

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2025.05.011

冠心病气虚血瘀证舌苔菌群特征分析

王楚皓, 刘永月, 丁照烜, 张晓晴✉

北京中医药大学生命科学院, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029



[摘要] 目的 探究冠心病气虚血瘀证舌苔菌群特征。方法 纳入冠心病气虚血瘀证患者 27 例组成气虚血瘀证组, 非气虚血瘀证冠心病患者 29 例组成非气虚血瘀证组, 健康人 20 例组成健康组。使用 16S rDNA 高通量测序技术检测受试者舌苔菌群, 并进行 Alpha、Beta 多样性分析和菌群丰度比较。结果 共检测出 479 条操作分类单元 (OTU), 其中 245 条 OTU 为三组共有, 气虚血瘀证组特有 OTU 33 条, 非气虚血瘀证组特有 OTU 21 条, 健康组特有 OTU 121 条。气虚血瘀证组、非气虚血瘀证组受试者舌苔菌群观测物种数 (Sob)、菌群物种总数 (Chao1)、丰富度覆盖指数 (ACE)、香浓指数 (Shannon) 较健康组减少 ($P<0.05$)。三组间舌苔菌群 PCoA 分析距离矩阵差异具有统计学意义 ($P<0.05$)。与健康组比较, 气虚血瘀证组受试者舌苔放线菌门、帕氏菌门、螺旋体菌门、疣微菌门、罗氏菌属、TM7X、珍珠链菌属、棒状杆菌属丰度增加, 梭杆菌门、蓝细菌门、细长丝菌属、乳酸菌属丰度减少 ($P<0.05$); 非气虚血瘀证组受试者舌苔放线菌门、疣微菌门、罗氏菌属、棒状杆菌属丰度增加, 蓝细菌门、乳酸菌属丰度减少 ($P<0.05$)。与非气虚血瘀证组比较, 气虚血瘀证组受试者舌苔帕氏菌门、消化链球菌属、索罗杆菌属、丝状菌属、莫雷梭菌、牙髓卟啉单胞菌、龈沟产线菌的丰度显著增加, 蓝细菌门比例减少 ($P<0.05$)。结论 冠心病气虚血瘀证患者呈现有益菌减少, 致病菌增加的特点, 帕氏菌门、消化链球菌属、索罗杆菌属、丝状菌属、莫雷梭菌、牙髓卟啉单胞菌、龈沟产线菌是其与非气虚血瘀证的差异菌群。

[关键词] 冠心病; 气虚血瘀证; 舌苔菌群

冠心病 (coronary heart disease, CHD) 是由于冠状动脉发生粥样硬化导致冠状动脉狭窄或阻塞所引起的一类心肌缺血综合征。目前, 我国已有 1139 万冠心病患者, 其患病率及死亡率逐年上升, 是我国重大心血管疾病之一^[1]。中医学认为, 冠心病属“胸痹”“胸痛”“真心痛”的范畴, 阳微阴弦, 本虚标实是其核心病机。心气虚是冠心病发生发展的基础, 而瘀血是冠心病的重要病理因素^[2]。一项涵盖 40 家医院、8129 例冠心病患者的流行病学调查^[3]显示, 气虚是冠心病本虚的主要证素 (67.17%), 血瘀是标实的主要证素 (77.89%), 证候以气虚血瘀证为多见。在临床表现方面, 气虚血瘀证患者斑块更易破裂出血^[4], 其血脂代谢异

常、冠状动脉病变累及和狭窄程度、心功能减退更为严重^[5-6]。

《形色外诊简摩》曰:“有病, 则舌必见苔。病藏于中, 苔显于外, 确凿可凭, 毫厘不爽, 医家把握, 首赖于此, 是不可以不辨。”辨别舌苔是舌诊重要的组成部分, 除观察颜色、润燥等表现特征外, 从生物学角度挖掘舌苔菌群信息将有助于更深层次解析舌苔特征, 以丰富舌诊客观信息。基于此, 本研究将探究冠心病气虚血瘀证舌苔菌群特征, 从微生物角度补充舌诊特别是舌苔诊断信息, 以期对冠心病的中医诊疗提供新的客观证据和诊断依据。本研究经北京中医药大学东直门医院医学伦理委员会审批 (2023DZMEC-228-05)。

1 临床资料

1.1 研究对象

2023 年 12 月 4 日至 2024 年 8 月 18 日于北京中

基金项目: 国家重点研发计划 (2022YFC3502301), 国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目 (zyyzdxk-2023263)

✉ 通讯作者: zhangxq@tsinghua-tj.org

医药大学东直门医院心血管内科招募冠心病气虚血瘀证患者 27 例, 其中男性 15 例, 女性 12 例, 平均年龄 (64.96 ± 8.84) 岁; 招募冠心病非气虚血瘀证患者 29 例, 其中男性 16 例, 女性 13 例, 平均年龄 (62.40 ± 9.38) 岁; 招募北京中医药大学东直门医院工作人员及患者家属 20 例健康人, 其中男性 9 例, 女性 11 例, 平均年龄 (42.45 ± 15.13) 岁。

