

本文引用: 邱雅琦, 陈冠凌, 朱琿莹, 等. 八段锦练习对慢性心力衰竭患者肠道菌群和血清代谢物的调节作用[J]. 中国动脉硬化杂志, 2026, 34(6): 527-536. DOI: 10.20039/j.cnki.1007-3949.2026.06.005.

[文章编号] 1007-3949(2026)34-06-0527-10

· 心脏康复专栏 ·

八段锦练习对慢性心力衰竭患者肠道菌群和血清代谢物的调节作用

邱雅琦¹, 陈冠凌¹, 朱琿莹², 党晓晶², 范云香³, 温泽淮⁴, 蓝涛华³, 吕渭辉³, 陈贤坤^{4,5}, 江巍^{2,5}

1. 广州中医药大学第二临床医学院, 2. 广州中医药大学第二附属医院心功能科, 3. 广州中医药大学第二附属医院二沙岛医院心衰中心, 4. 广州中医药大学第二附属医院临床研究中心, 5. 广东省中医药防治难治性慢病重点实验室, 广东省广州市 510120

[摘要] **[目的]** 旨在探讨传统运动八段锦练习对慢性心力衰竭患者肠道菌群及血清代谢物谱的影响, 通过解析菌群与代谢物谱特征, 揭示其潜在治疗效益。**[方法]** 纳入 32 名慢性心力衰竭患者, 分为两组: 对照组患者接受常规治疗, 八段锦组患者在常规治疗的基础上配合八段锦练习。干预 12 周后, 分别采集两组患者的粪便及血清样本, 进行肠道菌群与血清代谢组学分析。**[结果]** 八段锦组与对照组患者在人口统计学特征、生命体征、心衰分类及合并疾病等方面均无统计学差异($P>0.05$)。八段锦练习 12 周后, 与对照组相比, 八段锦组患者的 6 分钟步行距离增幅显著提高($P=0.026$); 同时, 其峰值摄氧量改善程度超过最小临床重要差异阈值, 但组间差异未达到统计学意义($P=0.323$)。肠道菌群分析显示: 与对照组相比, 八段锦组 α 多样性相对较高, 但两组间 α 多样性和 β 多样性的差异均无统计学意义($P>0.05$); 共识别出 14 个具有鉴别意义的类群(7 个与八段锦组相关, 7 个与对照组相关), 在属水平上, 八段锦组中戴利斯特菌属(*Dialister*)的相对丰度最高($P=0.021$), 而对照组中嗜血杆菌属(*Haemophilus*)的相对丰度最高($P=0.037$)。代谢物谱分析显示: 非靶向代谢组学结果表明两组的代谢物谱特征具有可区分性; 共鉴定出 39 种差异代谢物, 其富集通路包括癌症相关胆碱代谢、初级胆汁酸生物合成、甘油磷脂代谢及烟酸/烟酰胺代谢。肠道菌群联合血清代谢物分析显示: 八段锦组中戴利斯特菌属(*Dialister*)与溶血磷脂酰胆碱(20:1(11Z)/0:0)呈正相关($r=0.55, P=0.001$); 对照组中嗜血杆菌属(*Haemophilus*)与 N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺呈正相关($r=0.56, P=0.001$)。**[结论]** 八段锦练习可提升慢性心力衰竭患者的运动耐力, 同时可能通过增加产短链脂肪酸相关菌群及提高溶血磷脂酰胆碱水平, 改善肠腔代谢环境和骨骼肌线粒体能量代谢。

[关键词] 八段锦练习; 慢性心力衰竭; 肠道菌群; 代谢组学

[中图分类号] R5; Q93-3

[文献标识码] A

Modulatory effects of Baduanjin exercise on gut microbiota and serum metabolites in chronic heart failure

QIU Yaqi¹, CHEN Guanling¹, ZHU Huiying², DANG Xiaojing², FAN Yunxiang³, WEN Zehuai⁴, LAN Taohua³, LÜ Weihui³, CHEN Xiankun^{4,5}, JIANG Wei^{2,5}

1. The Second Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, 2. Department of Cardiac Function, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, 3. Heart Failure Center, Ersha Island Branch, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, 4. Key Unit of Methodology in Clinical Research, the Second Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, 5. Guangdong Provincial Key Laboratory of Chinese Medicine for Prevention and Treatment of Refractory Chronic Diseases, Guangzhou, Guangdong 510120, China

[ABSTRACT] **Aim** To investigate the effects of the traditional Chinese exercise Baduanjin on gut microbiota and metabolomic profiles of patients with chronic heart failure, elucidating its potential therapeutic benefits by characterizing microbiome and metabolomic features. **Methods** Thirty-two patients with chronic heart failure were enrolled and divided

[收稿日期] 2026-01-24

[修回日期] 2026-04-24

[基金项目] 国家自然科学基金资助项目(82405531)

[作者简介] 邱雅琦, 硕士研究生, 研究方向为传统运动防治心血管疾病, E-mail: 20231120948@stu.gzucm.edu.cn。通信作者陈贤坤, 博士, 副研究员, 研究方向为传统运动防治心血管疾病, E-mail: xiankun.chen@gzucm.edu.cn。

into two groups; the control group received conventional treatment, while the Baduanjin group practiced Baduanjin in addition to conventional therapy. After 12 weeks of intervention, fecal and serum samples were collected from both groups of patients for gut microbiota and serum metabolomics analysis. **Results** At baseline, Baduanjin group and control group showed no significant differences in demographic characteristics, vital signs, heart failure classification, or comorbidities ($P>0.05$). After 12 weeks of Baduanjin exercise, compared with the control group, the Baduanjin group showed a significant increase in the 6-minute walking distance ($P=0.026$); meanwhile, the improvement in peak oxygen uptake exceeded the minimum clinically significant difference, but the intergroup difference did not reach statistical significance ($P=0.323$). Analysis of gut microbiota showed that compared with the control group, the Baduanjin group had relatively higher alpha diversity, but there was no statistically significant difference in alpha diversity and beta diversity between the two groups ($P>0.05$); 14 discriminative taxa were identified (7 related to the Baduanjin group and 7 related to the control group), at the genus level, the relative abundance of the *Dialister* was highest in the Baduanjin group ($P=0.021$), while the relative abundance of the *Haemophilus* was highest in the control group ($P=0.037$). Metabolite profile analysis showed that non-targeted metabolomics results indicated that the metabolite profile characteristics of the two groups were distinguishable; 39 differential metabolites were identified, with enriched pathways including cancer-related choline metabolism, primary bile acid biosynthesis, glycerophospholipid metabolism, and niacin/nicotinamide metabolism. The analysis of gut microbiota combined with serum metabolites showed a positive correlation between the genus *Dialister* and lysophosphatidylcholine (20:1(11Z)/0:0) in the Baduanjin group ($r=0.55$, $P=0.001$), and there was a positive correlation between *Haemophilus* and N1-methyl-2-pyridone-5-carboxamide in the control group ($r=0.56$, $P=0.001$).

