

DOI:10.13350/j.cjpb.240806

• 论著 •

# 肠道微生物组成与冠状动脉疾病患者对他汀类药物 治疗反应及心血管事件关系研究\*

梁峰翎, 周艳, 李华桦\*\*

(湖南省人民医院(湖南师范大学附属第一医院)老年医学科, 湖南长沙 410005)

**【摘要】** 目的 探究肠道微生物组成与冠状动脉疾病患者对他汀类药物治疗反应及心血管事件的关系。方法 选取2022年9月-2023年12月在本院进行诊治的85例冠心病患者为病例组, 选取同时期在本院进行健康体检者80例为健康组。对所有研究对象的病例资料进行回顾性分析研究。检测病例组与健康组肠道微生物水平、炎症因子水平。患者均给予他汀类药物治疗, 根据患者治疗反应分为治疗有效组58例及治疗无效27例; 根据患者治疗随访2年后是否发生不良心血管事件分为非不良心血管事件组62例及不良心血管事件组23例。检测他汀类治疗反应及心血管事件与肠道微生物水平的关系。结果 高通量测序分析显示, 肠道微生物群主要分为四个菌门, 包括变形菌门、厚壁菌门、放线菌门及拟杆菌门四类菌门。相对比健康组, 病例组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高( $t=14.057, 12.517, P<0.01$ ), 放线菌门、拟杆菌门水平明显降低( $t=8.212, 10.919, P<0.01$ )。病例组患者血清IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6水平相对比健康组均明显升高( $t=22.915, 21.848, 16.195, P<0.01$ )。经Pearson相关性分析, 冠心病患者变形菌门IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6水平呈正相关( $r=0.531, 0.586, 0.507, P<0.01$ ), 厚壁菌门与IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6水平呈正相关( $r=0.693, 0.581, 0.637, P<0.01$ ), 放线菌门IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6水平呈负相关( $r=-0.429, -0.642, -0.517, P<0.01$ ), 拟杆菌门与IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6水平呈负相关( $r=-0.536, -0.519, 0.637, P<0.01$ )。与治疗有效组对比, 治疗无效组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高( $t=10.992, 5.979, P<0.01$ ), 放线菌门、拟杆菌门水平明显降低( $t=11.071, 4.827, P<0.01$ )。与非不良心血管事件组对比, 不良心血管事件组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高( $t=9.324, 7.504, P<0.01$ ), 放线菌门、拟杆菌门水平明显降低( $t=4.705, 3.734, P<0.01$ )。结论 治疗无效及发生不良心血管事件的冠心病患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高, 放线菌门、拟杆菌门水平明显降低, 且变形菌门、厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门与炎症因子存在明显相关性。

**【关键词】** 肠道微生物; 冠状动脉疾病; 他汀类药物; 治疗反应; 心血管事件

**【文献标识码】** A **【文章编号】** 1673-5234(2024)08-0896-05

[Journal of Pathogen Biology. 2024 Aug.; 19(8):896-900.]

## Association between gut microbial composition and response to statin therapy and cardiovascular events in patients with coronary artery disease

LIANG Fengling, ZHOU Yan, LI Huahua (Department of Geriatrics, Hunan Provincial People's Hospital, First Affiliated Hospital of Hunan Normal University, Changsha 410005, China)\*\*\*

**【Abstract】** **Objective** To explore the relationship between gut microbial composition and response to statin therapy and cardiovascular events in patients with coronary artery disease. **Methods** 85 CAD patients treated in our hospital from September 2022–December 2023 were selected as study subjects and recorded as case group; 80 patients who had physical examination in our hospital during the same period were selected as healthy group. The case data of all the study subjects were studied retrospectively. The levels of intestinal microorganisms and inflammatory factors in case and healthy groups were tested. All patients were treated with statin therapy, 58 patients and 27 patients according to treatment response; 62 patients and adverse cardiovascular events after 2 years of adverse cardiovascular events, and 23 adverse cardiovascular events. Test the relationship between statin treatment response and cardiovascular events and intestinal microbial levels. **Results** According to high-throughput sequencing analysis, the gut microbiota is mainly divided into four phyla, including *Proteobacteria*, *Firmicutes*, *Actinobacteria*, and *Bacteroidetes*. Compared to the healthy group, the levels of *Proteobacteria* and *Firmicutes* in the case group were significantly increased ( $t=14.057, 12.517, P<0.01$ ), while the levels of *Actinobacteria* and *Bacteroidetes* were significantly reduced ( $t=8.212, 10.919, P<0.01$ ). Patient

