·综 述·

中药多糖调节肠道菌群治疗非酒精性脂肪肝病的研究进展

张峰森[1]，甘谢雨[2]，何春远[1]，赵为陈[1]，王 芳[1]，王法财[1]*
（1. 安徽医科大学附属六安医院，安徽省六安市人民医院药学部，安徽六安 237000；
2. 安徽医科大学第三附属医院，合肥市第一人民医院儿科，安徽合肥 230041）

摘要：非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）是一种由代谢异常引起的肝脏疾病。NAFLD会导致肝脏结构损伤、功能障碍，严重时还会导致多器官衰竭。目前NAFLD的全球患病率呈上升趋势，亟需安全有效的治疗药物。肠道菌群是一个复杂的微生物生态系统，通过错综复杂的网络与各种身体组织相互作用，其产生的代谢物与NAFLD密切相关。而中药多糖具有调节炎症、免疫反应和肠道微生物群具有改善NAFLD的潜力。该文综述中药多糖和肠道菌群在NAFLD中的研究进展，旨在为NAFLD提供更佳的治疗策略。

关键词：中药多糖；肠道菌群；肠道微生物群；非酒精性脂肪肝病
中图分类号：R575.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1672-9188（2025）07-0724-006
引用：张峰森, 甘谢雨, 何春远, 等. 中药多糖调节肠道菌群治疗非酒精性脂肪肝病的研究进展[J]. 世界临床药物, 2025, 46(7): 724-729. DOI：10.13683/j.wph.2025.07.017

Research progress of traditional Chinese medicine polysaccharide regulating intestinal flora in the treatment of non-alcoholic fatty liver disease

ZHANG Fengsen[1], GAN Xieyu[2], HE Chunyuan[1], ZHAO Weichen[1], WANG Fang[1], WANG Facai[1]*
(*1. Department of Pharmacy, Lu'an Hospital of Anhui Medical University, Lu'an People's Hospital of Anhui Province, Lu'an 237000, Anhui Province, China; 2. Department of Pediatrics, the Third Affiliated Hospital of Anhui Medical University, Hefei First People's Hospital, Hefei 230041, Anhui Province, China*)

Abstract: Non-alcoholic fatty liver disease（NAFLD）is a liver disease caused by metabolic abnormalities. NAFLD causes structural damage, dysfunction of the liver and, in severe cases, multiple organ failure. At present, the global prevalence of NAFLD is on the rise, and there is an urgent need for safe and effective therapeutic drugs. The intestinal flora is a complex microbial ecosystem that interacts with various body tissues through an intricate network, and the metabolites it generates are closely related to NAFLD. The polysaccharides of traditional Chinese medicine have the potential to regulate inflammation, immune response and intestinal microbiota, which can improve NAFLD. This article reviewed the research progress of traditional Chinese medicine polysaccharides and intestinal flora in NAFLD, aiming to provide better therapeutic strategies for NAFLD.

Key words: Chinese medicine polysaccharides; intestinal flora; intestinal microbiota; non-alcoholic fatty liver disease

收稿日期：2025-01-09
作者简介：张峰森，药师，研究方向：中药药理学与临床药学。
通信作者：王法财，副主任药师，硕士生导师，研究方向：医院药学和临床药学。
基金项目：国家自然科学基金（82300841）；安徽省高校自然科学研究项目（2023AH050621）；吴阶平医学基金会临床科研专项资助基金（320.6750.2024-6-58）

非酒精性脂肪性肝病（non-alcoholic fatty liver disease，NAFLD）是一种代谢性疾病，主要特征是肝细胞中脂肪堆积，常伴有慢性炎症。近年来，NAFLD 是慢性肝病的首要病因[1—2]。NAFLD 在全球的患病率约为 35%，如不加以治疗，则会进一步疾病发展，甚至威胁生命[1]。用于治疗 NAFLD 的常规药物存在较多不良反应。因此，亟需研发不良反应轻、疗效佳的药物。中药多糖能通过调节肠道菌群组成和比例、代谢产物、减轻胰岛素抵抗、改善肝脏炎症和脂肪变性等抑制 NAFLD 的发展，但尚缺乏系统且深入的梳理。基于此，本文对中药多糖通过调节肠道菌群改善 NAFLD 的研究进行综述，旨在为 NAFLD 的防治和相关药物的开发提供相关思路。

