

- [32] 赵丽丽, 成熙芸. 血清生长激素释放肽对脓毒症并发脑病的早期预测价值[J]. 安徽医药, 2022, 26(8):1637-1640.
- [33] SHANKAR M, UWAMAHORO N, BACKMAN E, et al. Immune resolution dilemma: host antimicrobial factor S100A8/A9 modulates inflammatory collateral tissue damage during disseminated fungal peritonitis [J]. Front Immunol, 2021, 12: 553911. DOI: 10.3389/fimmu.2021.553911.
- [34] CLARK SR, MA AC, TAVENER SA, et al. Platelet TLR4 activates neutrophil extracellular traps to ensnare bacteria in septic blood [J]. Nat Med, 2007, 13(4): 463-469. DOI: 10.1038/nm1565.
- [35] OKEKE EB, LOUITT C, FRY C, et al. Inhibition of neutrophil elastase prevents neutrophil extracellular trap formation and rescues mice from endotoxic shock [J]. Biomaterials, 2020, 238: 119836. DOI: 10.1016/j.biomaterials.2020.119836.
- [36] ZHU Y, WANG D, LUO J, et al. Zingerone inhibits the neutrophil extracellular trap formation and protects against sepsis via Nrf2-mediated ROS inhibition [J]. Oxidative Medicine and Cellular Longevity, 2022, 2022: 3990607. DOI: 10.1155/2022/3990607.
- [37] 江端, 刘奥杰, 凌伟. 姜黄素减轻脓毒症大鼠肺损伤的作用机制[J]. 安徽医药, 2022, 26(9):1706-1710.
- [38] ZHA Y, XIE J, DING P, et al. Senkyunolide I protect against lung injury via inhibiting formation of neutrophil extracellular trap in a murine model of cecal ligation and puncture [J]. International Immunopharmacology, 2021, 99: 107922. DOI: 10.1016/j.intimp.2021.107922.
- [39] MANSOUR A, BACHELOT-LOZA C, NESSELER N, et al. P2Y12 inhibition beyond thrombosis: effects on inflammation [J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(4):1391.
- [40] KATO Y, NISHIDA O, KURIYAMA N, et al. Effects of thrombomodulin in reducing lethality and suppressing neutrophil extracellular trap formation in the lungs and liver in a lipopolysaccharide-induced murine septic shock model [J]. Int J Mol Sci, 2021, 22(9):4933.

(收稿日期:2022-10-23,修回日期:2022-12-06)

引用本文:王玥,凌芳,赵明芬.中医药调节肠道菌群防治冠心病的研究概述[J].安徽医药,2024,28(4):643-647.  
DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2024.04.002.

◇ 综述 ◇



## 中医药调节肠道菌群防治冠心病的研究概述

王玥<sup>1</sup>, 凌芳<sup>1</sup>, 赵明芬<sup>2</sup>

作者单位:<sup>1</sup>新疆医科大学第四临床医学院,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830000;

<sup>2</sup>新疆医科大学附属中医医院干部一科,新疆维吾尔自治区 乌鲁木齐 830000

通信作者:赵明芬,男,主任医师,教授,博士生导师,研究方向为中医药诊治心血管疾病的基础与临床,Email:

zm701001@163.com

基金项目:新疆维吾尔自治区自然科学基金面上项目(2021D01C227);

省部共建中亚高发病因与防治国家重点实验室(SKL-HIDCA-2020-ZY3)

**摘要** 冠状动脉粥样硬化性心脏病(CHD)病程较长,发病机制是多种因素相互作用引发,肠道菌群(GM)的结构紊乱及功能障碍与CHD的进展密切相关。此外,GM的代谢物也可影响CHD的发展和预后。现基于中医学基础理论,探讨GM及代谢物质与CHD之间的关系,进一步论述中医药防治CHD的现代研究进展。

**关键词** 冠心病; 肠道菌群; 中医药; 综述

### Overview of research on the prevention and treatment of coronary heart disease by regulating intestinal flora with traditional Chinese medicine

WANG Yue<sup>1</sup>, LING Fang<sup>1</sup>, ZHAO Mingfen<sup>2</sup>

Author Affiliations:<sup>1</sup>The Fourth Clinical College of Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830000, China; <sup>2</sup>Department of Cadre I, Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine, Xinjiang Medical University, Urumqi, Xinjiang Uygur Autonomous Region 830000, China

**Abstract** Coronary heart disease (CHD) has a long course and its pathogenesis is caused by the interaction of multiple factors. The structural disorder and dysfunction of gut microbiota (GM) are closely related to the progression of CHD. In addition, the metabolites of GM can also affect the development and prognosis of CHD. Based on the basic theories of traditional Chinese medicine, this paper explores the relationship between gut microbiota and metabolites and coronary heart disease, and further discusses the modern research

progress of traditional Chinese medicine in the prevention and treatment of coronary heart disease.

