·述评·

基于“肠－肌肉轴”理论及肠道菌群探讨中药治疗慢性肾脏病肌少症的研究进展*

杜倩[1,2]，李小会[1,2✉]，陈丽名[1,2]，屈杰[1,2]

1. 陕西中医药大学附属医院，陕西 咸阳 712000；2. 陕西中医药大学，陕西 咸阳 712000

摘要：慢性肾脏病（chronic kidney disease，CKD）患者极易并发肌少症，严重影响生活质量和预后。近年来，“肠－肌肉轴”理论及肠道菌群在 CKD 肌少症发生发展中的作用受到广泛关注。中医从肺热叶焦、阳明经、脾虚角度，认为该病与大肠功能失调密切相关，通肠腑泄浊、调节阳明、健运脾土是防治该病的重要途径。研究表明，肠－肌肉轴与 CKD 肌少症关系密切，患者存在肠道菌群紊乱，可通过炎症反应、氧化应激、线粒体功能障碍及尿毒症毒素蓄积等机制促进肌肉萎缩。山茱萸、熟地黄、红参等单味中药，尿毒清颗粒、四君子汤、大黄牡丹汤等中药复方，以及菊花多糖、大黄素、白藜芦醇等中药提取物，均可通过调节肠道菌群结构、促进益生菌生长、抑制致病菌、修复肠屏障、降低炎症及氧化应激水平等，延缓 CKD 进展，改善肌少症症状，发挥扶正祛邪的作用。未来需进一步深入探究肠道菌群与肌肉之间的关系，大力开展大规模循证研究，为中药治疗 CKD 肌少症提供更坚实的理论依据。

关键词：慢性肾脏病肌少症；“肠－肌肉轴”；肠道菌群；中药；研究进展
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.07.217
中图分类号：R273　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674－8999(2026)07－1460－08

Research Progress on Traditional Chinese Medicine in Treating Chronic Kidney Disease Sarcopenia Based on "Gut－Muscle Axis" and Gut Microbiota Theory

DU Qian[1,2]，LI Xiaohui[1,2]，CHEN Liming[1,2]，QU Jie[1,2]

1. The Affiliated Hospital to Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi China 712000；
2. Shaanxi University of Traditional Chinese Medicine，Xianyang Shaanxi China 712000

Abstract：Patients with chronic kidney disease（CKD）are highly prone to sarcopenia，which severely affects their quality of life and prognosis. In recent years，the "gut－muscle axis" theory and the role of gut microbiota in the occurrence and development of CKD－related sarcopenia have received widespread attention. Traditional Chinese medicine（TCM）considers this condition closely related to large intestine dysfunction from the perspective of Lung－Heat in the leaves and stems，Yangming meridian，and Spleen deficiency. Promoting intestinal function to eliminate Turbidity，regulating Yangming，and strengthening the Spleen are important approaches in preventing and treating this disease. Modern medicine indicates that the "gut－muscle axis" is closely linked to CKD－related sarcopenia. Patients often exhibit gut microbiota imbalances，which accelerate muscle atrophy through mechanisms including inflammation，oxidative stress，mitochondrial dysfunction，and accumulation of uremic toxins. Single Chinese herbs such as Shanzhuyu（Cornus officinalis），

* **基金项目：**国家自然科学基金项目（82074383）；陕西省中医药管理局伤寒学与经方辨治疑难病重点研究室项目
作者简介：杜倩（1999－），女，陕西咸阳人，医学硕士，研究方向：肾病的基础与临床研究。
✉ **通信作者：**李小会，教授，主任医师，研究方向：中医药防治慢性肾脏病。E－mail：493472601@qq.com

Shoudihuang (Rehmannia glutinosa), and Hongshen (Radix ginseng rubra), Chinese herbal formulas like Niaoduqing Granules, Sijunzi Decoction, and Dahuang Mudan Decoction; and herbal extracts such as chrysanthemum polysaccharides, emodin, and resveratrol can modulate gut microbiota composition, promote the growth of probiotics, inhibit pathogenic bacteria, repair the intestinal barrier, and reduce inflammation and oxidative stress. These effects can slow CKD progression, improve sarcopenia symptoms, and support the body's resistance while eliminating pathogenic factors. Future research should further explore the relationship between gut microbiota and muscle, and vigorously carry out large – scale evidence – based studies to provide a more solid theoretical basis for TCM treatment of CKD – related sarcopenia.

Key words: chronic kidney disease sarcopenia; gut – muscle axis; gut microbiota; Chinese medicine; research progress

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)是一种因肾脏结构或功能异常,持续时间超过 3 个月,并对健康产生影响的慢性代谢性疾病。其临床表现主要包括肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR)低于 60 mL·min^{-1}·1.73 m^{-2},或白蛋白/肌酐比值(ACR)≥30 mg·g^{-1}[1]。CKD 是一种慢性进展性疾病,患者在透析、慢性炎症、蛋白质能量消耗、酸中毒、容量高负荷等因素作用下,极易出现骨骼肌质量和力量的进行性、全身性退行性丧失。肌少症是 CKD 患者的常见并发症,尤其在终末期肾病(end – stage kidney disease, ESKD)患者中更为突出[2]。随着肌肉力量逐渐丧失,患者可能面临行动困难、生活质量下降,进而增加跌倒、骨折、躯体残疾和死亡等不良事件的风险,同时也会提高糖尿病、心血管疾病等发病风险[3]。

