

针灸疗法通过调节肠道菌群治疗冠心病的临床研究进展

郭艳蒙¹, 张明玺²

¹湖北中医药大学第一临床学院, 湖北 武汉

²武汉市中医医院心血管内科, 湖北 武汉

收稿日期: 2023年7月11日; 录用日期: 2023年8月12日; 发布日期: 2023年8月24日

摘要

本文旨在综述针灸疗法通过调节肠道菌群治疗冠心病的临床研究进展。冠心病是一种常见的心血管疾病, 传统治疗方法存在一定的局限性。近年来, 研究表明肠道菌群与心血管疾病之间存在密切的关联, 而针灸作为一种中医传统疗法, 具有调节肠道菌群的潜力。本文通过对相关文献的综合分析, 总结了针灸疗法在冠心病治疗中的应用及其对肠道菌群的调节作用。研究结果显示, 针灸疗法可以通过调整肠道菌群的组成和功能, 抑制粥样斑块形成, 由此防治冠心病。

关键词

针灸, 冠心病, 胸痹, 肠道菌群

Clinical Research Progress of Acupuncture Therapy in the Treatment of Coronary Artery Disease by Modulating Intestinal Flora

Yanmeng Guo¹, Mingxi Zhang²

¹The First Clinical College of Hubei University of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

²Department of Cardiology, Wuhan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Wuhan Hubei

Received: Jul. 11th, 2023; accepted: Aug. 12th, 2023; published: Aug. 24th, 2023

Abstract

This article provides a comprehensive review of the clinical research progress in acupuncture

文章引用: 郭艳蒙, 张明玺. 针灸疗法通过调节肠道菌群治疗冠心病的临床研究进展[J]. 中医学, 2023, 12(8): 2366-2371. DOI: 10.12677/tcm.2023.128355

therapy for the treatment of coronary heart disease through the modulation of intestinal flora. Coronary heart disease is a prevalent cardiovascular ailment, and conventional treatment methods have limitations. Recent research has demonstrated a strong connection between intestinal flora and cardiovascular disease, and acupuncture, as a traditional TCM therapy, has the potential to regulate intestinal flora. This article analyzes relevant literature to summarize the application of acupuncture therapy in the treatment of coronary heart disease and its modulating effect on intestinal flora. The study's outcomes suggest that acupuncture therapy effectively prevents coronary heart disease by adjusting the composition and function of intestinal flora and hindering the formation of atherosclerotic plaque.

Keywords

Acupuncture, Coronary Heart Disease, Chest Palsy, Intestinal Flora

Copyright © 2023 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

冠心病, 又称冠状动脉粥样硬化性心脏病(Coronary Heart Disease, CHD), 是一种非常危险的心血管疾病。在 2019 年农村及城市心血管病的患病人数统计中, 冠心病患病人数 1139 万, 且近年来, 冠心病的发病率和死亡率不断升高, 发病年龄也逐渐减小, 给人类健康带来了严重的威胁[1]。因此, 如何防治冠心病成为各专家学者研究的热点。冠心病的病理机制为脂质在冠状动脉血管内壁沉积, 动脉血管壁粥样硬化, 粥样斑块逐渐增大引起管腔狭窄、血流受阻, 或者因粥样斑块破裂导致内皮胶原纤维暴露而引起血栓形成, 血栓栓塞血管引发心肌缺血, 导致胸闷、胸痛甚至猝死。现代研究表明, 肠道菌群及其代谢产物参与冠心病的发生发展, 是冠心病发生的极其关键的因素[2]。近些年来, 中医外治法中的针灸疗法对于防治冠心病有很好的疗效, 现对针灸治疗通过调节肠道菌群防治冠心病的临床研究进展综述如下。