1.2 诊断标准

冠心病诊断标准参照美国心脏病学会和心脏协会指南^[7]。

气虚血瘀证诊断标准参照《冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南》^[8] 拟定: 胸闷胸痛、劳则诱发, 气短懒言、身倦乏力、心悸、自汗, 面色淡白或晦暗, 舌淡胖、色暗, 脉沉涩。由两名中医主任医师联合诊断。

1.3 纳入标准

冠心病气虚血瘀证组: 1) 符合冠心病诊断标准; 2) 符合气虚血瘀证诊断标准; 3) 年龄 18~80 岁; 4) 签署知情同意书。

冠心病非气虚血瘀证组: 1) 符合冠心病诊断标准; 2) 不符合气虚血瘀证诊断标准; 3) 年龄 18~80 岁; 4) 签署知情同意书。

健康组: 1) 年龄 18~80 岁; 2) 体格检查、生化检查等临床检查无异常; 3) 既往无心血管疾病, 血压、心脏超声、心电图、冠状动脉造影或 CT 检查无异常; 4) 无呼吸系统、消化系统、神经系统等已知慢性疾病; 5) 签署知情同意书。

1.4 排除标准

1) 舌苔剥落, 或有药物、食物等残留染色者; 2) 患有口腔溃疡、舌炎、牙周炎等口腔疾病者; 3) 近 1 个月内使用抗生素、糖皮质激素、微生物制剂等药物者; 4) 合并有其他重要脏器严重疾病患者; 5) 研究者认为存在不适合参加本研究的其他情况。

2 方法

2.1 舌苔菌群采集

在受试者晨起未刷牙未进食的情况下, 嘱其使用生理盐水漱口两次后, 采用无菌口腔拭子连续刮取舌中部舌苔 5 次, 重复取样 2 次。采集后将拭子置于一次性无菌采样管内, 1 h 内转移至 -80°C 保存。

2.2 舌苔菌群分析

提取样本 16s rDNA 并扩增其 V3、V4 区, 使用 Illumina DNA Prep Kit 构建测序文库, ABI StepOne-

Plus Real-Time PCR System 检测文库质量, 使用 Novaseq 6000 测序仪 (Illumina) 的 PE250 模式进行上机测序。对原始数据进行过滤、序列拼接, UPARSE 将 97% 相似的标记序列聚类为操作分类单元 (OTU)。QIIME 中计算 Alpha 多样性指数: 观测物种数 (Sob)、菌群物种总数 (Chao1)、丰富度覆盖指数 (ACE)、香浓指数 (Shannon)、辛普森指数 (Simpson)。Sob 表示样本中实际观测到的物种数量; Chao1 用于估算群落中的物种总数; ACE 是基于物种丰度数据估算样本总物种数量的指标; Shannon 用于衡量菌群的丰富度与均匀度; Simpson 用于衡量微生物群落中物种的多样性。R 语言 Vegan 包进行主坐标分析 (PCoA) 作为 Beta 多样性分析、物种丰度差异分析, ggplot2 包绘制物种丰度堆叠图, pheatmap 包绘制物种丰度热图。

2.3 统计学方法

采用 SPSS 22.0 软件进行统计分析。计量资料符合正态分布以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 方差齐采用 t 检验, 方差不齐采用 t' 检验; 不符合正态分布以 [$M(Q_1, Q_3)$] 表示, 采用 Mann-Whitney U 检验。使用 R 语言 Vegan 包运行 Adonis 检验分析 PCoA 组间差异。 $P < 0.05$ 认为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 各组受试者舌苔菌群 OTU 统计结果

为便于分析高通量测序数据, 当一组基因序列相似度超过 97% 时可归为同一 OTU。本研究共检测出 479 条 OTU, 其中 245 条 OTU 为三组共有, 冠心病气虚血瘀证组特有 OTU 33 条, 非气虚血瘀证组特有 OTU 21 条, 健康组特有 OTU 121 条。

3.2 各组受试者舌苔菌群 Alpha 多样性比较

表 1 示, 与健康组比较, 冠心病气虚血瘀证组、非气虚血瘀证组受试者舌苔菌群 Sob、Chao1、ACE、Shannon 指数均较健康组显著降低 ($P < 0.05$), 非气虚血瘀证组受试者舌苔菌群 Simpson 指数显著降低 ($P < 0.05$)。冠心病气虚血瘀证组与非气虚血瘀证组受试者舌苔菌群各指数比较差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。

