

· 综述 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2022.11.032

网络首发 [https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220119.1758.012.html\(2022-01-20\)](https://kns.cnki.net/kcms/detail/50.1097.R.20220119.1758.012.html(2022-01-20))

肠道菌群与高血压的机制探讨及相关治疗*

魏康¹,姜宁宁¹,申意伟²综述,康国彬^{1△}审校

(1. 河北省中医院心血管科,石家庄 050000;2. 黑龙江中医药大学,哈尔滨 150040)

[摘要] 随着对肠道菌群的深入探索,大量研究结果表明,肠道菌群与高血压具有相关性,肠道菌群在高血压发生、发展中起着重要作用。本文主要通过讨论肠道菌群调控血压的各种途径,以肠道菌群为切入点,对高血压的新型防治方法进行综述。

[关键词] 肠道菌群;高血压;相关机制;干预途径

[中图分类号] R544.1 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2022)11-1963-05

Mechanism of gut microbiota and hypertension and its related treatment*

WEI Kang¹,JIANG Ningning¹,SHEN Yiwei²,KANG Guobin^{1△}

(1. Department of Cardiovascular Medicine, Hebei Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Shijiazhuang, Hebei 050000, China; 2. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang 150040, China)

[Abstract] With the deep exploration of gut microbiota, a large number of scientific studies show that the gut microbiota is related to hypertension. The gut microbiota plays an important role in the occurrence and development of hypertension. This article reviews the new prevention and treatment methods of hypertension by taking the intestinal flora as the entry point.

[Key words] gut microbiota; hypertension; related mechanism; intervention approaches

高血压是一种慢性非传染性疾病,其发病机制复杂,受环境因素、遗传因素影响,是心、脑、肾疾病的重要危险因素,对重要脏器造成损伤。有效降压治疗,可以提高血压控制率,减少心、脑、肾等靶器官损害,进一步改善生活质量。近几年,随着宏基因组学及代谢组学的发展应用,肠道菌群已成为研究热门,研究发现菌群失调为多种疾病的危险因素,其中与高血压的关系十分密切^[1-2]。因此,以肠道菌群为靶点,开辟治疗高血压新途径,得到了广泛关注。

具有“第二基因组”之称的肠道菌群,其菌群数目庞大、种类丰富,主要是以厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门、放线菌门等组成。在健康人体中,厚壁菌与拟杆菌为优势菌,厚壁菌和拟杆菌的比值(ratio of firmicutes to bacteroides, F/B)可以反映出菌群失调程度。此外,肠道菌群具有个体特异性,受人体基因、生活方式、环境等因素影响。肠道菌群与人体相互依存,协调共生,共同调节机体生理活动。肠道菌群依赖人体适宜的环境及所需营养生存,而肠道菌群也参与机体营养物质的吸收代谢,维持肠黏膜屏障完整性和组织内稳态平衡,诱导免疫应答,提高免疫力,防止

致病菌的侵袭,是人体健康的重要保障。当肠道菌群受到外源性、内源性、医源性等各种因素影响时,会引起菌群失衡,导致代谢、免疫功能异常,肠道屏障功能受损,引发炎症反应,从而促进疾病的发生、发展,危害人体健康。

1 肠道细菌与高血压的关系

近年来,研究者通过对动物和人类临床观察,发现高血压与肠道菌群有着紧密联系。吴芹等^[3]研究发现,应激性高血压大鼠的肠道菌群物种数目减少,丰富性及多样性降低;服用抗生素的大鼠肠道菌群只存在小部分变形菌门,而引起正常大鼠血压升高的慢性应激不会致使抗生素大鼠的血压升高,说明肠道菌群对应激性高血压的发生有着重要作用。LI 等^[4]研究发现,健康对照组肠道菌群主要以双歧杆菌、粪杆菌、罗氏菌等为主,而高血压前期及高血压患者的菌群组成中的普雷沃菌、克雷伯杆菌、卟啉单胞菌数量明显增多,提取高血压受试者的粪便采用粪菌移植技术移植给无菌小鼠后,小鼠的血压明显升高,并且肠道菌群结构也发生改变,粪芽孢菌、普雷沃菌增多,双歧杆菌、粪球菌等减少。YAN 等^[5]研究结果显示,高