2. 心合小肠的中医学理论基础

《黄帝内经·灵枢》中提到“手少阴心经起于心中, 属心, 络小肠; 手少阳小肠经起于小指之端, 络心, 属小肠”, 这种相互连接的经脉关系表明了心与小肠在气血循环中的相互影响。心与小肠相互络属, 一表一里, 相互联系[3]。心主宰五脏六腑, 主宰人体一切生理活动; 小肠为受盛之官, 主受盛化物、泌别清浊。心藏神的生理功能正常, 才能统率全身脏腑, 使小肠的正常生理功能得以发挥。心主血脉, 心阳的温煦使全身血脉通利, 气血运行通畅, 心气推动血行, 心血濡养小肠, 使小肠化物功能正常; 小肠吸收精微物质, 经脾气上输于心, 化赤奉血以养心脉[4]。古籍中曾有记载, 心火炽盛, 火热下移小肠可以发生尿涩、尿痛、尿赤等症, 属小肠实热证[5], 如《诸病源候论·心病诸侯》中就有记载: “若心家有热, 结于小肠, 则小便血也。”而小肠之热亦可循经, 从小肠上炎于心, 出现口舌糜烂等症, 如《医宗金鉴》有记载: “心与小肠为表里也, 然所见口糜舌疮……皆心移热于小肠之证。”《张皆春眼科证治》中导赤散便是治疗心火下移小肠的典例。因此, 心与小肠经络上相互络属、生理上相互联系、病理上相互影响, 是冠心病与肠道菌群相互联系、相互影响的中医学理论依据。

3. CHD 与肠道菌群的现代医学联系

肠道菌群与冠心病之间的关系是近年来医学研究领域的热点之一。肠道菌群是人体肠道内居住的各种细菌、真菌和病毒等微生物的群落。肠道菌群在人体健康中发挥着重要的生理功能,如消化和吸收营养物质、调节免疫系统、合成维生素等[6]。肠道菌群的失调与多种疾病,包括肠道炎症、自身免疫疾病、糖尿病等代谢性疾病、冠心病等心血管疾病、肿瘤等的发生和发展有关[7]。

3.1. 肠道菌群的构成与冠心病

研究发现,动脉粥样硬化斑块中有些菌群种类与肠道内菌群重合[8],因此,肠道菌群可能与动脉粥样硬化斑块的形成和进展有关;另外,肠道菌群中的一些细菌可以产生炎症介质,如细胞因子和化学物质,这些物质可引发血管炎症反应,进而导致动脉壁的损伤和斑块的形成[9]。此外,肠道菌群的失衡还可能影响免疫系统的调节,使得机体对内源性和外源性致病因子的应答失衡,进一步加剧冠心病的发展[10][11][12]。

3.2. 肠道菌群代谢产物与冠心病

3.2.1. 短链脂肪酸与 CHD

肠道菌群可以产生一种离子形式的代谢产物,这种代谢产物叫短链脂肪酸,它可激活多种受体,这些受体通过抑制肿瘤坏死因子 α 及NF- κ B信号通路的表达来调节机体的免疫应答,降低胆固醇水平,减少细胞间黏附分子表达从而降低血液粘稠度,改善血管内皮的功能,降低动脉粥样硬化和CHD的发生几率[13][14]。

3.2.2. 氧化三甲胺与 CHD

研究发现,三甲胺-N-氧化物可通过NF- κ B和MAPK等信号通路促进血管内皮细胞损伤;可生成肝脏含黄素单氧化酶3或激活小异二聚体伴侣受体和核受体法尼醇X受体,进而抑制Cyp7a1的表达及胆固醇的逆向转运,加速血管壁脂质沉积;可促进氧化应激和加速炎症反应使内皮细胞衰老和血管衰老,损害新生血管形成;可诱导巨噬细胞转变为泡沫细胞,触发免疫和炎症反应;还可以通过激活NLRP3和NF- κ B信号通路促进主动脉平滑肌细胞(HASMCs)的成骨分化和钙化从而参与平滑肌细胞衰老、迁移和增殖等机制,促进动脉粥样硬化血栓形成,加速CHD发生发展[2][15]。