\* **【基金项目】** 湖南省教育厅科学研究项目(No. 22B0041)。

\*\* **【通讯作者】** 李华桦, E-mail: lih816@hunnu.edu.cn

**【作者简介】** 梁峰翎(1981-), 男, 湖南怀化人, 硕士, 主治医师, 主要研究心血管内科疾病。E-mail: 13574860007@163.com

serum IL-1 in the case group  $\beta$ , The levels of CRP and IL-6 were significantly increased compared to the healthy group ( $t = 22.915, 21.848, 16.195, P < 0.01$ ). According to Pearson correlation analysis, IL-1 of Proteobacteria in patients with coronary heart disease  $\beta$ , The levels of CRP and IL-6 are positively correlated ( $r = 0.531, 0.586, 0.507, P < 0.01$ ), and Firmicutes are associated with IL-1  $\beta$ , The levels of CRP and IL-6 are positively correlated ( $r = 0.693, 0.581, 0.637, P < 0.01$ ), and IL-1 in the Actinobacteria phylum  $\beta$ , The levels of CRP and IL-6 were negatively correlated ( $r = -0.429, -0.642, -0.517, P < 0.01$ ), and the phylum Bacteroidetes was associated with IL-1  $\beta$ , The levels of CRP and IL-6 were negatively correlated ( $r = -0.536, -0.519, 0.637, P < 0.01$ ). Compared with the effective treatment group, the levels of Proteobacteria and Firmicutes were significantly increased in the ineffective treatment group ( $t = 10.992, 5.979, P < 0.01$ ), while the levels of Actinobacteria and Bacteroidetes were significantly reduced ( $t = 11.071, 4.827, P < 0.01$ ). Compared with the non adverse cardiovascular event group, the levels of Proteobacteria and Firmicutes were significantly increased in the adverse cardiovascular event group ( $t = 9.324, 7.504, P < 0.01$ ), while the levels of Actinobacteria and Bacteroidetes were significantly reduced ( $t = 4.705, 3.734, P < 0.01$ ). **Conclusion** Treatment-naïve and coronary patients with adverse cardiovascular events had significantly higher levels of *Aspergillus* and *Thickettsia*, and significantly lower levels of *Actinobacteria* and *Mycobacteria*, and there was a significant correlation between *Aspergillus*, *Thickettsia*, *Actinobacteria*, and *Mycobacteria* and inflammatory factors.

**【Keywords】** Gut microbes; coronary artery disease; statins; treatment response; cardiovascular events

尽管近年来医疗卫生事业的飞速发展,心血管疾病的治疗得到了巨大进步,但心血管疾病仍然是许多发达国家和发展中国家发病及死亡的重要原因。近年来,多项研究表明,冠心病患者肠道微生物的结构和组成出现显著变化<sup>[1-2]</sup>。当饮食习惯、环境因素、肠道感染或其他因素导致成体肠道微生物种类和数量发生变化时,肠道微生物组成可能会产生炎症和代谢紊乱,从而促进心血管疾病的发展<sup>[3-4]</sup>。降脂治疗是冠状动脉疾病患者的重要治疗方法,其中他汀类药物的使用被推荐为辅助冠心病及其他动脉粥样硬化性疾病患者的 I 类疗法<sup>[5-6]</sup>。研究发现,他汀类药物通过降低血脂、稳定粥样硬化斑块等机制,有效降低冠心病患者的心血管事件风险<sup>[7]</sup>。然而,由于患者肠道微生物组成的差异,他汀类药物对心血管事件的预防效果可能存在显著差异。因此,研究肠道微生物组成与 CAD 患者心血管事件的关系,有助于更好地理解他汀类药物的疗效差异,为临床实践提供更为精准的治疗策略。

本研究以在本院治疗的冠心病患者为研究对象,收集患者临床资料,并在出院后进行随访,通过观察肠道微生物变化,以分析其与血清指标与临床结果之间的关系,结果报告如下。

## 材料与方 法

### 1 一般资料

选取 2022 年 9 月-2023 年 12 月在湖南师范大学附属第一医院湖南省人民医院老年科诊治的 85 例冠心病患者作为研究对象,记为病例组。患者均给予他汀类药物治疗,根据患者治疗反应分为治疗有效组 58 例及治疗无效 27 例;根据患者治疗随访 2 年后是否发生不良心血管事件分为非不良心血管事件组 62 例及