1 “肠道菌群 - 肠 - 肝轴”与 NAFLD 关系

肠道作为机体最主要的吸收器官，微生物菌群环境的紊乱对机体代谢水平产生重要影响，在 NAFLD 多种致病因素中，对于肠道菌群和肝脏相互联系的研究尤为深入。肝脏作为人体最大的代谢器官，75% 的供血来自门静脉系统，而门静脉则汇聚胃、胰腺和肠道等代谢相关器官的静脉血入肝脏。另一方面，肝脏代谢产生的物质可经过胆管进入肠道，影响肠道菌群功能，因此肝脏与肠道菌群之间存在密切的联系，形成“肠 - 肝轴”。肠 - 肝轴中的各种细胞、炎症因子以及代谢产物之间相互作用和影响，形成一个复杂的网络。肠道微生物菌群以及肠道通透性在 NAFLD 中起重要作用[2]。“肠道菌群 - 肠 - 肝轴”指微生物、肠道和肝脏的相互作用，以一种动态的方式运行，以维持肠道完整性和免疫稳态[3]。

1.1 NAFLD 发生发展的重要因素

肠道内的各种菌群在正常情况下以一定比例共存，维持着肠道微生物稳态，并参与机体代谢和免疫等生理过程。研究[4]显示，与健康者相比，NAFLD 患者存在肠道菌群组成和种属的失调，这表明肠道菌群紊乱可能参与 NAFLD 的发病过程。但目前关于 NAFLD 患者肠道菌群的具体丰度和组成的研究结果却不尽相同。

在 NAFLD 患者中变形菌门、肠杆菌科、埃氏菌和多氏菌的相对丰度增加，而瘤胃球菌科、普拉梭菌以及粪球菌属等相对丰度减少[5—8]。动物试验[9]中，NAFLD 小鼠中厚壁菌门的丰度显著增加，同时拟杆菌门减少，厚壁菌门 / 拟杆菌门（*Firmicutes*/*Bacteroidetes*，F/B）值升高，而 F/B 值降低则被认为能减轻体质量、调脂和降血糖。革兰氏阴性菌比例增加亦是 NAFLD 小鼠的典型肠道菌群特征[10]。当革兰氏阴性菌死亡时会释放大量脂多糖（lipopolysaccharides，LPS），其与内毒素结合蛋白结合后，通过 Toll 样受体（Toll-like receptor，TLR）4 转导，激活免疫答应，释放白介素（interleukin，IL）-1、IL-6 以及肿瘤坏死因子 α 等促炎症因子，导致慢性炎症和肥胖（obesity）。因此，肠道菌群组成和比例会影响 NAFLD 的疾病进程。

1.2 维持肠道黏膜屏障的完整性

肠道黏膜屏障在“肠道菌群 - 肠 - 肝轴”的稳态中发挥重要作用，同时也是肠道信号与肝脏信号交互的重要基础，肠道屏障的功能可能会因黏膜结构严重损伤或屏障调节成分的细微变化而受到损害[11]。肠道屏障功能包括阻止抗原、毒素以及微生物产物通过，并保持上皮屏障和免疫系统的正常运行。研究[12]表明，NAFLD 患者的肠道微生物失调，肠道屏障功能受损，肠道通透性改变，而保护肠道屏障的完整性可减缓 NAFLD 的进展。此外，肠道通透性增加会促进 LPS 和炎症因子进入血液，进一步导致肝脏脂肪变性和炎症加剧，继而通过“肠 - 肝轴”加重 NAFLD 的病情。