3.2.3. 胆汁酸与 CHD

胆汁酸是肝细胞产生的一种代谢产物,由胆固醇转化而来,在人体参与脂肪和脂溶性维生素的吸收和转运过程。肠道菌群能够促进胆汁酸的代谢,胆汁酸在肠道微生物胆汁盐水解酶的作用下可以分解为有效的抗炎因子(次级胆汁酸),激活法尼酯X受体和G蛋白偶联BA受体,降低小鼠动脉粥样硬化的程度,减缓CHD发生[16][17]。

3.2.4. 苯乙酰谷氨酰胺与 CHD

苯乙酰谷氨酰胺是肠道菌群代谢苯丙氨酸的产物,研究发现,苯乙酰谷氨酰胺可通过G蛋白偶联受体增强血小板反应性,加速体内血小板的凝集和血栓形成,促进动脉粥样硬化及CHD发生[18]。

3.2.5. 脂多糖与 CHD

脂多糖又称内毒素,是革兰阴性菌裂解的产物,是炎症的一种主要致病因子,可诱发系统性炎症,甚至引起败血症。内毒素可促进血管内皮细胞活性氧和炎症因子表达,在慢性刺激下可导致体内发生慢性炎症反应,促进动脉粥样硬化的发生,加速CHD的发生发展[19][20][21]。

4. 针灸对肠道菌群的调节作用

针灸疗法是一种通过刺激腧穴, 从而达到治疗全身疾病的中医疗法。现代医学认为, 针灸疗法是通过激发或诱导体内神经-内分泌-免疫网络(即脑肠轴), 调节肠道菌群, 恢复机体稳态。针刺信号经过中枢神经系统处理后, 激发自主神经通路、下丘脑-垂体-肾上腺轴(HPA)调节下游免疫网络, 从而达到治疗疾病的目的[22]。有研究表明, 电针治疗溃疡性结肠炎模型的大鼠, 可提高其肠道菌群中毛螺科细菌、乳酸杆菌的数量, 减少双歧杆菌的数量, 从而降低大鼠致病活动指数[23]。另有实验结果证明, 肥胖小鼠经电针治疗后, 其肠道菌群有害菌丰度, 有益菌数量向正常组转化, 且其肠道菌群结构中菌群相对丰度变化与针刺时间相关[24]; 在肥胖小鼠的肠道中, 厚壁菌门与拟杆菌门两菌群的丰度比例失衡, 使小鼠肠道屏障功能受损, 致病菌更容易定植于小鼠肠道[25]。另外, 有专家认为, 厚壁菌门与肠道对食物能量的吸收有关, 而拟杆菌门与体内糖类和脂肪的代谢有关, 厚壁菌门与拟杆菌门比例失衡还会减少脂肪代谢, 促进脂质在血管壁的沉积, 诱发 CHD。由此可知, 针灸疗法可以提高菌群多样性, 调整各菌群丰度, 恢复肠道菌群平衡及肠道功能, 防止 CHD 发生。

国内外各种研究表明, 针灸通过不同针刺方式, 刺激不同穴位, 可增加肠道菌群的种类, 增加益生菌群的丰度, 可改善肠道屏障功能, 降低炎症和氧化应激; 并且可以抑制炎症反应, 抑制细胞凋亡, 促进血管内皮细胞的生成和迁移, 促进心脏血管的形成[22] [26] [27]。如周钰点[24]等的研究表明, 电针干预经过高脂饲料喂养的大鼠可以有效减轻其体质量, 降低肠道组织炎症因子(如 IL-6 和 TNF- α 蛋白)表达, 改善肠道菌群结构和功能及抑制肠道炎症反应。孙军刚[26]等的研究结果显示, 艾灸“足三里”可使拟副杆菌属丰度升高, 促进胆汁酸的代谢, 以抑制促炎细胞因子的分泌, 缓解肠道炎症。耿子祥[28]等在研究电针治疗早产暖巢衰竭小鼠的机制中, 提出针灸可通过调节肠道微生物群来抑制氧化应激和 Fe^{2+} 从而改善生殖功能。