近年来,随着相关研究的不断深入,"肠 – 肌肉轴"之间的关系逐渐成为研究热点。CKD 患者的肌少症已被证实与肠道菌群密切相关[4]。据统计,无论采用何种肌少症诊断标准,每 10 例 CKD 患者中就有 1 例可能患有肌少症,其发病率几乎是非 CKD 患者的两倍[5]。CKD 患者并发肌少症已成为一个日益严峻的临床问题。治疗方面,西医以营养干预和体育锻炼为主,而中药具有抗炎、抗氧化、免疫调节等作用,能够调节肠道菌群紊乱、保护肠道上皮屏障、减少尿毒素积聚从而延缓 CKD 进展,改善肌少症[6-7]。本文拟从"肠 – 肌肉轴"理论及肠道菌群角度,探讨中药治疗 CKD 肌少症的研究进展,以期为该病的临床研究提供参考。

1　中医学对"肠 – 肌肉轴"的认识

1.1　从肺热叶焦认识"肠 – 肌肉轴"　传统中医古籍中没有明确的 CKD 肌少症病名。根据其病程和临床特征,可归属于"痿证""肾劳""痿躄""骨痿"等范畴,其病位主要在肌肉筋骨,并涉及五脏。有关"痿证"的记载首见于《黄帝内经》。王冰在《黄帝内经素问补注释文》中认为痿证是"痿弱无力以运动[8]";吴昆在《吴注黄帝内经素问》中释义"痿"有"弱而不用之意"[9]。因此,肌肤枯萎、筋骨关节弛缓、痿弱不用,日久导致随意运动困难而致肌肉萎缩的一类病证,称为痿证。《素问·痿论》曰:"五脏因肺热叶焦,发为痿躄。"说明痿病产生的根源在五脏,而肺脏是其中的关键。《灵枢·本输》云:"肺合大肠,大肠者,传导之府。"说明肺与大肠之间联系紧密,"肺与大肠相表里"理论源于《黄帝内经》,在生理、病理和治疗过程中,肺与大肠相互关联、相互作用、相互影响[10]。例如,对于肺与肠道疾病,可采用肺肠合治的方法[11],此即中医脏腑相关理论体系的重要组成部分。

以脏腑之间的相互作用和中医整体观念为出发点,临床诊治痿证时提出"肠病及肺",进而影响肌肉萎缩、导致痿证发生的观点,与"肠 – 肌肉轴"的概念相契合。大肠的主要生理功能是传导糟粕和吸收水分。CKD 患者大肠功能失调,导致食物残渣等浊物无法排出,积聚于体内,此类物质被机体吸收后,酿生湿热瘀浊毒,影响全身气机与血液运行。湿热毒灼伤肺叶,损耗肺气,使水之上源不足,宣发肃降功能失职,津液、水谷精微及气血输布障碍,肌肉与骨骼失于濡养,久治不愈,最终导致 CKD 肌少症的发生。五脏之中,肺是痿证的关键病位,且肺与大肠相表里,因此痿证与大肠之间有着紧密的联系。同时,现代医学已明确 CKD 患者肌少症的发病与大肠功能失常密切相关[12]。通肠疗法可加强 CKD 患者胃肠蠕动,促进排便与排气,使滞留于肠内的湿热瘀浊毒及多种肠源性有害物质排出体外,加快新陈代谢,改善微循环;同时可减轻腹内压力,增加膈肌活动幅度,直接改善患者呼吸功能,提高肺的生理功能,从而减少 CKD 肌少症的发生。大肠功能失调会影响与其互为表里的肺脏,而肺脏是痿证发病的关键,因此大肠与肌肉萎缩之间密切相关。

1.2　从阳明经认识"肠 – 肌肉轴"　《素问·痿论》云:"阳明者,五脏六腑之海,主润宗筋,宗筋主束骨而利关节也。"指出阳明经是全身气血化生的源泉,

阳明虚则筋脉失养，则成痿躄，阳明健则化源充足，津液气血旺盛，全身皮毛筋骨、脏腑经络、四肢百骸皆得以濡养，则肌肉健壮，关节运动自如，这与“治痿独取阳明”的观点相一致。“阳明”概念本身具有多重含义[13]，多数医家一贯认为“阳明”指“足阳明胃”，然阳明也指“手阳明大肠”。“阳明”不仅输送营养给五脏六腑，更强调其主润宗筋的生理功能，脾胃为气血生化之源，其将食物中的精微物质及营养传送至身体各处，以滋养肌肉和四肢；小肠泌别清浊，大肠传化糟粕作用，共同完成化生气血、营养周身以濡养肌肉四肢，整个过程缺一不可，是故“阳明”不仅指十二经脉中“多气多血”的足阳明胃经，还包括大肠。因此“治痿独取阳明”中痿证的发病与阳明大肠密切相关，与“肠－肌肉轴”的概念一致。《伤寒杂病论》有“阳明之为病，胃家实是也”[14]之论，此“胃家”不仅指胃，亦包括大肠、小肠。肠道功能失调，泌别清浊、传化失司，水液与糟粕混杂，二便异常，从而影响肺之肃降、胃气之通降、脾之运化、肾之蒸化固摄，导致水谷精微化生与吸收障碍，气血化生不足，筋骨肌肉失于濡养，肌肉痿软无力，终致肌少症。CKD 患者肾功能受损，全身代谢异常，累及胃肠道，极易出现肠道功能紊乱，营养吸收不足以供应肌四肢肉，导致肌肉减少、萎缩、无力，从而引发 CKD 肌少症，这与现代医学提出的“肠－肌肉轴”概念相符合。