**Keywords** Coronary heart disease; Gut microbiota; Chinese medicine; Review

冠状动脉粥样硬化性心脏病(coronary heart disease, CHD)是一种发病率较高的缺血性心血管疾病。基于《全球疾病负担研究》的系统分析<sup>[1]</sup>,心血管疾病死亡人数占全球死亡总数的31.80%,其中缺血性心脏病和中风占心血管疾病死亡人数的84.9%。随着现代工业化的发展,饮食结构的改变,因饮食导致心血管疾病死亡较1990年增长了43.8%<sup>[2]</sup>。目前我国,缺血性心脏病也是疾病死亡的主要原因之一,且呈逐年上升趋势,引起公共卫生的机构重视。高血压、高血脂、高血糖、动脉粥样硬化(atherosclerosis, AS)等因素一直影响着CHD的发生发展,而肠道生态失调与这些疾病的发生息息相关<sup>[3]</sup>。同时,肠菌生态紊乱易导致细菌内毒素移位,可促进炎症因子的大量释放,再次扩大炎症反应加重AS。其次,肠道菌群(gut microbiota, GM)的主要代谢物,例如氧化三甲胺(trimethylamine oxide, TMAO)、短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)及胆汁酸(bile acids, BAs)等,可通过干预多种信号通路影响人体的生理机能<sup>[4-5]</sup>。通过中医药调控肠道菌群可作为治疗CHD的潜在靶点。从经济成本而言,中药价格低可长期服用,且副作用小;与单一西医治疗比较,具有多种成分、多靶点等优势。因此,笔者进行中医药调控肠道菌群治疗CHD的研究进展,以系统地梳理与概述。

## 1 肠道菌群与CHD的关系

肠道微生物群包含有益菌和致病菌。GM被认为是虚拟的内分泌“器官”,它们存在于人类的肠道中,参与人体分解吸收精微物质全过程<sup>[3]</sup>。Peng等<sup>[6]</sup>发现,高脂饮食诱导的CHD小鼠血脂及炎症指标均高于正常小鼠,这表明饮食结构的改变可以影响CHD发生发展。进一步研究发现,CHD病人与健康群体的GM有差异,CHD病人肠道中致病菌的数量较多,益生菌数量较少。李俊艳等<sup>[7]</sup>对比两者的肠菌差异发现,可促进血管内皮修复及新生的拟杆菌门,大量生存于健康人的肠菌环境中。

AS是CHD发病的主要机制,表现为动脉血液中脂质的过度沉积造成的大中动脉形成斑块。因此,抑制动脉粥样硬化斑块的进展可能有效防止急性事件的发生。GM的代谢产物参与CHD心绞痛发展进程。其中,TMAO的增加可促进脂质沉积,从而诱发AS,以加速CHD的进展<sup>[4]</sup>。TMAO可通过上调巨噬细胞中的清道夫受体表达、增加细胞热休克蛋白(HSPs)比例和促炎症细胞因子表达以及上升胆

固醇水平等促进AS形成<sup>[8]</sup>。BAs通过受体FXR和TGR5在内皮细胞中表达以调节内皮功能,有抗炎、抗动脉粥样硬化、调节血脂及抗高血压的作用,与心血管疾病密切相关<sup>[9]</sup>。而SCFA可调控过氧化物酶增殖物激活受体- $\alpha$ (PPAR $\alpha$ )反式激活介导的核因子- $\kappa$ B(nuclear factor kappa B, NF- $\kappa$ B)信号通路提高免疫功能,从而降低血脂和细胞组织间黏附分子表达,改善动脉管壁内皮功能,以减缓AS的进程。SCFAs还可通过提高肠道通透性减缓炎症损伤<sup>[5]</sup>。因此,调控肠道菌群为治疗CHD提供了一个新的切入点。

