中医药调节肠道菌群防治糖尿病肾病研究进展*

姜璐雯[1]，闫镛[2]✉

1. 河南中医药大学第二临床医学院，河南 郑州 450046；2. 开封市中医院内分泌科，河南 开封 475000

摘要：糖尿病肾病（diabetic kidney disease，DKD）是糖尿病常见的微血管并发症之一，肠道菌群失衡在 DKD 发病过程中起到重要作用，主要通过菌群失衡、炎症反应、肠道屏障完整性受损及代谢物异常等机制影响 DKD 进展。糖肾方、六味地黄汤等中药复方及黄芪甲苷、白藜芦醇等中药活性成分可通过调节肠道菌群数量及结构，调节肠道菌群代谢物，改善肠道屏障功能，减轻肾脏炎症，从而延缓肾脏病理损伤，防治 DKD。但现有研究以细胞及动物实验为主，缺乏高质量临床数据支持；作用机制及具体靶点尚待深入阐明；辨证论治与肠道菌群相关性研究较少，不同证候阶段菌群差异及辨证干预效果不明确。故未来应注重实验研究与临床需求相结合，借助网络药理学、分子对接等技术，从辨证施治入手，深入开展机制与临床研究，为 DKD 治疗提供新思路。

关键词：糖尿病肾病；肠道菌群；中医药
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2026.10.339
中图分类号：R259　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2026)10－2195－08

Research Progress on Traditional Chinese Medicine Regulating Gut Microbiota to Prevent and Treat Diabetic Kidney Disease

JIANG Luwen[1], YAN Yong[2]

1. The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou Henan China 450046;
2. Endocrinology Department, Traditional Chinese Medicine Hospital of Kaifeng, Kaifeng Henan China 475000

Abstract: Diabetic kidney disease (DKD), as one of the microvascular complications of diabetes mellitus (DM), its incidence and morbidity and mortality are rising, which seriously affects the survival and quality of life of the patients, and the prevention and treatment of DKD is urgent. Intestinal flora has been widely mentioned in the occurrence and development of DKD and has become an important research direction in the prevention and treatment of DKD. Traditional Chinese medicine has always emphasized the principles of holistic concept and evidence－based treatment in the prevention and treatment of DKD and has been widely used in clinical practice with outstanding efficacy. It has been found that Chinese medicine compound and active ingredients of Chinese medicine can improve renal injury, delay renal pathology and effectively prevent DKD by regulating the number and structure of intestinal flora, regulating metabolites of intestinal flora, improving the intestinal barrier function, and reducing renal inflammation, etc. In this paper, the relationship between intestinal flora and DKD and the related mechanism of the Chinese medicine to regulate the intestinal flora to prevent and treat DKD are reviewed to provide support for the treatment of DKD.

Key words: diabetic nephropathy; intestinal flora; traditional Chinese medicine

---

* **基金项目**：第七批老中医药专家学术经验继承项目｛国中医药人教函〔2022〕76 号｝；河南省重点研发与推广专项项目（科技攻关）（232102310465）；开封市科技计划项目（1903053）

作者简介：姜璐雯（1998－），女，河南郑州人，硕士研究生，研究方向：中医药防治 2 型糖尿病及其并发症。
✉ **通信作者**：闫镛，主任医师，研究方向：中医药治疗糖尿病及其并发症。E－mail：2364291449@qq.com

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是由长期高血糖环境诱发、以蛋白尿为主要临床特征的糖尿病常见微血管并发症之一。高糖环境可诱导机体发生代谢紊乱,导致肾脏出现病理改变,包括系膜增生、基底膜增厚、细胞外基质沉积等,最终导致肾小球硬化和肾间质纤维化[1]。目前,临床治疗 DKD 以调整生活方式、降低血糖、减少尿蛋白及控制血压为主[2]。现有的治疗方式虽已表现出良好疗效,但仍无法阻止 DKD 的进展,故亟需寻找新的治疗策略,以降低 DKD 相关疾病风险,延缓 DKD 进程。研究发现,肠道菌群失衡会影响肠道屏障的稳定性,导致细菌迁移和异常代谢产物的生成,从而引发内毒素的积累、炎症水平上升、糖脂代谢紊乱等问题[3]。中医学将 DKD 归属于“消渴”“肾消”范畴,基于整体观念和辨证论治的原则,在防治 DKD 方面发挥了积极的作用。同时,中医药可通过调节肠道菌群控制原发病,延缓肾脏损伤。本文将从肠道菌群参与 DKD 的可能机制、中药复方及中药活性成分调节肠道菌群防治 DKD 等相关研究进行综述。

