

基于16S rDNA测序探讨补阳还五汤辅助治疗缺血性脑卒中患者肠道菌群的影响

官玥玥¹, 张晓宇², 黄小容², 秦 荣², 杨 杏², 巫可曼², 舒建中^{1,3*}

¹重庆市中医院脑病科, 重庆

²重庆邮电大学生命健康信息学院, 重庆

³重庆中医药学院中西医结合学院, 重庆

收稿日期: 2025年9月4日; 录用日期: 2025年10月17日; 发布日期: 2025年10月30日

摘 要

本研究旨在探讨补阳还五汤对缺血性脑卒中患者肠道菌群的影响, 并基于16S rDNA测序技术揭示其潜在改善机制。研究纳入52例符合标准的缺血性脑卒中患者, 随机分为西医治疗组(33例)和补阳还五汤辅助治疗组(19例), 另选取21名健康志愿者作为正常对照组。西医治疗组接受脑梗死常规治疗(含抗血小板聚集、调脂稳斑等), 补阳还五汤辅助治疗组在上述治疗基础上加用补阳还五汤。本研究将上述三组人群的16S rDNA测序数据, 与公开数据库中中国地区健康中老年人、长寿老人及百岁老人的同类数据进行标准化处理后合并, 开展肠道菌群对比分析。结果显示, 与健康对照组相比, 缺血性脑卒中患者肠道菌群结构存在显著差异, 表现为 α 多样性(如Chao1指数)升高, 部分被报道与炎症相关的菌属(如*Actinomyces*、*Ileibacterium*、*Corynebacterium*和*Desulfovibrio*等)丰度呈升高趋势; 而长寿老人肠道菌群中, 部分产短链脂肪酸(SCFA)相关菌属(如*Coprococcus*、*Alistipes*、*Blautia*、*Lachnospira*和*Eubacterium*等)丰度较高, 与SCFA的益生作用特征相符。补阳还五汤为治疗中风相关病症的经典中药方剂, 本研究发现其辅助治疗可改变脑卒中患者的肠道菌群结构, 其中部分被认为具有潜在益生功能的菌属(如*Lactobacillus*)丰度升高, 且能改善肠道炎症状态, 这种菌群结构的调整可能为患者神经功能恢复创造有利条件。

关键词

补阳还五汤, 缺血性脑卒中, 肠道菌群, 16S rDNA测序, 短链脂肪酸

Effect of Buyang Huanwu Decoction as an Adjuvant Therapy on Gut Microbiota in Ischemic Stroke Patients: A Study Based on 16S rDNA Sequencing

*通讯作者。

文章引用: 官玥玥, 张晓宇, 黄小容, 秦荣, 杨杏, 巫可曼, 舒建中. 基于 16S rDNA 测序探讨补阳还五汤辅助治疗缺血性脑卒中患者肠道菌群的影响[J]. 中医学, 2025, 14(10): 4510-4522. DOI: 10.12677/tcm.2025.1410652

Yueyue Guan¹, Xiaoyu Zhang², Xiaorong Huang², Rong Qin², Xing Yang², Keman Wu², Jianzhong Shu^{1,3*}

¹Department of Encephalopathy, Chongqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Chongqing

²School of Life Health Information Science and Engineering, Chongqing University of Posts and Telecommunications, Chongqing

³College of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Chongqing University of Chinese Medicine, Chongqing

Received: Sep. 4th, 2025; accepted: Oct. 17th, 2025; published: Oct. 30th, 2025

Abstract

This study aimed to investigate the effects of Buyang Huanwu decoction (BHD) on the gut microbiota in patients with ischemic stroke and to elucidate its potential ameliorative mechanisms using 16S rDNA sequencing. Fifty-two eligible ischemic stroke patients were enrolled and randomly assigned to either the conventional Western medicine treatment group (n = 33) or the BYHWD adjunctive therapy group (n = 19). Additionally, 21 healthy volunteers were recruited as a normal control group. The conventional treatment group received standard therapy for cerebral infarction, including antiplatelet aggregation and lipid-regulating/plaque-stabilizing agents. The BHD adjunctive therapy group received BHD in addition to the conventional treatment. The 16S rDNA sequencing data from these three groups were standardized and merged with comparable data from publicly available databases containing information on healthy middle-aged and elderly individuals, long-lived elderly individuals, and centenarians from China for comparative analysis of the gut microbiota. The results revealed significant differences in the gut microbiota structure between ischemic stroke patients and the healthy controls. The patient group exhibited increased alpha diversity (e.g., Chao1 index) and an elevated abundance of certain genera reported to be associated with inflammation (such as *Actinomyces*, *Ileibacterium*, *Corynebacterium*, and *Desulfovibrio*). In contrast, the gut microbiota of long-lived elderly individuals showed a higher abundance of short-chain fatty acid (SCFA)-producing genera (e.g., *Coprococcus*, *Alistipes*, *Blautia*, *Lachnospira*, and *Eubacterium*), which aligns with the beneficial characteristics of SCFAs. As a classic traditional Chinese medicine formula for stroke-related conditions, BYHWD, when used as an adjunctive therapy, was found to alter the gut microbiota structure in stroke patients. This alteration included an increased abundance of genera considered to have potential probiotic functions (such as *Lactobacillus*) and an improvement in intestinal inflammation status. These adjustments in the microbial community structure may create a favorable environment for the recovery of neurological function in patients.

Keywords

Buyang Huanwu Decoction (BHD), Ischemic Stroke, Gut Microbiota, 16S rDNA Sequencing, Short-Chain Fatty Acids

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

近年来, 随着对“肠-脑轴”及其在脑卒中病理生理学中作用的深入研究, 肠道微生物群与脑卒中之间的关系受到了广泛关注。肠-脑轴是指肠道与大脑之间的双向通信网络, 涉及神经、内分泌和免疫途径[1]。

研究表明,肠道微生物群可通过调节神经递质的合成、影响免疫系统的功能以及产生代谢产物等方式,影响大脑功能与人体健康[2]。这种复杂的相互作用在多种神经系统疾病中发挥着重要作用,包括帕金森病、阿尔茨海默病和抑郁症,而脑卒中作为最常见的神经系统疾病之一,其与肠道微生物群的关系也逐渐受到重视[3]。

研究表明,肠道微生物群的改变不仅与缺血性脑卒中的发生发展密切相关,还可能影响其预后,并作为潜在的治疗靶点[3]。已有研究显示,健康人群中丰度较高的双歧杆菌属、乳酸菌属等菌属,因具备抗炎与神经保护作用,在脑卒中患者肠道中常呈现显著降低趋势;反之,肠道菌群的紊乱状态也被证实会通过多种途径加剧脑卒中相关病理损伤[4]。这些研究表明,肠道微生物群的组成和功能可能对脑卒中的病理生理过程产生深远影响。