1.3　从脾虚认识“肠－肌肉轴”　脾为气血生化之源，脾主运化，脾气健运，可将饮食物中的营养物质传输至全身以营养肌肉关节，使肢体运动灵活自如，健壮有力。《素问·痿论》云：“脾主身之肌肉。”肌肉力量强弱与脾的生理功能密不可分。《素问·太阴阳明论》云：“今脾病不能为胃行其津液……筋骨肌肉皆无气以生，故不用。”脾失健运，水谷精微及津液的生成和转输障碍，四肢肌肉无法得到充足营养，导致肌肉瘦削、四肢软弱无力，甚至痿废不用。脾气亏虚，运化无力，影响胃受纳腐熟、小肠泌别清浊、大肠传导功能等，各脏腑组织器官不能得到充分的营养，形成气血亏虚等全身营养性障碍，表现出精神萎靡、四肢无力、肌肉瘦削等，从而导致肌少症的发生。CKD 高发于中老年群体，此类患者多素体脾肾亏虚、精气不足。该病为慢性进展性疾病，久病体虚，少动懒言。“久坐伤肉，久卧伤气”，致气机不畅，阳气不振，脾胃呆滞，运化失常，虚上加虚。大肠传导无力，水谷运化障碍，气血亏虚不足以濡养肌肉关节，导致四肢痿软无力。CKD 属本虚标实之证，标实以湿浊之邪为主。日久水湿、湿热终化为浊毒；脾肾衰败，脏腑功能失调，湿浊毒邪不化而蓄积于内；中焦气机升降失常，清阳不升、浊阴不降，大肠传导失司，瘀浊毒邪侵袭肌肉，发为肌少症[15]。《素问·五脏别论》云：“大肠者，传化之府，受五脏浊气……魄门亦为五脏使。”通过增强肠腑传导功能，加强泄浊排毒之力，使浊阴得降、清阳得升，恢复脾胃气机升降，从而调节气血津液正常化生，预防和治疗肌少症。脾脏功能失常可导致肠病，大肠功能失常亦可致脾病，二者均可影响肌肉而致病变。CKD 病程中，各种代谢紊乱、激素水平异常及尿素浓度升高可导致肠道黏膜物理屏障受损，肠道菌群组成改变，肠道源性毒素产生增加[16]，大肠功能失调，进而影响脾的生理功能。脾主肌肉，人之四肢百骸，无不赖于脾胃化生的精气以资养。脾失运化，导致肌少症的发生。且“治痿独取阳明”，脾胃与大肠对肌少症的预防和治疗起关键作用。从脾虚角度认识“肠－肌肉轴”，对于 CKD 肌少症的预防和治疗，体现了中医整体观与治未病思想。

2　现代医学认识 CKD 肌少症与肠－肌肉轴的关系

人类肠道微生物群由 10 万亿～100 万亿个微生物组成，这一复杂的肠道生态系统在肠道免疫、内分泌功能、能量稳态及健康维护中起着至关重要的作用[17]。衰老、炎症、线粒体功能障碍及胰岛素抵抗等因素不仅影响肌肉，还可导致肠道微生物组失调，表现为微生物多样性降低、优势菌群改变及有益细菌代谢物减少[18]。肠道微生物群产生的微量营养素和代谢物能够作用于肌肉，由此提出“肠－肌肉轴”理论[19]。已有研究证实，CKD 肌少症患者肠道微生物多样性显著减少[20]。Nikkhah 等[21]纳入 36 项研究进行分析，在 3 项动物研究中观察到老年 Wistar 大鼠肠道微生物组发生明显变化；基于宏基因组功能含量分析，肠道菌群在维生素合成、脂质代谢、生长及免疫相关因子中发挥调节肌肉表型的重要作用。目前认为，“肠－肌肉轴”的潜在机制涉及无菌环境、粪菌移植、短链脂肪酸、益生菌、益生元及其他补充剂。这些因素可能影响肌肉中的蛋白质合成与降解平衡、能量代谢、葡萄糖与脂质代谢、线粒体功能、神经－肌肉接头功能及多种分子途径。体外研究显示，微生物产物［如群体感应分子、脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）］可直接影响肌肉生成[22]。LPS 通过激活 Toll 样受体 4 诱导肌肉分解代谢[23]。

两种肠道微生物代谢产物——硫酸吲哚酚（indoxyl sulfate，IS）和对甲酚硫酸盐在衰老过程中水平升高，并在肌肉中发挥调控作用[24]。体内外研究表明，IS 可通过升高炎症水平、诱导氧化应激、过度激活抗氧化反应及损伤肌肉线粒体等途径，加速肌肉萎缩[25-26]。腐变细菌产生的对甲酚硫酸盐同样可导致肌肉功能受损。微生物群还可参与调节“厌食症”，其代谢产物可能作为食欲的内分泌调节剂，影响肠道神经系统，并向大脑传递信号[27]。在实验模型中发现，与炎症调节相关的关键菌群（如大肠杆菌）丰度与饱腹感及饱腹感相关激素水平呈正相关[28]。这些发现表明，微生物组可通过促进营养不良状态，进而影响肌少症及身体虚弱的发生。

研究表明，CKD 期间升高的尿素浓度可导致肠道菌群改变，从而增加肠道源性毒素的产生并破坏肠上皮屏障，这些变化会加速肾脏损伤及 CKD 进展[29]。随着肠道菌群研究的深入，发现改变肠道菌群的数量及结构能够显著影响肌肉的功能与代谢，且肠道菌群对骨骼肌稳态具有调控作用，其潜在机制包括炎症水平、脂质和葡萄糖代谢、神经肌肉接头和线粒体功能等。“肠－肌肉轴”理论已在各领域得到不断发展[17]。虽然“肠－肌肉轴”的概念已被提出并成为近年来的研究热点，但其在 CKD 合并肌少症防治中的具体关系及作用机制尚不明确，今后仍需进一步研究。