* 基金项目:国家自然科学基金项目(81904222);河北省中医药管理局科研计划项目(2020074)。 作者简介:魏康(1993—),住院医师,本科,主要从事中医学研究,现就职于河北省廊坊市妇幼保健院。 △ 通信作者,E-mail:2318904656@qq.com。

血压患者肠道菌群中克雷伯菌属、梭菌属、链球菌属、沙门菌属等数量均增加,而正常血压对照组中粪杆菌属、罗氏菌属则为优势菌。以上研究表明,高血压与肠道菌群存在关联,高血压患者体内存在菌群紊乱,而菌群的组成结构变化也在影响着高血压。

2 肠道菌群影响高血压的相关机制

肠道菌群通过多种途径参与高血压的发生、发展,是调节血压的关键环节。对于肠道菌群影响血压的相关机制仍在临床研究阶段,现有的研究发现肠道菌群主要是通过以下途径影响血压。

2.1 肠道菌群代谢产物对血压的影响

肠道菌群代谢产物包括短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)、氧化三甲胺(trimethylamine-N-oxide, TMAO)、胆汁酸、硫化氢等,其中 SCFAs 与 TMAO 是目前主要研究对象。SCFAs 主要是膳食纤维经过肠道菌群代谢产生的,主要包括乙酸酯、丙酸酯和丁酸酯,三者占比达 95%。SCFAs 通过介导嗅觉感受器受体 78(olfactory receptor 78, Olf78)与 G 蛋白耦联受体(G protein coupled receptor, Gpr)41 产生升压、降压的作用,进而影响血压。Olf78 可参与肾素分泌使血压升高,而 Gpr41 具有拮抗效应^[6]。实验发现,在小鼠敲除 Olf78 之后的血浆肾素和血压均处于偏低水平^[7]。另一项实验显示,Gpr41 敲除小鼠的血压比野生型小鼠血压偏高,认为 SCFAs 通过调节 Gpr41 影响血压^[8]。有研究发现,SCFAs 不仅可以通过激活 Gpr43 修复肠上皮^[9],还可以降低免疫炎症反应^[10],这些作用均可对血压产生积极影响。

TMAO 是肠道菌群另外一个重要的代谢产物,肠道菌群代谢含有卵磷脂、磷脂酰胆碱等物质后生成 TMAO, TMAO 参与动脉粥样硬化形成^[11],而动脉粥样硬化与高血压息息相关。有研究发现, TMAO 在一定程度上可以使血压升高^[12]。一项荟萃分析发现,血浆 TMAO 水平和高血压的患病率呈正相关^[13]。UFNAL 等^[14]通过动物实验研究发现,正常大鼠单纯输注 TMAO 不会影响血压,单独输入血管紧张素 II(angiotensin II, Ang II)仅可使大鼠的血压升高 5 d 左右,但是联合输入 TMAO 和 Ang II 后升压时间延长, TMAO 可能通过作用于 Ang II 进而延长升压效应。TMAO 升高血压的具体作用机制仍需进一步深入探索研究。

胆汁酸异常代谢也可参与动脉粥样硬化形成,有文献提出胆汁酸可经过提高假性醛固醇水平引起血压上升^[15]。TOMASOVA 等^[16]研究发现,增加肠道中的硫化氢可使血压下降,当硫化氢合成减少时,可能对血压带来不良影响。

2.2 肠道菌群通过影响脂代谢进而影响血压

脂代谢紊乱可破坏肠道菌群正常稳态,反之菌群失调会加重脂代谢紊乱,而脂代谢异常不仅是动脉粥样硬化危险因素,还能影响到血压变化。脂代谢与双歧杆菌、乳酸杆菌、拟杆菌等菌群相关,高脂饮食可改