肠道微生物群的代谢产物在脑卒中恢复中同样扮演重要角色。例如 SCFA 可通过调节免疫细胞活性减轻炎症反应,胆汁酸则能通过激活特定受体改善神经功能,二者协同作用促进脑卒中后的机体修复[4]。文献综述指出,直接调节肠道菌群的方法(包括膳食纤维补充、益生菌及粪移植)可恢复菌群稳态,且该方法基于临床前强证据和临床初步支持,已成为减轻脑卒中损伤的潜在二级预防策略[5]。高膳食纤维的饮食已被证明可以增加有益菌群的丰度,从而改善肠道屏障功能并减少炎症反应[6]。

补阳还五汤是中医里调理气血、祛瘀化癥的经典方剂,广泛应用于缺血性脑卒中的治疗,在改善脑卒中患者神经功能缺损方面具有显著疗效[7]。本研究基于 16S rDNA 测序技术,通过比较缺血性脑卒中患者组、补阳还五汤辅助治疗的缺血性脑卒中患者组、健康对照组以及不同年龄段老人组之间的肠道菌群差异,筛选出与疾病和长寿状态相关的标志性菌群,探讨补阳还五汤对缺血性脑卒中患者肠道菌群的影响,并揭示其潜在改善机制。

2. 材料与方法

2.1. 材料收集及储存

缺血性脑卒中诊断标准:参照《中国急性缺血性脑卒中诊治指南(2018)》中相关诊断标准制定:急性起病;局灶性神经功能缺损,少数为全面神经功能缺损;症状和体征持续时间不限;排除非血管性病因;经头颅 CT、磁共振成像(MRI)检查排除脑出血。

治疗方法:参照《中国脑梗死中西医结合诊治指南(2017)》,由重庆市中医院脑病科团队协商制订具体治疗方案,给予两组患者缺血性脑卒中常规治疗,包括重组组织型纤溶酶原激活剂(rt-PA)、尿激酶、替奈普酶等药物改善脑循环,以及抗血小板、抗凝、降脂和神经保护治疗;补阳还五汤辅助治疗组在此基础上加用补阳还五汤。

补阳还五汤剂制备及用药剂量:补阳还五汤(地龙、甘草、牛膝各 10 g,赤芍、当归尾、川芎、红花、桃仁、丹参、鸡血藤各 15 g,黄芪 60 g),水煎 400 mL,早晚口服,200 mL/次。

样本采集:本研究于重庆市中医院(三级甲等,病例来自重庆)采集脑病科缺血性脑卒中患者粪便标本(实验组及辅助治疗组,均符合病例定义且成功留取),标本置于无菌便盒-20℃保存。研究经该院伦理审查委员会批准(批件号:2022-DWSY-sJZ),患者家属已签署知情同意书。粪便样品送测序公司后,进行 DNA 提取、16SrDNA 基因 V3-V4 区 PCR 扩增(引物 341F: CCTACGGGNGGCWGCAG; 806R: GGACTACHVGGGTATCTAAT)、Illumina 测序及文库构建。

2.2. 生物信息学分析

在 NCBI 中检索“缺血性脑卒中”、“肠道菌群”等相关关键词的项目数据及不同年龄段人类肠道菌群数据,经人工筛选后纳入均采用 16S rDNA 基因测序的几组数据(不同分组以代码表示,且部分经年龄和类别分组筛选,见表 1),其中前两组为采样所得,第三组由采样与公共数据库的健康人群数据合并而

成，其他则来自 NCBI 的 SRA (标识符：PRJNA665348 [8]、PRJNA830660)。

Table 1. Data grouping information
表 1. 数据分组信息表

分组代码	数据来源	数据例数	测序平台	类别	地区
ais	采集测序	33	Illumina	中西医治疗组	中国
treat	采集测序	19	Illumina	补阳还五汤辅助治疗组	中国
health	采集测序，PRJNA830660	21, 30	Illumina	健康对照组	中国
longevity	PRJNA830660	30	Illumina	85~99 岁健康长寿老人组	中国
centenarian	PRJNA665348、PRJNA830660	37	Illumina	健康百岁老人组	中国

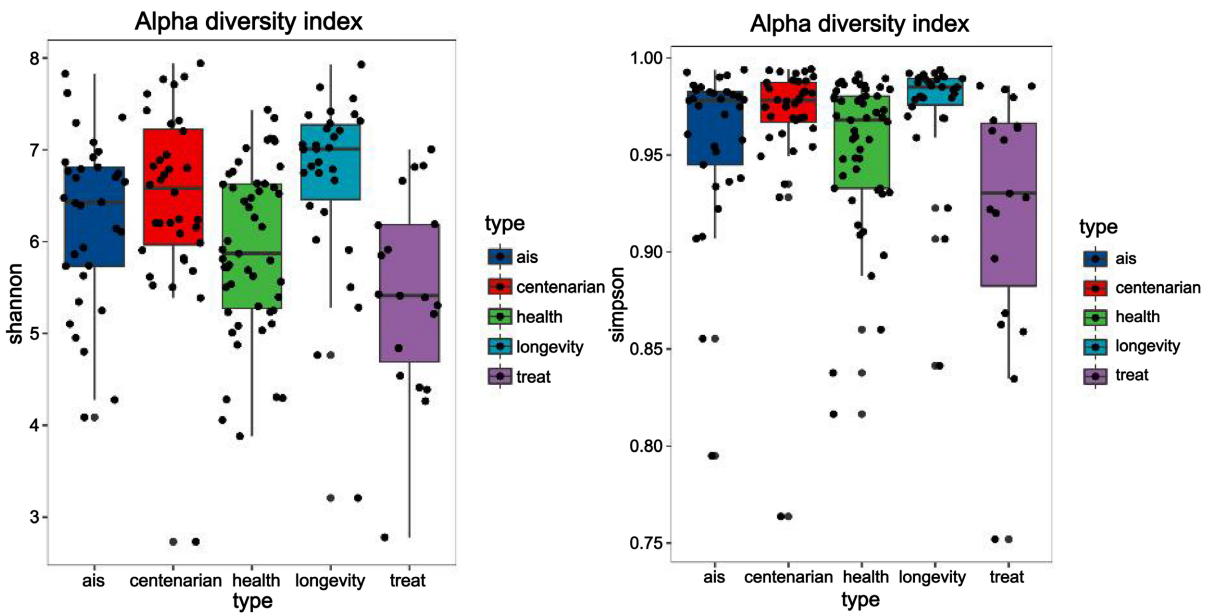
2.3. 数据再处理和再分析

对每项选定研究的测序数据进行重新处理[9]：使用 QIIME2 [10]对测序数据进行序列质量控制；使用 DADA2 对数据进行质量过滤、合并、去嵌合、去引物(一步完成)，并构建 ASV (扩增子序列变体)特征表；然后使用 Silva [11]全长数据库作为分类数据库 (<https://data.qiime2.org/2020.8/common/silva-138-99-nb-classifier.qza>)对数据代表序列进行分类和注释；对注释后的数据进行了过滤，以去除叶绿体、线粒体污染物以及稀有 ASV；基于过滤后的数据构建进化树，并进行物种多样性分析[12]。