1.3 肠道菌群代谢产物

在健康状态下，肠道菌群对肠外器官的潜在调节作用是通过胆汁酸、短链脂肪酸、氨基酸、胆碱和乙醇等各种细菌代谢产物实现的。而在 NAFLD

状态下，这些代谢物发生改变并参与 NAFLD 的发病机制 [13]。胆汁酸是重要的信号分子，调节胆汁酸合成和能量平衡。肠道微生物群在胆汁酸代谢中发挥关键作用，将初级胆汁酸转化为次级胆汁酸。肠道菌群失调会导致胆汁酸缺乏，进而影响肠道微生物群组成和能量平衡。因此，肠道菌群失调会导致胆汁酸缺乏，进而影响肠道微生物群组成和能量平衡。

2 中药多糖调节“肠道菌群 - 肠 - 肝轴”治疗 NAFLD

2.1 调节肠道菌群组成和比例

绞股蓝可治疗高脂血症（hyperlipidemia）、高血糖（hyperglycemia）以及肝炎（hepatitis）等疾病 [14]。从绞股蓝中提取的绞股蓝多糖被广泛用于预防 NAFLD。YUE 等 [15] 研究发现，绞股蓝多糖可改变 NAFLD 小鼠肠道微生物群的组成，这表明绞股蓝多糖可通过调节肠道微生物群组成和比例和来改善 NAFLD。山楂多糖是从山楂果实中提取的一种多糖类成分，其可抗氧化、降血糖、脂质代谢调节、肠道菌群调控以及免疫调节和抗肿瘤作用。动物试验 [16] 结果显示，山楂多糖可逆转因高脂饮食引起的肠道微生物群组成的紊乱，降低 F/B 值，并提高短链脂肪酸含量水平。这表明山楂多糖有可能通过改变肠道微生物组成来调节脂质相关途径，从而对肥胖和 NAFLD 的发展产生抑制作用。

研究 [17] 显示，海带多糖能显著降低与肥胖相关的固着菌与类杆菌的比例，从而改善高脂饮食诱导的小鼠肠道微生物群失调。麦冬多糖是中药麦冬提取的多糖中分离的 β-D- 果聚糖。当被肠道微生物代谢时，麦冬多糖会增加乙酸和戊酸的产生，有助于抑制炎症，调节肝脏脂质代谢，改善肠道菌群平衡。研究 [18] 表明，高脂饮食诱发的 NAFLD 小鼠服用麦冬多糖可显著改善肠道菌群的丰富度和多样性。此外，麦冬多糖还提升与 NAFLD 发展呈负相关的阿克曼菌属的相对丰度 [19]。黄芪多糖具有调节血脂、血糖和免疫反应等作用 [20]。HONG 等 [21] 发现，黄芪多糖显著影响高脂饮食小鼠的肠道微生物群组成。

2.2 调节肠道菌群丰富度和多样性

枸杞多糖是枸杞的主要活性成分。研究 [22] 表明，枸杞多糖具有恢复肠道菌群组成，增加拟杆菌和短链脂肪酸，降低 F/B 值，改善肠道黏膜屏障等作用，被认为是新型的益生元 [23]。XIAO 等 [24] 研究发现，枸杞多糖可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶，增加过氧化物酶体增殖剂激活受体（peroxisome proliferators activated receptor，PPAR）α 表达，促进肝脏脂肪酸氧化进程；另一方面，枸杞多糖可通过修复肠道屏障抑制 TLR4/NF-κB 通路，经 SIRT1 去乙酰化解除对 PPARα 的转录抑制，最终形成“菌群 - 短链脂肪酸 - 屏障修复 -PPARα 激活”级联调控网络，从而改善 MAFLD[25]。茯苓多糖可用于治疗胃肠道和肝脏疾病。YE 等 [12] 研究表明，茯苓多糖可通过保护肠血管屏障的完整性，从而减少 LPS 向肝脏中转移，延缓 NAFLD 疾病进展。丹参多糖具有多种生物活性。LAN 等 [26] 发现丹参多糖可保护高脂肪饮食损害的肠上皮结构的完整性和通透性，降低肠道炎症以及免疫反应，从而减少血清 LPS 的含量。刺梨果多糖具有体外抗氧化、小鼠体内抗氧化、抗缺氧以及神经营养活性等作用 [27]。动物试验 [28] 表明，刺梨果多糖可调节 NAFLD 小鼠肠道菌群的多样性和组成，显著降低 F/B 值，提高有益菌群的丰度，降低致病菌群的丰度。这表明刺梨果多糖可作为益生元来调节 NAFLD 小鼠的肠道菌群，改善肠道微生态，减少肠道屏障功能障碍，维持正常的肠道功能。牡蛎多糖可降低 NALFD 小鼠门水平上厚壁菌门和变形菌门的丰度以及 F/B 比值 [29]。这表明牡蛎多糖可调节 NAFLD 小鼠肠道菌群的组成，增强肠道屏障功能，降低肠道通透性，延缓 NAFLD 的进展。复方珍珠调脂多糖是从复方珍珠调脂中分离的多糖类成分，TIAN 等 [30] 发现，复方珍珠调脂多糖可降低 γ- 变形菌纲、梭菌属和粪球菌

