾馨, 曹蓉, 李芳菲, 等. 黄精提取物的体外模拟消化特性及对肠道菌群的影响[J]. 食品工业科技, 2024, 45(15): 342-350.
- [44] Ma, W., Wei, S., Peng, W., Sun, T., Huang, J., Yu, R., *et al.* (2021) Antioxidant Effect of *Polygonatum sibiricum* Polysaccharides in D-Galactose-Induced Heart Aging Mice. *BioMed Research International*, **2021**, Article ID: 6688855. <https://doi.org/10.1155/2021/6688855>
- [45] 杨明琛, 袁梦欣, 陆维, 等. 黄精多糖体外消化特性及对II型糖尿病小鼠肠道菌群的调节作用[J]. 现代食品科技, 2021, 37(8): 14-21.
- [46] 张晨, 王哲, 徐强, 等. 生脉方及其主要药物治疗心血管病药理作用研究概况[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2018, 16(14): 1999-2001.
- [47] 高晗, 胡栋斌, 李果, 等. 浙麦冬化学成分、药理作用及分子生药学研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(21): 5805-5816.
- [48] 贾燧鑫, 宋志慧, 高春燕, 等. 麦冬多糖调控胰高血糖素样肽-1 对妊娠期糖尿病大鼠肠道菌群及糖代谢的影响[J]. 陕西中医, 2023, 44(4): 427-432.
- [49] 张李赢, 杨铁舜, 张彤, 等. 肠道菌群对中药苷类成分的代谢研究进展[J]. 中药材, 2011, 34(7): 1155-1158.
- [50] 刘姿宇, 朱文斌, 冯博, 等. 薯蓣皂苷元的药理活性及其机制研究进展[J]. 中国医药科学, 2023, 13(3): 34-37.
- [51] 廖玉华, 廖梦阳. 心力衰竭新机制: 免疫代谢炎症[J]. 临床心血管病杂志, 2025, 41(1): 4-8.
- [52] 徐倩容, 余剑峰, 白晓滢, 等. 甘草泻心汤对炎症肠病兼慢性牙周炎肠道菌群及 Th17/Treg 平衡轴的影响[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(12): 210-214.
- [53] Song, W., Wang, Y., Li, G., Xue, S., Zhang, G., Dang, Y., *et al.* (2023) Modulating the Gut Microbiota Is Involved in the Effect of Low-Molecular-Weight *Glycyrrhiza* Polysaccharide on Immune Function. *Gut Microbes*, **15**, Article ID: 2276814. <https://doi.org/10.1080/19490976.2023.2276814>
- [54] 苏凤芹, 董伟, 苏惠, 等. 基于肠道菌群-短链脂肪酸-PPAR γ 信号通路探讨人参皂苷 Rg1 对炎症性肠病小鼠的影响[J]. 河北医学, 2025, 31(2): 203-209.
- [55] 贾艾玲, 张宇航, 刁元元, 等. 刺五加乙酸乙酯部位对 ApoE^{-/-}动脉粥样硬化小鼠肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 108-115.
- [56] 吕黎明, 张来宾, 吕洁丽. 茯苓的化学成分、药理作用及临床应用[J]. 滨州医学院学报, 2024, 47(1): 61-67.
- [57] Xu, H., Wang, S., Jiang, Y., Wu, J., Chen, L., Ding, Y., *et al.* (2023) *Poria cocos* Polysaccharide Ameliorated Antibiotic-Associated Diarrhea in Mice via Regulating the Homeostasis of the Gut Microbiota and Intestinal Mucosal Barrier. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 1423. <https://doi.org/10.3390/ijms24021423>
- [58] 张越, 孙明杰, 段雨婷, 等. 茯苓多糖对脾虚大鼠免疫功能和肠道菌群调节作用的研究[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(10): 5474-5480.
- [59] 张丹丹, 叶晓川. 基于肠道菌群和代谢组学探讨茯苓水提物健脾的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(7): 3994-4001.
- [60] 张心玉, 林玮, 雷舒月, 等. 茯苓多糖和三萜类化合物药理作用研究进展[J]. 山东化工, 2023, 52(11): 82-85, 88.
- [61] 朱凤亚, 周洁, 曹成建, 等. 基于 NO/sGC/cGMP 通路探讨葶苈子对射血分数保留的心力衰竭大鼠氧化应激和心肌纤维化的影响[J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(11): 2688-2693.
- [62] 杨盈天, 吕乾瑜, 吴茜, 等. 槲皮素在心血管领域研究热点与趋势的文献可视化分析[J]. 天津中医药, 2024, 41(4): 467-477.
- [63] 石塔拉, 吕鹏, 胡志勇, 等. 不同剂量槲皮素干预对菌群失衡小鼠肠道微生态改善作用[J]. 营养学报, 2024, 46(4): 356-364.
- [64] 张洁, 李康乐, 付馨乐, 等. 两种植物黄酮醇对动物肠道黏膜屏障的调控[J]. 福建农林大学学报(自然科学版), 2025, 54(2): 230-237.