3.3 各组受试者舌苔菌群 Beta 多样性比较

基于 weighted_unifrac 的 PCoA 分析 (图 1) 显示, 第一主坐标轴 (PCO1) 可展示 40.66% 的样本距离矩阵差异, 而第二主坐标轴 (PCO2) 可展示 16.99% 的距离矩阵差异, 两轴共显示了 57.65% 的样本间变异, 能够较好地反映数据的整体结构。

表 1 各组受试者舌苔菌群 Alpha 多样性比较

Table 1 Comparison of the Alpha diversity of tongue coating microbiota in each group of participants ($\bar{x}\pm s$)						
组别	例数	Sob	Chao1	ACE	Shannon	Simpson
健康组	20	474.55±119.62	573.09±123.55	600.68±129.48	5.02±0.30	0.94±0.01
非气虚血瘀证组	29	380.17±39.09 ^{a)}	478.41±61.28 ^{a)}	499.60±64.11 ^{a)}	4.72±0.24 ^{a)}	0.92±0.01 ^{a)}
气虚血瘀证组	27	394.40±28.87 ^{a)}	501.53±47.42 ^{a)}	523.32±50.16 ^{a)}	4.83±0.24 ^{a)}	0.93±0.01

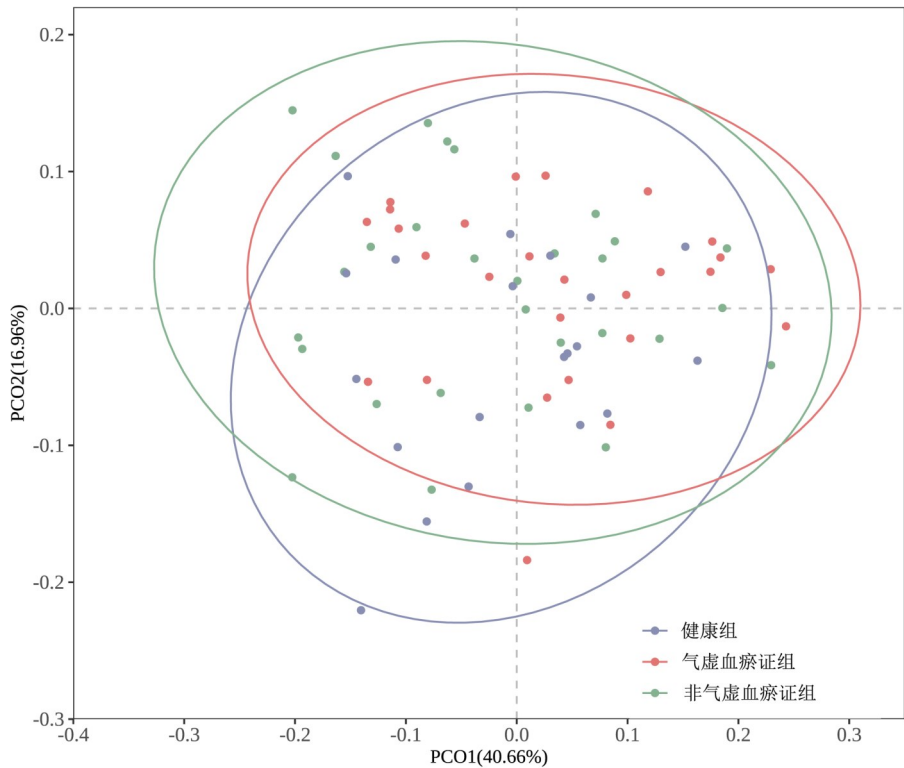
注：Sob，观测物种数；Chao1，菌群物种总数；ACE，丰富度覆盖指数；Shannon，香浓指数；Simpson，辛普森指数。
a) 与健康组比较， $P<0.05$ ；b) 与非气虚血瘀证组比较， $P<0.05$ 。

结合 Adonis 检验，三组间距离矩阵差异具有统计学意义 ($P<0.05$) (各组数据见附表 1，扫描本文二维码获取)。

3.4 各组受试者舌苔菌群门水平主要物种占比比较
选择丰度前十的菌群进行比较。表 2 示，各组受试者舌苔菌群组成在门水平上主要以厚壁菌门、拟杆菌门、梭杆菌门、变形菌门、放线菌门为主。与健康组比较，气虚血瘀证组受试者舌苔放线菌门、帕氏菌门、螺旋体菌门、疣微菌门占比显著增加，梭杆菌门、蓝细菌门占比明显减少 ($P<0.05$)；非气虚血瘀证组受试者舌苔放线菌门、疣微菌门占比增加，蓝细菌门占比减少 ($P<0.05$)。与非气虚血瘀证组比较，气虚血瘀证组受试者舌苔帕氏菌门占比增加，蓝细菌门比例减少 ($P<0.05$)。