不良心血管事件组 23 例。纳入标准:①患者均符合关于冠心病的诊疗标准<sup>[8]</sup>;②参与研究前 3 个月未使用益生菌、抗生素等药物;③患者临床病例资料完整;④患者均给予他汀类药物治疗,对他汀类药物无过敏反应。排除标准:①合并消化系统疾病、糖尿病等可能影响肠道菌群的疾病;②合并肝肾功能异常;③合并严重的认知功能障碍或精神性相关疾病;④合并恶性肿瘤的患者。选取同时期在本院进行健康体检的受检者 80 例作为健康组。其中病例组年龄 45~79(61.88±8.35)岁,男性 46 例,女性 34 例;体重质量指数(25.41±2.88)kg/m<sup>2</sup>;高血压史 53 例;健康组受检者年龄(45~79)岁,平均年龄(60.89±9.78)岁;体重质量指数(25.50±2.36)kg/m<sup>2</sup>;高血压史 50 例。两组患者一般资料差异无统计学意义( $P > 0.05$ )。对所有研究对象的病例资料进行回顾性分析研究。

### 2 肠道微生物检测

于入院后次日上午采集,新鲜粪便标本(2~5 g)均取自医院饮食和常规饮食控制下的所有研究对象,并转入无菌收集管。根据说明书的操作方法,在收集后 5 h 内,利用粪便基因组 DNA 提取试剂盒(上海双赢生物科技有限公司)提取 DNA。提取的 DNA 在分析前在-80℃保存。构建 DNA 库,并进行高通量测序,对数据进行过滤处理并进行分类学分析,对肠道菌群在“门”上的水平进行统计分析。-80℃超低温冰箱购买自赤峰柏源科技有限公司(DW-86L630)。

### 3 血清炎症因子检测

所有入选研究对象入院次日上午抽取肘正中静脉血 4 mL,静置,4 500 r/min 离心 20 min,分离血清。应用酶联免疫吸附法测定血清炎症因子白细胞介素-1 $\beta$ (IL-1 $\beta$ )、C 反应蛋白(CRP)、白细胞介素-6(IL-6)的

水平。试剂盒购于上海恒远生物科技有限公司。低温高速离心机购买于广州维基科技有限公司(JIDI-16RS)。

### 4 统计学方法

采用 SPSS23.0 统计学软件分析数据。计量资料采用  $(\bar{x} \pm s)$  表示,组间比较采用  $t$  检验,指标包括 IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6 等;研究中计数资料组间比较采用  $\chi^2$  检验,以[例(%)]表示,指标包括性别、高血压史等。采用 Pearson 相关性分析肠道微生物与炎性因子的关系。 $P < 0.05$  为差异有统计学意义。

## 结果

### 1 肠道菌群结构分析

经高通量测序分析表明,肠道微生物群主要分为四个菌门,包括变形菌门、厚壁菌门、放线菌门及拟杆菌门四类菌门。见图 1 和图 2。

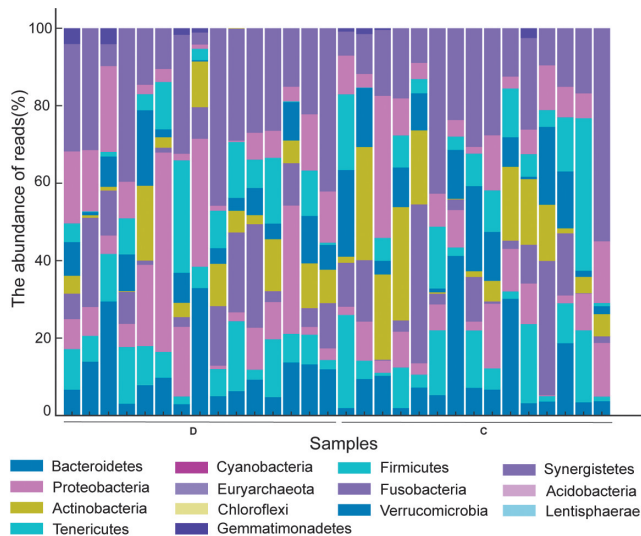


图 1 冠心病患者和健康对照者总样本肠道菌群在门分类上的分布  
Fig. 1 Distribution of intestinal flora of total samples from patients with coronary artery disease and healthy controls on phylum categorization