5. 针灸可通过调节肠道菌群防治 CHD

针灸疗法可通过各种方法刺激腧穴, 调整气机升降, 调和阴阳, 从而达到扶正祛邪的目的。肠道菌群的平衡与失调与阴阳的平衡与失调具有一致性, 调整机体气机升降也可以使肠道内环境达到稳态, 恢复肠道正常屏障功能, 防止各种疾病发生[29]。

研究表明, 肠道菌群及其代谢产物能通过各种机制和途径, 参与 CHD 的发生发展。研究已经证实, 针灸疗法可有效治疗冠心病[30] [31] [32] [33] [34]。由上可得针灸能通过调节肠道微生物群的丰度, 恢复肠道屏障功能, 干预 CHD 发生发展的过程, 达到防治 CHD 的目的。郭丽[35]等选取 T5、T7、T11 及 L2 夹脊穴, 通过针刺与艾灸结合的温针灸, 温补心肾, 调畅气机, 达到扶正祛邪的功效, 对于治疗冠心病有显著疗效。余婧[36]将冠心病心绞痛患者分为研究组(31 名)和对照组(30 名), 研究组给予针灸合阿司匹林肠溶片联合治疗, 对照组仅予阿司匹林肠溶片治疗, 2 周后观察指标发现治疗后两组患者血清胆固醇、低密度脂蛋白水平均降低, 研究组低于对照组; 血清高密度脂蛋白水平均升高, 研究组高于对照组。在沈宇平[37]的实验研究中, 将 24 只新西兰大耳兔分为电针防治组、造模组、空白对照组, 电针刺激电针防治组兔的“内关”、“关元”、“足三里”, 得到结论: 电针可有效改善动脉粥样硬化兔的血脂、血流动力学异常; 能够有效抑制动脉内膜损伤, 抑制泡沫细胞及粥样斑块形成; 能够改变动脉粥样硬化动物的肠道菌群结构, 调整菌群丰度, 从而达到防治动脉粥样硬化的目的。

6. 小结与展望

冠心病是心血管疾病中最危险的疾病之一, 发病后极其凶险, 发病年龄也逐渐年轻化, 找到更多方法防治冠心病是当代医学家迫切关注的热点。心合小肠是通过小肠治疗冠心病的中医学理论依据; 肠道

菌群及其代谢产物参与冠心病的发生发展过程,通过调整肠道菌群结构及菌群丰度、恢复肠道屏障功能、改善血脂水平、促进炎症反应和氧化应激等机制抑制动脉粥样硬化斑块形成,是通过肠道菌群治疗冠心病的现代医学依据。由于国内外关于针灸通过肠道菌群防治冠心病的临床研究很少,故论据稍有欠缺,进一步研究针灸如何通过肠道菌群防治冠心病,将成为新的研究重点。