3.5 各组受试者舌苔菌群属水平主要物种占比比较
表 3 示，属水平上，普雷沃氏菌属、奈瑟菌属、韦荣球菌属、链球菌属均是三组受试者舌苔的主要菌属。与健康组比较，气虚血瘀证组受试者舌苔细长丝菌属占比减少，罗氏菌属占比增加 ($P<0.05$)；非气虚血瘀证组受试者舌苔罗氏菌属占比显著增加 ($P<0.05$)。气虚血瘀证组与非气虚血瘀证组比较，属水平主要物种组成差异无统计学意义 ($P>0.05$)。

3.6 各组受试者舌苔菌群物种丰度热图比较
除丰度前十以外组间表达丰度有差异的菌群通过丰度热图展示。图 2 示，在门水平下，与其他两组比较，脱硫杆菌门、隐微菌门在健康组丰度更高，协同菌门、黏球菌门在非气虚血瘀证组中丰度



注：PCO1，第一主坐标轴；PCO2，第二主坐标轴
图 1 各组受试者舌苔菌群 PCoA 分析
Figure 1 PCoA analysis of tongue coating microbiota in each group of participants

表2 各组受试者舌苔菌群门水平主要物种占比比较

Table 2 Comparison of the percentage of major species at the phylum/division level of tongue coating microbiota

in each group of participants						
[% , $\bar{x}\pm s/M(Q_1, Q_3)$]						
组别	例数	厚壁菌门	拟杆菌门	梭杆菌门	变形菌门	放线菌门
健康组	20	28.42±5.68	25.60±5.61	20.58±8.44	14.64±6.61	8.53 (6.78, 10.79)
非气虚血瘀证组	29	28.48±8.38	24.74±6.56	17.64±8.01	14.20±7.65	11.51 (9.94, 14.02) ^{a)}
气虚血瘀证组	27	28.55±5.21	22.52±5.88	15.72±5.44 ^{a)}	18.21±7.88	10.87 (9.23, 16.62) ^{a)}
组别	例数	帕氏菌门	弯曲菌门	蓝细菌门	螺旋体门	疣微菌门
健康组	20	0.69 (0.52, 1.03)	0.34±0.25	0.08 (0.06, 0.10)	0.01 (0.00, 0.02)	0.01 (0.00, 0.01)
非气虚血瘀证组	29	0.87 (0.48, 1.22)	0.49±0.44	0.04 (0.02, 0.07) ^{a)}	0.01 (0.00, 0.03)	0.01 (0.01, 0.03) ^{a)}
气虚血瘀证组	27	1.05 (0.92, 2.27) ^{a) b)}	0.36±0.26	0.02 (0.01, 0.04) ^{a) b)}	0.02 (0.01, 0.06) ^{a)}	0.02 (0.01, 0.04) ^{a)}

注: a) 与健康组比较, $P<0.05$; b) 与非气虚血瘀证组比较, $P<0.05$ 。

表3 各组受试者舌苔菌群属水平主要物种占比比较

Table 3 Comparison of the percentage of major species at the genus level of tongue coating microbiota in each group of participants

[% , $\bar{x}\pm s/M(Q_1, Q_3)$]						
组别	例数	普雷沃氏属	奈瑟菌属	细长丝菌属	韦荣球菌属	链球菌属
健康组	20	20.03±6.20	11.20±5.82	13.60±9.75	8.70 (6.71, 11.29)	8.81±2.72
非气虚血瘀证组	29	21.44±7.73	11.14±6.31	10.11±7.44	9.02 (7.23, 12.04)	9.29±4.32
气虚血瘀证组	27	18.53±6.99	14.41±6.44	7.77±5.16 ^{a)}	9.25 (6.37, 10.85)	9.39±2.91
组别	例数	罗氏菌属	梭杆菌属	嗜血杆菌属	放线菌属	卟啉单胞菌属
健康组	20	5.40 (4.39, 7.76)	6.94±4.26	3.26 (1.55, 4.20)	2.19±1.08	0.91 (0.48, 2.52)
非气虚血瘀证组	29	8.48 (5.59, 11.31) ^{a)}	7.51±4.61	1.98 (0.87, 4.03)	2.36±1.02	1.04 (0.39, 1.86)
气虚血瘀证组	27	8.16 (6.03, 10.03) ^{a)}	7.94±3.39	2.44 (1.18, 3.83)	2.69±1.60	1.07 (0.51, 3.21)

注: a) 与健康组比较, $P<0.05$ 。

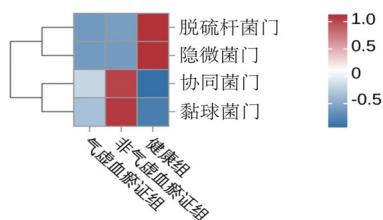


图2 各组受试者舌苔菌群门水平物种丰度热图

Figure 2 Heat map of species abundance at phylum/division level of tongue coating microbiota in each group of participants