利用 Alpha 多样性分析比较生境样本内物种丰富程度，选择 Shannon、Simpson、Good’s coverage、observed_species、PD_whole_tree 指数进行比较；利用 Beta 多样性分析各组间菌群结构，选择 Bray-Curtis、Jaccard、weighted UniFrac、unweighted UniFrac 四种距离指数；利用 MetaStat 对 OTU (操作分类单元)和物种组成进行差异统计分析，LEfSe (线性判别分析效应大小)软件筛选组间的差异物种。

3. 结果

3.1. 肠道菌群 Alpha 多样性分析



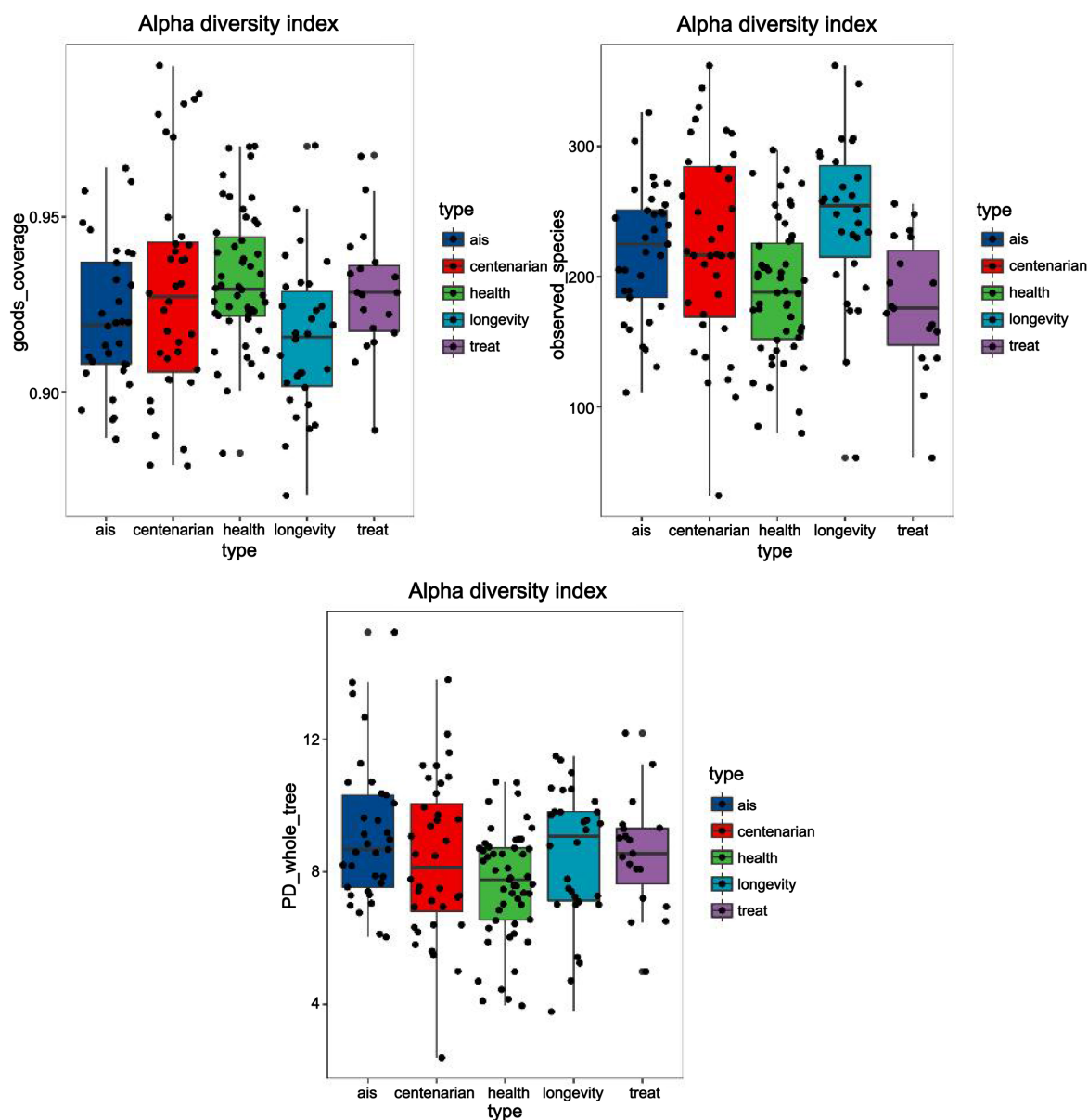


Figure 1. Alpha diversity analysis

图 1. Alpha 多样性分析

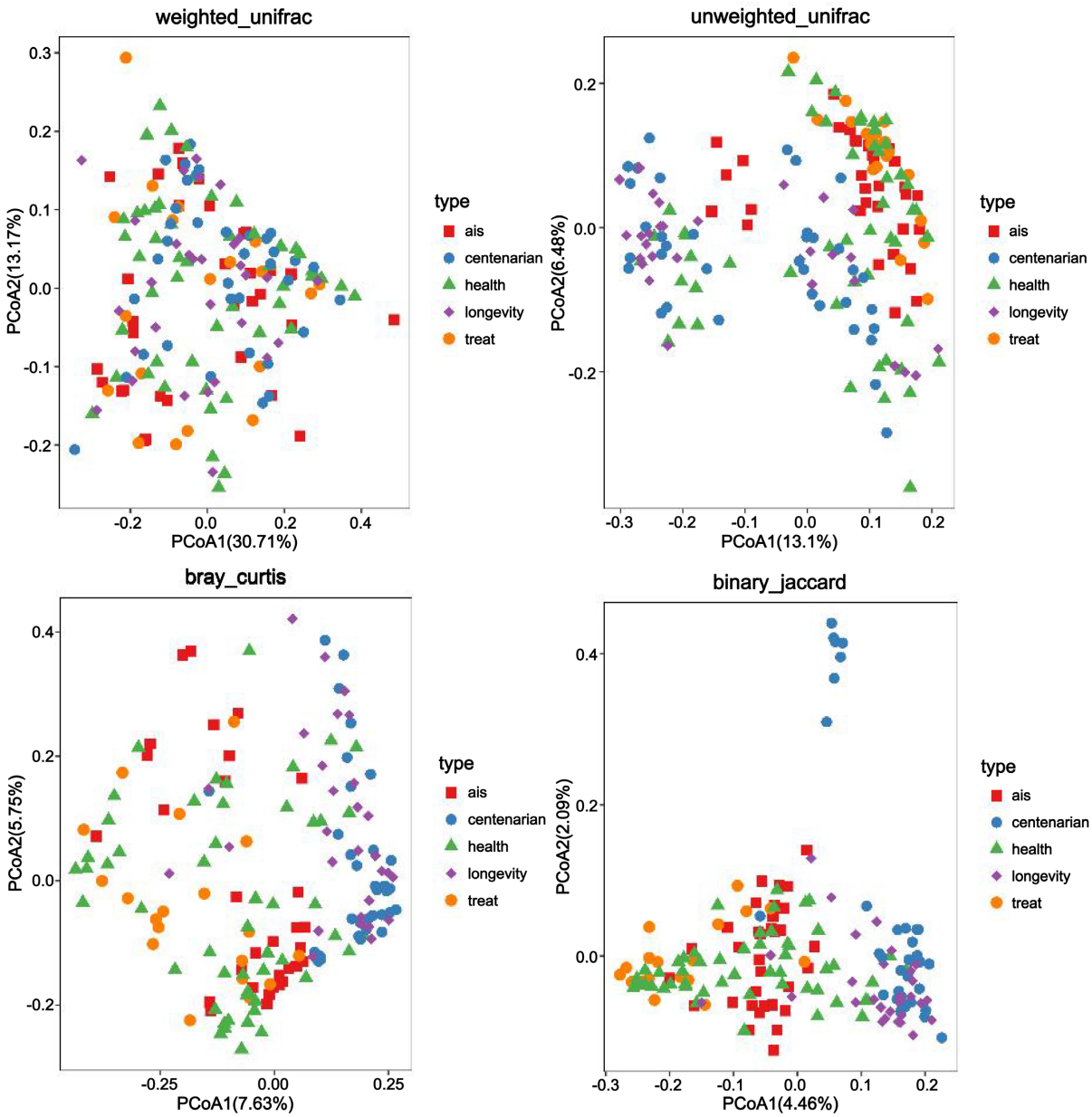
本研究采用 Shannon 指数、Simpson 指数、Good's coverage 指数、observed_species 指数及 PD_whole_tree 指数进行 α 多样性分析(图 1)。结果显示, 五组样本的 Good's coverage 值均接近 1, 表明测序深度覆盖充分、样本数据可靠。

与健康对照组相比, 长寿老人组的 observed_species 指数、PD_whole_tree 指数及 Shannon 指数均显著升高且具有统计学意义($p < 0.01$)。说明长寿老人组肠道菌群的丰富度和多样性较高。百岁老人组的 observed_species 指数与 PD_whole_tree 指数较长寿组略有下降, 但其 Shannon 指数仍高于健康对照组。