属的丰度。这表明复方珍珠调脂多糖能改善非酒精性脂肪性肝炎（non-alcoholic steatohepatitis）的肠黏膜屏障的完整性，调节肠道菌群结构预防非酒精性脂肪性肝炎。

2.3 调节肠道菌群代谢产物

研究[31]证实，钝顶螺旋藻多糖不仅可改善高脂饮食大鼠血脂紊乱、高血糖和脂肪变性，还可降低大鼠盲肠菌群 F/B 值和丙酸含量，这表明钝顶螺旋藻多糖可通过调节肠道菌群代谢产物改善 NAFLD。LI 等[32]研究结果发现，葛根多糖 -2 调节肠道花生菌属、丁酸球菌属和弧菌属及其代谢物 LPS、胆汁酸和短链脂肪酸的丰度，从而改善炎症、脂质代谢和能量代谢信号通路。这表明葛根多糖 -2 通过调节肠道菌群和微生物代谢物发挥益生元作用，在改善 NAFLD 中发挥重要作用。YANG 等[33]结果显示，泥蚶多糖能有效降低 NAFLD 小鼠肝脏脂质过度蓄积、血脂异常、肝功能异常和脂肪变性，并有效调节肠道菌群紊乱，增加肠道菌群多样性，影响特定细菌的相对丰度，同时增加短链脂肪酸的含量。

3 总结

祖国传统医学中将 NAFLD 归类为“饮食不消”范畴。其主要与脾胃密切相关[34]。西医认为肠道微生物群在营养物质的分解和吸收中起着关键作用。在现代解剖学中，肝脏通过肠 - 肝轴与肠道菌群及其代谢产物相互作用，肠道微环境失衡可改变肝脏内稳态，从而引发肝脏相关疾病[35]。

本文通过梳理近年来国内外对中药多糖治疗 NAFLD 的研究发现，中药多糖对肠道菌群的调控并非孤立作用，如其促进的短链脂肪酸生成及屏障修复效应，通过门静脉循环与肝脏 PPARα 信号形成代谢 - 炎症双重机制。肠肝轴双向调节，正是中药多糖“多成分 - 多靶点”治疗优势的典型体现。中药多糖通过平衡肠道菌群、促进有益菌增殖、增强肠黏膜屏障等方式治疗或缓解 NAFLD，从而限制致病菌的传播和菌群产物易位。然而，人体肠道菌群非常复杂，目前利用中药多糖治疗 NAFLD 的研究多集中于丰度相对较高的菌群如厚壁菌门、拟杆菌门等，而对其他丰度相对较低的细菌研究较少，且主要基于动物实验，许多菌种仍需通过临床研究进行验证。未来应通过多学科手段，明确中药多糖调控肠道菌群的靶点，深度研究影响 NAFLD 的各种机制，为 NAFLD 的针对性治疗提供理论基础。

参考文献：

[1] ZHANG W, CHENG W, LI J, *et al*. New aspects characterizing non-obese NAFLD by the analysis of the intestinal flora and metabolites using a mouse model[J]. mSystems, 2024, 9(3): e0102723.

[2] SAFARI Z, GERARD P. The links between the gut microbiome and non-alcoholic fatty liver disease(NAFLD)[J]. Cell Mol Life Sci, 2019, 76(8): 1541-1558.

