

DOI:10.13350/j.cjpb.250606

• 论著 •

冠心病患者肠道菌群变化与多模态神经影像学的 关联分析^{*}

黄红芳¹, 雷毅武¹, 曾冠珍¹, 谭知知², 胡桂贤³, 陈秀珍¹, 黄彪进¹, 梁俊丽^{1*}

(1. 广西医科大学第一附属医院放射学科, 广西南宁 530021; 2. 广西医科大学第一附属医院老年病学心血管内科;
3. 广西医科大学第一附属医院检验科)

【摘要】 目的 分析冠心病患者的肠道菌群变化及脑损伤情况, 并分析差异肠道菌群和多模态神经影像学的相关性。

方法 受试者分为两组, 分别为 50 名冠心病患者和 54 名同期健康体检者。通过 16S rRNA 测序观察患者肠道菌群变化, 通过多模态神经影像学技术(包括功能磁共振成像、扩散张量成像等)分析患者的脑损伤情况, 采用 Spearman 相关分析二者相关性。 **结果** 与对照组相比, 冠心病组的性别、年龄未见显著性差异($P>0.05$), 血糖、血脂、糖化血红蛋白、血压有显著性差异($P<0.05$); 双歧杆菌属(*Bifidobacterium*)、厚壁菌属(*Firmicutes*)、乳酸杆菌属(*Lactobacillus*)显著下降, 葡萄球菌属(*Staphylococci*)、埃希氏杆菌属(*Escherichia*)显著上升($P<0.05$); MRI 显示, 平均脑灰质体积显著下降($P<0.05$), Spearman 相关分析表明脑平均灰质体积和 *Firmicutes*、*Staphylococci* 有负相关性; 平均分数各向异性值与 *Bifidobacterium*、*Firmicutes*、*Escherichia* 有负相关性; 平均扩散率值与 *Escherichia* 显著正相关($P<0.05$)。 **结论** 与对照组相比, 冠心病患者存在差异的肠道菌群, 并呈现出一定的脑损伤, 且差异的肠道菌群和神经影像学指标存在相关性, 能为冠心病的诊断和治疗提供一定参考。

【关键词】 冠心病; 肠道菌群; 多模态神经影像学; 关联分析

【文献标识码】 A **【文章编号】** 1673-5234(2025)06-0719-05

[Journal of Pathogen Biology. 2025 Jun.; 20(06):719-723.]

Correlation analysis of intestinal flora changes and multimodal neuroimaging in patients with coronary heart disease

HUANG Hongfang¹, LEI Yiwu¹, ZENG Guanzhen¹, TAN Zhizhi², HU Guixian³, CHEN Xiuzhen¹, HUANG Biaojin¹, LIANG Junli¹ (1. Radiology Department of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University, Nanning 530021, China; 2. Department of Geriatrics and Cardiovascular Medicine of the First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University; 3. Department of Laboratory Medicine, First Affiliated Hospital of Guangxi Medical University) ***

【Abstract】 Objective The changes of intestinal flora and brain injury in patients with coronary heart disease (CHD) were analyzed, and the correlation between different intestinal flora and multimodal neuroimaging was analyzed. **Methods**

The subjects were divided into two groups, 50 patients with CHD and 54 healthy subjects at the same time. 16S rRNA sequencing was used to observe the changes of intestinal flora, and multi-modal neuroimaging techniques (including functional magnetic resonance imaging, and diffusion tensor imaging, etc.) were used to analyze the brain injury. Spearman correlation analysis was used to analyze the correlation between the different intestinal flora and multimodal neuroimaging. **Results** Compared with the control group, there were no significant differences in gender and age in CHD group ($P>0.05$), while there were significant differences in blood glucose, blood lipid, glycosylated hemoglobin and blood pressure ($P<0.05$). The relative abundance of *Bifidobacterium*, *Firmicutes* and *Lactobacillus* decreased significantly, while the contents of *Staphylococci* and *Escherichia* increased significantly ($P<0.05$) in CHD patients. MRI showed that the mean grey matter volume decreased significantly ($P<0.05$) in CHD patients. Spearman correlation analysis showed that the mean grey matter volume was negatively correlated with *Firmicutes* and *Staphylococci*. The mean fraction anisotropy is negatively correlated with *Bifidobacterium*, *Firmicutes* and *Escherichia* while the average diffusivity was significantly positively correlated with *Escherichia* ($P<0.05$). **Conclusion** Compared with the control