1　肠道菌群参与 DKD 的机制

肠道菌群在人体生理和疾病状态中均发挥重要作用,在正常生理情况下,可通过与免疫系统持续发生作用,维持免疫和代谢系统的稳态。病理状态下,肠道菌群可识别外来致病菌,启动机体的炎症免疫反应,从而影响其他器官和组织,参与包括肥胖、心血管疾病、糖尿病及其并发症在内的多种疾病的发生发展[4-5]。肠道菌群影响 DKD 的进展与治疗主要与菌群失衡、炎症反应、肠道屏障完整性破坏、肠道菌群代谢失调等有关,调节肠道菌群或将成为防治 DKD 的有效手段之一。

1.1　菌群失衡　人体肠道菌群在维持机体代谢平衡方面发挥着关键作用。菌群失衡时,肠道微生物群落的多样性和相对丰度发生改变,表现为有害菌过度生长或有益菌数量减少,进而影响肠道屏障功能。肠道屏障功能受损后,内毒素等有害物质更容易进入血液循环,引发机体的慢性低度炎症反应。对于糖尿病患者而言,这种炎症反应会进一步加剧胰岛素抵抗,从而影响血糖的控制[6-8],而长期血糖控制不佳是导致 DKD 发生和发展的重要危险因素。研究显示,肠道菌群主要包括 7 个分支:拟杆菌、厚壁菌、放线菌、变形菌、疣状杆菌、梭杆菌和蓝藻[9]。与正常人相比,DKD 患者的肠道细菌丰富度与多样性显著降低,而多种病原体如拟杆菌门、毛梭菌门、巨球菌属、厌氧菌属等则在 DKD 患者肠道中富集[10]。

1.2　炎症反应　脂多糖是革兰阴性菌细胞壁的表面成分。DKD 患者肠道菌群紊乱可促使革兰阴性菌过度生长,进而升高脂多糖水平。脂多糖与先天免疫受体 Toll 样受体 2(Toll - like receptor 2,TLR2)和 TLR4 结合,可促进炎症因子水平升高,加重肾脏损伤[11]。Wang 等[12]实验发现,以连续低剂量的脂多糖进行腹腔注射,能够损伤肾小球基底膜和肾小管上皮细胞,升高核因子 κB(nuclear factor - kappa B,NF - κB)介导的炎症反应,使高血糖大鼠尿微量白蛋白持续升高。另一项实验报道,三子固本方多糖组 DKD 小鼠脂多糖水平降低,同时,TLR4、NLRP3 蛋白及白细胞介素 - 18(interleukin - 18,IL - 18)、IL - 1β 表达水平受到抑制,肾脏损伤得到缓解[13]。脂多糖等内毒素作为抗原,会激活机体的免疫系统,刺激免疫细胞产生多种促炎细胞因子,从而诱发全身性的慢性低度炎症反应,进一步加重肾脏损伤。因此,干预肠道菌群失衡以减少炎症反应的发生对于防治 DKD 具有重要意义。

1.3　肠道屏障完整性　肠道屏障主要由机械屏障、化学屏障、免疫屏障和生物屏障构成。在 DKD 疾病状态下,肠道菌群失衡会导致肠道上皮细胞间紧密连接蛋白(如 Occludin、ZO - 1 等)表达减少或功能异常,肠黏膜通透性增加;同时,代谢产生的尿素可升高肠内 pH 值,进一步损伤肠黏膜,使机械屏障出现“漏洞”[14-15],从而使肠道内的细菌内毒素、抗原等有害物质大量进入血液循环,触发机体免疫炎症反应,加剧肾脏局部炎症反应,促使肾脏细胞外基质过度堆积,损伤肾小球和肾小管间质,从而促进 DKD 的发展[16]。

1.4　肠道菌群代谢物

1.4.1　短链脂肪酸　短链脂肪酸(short - chain fatty acids,SCFA)是双歧杆菌、乳杆菌等肠道益生菌的重要代谢产物,主要包括由拟杆菌门产生的乙酸盐、丙酸盐以及厚壁菌门产生的丁酸盐。SCFA 在 DKD 发展过程中具有延缓和促进两种相反作用。研究发现,乙酸盐和丁酸盐能够减弱高糖环境下肾小管上皮细胞中促炎基因的表达,减少足细胞和肾小管上皮损伤和间质纤维化,防治 DKD[17]。Nicese 等[18]实验证明,丁酸盐可减少人肾小球微血管内皮细胞增殖,通过增加 VE - 钙黏蛋白及 Claudin - 5 的表达加强内皮屏障,减少脂多糖诱导的肾脏损害。而