[3] ALISI A, CECCARELLI S, PANERA N, *et al*. Causative role of gut microbiota in non-alcoholic fatty liver disease pathogenesis[J]. Front Cell Infect Microbiol, 2012, 2: 132.

[4] QUESADA-VAZQUEZ S, ARAGONES G, DEL BAS JM, *et al*. Diet, gut microbiota and non-alcoholic fatty liver disease: three parts of the same axis[J]. Cells, 2020, 9(1): 176

[5] HUANG F, LYU B, XIE F, *et al*. From gut to liver: unveiling the differences of intestinal microbiota in NAFL and NASH patients[J]. Front Microbiol, 2024, 15: 1366744.

[6] DEL CHIERICO F, NOBILI V, VERNOCCHI P, *et al*. Gut microbiota profiling of pediatric nonalcoholic fatty liver disease and obese patients unveiled by an integrated meta-omics-based approach[J]. Hepatology, 2017, 65(2): 451-464.

[7] HIGARZA SG, ARBOLEYA S, ARIAS JL, *et al*. The gut-microbiota-brain changes across the liver disease spectrum[J]. Front Cell Neurosci, 2022, 16: 994404.

[8] ARON-WISNEWSKY J, VIGLIOTTI C, WITJES J, *et al*. Gut microbiota and human NAFLD: disentangling microbial signatures from metabolic disorders[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2020, 17(5): 279-297.

[9] JENNISON E, BYRNE CD. The role of the gut microbiome and diet in the pathogenesis of non-alcoholic fatty liver

disease[J]. Clin Mol Hepatol, 2021, 27(1): 22-43.

[10] ABENAVOLI L, SCARLATA GGM, SCARPELLINI E, *et al*. Metabolic-dysfunction-associated fatty liver disease and gut microbiota: from fatty liver to dysmetabolic syndrome[J]. Medicina (Kaunas), 2023, 59(3): 594.

[11] ALBILLOS A, DE GOTTARDI A, RESCIGNO M. The gut-liver axis in liver disease: Pathophysiological basis for therapy[J]. J Hepatol, 2020, 72(3): 558-577.

[12] YE H, MA S, QIU Z, *et al*. *Poria cocos* polysaccharides rescue pyroptosis-driven gut vascular barrier disruption in order to alleviates non-alcoholic steatohepatitis[J]. J Ethnopharmacol, 2022, 296: 115457.

[13] CHEN J, VITETTA L. Gut microbiota metabolites in NAFLD pathogenesis and therapeutic implications[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(15): 5214.

[14] SHEN SH, ZHONG TY, PENG C, *et al*. Structural modulation of gut microbiota during alleviation of non-alcoholic fatty liver disease with *Gynostemma pentaphyllum* in rats[J]. Bio Med Central Complement Med Ther, 2020, 20(1): 34

[15] YUE SR, TAN YY, ZHANG L, *et al*. *Gynostemma pentaphyllum* polysaccharides ameliorate non-alcoholic steatohepatitis in mice associated with gut microbiota and the TLR2/NLRP3 pathway[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2022, 13: 885039.

[16] HAO P, YANG X, YIN W, *et al*. A study on the treatment effects of *Crataegus pinnatifida* polysaccharide on non-alcoholic fatty liver in mice by modulating gut microbiota[J]. Front Vet Sci, 2024, 11: 1383801.

[17] ZHANG Y, YANG L, ZHAO N, *et al*. *Soluble* polysaccharide derived from laminaria japonica attenuates obesity-related nonalcoholic fatty liver disease associated with gut microbiota regulation[J]. Mar Drugs, 2021, 19(12): 699.

[18] ZHANG L, WANG Y, WU F, *et al*. MDG, an *Ophiopogon japonicus* polysaccharide, inhibits non-alcoholic fatty liver disease by regulating the abundance of Akkermansia muciniphila[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 196: 23-34.

[19] Wang X, Shi L, Wang X, *et al*. MDG-1, an *Ophiopogon* polysaccharide, restrains process of non-alcoholic fatty liver disease via modulating the gut-liver axis[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 141: 1013-1021.