* **【基金项目】** 国家卫健委地中海贫血防治重点实验室(No. GJWJWDP202307); 广西壮族自治区卫生健康委员会自筹经费研究课题资助项目(No. Z-A20230566); 广西医科大学第一附属医院护理临床攀登计划项目资助(No. YYZS2023019)。

** **【通信作者】** 梁俊丽, E-mail: 13878896662@163.com

【作者简介】 黄红芳(1985-), 女, 广西全州人, 在职研究生, 副主任护师, 主要从事影像介入护理工作。E-mail: 13878875469@163.com

group, CHD patients had different intestinal flora and showed certain brain damage, while the different intestinal flora was correlated with neuroimaging indicators, which could provide reference for the diagnosis and treatment of CHD.

【Keywords】 coronary heart disease; intestinal flora; multimodal neuroimaging; correlation analysis

冠心病是指冠状动脉粥样硬化性心脏病 (Coronary atherosclerotic heart disease, CHD), 冠状动脉由于发生粥样硬化引起管腔狭窄或闭塞, 导致心肌缺血缺氧或坏死而引发的心脏疾病。在我国, 根据《中国心血管健康与疾病报告 2023》, 心血管患病人数达 3.3 亿, 其中冠心病患者达 1 139 万^[1], 甚至造成患者的认知损伤, 导致大脑退化影响大脑功能^[2]。冠心病的作用机制十分复杂, 与氧化应激、脂代谢紊乱、脂质浸润、炎症反应、血管内膜损伤等密切相关^[3]。越来越多的研究表明, 肠道菌群与心血管疾病, 尤其是冠心病的发生发展密切相关^[4], 肠道微生物通过自身数目、遗传物质、代谢产物影响宿主的生理、病理状态。目前通过 16S rRNA 测序或宏基因组测序能够直观地反应机体的肠道菌群组成、数量等^[5], 有研究表明, 相较于正常对照组, 动脉粥样硬化患者的柯林斯菌 (*Collinsella*) 丰度增加, 而真细菌 (*Eubacteria*)、罗斯氏菌 (*Roseburia*) 和拟杆菌 (*Bacteroides*) 丰度减少^[6]; 冠状动脉疾病患者的拟杆菌 (*Bacteroidetes*) 和毛螺菌 (*Lachnospiraceae*) 的丰度降低, 肠杆菌 (*Enterobacteriaceae*)、乳酸杆菌 (*Lactobacillus*) 和链球菌 (*Streptococcus*) 显示出增加的趋势^[7]。目前对于冠心病人群中的大多数肠道菌群研究停留在菌群多样性的宏观层面上, 对于其与多模式神经影像学的关系尚未有报道。

多模式神经影像学, 即采用多模态整合技术: 将不同影像数据如结构磁共振成像 (sMRI)、功能磁共振成像 (fMRI)、正电子发射断层扫描 (PET)、磁共振波谱 (MRS)、扩散张量成像 (DTI) 等进行融合, 综合分析大脑结构、功能、代谢、化学成分和网络连接性等^[8]。在冠心病的诊断中, 通过建立多模式冠心病诊断模型, 已经成为研究热点^[9-10]。有研究表明, 大规模多模态神经成像数据分析的不断积累, 将为未来心血管疾病的检测和预防提供新的治疗靶点。本研究中, 采用通过检测血氧水平依赖信号来评估自发脑活动和功能连接的无创成像技术静息状态功能磁共振成像 (rs-fMRI) 检测冠心病患者的认知功能。采用 16S rRNA 测序来系统性分析冠心病患者的肠道菌群组成及是否会发生改变, 以及肠道菌群与多模式神经影像学的关联性。