Wang 等[19]研究发现，肠道菌群所产生的乙酸盐可激活 GPR43 通路，进而促使胆固醇稳态失调，造成 DKD 肾小管间质损伤，使肾脏保护作用减弱。Pluznick 等[20]发现，肠道来源的乙酸可作用于肾小动脉相应受体，激活肾素－血管紧张素系统（renin－angiotensin system，RAS），升高肾间质纤维化和炎症水平，进而加速 DKD 进展。

1.4.2　胆汁酸　胆汁酸（bile acid，BA）是以胆固醇为底物、经肝脏系列酶促反应合成的衍生产物，在合成过程中，拟杆菌属、双歧杆菌属及乳杆菌属等多种肠道菌群起着关键作用。BA 被证明是 DM 患者肾脏不良结局的独立危险因素[21]。BA 亦可与法尼醇 X 受体（Farnesoid X receptor，FXR）和 G 蛋白偶联胆汁酸受体 5（G protein－coupled bile acid receptor 5，TGR5）结合，发挥糖代谢调控及抗炎作用。Sun 等[22]实验发现，调节 β－catenin 信号能够激活 FXR，从而减轻脂质介导的肾小管间质纤维化。Li 等[23]实验证实，激活 FXR 能够减少肾脏氧化应激和脂质积累，表明维持肾脏 BA 重吸收可能是 DKD 的有效治疗方法。因此，肠道菌群可通过 BA 相关的 FXR 通路，参与调控 DKD 患者的糖脂代谢、氧化应激及纤维化。

1.4.3　三甲胺－N－氧化物　三甲胺－N－氧化物（trimethylamine－N－oxide，TMAO）是肠道菌群分解产生的一类代谢物，在肾脏疾病中的作用逐渐受到关注。临床研究发现，DKD 患者的 TMAO 水平高于 DM 患者和健康人群，且与尿蛋白肌酐比呈正相关[24]。Fang 等[25]研究证实，TMAO 能够加重 DKD 大鼠肾脏纤维化，同时激活 NLRP3 炎症小体，促进 IL－1β、IL－18 的释放，加速 DKD 大鼠肾脏炎症。由此可知，TMAO 作为 DKD 发生发展的影响因素，可能成为防治该病的新靶点。

2　中医药调节肠道菌群防治 DKD

近年来研究显示，中医药在治疗 DKD 方面表现出良好的临床效果，中药复方及中药活性成分能够从整体层面调节肠道微生物的种群与数量，维持肠道菌群平衡，调节肠道代谢物产生、改善肠道屏障功能、减少炎症反应等，从而预防与治疗 DKD。

2.1　中药复方　根据辨证施治的原则，临床多采用中药复方加减治疗，其多成分、多靶点的作用特点可整体调节机体功能。多项实验研究发现，中药复方能提高肠道屏障完整性，改善肾脏微循环和糖脂代谢，减轻炎症反应，发挥防治 DKD 的功效。