[20] 袁前发, 唐思梦, 陈思羽, 等. 黄芪多糖对非酒精性脂肪肝病大鼠的治疗作用[J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(5): 573-578.

[21] HONG Y, SHENG L, ZHONG J, *et al*. Desulfovibrio vulgaris, a potent acetic acid-producing bacterium, attenuates nonalcoholic fatty liver disease in mice[J]. Gut Microbes, 2021, 13(1): 1-20

[22] GAO LL, MA JM, FAN YN, *et al*. *Lycium barbarum* polysaccharide combined with aerobic exercise ameliorated nonalcoholic fatty liver disease through restoring gut microbiota, intestinal barrier and inhibiting hepatic inflammation[J]. Int J Biol Macromol, 2021, 183: 1379-1392.

[23] YUAN Y, CHE L, QI C, *et al*. Protective effects of polysaccharides on hepatic injury: a review[J]. Int J Biol Macromol, 2019, 141: 822-830.

[24] XIAO J, WANG F, LIONG EC, *et al*. *Lycium barbarum* polysaccharides improve hepatic injury through NF-κB and NLRP3/6 pathways in a methionine choline deficient diet steatohepatitis mouse model[J]. Int J Biol Macromol, 2018, 120(Pt B): 1480-1489.

[25] LI DD, MA JM, LI MJ, *et al*. Supplementation of *Lycium barbarum* polysaccharide combined with aerobic exercise ameliorates high-fat-induced nonalcoholic steatohepatitis via AMPK/PPARα/PGC-1α pathway[J]. Nutrients, 2022, 14(15): 3247.

[26] 兰昕婷. 丹参多糖通过肠道菌群关联的肠—肝轴改善肥胖诱导的NAFLD[D]. 雅安: 四川农业大学, 2023.

[27] LI X, LING Y, HUANG X, *et al*. *Rosa roxburghii* tratt fruit extract prevents dss-induced ulcerative colitis in mice by modulating the gut microbiota and the IL-17 signaling pathway[J]. Nutrients, 2023, 15(21): 4560.

[28] 张潘, 汪磊, 陈洁, 等. 刺梨多糖对非酒精性脂肪肝小鼠回肠黏膜屏障功能的影响[J]. 食品科学, 2023, 44(3): 127-136,

[29] ZHU L, XIAO M, LUO J, *et al*. Polysaccharides from *Ostrea rivularis* rebuild the balance of gut microbiota to ameliorate non-alcoholic fatty liver disease in ApoE$^{-/-}$ mice[J]. Int J Biol Macromol, 2023, 235: 123853.

[30] LAN T, WU J, TANG B, *et al*. Fufang Zhenzhu Tiaozhi polysaccharides ameliorates high-fat diet-induced non-alcoholic steatohepatitis and intestinal flora disorders in mice[J]. J Funct Foods, 2024, 117: 106247.

[31] LI TT, HUANG ZR, JIA RB, *et al*. *Spirulina platensis* polysaccharides attenuate lipid and carbohydrate metabolism disorder in high-sucrose and high-fat diet-fed rats in association with intestinal microbiota[J]. Food Res Int, 2021, 147: 110530.

[32] LI Q, LIU W, ZHANG H, *et al*. α-D-1, 3-glucan from Radix Puerariae Thomsonii improves NAFLD by regulating the intestinal flora and metabolites[J]. Carbohydr Polym, 2023, 299: 120197.

[33] YANG X, YAO S, JIANG Q, *et al*. Exploring the regulatory effect of *Tegillarca granosa* polysaccharide on high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease in mice based on intestinal flora[J]. Mol Nutr Food Res, 2024, 68(14): e2300453.

[34] HU Y, YIN F, LIU Z, *et al*. Acerola polysaccharides ameliorate high-fat diet-induced non-alcoholic fatty liver disease through reduction of lipogenesis and improvement of mitochondrial functions in mice[J]. Food Funct, 2020, 11(1): 1037-1048.

[35] 唐银佩, 朱正望, 王兵, 等. 中医药调控肠道菌群治疗代谢相关脂肪性肝病的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(24): 272-278.

（编辑：沈佳婕）