材料与方法

1 一般资料

选择 2023 年 6 月-2024 年 6 月在广西医科大学第

一附属医院老年病学心血管内科住院的 50 例冠心病患者作为冠心病组, 其中 27 例, 女 23 例; 年龄 50~78 岁; 另选择同时期在我院保健科体检的 54 名健康者作为对照组, 其中男 30 例, 女 24 例, 年龄 52~75 岁。收集患者的性别、年龄、身体质量指数 (BMI) 等一般资料。收集患者的空腹血清, 检测血清中血糖 (Glu)、甘油三酯 (TG)、低密度脂蛋白 (LDL-C)、高密度脂蛋白 (HDL-C)、糖化血红蛋白 (HbA1c), 测量患者收缩压 (Systolic BP)、舒张压 (Diastolic BP) 等。纳入标准: (1) 符合《稳定性冠心病诊断与治疗指南》的诊断标准; (2) 通过冠状造影检查确诊; (3) 神志正常, 否认精神疾患, 有正常认知、沟通能力者, 右利手; (4) 临床资料完整。排除标准: (1) 入组前一个月服用过抗生素药物、免疫抑制剂或激素类药物; (2) 患有精神疾病、自身免疫性疾病、肝肾功能障碍、甲状腺疾病等; (3) 不配合治疗或中途退出者。健康对照入组标准: (1) 无晕动症及其他头晕相关病史; (2) 年龄 45~70 岁, 性别不限, 右利手; (3) 神志正常, 否认精神疾患, 可配合磁共振检查者; 知情同意并签订知情同意书。

本研究经本院医学伦理委员会批准 (伦理编号: No. 2023-S175-01), 所有入组者均知情同意。

2 16S rRNA 测序

收集患者的粪便样品, 并保存于一 80 °C 冰箱。根据说明书, 从粪便内容物中分离细菌 DNA, DNA 浓度和完整性分别用 NanoDrop 2000 分光光度计 (Thermo fisher scientific, waltham, MA, USA) 和琼脂糖凝胶电泳测定。PCR 扩增 V3-V4 区, 扩增引物为上游引物 338F: ACTCCTACGGGAGGCAGCAG 和下游引物 806R: GGACTACHVGGGTWTCTA AT。纯化 PCR 产物, 建库, 进行样本文库测序进行质控、拼接, 并根据 97% 的相似度对处理后序列进行 OTU 聚类并分类注释, 并分别在门、纲、目、科、属等各个分类水平上统计各样本的群落物种组成。

3 多模式神经影像学检测

所有结构和功能 MRI 数据均在 3.0 T MRI 扫描仪上获得 (MAGNETOM Prisma, A Tim + Dot System, Siemens)。所有参与者都被要求在扫描过程中闭上眼睛, 保持完全清醒。耳塞用于减少噪音的影响, 泡沫垫用于减少头部运动伪影。3DT1WI 扫描参数: TR 2 300 ms, TE 2.32 ms, FA 8°, FOV 240 mm × 240 mm, 连续扫描 164 层, 体素 0.5 mm × 0.5 mm × 0.9 mm。在 SPM8 (<http://www.fil.ion.ucl>).

ac.uk./spm/)的VBM8工具箱(revision 343,http://dbm.neuro.uni-jena.de/vbm)中实现了一个优化的VBM程序(Ashburner and Friston 2000),使用默认参数分析脑容量。图像被分割成灰质、白质和脑脊液,用等向8 mm FWHM 高斯滤波器对它们进行平滑处理,提高图像信噪比。