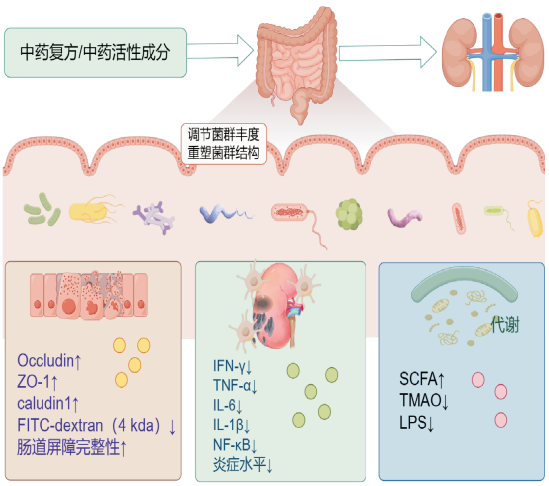


图 1　中医药调节肠道菌群防治 DKD 作用机制

2.1.1　中药自拟复方　Chen 等[26]研究发现，糖肾方可重塑肠道菌群结构，增加厌氧原体属、巴恩斯菌属等的相对丰度，减少隆布茨菌属、阿克曼菌、柯林斯菌属等的相对丰度，从而减少白细胞介素－6（interleukin－6，IL－6）、肿瘤坏死因子－α（tumor necrosis factor－α，TNF－α）、单核细胞趋化蛋白－1（monocyte chemoattractant protein－1，MCP－1）和环氧合酶－2（cyclooxygenase－2，COX－2）等炎症因子，减轻肾脏炎症。Lan 等[27]实验发现，复方贞术调脂方能够抑制魏斯菌属、肠球菌属、阿克曼菌属的生长，调节 DM 引起的肠道菌群紊乱，并提高 DKD 小鼠肠道 SCFA（丙酸和丁酸）的含量，进而恢复结肠黏膜屏障，抑制炎症和纤维化，减轻肾脏损伤。Yi 等[28]实验发现，TMAO 可通过激活 mROS－NLRP3 轴诱导焦亡促进 DKD；而左归降糖益肾汤可显著减少拟杆菌属、布劳特菌属、隆布茨菌属、副拟杆菌属、*Ruminococcus_torques_group*、另枝菌属、梭状杆菌属以及乳杆菌属等肠道菌群的丰度，干预 TMAO 产生，从而抑制 TMAO 诱导的高糖环境焦亡，改善肾功能，延缓肾脏病理变化。Shi 等[29]研究发现，黄葵胶囊能够增加 *Faecalitalea*、*Muribaculum* 等菌属丰度，减少叶杆菌属、魏斯菌属、阿克曼菌属等菌属丰度，进而改善血浆代谢物，延缓 DKD 进展。Zhao 等[30]实验发现，益肾化湿颗粒可增加变形菌门、脱硫杆菌门、酸杆菌门、*Kapabacteria*、黏球菌门、绿弯菌门、硝化螺旋菌门、蛭弧菌门、*Zixibacteria*、螺旋菌门和 *SAR324_clade*（*Marine_group_B*）种群数量，减少厚壁菌门、拟杆菌门、疣微菌门和弯曲杆菌门数量，丰富肠道菌群的组成，并增强肠道屏障的完整性，进而调节肠－肝轴，抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路

激活，以平衡脂质代谢紊乱，延缓 DKD 进展。Su 等[31]实验发现，三黄益肾胶囊能够增加 DN 大鼠乳杆菌属、*Ruminococcaceae UCG－005*、别样杆菌属、厌氧弧菌属和拟杆菌属等菌群的丰度，降低 *Candidatus_Saccharimonas* 丰度，减少 IL－6、IL－1β、TNF－α 水平，减轻炎症反应；增加 SOD、GSH－Px 水平，降低 MDA 水平，改善氧化应激，从而改善肾脏病理变化。Wei 等[32]实验发现，芪地糖肾颗粒可降低乳杆菌属、拟杆菌属、*Lachnospiraceae_NK4A136_group* 丰度，增加 *Alloprevotella* 等肠道菌群，进而降低总胆汁酸（total bile acid，TBA）、β－鼠胆酸（β－muricholic acid，β－MCA）、牛磺胆酸（taurocholic acid，TCA）、牛磺－β－鼠胆酸（tauro－β－muricholic acid，Tβ－MCA）和脱氧胆酸（deoxycholic acid，DCA）等水平，并以此推断芪地糖肾颗粒可通过其他机制影响肠道菌群－胆汁酸轴，从而防治 DKD。Chen 等[33]研究发现，肾炎康复片能够有效增加 DKD 小鼠肠道菌群厚壁菌门相对丰度，降低拟杆菌门的相对丰度，从而抑制 NF－κB、TNF－α 和 IL－1β 蛋白表达，减轻肾脏损伤。姚宇剑等[34]研究发现，缩泉益肾方能够增加蓝藻菌门、疣微菌门相对丰度，减少软壁菌门、放线菌门相对丰度，降低厚壁菌门与拟杆菌门比值（F/B），从而改善肾脏病理损伤。李鑫等[35]研究发现，升清降浊胶囊能够升高 DN 小鼠肠道植物乳杆菌丰度，降低格氏乳杆菌、罗伊杆菌丰度，增加与植物乳杆菌呈正相关的抗炎代谢因子棕榈酰乙醇酰胺，进而减轻肾损伤。