CKD 患者肠道屏障通透性增强，导致内毒素或其他致病菌侵入血液；结肠内未消化产物发酵，使肠道菌群产生吲哚、酚类和胺类等有害物质。这类物质被宿主吸收并积聚于 CKD 患者体内，诱发炎症、氧化应激等多种病理机制，导致患者出现厌食、腹胀等消化道症状，进而引起蛋白摄入不足、营养不良，最终表现为肌力下降、肌肉数量/质量降低及功能减退等肌少症症状[30]。CKD 肌少症的病理生理机制十分复杂，虽部分由衰老所致，但尿毒症毒素积累、炎症、胰岛素抵抗、营养不良、氧化应激、泛素化及缺乏体力活动等因素均可促进或加重肌少症，并加速 CKD 进展。其中，炎症、氧化应激和线粒体功能障碍被认为是 CKD 诱导肌肉萎缩的关键因素。此外，CKD 相关并发症（如代谢性酸中毒、维生素 D 缺乏、厌食、血管紧张素Ⅱ过量）、胰岛素抵抗、激素紊乱、血液透析、尿毒症毒素、肠道菌群失衡、miRNA 等也参与 CKD 肌肉萎缩的发生[31]。值得注意的是，肠道菌群紊乱可能独立于局部及全身炎症而影响 CKD 肌少症的发生发展[32]。

肠道微生物失调可导致肌少症的发生，而肌少症患者亦会出现肠道菌群紊乱，这为“肠－肌肉轴”理论提供了坚实的理论基础。CKD 患者会出现肠道菌群失调，反过来肠道菌群失调又会加速 CKD 疾病进展，从而引发肌少症。由此可见，肠道微环境与肌肉之间、CKD 与肠道菌群之间存在双向关系；CKD 与肌少症之间也存在重要关联。因此，“肠－肌肉轴”与 CKD 肌少症关系密切，对 CKD 患者肌少症的预防与治疗具有重要作用。

3　基于“肠－肌肉轴”理论及肠道菌群中药治疗 CKD 肌少症

3.1　单味中药　山茱萸（Cornus officinalis Sieb.，CO）主要含有环烯醚萜苷，临床常用于补益肝肾、涩精固脱、健腰壮骨，已有数千年的历史。由于其“养阴健肾”的功效显著，被历代医家广泛使用。Tang 等[33]研究发现，山茱萸及其活性成分具有预防肌肉萎缩和骨质疏松的潜力，其机制在于促进血管生成，通过调节缺氧诱导因子－1α（hypoxia－inducible factor－1α，HIF－1α）、CD31、血管内皮生长因子（vascular endothelial growth factor，VEGF）及其受体能增强骨血流，平衡血管与骨组织之间的钙、磷及葡萄糖代谢，从而改善骨骼血管与肌肉组织，在 CKD 骨质疏松及骨骼肌萎缩的管理中发挥重要作用。

熟地黄 *Rehmanniae Radix Praeparata* 主要含有环烯醚萜（如梓酚）和苯乙醇糖苷（如毛蕊草苷），临床上对肝肾有益，并可促进血液循环。Wang 等[34]通过腺嘌呤诱导慢性肾病模型发现，CKD 大鼠的肠道菌群组成显著改变；而使用熟地黄和山茱萸处理后，可维持/转移腺嘌呤诱导的 CKD 大鼠肠道菌群的整体结构，使其向正常对照大鼠的肠道菌群转变，肠道菌群的丰富度、多样性显著增加。此外，熟地黄和山茱萸还能调节肠道菌群、增强肠道屏障功能、减少炎症发生、改善细胞外基质沉积，并降低上皮－间充质转化标志蛋白水平[35]，从而延缓 CKD 进展，降低 CKD 肌少症的发生率。Guo 等[36]通过体外研究发现，红参不仅能够促进益生菌（如双歧杆菌和乳酸菌）的生长，还可抑制病原体菌株的增殖；在体内可改善肠道菌群的结构。枸杞具有滋肾润肺补肝、补益精气、强壮筋骨等功效，现代研究认为，枸杞具有多种生物活性，如抗菌、抗炎、抗氧化等。Peng 等[37]发现，枸杞能够显著降低促炎细胞因子及相关 mRNA 的表达；组织学和免疫荧光分析显示，枸杞子可促进肠道屏障功能，并对肠道菌群产生积极影响。

Su 等[38]研究表明，银杏叶、荷叶、红景天、桑枝、诃子、青风藤等苦味中药可调节肠道微生物组成及其代谢产物，从而调控肠道功能，成为 CKD 肌少症治疗的新靶点。此外，白术、党参、黄芪、茯苓等益气健脾类中药均能在不同程度上改善肠道菌群失衡状态[39]，促进益生菌生长，抑制致病菌繁殖，重建肠道菌群平衡，发挥扶正祛邪的作用，从而改善 CKD 肌少症症状。