Conclusion Baduanjin exercise can improve exercise endurance in patients with chronic heart failure, and may also improve the intestinal metabolic environment and skeletal muscle mitochondrial energy metabolism by increasing the production of short chain fatty acid related bacteria and raising the level of lysophosphatidylcholine.

[**KEY WORDS**] Baduanjin exercise; chronic heart failure; gut microbiota; metabolomics

慢性心力衰竭(chronic heart failure, CHF)已成为日益加重的健康与经济负担,其患病率仍在持续上升^[1]。除心血管系统功能失调外,CHF还会造成多器官系统的全身性损伤^[2]。相关研究证据表明,肠道菌群在CHF的发生与发展中扮演着重要角色^[3]。CHF患者常出现肠道菌群失调,具体表现为产短链脂肪酸(short-chain fatty acid, SCFA)的菌群减少,而产生潜在有害代谢物的菌群增多^[4]。这种微生态失衡与肠道屏障完整性受损、全身性炎症及氧化性应激密切相关^[5]。此外,代谢组学研究揭示,CHF患者的血液代谢物谱会发生改变,且血液中的代谢异常与CHF患者的预后相关^[6]。运动康复是CHF患者治疗方案中的重要组成部分。研究表明,有氧运动与肠道菌群的有益重塑(包括增加菌群多样性、促进有益菌种增殖等)相关,而这些适应性变化与全身性抗炎环境、更优的代谢及免疫稳态相契合^[7]。八段锦是一种适合CHF患者的中等强度中国传统体育运动^[8],已有研究证实其可改善CHF患者的生活质量、运动能力及心脏功能指标^[9-10]。然而,八段锦练习对CHF患者肠道菌群及血清代谢组学的影响尚未明确。本研究旨在探讨八段锦练习对CHF患者运动耐力与心功能的作用,并揭示其可能通过调节肠道菌群和血清代谢物变化改善CHF临床症状的潜在机制。

1 资料和方法

1.1 研究对象

本研究依托《基于八段锦心脏康复运动计划对慢性心力衰竭患者的临床疗效和安全性评价研究(BESMILE-HF临床研究)》项目开展。该主试验采用随机对照设计,旨在评估BESMILE-HF方案对CHF患者的有效性与安全性。作为其子研究,本研究严格遵循主方案确立的纳入及排除标准筛选病例,并针对生物样本采集成功的患者开展后续分析。BESMILE-HF项目纳入的受试者被随机分配至对照组和八段锦组:对照组患者根据临床指南接受常规药物治疗,八段锦组患者则在常规药物治疗的基础上进行八段锦练习(每次约30 min,每周5次),两组疗程均为12周。该项目遵循《赫尔辛基宣言》开展,并已获得广东省中医院伦理委员会批准(批准号:B2016-202-01)。纳入标准:年龄 ≥ 18 岁、符合CHF诊断标准、纽约心脏病学会(New York Heart Association, NYHA)心功能分级为II级或III级,且症状与体征稳定持续1个月以上的患者^[11];所有研究对象均已自愿签署知情同意书。

与其他临床研究不同,肠道菌群与代谢组学研究目前尚无明确的样本量计算公式。参考相关类似研究的文献报道^[12-13],每组最少样本量为10例。

本研究从 BESMILE-HF 项目中筛选患者,筛选标准:①12 周后同时留取粪便样本和血清样本;②试验期间未发生腹泻、炎症性肠病、胆汁淤积性肝病等可能导致肠道菌群紊乱的不良事件;③试验期间未使用微生态制剂、抗生素及益生菌类合并用药;④试验期间无外出旅游等改变居住环境的经历。

1.2 临床指标收集

根据研究方案,系统记录所有患者的人口学特征及检查检验结果。按照方案规定,基线时收集的临床变量包括人口学信息(年龄、性别、体重指数)、生命体征(血压、心率)和病史(合并疾病史、NYHA 分级)。其中,合并疾病史来源于患者既往 5 年内首次入院的医院诊断及出院记录,所有诊断均采用《国际疾病分类》第 10 版编码记录^[14]。此外,研究分别在基线期和 12 周随访期结束时完成运动能力与心功能评估。其中,运动能力评估包括峰值摄氧量(采用 SCHILLER CARDIOVIT CS-200 ErgoSpiro 功率踏车心肺运动试验递增负荷方案测定)和 6 分钟步行距离(6-minute walk distance, 6MWD);心功能评估包括左心室射血分数(left ventricular ejection fraction, LVEF)和 N 末端脑钠肽前体(N-terminal pro-natriuretic peptide, NT-proBNP)。

1.3 粪便样本与血清样本收集

12 周干预结束后,患者在家中使用无菌容器自行采集粪便样本。样本采集后立即冷藏,随后置于冰袋中运送至医院。八段锦组患者需在最后一次运动训练结束后至少 72 h 采集粪便样本。所有粪便样本采集后立即置于 -20 °C 条件下快速冷冻,随后以冷冻状态转运至实验室,并保存于 -80 °C 环境中直至后续处理。血液样本于清晨空腹时采集,其中八段锦组患者的血液样本同样需在最后一次运动训练结束至少 72 h 后采集;采集后的血液经 3 000×g 离心 10 min 分离出血清,于 -80 °C 保存备用。

1.4 粪便 16S rRNA 多样性测序

DNA 抽提与 PCR 扩增:采用 MagPure Soil DNA LQ Kit,严格依照说明书提取基因组 DNA;通过 NanoDrop 2000 检测与琼脂糖凝胶电泳评估 DNA 质量,合格样本于 -20 °C 保存。以提取的 DNA 为模板,使用带 Barcode 的特异引物(343F:5'-TAC GGR AGG CAG CAG-3', 798R:5'-AGG GTA TCT AAT CCT-3')及 Takara Ex Taq 高保真酶,对细菌 16S rRNA 基因 V3-V4 区进行扩增^[15]。文库构建与测序:PCR 产物经电泳验证后,采用 AMPure XP 磁珠进行纯化;以纯化产物为模板进行第二轮 PCR 扩增,扩增产物再次纯化。经 Qubit 定量及浓度调整后,在 Illumina

NovaSeq 6000 平台上机测序,生成 250 bp 双端 reads。16S 多样性测序分析流程:原始数据为 FASTQ 格式,经 Cutadapt 去除引物后,在 QIIME2(2020.11)默认参数下通过 DADA2 完成质控(包括质量过滤、降噪、拼接、去嵌合等步骤),最终获得代表序列及扩增子序列变异(amplicon sequence variant, ASV)丰度表格^[16-17]。基于 ASV 进行物种注释,分析菌群组成和丰度分布;采用 Chao1、Shannon 等指数评估菌群 α 多样性,基于 Bray-Curtis 距离开展 β 多样性的 PCoA 分析;差异检验采用 *t* 检验或 Wilcoxon 秩和检验,并通过线性判别分析效应量(linear discriminant analysis effect size, LEfSe)分析物种丰度差异。以上测序及分析工作均由上海欧易生物医学科技有限公司完成。