2.1.2　中药成方　一项临床试验发现，清代张锡纯所创的滋膵饮能够增加患者肠道中普雷沃菌科和乳杆菌科的丰度，减少肠杆菌科、梭菌科和微球菌科，从而改善肠道微生物群失调；同时可延缓肾小球滤过率（eGFR）下降，降低 24 小时尿蛋白等生化指标，有望作为临床治疗 DKD 的替代选择[36]。郭凤等[37]研究发现，玉液汤能够改善气阴两虚型 DKD 大鼠粪便中乳酸杆菌属、双歧杆菌属丰度，降低志贺菌属丰度，减少 IL－6、TNF－α 蛋白表达，减轻炎症反应；同时增加 Occludin、ZO－1 蛋白表达，提高肠道屏障完整性。杨超茅等[38]研究发现，六味地黄汤联合氯沙坦钾能够降低 F/B 比值，减少乳杆菌属、双歧杆菌属丰度，增加穆氏菌属丰度，并通过调节 ACE1/AngⅡ/AT1R 轴以降低肾素（renin，RA）、血管紧张素Ⅱ（angiotensin Ⅱ，AngⅡ）、血清视黄醇结合蛋白（retinol binding protein，RBP）、胱抑素 C（cystatin C，Cys－C）、同型半胱氨酸（homocysteine，HCY）水平，从而缓解 DKD。中药复方调节肠道菌群防治 DKD 作用机制见表 1。

2.2　中药活性成分　中药活性成分是中药发挥药效的关键物质基础，具有独特的化学结构和生理活性，或相互协同，或单独发挥作用，为中药防治 DKD 提供了丰富的物质来源。多项研究证明，中药活性成分能够调节肠道菌群，调控菌群代谢物，减轻炎症水平，降低肠道通透性，延缓肾脏病理损伤。

2.2.1　多糖类　Zhong 等[39]研究证明，岩藻多糖可增加肠道中 *Christensenellaceae*、*Ligilactobacillus* 丰度，进而产生更多 SCFA（尤其是乙酸盐）。乙酸盐能够激活 MAPKs 信号通路，进一步降低 IL－6、IL－1β 等炎症因子水平，从而改善肾脏纤维化和炎症反应。Zhang 等[40]研究发现，牡丹皮多糖能够增加 *Muribaculaceae_unclassified* 和乳杆菌属丰度，并呈时间和剂量依赖性，这两种菌群与高血糖、肾损伤和炎症因子有负相关关系。另外，牡丹皮多糖能增加阿克曼菌属和瘤胃球菌属丰度，这两种菌群及 *Muribaculaceae_unclassified* 均与 SCFA 水平有正相关关系，可显著提高乙酸、丙酸和丁酸浓度，进而重建肠道菌群、改善肠道屏障功能、减轻炎症、提高 SCFA 水平，改善肾脏损伤。

2.2.2　苷类　Lyu 等[41]发现，黄芪甲苷Ⅳ可通过减少厚壁菌门的相对丰度，增加拟杆菌门相对丰度，增加嗜黏蛋白阿克曼菌、乳杆菌、*Ligilactobacillus*、*Mucispirillum* 和红蝽菌科等丰度，显著降低 *Lachnospiraceae_NK4A136_group*、毛螺菌科和链球菌属等的丰度，重新编程 DN 小鼠的肠道微生态，降低 LPS 浓度，进而修复肠道黏膜屏障，同时减少肾脏炎症反应和铁死亡，该团队通过粪便微生物群移植（FMT）试验证明了这一发现。Chen 等[42]发现，人参皂苷化合物 K 能够增加小鼠体内的乳杆菌属和阿克曼菌属含量，这两种菌群在降低炎症水平和保护肠道屏障方面具有积极作用，并可减少拟杆菌属和副普雷沃菌属丰度。其中，拟杆菌属参与代谢物丙酸咪唑（IMP）的生成，能够激活 TLR4，诱导肾脏炎症发生，而人参皂苷化合物 K 则对此具有改善作用。于晓依等[43]实验发现，经王不留行黄酮苷治疗后，DKD 小鼠肠道菌群中有益菌增加、有害菌减少，表现为拟杆菌门和厚壁菌门比值明显升高，拟杆菌属、乳杆菌属和另枝菌属等丰度增加，瘤胃球菌属等丰度减少，进而减少了肠道菌群代谢产物总胆汁酸的含量，上调 FXR 和 TGR5 表达，从而调控糖脂代谢，缓解模型小鼠肾脏损伤。