## 2 肠道菌群与CHD相关的中医理论基础

小肠是精微物质分解消化的主要器官。中医理论强调人具有整体性,其中各脏腑在生理上沟通、协调,病理上相互影响。GM参与机体腐熟食物的过程,与中医所说的“小肠泌别清浊”相应。古有云:“心者,君主之官;小肠者,受盛之官”,心脏温煦作用推动小肠化生饮食物,小肠通过血运将精华部分运输全身,化赤生血濡养心脏和脉管。若小肠功能失守,脏腑及脉管失去濡养,血运无力运送而致瘀;糟粕入血生痰、饮、水、湿等病理产物而致瘀,引发胸痹<sup>[10]</sup>。中医认为,发病病机在于正邪之争。GM中的益生菌可提高机体代谢和免疫,阻止致病菌入侵<sup>[11]</sup>。而肠菌生态失衡指益生菌与致病菌之间的失衡,与中医“正邪之争”相合。为了驱逐致病菌,人体机能会大幅上调正气与之抗衡,为改善肠道菌群进行CHD治疗提供理论依据。另外,大多数中草药是以丸、丹、散、汤剂形式口服,经过肠道吸收后进入血液,故GM可直接参与中药的吸收和代谢。表明中医药调控GM干预CHD,具有一定临床指导价值。

## 3 中药调控肠道菌群治疗CHD的临床研究

**3.1 中药单体** 虎杖的有效成分白藜芦醇(resveratrol, RSV)有控制血压、血糖的作用,通过抑制血管平滑肌细胞增殖及促成内皮细胞的修复,减少脂质沉积及动脉斑块的形成<sup>[12]</sup>。李泽聪、马中富<sup>[13]</sup>选取6只经腹主动脉缩窄术构建的心衰大鼠给予RSV,探讨RSV调控肠道菌群结构保护心肌受损及促进其修复的物质基础。结果显示,与未干预心衰大鼠相比,RSV组大鼠的左心室射血分数显著增强,血浆中TMAO含量明显减少。在肠道微生物组成中,白藜芦醇组的大鼠梭菌目、劳特氏菌及乳杆菌属更加丰富。这表明RSV可能通过微生物靶向调节肠

道微生态,以控制TMAO的合成和代谢,从而降低代谢产物诱导心肌损伤,增强心功能。红景天是气虚血瘀型胸痹的常用药,现代研究发现,红景天对心肌血氧缺乏、血栓形成、高血脂、炎症反应等疾病起作用<sup>[14]</sup>。红景天可增加肠道微生物的丰富度和差异性,降低变形菌门、机会致病菌和葡萄球菌的丰度,增加了乳酸杆菌和双歧杆菌等有益微生物的丰度,从而阻止了肠道的生态失调<sup>[15]</sup>。因此,红景天具有改善肠道微生物环境,改善屏障功能,防止内毒素血行转移以抑制炎症,减缓CHD发展进程。当归是血瘀型CHD病人的代表药。当归的有效成分当归多糖能通过改善肠壁屏障,抑制肠道内致病菌及其代谢物的生成,维护肠道稳态以减轻炎症和修复肠内皮细胞损伤,延缓了AS进程<sup>[16]</sup>。Wang等<sup>[17]</sup>在研究中发现,益生菌两歧双歧杆菌V和植物乳杆菌X(LB)可显著降低脂肪肝小鼠的血脂指标,而丹参多糖可以增强LB的功能。此外,与未干预小鼠组相比,丹参多糖组的脂多糖浓度降低了73.6%,有效降低了血液中内毒素的产生以降低促炎细胞因子的表达。研究过程中,通过丹参多糖及益生菌干预治疗后,使高脂饮食小鼠的血糖水平降低接近正常,有效改善胰岛素抵抗。在肠菌结构表达中,与高脂饮食组相比,LB组和丹参多糖联合LB组分别增加了拟杆菌门和厚壁菌门的比例14.3%和34.04%。血脂异常、糖尿病是影响CHD进展的高危因素,通过调控肠菌结构降低糖脂水平及炎症反应可有效预防CHD风险。川芎多用于气滞血瘀型胸痹的治疗,其活性成分川芎内酯具有抗AS、舒张血管和抗炎等作用,通过调控PI3K/Akt/mTOR信号通路抑制自噬小体形成以避免心肌受损、降低梗死面积<sup>[18]</sup>。川芎中的阿魏酸成分可通过上调考拉杆菌属丰度,增加SCFAs含量以降血糖,有效降低F/B比值及提高AHR mRNA表达量,最终降低脂质沉积<sup>[19]</sup>。茯苓多糖通过抑制TLR4/NF- $\kappa$ B通路下调炎症细胞和血脂水平,减少动脉斑块的形成<sup>[20]</sup>。其次,茯苓中的水不溶性多糖可增加益生菌相对丰度,重塑肠菌结构,优化肠道屏障,抑制炎症反应<sup>[21]</sup>。这表明茯苓可调控肠菌生态结构抗炎、抗AS防治CHD。