缺血性脑卒中组的 observed_species 指数较健康对照组略高, 其 PD_whole_tree 指数高于健康组, 但显著低于长寿组。缺血性脑卒中组的 Shannon 指数与健康对照组相近, 而补阳还五汤辅助治疗组该指数略低, 说明补阳还五汤治疗对肠道菌群多样性的影响较大。值得注意的是, 补阳还五汤辅助治疗组的

observed_species 指数、PD_whole_tree 指数均低于缺血性脑卒中组, 且 Shannon 指数为五组最低, 未表现出菌群多样性增加。

3.2. 肠道菌群 Beta 多样性分析

基于 Bray-Curtis 和 Jaccard 距离的 β 多样性分析(PCoA 图 2)显示, 长寿老人组与百岁老人组样本在菌群结构上较为接近, 表明两组在物种丰度和组成方面具有较高的相似性。百岁老人组表现出一定的独特聚类特征, 反映其具有特异性的菌群结构。补阳还五汤辅助治疗组在 Bray-Curtis 和 Jaccard 距离下的菌群结构与健康对照组相对接近, 说明其菌群组成在一定程度上趋向于健康状态。Weighted UniFrac 距离的分析中, PC1 和 PC2 主成分分别解释了 30.71%和 13.17%的群体变异, 进一步表明各组之间系统发育结构与物种丰度存在显著差异。治疗组样本在该坐标系中位置更靠近健康对照组。



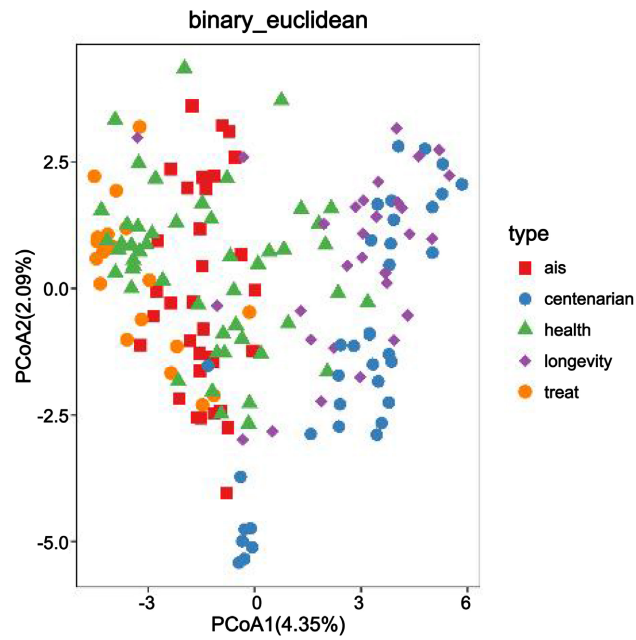


Figure 2. PCoA plot comparing *Beta* diversity across groups
图 2. 不同类 *Beta* 多样性分析 PcoA 分析图