4 统计方法

采用SPSS 24.0 软件。正态分布的连续变量以均值±标准差($\bar{x} \pm s$)表示,两组之间比较采用 t 检验;非正态分布的连续变量以中位数(四分位数)表示,两组之间比较采用非参数检验。计数资料以百分率(%)表示,两组之间比较采用 χ^2 检验,检验水准 $\alpha = 0.05$ 。提取差异脑区灰质体积,采用皮尔森相关系数分析其与差异肠道菌群相关性。采用Spearman 相关分析差异肠道菌群和神经影像学指标的相关性。以 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 两组患者一般情况比较

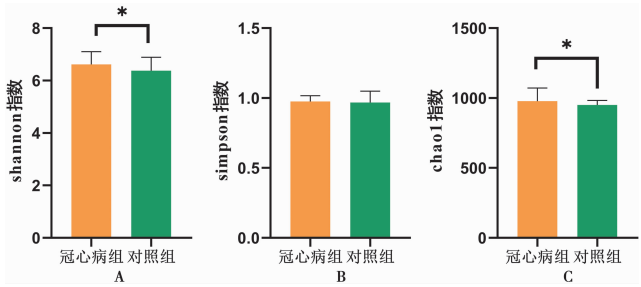
与对照组相比,冠心病组的性别、年龄差异无统计学意义($P > 0.05$)。冠心病患者的血糖、血脂(包括甘油三酯、低密度脂蛋白胆固醇等)、糖化血红蛋白、血压等情况均与对照组有显著性差异($P < 0.05$)。见表1。

表 1 两组患者一般情况比较				
Table 1 Comparison of the general situation between the two groups				
分组	冠心病组	对照组	t/χ^2 值	P
N(男/女)	50(27/23)	54(30/24)	0.025	0.873
年龄(岁)	62.7±8.65	61.7±6.24	0.681	0.497
BMI(kg·cm ⁻²)	29.3(28.5,30.3)	28.78(27.7,30.0)	2.813	0.0313
Glu(mg/dL)	113.7±2.45	102.6±1.72	26.78	<0.001
TG(mg/dL)	129.6±5.91	100.1±4.76	28.20	<0.001
LDL-C(mg/dL)	121.7±4.94	89.4±3.74	37.65	<0.001
HDL-C(mg/dL)	44.0±2.99	38.6±1.22	12.31	<0.001
HbA1c(%)	6.70(6.40,7.10)	6.16(5.90,6.40)	7.519	<0.001
Systolic BP(mmHg)	134.6±2.84	130.7±4.39	5.314	<0.001
Diastolic BP(mmHg)	81.5±6.30	78.4±5.67	2.643	<0.001

2 肠道菌群变化

2.1 α 多样性分析 如图1所示,两个组的 α 多样性指标包括shannon指数、simpson指数、chao1指数。与对照组相比,冠心病组肠道菌群的simpson指数未见显著差异($P = 0.288$),shannon指数($P = 0.017$)、chao1指数显著下降($P = 0.046$)均显著下降($P < 0.05$)。

2.2 属水平肠道菌群分析 如图2所示,与对照组相比,冠心病组的双歧杆菌属 *Bifidobacterium*、厚壁菌属 *Firmicutes*、乳酸杆菌属 *Lactobacillus* 显著下降($P < 0.05$);而葡萄球菌属 *Staphylococci*、埃希氏杆菌属 *Escherichia* 显著上升($P < 0.05$)。



A shannon 指数 B simpson 指数 C chao1 指数
图 1 两组肠道菌群 α -多样性分析
Fig. 1 Analysis of α -diversity of gut microbiota among two groups

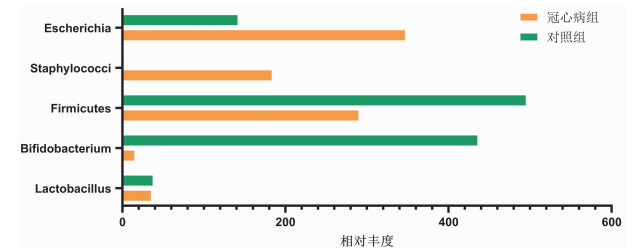


图 2 各组属水平肠道菌群物种组成及比较
Fig. 2 Comparison of gut microbiota among two groups at the genus level