更高。图3示,在属水平下,与其他两组比较,乳酸菌属、毛绒厌氧杆菌属在健康组中丰度更高;消化链球菌属、索罗杆菌属、产线菌属、约翰逊菌属、TM7X、珍珠链菌属、卡氏菌属、棒状杆菌属、结节状真细菌群、不动杆菌属、大肠杆菌-志贺菌群在气虚血瘀证组中丰度更高;阿托波菌属、口腔杆菌属、弯曲杆菌属、噬碳氧杆菌属、巨球形菌属在非气虚血瘀证组中丰度更高。

3.7 各组受试者差异舌苔菌群分析结果

结合 Welch's t 检验进一步筛选出丰度热图中差异有统计学意义的舌苔菌群。图4、图5示,与健康组相比,气虚血瘀证组患者 TM7X、珍珠链菌

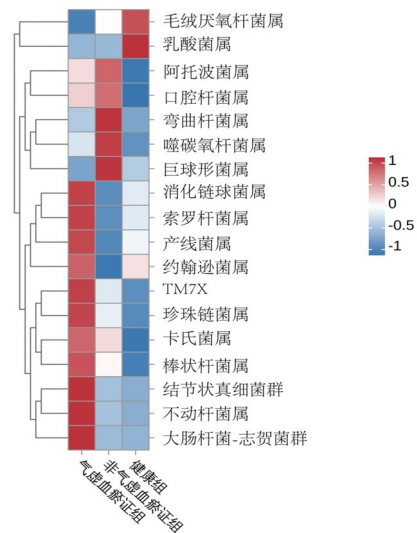


图3 各组受试者舌苔菌群属水平物种丰度热图

Figure 3 Heat map of species abundance at genus level of tongue coating microbiota in each group of participants

属、棒状杆菌属丰度显著增加,乳酸菌属丰度显著降低 ($P<0.05$);非气虚血瘀证组棒状杆菌属丰度显著增加,乳酸菌属丰度显著降低 ($P<0.05$)。图6示,与非气虚血瘀证组相比,气虚血瘀证组消化链球菌属、索罗杆菌属、丝状菌属丰度增加 ($P<0.05$)。图7示,进一步分析气虚血瘀证组与非气



图 4 冠心病气虚血瘀证组与健康组受试者属水平差异舌苔菌群分析

Figure 4 Tongue coating microbiota analysis of genus level differences between participants in the coronary heart disease *qi* deficiency and blood stasis syndrome group and the healthy group



图 5 冠心病非气虚血瘀证组与健康组受试者属水平差异舌苔菌群分析

Figure 5 Tongue coating microbiota analysis of genus level differences between participants in the coronary heart disease non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome group and the healthy group



图 6 冠心病气虚血瘀证组与非气虚血瘀证组受试者属水平差异舌苔菌群分析

Figure 6 Tongue coating microbiota analysis of genus level differences between participants in the coronary heart disease *qi* deficiency and blood stasis syndrome group and the non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome group

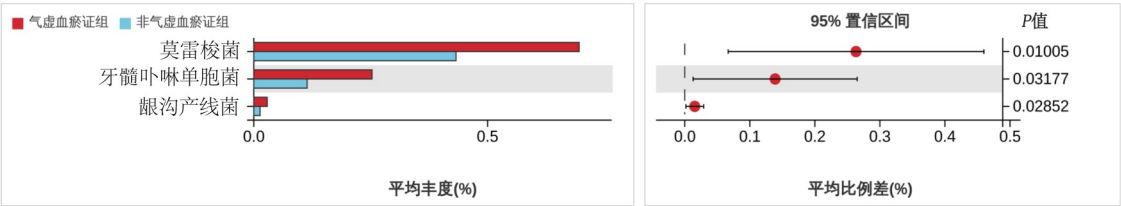


图 7 冠心病气虚血瘀证组与非气虚血瘀证组受试者种水平差异舌苔菌群分析

Figure 7 Tongue coating microbiota analysis of species level differences between participants in the coronary heart disease *qi* deficiency and blood stasis syndrome group and the non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome group

虚血瘀证组间具体的差异细菌，发现气虚血瘀证组莫雷梭菌、牙髓卟啉单胞菌、龈沟产线菌丰度增加 ($P < 0.05$)。

4 讨论

《辨舌指南》曰：“辨舌质可辨脏腑的虚实，视舌苔可察六淫之浅深”，舌苔的判别是舌诊重要的组成部分。舌苔是由脱落的角化上皮、细菌、食物碎屑及渗出的白细胞等聚集在舌背上所形成的一层苔状物，舌背上较大的表面积和乳头状结构可以容

纳大量的微生物。研究表明，舌背上皮细胞平均附着细菌数是口腔其他部位的四倍，是口腔微生物重要的组成部分^[9]。近年来，口腔微生物已被证实参与到冠状动脉粥样硬化斑块的形成，与冠心病的发生发展关系密切^[10]。因此，舌苔菌群有可能影响着冠心病的发生发展，形成“心开窍于舌”的生物特征表现。