3.3. 肠道菌群物种组成的变化

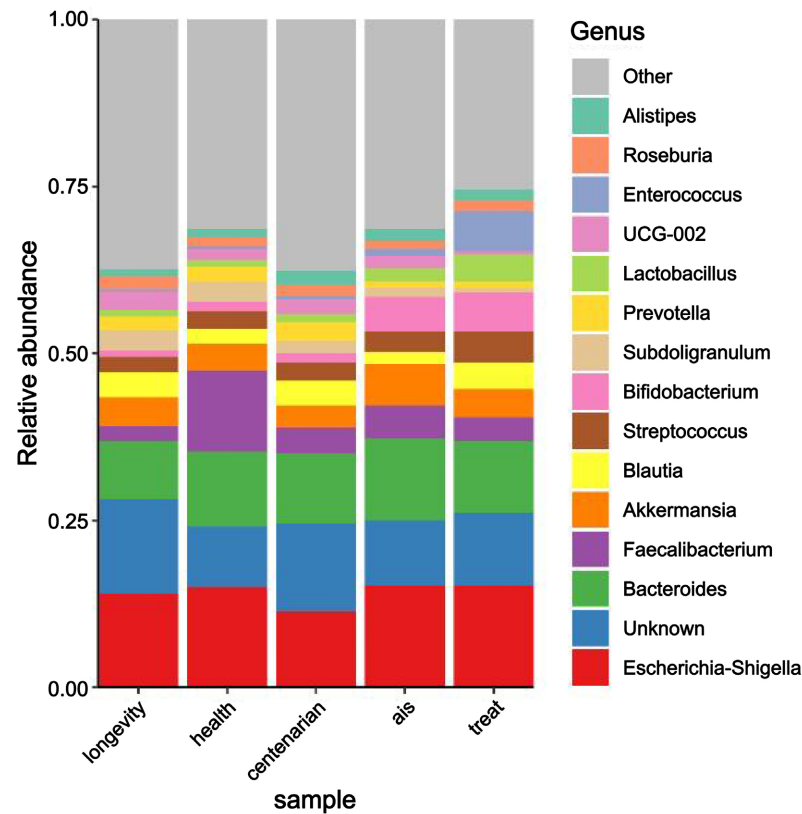


Figure 3. Stacked bar plot of the relative abundance of the top 15 genera
图 3. 属水平 top15 物种丰度堆叠图

为分析各组间菌群组成的差异,本研究基于属(Genus)分类水平,对所有样本中丰度均值排名前 15 的菌属进行了筛选,并采用堆叠柱状图进行可视化展示(图 3);其余已知菌属统一归为“others”,未注释物种标记为“unknown”。

结果显示,在健康对照组、缺血性脑卒中组、补阳还五汤辅助治疗组、长寿老人组与百岁老人组中,*Escherichia-Shigella* (埃希-志贺杆菌属)和 *Bacteroides* (拟杆菌属)在各组中均为主要菌属,整体分布无显著差异。健康对照组中, *Faecalibacterium* (粪杆菌属)丰度较高。*Prevotella* (普雷沃氏菌属)的丰度在百岁老人组、长寿老人组、健康对照组中依次递减。缺血性脑卒中组中, *Akkermansia* (阿克曼氏菌属)丰度较高; *Bifidobacterium* (双歧杆菌属)显著高于健康对照组; *Subdoligranulum* (小厚壁菌属)则显著低于健康对照组。在补阳还五汤辅助治疗组中, *Streptococcus* (链球菌属)丰度较高; *Lactobacillus* (乳杆菌属)较缺血性脑卒中组显著升高; *Faecalibacterium* 和 *Subdoligranulum* (厚壁菌属)的丰度较健康对照组下降。长寿老人组中, *Faecalibacterium* 的丰度较高, *Streptococcus* 丰度较低。百岁老人组中, *Streptococcus* 显著减少, *Prevotella* 丰度也较低。

3.4. 肠道菌群标志物种分析

在属分类水平上, Venn 图(图 4)与集合图(图 5)显示,五组间存在明显的物种特异性。其中,缺血性脑卒中组独有 23 个物种,补阳还五汤辅助治疗组 1 个,健康对照组 19 个,长寿老人组 6 个,百岁老人组 77 个。

基于 LEfSe 分析(LDA 阈值 = 2.0, 图 6、图 7),识别出多个具有显著丰度差异的特征菌属。与健康对照组相比,缺血性脑卒中组显著富集的菌属包括 *Parabacteroides*、*Desulfovibrio*、*Monoglobus*、*Ileibacterium* 等(LDA 均 > 3.0, p 均 < 0.05)。健康对照组中富集的菌群包括 *Faecalibacterium*、*Prevotella* 等。百岁老人组富集多种潜在有益菌属,如 *Blautia*、*Romboutsia*、*Alistipes*、*Collinsella*、*Phascolarctobacterium* 等,均在 LDA 得分较高且具有统计学差异($p < 0.05$)。