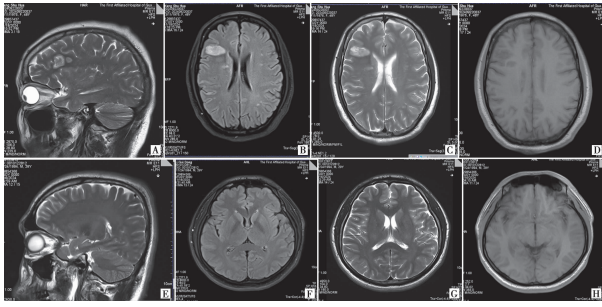
3 神经影像学变化

脑灰质体积是评估大脑健康状况和功能状态的重要指标之一。如表2所示,冠心病患者的平均灰质体积较对照组显著下降($P < 0.05$),表现出冠心病患者的一定脑损伤。脑灰质平均分数各向异性(Fractional anisotropy,FA)是一个用于描述脑组织微观结构特性的参数,它反映了水分子在脑组织中扩散的方向性;灰质平均扩散率(Mean diffusivity,MD)与脑灰质内的自由水含量密切相关,能反映脑组织的结构和功能状态以及脑损伤的影响和恢复情况。FA和MD值在两组间未见显著的差异($P > 0.05$)。见图3。

表 2 两组患者神经影像学情况比较				
Table 2 Comparison of the general situation between the two groups				
分组	冠心病组	对照组	t/χ^2 值	P 值
平均灰质体积(cm ³)	603.7±22.30	592.5±19.78	2.725	0.0076
平均FA值(mm ² /s)	0.285±0.078	0.286±0.066	0.053	0.957
平均MD值(mm ² /s)	0.495±0.051	0.486±0.055	0.857	0.393

4 肠道菌群和神经影像学指标的相关性分析

Spearman 相关分析表明,冠心病患者的脑平均灰质体积和厚壁菌属 *Firmicutes*、葡萄球菌属 *Staphylococci* 有显著负相关性;平均FA值与双歧杆菌属 *Bifidobacterium*、厚壁菌属 *Firmicutes*、埃希氏杆菌属 *Escherichia* 有显著负相关性;平均MD值与埃希氏杆菌属 *Escherichia* 显著正相关($P < 0.05$)。见表3。



A 冠心病患者,右侧额叶,顶叶及放射冠,基底节区见片状长 T1 长 T2 信号影,边界不清,FALIR 呈高信号;两侧额顶叶深部白质散在斑点 T1WI 稍低信号,T2WI/Flair 稍高信号 B 患者来自于对照组,头颅 MRI 平扫未见异常

图 3 冠心病患者的神经影像学资料

Fig. 3 Neuroimaging data of patients with coronary heart disease

表 3 肠道菌群和神经影像学指标的相关性
Table 3 Correlation between intestinal flora and neuroimaging indicators

项目	<i>Lactobacillus</i>	<i>Bifidobacterium</i>	<i>Firmicutes</i>	<i>Staphylococci</i>	<i>Escherichia</i>
平均灰质体积					
<i>r</i>	-0.04	0.02	-.274	.302	-0.068
<i>P</i>	0.689	0.841	0.005 **	0.002 **	0.492
平均 FA 值					
<i>r</i>	-0.031	-.196	-.208	0.005	-.265
<i>P</i>	0.752	0.046 *	0.034 *	0.958	0.007 **
平均 MD					
<i>r</i>	0.017	0.029	-0.075	0.176	0.221
<i>P</i>	0.868	0.772	0.451	0.073	0.024 *