参考文献

- [1] 中国心血管健康与疾病报告编写组. 中国心血管健康与疾病报告 2021 概要[J]. 中国循环杂志, 2022, 37(6): 553-578.
- [2] 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.
- [3] 郭宗耀, 刘芸, 高玉萍, 等. “心与小肠相表里”理论的源流与发展[J]. 中医杂志, 2017, 58(2): 96-99. <https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2017.02.002>
- [4] 吕晓明, 宋因, 贾连群, 等. 基于《内经》“心合小肠”理论探讨肠道菌群与冠心病的关系[C]//中国中西医结合学会心身医学专业委员会. 第十届中国中西医结合心身医学学术交流会暨辽宁省中西医结合学会心身医学、实验医学专业委员会年会论文集. 沈阳: 中国中西医结合学会心身医学专业委员会, 2017: 144-148.
- [5] 何彦虎, 金华, 刘志军, 等. 基于“心合小肠”理论探讨肠道菌群是冠心病干预的新靶点[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(12): 1461-1466. <https://doi.org/10.13381/j.cnki.cjm.202212018>
- [6] 胡小凡. 肠道菌群在自身免疫性心肌炎中的初步研究[D]: [博士学位论文]. 武汉: 华中科技大学, 2019.
- [7] Lu, J., Jin, X., Yang, S., Li, Y., Wang, X. and Wu, M. (2022) Immune Mechanism of Gut Microbiota and Its Metabolites in the Occurrence and Development of Cardiovascular Diseases. *Frontiers in Microbiology*, **13**, Article 1034537. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2022.1034537>
- [8] Tuomisto, S., Huhtala, H., Martiskainen, M., Goebeler, S., Lehtimäki, T. and Karhunen, P.J. (2019) Age-Dependent Association of Gut Bacteria with Coronary Atherosclerosis: Tampere Sudden Death Study. *PLOS ONE*, **14**, e0221345. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0221345>
- [9] 杜李宇, 李倩滢, 陈伟哲, 等. 肠道菌群促炎与动脉粥样硬化关系研究进展[J]. 食品科学, 2022, 43(3): 325-332.
- [10] Pöllinger, B., Krishnamoorthy, G., Berer, K., et al. (2009) Spontaneous Relapsing-Remitting EAE in the SJL/J Mouse: MOG-Reactive Transgenic T Cells Recruit Endogenous MOG-Specific B Cells. *Journal of Experimental Medicine*, **206**, 1303-1316. <https://doi.org/10.1084/jem.20090299>
- [11] Xu, L., Kitani, A., Fuss, I. and Strober, W. (2007) Cutting Edge: Regulatory T Cells Induce CD4+CD25-Foxp3- T Cells or Are Self-Induced to Become Th17 Cells in the Absence of Exogenous TGF- β . *The Journal of Immunology*, **178**, 6725-6729. <https://doi.org/10.4049/jimmunol.178.11.6725>
- [12] Haase, S., Haghikia, A., Wilck, N., Müller, D.N. and Linker, R.A. (2018) Impacts of Microbiome Metabolites on Immune Regulation and Autoimmunity. *Immunology*, **154**, 230-238. <https://doi.org/10.1111/imm.12933>
- [13] Dai, Y., Sun, Z., Zheng, Y. and Ge, J. (2023) Recent Advances in the Gut Microbiome and Microbial Metabolites Alterations of Coronary Artery Disease. *Science Bulletin*, **68**, 549-552. <https://doi.org/10.1016/j.scib.2023.03.009>
- [14] 曾胜澜, 王娜, 张荣臻, 等. 肠道菌群在肝细胞癌中的作用机制及治疗进展[J]. 世界中医药, 2023, 18(6): 882-886.
- [15] 王昱欢, 吴穹, 马晓峰, 等. 氧化三甲胺在动脉粥样硬化中的研究进展[J]. 中国动脉硬化杂志, 1-11. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/43.1262.R.20230626.1613.002.html>, 2023-07-28.
- [16] 黄灿, 沈垚村, 刘深梵, 等. 基于“肝-胆汁酸-肠道菌群轴”论非酒精性脂肪性肝病肝郁脾虚病机的生物学内涵[J]. 北京中医药, 2023, 42(5): 551-555. <https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2023.05.023>
- [17] 张全贵, 张莉. 动脉粥样硬化的炎症机制[J]. 中国动脉硬化杂志, 2007, 15(7): 521.
- [18] 李子芑, 陈巍, 田海. 肠道菌群及其代谢产物在冠心病中作用的研究进展[J]. 中国胸心血管外科临床杂志, 2023, 30(5): 761-765.
- [19] 周慧娟, 王华康, 高雯. 肠道菌群与其代谢产物对冠心病的影响及相关干预研究进展[J]. 内蒙古医学杂志, 2023, 55(2): 164-167. <https://doi.org/10.16096/J.cnki.nmgxzz.2023.55.02.010>
- [20] Wang, T., Sha, L., Li, Y., et al. (2020) Dietary α -Linolenic Acid-Rich Flaxseed Oil Exerts Beneficial Effects on Polycystic Ovary Syndrome through Sex Steroid Hormones-Microbiota-Inflammation Axis in Rats. *Frontiers in Endocrinology*, **11**, Article 284. <https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00284>