本研究结果显示，三组受试者舌苔菌群 OTU 数目均有其特征。其中，健康组特有 OTU 数目为 121 条远大于冠心病气虚血瘀证组 33 条、非气虚血

瘀证组 21 条, 初步显示出健康组菌群群落更丰富。Alpha 多样性分析主要用于评价样本菌群的丰富度与均匀度, 其中 Sob、Chao1、ACE 指数用于反映菌群的丰富度, Shannon、Simpson 指数用于反映菌群的丰富度与均匀度^[11-12]。Alpha 多样性分析显示, 冠心病气虚血瘀证组、非气虚血瘀证组受试者舌苔菌群 Sob、Chao1、ACE、Shannon 指数均低于健康组, 说明冠心病气虚血瘀证和非气虚血瘀证患者舌苔菌群丰富度与均匀度均降低。冠心病气虚血瘀证组、非气虚血瘀证组组间这 5 种指数差异无统计学意义, 表明两组间丰富度与均匀度相似。相比健康人, 冠心病患者舌苔菌群丰富度的降低可能意味着某些有益菌的减少或消失, 导致菌群多样性下降; 均匀度的降低则说明菌群的分布更加偏向某些特定菌群, 可能是致病菌的过度增殖。PCoA 分析是 Beta 多样性分析的常用方法, 结合 Adonis 检验可反映不同分组间菌群结构的差异性^[13]。本研究发现, 三组受试者舌苔菌群 PCoA 距离矩阵有显著差异, 表明三组间舌苔菌群结构存在明显不同, 提示疾病状态将导致菌群结构的改变。

在具体菌群结构变化方面, 与健康组比较, 冠心病气虚血瘀证组患者舌苔放线菌门、帕氏菌门、螺旋体菌门、疣微菌门、罗氏菌属、TM7X、珍珠链菌属、棒状杆菌属丰度增加, 梭杆菌门、蓝细菌门、细长丝菌属、乳酸菌属丰度减少; 冠心病非气虚血瘀证患者放线菌门、疣微菌门、罗氏菌属、棒状杆菌属丰度更高, 蓝细菌门、乳酸菌属丰度减少。其中, 螺旋体菌门、罗氏菌属、TM7X、珍珠链球菌属、卡氏菌属丰度的增加与牙周炎症有着密切关系^[14-17], 有可能促进冠心病的进展^[11]。蓝细菌门在人体口腔中的存在因于饮水、食物或空气, 与疾病无实际联系^[18]。而细长丝菌属、乳酸菌属具有维持微生物平衡、抑制病原菌生长的作用, 其丰度的减少也提示菌群结构的紊乱^[19-20]。可见, 冠心病患者舌苔菌群结构呈现有益菌减少, 致病菌增加的特点。另外, 与非气虚血瘀证组比较, 冠心病气虚血瘀证组患者舌苔帕氏菌门、消化链球菌属、索罗杆菌属、丝状菌属、莫雷梭菌、牙髓卟啉单胞菌、龈沟产线菌的丰度显著增加, 说明是辨别冠心病气虚血瘀证的差异菌群。其中, 莫雷梭菌属于索罗杆菌属, 龈沟产线菌属于丝状菌属, 二者可视为同一种属, 对动脉粥样硬化斑块的形成有促进作

用^[21]。消化链球菌属在牙周炎患者的牙龈下生物膜中丰度增加; 牙髓卟啉单胞菌能够在牙齿根尖区域引发炎症, 通过产生蛋白酶等多种毒性因子, 破坏牙龈组织、定植在动脉粥样斑块中^[22-23]。可见, 冠心病气虚血瘀证较非气虚血瘀证的舌苔菌群致病菌丰度增加。而在临床中, 冠心病气虚血瘀证患者以冠脉多支病变为主, 较非气虚血瘀证患者炎症因子表达水平更高, 低密度脂蛋白、Gensini 分数更高, 左室射血分数更低^[5-6], 提示舌苔致病菌的种类、丰度可能与冠心病严重程度有关。

综上所述, 冠心病患者与健康人的舌苔菌群结构有着明显不同, 其有益菌减少, 促进冠状动脉粥样硬化的致病菌增多。同时, 冠心病气虚血瘀证与非气虚血瘀证患者之间也有着一些致病菌的丰度差异。冠心病状态可在舌苔菌群中有所体现, 菌群特征可能可作为诊断冠心病及其证型的依据。后续将进一步扩大研究论证不同证型间的舌苔菌群差异, 并探讨舌苔菌群与冠心病严重程度的相关性, 以期丰富舌诊客观信息, 为冠心病中医诊疗提供更多参考依据。本研究存在样本量偏小、受试者来源单一的问题, 后续研究将进一步扩大样本量, 纳入多地区、多医疗机构受试者, 以提高研究结果的准确性、有效性及适用性。