**3.2 中药复方** 定心方IV号方是治疗CHD的现代经验用方。研究证实,该方可以减轻氧化应激,同时激活肝X受体 $\alpha$ /固醇调节元件结合蛋白-1(LXR- $\alpha$ /SREBP1)信号通路促进脂质代谢以抑制胆固醇过度沉积,防止斑块进展。在加大剂量后可改善肠菌丰度,降低拟杆菌门与厚壁菌门的比值(firmicutes/bacteroidetes, F/B),这也是CHD危险因素肥胖病肠

道失衡的标志<sup>[22]</sup>。程艳等<sup>[23]</sup>探讨黄芩汤治疗CHD病人肠菌结构及临床疗效。将150例CHD病人均分为黄芩汤联合常规治疗组和常规治疗对照组,比较两组治疗效果和肠道微生物结构变化。结果发现,黄芩汤组的总有效率显著高于对照组,明显改善临床疗效;黄芩汤组治疗后有效提高F/B。这表明黄芩汤可以通过调控CHD病人的肠道微生物的组成分布,增加有益菌的多样性,改善CHD病人的临床症状。研究显示,肠道失衡可以使NF- $\kappa$ B活化诱导IL-6炎症因子表达上调,而柴胡疏肝散可改变肠菌结构,增加乳酸杆菌和普雷沃氏菌的丰度,降低炎性表达。通过调控菌群抑制炎症,同时激活脑源性神经营养因子(BDNF)-酪氨酸激酶受体B(TrkB)通路,调节血脂水平以减少动脉粥样硬化斑块面积,降低CHD诱发风险<sup>[24-25]</sup>。研究表明,当归芍药散显著降低17- $\beta$ 羟类固醇脱氢酶13、促进BAs排泄以调脂,下调肿瘤坏死因子- $\alpha$ (tumor necrosis factor- $\alpha$ , TNF- $\alpha$ )水平、增加肠菌中阿克曼氏菌进行抗炎,同时下调了肠道中厚壁菌门丰度<sup>[26]</sup>。该方通过激活过氧化物酶体增殖物激活受体 $\gamma$ (PPAR- $\gamma$ ),修复肠道屏障,增加GM的丰度和差异性,增加F/B,以此促进脂质代谢<sup>[27]</sup>。这表明该方可通过调控菌群环境有效降低炎症和血脂水平达到防治CHD的目的。Xu等<sup>[28]</sup>选取24只糖尿病大鼠,均分为二甲双胍组、葛根芩连汤组、小檗碱组及空白对照组,经过12周治疗后,观察其炎症指标及肠菌结构改变情况。结论显示,葛根芩连汤及其关键成分小檗碱可增加肠道内栖粪杆菌属和罗氏菌属的含量,下调多种促炎因子水平,以此减轻肠道炎症及降低血糖。养心通脉方是名老中医袁肇凯教授所创,其由人参、丹参、泽泻、桂枝、枳实5味药物组成。周曼丽等<sup>[29]</sup>将24只大鼠均分为正常组、CHD模型组及养心通脉方干预组,观察其治疗前后心肌代谢水平。结果显示,养心通脉方可通过促进磷脂、氨基酸、糖脂代谢,抑制炎症及抗血小板聚集等多种方式,明显改善血流动力学、降低血糖、血脂、抗AS形成等,防治心绞痛。王诗等<sup>[30]</sup>进一步研究发现,养心通脉方显著减少动脉斑块面积,减少肠道菌群中变形菌门丰度,调控厚壁菌门含量,使F/B趋于正常菌群。

#### 4 中医外治法调控肠道菌群治疗CHD的临床研究

**4.1 针灸治疗** 电针可抑制炎症水平,通过调节肠道生态改善肠道屏障,从而减少心肌缺血后脂多糖的产生和循环,保护了心脏<sup>[31]</sup>。电针干预治疗AS家兔的研究表明,电针通过操纵肠菌微生物结构抑制或刺激代谢产物的信号通路,下调血脂水平及影响