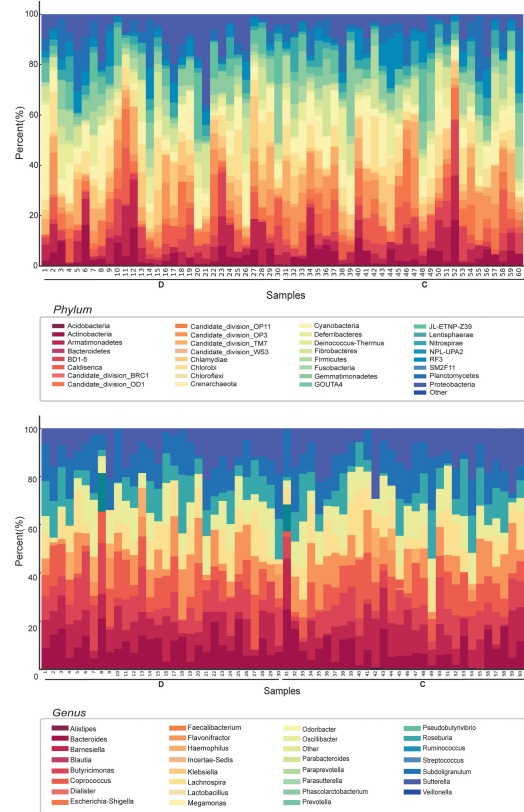
### 2 2 组肠道微生物水平对比分析

85 病例组患者变形菌门、厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门水平分别为  $(7.52 \pm 1.17)\%$ 、 $(49.25 \pm 7.46)\%$ 、 $(1.29 \pm 0.25)\%$ 、 $(40.69 \pm 9.14)\%$ ,80 例健康组分别为  $(4.76 \pm 1.35)\%$ 、 $(32.92 \pm 9.25)\%$ 、 $(2.03 \pm 0.79)\%$ 、 $(62.09 \pm 15.42)\%$ 。相对比健康组,病例组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高 ( $t = 14.057$ 、 $12.517$ ,  $P < 0.01$ ),放线菌门、拟杆菌门水平明显降低 ( $t = 8.212$ 、 $10.919$ ,  $P < 0.01$ )。

### 3 2 组炎性因子水平对比分析

85 病例组患者 IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6 水平分别为  $(25.41 \pm 4.28)$  ng/L、 $(3.54 \pm 1.22)$  mg/L、 $(12.85 \pm 3.82)$  pg/mL,80 例健康组分别为  $(11.95 \pm 3.14)$  ng/L、 $(0.51 \pm 0.23)$  mg/L、 $(5.52 \pm 1.38)$  pg/mL。病例组患者血清 IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6 水平明显高于健康组 ( $t = 22.915$ 、 $21.848$ 、 $16.195$ ,  $P < 0.01$ )。

L、 $(0.51 \pm 0.23)$  mg/L、 $(5.52 \pm 1.38)$  pg/mL。病例组患者血清 IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6 水平明显高于健康组 ( $t = 22.915$ 、 $21.848$ 、 $16.195$ ,  $P < 0.01$ )。



每种颜色代表一个物种,列的高度表示读数的丰富程度。

图 2 门和属分类中 64 个样本的物种丰度分布  
Fig. 2 Distribution of species abundance for the 64 samples in the phylum and genus classifications

### 4 相关性分析

经 Pearson 相关性分析,冠心病患者变形菌门、厚壁菌门分别与 IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6 水平呈正相关 ( $P < 0.01$ ),放线菌门、拟杆菌门分别与 IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6 水平呈负相关 ( $P < 0.01$ )。见表 1。

表 1 冠心病患者肠道微生物与炎性因子相关性分析  
Table1 Correlation analysis between gut microorganisms and inflammatory factors in patients with coronary heart disease

指标	变形菌门		厚壁菌门		放线菌门		拟杆菌门	
	r	P	r	P	r	P	r	P
IL-1 $\beta$	0.531	<0.01	0.693	<0.01	-0.429	<0.01	-0.536	<0.01
CRP	0.586	<0.01	0.581	<0.01	-0.642	<0.01	-0.519	<0.01
IL-6	0.507	<0.01	0.637	<0.01	-0.517	<0.01	-0.637	<0.01