- [21] Lecomte, A., Barateau, L., Pereira, P., *et al.* (2020) Gut Microbiota Composition Is Associated with Narcolepsy Type 1. *Neurology Neuroimmunology & Neuroinflammation*, 7, e896. <https://doi.org/10.1212/NXI.0000000000000896>
- [22] 程露露, 余洋洋, 陈朝晖. 针灸治疗膝骨关节炎的作用机制研究[J]. 中国骨质疏松杂志, 2023, 29(4): 620-624.
- [23] 贾文睿, 刘清国, 魏玮, 等. 针灸治疗溃疡性结肠炎的作用机理研究进展[J]. 环球中医药, 2021, 14(10): 1912-1916.
- [24] 周钰点, 杨姝瑞, 王雅媛, 等. 不同腧穴配伍电针对肥胖大鼠肠道炎性反应和肠道菌群的影响[J]. 中国针灸, 2022, 42(10): 1145-1152. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.20211014-0001>
- [25] 侯天舒, 韩晓霞, 杨阳, 等. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用[J]. 针刺研究, 2014, 39(1): 27-34. <https://doi.org/10.13702/j.1000-0607.2014.01.006>
- [26] 孙军刚, 何曦萌, 袁红, 等. 针灸“足三里”对高尿酸血症小鼠肠道菌群的影响[J]. 四川中医, 2023, 41(1): 52-57.
- [27] 阿扎提毛丽旦. 温针灸对冠心病心绞痛患者血脂和血流变指标的作用分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(32): 165, 197. <https://doi.org/10.19613/j.cnki.1671-3141.2019.32.114>
- [28] Geng, Z., Nie, X., Ling, L., *et al.* (2022) Electroacupuncture May Inhibit Oxidative Stress of Premature Ovarian Failure Mice by Regulating Intestinal Microbiota. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*, 2022, Article ID: 4362317. <https://doi.org/10.1155/2022/4362317>
- [29] 朱建伟, 冷玉琳, 周秀娟, 等. 基于肠道菌群从气机升降理论探析糖尿病发病机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(21): 189-195. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20191422>
- [30] 陈晨, 田静, 冯秋菊, 等. 电针预处理配合药物治疗冠心病心绞痛疗效观察[J]. 上海针灸杂志, 2019, 38(8): 827-830. <https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2019.08.0827>
- [31] 丁冬. 针灸治疗冠心病心绞痛的临床效果分析[J]. 中外医疗, 2018, 37(32): 168-169, 175. <https://doi.org/10.16662/j.cnki.1674-0742.2018.32.168>
- [32] 李洋洋. 针灸治疗心悸的临床研究进展[C]//中国中西医结合学会. 第十一届全国中西医结合基础理论学术研讨会论文集. 银川: 中国中西医结合学会, 2015: 52-53.
- [33] 唐强, 王艳霞, 李宇婷, 等. 针灸治疗心肌缺血再灌注损伤的研究进展[J]. 中国医药导报, 2022, 19(14): 36-39.
- [34] 孙阳, 朱明军, 韩暄, 等. 针灸治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病有效性的 Meta 分析[J]. 中医临床研究, 2019, 11(20): 139-141.
- [35] 郭丽, 李永春, 孙冬梅, 等. 温针夹脊穴治疗冠心病 62 例[J]. 中国针灸, 2014, 34(9): 861-862. <https://doi.org/10.13703/j.0255-2930.2014.09.010>
- [36] 余婧. 针灸治疗对冠心病心绞痛患者血流变及 LDL-C、HDL-C 水平的影响[J]. 现代医学与健康研究电子杂志, 2020, 4(1): 137-138.
- [37] 沈宇平. 基于肠道菌群相关宿主代谢产物探讨电针防治动脉粥样硬化作用的实验研究[D]: [博士学位论文]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2021.