3.2　中药复方　Xu 等[40]采用微生物功能基因组学结合代谢组学的方法，研究尿毒清颗粒对 SD 大鼠慢性肾脏病的影响，发现尿毒清颗粒可调节 CKD 大鼠肠道菌群的多样性和组成，影响氨基酸生物合成与代谢、脂质代谢及碳水化合物代谢等功能代谢途径，改善 CKD 大鼠的体质量减轻及肾功能相关生化指标和外观表现，从而减少 CKD 肌少症的发生。王卓等[41]观察脾虚模型大鼠肠道菌群的变化，发现四君子汤对其具有调节作用。四君子汤能够改善 CKD 小鼠肾功能，缓解骨骼肌萎缩[42]，其作用可能与调控肠道菌群相关。大黄牡丹汤可改善肠细胞缺氧状态，保护肠上皮细胞存活[43]，Luo 等[44]研究发现，大黄牡丹汤能够改变肠道微生物群，恢复 α 多样性，显著增加厚壁菌门和放线菌门丰度，减少变形菌门和拟杆菌门丰度，从而显著改善肾功能，减轻体质量下降，减少肌少症的发生[45]。参苓白术散功擅益肺健脾、渗湿止泻，多用于乏力气短、胸脘痞闷、肠鸣泄泻等症。现代研究发现，其能够保护肠道黏膜、调节肠道菌群、改善肠道内环境与肠黏膜微循环状态，维持肠道微生态环境平衡，具有抗炎、抗氧化、调节肠道功能等作用[46]。此外，参苓白术散还可减轻 CKD 患者症状，保护肾脏功能，安全性较好，有利于提升患者生活质量；同时可改善胰岛素抵抗，提高肌肉质量与力量，预防 CKD 肌少症的发生[47-48]。

3.3　中药提取物　菊花为菊科植物菊的干燥头状花序，在中国已有数千年应用历史，具有散风清热、清肝明目、降血压等作用，临床上常用于治疗感染性疾病和炎症性疾病[49]。花多糖作为菊花的主要有效成分之一，已引起国内外学者的广泛关注。Tao 等[50]研究发现，菊花多糖可通过调节肠道微生物群改善 TNBS 诱导的结肠炎，亦可通过提高短链脂肪酸（short - chain fatty acids，SCFAs）产量促进肠道健康，促进有益肠道菌群生长、调节肠道微生态平衡及恢复免疫系统功能，从而改善肠道功能，并用于 CKD 肌少症的预防及降低发生率。大黄素来源于蓼科植物虎杖的干燥根茎和根，是中药大黄的主要有效成分之一，属天然蒽醌类化合物，具有抗肿瘤、抗氧化、抗炎、免疫抑制及通便利尿等作用。大黄素糖苷被肠道细菌切割后释放大黄素，大黄素可激活平滑肌细胞，引起肌肉收缩[51]。大黄作为传统的泻下中药，在我国被广泛用于减少尿毒症毒素从而治疗 CKD。Zeng 等[52]利用 5/6 肾切除大鼠 CKD 模型评估大黄素的作用，研究发现其可减少肠道内有害细菌数量，减轻炎症，改变尿素和硫酸吲哚两种重要尿毒症毒素的水平，同时改善 CKD 大鼠的肠道微生物群。白藜芦醇（resveratrol，RES）是植物抗毒素家族中一种强效的天然多酚，具有抗炎、抗菌等多种药理作用[53]。Inchingolo 等[54]研究发现，白藜芦醇可通过抗菌作用及改变菌群组成调节肠道菌群；其抗菌作用已被证实对革兰氏阳性菌和革兰氏阴性菌均有效。白藜芦醇能够改变肠道微生物群组成，并在维持肠道屏障功能与完整性方面发挥积极作用。王蕤婷等[55]在白藜芦醇对 5/6 肾切除大鼠肌肉萎缩的作用研究中发现，白藜芦醇对 CKD 大鼠肌肉具有保护作用，其机制可能与上调 dystrophin 表达，降低 Atrogin - 1、MuRF - 1 及 Myostatin 表达有关。白藜芦醇能够通过改善肠道菌群作用于 CKD 患者肌肉，从而预防肌肉损伤、缩短恢复时间、改善肌肉功能，并增强运动能力。此外，绿原酸、花青素、儿茶素等多酚类物质均可抑制大肠杆菌和沙门氏菌等致病菌，调节肠道菌群，抑制病原菌，改善炎症水平[53]，从而延缓 CKD 进展，预防及治疗 CKD 肌少症。Maria 等[56]研究发现，番茄红素能够显著改变肠道微生物群特征，影响双歧杆菌、长双歧杆菌和乳酸杆菌的生长，调节肠道微生物组，间接影响肌肉及皮肤状态。此外，党参多糖、山药多糖、灵芝多糖、苦参碱、根皮素、姜黄素等多种中药提取物均可影响肠道菌群及其功能[57]，延缓 CKD 进展，预防肌肉损伤。

4　结语

本文从中医学肺热叶焦、阳明经、脾虚等角度认识“肠 - 肌肉轴”，明确了肌肉病变与大肠之间存在密切关系，与现代医学“肠 - 肌肉轴”理论相契合。目前，肠道菌群影响 CKD 肌少症的发病机制尚不完全明确，但基于现代研究可知，有益的肠道菌群能够正向调节免疫系统及其动态平衡，而肠道菌群失调则会导致肌肉萎缩病变。因此，调节大肠功能及肠道菌群稳态是治疗 CKD 肌少症的重要环节。

关于中药与肠道菌群之间交互作用的研究已逐步展开，并吸引了众多中医药学者的关注。研究发

现，中药可直接调节肠道菌群结构；同时，口服中药在体内的吸收、代谢、转化等过程亦能受肠道菌群的影响，从而改变中药的治疗效果。因此，通过单味中药、中药复方及中药提取物调整肠道菌群失衡状态，抑制致病菌、促进益生菌生长，重建肠道内环境平衡，并发挥扶正祛邪的作用，可能是中药治疗 CKD 肌少症的生物学机制之一。基于此，“肠 - 肌肉轴”未来可能成为一个有前景的治疗靶点。因此，应进一步深入探究肠道菌群与肌肉之间的关系，开展大样本临床循证研究，以扩大中医药在 CKD 肌少症患者中的应用。

参考文献：

[1] Cheung A K, Chang T I, Cushman W C, et al. Executive summary of the KDIGO 2021 clinical practice guideline for the management of blood pressure in chronic kidney disease [J]. Kidney Int, 2021, 99(3): 559 - 569.