变肠道菌群数量及结构,使双歧杆菌、乳酸杆菌、肠球菌等菌群的数量减少,肠杆菌数量增加,进而菌群失调。一项动物研究发现,在给予阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)大鼠高脂食物喂养后,出现菌群失调,并且血压升高^[17]。罗雅亭等^[18]研究发现,高脂饮食可损害小鼠的糖、脂代谢能力并致使肠道菌群紊乱,进一步促进肥胖发生,增加患高血压的风险。

2.3 肠道菌群通过炎症反应影响血压

肠道菌群紊乱,可进一步导致肠黏膜屏障功能受损,有益菌合成减少,产生多种炎症因子,从而影响血压变化。有研究发现,在高血压患者肠道菌群中具有破坏肠黏膜屏障的革兰阴性杆菌增多,而具有保护肠黏膜屏障的双歧杆菌却减少,可加重慢性炎症反应^[19]。ROBLES-VERA 等^[20]研究发现,高血压患者血清和组织中炎症细胞明显增多,菌群中的双歧杆菌数量减少,双歧杆菌为益生菌,可参与调节机体免疫。严培玲等^[21]研究发现,与老年健康组相比,老年高血压患者组的平均血清 C 反应蛋白(C-reactive protein, CRP)、白细胞介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)- α 水平明显升高,并且双歧杆菌、乳酸杆菌与 CRP、IL-6、TNF- α 水平呈负相关,而大肠杆菌、肠球菌与 CRP、IL-6、TNF- α 水平呈正相关。以上研究表明肠道菌群可通过炎症因子进而影响血压调节。

2.4 肠道菌群影响高血压的其他因素

高盐饮食可使小鼠的肠道菌群与其代谢产物 SCFAs 发生变化,进而促进高血压发生^[22],关于“菌群-肠-脑”理论也阐述肠道菌群与高血压的联系^[23]。ZUO 等^[24]研究报道,肠道菌群参与抑制维生素 D 产生而影响血压。关于肠道菌群与高血压之间的作用机制尚不明确,缺乏大量临床观察研究及科学论证,应结合基因组学、代谢组学等大数据全面研究分析二者之间的联系,从肠道菌群中更精准地分析并找到与高血压相关的重要因素,以为临床调节血压提供理论与技术指导。

3 肠道菌群干预高血压的相关途径

肠道菌群与高血压的发生、发展息息相关,因此,以肠道菌群为着眼点探索干预高血压的新方法。目前主要研究方向有饮食运动调节、补充益生菌和益生元、中药干预、抗生素及菌群移植。

3.1 高纤维饮食和运动干预高血压的可行性

饮食与运动是目前防治高血压最直接简便的途径,高纤维饮食可以使体内菌群结构及代谢发生变化,进而产生降压作用。一项动物实验发现,给予高纤维饮食、乙酸盐后的小鼠血压出现不同程度的下降^[25]。摄入高纤维饮食可增加乙酸酯等 SCFAs 数量,改变菌群结构、丰度,有利于血压调节。运动可使肠道菌群的结构和丰富性发生变化,增加菌群代谢产物 SCFAs,对血压进行有益调节。有研究发现,运动

员与久坐人群对比,运动员体内 SCFAs 数量相对增多^[26],而运动可以提高菌群多样性及丰富度,调节 SCFAs 及胆汁酸,改善炎症反应等。

3.2 补充益生菌和益生元干预高血压的可行性

补充益生菌和益生元可以影响肠道菌群的结构与代谢,对调节血压有益。益生菌主要包括双歧杆菌、乳酸菌等,补充益生菌可增加菌群多样性及丰富性,使有益菌占主导地位。双歧杆菌、乳酸菌等益生菌可代谢产生较多的 SCFAs 及较少的 TMAO,发挥降血压的调节作用。动物实验研究显示,短双歧杆菌和发酵乳杆菌可以通过增加产生丁酸盐降低血压^[27]。有学者发现,老年人每星期至少 3 次摄入含有干酪乳杆菌发酵的奶制品可降低患高血压的风险^[28]。植物多酚、天然菊粉、酶促水解菊粉、低聚麦芽糖等益生元是有益菌的底物,通过有益菌吸收利用,产生促进益生菌生长、增加益生菌数量及多样性等益生作用。因此,应用益生菌与益生元可作为辅助调节高血压的新思路。