### 5 不同治疗反应患者肠道微生物水平分析

58 例治疗有效组患者变形菌门、厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门水平分别为  $(5.75 \pm 1.58)\%$ 、 $(42.17 \pm 12.84)\%$ 、 $(1.68 \pm 0.52)\%$ 、 $(46.85 \pm 10.40)\%$ ,27 例治疗无效组分别为  $(11.94 \pm 3.63)\%$ 、 $(58.73 \pm 9.47)\%$ 、 $(0.52 \pm 0.23)\%$ 、 $(35.59 \pm 9.13)\%$ 。与治疗



有效组对比,治疗无效组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高( $t=10.992, 5.979, P<0.01$ ),放线菌门、拟杆菌门水平明显降低( $t=11.071, 4.824, P<0.01$ )。

## 6 心血管事件与肠道微生物水平的关系

23例不良心血管事件组患者变形菌门、厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门水平分别为(13.58±4.63)%、(66.38±9.85)%、(0.87±0.25)%、(31.79±9.63)%、62例非不良心血管事件组分别为(7.67±1.20)%、(50.32±8.34)%、(1.30±0.41)%、(41.22±10.59)%。与非不良心血管事件组对比,不良心血管事件组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高( $t=9.324, 7.504, P<0.01$ ),放线菌门、拟杆菌门水平明显降低( $t=4.705, 3.734, P<0.01$ )。

## 讨 论

冠心病是指因冠状动脉狭窄导致心肌供血不足而引起的心脏功能障碍和/或器质性疾病,动脉粥样硬化是冠状动脉狭窄最常见的原因<sup>[9-10]</sup>。人类肠道微生物群被认为直接或间接与心脑血管疾病有关。虽然因果关系尚未确定,但据报道,肠道微生物群与心血管疾病改变之间的关联非常突出<sup>[11]</sup>。研究表明<sup>[12-13]</sup>,肠道微生物群与肥胖、糖尿病、血脂异常和高血压等冠心病的危险因素有关,肠道微生物群可通过参与胆固醇代谢、尿酸代谢、氧化应激和炎症的代谢产物诱发动脉粥样硬化和冠心病。

肠道微生物组是指大量依赖人体肠道的微生物,可帮助宿主完成多种生理及生化功能,并伴随着一定的代谢产物,这对人类健康的发展至关重要<sup>[14]</sup>。宿主与微生物群之间的相互作用,包括炎症和代谢过程已被充分证明可参与多种复杂疾病的发生<sup>[15]</sup>。研究发现,冠心病患者的肠道微生物群可能受到明显干扰<sup>[16]</sup>。肠道微生物组的组成及功能受外部因素的影响,包括年龄、肥胖、久坐的生活方式及饮食模式等,这些因素可能与冠心病发生风险的增加有关<sup>[17-18]</sup>。据报道,相较于健康人群,动脉粥样硬化性心血管疾病患者肠道微生物组如大肠埃希菌、乳酸杆菌等含量明显升高<sup>[19]</sup>。一项元基因组范围的关联研究显示<sup>[20]</sup>,动脉粥样硬化性心血管疾病肠道微生物组与健康状态有偏差,肠杆菌科和链球菌属的丰度增加。Liu等<sup>[17]</sup>研究发现,以罗氏菌、克雷伯氏菌、梭状芽孢杆菌为代表的细菌共丰度群在冠心病样本的肠道微生物群中富集,并在冠心病的不同阶段有特征性变化。本研究中分析病例组患者肠道微生物菌群变化,发现,病例组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高,放线菌门、拟杆菌门水平明显降低。肠道微生物可能参与冠心病的发病。变形菌门、厚壁菌门可能是促进冠心病发展的有害微

生物,而放线菌门、拟杆菌门为有益微生物。

血管壁的炎症是动脉粥样硬化的一个重要特征,并造成斑块的不稳定性和动脉的血栓性阻塞,导致如急性冠状动脉综合征、脑卒中等心血管事件的发生<sup>[21-22]</sup>。炎症途径的激活与失调可能涉及斑块发展至斑块破裂等冠心病的不同阶段。本研究结果发现,病例组IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6水平均明显升高。IL-1 $\beta$ 可促进血管内皮增生,CRP可促进内皮细胞功能损伤,IL-6可降低斑块稳定性。IL-1 $\beta$ 、CRP、IL-6均可参与动脉斑块的形成,增加冠心病的发生风险。另外,本研究发现,肠道微生物与炎性因子存在显著相关性。肠道微生物组成能够引起多种血清代谢物浓度的变化,通过纠正肠道菌群紊乱可能调节血清炎症水平,进而影响冠心病发展。