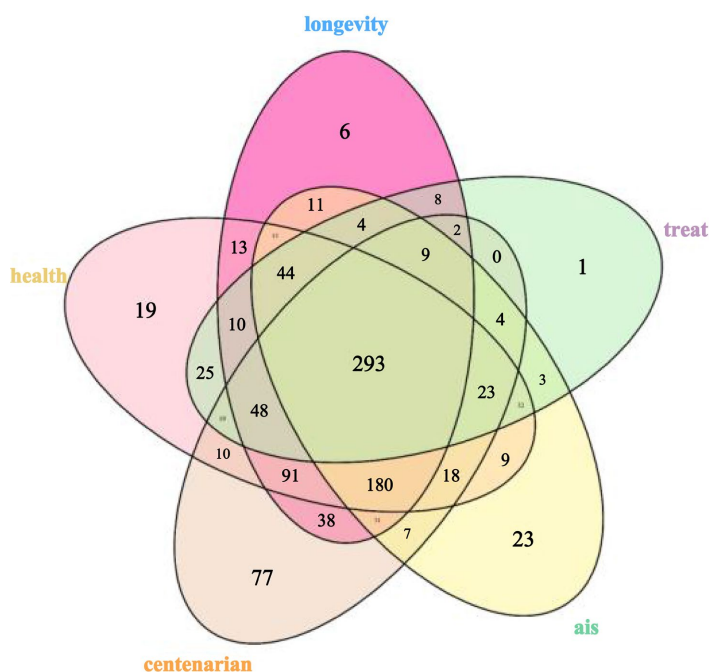


Figure 4. Venn diagram at the genus level

图 4. 属分类水平的 Venn 图

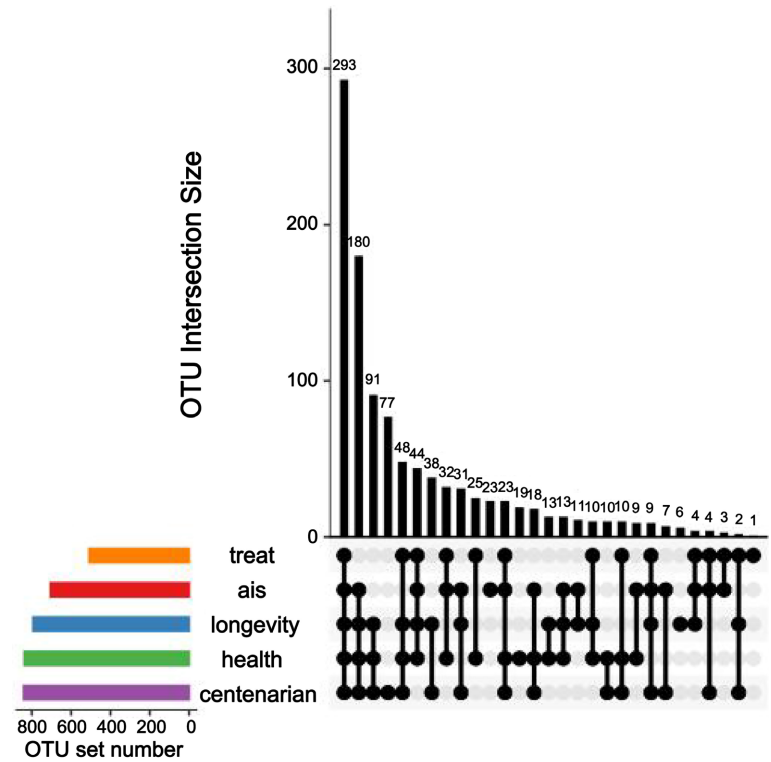


Figure 5. OTU distribution plot
图 5. OTU 集合图

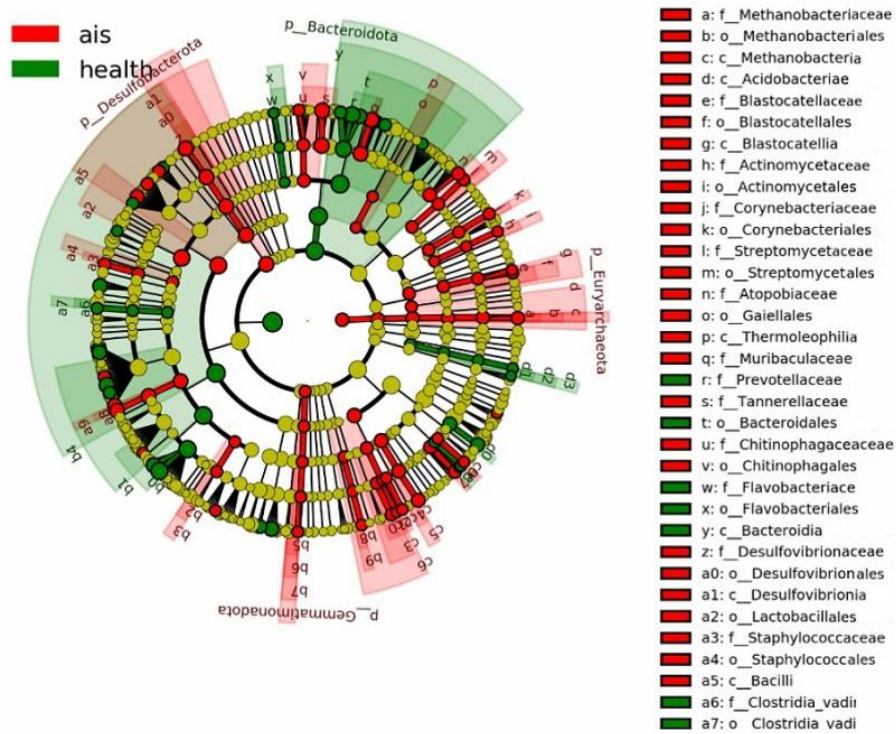


Figure 6. Cladogram from LEfSe analysis comparing stroke patients and healthy controls
图 6. 脑卒中和健康对照 LEfSe 分析进化分支图

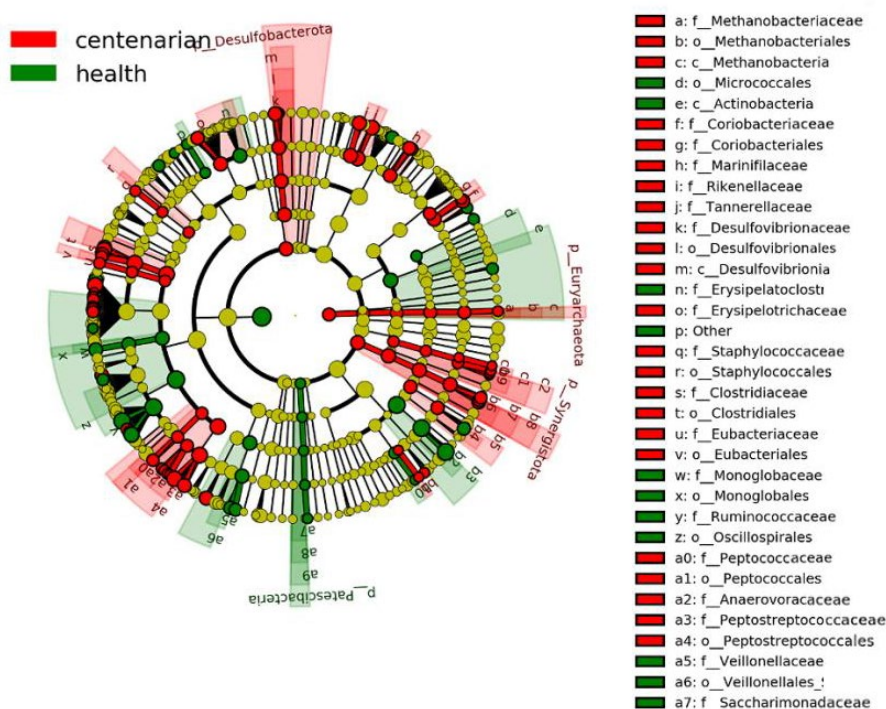


Figure 7. Cladogram from LefSe analysis comparing centenarians and healthy controls
图 7. 百岁老人和健康对照 LefSe 分析进化分支图

4. 讨论

研究表明,肠道微生物群通过多条机制参与脑血管疾病的发生发展,可能在卒中中的免疫调节、血管功能维持和神经修复中发挥关键作用[5]。越来越多的研究指出,肠道菌群与中枢神经系统之间通过神经、免疫、代谢等多重通路建立起复杂的肠-脑轴联系[13],肠道微生态可能在卒中后的炎症应答、组织修复及功能恢复过程中发挥重要调节作用。本研究在现有肠-脑轴理论基础上,围绕缺血性脑卒中与肠道微生物群之间的潜在关联,采用 16S rDNA 测序技术,对脑卒中患者常规西医治疗组、补阳还五汤辅助治疗组、健康个体及长寿和百岁人群的肠道菌群进行了系统比较,揭示了脑卒中相关微生态失衡特征,并探索了中医药干预的可能改善路径。