3.3 抗生素干预高血压的可行性

应用抗生素是治疗高血压的新发现,在治疗过程中应注意个体化差异,并且不可忽视抗生素的不良反应及临床反馈。YANG 等^[29]学者研究发现,经 Ang II 处理的高血压大鼠肠道菌群丰富性下降,F/B 增高,产生乙酸及丁酸盐的细菌数量较少,但使用米诺环素之后的平均动脉压及 F/B 出现降低,产乙酸及丁酸盐的细菌数量较前增多。一项动物实验研究发现,在给予米诺环素、万古霉素、新霉素应用后,自发性高血压大鼠与盐敏感高血压大鼠的血压发生变化,并且这些变化也伴随着肠道菌群的变化^[30]。目前关于抗生素调节肠道菌群及降压机制的临床研究相对不足,仍存在未知之处,需要不断深入研究,以使其成为更规范的治疗措施。

3.4 中药调节肠道菌群干预高血压的可行性

多成分、多靶点是中药治疗优势,口服中药汤剂后,其有效成分在肠道吸收,对肠道菌群结构有着调节和塑造作用,同时菌群也参与中药在体内的代谢转化。近年来,有研究发现中药可通过调节肠道菌群改善血糖异常、脂代谢紊乱及肥胖等,而这些正是导致高血压的危险因素。查阅文献发现经黄连解毒汤干预的自发性高血压大鼠的肠道菌群多样性明显增加,厚壁菌门丰度降低,益生菌乳酸杆菌明显增多^[31]。因此,推测黄连解毒汤可能在增加乳酸杆菌的作用下达到降压效果。一项动物实验研究发现,自发性高血压大鼠应用黄芪-丹参后,其体内肠道菌群的丰富度与多样性增加,乳杆菌、双歧杆菌等益生菌数量增多,并且血压出现降低^[32]。亓英姿等^[33]动物实验发现,杜仲-刺蒺藜可降低老龄自发性高血压大鼠血压及炎症水平,乙酸、丁酸、丙酸等菌群数量不同程度增加,其降压机制与肠道菌群组成、多样性的改变具有相关性。另外,也有研究发现,枸杞^[34]、茯苓^[35]能使肠道中丁

酸盐菌增加。当归挥发油可通过下调变形菌的丰度,影响肠道菌群代谢,从而发挥一定的降压作用^[36]。由此可见中药可以通过改善肠道菌群,进而调节机体,以达到降压的目的。根据高血压患者肠道菌群的特点,有针对性地调节菌群丰富度及多样性的个体化治疗可为治疗高血压提供一种新思路。

3.5 粪菌移植干预高血压的可行性

近年来,粪菌移植已成为热门技术,粪菌移植是指将健康供者的粪便提取功能菌群移植到患病受者的体内从而改变患病受者的肠道菌群,调节菌群结构,进而发挥一定治疗疾病的作用^[37]。粪菌移植最常见应用于消化系统疾病,对于糖脂代谢异常、心脑血管疾病等也有着不可忽视的影响。有学者研究发现,在高脂饮食喂养的高血压 OSA 大鼠体内提取盲肠内容物移植到正常饮食、血压的 OSA 大鼠体内,大鼠血压出现升高^[17]。TORAL 等^[38]研究发现,通过移植粪便可使自发性高血压大鼠的收缩压出现下降。目前关于粪菌移植与高血压的相关性及机制尚不明确,仍需高质量反复论证与安全临床试验,为今后深入研究提供严谨有效的理论支撑。