1.5 血清非靶向代谢组学分析

基于液相色谱-质谱联用(untargeted liquid chromatography-mass spectrometry, LC-MS)技术开展非靶向代谢组学分析:采用偏最小二乘判别分析(partial least squares discriminant analysis, PLS-DA)等方法构建模型,结合代谢物相关性分析及 KEGG 数据库通路富集分析解析代谢物的生物学意义;同时区分不同组别的代谢谱,计算投影重要性变量值(variable importance in projection, VIP),设定 VIP 阈值为 1.0 以筛选显著特征,并利用火山图可视化两组间的差异代谢物。

1.6 统计学分析

连续变量的分布采用 Shapiro-Wilk 检验结合 Q-Q 图进行评估:正态分布数据以 $\bar{x}\pm s$ 表示,组间比较采用独立样本 *t* 检验;非正态分布数据以中位数(四分位数)表示,组间比较采用 Mann-Whitney *U* 检验。两组干预效应以变化量(Δ 值)表示,并对两组 Δ 值进行组间比较; Δ 值的正态性同样采用上述方法评估后,选择 *t* 检验或 Mann-Whitney *U* 检验。针对 NT-proBNP 等偏态指标,先进行 log₁₀ 转换,干预效应比较基于转换后的变化量;同时以原始单位报告 NT-proBNP 的中位数(四分位数),以便临床解释。分类变量以例数(%)表示,组间比较采用卡方检验或 Fisher 确切检验。所有统计分析均通过 Python 3.13.5 软件完成,双侧 $P<0.05$ 为差异具有统计学意义。相关性热图由 OmicStudio 工具绘制,散点图则使用 GraphPad Prism 8 软件构建。

2 结果

2.1 一般资料

本研究共纳入 32 例患者,其中对照组 17 例,八

段锦组 15 例。两组在人口统计学特征、生命体征、心衰分类(包括 NT-proBNP)及合并疾病方面均无统计学差异($P>0.05$;表 1)。

2.2 运动耐力及心功能变化

干预后,两组 6MWD 差异无统计学意义($P=0.977$),但八段锦组 6MWD 的增幅显著高于对照组

($P=0.026$);两组峰值摄氧量差异无统计学意义($P=0.374$),八段锦组峰值摄氧量的增幅组间虽未达统计学差异($P=0.323$),但已超过最小临床重要差异阈值[$\geq 1 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$];干预后,八段锦组 LVEF 升高、NT-proBNP 降低,但两项指标的组间变化差异均无统计学意义($P=0.183$ 和 $P=0.540$;表 2)。

表 1. 两组一般资料比较

Table 1. Comparison of general information between the two groups

项目	所有患者($n=32$)	对照组($n=17$)	八段锦组($n=15$)	P
人口统计学特征				
年龄/岁	64.77(57.29,69.55)	60.30(56.33,66.54)	67.47(61.71,70.75)	0.199
男性/[例(%)]	23(71.88)	13(76.47)	10(66.67)	0.699
体重指数/ (kg/m^2)	24.80 \pm 3.65	25.71 \pm 3.22	23.78 \pm 3.94	0.137
生命体征				
收缩压/mmHg	116.90 \pm 17.18	116.00 \pm 18.45	117.87 \pm 16.31	0.768
舒张压/mmHg	72.77 \pm 10.62	71.50 \pm 8.79	74.13 \pm 12.44	0.499
心率/(次/分)	73.48 \pm 10.11	73.00 \pm 12.39	74.00 \pm 7.35	0.788
心力衰竭分类				
NYHA 分级/[例(%)]				0.212
NYHA II 级	30(93.75)	17(100.00)	13(86.67)	
NYHA III 级	2(6.25)	0(0.00)	2(13.33)	
LVEF/%	43.53 \pm 11.74	44.12 \pm 13.36	42.87 \pm 10.03	0.769
LVEF 分级/[例(%)]				
HFrEF	12(37.50)	6(35.29)	6(40.00)	
HFmrEF	11(34.38)	5(29.41)	6(40.00)	
HFpEF	9(28.12)	6(35.29)	3(20.00)	
NT-proBNP/(ng/L)	569.40(271.28,911.12)	652.80(149.70,942.70)	554.00(396.60,807.10)	0.550
合并疾病/[例(%)]				
冠心病	17(53.12)	9(52.94)	8(53.33)	0.982
心肌梗死	11(34.38)	6(35.29)	5(33.33)	0.907
高血糖	10(31.25)	7(41.18)	3(20.00)	0.265
高血压	14(43.75)	7(41.18)	7(46.67)	0.755
高脂血症	13(40.62)	8(47.06)	5(33.33)	0.430
慢性阻塞性肺疾病	1(3.13)	0(0.00)	1(6.67)	0.469
肺动脉高压	1(3.13)	1(5.88)	0(0.00)	1.000
心房颤动	6(18.75)	5(29.41)	1(6.67)	0.178

注:HFrEF 为射血分数降低的心衰(heart failure with reduced ejection fraction);HFmrEF 为射血分数轻度降低的心衰(heart failure with mildly reduced ejection fraction);HFpEF 为射血分数保留的心衰(heart failure with preserved ejection fraction)。

表 2. 两组运动耐力及心功能的变化

Table 2. Changes of exercise endurance and cardiac function between the two groups

项目		峰值摄氧量/[$\text{mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$]	6MWD/m	LVEF/%	NT-proBNP/(ng/L)
基线	对照组	14.70(12.00,16.60)	481.24 \pm 74.94	44.12 \pm 13.36	652.80(149.70,942.70)
	八段锦组	14.00(11.70,19.15)	453.57 \pm 56.72	42.87 \pm 10.03	554.00(396.60,807.10)
	P	0.97	0.253	0.769	0.55
干预后	对照组	13.75(12.78,18.25)	499.88 \pm 77.93	45.81 \pm 14.10	702.05(130.82,887.17)
	八段锦组	16.10(13.35,20.05)	500.64 \pm 68.05	47.60 \pm 10.34	407.60(312.35,779.40)
	P	0.374	0.977	0.692	0.992
Δ 值	对照组	0.10(-1.02,1.05)	7.00(-7.50,33.25)	2.00(0.00,4.25)	-15.10(-72.33,62.23)
	八段锦组	1.20(-0.70,1.60)	35.25(19.50,65.00)	4.00(2.00,5.50)	-89.80(-195.65,61.80)
	P	0.323	0.026	0.183	0.540

2.3 菌群组成变化

从粪便样本中共鉴定出 2 687 个 ASV, 其中八段锦组患者有 1 790 个, 对照组患者有 1 643 个。两组共有的 ASV 为 746 个, 八段锦组患者独有的 ASV 为 1 044 个, 对照组患者独有的 ASV 为 897 个(图 1A)。

八段锦组患者的 α 多样性高于对照组(图 1B 和 1C), 但反映物种丰富度的 Chao1 指数在两组间无显著差异($P=0.15$)。此外, Shannon 指数在两组间亦无显著差异($P=0.18$)。在 β 多样性方面, 八段锦组与对照组患者的物种分类存在一定差异(图 1D), 但该差异未达到统计学意义($P>0.05$)。