2.2.3　其他活性成分　桑枝总生物碱是一种从中药材桑枝中提取的生物碱类活性成分。Liu 等[44]实验发现，桑枝总生物碱可增加杜波菌属、乳杆菌属的丰度，进而升高肾脏保护代谢物十五烷酸，抑制足细胞凋亡，并改善炎症微环境，同时显著降低糖脂代谢，有效防治 DKD。白藜芦醇是一种非黄酮类多酚化合物，具有抗氧化应激、抗炎和抗凋亡特性，在 DM 防治中应用广泛。有研究发现，白藜芦醇可降低 F/B 比值，增加拟杆菌属、另枝菌属、理研菌属、*Odoribacter*、副拟杆菌属和别杆菌属丰度，从而减轻炎症水平，增加肠道屏障完整性[45]。在另一项研究中，白藜芦醇还可通过增加粪杆菌和乳酸杆菌丰度，提高 SCFAs 浓度，尤其是乙酸浓度，改善肾脏病理改变[46]。丹参茎叶总酚酸及丹参根总酚酸是从丹参茎叶和根部分别提取的酚酸类化合物。蔡红蝶等[47]实验研究发现，丹参茎叶总酚酸及丹参根总酚酸能够上调乳酸杆菌属、梭菌属、理研菌科、瘤胃菌科的丰度，下调双歧杆菌属、*Turicibacter*、消化链球菌科、脱硫弧菌属、*SMB53* 的丰度。徐卓等[48]研究发现，丹参茎叶总酚酸及丹参根总酚酸还能通过调节肠道菌群，上调肠道内 SCFA 含量。中药活性成分调节肠道菌群防治 DKD 作用机制见表 2。

表 1　中药成方调节肠道菌群防治 DKD 作用机制

中药复方	细胞/动物模型	肠道菌群丰度变化	作用机制	参考文献
糖肾方	老年 DKD 小鼠	厌氧原体属、巴恩斯菌属↑；隆布茨菌属、阿克曼菌属、柯林斯菌属↓	TNF－α、IL－6、MCP－1、COX－2↓，炎症水平↓	[26]
复方贞术调脂方	DKD 小鼠	魏斯菌属、肠球菌属、阿克曼菌属↓	丙酸、丁酸、SCFA↑；TGF－β1、FN↑，IL－6、CCL2、ICAM1↓，炎症水平↓	[27]
左归降糖益肾汤	DKD 大鼠/人肾皮层近端曲小管上皮细胞	拟杆菌属、布劳特菌属、隆布茨菌属、副拟杆菌属、*Ruminococcus_torques_group*、另枝菌属、梭状杆菌属、乳杆菌属↓	TMAO↓；mROS－NLRP3↓，细胞焦亡↓；	[28]
黄葵胶囊	NOD 小鼠	*Faecalitalea*、*Muribaculum*↑；叶杆菌属、魏斯菌属、阿克曼菌属↓	蛋氨酸亚砜、BCAAs↓；顺式－7－十六碳烯酸↑	[29]
益肾化湿颗粒	DN 小鼠	变形菌门、脱硫杆菌门、酸杆菌门、*Kapabacteria*、黏球菌门、绿弯菌门、硝化螺旋菌门、蛭弧菌门、*Zixibacteria*、螺旋菌门、*SAR324_clade*（*Marine_group_B*）↑；厚壁菌门、拟杆菌门、疣微菌门、弯曲杆菌门↓	PI3K/AKT/mTOR↓	[30]
三黄益肾胶囊	DN 大鼠	乳杆菌属、*Ruminococcaceae UCG－005*、别样杆菌属、厌氧弧菌属和拟杆菌属↑；*Candidatus_Saccharimonas*↓	IL－6、IL－1β、TNF－α↓，炎症水平↓；SOD、GSH－Px↑，MDA↓，氧化应激↓	[31]
芪地糖肾颗粒	DN 小鼠	*Alloprevotella*↑；乳杆菌属、拟杆菌属、*Lachnospiraceae_NK4A136_group*↓	TBA、TCA、Tβ－MCA、β－MCA、DCA↓	[32]
肾炎康复片	DKD 小鼠	厚壁菌门↑；拟杆菌门↓	NF－κB、TNF－α、IL－1β↓，炎症水平↓	[33]
缩泉益肾方	DN 小鼠	蓝藻菌门、疣微菌门↑；软壁菌门、放线菌门、厚壁菌门/拟杆菌门↓	尿白蛋白、尿肌酐↓	[34]
升清降浊胶囊	DN 小鼠	植物乳杆菌↑；格氏乳杆菌、罗伊杆菌↓	棕榈酰乙醇酰胺↑；FPG、UACR↓	[35]
滋辟饮	DKD 患者	普雷沃菌科、乳杆菌科↑；肠杆菌科、梭菌科和微球菌科↓	eGFR、SCr、24 h 尿蛋白、UACR、HbA1c↓	[36]
玉液汤	气阴两虚型 DKD 大鼠	双歧杆菌属、乳酸杆菌属↑；志贺菌属↓	Occludin、ZO－1↑，肠道屏障完整性↑；IL－6、TNF－α↓，炎症水平↓	[37]
六味地黄汤	DKD 大鼠	乳杆菌属、双歧杆菌属↑；穆氏菌属↓	ACE1/AngⅡ/AT1R↓；RA、RBP、CYS－C、HCY↓	[38]