参考文献

- [1] 刘明波, 何新叶, 杨晓红, 等. 《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): 305-324.
- [2] 蓝宇, 罗富锟, 于悦, 等. 冠心病的中医认识与经方治疗策略[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(13): 3684-3692.
- [3] 毕颖斐, 王贤良, 赵志强, 等. 冠心病现代中医证候特征的临床流行病学调查[J]. 中医杂志, 2017, 58(23): 2013-2019.
- [4] 黄国佑, 李小成, 熊杜. 血管内超声评估不同中医证型冠心病动脉粥样硬化斑块特征[J]. 中国医学影像技术, 2024, 40(1): 51-54.
- [5] 付雪, 庄杰钦, 蔡海荣, 等. 冠心病气虚血瘀证与冠状动脉病变程度的相关性分析[J]. 中国中医急症, 2022, 31(4): 613-615, 629.
- [6] 吴芸, 周淑妮. 冠心病不稳定型心绞痛患者中医证型分布及其与 Gensini 评分、炎症因子的关系[J]. 四川中医, 2021, 39(10): 63-66.
- [7] LEVINE GN, BATES ER, BITTL JA, et al. 2016 ACC/AHA guideline focused update on duration of dual antiplatelet therapy in patients with coronary artery disease: a

- report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on clinical practice guidelines[J]. J Thorac Cardiovasc Surg, 2016, 152(5):1243–1275.
- [8]中华中医药学会心血管分会. 冠心病稳定型心绞痛中医诊疗指南[J]. 中医杂志, 2019, 60(21):1880–1890.
- [9]LOESCHE WJ. Microbiology and treatment of halitosis [J]. Curr Infect Dis Rep, 2003, 5(3):220–226.
- [10]TONELLI A, LUMNGWENA EN, NTUSI NAB. The oral microbiome in the pathophysiology of cardiovascular disease[J]. Nat Rev Cardiol, 2023, 20(6):386–403.
- [11]LIU M, WANG X, WU F, et al. Variations of oral microbiome in chronic insomnia patients with different tongue features [J]. Am J Chin Med, 2020, 48(4):923–944.
- [12]LU C, ZHU H, ZHAO D, et al. Oral-gut microbiome analysis in patients with metabolic-associated fatty liver disease having different tongue image feature [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 787143. doi: 10.3389/fcimb. 2022. 787143.
- [13]LOZUPONE CA, HAMADY M, KELLEY ST, et al. Quantitative and qualitative beta diversity measures lead to different insights into factors that structure microbial communities[J]. Appl Environ Microbiol, 2007, 73(5):1576–1585. doi: 10.3389/fcimb. 2022. 787143.
- [14]BHUTE S, PANDE P, SHETTY SA, et al. Molecular characterization and meta-analysis of gut microbial communities illustrate enrichment of prevotella and megasphaera in Indian subjects [J]. Front Microbiol, 2016, 7: 660. doi: 10.3389/fmicb. 2016. 00660.
- [15]ABUSLEME L, DUPUY AK, DUTZAN N, et al. The subgingival microbiome in health and periodontitis and its relationship with community biomass and inflammation [J]. ISME J, 2013, 7(5):1016–1025.
- [16]LOURENÇO TG, HELLER D, SILVA-BOGHOSSIAN CM, et al. Microbial signature profiles of periodontally healthy and diseased patients [J]. J Clin Periodontol, 2014, 41(11):1027–1036.
- [17]CAO X, YUAN L. Gemella morbillorum infective endocarditis: a case report and literature review [J]. Open Life Sci, 2023, 18(1):20220599.
- [18]CHEN T, YU WH, IZARD J, et al. The human oral microbiome database: a web accessible resource for investigating oral microbe taxonomic and genomic information [J]. Database (Oxford), 2010, 2010:baq013. doi: 10.1093/database/baq013.
- [19]LEONOV GE, VARAEVA YR, LIVANTSOVA EN, et al. The complicated relationship of short-chain fatty acids and oral microbiome: a narrative review [J]. Biomedicines, 2023, 11(10):2749.
- [20]WELLS JM. Immunomodulatory mechanisms of lactobacilli [J]. Microb Cell Fact, 2011, 10(Suppl 1):S17.
- [21]OZUNA H, SNIDER I, BELIBASAKIS GN, et al. Aggregatibacter actinomycetemcomitans and filifactor alocis: two exotoxin-producing oral pathogens [J]. Front Oral Health, 2022, 3:981343. doi: 10.3389/froh. 2022. 981343.
- [22]MONTEIRO MDE F, CASATI MZ, TAIETE T, et al. Periodontal clinical and microbiological characteristics in healthy versus generalized aggressive periodontitis families [J]. J Clin Periodontol, 2015, 42(10):914–921.
- [23]CHHIBBER-GOEL J, SINGHAL V, BHOWMIK D, et al. Linkages between oral commensal bacteria and atherosclerotic plaques in coronary artery disease patients [J]. NPJ Biofilms Microbiomes, 2016, 2: 7. doi: 10.1038/s41522-016-0009-7.