本研究结果显示,缺血性脑卒中患者的肠道菌群结构较健康对照显著紊乱,独有 OTU 数量明显升高,其中炎症相关菌属(如 *Parabacteroides*、*Desulfovibrio* 等)丰度上升。既往研究也发现脑卒中急性期患者菌群结构向促炎型结构转变[14]。在菌群多样性方面,补阳还五汤辅助治疗组的 Shannon 指数及 PD_whole_tree 指标未呈现明显上升,甚至在部分样本中有所下降,这一结果与“多样性高即健康”的普遍观点不完全一致。已有生态学研究指出,多样性本身并不是绝对的健康标志,而更应结合功能稳定性与宿主状态来理解这一指标的实际意义[15]。根据结果推测,补阳还五汤可能有选择地调节菌群,抑制与脑卒中相关冗余菌群与潜在致病菌的生长,从而可能提升菌群生态系统的稳定性和功能性,而非单纯增加菌群种类[16],这一过程可能与微生物群落的稳定状态转换机制相关[17]。补阳还五汤辅助治疗后,脑卒中患者的菌群结构发生明显调整,特有 OTU 数量大幅下降至接近健康人群水平;Bray-Curtis 与 Jaccard 距离分析显示,补阳还五汤辅助治疗组与健康对照组间的菌群组成相近,提示该中药方剂可能通过调节肠道微生态,有效缓解卒中相关菌群失衡[18]。

菌属层面的分析进一步揭示了补阳还五汤可能的调节机制。在补阳还五汤辅助治疗组中,双歧杆菌

(*Bifidobacterium*)、乳杆菌属(*Lactobacillus*)等益生菌的丰度升高。这些菌属被认为在维持肠道屏障功能、调节免疫反应和 SCFA 代谢中发挥重要作用,其机制已在动物和细胞模型中得到证实[19][20]。因此,补阳还五汤可能通过改善菌群结构及代谢产物间接促进中枢神经功能恢复。进一步比较发现,脑卒中患者与长寿人群在菌群结构上差异显著:百岁老人群体拥有最多的特有菌,结构独特且稳定,可能与其健康长寿相关;脑卒中患者则有 23 个特有 OTU,说明脑卒中显著扰乱了原有的肠道微生态,导致某些特殊菌群过度生长。而在补阳还五汤干预后的患者中,仅检测到 1 个特有 OTU,表明其可能促进菌群向更健康、更稳定状态转变。

在 LEfSe 分析中,一些菌属在不同人群中呈现特征性富集。脑卒中患者中, *Parabacteroides*、*Desulfovibrio*、*Monoglobus* 和 *Ileibacterium* 等菌属丰度显著升高,这些菌属与炎症、毒素代谢或免疫反应增强有关,可能会加重卒中后的肠-脑轴紊乱。健康对照组富集了 *Fecalibacterium* 和 *Prevotella* 等菌群,这些菌群与肠道健康密切相关。而百岁老人群体中富集了一些有益菌属,如 *Blautia*、*Romboutsia*、*Alistipes*、*Collinsella* 和 *Phascolarctobacterium*,这些菌属在多个长寿相关研究中被认为具有调节脂类代谢[21]、降低慢性炎症水平的功能[22]。这些结果进一步强调了百岁老人群体肠道菌群在维持健康和长寿方面的独特功能。

尽管整体结果支持补阳还五汤具有潜在微生态调节功能,但仍有部分现象与预期存在差异。在 α 多样性分析中,虽然脑卒中组的 observed_species 指数高于健康组,但这并不必然代表其肠道菌群更丰富或健康。这种指数升高可能反映卒中后炎症环境导致某些条件致病菌(如肠球菌等)快速增殖,进而使观察到的菌种数量增加。补阳还五汤干预后 Shannon 指数下降,可能是菌群生态重构初期的短期表现。

当然,研究亦存在一定不足。首先,16S rDNA 测序无法深入分析微生物功能基因和代谢产物,后续将结合宏基因组、代谢组等技术进一步揭示中药干预的功能基础;其次,未对卒中患者神经功能评分、生化指标等进行量化记录,限制了菌群变化与临床恢复的联系,未来应结合临床数据建立微生态预测模型并检验其临床价值;此外,样本量有限,未来应在更大样本、多中心基础上验证结论的稳健性。

通过系统比较缺血性脑卒中患者在补阳还五汤干预前后的菌群变化,并引入长寿人群作为参照,本研究揭示了卒中患者肠道菌群的异常变化及干预后的改善方向。结合自采数据与公共数据库数据,扩展了样本异质性并提升研究结果的普适性。这些设计增强了研究的系统性与创新性。

综合本研究的发现,补阳还五汤可能通过调节肠道菌群结构,改善卒中患者的微生态失衡,推动其向更健康、稳定的状态转变。这一发现为中医药干预脑卒中后的微生态紊乱初步提供了理论和实证支持,未来需要结合更丰富的临床数据进一步验证这一作用。

5. 结论

本研究通过 16S rDNA 测序技术,系统分析了补阳还五汤对缺血性脑卒中患者肠道菌群的影响,并探讨了肠道微生物群与健康长寿之间的关系。研究结果表明,缺血性脑卒中患者的肠道菌群结构与健康人群存在显著差异,表现为致病性和促炎性菌种的丰度增加,而益生菌和产 SCFA 菌种的丰度减少。补阳还五汤辅助治疗能够显著改善脑卒中患者的肠道菌群结构,增加益生菌的丰度,可能通过调节肠道菌群来促进神经功能的恢复。

此外,长寿老人和百岁老人的肠道菌群表现出更高的多样性和产 SCFA 菌种的丰度,提示肠道菌群在健康长寿中可能发挥重要作用。特别是 *Blautia*、*Collinsella* 等产 SCFA 的菌种在长寿人群中显著富集,进一步支持了肠道菌群通过代谢产物(如 SCFA)影响宿主健康的机制。

综上所述,肠道菌群的失调与缺血性脑卒中的发生发展密切相关,而补阳还五汤通过调节肠道菌群结构,可能为缺血性脑卒中的治疗提供新的思路。同时,肠道菌群在健康长寿中的作用也为未来的抗衰

老研究提供了潜在的靶点。未来的研究可以进一步探讨补阳还五汤的具体作用机制，解析肠道菌群与脑卒中、长寿之间的分子通路，为相关疾病的预防和治疗提供更多科学依据。

基金项目

本研究得到重庆市自然科学基金面上项目(cstc2021jcyj-msxmX0848)、BSKJ2022006 (重庆市璧山科研项目)和重庆邮电大学大学生创新创业项目(S202410617021, S202510617005)资助。