在门水平上, 八段锦组患者的拟杆菌门、厚壁

菌门和变形菌门的相对丰度分别为 63.21%、25.94% 和 8.95%, 均高于对照组的 62.98%、24.56% 和 6.49%; 而梭杆菌门和放线菌门的相对丰度分别为 0.71% 和 0.55%, 均低于对照组的 4.30% 和 1.19%。不过, 上述差异均未达到统计学意义($P>0.05$; 图 1E)。在属水平上, 八段锦组患者的阿利斯斯特菌属和近似杆菌属的相对丰度分别为 3.07%、3.40%, 均高于对照组的 2.84%、2.29%; 而拟杆菌属、普雷沃菌属和粪杆菌属的相对丰度分别为 37.98%、11.06%、3.90%, 均低于对照组的 40.09%、14.30%、5.21%。不过, 上述差异均无统计学意义($P>0.05$; 图 1F)。

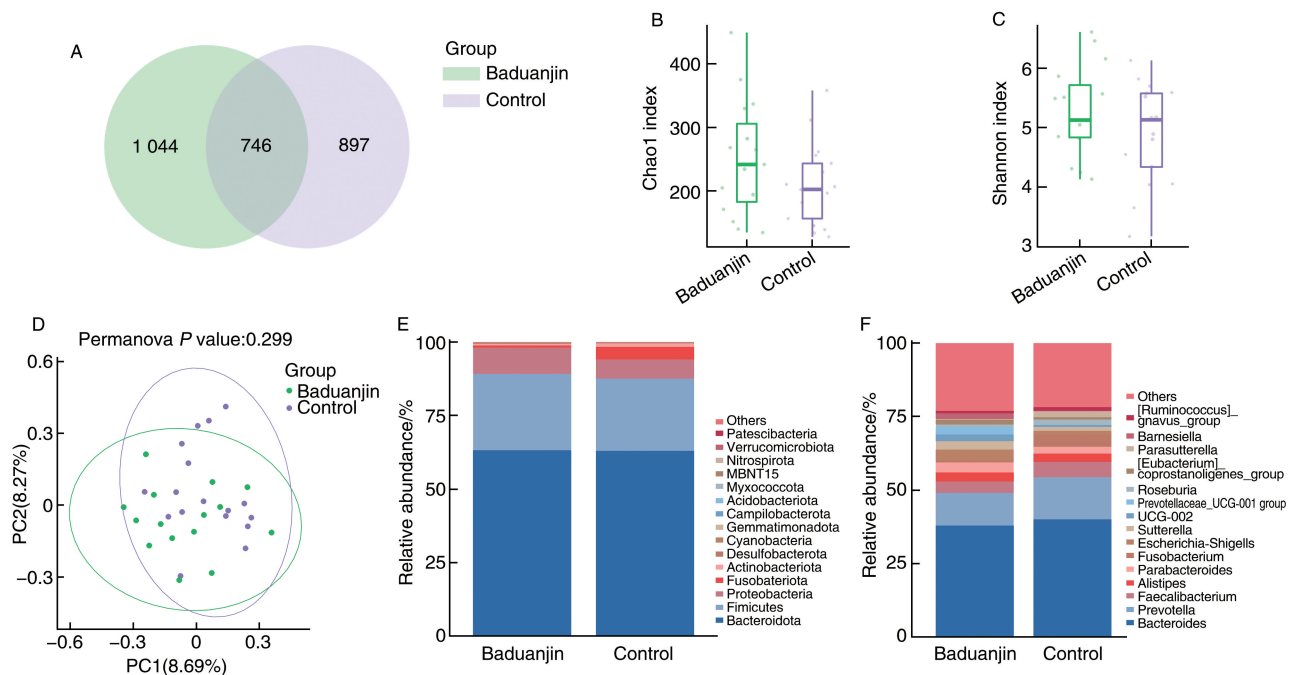


图 1. 两组肠道菌群比较分析

Figure 1. Comparative analysis of gut microbiota between the two groups

线性判别分析(linear discriminant analysis, LDA)评分直方图显示, 在不同分类水平上共有 14 个分类单元丰度存在差异, 其中 7 个与八段锦组相关, 7 个与对照组相关(图 2A)。进一步分析发现, 两组间存在显著差异的菌群共 7 个(图 2B)。在八段锦组中共有 4 个具有区分性的菌群, 其中戴利斯特菌属的 LDA 评分最高(LDA = 3.74, $P=0.021$), 其次为普雷沃氏菌科_Ga6A1 组(LDA = 2.79, $P=0.023$)、雪螺旋菌属(LDA = 2.56, $P=0.047$)和啮齿杆菌属(LDA = 2.29, $P=0.011$)。对照组中识别出 3 个具有区分性的菌属, 其中嗜血杆菌属的 LDA 评分最高(LDA = 3.70, $P=0.037$), 其余为异根瘤菌属-新根

瘤菌属-副根瘤菌属-根瘤菌属(LDA = 3.07, $P=0.049$)和除污菌科_UCG-011 组(LDA = 2.90, $P=0.049$)。图 2C 展示了这些区分性菌属在两组中的相对丰度; 分支图则显示, 与对照组相比, 八段锦组患者的戴利斯特菌属相对丰度更高(图 2D)。

2.4 血清代谢物比较

LC-MS 代谢组学分析构建的 PLS-DA 模型显示, 八段锦组与对照组存在明显分离(图 3A)。研究共鉴定出 39 种差异代谢物($P<0.05$), 其中 12 种上调、27 种下调(图 3B)。在这 39 种差异代谢物中, 18 种(46.15%)属于脂类及类脂分子, 12 种(30.77%)属于有机含氧化合物, 3 种(7.69%)属于苯丙烷类与聚