Analysis of Tongue Coating Microbiota Characteristics in Coronary Heart Disease with *Qi* Deficiency and Blood Stasis Syndrome

WANG Chuhao, LIU Yongyue, DING Zhaoxuan, ZHANG Xiaoqing

School of Life Science, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029

ABSTRACT Objective To explore the characteristics of the tongue coating microbiota in patients of coronary heart disease (CHD) with *qi* deficiency and blood stasis syndrome. **Methods** A total of 27 CHD patients with *qi* deficiency and blood stasis syndrome, 29 patients with non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome, and 20 healthy individuals were included in this study. The tongue coating microbiota of the participants was analyzed using 16S rDNA high-throughput sequencing technology, followed by Alpha and Beta diversity analyses and comparisons of microbial abundance. **Results** A total of 479 operational taxonomic units (OTUs) were detected, among which 245 OTUs were shared across all three groups. There were 33 OTUs unique to the *qi* deficiency and blood stasis syndrome group,

21 OTUs unique to the non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome group, and 121 OTUs unique to the healthy group. The observed species count (Sob), total species richness (Chao1), abundance-based coverage estimator (ACE), and Shannon diversity index were significantly lower in the *qi* deficiency and blood stasis syndrome and non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome groups compared to the healthy group ($P < 0.05$). Principal coordinate analysis (PCoA) of the tongue coating microbiota showed significant differences in distance matrices among the three groups ($P < 0.05$). Compared with the healthy group, the *qi* deficiency and blood stasis syndrome group exhibited an increased abundance of Actinobacteria, Patescibacteria, Spirochaetes, Verrucomicrobia, Rothia, TM7X, Gemella, and Corynebacterium, while Fusobacteria, Cyanobacteria, Leptotrichia, and Lactobacillus decreased ($P < 0.05$). In the non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome group, Actinobacteria, Verrucomicrobia, Rothia, and Corynebacterium increased, whereas Cyanobacteria and Lactobacillus reduced ($P < 0.05$). When comparing with the non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome group, the *qi* deficiency and blood stasis syndrome group had a significantly higher abundance of Patescibacteria, Peptostreptococcus, Solobacterium, Filifactor, Moraxella, Porphyromonas endodontalis, and Capnocytophaga, while Cyanobacteria reduced ($P < 0.05$). **Conclusion** Patients with CHD of *qi* deficiency and blood stasis syndrome exhibit a decrease in beneficial bacteria and an increase in pathogenic bacteria. Patescibacteria, Peptostreptococcus, Solobacterium, Filifactor, Moraxella, Porphyromonas endodontalis, and Capnocytophaga were identified as the key differential microbiota distinguishing *qi* deficiency and blood stasis syndrome from non-*qi* deficiency and blood stasis syndrome patients.

Keywords coronary heart disease; *qi* deficiency and blood stasis syndrome; tongue coating microbiota

(收稿日期: 2024-10-14; 修回日期: 2024-11-30)

[编辑: 王利芬]

广告

《中医杂志(英文版)》欢迎投稿

Journal of Traditional Chinese Medicine [《中医杂志(英文版)》] (ISSN 0255-2922, CN 11-2167/R, 双月刊) 由中华中医药学会与中国中医科学院联合主办, 是我国中医药界具有权威的中医药英文科技期刊, 现发行和交换 90 多个国家和地区。

《中医杂志(英文版)》自 1981 年创刊以来一直坚持正确的办刊宗旨, 国际影响力不断提升。2010 年入选 SCI-E (《科学引文索引》扩刊版), 2011 年获得中国中医科学院自主选题项目资助, 2013 年获得“中国科技期刊国际影响力提升计划”资助, 自 2012 年起连续被评为“中国最具国际影响力学术期刊”, 2023 年再次入选“T1 级中医药英文科技期刊目录”。本刊先后被国际知名文献数据库 MEDLINE、《化学文摘》(CA)、《医学文摘》(EM) 等收录, 是 MEDLINE 收录的第一份中国出版的中医药期刊, 是 SCI 收录的 30 余种全科医学和替代医学期刊中的中国传统医学综合性学术期刊之一。

《中医杂志(英文版)》主要栏目包括循证研究、理论研究、基础研究、临床观察、中药研究、文献研究, 思路与方法、综述等。内容以报道中医药基础、临床研究成果和科研前沿进展为主, 覆盖中医药学科各个领域。欢迎广大专家学者积极投稿。作者可直接登录本刊网站 <http://www.journaltcm.cn> 投稿。

联系邮箱: jtcmen@126.com。联系电话: 010-64089190。

联系地址: 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 邮政编码: 100700。