[2] Stenvinkel P, Carrero J J, Von Walden F, et al. Muscle wasting in end - stage renal disease promulgates premature death: established, emerging and potential novel treatment strategies[J]. Nephrol Dial Transplant, 2016, 31(7): 1070 - 1077.

[3] Bilski J, Pierzchalski P, Szczepanik M, et al. Multifactorial mechanism of sarcopenia and sarcopenic obesity. role of physical exercise, microbiota and myokines[J]. Cells, 2022, 11(1): 160.

[4] Zhang T, Cheng J K, Hu Y M. Gut microbiota as a promising therapeutic target for age - related sarcopenia[J]. Ageing Res Rev, 2022, 81: 101739.

[5] Wilkinson T J, Miksza J, Yates T, et al. Association of sarcopenia with mortality and end - stage renal disease in those with chronic kidney disease: a UK Biobank study[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(3): 586 - 598.

[6] Wojcikowski K, Johnson D W, Gobe G. Herbs or natural substances as complementary therapies for chronic kidney disease: ideas for future studies[J]. J Lab Clin Med, 2006, 147(4): 160 - 166.

[7] 韩文贝，刘莹露，万毅刚，等. 慢性肾脏病肠道菌群失调的病理机制、治疗策略及中药的干预作用[J]. 中国中药杂志，2017，42(13)：2425 - 2432.

[8] 王冰. 黄帝内经素问补注释文 [M]. 北京：商务印书馆，1963.

[9] 吴昆. 黄帝内经素问吴注 [M]. 山东科学技术出版社，1954.

[10] 胥靖域，顾三元，王菊，等. 从肺肠微生态角度探讨“肺与大肠相表里”[J]. 中医药临床杂志，2014，26(9)：881 - 885.

[11] 郑秀丽. 基于肺肠微生态和 MEK/ERK 信号通路探讨肺与大肠病理传变的生物学基础[D]. 成都：成都中医药大学，2013.

[12] 王淑涵，朱琳，周萍. 慢性肾脏病诱导骨骼肌萎缩的临床研究进展[J]. 中国现代医学杂志，2021，31(22)：73 - 79.

[13] 曹继忠，温川飙. 痿证之“治痿独取阳明 ”浅析[J]. 世界最新医学信息文摘，2018，18(92)：205 - 206.

[14] 张仲景. 伤寒论 [M]. 北京：人民卫生出版社，2005：167.

[15] 罗学文. 健脾益肾泄浊法对慢性肾脏病 5 期代谢毒素和肠道菌群的影响[D]. 广州：广州中医药大学，2015.

[16] Hobby G P, Karaduta O, Dusio G F, et al. Chronic kidney disease and the gut microbiome[J]. Am J Physiol Ren Physiol, 2019, 316(6): F1211 - F1217.

[17] Liu C R, Cheung W H, Li J, et al. Understanding the gut microbiota and sarcopenia: a systematic review[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2021, 12(6): 1393 - 1407.

[18] Ticinesi A, Nouvenne A, Cerundolo N, et al. Gut microbiota, muscle mass and function in aging: a focus on physical frailty and sarcopenia[J]. Nutrients, 2019, 11(7): 1633.

[19] Picca A, Fanelli F, Calvani R, et al. Gut dysbiosis and muscle aging: searching for novel targets against sarcopenia [J]. Mediat Inflamm, 2018, 2018(1): 7026198.

[20] Lapauw L, Rutten A, Dupont J, et al. Associations between gut microbiota and sarcopenia or its defining parameters in older adults: A systematic review[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2024, 15(6): 2190 - 2207.

[21] Nikkhah A, Ejtahed H S, Ettehad Marvasti F, et al. The critical role of gut microbiota dysbiosis in skeletal muscle wasting: a systematic review[J]. Journal of Applied Microbiology, 2023, 134(1): l014.

[22] Spiegeleer D A, Elewaut D, Noortgate D V N, et al. Quorum sensing molecules as a novel microbial factor impacting muscle cells[J]. BBA - Molecular Basis of Disease, 2020, 1866(3): 165646.

[23] Doyle A, Zhang G, Abdel Fattah E A, et al. Toll - like receptor 4 mediates lipopolysaccharide - induced muscle catabolism via coordinate activation of ubiquitin - proteasome and autophagy - lysosome pathways[J]. FASEB J, 2011, 25(1): 99 - 110.

[24] Enoki Y, Watanabe H, Arake R, et al. Indoxyl sulfate potentiates skeletal muscle atrophy by inducing the oxidative stress - mediated expression of myostatin and atrogin - 1 [J]. Sci Rep, 2016, 6: 32084.

[25] Thome T, Salyers Z R, Kumar R A, et al. Uremic metabolites impair skeletal muscle mitochondrial energetics through disruption of the electron transport system and matrix dehydrogenase activity[J]. Am J Physiol Cell Physiol,

2019,317(4):C701 - C713.