酮类,其余6种(15.38%)属于“未分类”。

对八段锦组与对照组的差异代谢物进行代谢通路富集分析后,共识别出4条具有显著性差异的

代谢通路($P < 0.05$),分别为上调的癌相关胆碱代谢、甘油磷脂代谢以及下调的初级胆汁酸生物合成、烟酸和烟酰胺代谢(图3C)。

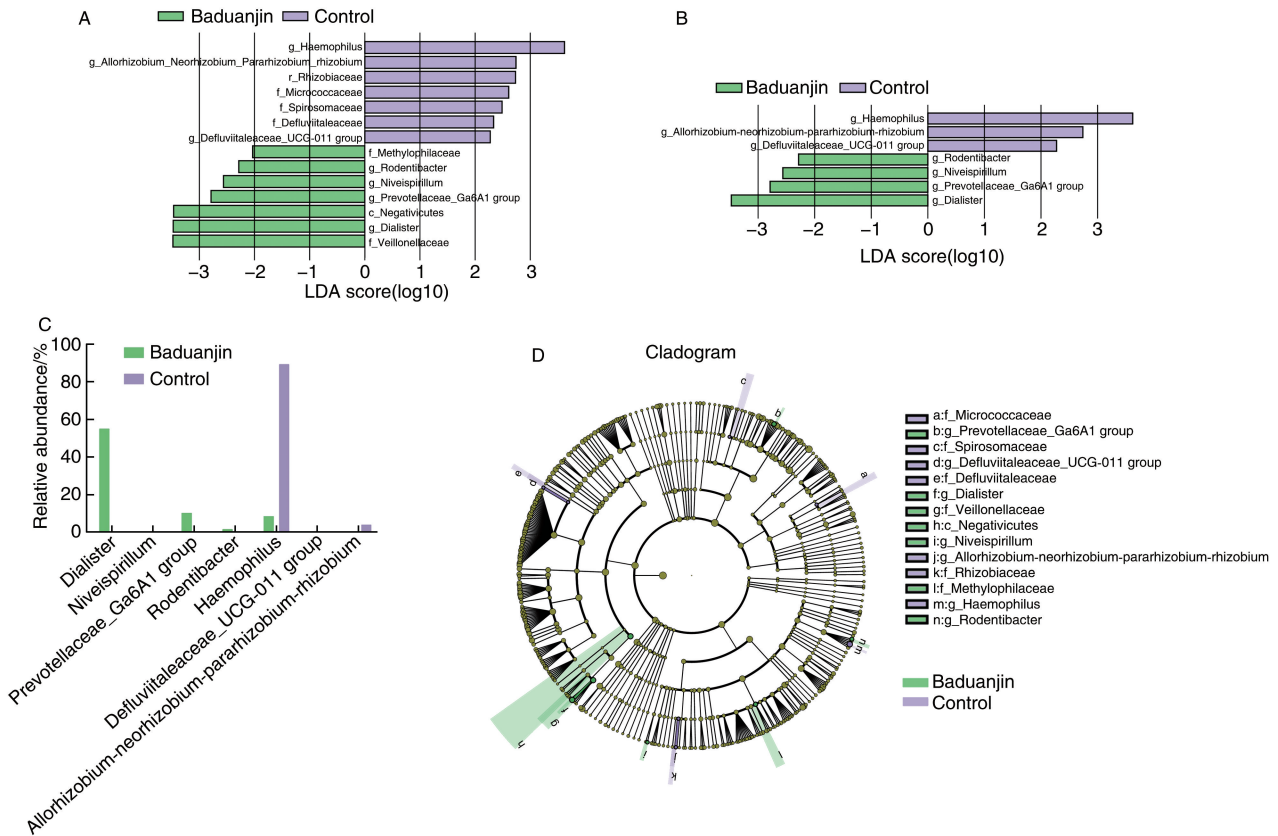


图2. 两组差异菌群的 LefSe 分析

Figure 2. LefSe analysis of differential gut microbiota between the two groups

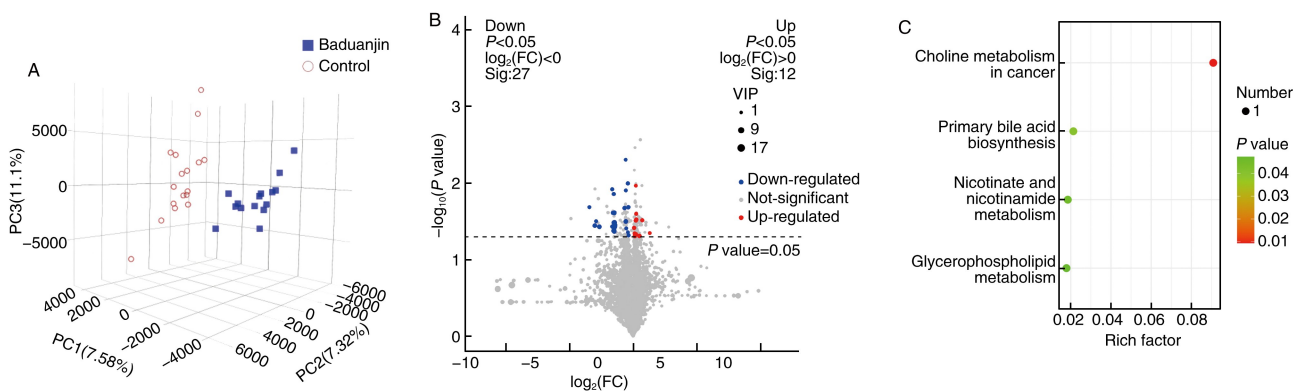


图3. 两组非靶向 LC-MS 代谢组学分析

Figure 3. Untargeted LC-MS metabolomics analysis between the two groups

2.5 差异菌群与差异代谢物的相关性分析

Pearson 相关分析显示,11种差异代谢物(表3)与7种差异菌群存在相关性(图4B);相关性热图见图4A。

八段锦组中丰度最高的是戴利斯特菌属,与溶血磷脂酰胆碱(20:1(11Z)/0:0)、雷塔司匹霉素、

毛蕊花糖苷、甾醇类化合物及吡咯并苯二氮草二聚体均呈正相关($P < 0.05$);普雷沃氏菌科_Ga6A1组也与上述五种代谢物呈正相关($P < 0.05$)。此外,啮齿杆菌属和雪螺旋菌属均与磷脂酰肌醇(20:3(8Z,11Z,14Z)/22:4(7Z,10Z,13Z,16Z))呈正相

关($P < 0.05$)。对照组中丰度最高的是嗜血杆菌属, 与吡啶乳酸、N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺及 N-甲基-6-氧-1,6-二氢吡啶-3-羧酰胺呈正相关($P < 0.05$; 表 4)。相关性热图见图 4C。

表 3. 与差异菌群相关的差异代谢物

Table 3. Differential metabolites associated with differential microbiota

差异代谢物	化学类别	VIP	FC	P
甾醇类化合物	脂类及类脂分子	2.56	1.42	0.049
雷塔司匹霉素	苯丙烷类与聚酮类	2.39	1.16	0.047
溶血磷脂酰胆碱(20 : 1(11Z)/0 : 0)	脂类及类脂分子	1.97	1.20	0.030
吡咯并苯二氮草二聚体	有机含氧化合物	1.52	1.09	0.045
毛蕊花糖苷	苯丙烷类与聚酮类	1.36	1.19	0.025
磷脂酰肌醇(20 : 3(8Z,11Z,14Z)/22 : 4(7Z,10Z,13Z,16Z))	脂类及类脂分子	1.05	1.16	0.011
索拉缩醛 A	脂类及类脂分子	3.32	0.16	0.037
含 a-25 : 0 与 12(S)-羟基-20 : 4(5Z,8Z,10E,14Z) 脂肪酸链的磷脂酸	未分类	3.09	0.12	0.036
吡啶乳酸	有机含氧化合物	2.07	0.77	0.021
N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺	有机含氧化合物	1.51	0.68	0.012
N-甲基-6-氧-1,6-二氢吡啶-3-羧酰胺	有机含氧化合物	1.13	0.67	0.005