讨 论

冠心病是一种常见的缺血性心脏病,影响人类健康,即便是治疗适当,冠心病患者仍会受到长期的影响,特别是脑功能障碍。近年来,冠心病相关的内在脑异常等相关领域已经成为研究热点^[11-12],然而,具体的神经特征及其与冠心病的关系在很大程度上仍不清楚。不仅如此,冠心病的发生发展和肠道菌群的组成、相对丰富及肠道代谢物等密切相关^[13]。因此,本研究采用 16S rRNA 测序观察冠心病患者肠道菌群变化,通过多模式神经影像学分析冠心病患者的脑损伤程度,并分析其相关性。

通常认为,脂质代谢紊乱是冠心病发生发展的机制之一^[14],并且高 HDL-C 和 T 是与冠心病患者中糖尿病前期和 2 型糖尿病风险密切相关的危险因素^[15]。这与本研究结果相符,也一定程度上反映了和对照组相比,冠心病患者的代谢情况发生紊乱。众多研究表明,冠心病患者的肠道菌群结构与正常对照组具有显著差异。肠道菌群是肠道屏障的主要组成部分,可参与宿主免疫系统调节和维生素合成过程,可能对机体冠状动脉粥样硬化的形成和发展产生一定影响^[16];此外,肠道菌群的组成和数量发生变化,其代谢产物随之发生变化,并影响宿主代谢、免疫反应和肠道屏障功能

等,进而影响疾病发展。目前主要研究热点之一为代谢产物氧化三甲胺,血浆中其水平已被证实与主要不良心血管事件的增加之间呈正相关,或说氧化三甲胺可以预测独立大型临床队列中心血管疾病风险^[17]。因此,未来对于肠道菌群代谢物对冠心病的影响及作用机制可深入研究。在研究中发现,相关条件致病菌葡萄球菌和埃希氏杆菌属在冠心病患者中显著上升,肠道微生态失衡,可能促进内毒素的释放,加剧机体异常炎症反应,并进一步加重血管内皮细胞炎症反应,促进粥样硬化的形成^[18-19]。双歧杆菌、乳酸菌属则属于有益菌属,当肠道有益菌群数减少时,可能会引起额外的代谢紊乱负担,导致冠脉病变的病情发展加快^[20];此外,厚壁菌属在冠心病患者中显著下降,与文献报道一致^[21]。因此,增加益生菌属能在一定程度上调节肠道菌群,可通过对代谢进行调节,进而有效调控机体。

目前研究表明,冠心病可能导致脑灰质结构的改变和功能的异常,进而引发认知障碍等症状^[22-23]。脑灰质是神经元胞体及其树突聚集的部位,反映了大脑皮层神经元的数量、分布以及连接的复杂程度,与认知能力密切相关。通过高分辨率的 MRI 扫描,发现冠心病患者的脑灰质体积相较于对照组显著下降,表明冠心病可能会导致一定程度的认知损伤,这与文献报道相符^[24],其作用机制仍需要进一步的深入研究。FA 值和 MD 值是磁共振扩散张量成像(DTI)中的两个重要参数,提供了关于大脑微观结构的重要信息,在阿尔茨海默病等神经退行性疾病中,FA 值和 MD 值的变化可以反映大脑白质结构的改变^[25-26]。本研究结果显示,冠心病患者的 FA 值和 MD 值和对照组未见显著差异。对差异肠道菌群和脑损伤情况进行相关性分析,表明冠心病患者的脑平均灰质体积和厚壁菌属、葡萄球菌属有显著相关性;平均 FA 值与双歧杆菌属、厚壁菌、埃希氏杆菌有显著相关性;平均 MD 值与埃希氏杆菌显著相关。然而,其中的机制仍需要进一步深入研究。本研究纳入样本量较少,可能对研究结果产生一定偏倚。综上,本研究综合采用 16S rRNA 和多模式神经影像学技术探讨了冠心病患者的差异肠道菌群和脑损伤情况,并分析其相关性,为未来冠心病的治疗和诊断提供一定的数据参考。