多项研究表明<sup>[23-24]</sup>,冠心病的发生和临床分类与肠道微生物群的变化有关,但这些变化是否会影响冠心病临床疗效及预后情况仍有待确定。他汀类药物作为一类常用的降脂药物,其主要作用机制是通过抑制肝脏内HMG-CoA还原酶的活性,从而减少胆固醇的合成,降低血液中的低密度脂蛋白胆固醇(LDL-C)水平,进而降低冠状动脉疾病患者的心血管事件风险<sup>[25]</sup>。本研究中通过分析肠道微生物组成与他汀类药物治疗反应的关系,结果发现,治疗无效组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高,放线菌门、拟杆菌门水平明显降低。他汀类药物作为冠心病预防的一线药物,可通过降低心血管事件的发生率,改善患者预后。研究发现,他汀类药物的治疗与急性脑卒中患者斑块破裂发生率的降低有关<sup>[26-27]</sup>。其可能通过阻断异丙肾上腺素中间体的合成而产生心脏保护作用,从而间接调节肠道微生物的组成。另外,本研究结果发现,不良心血管事件组患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高,放线菌门、拟杆菌门水平明显降低。肠道微生物组的组成与心血管事件存在一定关系。肠道粘膜是人体最大的免疫活性器官之一,肠道可以作为预防动脉粥样硬化的治疗靶点,发生不良心血管事件的患者斑块稳定性较差,在炎症反应的作用下大量血小板聚集,形成血栓,从而造成心血管事件的发生<sup>[28]</sup>;而不同菌群丰度与斑块特征存在显著相关性,变形菌门、厚壁菌门等肠道微生物含量的增加可能增加钙化面积,提高血管脆性及冠脉阻塞的风险,进而造成不良预后的发生<sup>[29-30]</sup>。不同肠道微生物组成的患者具有不同的药物代谢能力和药物受体表达水平,从而影响了他们汀类药物的疗效。进一步的研究需要探索这种关联性的具体机制,以便更好地理解肠道微生物组成对他汀类药物治疗反应的影响。

综上所述,治疗无效及发生不良心血管事件的冠

心病患者变形菌门、厚壁菌门水平明显升高,放线菌门、拟杆菌门水平明显降低,且变形菌门、厚壁菌门、放线菌门、拟杆菌门与炎症因子存在明显相关性。但由于抽样规模相对较小,数据解释可能受到限制,结论还需要通过较大的研究加以验证。