心脏相关酶的活性,减少动脉管壁脂质沉积,达到抑制AS的作用<sup>[32]</sup>。进一步临床研究得出结论,电针显著改善了高血压病人肠菌结构,上调F/B、下调志贺菌和埃希菌丰度,以抑制脂多糖等细菌代谢物的产生,同时增加了Blautia益生菌的含量,Blautia益生菌可降低血压<sup>[33]</sup>。总之,针灸可以通过调节肠道菌群的结构以抑制炎症反应、抗AS以及控制CHD高危因素,最终达到防治CHD的目的。

**4.2 推拿治疗** 腹部按摩促进肌肉组织对葡萄糖的利用,从而降低血糖水平。同时,按摩通过促进肠菌中SCFAs的生成加速糖脂代谢<sup>[34]</sup>。刘鹏、韩永<sup>[35]</sup>通过“下腹部推拿法”加速小肠新陈代谢,排除瘀阻以促进血液循环,明显缓解了CHD病人的临床症状。此外,通过揉按下腹部,刺激腹主动脉和腹腔神经丛,以此激发机体正常的反馈调节机制可改善心肌供血。任美玲<sup>[36]</sup>发现,振腹推拿治疗不仅可以下调糖尿病病患的血脂水平、促进糖脂代谢,而且可以彻底改变慢性糖尿病病患消化道菌群的构成,减少致病细菌和有益菌的比例。推拿主要发挥疏通经络、濡脉柔筋的作用,推动人体全身气血的循环。通过推拿调控肠道菌群,控制血糖、血脂,降低CHD发生的风险,为CHD的防治提供了新思路。

## 5 小结

近年来,CHD的防治越发受到关注。研究表明,GM生态失衡及其代谢产物与心血管疾病相关,细菌微生物参与代谢的途径将成为治疗心血管疾病的新靶点。不良生活作息、滥用抗生素等均可导致肠道生态环境的失调。目前,通过口服中药、调整饮食以逆转肠菌环境防治CHD的方式已被证实有效,但多为动物实验研究报道,临床试验因倚倚因素过多,样本量过小导致影响部分研究结果,缺乏大规模的临床研究数据支持其普遍适用性。此外,中医药调节肠菌阻断甚至逆转CHD的进展的相关研究缺乏对具体作用机制的深入探索。因此,大样本量的临床研究待进一步开展。基于中药的成分靶向多样性与GM结构的复杂多样性,探讨其相互作用及是否有特定中药靶向干预肠菌生物介导CHD的发病,并确定中药改善CHD的最佳剂量,尝试通过中药精准调控特定肠道微生物治疗CHD,为中医药进一步应用于CHD的防治提供新的思路。另外,在调节肠道菌群的选用方药时要辨证论治,以期针对CHD病人制定出个体化的疾病干预方案,最终有效延缓CHD的发展进程,降低社会及个体家庭经济支出,提高生活质量。