4 总结与展望

综上所述,肠道菌群与高血压密切相关,肠黏膜屏障破坏、菌群代谢紊乱、TMAO、SCFAs、炎症反应等对高血压的发生、发展起着重要作用,但大部分机制缺乏有力的临床试验数据,需要进一步深入探索肠道菌群与高血压之间的因果关系及相互作用机制。明确肠道菌群与高血压的联系,也为临床防治高血压提供新型治疗方向,即通过改变生活方式、补充益生菌、中药干预、抗生素及粪菌移植等方法调节肠道菌群进而影响血压水平。虽然肠道菌群作为高血压的辅助治疗具有安全、不良反应小等优点,但相关临床研究匮乏,未将机制研究转化为临床治疗,这一领域有很大的研究价值,充满挑战,需要不断地科学探索与研发。

参考文献

- [1] 石冀. 肠道菌群与疾病关系的研究进展[J]. 重庆医学, 2019, 48(22): 3888-3891, 3896.
- [2] LIU J, AN N, MA C, et al. Correlation analysis of intestinal flora with hypertension[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 16(3): 2325-2330.
- [3] 吴芹, 许子洋, 刘丽萍, 等. 肠道菌群在应激诱发大鼠高血压中的作用[J]. *生物技术通报*, 2020, 36(2): 83-90.
- [4] LI J, ZHAO F Q, WANG Y D, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of hypertension[J]. *Microbiome*, 2017, 5(1): 14.
- [5] YAN Q, GU Y, LI X, et al. Alterations of the

- gut microbiome in hypertension[J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2017, 7:381.
- [6] 胡娟,汪星辉,高杉,等. 肠道菌群在心血管疾病中的作用及其机制研究进展[J]. *中国药理学通报*, 2019, 35(11):1496-1500.
- [7] PLUZNICK J L, PROTZKO R J, GEVORGY-AN H, et al. Olfactory receptor responding to gut microbiota-derived signals plays a role in renin secretion and blood pressure regulation [J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2013, 110(11): 4410-4415.
- [8] NATARAJAN N, HORI D, FLAVAHAN S, et al. Microbial short chain fatty acid metabolites lower blood pressure via endothelial G protein-coupled receptor 41 [J]. *Physiol Genomics*, 2016, 48(11):826-834.
- [9] D'SOUZA W N, DOUANGPANYA J, MU S, et al. Differing roles for short chain fatty acids and GPR43 agonism in the regulation of intestinal barrier function and immune responses[J]. *PLoS One*, 2017, 12(7):1-15.
- [10] LANIS J M, ALEXEEV E E, CURTIS V F, et al. Tryptophan metabolite activation of the aryl hydrocarbon receptor regulates IL-10 receptor expression on intestinal epithelia[J]. *Mucosal Immunol*, 2017, 10(5):1133-1144.
- [11] YAO M, LIAO P D, ZHAO X J, et al. Trimethylamine-N-oxide has prognostic value in coronary heart disease: a meta-analysis and dose-response analysis [J]. *BMC Cardiovasc Disord*, 2020, 20(1):1-9.
- [12] LIU J, LI T, WU H, et al. Lactobacillus rhamnosus GG strain mitigated the development of obstructive sleep apnea-induced hypertension in a high salt diet via regulating TMAO level and CD4⁺ T cell induced-type I inflammation[J]. *Biomed Pharmacother*, 2019, 112:108580.