#### 【参考文献】

- [1] 肖珊,靳春荣,侯清漪. 冠心病与肠道菌群关系的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志,2022,20(8):1423-1427
- [2] Liu L, He X, Feng Y. Coronary heart disease and intestinal microbiota[J]. Coron Artery Dis,2019,30(5):384-389.
- [3] 刘欣,郭宇冰,楚治良,等. 肠道菌群的影响因素研究进展[J]. 结直肠肛门外科,2020,26(4):393-397
- [4] Rahman MM, Islam F, Or-Rashid MH, et al. The gut microbiota (microbiome) in cardiovascular disease and its therapeutic regulation[J]. Front Cell Infect Microbiol,2022,12(1):903570.
- [5] Hu X, Li H, Zhao X, et al. Multi-omics study reveals that statin therapy is associated with restoration of gut microbiota homeostasis and improvement in outcomes in patients with acute coronary syndrome[J]. Theranostics,2021,11(12):5778-5793.
- [6] Peersen K, Munkhaugen J, Sverre E, et al. Clinical and psychological factors in coronary heart disease patients with statin associated muscle side-effects[J]. BMC Cardiovasc Disord,2021,21(1):596.
- [7] 羊明博,吴祖茂,陈跃武. 他汀类药物治疗心肌梗死临床疗效的 Meta 分析[J]. 海南医学院学报,2019,25(14):1109-1113
- [8] 中华医学会心血管病学分会基础研究学组,中华医学会心血管病学分会介入心脏病学组,中华医学会心血管病学分会女性心脏健康学组,等. 冠状动脉微血管疾病诊断和治疗的中国专家共识[J]. 中国循环杂志,2017,32(5):421-430.
- [9] Pencina KM, Pencina MJ, Lawler PR, et al. Interplay of atherogenic particle number and particle size and the risk of coronary heart disease[J]. Clin Chem,2023,69(1):48-55.
- [10] Shea S, Navas-Acien A, Shimbo D, et al. Spatially weighted coronary artery calcium score and coronary heart disease events in the multi-ethnic study of atherosclerosis[J]. Circ Cardiovasc Imaging,2021,14(1):e011981.
- [11] Ottosson F, Brunkwall L, Smith E, et al. The gut microbiota-related metabolite phenylacetylglutamine associates with increased risk of incident coronary artery disease [J]. J Hypertens,2020,38(12):2427-2434.
- [12] 吴赛,于广宇,胡心荷,等. 加味半夏白术天麻汤对代谢性高血压大鼠的有益作用及机制研究[J]. 中国病原生物学杂志,2024,19(2):149-156.
- [13] Sheykhsaran E, Abbasi A, Ebrahimzadeh LH, et al. Gut microbiota and obesity:an overview of microbiota to microbial-based therapies[J]. Postgrad Med J,2023,99(1171):384-402.
- [14] Jin M, Qian Z, Yin J, et al. The role of intestinal microbiota in cardiovascular disease[J]. J Cell Mol Med,2019,23(4):2343-2350.
- [15] Chen L, Mou X, Li J, et al. Alterations in gut microbiota and host transcriptome of patients with coronary artery disease[J]. BMC Microbiol,2023,23(1):320.
- [16] Troseid M, Andersen GO, Broch K, et al. The gut microbiome in coronary artery disease and heart failure: Current knowledge and future directions[J]. EBioMedicine,2020,52(1):102649.
- [17] Liu H, Chen X, Hu X, et al. Alterations in the gut microbiome and metabolism with coronary artery disease severity [J]. Microbiome,2019,7(1):68. .
- [18] Katta N, Loethen T, Lavie CJ, et al. Obesity and coronary heart disease: Epidemiology, pathology, and coronary artery imaging [J]. Curr Probl Cardiol. 2021,46(3):100655.
- [19] 张国勇,高颖,郭新颖,等. 血清尿酸、同型半胱氨酸、白细胞介素-6与冠心病患者肠道菌群和主要不良心血管事件的关系研究[J]. 现代生物医学进展,2022,22(12):2372-2376.
- [20] Li J, Zhao F, Wang Y, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension[J]. Microbiome,2017,5(1):14.
- [21] 武晓玲,马国梅,牟丽娜. 柯萨奇 B3 病毒感染与冠心病患者冠状动脉病变程度及炎症反应的关系[J]. 中国病原生物学杂志,2022,17(4):467-470.
- [22] 白雪蕾,王晓东,景照地. 血清骨保护素及相关炎症因子在冠心病患者中的表达及意义[J]. 中国综合临床,2021,37(1):45-51.
- [23] Wassenaar TM, Juncos VA, Zimmermann K. Interactions between the Gut Microbiome, Lung conditions, and coronary heart disease and how probiotics affect these[J]. Int J Mol Sci,2021,22(18):9700.
- [24] 刘恺闻,张魁,周宁,等. 肠道菌群与冠心病关系的研究进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志,2023,30(5):746-752.
- [25] Kristiansen O, Sverre E, Peersen K, et al. The relationship between directly measured statin adherence, self-reported adherence measures and cholesterol levels in patients with coronary heart disease[J]. Atherosclerosis,2021,336:23-29.
- [26] Gili S, Iannaccone M, Colombo F, et al. Effects of statins on plaque rupture assessed by optical coherence tomography in patients presenting with acute coronary syndromes: insights from the optical coherence tomography (OCT)-FORMIDABLE registry[J]. Eur Heart J Cardiovasc Imaging,2018,19(5):524-531.
- [27] Liu H, Zhuang J, Tang P, et al. The role of the gut microbiota in coronary heart disease [J]. Curr Atheroscler Rep, 2020, 22(12):77.
- [28] Peng Y, Zhang N, Li WJ, 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]. Eur Rev Med Pharmacol Sci,2020,24(19):10118-10125.
- [29] Lewis CV, Taylor WR. Intestinal barrier dysfunction as a therapeutic target for cardiovascular disease[J]. Am J Physiol Heart Circ Physiol,2020,319(6):H1227-H1233.
- [30] Long D, Mao C, Zhang X, et al. Coronary heart disease and gut microbiota: A bibliometric and visual analysis from 2002 to 2022 [J]. Front Cardiovasc Med,2022,9:949859.

【收稿日期】 2024-03-18 【修回日期】 2024-06-10