注:FC:fold change,八段锦组与对照组相比。

表 4. 差异菌群与差异代谢物的相关性分析

Table 4. Correlation analysis between differential microbiota and differential metabolites

差异菌群	差异代谢物	r	P
八段锦组			
戴利斯特菌属	溶血磷脂酰胆碱(20 : 1(11Z)/0 : 0)	0.55	0.001
戴利斯特菌属	雷塔司匹霉素	0.45	0.009
戴利斯特菌属	毛蕊花糖苷	0.43	0.014
戴利斯特菌属	甾醇类化合物	0.39	0.027
戴利斯特菌属	吡咯并苯二氮草二聚体	0.35	0.047
普雷沃氏菌科_Ga6A1 组	溶血磷脂酰胆碱(20 : 1(11Z)/0 : 0)	0.61	<0.001
普雷沃氏菌科_Ga6A1 组	雷塔司匹霉素	0.40	0.022
普雷沃氏菌科_Ga6A1 组	毛蕊花糖苷	0.36	0.040
普雷沃氏菌科_Ga6A1 组	吡咯并苯二氮草二聚体	0.38	0.032
普雷沃氏菌科_Ga6A1 组	甾醇类化合物	0.35	0.048
啮齿杆菌属	磷脂酰肌醇(20 : 3(8Z,11Z,14Z)/22 : 4(7Z,10Z,13Z,16Z))	0.54	0.002
雪螺旋菌属	磷脂酰肌醇(20 : 3(8Z,11Z,14Z)/22 : 4(7Z,10Z,13Z,16Z))	0.43	0.014
对照组			
嗜血杆菌属	吡啶乳酸	0.60	<0.001
嗜血杆菌属	N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺	0.56	0.001
嗜血杆菌属	N-甲基-6-氧-1,6-二氢吡啶-3-羧酰胺	0.52	0.002
异根瘤菌属-新根瘤菌属-副根瘤菌属-根瘤菌属	吡啶乳酸	0.38	0.032
异根瘤菌属-新根瘤菌属-副根瘤菌属-根瘤菌属	含 a-25 : 0 与 12(S)-羟基-20 : 4(5Z,8Z,10E,14Z) 脂肪酸链的磷脂酸	0.48	0.006
异根瘤菌属-新根瘤菌属-副根瘤菌属-根瘤菌属	索拉缩醛 A	0.45	0.009
异根瘤菌属-新根瘤菌属-副根瘤菌属-根瘤菌属	毛蕊花糖苷	-0.37	0.038
除污菌科_UCG-011 组	磷脂酰肌醇(20 : 3(8Z,11Z,14Z)/22 : 4(7Z,10Z,13Z,16Z))	-0.39	0.029

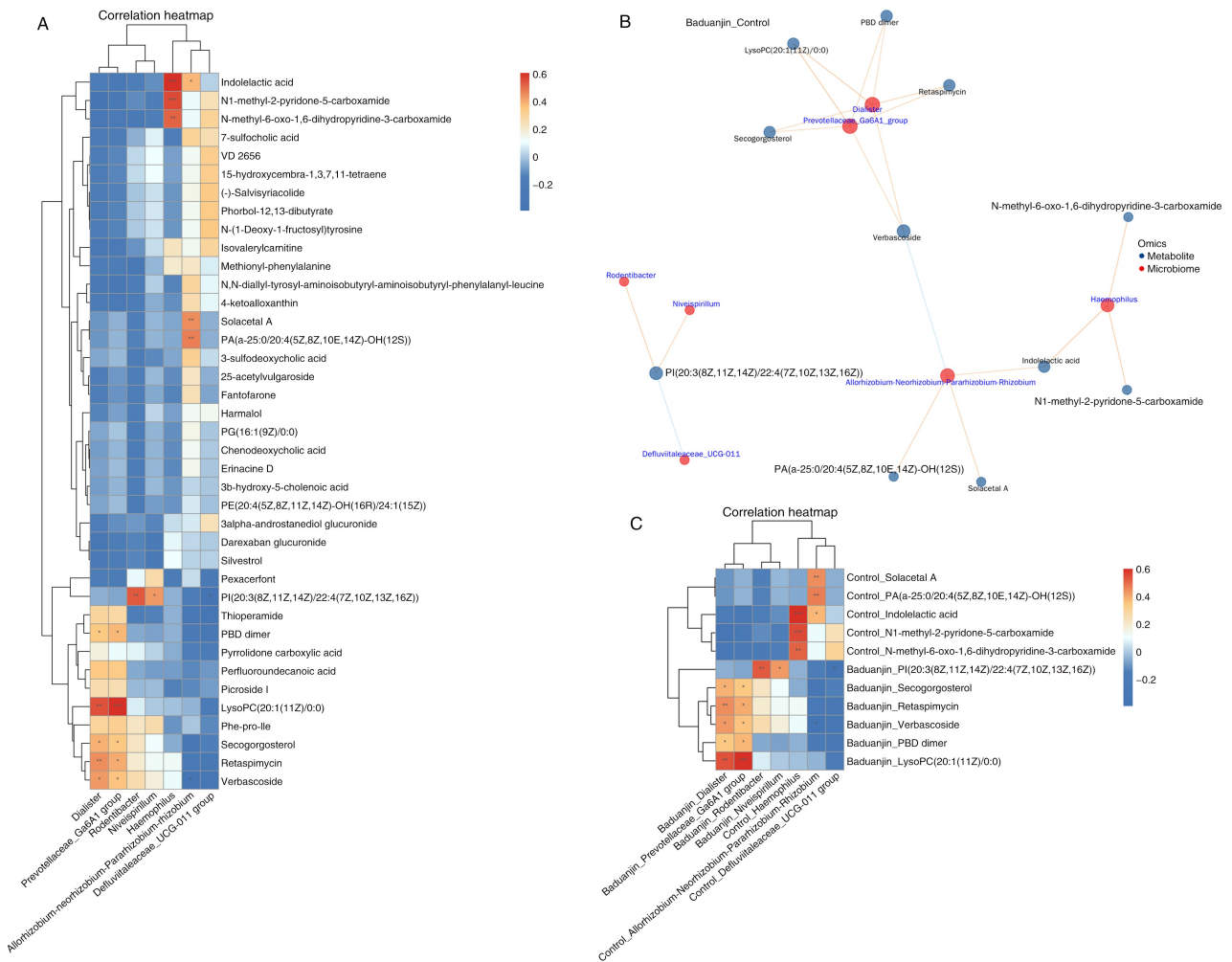


图 4. 差异菌属和差异代谢物的相关性

*表示 $P < 0.05$, **表示 $P < 0.01$, ***表示 $P < 0.001$ 。

Figure 4. Correlations between differential metabolites and differential microbiota