[26] Enoki Y, Watanabe H, Arake R, et al. Potential therapeutic interventions for chronic kidney disease - associated sarcopenia via indoxyl sulfate - induced mitochondrial dysfunction[J]. J Cachexia Sarcopenia Muscle, 2017, 8(5): 735 - 747.

[27] Van De Wouw M, Schellekens H, Dinan T G, et al. Microbiota - gut - brain axis: modulator of host metabolism and appetite[J]. J Nutr, 2017, 147(5): 727 - 745.

[28] Fetissov S O. Role of the gut microbiota in host appetite control: bacterial growth to animal feeding behaviour[J]. Nat Rev Endocrinol, 2017, 13(1): 11 - 25.

[29] Voroneanu L, Burlacu A, Brinza C, et al. Gut microbiota in chronic kidney disease: From composition to modulation towards better outcomes—A systematic review[J]. J Clin Med, 2023, 12(5): 1948.

[30] Guldris S C, Parra E G, Amenós A C. Gut microbiota in chronic kidney disease[J]. Nefrología Engl Ed, 2017, 37(1): 9 - 19.

[31] Wang K X, Liu Q Y, Tang M Y, et al. Chronic kidney disease - induced muscle atrophy: Molecular mechanisms and promising therapies[J]. Biochem Pharmacol, 2023, 208: 115407.

[32] 景凯丽,唐明学,王新月,等. 中西医防治慢性肾脏病合并蛋白质能量消耗的研究进展[J]. 实用中医内科杂志,2024,38(9):122 - 127.

[33] Tang X Y, Huang Y X, Fang X L, et al. Cornus officinalis: a potential herb for treatment of osteoporosis[J]. Front Med, 2023, 10: 1289144.

[34] Wang L, Zhu J H, Jiang X D, et al. Preventive effects of the Rehmannia glutinosa Libosch and Cornus officinalis Sieb herb couple on chronic kidney disease rats via modulating the intestinal microbiota and enhancing the intestinal barrier[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 942032.

[35] Tao J H, Zhao M, Jiang S, et al. UPLC - Q - TOF/MS - based metabolic profiling comparison of four major bioactive components in normal and CKD rat plasma, urine and feces following oral administration of Cornus officinalis Sieb and Rehmannia glutinosa Libosch herb couple extract[J]. J Pharm Biomed Anal, 2018, 161: 254 - 261.

[36] Guo M Z, Ding S, Zhao C H, et al. Red Ginseng and Semen Coicis can improve the structure of gut microbiota and relieve the symptoms of ulcerative colitis[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 162: 7 - 13.

[37] Peng Y J, Yan Y M, Wan P, et al. Gut microbiota modulation and anti - inflammatory properties of anthocyanins from the fruits of Lycium ruthenicum Murray in dextran sodium sulfate - induced colitis in mice[J]. Free Radic Biol Med, 2019, 136: 96 - 108.

[38] Su W Q, Yang Y N, Zhao X H, et al. Potential efficacy and mechanism of eight mild - natured and bitter - flavored TCMs based on gut microbiota: a review[J]. Chin Herb Med, 2024, 16(1): 42 - 55.

[39] 姜东京,张丽,曹雨诞,等. 肠道菌群在中药研究中的应用[J]. 中国中药杂志,2016,41(17):3218 - 3225.

[40] Xu Y Q, Huang Y M, He M Y, et al. Effect of Uremic Clearance Granules on improvement of chronic kidney disease in rats based on microbiome - metabolomics and its mechanism[J]. Zhongguo Zhongyao Zazhi, 2023, 48(1): 160 - 169.

[41] 王卓,彭颖,李晓波. 四君子汤对两种脾虚模型大鼠肠道菌群紊乱的影响[J]. 中国中西医结合杂志,2009,29(9):825 - 829.

[42] 许烨,远方,李志明. 四君子汤对慢性肾脏病模型小鼠骨骼肌萎缩影响及其作用机制[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(4):27 - 31.

[43] Fang C C, Zhu X L, Zhang Y J, et al. Combination of allopurinol with Dahuang Mudan Tang (大黄牡丹汤) significantly improve kidney function and alleviate oxidative stress and inflammation of chronic kidney disease stage Ⅰ - Ⅲ patients with hyperuricemia[J]. J Tradit Chin Med, 2024, 44(1): 182 - 187.

[44] Luo S, Wen R Y, Wang Q, et al. Rhubarb Peony Decoction ameliorates ulcerative colitis in mice by regulating gut microbiota to restoring Th17/Treg balance[J]. J Ethnopharmacol, 2019, 231: 39 - 49.

[45] Zhao X H, Liu Z Y, Wu C M. Gut microbiota and membranous nephropathy: Novel molecular mechanisms and natural product therapeutic strategies[J]. Integr Med Nephrol Androl, 2025, 12(4): e240016.

[46] 梁磊,杨勇军,彭鑫等. 参苓白术散的药理作用及其在肠道疾病中的临床应用进展[J/OL]. 世界中医药,2024:1 - 8[2024 - 03 - 11]. http://106.52.218.247:8085/kcms/detail/11.5529.R.20240116.1625.002.html.

[47] 何洪泳,谢月恒,罗立媛. 参苓白术散加减治疗脾肾气虚型慢性肾衰的临床效果评价[J]. 系统医学,2023,8(13):43 - 46.

[48] 蒋欢欢,申慧琴,王志秀,等. 参苓白术散治疗老年男性肌少症的成本 - 效用分析[J]. 药物流行病学杂志,2023(4):376 - 383.