## 参考文献

- [1] WANG Z, DU A, LIU H, et al. Systematic analysis of the global, regional and national burden of cardiovascular diseases from 1990 to 2017[J]. *J Epidemiol Glob Health*, 2022, 12(1):92-103.
- [2] DONG C, BU X, LIU J, et al. Cardiovascular disease burden attributable to dietary risk factors from 1990 to 2019: a systematic analysis of the global burden of disease study[J]. *Nutr Metab Cardiovasc Dis*, 2022, 32(4):897-907.
- [3] PERLER BK, FRIEDMAN ES, WU GD. The role of the gut microbiota in the relationship between diet and human health[J]. *Annu Rev Physiol*, 2023, 85(1):449-468.
- [4] ILYAS A, WIJAYASINGHE YS, KHAN I, et al. Implications of trimethylamine N-oxide (TMAO) and betaine in human health: beyond being osmoprotective compounds [J]. *Front Mol Biosci*, 2022, 9:964624. DOI: 10.3389/fmolb.2022.964624.
- [5] 高中山,任明,刘杏利,等.短链脂肪酸在冠心病防治中的研究进展[J].*临床心血管病杂志*, 2021, 37(11):1062-1066.
- [6] PENG Y, ZHANG N, LI W, et al. Correlations of changes in inflammatory factors, glucose and lipid metabolism indicators and adiponectin with alterations in intestinal flora in rats with coronary heart disease[J]. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, 2020, 24(19):10118-10125.
- [7] 李俊艳,孙致远,袁宇.基于高通量测序的肠道菌群与冠心病的相关性研究[J].*中国全科医学*, 2019, 22(29):3554-3560.
- [8] 张亚男,于雪.血浆氧化三甲胺水平对冠心病患者预后的预测作用:剂量-反应Meta分析[J].*中国循环杂志*, 2021, 36(2):149-155.
- [9] 金华,张蕾蕾.胆汁酸调节是潜在的高血压干预新途径[J].*中华高血压杂志*, 2022, 30(4):318-323.
- [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] HAMILTON MK, BOUDRY G, LEMAY DG, et al. Changes in intestinal barrier function and gut microbiota in high-fat diet-fed rats are dynamic and region dependent[J]. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, 2015, 308(10):G840-G851.
- [12] MAN AWC, LI H, XIA N. Resveratrol and the interaction between gut microbiota and arterial remodelling [J]. *Nutrients*, 2020, 12(1):119.
- [13] 李泽聪,马中富.白藜芦醇通过改变肠道菌群谱改善压力超负荷大鼠心室功能[J].*热带医学杂志*, 2021, 21(10):1242-1247,封3.
- [14] CHEN Y, TANG M, YUAN S, et al. Rhodiola rosea: a therapeutic candidate on cardiovascular diseases [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:1348795. DOI: 10.1155/2022/1348795.
- [15] WANG Y, TAO H, HUANG H, et al. The dietary supplement rhodiola crenulata extract alleviates dextran sulfate sodium-induced colitis in mice through anti-inflammation, mediating gut barrier integrity and reshaping the gut microbiome [J]. *Food Funct*, 2021, 12(7):3142-3158.
- [16] 张利英,卢志伟,许小敏,等.当归多糖对辐射诱发SD大鼠肠道屏障损伤的防护作用研究[J].*时珍国医国药*, 2020, 31(12):2847-2850.
- [17] WANG W, XU AL, LI ZC, et al. Combination of probiotics and salvia miltiorrhiza polysaccharide alleviates hepatic steatosis via