- [65] 沈连生. 神农本草经中药彩色图谱[M]. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 84.
- [66] 郭红鑫, 王建茹, 王新陆, 等. 中药治疗射血分数保留心衰的核心用药及其作用机制研究[J]. 中草药, 2023, 54(18): 6017-6028.
- [67] Cai, K., Zhang, W., Su, S., Yan, H., Liu, H., Zhu, Y., *et al.* (2024) *Salvia miltiorrhiza* Stem-Leaf of Total Phenolic Acid Conversion Products Alleviate Myocardial Ischemia by Regulating Metabolic Profiles, Intestinal Microbiota and Metabolites. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **177**, Article ID: 117055. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2024.117055>
- [68] Trachsel, J., Humphrey, S. and Allen, H.K. (2018) *Butyricoccus porcorum* sp. Nov., a Butyrate-Producing Bacterium

- from Swine Intestinal Tract. *International Journal of Systematic and Evolutionary Microbiology*, **68**, 1737-1742. <https://doi.org/10.1099/ijsem.0.002738>
- [69] Nie, K., Ma, K., Luo, W., Shen, Z., Yang, Z., Xiao, M., *et al.* (2021) *Roseburia intestinalis*: A Beneficial Gut Organism from the Discoveries in Genus and Species. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 757718. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.757718>
- [70] Ai, Z., Zhang, X., Ge, W., Zhong, Y., Wang, H., Zuo, Z., *et al.* (2022) *Salvia miltiorrhiza* Extract May Exert an Anti-Obesity Effect in Rats with High-Fat Diet-Induced Obesity by Modulating Gut Microbiome and Lipid Metabolism. *World Journal of Gastroenterology*, **28**, 6131-6156. <https://doi.org/10.3748/wjg.v28.i43.6131>
- [71] 殷越, 牟春燕, 沈子芯, 等. 川芎化学成分及药理作用研究进展[J]. 环球中医药, 2025(3): 635-641.
- [72] 汪英. 川芎嗪联合乙酰半胱氨酸对慢性应激大鼠外周促炎细胞因子和肠道微生态的影响[J]. 中国药房, 2017, 28(4): 476-478.
- [73] 夏海亭, 路长鸿, 杨侃, 等. 血清 SIRT1 水平与射血分数保留的心力衰竭患者炎症因子、氧化应激的相关性分析及对预后的影响研究[J]. 现代生物医学进展, 2023, 23(2): 356-360, 383.
- [74] Ma, Y., Chen, K., Lv, L., Wu, S. and Guo, Z. (2019) Ferulic Acid Ameliorates Nonalcoholic Fatty Liver Disease and Modulates the Gut Microbiota Composition in High-Fat Diet Fed Apoe^{-/-} Mice. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, **113**, Article ID: 108753. <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108753>
- [75] 王进, 左莉莉, 高琛琛. 芪蒯强心胶囊对慢性心力衰竭患者肠道菌群、血浆 TNF- α 、IL-1 β 、H-FABP 和 TMAO 水平及心功能的影响[J]. 分子诊断与治疗杂志, 2024, 16(12): 2329-2332, 2337.
- [76] 张燕, 黄宇, 马全鑫, 等. 冠心宁片通过调节肠道微生态改善大鼠早期心衰[J]. 中国现代应用药学, 2024, 41(8): 1056-1065.
- [77] 马晓梅, 冯汝丽, 周鹏, 等. 益气复脉方治疗气虚血瘀型阵发性房颤患者的疗效及对血清肿瘤坏死因子- α 、白介素-6 水平的影响[J]. 世界中西医结合杂志, 2023, 18(4): 723-727.
- [78] 陈婵, 赵博文, 吕铮天, 等. 益心化浊方对慢性心力衰竭大鼠肠道菌群结构与功能的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2023, 43(9): 1088-1094.
- [79] 张红霞, 陈瑶, 赵鑫, 等. 苓桂术甘汤对压力负荷致心衰小鼠心功能、肠道屏障和菌群的影响[J]. 中医药信息, 2023, 40(2): 23-30.
- [80] Jiang, H., Mao, T., Sun, Z., Shi, L., Han, X., Zhang, Y., *et al.* (2022) Yincheng Linggui Zhugan Decoction Ameliorates High Fat Diet-Induced Nonalcoholic Fatty Liver Disease by Modulation of SIRT1/Nrf2 Signaling Pathway and Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article 1001778. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1001778>
- [81] 张成英, 杨翠, 陈少军. 归脾汤加减治疗慢性心力衰竭的疗效及对肠道菌群的影响[J]. 中西医结合心脑血管病杂志, 2023, 21(9): 1664-1668.
- [82] 张曦宁, 董振华, 赵震宇, 等. 基于肠道菌群探讨四逆汤治疗慢性心力衰竭心阳虚证的作用机制[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(1): 8-16.
- [83] 陈泰宇, 唐学贵, 蒋小东, 等. 四逆汤对溃疡性结肠炎大鼠 TLR4/NF- κ B 信号通路相关因子及肠道菌群的影响[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(10): 83-87.