[49] Luyen B T T, Tai B H, Thao N P, et al. Anti - inflammatory components of Chrysanthemum indicum flowers[J]. Bioorg Med Chem Lett, 2015, 25(2): 266 - 269.

（下转第 1488 页）

基丙二酸血症脑损伤的机制研究[J]. 东南大学学报(医学版),2019,38(5):837 - 842.
[98]王梦晨. 灵芝酸 A 衍生物抗宫颈癌作用及分子机制研究[D]. 北京:北京协和医学院,2023.
[99]Kang M J,Moon D O,Park J Y,et al. Rotundifuran induces ferroptotic cell death and mitochondria permeability transition in lung cancer cells[J]. Biomedicines,2024,12(3):576.
[100]GONG G,SHEN Y L,LAN H Y,et al. The Cyr61 is a potential target for rotundifuran, a natural labdane - type diterpene from Vitex trifolia L. ,to trigger apoptosis of cervical cancer cells[J]. Oxid Med Cell Longev,2021,2021:6677687.
[101]王燕,蒋汝荷,余玥,等. 斑蝥素及其衍生物的抗癌作用机制研究进展[J]. 复旦学报(医学版),2024,51(4):620 - 631.
[102]虞如芬,蔡丽梅,吴雪清. 斑蝥素通过抑制 MAPK 信号通路调控宫颈癌细胞凋亡、迁移及侵袭行为的机制[J]. 中华全科医学,2019,17(5):768 - 772.
[103]于宇,李晓宁. 蓝萼乙素通过 NF - κB 信号通路调控舌鳞状细胞癌细胞的增殖与凋亡[J]. 中国药师,2020,23(9):1686 - 1690.
[104]刘莹莹. 蓝萼乙素通过 JNK 和 p38 MAPK 通路诱导人宫颈癌细胞凋亡和细胞周期阻滞[D]. 新乡:新乡医学院,2019.
[105]程玥,丁泽贤,张越,等. 茯苓多糖及其衍生物的化学结构与药理作用研究进展[J]. 中国中药杂志,2020,45(18):4332 - 4340.
[106]闫霜,王雅莉. 茯苓多糖影响卵巢癌细胞耐药性的机制[J]. 西北药学杂志,2022,37(3):94 - 100.
[107]唐恩红. 茯苓多糖对人宫颈癌 HeLa 细胞增殖、迁移、促凋亡的影响及其机制[D]. 锦州:锦州医科大学,2019.
[108]冯苗苗,李梦含,党琳洁,等. 龙胆中龙胆苦苷的提取工艺及药理活性研究进展[J]. 山东化工,2023,52(8):104 - 107.
[109]Kaufmann S H,Hengartner M O. Programmed cell death:alive and well in the new millennium[J]. Trends Cell Biol,2001,11(12):526 - 534.
[110]Hu Z Q,Wang H,Fu Y,et al. Gentiopicroside inhibits cell growth and migration on cervical cancer via the reciprocal MAPK/Akt signaling pathways[J]. Nutr Cancer,2021,73(8):1459 - 1470.
[111]孔翠翠,李艳兰,宫鹏超,等. 蟾蜍灵诱导人宫颈癌 C33A 细胞自噬作用的机理研究[J]. 现代肿瘤医学,2019,27(24):4350 - 4354.
[112]郝鹏宇. 蟾蜍灵对甲状腺乳头状癌 BCPAP 细胞自噬作用的影响[D]. 承德:承德医学院,2023.
[113]孔翠翠. 蟾蜍灵诱导宫颈癌细胞凋亡与自噬及机制研究[D]. 沈阳:中国医科大学,2020.

收稿日期:2026 - 01 - 20
编辑:吴楠

(上接第 1466 页)

[50]Tao J H,Duan J A,Jiang S,et al. Polysaccharides from Chrysanthemum morifolium Ramat ameliorate colitis rats by modulating the intestinal microbiota community[J]. Oncotarget,2017,8(46):80790 - 80803.
[51]Shi Y Q,Fukai T,Sakagami H,et al. Cytotoxic and DNA damage - inducing activities of low molecular weight phenols from rhubarb[J]. Anticancer Research,2001,21(4A):2847 - 2853.
[52]Zeng Y Q,Dai Z H,Lu F H,et al. Emodin via colonic irrigation modulates gut microbiota and reduces uremic toxins in rats with chronic kidney disease[J]. Oncotarget,2016,7(14):17468 - 17478.
[53]Gostimirovic M,Rajkovic J,Bukarica A,et al. Resveratrol and gut microbiota synergy:preventive and therapeutic effects[J]. Int J Mol Sci,2023,24(24):17573.
[54]Inchingolo A D,Malcangi G,Inchingolo A M,et al. Benefits and implications of resveratrol supplementation on microbiota modulations:a systematic review of the literature[J]. Int J Mol Sci,2022,23(7):4027.
[55]王蕤婷,李璐,宫海凤,等. 白藜芦醇对 5/6 肾切除大鼠肌肉萎缩的保护作用及相关机制[J]. 南通大学学报(医学版),2023,43(4):301 - 305.
[56]Wiese M,Bashmakov Y,Chalyk N,et al. Prebiotic effect of lycopene and dark chocolate on gut microbiome with systemic changes in liver metabolism,skeletal muscles and skin in moderately obese persons[J]. BioMed Res Int,2019,2019:4625279.
[57]Yang Y F,Wang Y,Zhao L,et al. Chinese herbal medicines for treating ulcerative colitis via regulating gut microbiota - intestinal immunity axis[J]. Chin Herb Med,2023,15(2):181 - 200.

收稿日期:2026 - 01 - 16
编辑:吴楠