注：↑：表示上升；↓：表示下降。

表 2　中药活性成分调节肠道菌群防治 DKD 作用机制

中药活性成分	动物模型	肠道菌群丰度变化	作用机制	参考文献
岩藻多糖	DM 小鼠	*Christensenellaceae*、*Ligilactobacillus* ↑	乙酸盐、SCFA ↑；激活 MAPKs 通路；IL－6、IL－1β ↓，炎症水平 ↓	［39］
牡丹皮多糖	DKD 大鼠	*Muribaculaceae_unclassified*、乳杆菌属、阿克曼菌属、瘤胃球菌属 ↑	乙酸、丙酸、丁酸、SCFA ↑	［40］
黄芪甲苷Ⅳ	db/m 小鼠、db/db 小鼠	嗜黏蛋白阿克曼菌、乳酸菌、*Ligilactobacillus*、*Mucispirillum*、红蝽菌科 ↑；F/B、*Lachnospiraceae_NK4A136_group*、毛螺菌科、链球菌属 ↓	TNF－α、IFN－γ、IL－6、IL－1β ↓，炎症水平 ↓；GPX4、xCT、GSH/GSSG ↓，ASCL4 ↑，铁死亡 ↓；FITC－dextran（4 kDa）↓，ZO－1、Occludin、Caludin 1 ↑，肠道屏障完整性 ↑	［41］
人参皂苷化合物 K	db/db 小鼠	乳杆菌属、阿克曼菌属 ↑；拟杆菌属、副普雷沃菌属 ↓	IMP、TLR4 ↓	［42］
王不留行黄酮苷	DKD 小鼠	B/F、拟杆菌属、乳杆菌属、另枝菌属 ↑；瘤胃球菌属 ↓	总胆汁酸 ↓；FXR、TGR5 ↑	［43］
桑植总生物碱	DN 小鼠	杜波菌属、乳杆菌属 ↑	十五烷酸 ↑；FBG、TCH、TG、HDL、LDL ↓	［44］
白藜芦醇	db/m 小鼠、db/db 小鼠	拟杆菌属、另枝菌属、理研菌属、Odoribacter、副拟杆菌属、别杆菌属、粪杆菌、乳酸杆菌 ↑；F/B ↓	乙酸、SCFA ↑；LPS ↓；IFN－γ、TNF－α、IL－6 ↓，炎症水平 ↓；FITC－dextran（4 kDa）↓，ZO－1、Occludin、Caludin 1 ↑，肠道屏障完整性 ↑	［45－46］
丹参茎叶/根总酚酸	db/db 小鼠	乳酸杆菌属、梭菌属、理研菌科、瘤胃菌科 ↑；双歧杆菌属、*Turicibacter*、消化链球菌科、脱硫弧菌属、SMB53 ↓	乙酸、丙酸、丁酸、戊酸、异丁酸、异戊酸、SCFA ↑	［47－48］

注：↑：表示上升；↓：表示下降。

3　总结与展望

DKD 是 DM 常见的微血管并发症之一，严重影响患者的生活质量和预后。近年来，肠道菌群在 DKD 发病机制中的作用逐渐受到关注，而中医药在调控肠道菌群方面展现出独特优势。研究表明，中药复方及中药活性成分可通过促进有益菌生长、抑制有害菌繁殖、调节肠道菌群多样性和组成结构，进而发挥调节肠道菌群代谢产物、增强肠道屏障功能、减少肠道菌群移位、减轻肾脏炎症反应，干预 DKD 的进程。