【参考文献】

- [1] 刘明波,何新叶,杨晓红,王增武.《中国心血管健康与疾病报告 2023》要点解读 [J]. 中国心血管杂志,2024,29(4):305-234.
- [2] Eggermont LH,De Boer K,Muller M,et al. Cardiac disease and cognitive impairment: a systematic review [J]. Heart, 2012, 98 (18):1334-1340.
- [3] Chen Y,Wei Y,Tang W. The role of hydrogen in the prevention and treatment of coronary atherosclerotic heart disease [J]. Eur J Pharmacol,2024,972:176586.

- [4] Choroszy M, Litwinowicz K, Bednarz R, et al. Human Gut Microbiota in Coronary Artery Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis [J]. *Metabolites*, 2022, 12(12): 1165.
- [5] 梁峰翎, 周艳, 李华桦. 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[J]. *中国病原生物学杂志*, 2024, 19(8): 896-900.
- [6] Zhu Q, Gao R, Zhang Y, et al. Dysbiosis signatures of gut microbiota in coronary artery disease [J]. *Physiol Genomics*, 2018, 50(10): 893-903.
- [7] Naylor M, Brown KJ, Vasan RS. The Molecular Basis of Predicting Atherosclerotic Cardiovascular Disease Risk [J]. *Circ Res*, 2021, 128(2): 287-303.
- [8] Tulay EE, Metin B, Tarhan N, et al. Multimodal Neuroimaging: Basic concepts and classification of neuropsychiatric diseases [J]. *Clin EEG Neurosci*, 2019, 50(1): 20-33.
- [9] Medina-Leyte DJ, Zepeda-Garcia O, Dominguez-perez M, et al. Endothelial dysfunction, inflammation and coronary artery disease: potential biomarkers and promising therapeutical approaches [J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(8): 3850.
- [10] Lu S, Gao W, Wei Z, et al. Intrinsic brain abnormalities in young healthy adults with childhood trauma: A resting-state functional magnetic resonance imaging study of regional homogeneity and functional connectivity [J]. *Aust N Z J Psychiatry*, 2017, 51(6): 614-623.
- [11] Lin S, Han Y, Duan S, et al. Aberrant spontaneous brain activity in coronary heart disease using fractional amplitude of low-frequency fluctuations: A preliminary resting-state functional mri study [J]. *Dis Markers*, 2022, 2022: 2501886.
- [12] Rovio SP, Pakkala K, Raitakari OT. Cognitive decline before and after incident coronary heart disease: opportunity to intervene cognitive function trajectories [J]. *J Am Coll Cardiol*, 2019, 73(24): 3051-3053.
- [13] 徐秋月, 段勇. 肠道菌群在冠心病中的作用机制及生物标志物应用进展[J]. *中华检验医学杂志*, 2023, 46(7): 748-753.
- [14] Du J, Wu W, Zhu B, et al. Recent advances in regulating lipid metabolism to prevent coronary heart disease [J]. *Chem Phys Lipids*, 2023, 255: 105325.
- [15] Yang T, Liu Y, Li L, et al. Correlation between the triglyceride-to-high-density lipoprotein cholesterol ratio and other unconventional lipid parameters with the risk of prediabetes and Type 2 diabetes in patients with coronary heart disease: a RCSCD-TCM study in China [J]. *Cardiovasc Diabetol*, 2022, 21(1): 93.
- [16] 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.
- [17] Canyelles M, Borrás C, Rotllán N, et al. Gut microbiota-derived TMAO: A causal factor promoting atherosclerotic cardiovascular disease [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(3): 1940.
- [18] 王茹, 柳杨, 江枫, 等. 老年男性冠心病患者肠道菌群结构特点的研究[J]. *中华老年心脑血管病杂志*, 2021, 23(1): 25-30.
- [19] Zhou HM, Yang XY, Yue SJ, et al. The identification of metabolites from gut microbiota in coronary heart disease via network pharmacology [J]. *Artif Cells Nanomed Biotechnol*, 2024, 52(1): 145-155.
- [20] Sun B, Ma T, Li Y, et al. Bifidobacterium lactis probio-M8 adjuvant treatment confers added benefits to patients with coronary artery disease via target modulation of the gut-heart/-brain axes [J]. *mSystems*, 2022, 7(2): e0010022.
- [21] Liu L, He X, Feng Y. Coronary heart disease and intestinal microbiota [J]. *Coron Artery Dis*, 2019, 30(5): 384-389.
- [22] Burkauskas J, LANG P, bunevicius A, et al. Cognitive function in patients with coronary artery disease: A literature review [J]. *J Int Med Res*, 2018, 46(10): 4019-4031.
- [23] Buhrmann A, Brands AMA, van der Grond J, et al. Cerebellar grey matter volume in older persons is associated with worse cognitive functioning [J]. *Cerebellum*. 2021, 20(1): 9-20.
- [24] Almeida OP, Garrido GJ, Beer C, et al. Coronary heart disease is associated with regional grey matter volume loss: implications for cognitive function and behaviour [J]. *Intern Med J*, 2008, 38(7): 599-606.
- [25] 刘凡, 宁瑞鹏, 余秋蓉, 等. 阿尔茨海默病和轻度认知障碍的大脑半球间结构连接异常: 一项基于 DTI 的研究 [J]. *磁共振成像*, 2023, 14(6): 9-17.
- [26] Sandford HJC, Mackay JW, Watkins LE, et al. Gadolinium-free assessment of synovitis using diffusion tensor imaging [J]. *NMR Biomed*, 2022, 35(1): e4614.