- [13] GE X, ZHENG L, ZHUANG R, et al. The gut microbial metabolite trimethylamine N-oxide and hypertension risk: a systematic review and dose-response meta-analysis [J]. *Adv Nutr*, 2020, 11(1):66-76.
- [14] UFNAL M, JAZWIEC R, DADLEZ M, et al. Trimethylamine-N-oxide: a carnitine-derived metabolite that prolongs the hypertensive effect of angiotensin II in rats[J]. *Can J Cardiol*, 2014, 30(12):1700-1705.
- [15] 侯灿,曹海涛. 肠道菌群及其代谢产物与心血管疾病关系的研究进展[J]. *南京医科大学学报(自然科学版)*, 2019, 39(1):149-152, 157.
- [16] TOMASOVA L, DOBROWOLSKI L, JURKO WSKA H, et al. Intracolonic hydrogen sulfide lowers blood pressure in rats[J]. *Nitric Oxide*, 2016, 60:50-58.
- [17] DURGAN D J, GANESH B P, COPE J L, et al. Role of the gut microbiome in obstructive sleep apnea-induced hypertension[J]. *Hypertension*, 2016, 67(2):469-474.
- [18] 罗雅亭,程如越,梁惠菁,等. 高脂饮食对小鼠糖、脂代谢及肠道菌群结构的影响[J]. *营养学报*, 2020, 42(5):458-464.
- [19] WILCK N, MATUS M G, KEARNEY S M, et al. Salt-responsive gut commensal modulates TH17 axis and disease [J]. *Nature*, 2017, 551(7682):585-589.
- [20] ROBLES-VERA I, TORAL M, DE L N, et al. The probiotic lactobacillus fermentum prevents dysbiosis and vascular oxidative stress in rats with hypertension induced by chronic nitric oxide blockade [J]. *Mol Nutr Food Res*, 2018, 62(19):1-13.
- [21] 严培玲,罗永建,刘海丰,等. 老年高血压患者肠道菌群变化及其与血清炎症指标的相关性[J]. *中国老年学杂志*, 2020, 40(18):3871-3874.
- [22] BIER A, BRAUN T, KHASBAB R, et al. A high salt diet modulates the gut microbiota and short chain fatty acids production in a salt-sensitive hypertension rat model [J]. *Nutrients*, 2018, 10(9):1-10.
- [23] ZUBCEVIC J, RICHARDS E M, YANG T, et al. Impaired autonomic nervous system-microbiome circuit in hypertension [J]. *Circ Res*, 2019, 125(1):104-116.
- [24] ZUO K, LI J, XU Q, et al. Dysbiotic gut microbes may contribute to hypertension by limiting vitamin D production [J]. *Clin Cardiol*, 2019, 42(8):710-719.
- [25] MARQUES F Z, NELSON E M, CHU P Y, et al. High-fiber diet and acetate supplementation change the gut microbiota and prevent the development of hypertension and heart failure in hypertensive mice [J]. *Circulation*, 2017, 135(10):964-977.
- [26] BARTON W, PENNEY N C, CRONIN O, et al. The microbiome of professional athletes differs from that of more sedentary subjects in composition and particularly at the functional metabolic level[J]. *Gut*, 2018, 67(4):625-633.
- [27] ROBLES-VERA I, TORAL M, DE L N, et al. Probiotics prevent dysbiosis and the rise in blood pressure in genetic hypertension: role of