2.6 依从性与安全性分析

干预结束后,八段锦组 80.00% (12/15) 的患者达到每周 ≥ 120 min 的运动标准,平均每周运动时间为 (165.14 ± 93.93) min。研究期间对所有 32 名患者进行不良事件监测,共记录 11 例次不良事件,涉及 8 名患者 (25.00%)。其中,八段锦组有 3 名患者 (20.00%) 发生 6 例次不良事件:1 名患者因心力衰竭病情加重住院 2 次,经研究团队与临床医生共同评估,该事件归因于疾病自然进展,与八段锦练习干预无关;另外 2 名患者分别出现腰痛伴肝功能异常、上肢皮肤感染,上述症状未导致患者退出研究。对照组有 5 名患者 (29.41%) 发生 5 例次不良事件,主要表现为 3 例上呼吸道症状 (包括咳嗽、咽痛及慢性咽炎)、1 例左足拇指底部皮损及 1 例 SARS-CoV-2 感染,上述症状亦未导致患者退出研究。总体来看,八段锦练习干预未增加不良事件发

生风险,且未观察到与运动直接相关的运动损伤或心血管事件。

3 讨论

3.1 八段锦练习对 CHF 患者运动耐力及心功能的影响

本研究中,八段锦组干预后 6MWD 的增幅显著高于对照组;尽管峰值摄氧量的增幅未达到统计学差异,但八段锦组较对照组的增幅已超过 $1 \text{ mL}/(\text{kg} \cdot \text{min})$ 的最小临床重要差异阈值;LVEF 与 NT-proBNP 均呈改善趋势,但组间差异未达统计学意义。既往随机试验的荟萃分析结果显示,八段锦练习可改善心衰患者的运动耐量,延长 6MWT 的距离^[10],并对最大摄氧量产生积极影响^[9];同时有助于提高 LVEF^[9]、降低 NT-proBNP^[9],这与本研究结果相似,提示八段

锦练习可提升 CHF 患者的运动耐力及心功能。

3.2 八段锦练习对 CHF 患者肠道菌群的影响

CHF 患者常存在肠道菌群失调的问题,其中与 SCFA 产生相关菌群往往出现耗竭^[4]。而 SCFA 被认为可通过降低氧化应激、促进线粒体功能恢复及抑制炎症等途径,改善心衰相关的代谢失衡^[18],还可能通过维持肠道屏障功能间接减轻慢性炎症负担^[19]。本研究发现,与对照组相比,八段锦组患者的戴利斯特菌属、普雷沃氏菌科_Ga6A1 组相对丰度显著升高。既往研究表明,这些菌群与 SCFA 代谢密切相关^[20-22],其中韦荣菌科中的韦荣菌属还可将运动产生的乳酸转化为丙酸盐,从而提升运动表现^[23]。由此推测,八段锦可能通过调控 SCFA 代谢通路、优化肠腔代谢环境发挥作用,部分菌群的改善或与运动表现的提升存在关联。在心力衰竭的病理进展中,肠道屏障受损及随之而来的肠源性内毒素易位,是驱动系统性微炎症并加剧心力衰竭恶化的重要机制^[24]。本研究发现,变形菌门中的嗜血杆菌属在对照组中的丰度较高;鉴于嗜血杆菌属中部分成员的潜在促炎特征,其内毒素成分可激活上皮与免疫细胞的促炎反应^[25]。因此,缺乏八段锦练习的对照组中嗜血杆菌属丰度较高,可能会加重肠道损伤相关的炎症反应。

不同运动对肠道菌群的影响存在差异:有氧运动主要通过增加菌群多样性及 SCFA 产生菌的丰度,有助于改善代谢健康^[26];抗阻运动则可能对特定菌属产生特异性作用,例如提升某些与 SCFA 相关菌属的丰度^[27]。而八段锦练习兼具有氧运动与抗阻运动的特点,本研究结果表明,其对肠道菌群的影响更偏向于有氧运动的特征。

3.3 八段锦练习对 CHF 患者血清代谢物的影响

本研究通过血清代谢组学特征鉴定出的差异代谢物,主要富集于癌相关胆碱代谢、甘油磷脂代谢、初级胆汁酸生物合成及烟酸/烟酰胺代谢途径。其中,八段锦组的癌相关胆碱代谢与甘油磷脂代谢途径显著上调,且伴随溶血磷脂酰胆碱水平升高。尽管前者在数据库中被注释为“癌相关”通路,但在本研究的心力衰竭康复背景下,这可能反映了运动诱导的细胞膜脂质适应性重塑^[28]。心力衰竭患者常存在线粒体功能障碍与膜磷脂(如心磷脂)组成异常,进而导致能量代谢效率低下^[29]。已有证据表明,溶血磷脂酰胆碱浓度与骨骼肌线粒体生物能量特性存在关联^[30]。本研究中,溶血磷脂酰胆碱水平升高,且相关磷脂代谢通路显著富集,提示八段锦练习可能有助于加速磷脂酰胆碱的周转与更新,优

化细胞膜及线粒体膜的脂质微环境,进而改善心肌能量代谢。烟酸/烟酰胺代谢途径的下调与内皮保护密切相关,其代谢产物 N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺与不良心血管事件及内皮炎症标志物存在关联^[31]。本研究发现,八段锦组的 N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺表达水平低于对照组,提示八段锦练习的获益可能与减轻炎症反应相关。

3.4 差异菌群与差异代谢物的相关性分析

在八段锦组中,戴利斯特菌属与溶血磷脂酰胆碱(20:1(11Z)/0:0)呈正相关。结合戴利斯特菌属可优化肠腔代谢环境、增强线粒体能量代谢的特性,以及溶血磷脂酰胆碱与线粒体的关联,推测八段锦练习可能通过同步调节戴利斯特菌属丰度与溶血磷脂酰胆碱水平,经由优化肠腔代谢环境、促进骨骼肌能量代谢,进而改善运动耐力。在对照组中,嗜血杆菌属与 N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺呈正相关。如前所述,嗜血杆菌属可能与炎症反应相关^[25],而 N1-甲基-2-吡啶酮-5-羧酰胺也已被报道与内皮炎症标志物存在关联^[31]。由于对照组未进行八段锦练习,其潜在致病菌丰度增加,炎症负荷较高,这不利于心力衰竭症状的改善。

本研究存在一定局限性:①患者样本量较小;②肠道菌群与血清代谢物的分析主要基于干预后的横断面数据,未纳入干预前的基线样本,这一设计难以完全排除基线菌群群落特征对干预响应的潜在影响;③虽然干预期间建议患者保持常规饮食,但对潜在混杂因素的控制仍有待加强,由于未采用食物频率问卷记录患者的饮食摄入情况,可能引入偏倚风险,进而掩盖或夸大干预措施的真实效应。

本研究结果提示,八段锦练习可提升 CHF 患者的运动耐力,同时增加与 SCFA 相关的菌群丰度,并提高溶血磷脂酰胆碱等脂质代谢水平。这一干预措施可能通过优化肠腔代谢环境、促进骨骼肌线粒体能量代谢,从而助力运动耐力的改善。未来需开展样本量更大、研究方法更规范的临床试验,进一步探索 CHF 患者运动康复的获益及潜在机制。

[参考文献]

- [1] HEIDENREICH P A, BOZKURT B, AGUILAR D, et al. 2022 AHA/ACC/HFSA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on clinical practice guidelines[J]. *Circulation*, 2022, 145(18): e895-e1032.
- [2] SNELSON M, MURALITHARAN R R, LIU C F, et al. Gut-heart axis: the role of gut microbiota and metabolites in heart failure[J].