【收稿日期】 2024-12-16 【修回日期】 2025-03-01

(上接 718 页)

- [12] 崔红霞, 吴美英, 董一, 等. 艾司奥美拉唑镁肠溶片四联方案治疗老年消化性溃疡出血患者疗效及对 Hp 清除率、胃肠激素和不良反应的影响[J]. *老年医学与保健*, 2024, 30(2): 493-497.
- [13] 刘红霞, 潘丽霞, 费良, 等. 慢性胃炎患者血清 IGF-1、PCSK9 与幽门螺杆菌感染之间的关系及其临床意义[J]. *现代消化及介入诊疗*, 2024, 29(2): 201-204.
- [14] Waqar F, Noor M, Farhat K, et al. Efficacy and cost-effectiveness, comparison of 7-Days vonoprazan versus 14-Days esomeprazole based triple therapies for treating *Helicobacter pylori* infection in pakistani population: A randomized clinical trial[J]. *J Ayub Med Coll Abbottabad*, 2023, 35(4): 746-751.
- [15] 马娟, 刘文楷, 陈娜, 等. 革兰胃痛颗粒联合四联疗法治疗幽门螺杆菌阳性胃溃疡疗效及对胃肠道激素、T 淋巴细胞亚群的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2024, 33(11): 1571-1575.
- [16] 陆福山, 钟月圆, 刘秋杰, 等. 影响幽门螺旋杆菌感染消化性溃疡患者病原菌根除效果的因素调查[J]. *热带医学杂志*, 2022, 22(8): 1130-1132, 1157.
- [17] 蒋逸舟, 马凯, 崔程, 等. 不同疗程伏诺拉生联合小剂量阿莫西林根除幽门螺杆菌的疗效分析[J]. *中华消化杂志*, 2024, 44(6): 361-367.
- [18] Hou X, Wang J, Du Q, et al. Efficacy and safety of vonoprazan-based quadruple therapy for the eradication of *Helicobacter pylori* in patients with peptic ulcers: A pooled analysis of two randomized, double-blind, double-dummy, phase 3 trials [J]. *Biol Pharm Bull*, 2024, 47(8): 1405-1414.

【收稿日期】 2024-12-18 【修回日期】 2025-03-06