- short-chain fatty acids[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2020, 64(6):1-13.
- [28] AOYAGI Y, PARK S, MATSUBARA S, et al. Habitual intake of fermented milk products containing *Lactobacillus casei* strain Shirota and a reduced risk of hypertension in older People[J]. *Benef Microbes*, 2017, 8(1):23-29.
- [29] YANG T, SANTISTEBAN M M, RODRIGUEZ V, et al. Gut dysbiosis is linked to hypertension[J]. *Hypertension*, 2015, 65(6):1331-1340.
- [30] GALLA S, CHAKRABORTY S, CHENG X, et al. Disparate effects of antibiotics on hypertension[J]. *Physiol Genomics*, 2018, 50(10):837-845.
- [31] 马晓聪, 熊兴江, 莫毅, 等. 基于 16S rDNA 测序技术的自发性高血压大鼠肠道菌群结构变化及中药干预作用[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(8):71-74, 265.
- [32] 韩聪, 姜月华, 李伟, 等. 基于 16S rDNA 测序技术探索黄芪-丹参药对干预自发性高血压大鼠肠道菌群的机制[J]. *中华中医药杂志*, 2019, 34(5):2233-2237.
- [33] 亓英姿, 姜月华, 姜凌宇, 等. 杜仲-刺蒺藜对老龄自发性高血压大鼠肠道微生物组的影响[J]. *中华高血压杂志*, 2019, 27(5):454-462.
- [34] KANG Y, YANG G, ZHANG S, et al. Goji berry modulates gut microbiota and alleviates colitis in IL-10-deficient mice[J]. *Mol Nutr Food Res*, 2018, 62(22):1-8.
- [35] SUN S S, WANG K, MA K, et al. An insoluble polysaccharide from the sclerotium of *Poria cocos* improves hyperglycemia, hyperlipidemia and hepatic steatosis in ob/ob mice via modulation of gut microbiota[J]. *Chin J Nat Med*, 2019, 17(1):3-14.
- [36] 申进增, 伊琳, 杨锐, 等. 当归油对高血压大鼠肠道菌群多样性影响的 16S rDNA 技术分析[J]. *时珍国医国药*, 2020, 31(10):2332-2335.
- [37] 王缉干, 廖鑫余, 邓秀丽, 等. 儿童粪便移植研究进展[J]. *重庆医学*, 2019, 48(23):4097-4101.
- [38] TORAL M, ROBLES-VERA I, DE L N, et al. Role of the immune system in vascular function and blood pressure control induced by faecal microbiota transplantation in rats [J]. *Acta Physiol (Oxf)*, 2019, 227(1):1-40.
- (收稿日期:2021-09-26 修回日期:2022-01-18)
-
- (上接第 1962 页)
- [36] 王蕾, 祝鹏宇, 郭颖, 等. 针刺预处理对阵发性房颤大鼠心肌病理性损伤的保护机制研究[J]. *中医药学报*, 2016, 44(4):72-74.
- [37] 刘焕阁. 针刺预处理对阵发性房颤大鼠 QTC 间期及心房肌超微结构的影响[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2014.
- [38] 宋琦. 针刺干预阵发性房颤大鼠的 P 波离散度及心房肌超微结构的作用[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2014.
- [39] 龚志刚, 丁世芳, 包明威, 等. 电针刺刺激合谷穴抑制急性心房颤动的实验研究[J]. *华南国防医学杂志*, 2013, 27(6):383-385.
- [40] 徐敏, 郭丽, 崔华峰, 等. 针刺灵台, 神道穴对糖尿病心脏自主神经病变患者心率变异性的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2019, 38(6):588-591.
- [41] 祝鹏宇. 针刺预处理抗大鼠阵发性房颤作用机制研究[D]. 哈尔滨:黑龙江中医药大学, 2013.
- [42] 祝鹏宇, 孙远征, 苏苏, 等. 针刺预处理对阵发性房颤大鼠房颤持续时间影响的实验研究[J]. *针灸临床杂志*, 2013, 29(11):37-39.
- [43] KUCK K H, BRUGADA J, FÜRKNRANZ A, et al. Cryoballoon or radiofrequency ablation for paroxysmal atrial fibrillation[J]. *N Engl J Med*, 2016, 374(23):2235-2245.
- [44] WILBER D J, PAPPONE C, NEUZIL P, et al. Comparison of antiarrhythmic drug therapy and radiofrequency catheter ablation in patients with paroxysmal atrial fibrillation: a randomized controlled trial[J]. *JAMA*, 2010, 303(4):333-340.
- [45] 陈少宗. 针刺作用时效关系研究的临床意义[J]. *针灸临床杂志*, 2008, 24(6):1-3.
- [46] 林璐璐, 王丽琼, 杨静雯, 等. 针刺时效关系研究进展[J]. *中国针灸*, 2019, 39(5):565-570.
- [47] 席强, 郭义, 郭永明, 等. 浅探针刺耐受[J]. *针灸临床杂志*, 2009, 25(12):43-44.
- [48] SENATORE G, STABILE G, BERTAGLIA E, et al. Role of transtelephonic electrocardiographic monitoring in detecting short-term arrhythmia recurrences after radiofrequency ablation in patients with atrial fibrillation[J]. *J Am Coll Cardiol*, 2005, 45(6):873-876.
- (收稿日期:2021-10-03 修回日期:2021-12-18)