- Circ Res, 2025, 136(11): 1382-1406.
- [3] SALERNO E N M, FUMARULO I, MENDICINO C, et al. The heart-gut axis in heart failure; the role of next-generation pharmacological therapies[J]. Int J Mol Sci, 2026, 27(6): 2913.
- [4] MATAACCHIONE G, PIACENZA F, PIMPINI L, et al. The role of the gut microbiota in the onset and progression of heart failure; insights into epigenetic mechanisms and aging[J]. Clin Epigenetics, 2024, 16(1): 175.
- [5] FOUNTOLAKIS P N, THEOFILIS P, VLACHAKIS P K, et al. Gut microbiota in heart failure; the role of inflammation[J]. Biomedicines, 2025, 13(4): 911.
- [6] ADAMU U G, BADIANYAMA M, MAYISELA M, et al. The use of metabolomes in risk stratification of patients with heart failure; a scoping review[J]. Life, 2026, 16(3): 514.
- [7] VARGHESE S, RAO S, KHATTAK A, et al. Physical exercise and the gut microbiome; a bidirectional relationship influencing health and performance[J]. Nutrients, 2024, 16(21): 3663.
- [8] CHEN X, MARRONE G, OLSON T P, et al. Intensity level and cardiorespiratory responses to Baduanjin exercise in patients with chronic heart failure[J]. ESC Heart Failure, 2020, 7(6): 3782-3791.
- [9] MEI B, YUAN L, SHU Y. Quantitative evidence of the effect of Baduanjin exercise on quality of life and cardiac function in adults with chronic heart failure[J]. Complement Ther Clin Pract, 2023, 53: 101775.
- [10] YANG W Y, XU Y, YE L, et al. Effects of Baduanjin exercise on quality-of-life and exercise capacity in patients with heart failure; a systematic review and meta-analysis[J]. Complement Ther Clin Pract, 2023, 50: 101675.
- [11] CHEN X, JIANG W, LIN X, et al. Effect of an exercise-based cardiac rehabilitation program “Baduanjin eight-silken-movements with self-efficacy building” for heart failure (BESMILE-HF study); study protocol for a randomized controlled trial[J]. Trials, 2018, 19(1): 150.
- [12] MA Y X, YANG X Y, GUO G, et al. Research of herb-partitioned moxibustion for primary dysmenorrhea patients based on the LC-MS metabonomics[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2015, 2015: 621490.
- [13] BRUGNARA L, VINAIXA M, MURILLO S, et al. Metabolomics approach for analyzing the effects of exercise in subjects with type 1 diabetes mellitus[J]. PLoS One, 2012, 7(7): e40600.
- [14] 洪嘉铭, 赵淑媛, 莫灶英, 等. 《广东省医院国际疾病分类扩展码规范字典库》研制报告[J]. 中国数字医学, 2007(6): 37-38.
- HONG J M, ZHAO S Y, MO Z Y, et al. Developments of the dictionary database of ICD extended coding profile in the hospitals of Guangdong Province[J]. Chin Digit Med, 2007(6): 37-38.
- [15] NOSSA C W, OBERDORF W E, YANG L, et al. Design of 16S rRNA gene primers for 454 pyrosequencing of the human foregut microbiome[J]. World J Gastroenterol, 2010, 16(33): 4135-4144.
- [16] BOLYEN E, RIDEOUT J R, DILLON M R, et al. Reproducible, interactive, scalable and extensible microbiome data science using QIIME 2[J]. Nat Biotechnol, 2019, 37(8): 852-857.
- [17] CALLAHAN B J, MCMURDIE P J, ROSEN M J, et al. DADA2: high-resolution sample inference from illumina amplicon data[J]. Nat Methods, 2016, 13(7): 581-583.
- [18] CHULENBAYEVA L, ISSILBAYEVA A, SAILYBAYEVA A, et al. Short-chain fatty acids and their metabolic interactions in heart failure[J]. Biomedicines, 2025, 13(2): 343.
- [19] LUPU V V, ADAM RAILEANU A, MIHAI C M, et al. The implication of the gut microbiome in heart failure[J]. Cells, 2023, 12(8): 1158.
- [20] LOUIS P, FLINT H J. Formation of propionate and butyrate by the human colonic microbiota[J]. Environ Microbiol, 2017, 19(1): 29-41.
- [21] PINART M, DÖTSCH A, SCHLICHT K, et al. Gut microbiome composition in obese and non-obese persons: a systematic review and meta-analysis[J]. Nutrients, 2021, 14(1): 12.
- [22] POEKER S A, GEIRNAERT A, BERCHTOLD L, et al. Understanding the prebiotic potential of different dietary fibers using an *in vitro* continuous adult fermentation model (PolyFermS) [J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 4318.
- [23] SCHEIMAN J, LUBER J M, CHAVKIN T A, et al. Meta-omics analysis of elite athletes identifies a performance-enhancing microbe that functions via lactate metabolism[J]. Nat Med, 2019, 25(7): 1104-1109.
- [24] MAMIC P, SNYDER M, TANG W H W. Gut microbiome-based management of patients with heart failure; JACC review topic of the week[J]. JACC J, 2023, 81(17): 1729-1739.
- [25] CHOI J, COX A D, LI J, et al. Activation of innate immune responses by haemophilus influenzae lipooligosaccharide [J]. Clin Vaccine Immunol, 2014, 21(5): 769-776.
- [26] MAILING L J, ALLEN J M, BUFORD T W, et al. Exercise and the gut microbiome: a review of the evidence, potential mechanisms, and implications for human health [J]. Exerc Sport Sci Rev, 2019, 47(2): 75-85.
- [27] CULLEN J M A, SHAHZAD S, KANALEY J A, et al. The effects of 6 wk of resistance training on the gut microbiome and cardio-metabolic health in young adults with overweight and obesity[J]. J Appl Physiol, 2024, 136(2): 349-361.
- [28] CONTREPOIS K, WU S, MONEGHETTI K J, et al. Molecular choreography of acute exercise[J]. Cell, 2020, 181(5): 1112-1130. e16.
- [29] SABBAH H N. Targeting the mitochondria in heart failure; a translational perspective[J]. JACC Basic Transl Sci, 2020, 5(1): 88-106.
- [30] TIAN Q, GREIG E E, WALKER K A, et al. Plasma metabolomic markers underlying skeletal muscle mitochondrial function relationships with cognition and motor function[J]. Age Ageing, 2024, 53(4): afae079.
- [31] FERRELL M, WANG Z, ANDERSON J T, et al. A terminal metabolite of niacin promotes vascular inflammation and contributes to cardiovascular disease risk[J]. Nat Med, 2024, 30(2): 424-434.

(此文编辑 文玉珊)