- gut microbiota modulation and insulin resistance improvement in high fat-induced NAFLD mice [J]. *Diabetes Metab J*, 2020, 44(2):336-348.
- [18] WANG G, DAI G, SONG J, et al. Lactone component from ligusticum chuanxiong alleviates myocardial ischemia injury through inhibiting autophagy [J]. *Front Pharmacol*, 2018, 9:301.
- [19] SONG Y, WU MS, TAO G, et al. Feruloylated oligosaccharides and ferulic acid alter gut microbiome to alleviate diabetic syndrome [J]. *Food Res Int*, 2020, 137: 109410. DOI: 10.1016/j.foodres.2020.109410.
- [20] LI W, YU J, ZHAO J, et al. Poria cocos polysaccharides reduces high-fat diet-induced arteriosclerosis in ApoE(-/-) mice by inhibiting inflammation [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(4):2220-2229.
- [21] LAI Y, YU H, DENG H, et al. Three main metabolites from *Wolfiporia cocos* (F. A. Wolf) Ryvarden & Gilb regulate the gut microbiota in mice: a comparative study using microbiome-metabolomics [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 911140. DOI: 10.3389/fphar.2022.911140.
- [22] ZHANG Y, GU Y, CHEN Y, et al. Dingxin recipe IV attenuates atherosclerosis by regulating lipid metabolism through LXR- $\alpha$ /SREBP1 pathway and modulating the gut microbiota in ApoE(-/-) mice fed with HFD [J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 266: 113436. DOI: 10.1016/j.jep.2020.113436.
- [23] 程艳, 王浩, 陈文静, 等. 黄芩汤基于调控 Apelin-13、Ghrelin、Obestatin 的表达及肠道菌群构成改善冠心病机制研究 [J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(9):2089-2092, 后插 4.
- [24] LI L, YU AL, WANG ZL, et al. Chaihu-Shugan-San and absorbed meranzin hydrate induce anti-atherosclerosis and behavioral improvements in high-fat diet ApoE(-/-) mice via anti-inflammatory and BDNF-TrkB pathway [J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 115:108893. DOI: 10.1016/j.biopha.2019.108893.
- [25] HAN SK, KIM JK, PARK HS, et al. Chaihu-Shugan-San (Shihosogansan) alleviates restraint stress-generated anxiety and depression in mice by regulating NF- $\kappa$ B-mediated BDNF expression through the modulation of gut microbiota [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1):77.
- [26] YIN J, LU J, LEI P, et al. Danggui-Shaoyao-San improves gut microbiota dysbiosis and hepatic lipid homeostasis in fructose-fed rats [J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 671708. DOI: 10.3389/fphar.2021.671708.
- [27] LIU P, ZHOU X, ZHANG H, et al. Danggui-Shaoyao-San attenuates cognitive impairment via the microbiota-gut-brain axis with regulation of lipid metabolism in scopolamine-induced amnesia [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 796542. DOI: 10.3389/fimmu.2022.796542.
- [28] XU X, GAO Z, YANG F, et al. Antidiabetic effects of gegen Qinlian decoction via the gut microbiota are attributable to its key ingredient berberine [J]. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2020, 18(6):721-736.
- [29] 周曼丽, 俞赞丰, 罗晓欣, 等. 基于 LC-MS 技术的养心通脉方干预冠心病血瘀证的代谢组学分析 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2021, 27(22):139-146.
- [30] 王诗, 李杰, 刘垠杏, 等. 基于小肠黏膜菌群及肠紧密连接探讨养心通脉方对冠心病血瘀证大鼠的作用机制 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2022, 29(8):85-92.
- [31] BAI H, GU RJ, CHEN LY, et al. Electroacupuncture interventions alleviates myocardial ischemia reperfusion injury through regulating gut microbiota in rats [J]. *Microvasc Res*, 2021, 138: 104235. DOI: 10.1016/j.mvr.2021.104235.
- [32] SHEN Y, CHENG ZD, CHEN YG, et al. Electroacupuncture inhibits atherosclerosis through regulating intestinal flora and host metabolites in rabbit [J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2020, 2020:5790275. DOI: 10.1155/2020/5790275.
- [33] WANG JM, YANG MX, WU QF, et al. Improvement of intestinal flora: accompany with the antihypertensive effect of electroacupuncture on stage 1 hypertension [J]. *Chin Med*, 2021, 16(1):7.
- [34] XIE Y, HUAN MT, SANG JJ, et al. Clinical effect of abdominal massage therapy on blood glucose and intestinal microbiota in patients with type 2 diabetes [J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022:2286598. DOI: 10.1155/2022/2286598.
- [35] 刘鹏, 韩永. 下腹部推拿法治疗冠心病心绞痛(气滞血瘀型)的临床研究 [C]//中华中医药学会, 中华中医药学会推拿分会, 广西中医药学会推拿分会, 等. 第十二次全国推拿学术年会暨推拿手法调治亚健康临床应用及研究进展学习班论文集, 南宁: 中华中医药学会, 2011: 353-354.
- [36] 任美玲. 振腹推拿改善 T2DM 患者糖脂代谢紊乱及其肠道菌群的影响 [D]. 北京: 北京中医药大学, 2021.

(收稿日期:2022-10-21,修回日期:2022-12-05)

## ◇ 编读往来 ◇

### 校对诀要

为保证作者文稿刊出准确无误, 责编会将编辑的文稿发回作者, 要做好这份刊前稿样的核校, 作者的操作诀要是: (1) 必须回答编者提出的问题 (将有批注或文字提问)。详核文题、作者姓名和单位名称 (邮编)、科室。(2) 对正文 (包括外文拼写)、标点符号、数据、图表、计量单位、参考文献等认真细致逐一校对。无原则问题, 尽量不改动。(3) 务请核查文内角码是否与文末参考文献序号相对应。参考文献缺项的内容, 按本刊规定格式补充 (如前 3 位作者全部著录, 卷、期要同时写明, 作者名、刊名宜缩写)。(4) 认真核查法定计量单位及药物剂量; 认真核校文内、表和图中的数字有无计算错误; 认真复核统计学处理, 写出统计量的具体值 (如  $\chi^2$  值、 $t$  值、 $P$  值的大小)。(5) 若改动, 必须将编辑编审的电子稿 (编辑发回的刊前稿样) 下载后用“修订格式”直接修改发回即可——切勿删去修改痕迹。切勿另行启用其他稿样修改。(6) 校毕应于 3 d 内发回修改稿, 可附以修改说明。

(郝希春)