参考文献

- [1] Battaglini, D., Pimentel-Coelho, P.M., Robba, C., dos Santos, C.C., Cruz, F.F., Pelosi, P., *et al.* (2020) Gut Microbiota in Acute Ischemic Stroke: From Pathophysiology to Therapeutic Implications. *Frontiers in Neurology*, **11**, Article 598. <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00598>
- [2] 王义翠, 林华忠, 刘延鑫, 等. 肠道菌群调节与中医药治疗脑卒中关系的研究进展[J]. 中国微生态学杂志, 2023, 35(9): 1112-1116.
- [3] Wang, J., Zhang, H., He, J. and Xiong, X. (2022) The Role of the Gut Microbiota in the Development of Ischemic Stroke. *Frontiers in Immunology*, **13**, Article 845243. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2022.845243>
- [4] Muhammad, M., Muchimapura, S. and Wattanathorn, J. (2023) Microbiota-Gut-Brain Axis Impairment in the Pathogenesis of Stroke: Implication as a Potent Therapeutic Target. *Bioscience of Microbiota, Food and Health*, **42**, 143-151. <https://doi.org/10.12938/bmfh.2022-067>
- [5] Winek, K., Dirnagl, U. and Meisel, A. (2020) The Gut Microbiome as Therapeutic Target in Central Nervous System Diseases: Implications for Stroke. *Neurotherapeutics*, **17**, 361-371.
- [6] Desai, M.S., Seekatz, A.M., Koropatkin, N.M., Kamada, N., Hickey, C.A., Wolter, M., *et al.* (2016) A Dietary Fiber-Deprived Gut Microbiota Degrades the Colonic Mucus Barrier and Enhances Pathogen Susceptibility. *Cell*, **167**, 1339-1353.e21. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.10.043>
- [7] Shao, L., She, Y., Yong, S., Chen, B., Yi, J., Li, Y., *et al.* (2022) An Evidence-Based Evaluation of Buyang Huanwu Decoction for the Treatment of the Sequelae of Stroke: A Prisma-Compliant Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Phytomedicine*, **104**, Article ID: 154312. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154312>
- [8] Xiao, Y., Yang, C., Yu, L., Tian, F., Wu, Y., Zhao, J., *et al.* (2021) Human Gut-Derived *B. longum* Subsp. *longum* Strains Protect against Aging in a D-Galactose-Induced Aging Mouse Model. *Microbiome*, **9**, Article No. 180. <https://doi.org/10.1186/s40168-021-01108-8>
- [9] Romano, S., Savva, G.M., Bedarf, J.R., Charles, I.G., Hildebrand, F. and Narbad, A. (2021) Meta-Analysis of the Parkinson's Disease Gut Microbiome Suggests Alterations Linked to Intestinal Inflammation. *npj Parkinson's Disease*, **7**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1038/s41531-021-00156-z>
- [10] Bokulich, N.A., Kaehler, B.D., Rideout, J.R., Dillon, M., Bolyen, E., Knight, R., *et al.* (2018) Optimizing Taxonomic Classification of Marker-Gene Amplicon Sequences with QIIME 2's Q2-Feature-Classifer Plugin. *Microbiome*, **6**, Article No. 90. <https://doi.org/10.1186/s40168-018-0470-z>
- [11] Yilmaz, P., Parfrey, L.W., Yarza, P., Gerken, J., Priesse, E., Quast, C., *et al.* (2013) The SILVA and "All-Species Living Tree Project (LTP)" Taxonomic Frameworks. *Nucleic Acids Research*, **42**, D643-D648. <https://doi.org/10.1093/nar/gkt1209>
- [12] Callahan, B.J., McMurdie, P.J., Rosen, M.J., Han, A.W., Johnson, A.J.A. and Holmes, S.P. (2016) DADA2: High-Resolution Sample Inference from Illumina Amplicon Data. *Nature Methods*, **13**, 581-583. <https://doi.org/10.1038/nmeth.3869>
- [13] Benakis, C. and Liesz, A. (2022) The Gut-Brain Axis in Ischemic Stroke: Its Relevance in Pathology and as a Therapeutic Target. *Neurological Research and Practice*, **4**, Article No. 57. <https://doi.org/10.1186/s42466-022-00222-8>
- [14] Li, N., Wang, X., Sun, C., Wu, X., Lu, M., Si, Y., *et al.* (2019) Change of Intestinal Microbiota in Cerebral Ischemic Stroke Patients. *BMC Microbiology*, **19**, Article No. 191. <https://doi.org/10.1186/s12866-019-1552-1>
- [15] Reese, A.T. and Dunn, R.R. (2018) Drivers of Microbiome Biodiversity: A Review of General Rules, Feces, and Ignorance. *mBio*, **9**, e01294-18. <https://doi.org/10.1128/mbio.01294-18>
- [16] Luo, T., Che, Q., Guo, Z., Song, T., Zhao, J. and Xu, D. (2024) Modulatory Effects of Traditional Chinese Medicines on Gut Microbiota and the Microbiota-Gut-X Axis. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1442854. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1442854>
- [17] Goyal, A., Dubinkina, V. and Maslov, S. (2018) Multiple Stable States in Microbial Communities Explained by the

- Stable Marriage Problem. *The ISME Journal*, **12**, 2823-2834. <https://doi.org/10.1038/s41396-018-0222-x>
- [18] Guo, Q., Ni, C., Li, L., Li, M., Jiang, X., Gao, L., *et al.* (2022) Integrated Traditional Chinese Medicine Improves Functional Outcome in Acute Ischemic Stroke: From Clinic to Mechanism Exploration with Gut Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **12**, Article 827129. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2022.827129>
- [19] Fang, Z., Chen, M., Qian, J., Wang, C. and Zhang, J. (2022) The Bridge between Ischemic Stroke and Gut Microbes: Short-Chain Fatty Acids. *Cellular and Molecular Neurobiology*, **43**, 543-559. <https://doi.org/10.1007/s10571-022-01209-4>
- [20] Yang, W., Yu, T., Huang, X., Bilotta, A.J., Xu, L., Lu, Y., *et al.* (2020) Intestinal Microbiota-Derived Short-Chain Fatty Acids Regulation of Immune Cell IL-22 Production and Gut Immunity. *Nature Communications*, **11**, Article No. 4457. <https://doi.org/10.1038/s41467-020-18262-6>
- [21] Kong, F., Deng, F., Li, Y. and Zhao, J. (2018) Identification of Gut Microbiome Signatures Associated with Longevity Provides a Promising Modulation Target for Healthy Aging. *Gut Microbes*, **10**, 210-215. <https://doi.org/10.1080/19490976.2018.1494102>
- [22] Wilmanski, T., Diener, C., Rappaport, N., Patwardhan, S., Wiedrick, J., Lapidus, J., *et al.* (2021) Gut Microbiome Pattern Reflects Healthy Ageing and Predicts Survival in Humans. *Nature Metabolism*, **3**, 274-286. <https://doi.org/10.1038/s42255-021-00348-0>