然而，目前中医药调控肠道菌群防治 DKD 的研究仍存在一些不足：（1）多数研究仍停留在细胞及动物实验层面，缺乏临床数据支持，其在人体中是否能够发挥同等作用仍不得而知；（2）中医药调控肠道菌群防治 DKD 的机制研究集中在肠道菌群调节、肠道屏障改善、代谢物产生调节、炎症水平下降等方面，是否存在其他机制和具体作用靶点，有待进一步探究并阐明；（3）中医讲究辨证论治，但现有报道较少涉及证候、分型等方面。在 DKD 不同证候阶段，肠道菌群是否存在显著差异，以辨证为基础采用中医药干预后效果如何，仍需进一步探讨。因此，中医药调控肠道菌群防治 DKD 的相关研究应更注重实验研究与临床需求相结合；同时借助实验研究、网络药理学、分子对接技术等手段，进一步探讨中医药干预肠道菌群治疗 DKD 的作用机制；从 DKD 的辨证入手，对多种中药复方及中药活性成分开展相关研究，以期为该病的治疗提供新思路，开拓更广泛的、适用于临床的中药靶向治疗方向。

参考文献：

［1］Lin Y C，Chang Y H，Yang S Y，et al. Update of pathophysiology and management of diabetic kidney disease［J］. J Formos Med Assoc，2018，117（8）：662－675.

［2］魏晓，欧三桃. 综合防治，延缓进展：2014 年版《中国糖尿病肾病防治专家共识》解读［J］. 实用医学杂志，2016，32（1）：1－3.

［3］Chi M X，Ma K，Wang J，et al. The immunomodulatory effect

of the gut microbiota in kidney disease[J]. J Immunol Res, 2021,2021:5516035.

[4]Zhou B L, Yuan Y T, Zhang S S, et al. Intestinal flora and disease mutually shape the regional immune system in the intestinal tract[J]. Front Immunol,2020,11:575.

[5]WANG Y W, ZHAO J, QIN Y L, et al. The specific alteration of gut microbiota in diabetic kidney diseases—a systematic review and meta - analysis[J]. Frontiers in Immunology,2022,13:908219.

[6]Yang G, Wei J L, Liu P Y, et al. Role of the gut microbiota in type 2 diabetes and related diseases[J]. Metabolism, 2021,117:154712.

[7]Jaworska K, Kopacz W, Koper M, et al. Enalapril diminishes the diabetes - induced changes in intestinal morphology, intestinal RAS and blood SCFA concentration in rats[J]. Int J Mol Sci,2022,23(11):6060.

[8]闫肃,秦迁,陈静锋,等. 不同血糖控制状态的 2 型糖尿病患者肠道菌群的差异和预测价值[J]. 郑州大学学报(医学版),2022,57(2):238 - 243.

[9]Martinez - guryn K, Leone V, Chang E B. Regional diversity of the gastrointestinal microbiome[J]. Cell Host Microbe, 2019,26(3):314 - 324.

[10]Du X, Liu J, Xue Y, et al. Alteration of gut microbial profile in patients with diabetic nephropathy[J]. Endocrine,2021, 73(1):71 - 84.

[11]Nighot M, Al - sadi R, Guo S H, et al. Lipopolysaccharide - induced increase in intestinal epithelial tight permeability is mediated by toll - like receptor 4/myeloid differentiation primary response 88 (MyD88) activation of myosin light chain kinase expression[J]. Am J Pathol,2017,187(12): 2698 - 2710.

[12]Wang M L, Gong Q, Zha C L, et al. Low - dose lipopolysaccharide inducing continuous and obvious increase in urinary protein in hyperglycemic rats and the underlying mechanism[J]. PLoS One,2023,18(7):e0288876.

[13]Wang F, Liu C, Ren L Z, et al. Sanziguben polysaccharides improve diabetic nephropathy in mice by regulating gut microbiota to inhibit the TLR4/NF - κB/NLRP3 signalling pathway[J]. Pharm Biol,2023,61(1):427 - 436.

[14]Lu Q H, Stappenbeck T S. Local barriers configure systemic communications between the host and microbiota[J]. Science,2022,376(6596):950 - 955.

[15]Rysz J, Franczyk B, Lawinski J, et al. The impact of CKD on uremic toxins and gut microbiota[J]. Toxins,2021,13 (4):252.

[16]Hsu C N, Hou C Y, Chang - chien G P, et al. Sodium thiosulfate improves hypertension in rats with adenine - induced chronic kidney disease[J]. Antioxidants (Basel), 2022,11(1):147.

[17]Li Y J, Ma J, Loh Y W, et al. Short - chain fatty acids directly exert anti - inflammatory responses in podocytes and tubular epithelial cells exposed to high glucose[J]. Front Cell Dev Biol,2023,11:1182570.

[18]Nicese M N, Bijkerk R, Van zonneveld A J, et al. Sodium butyrate as key regulator of mitochondrial function and barrier integrity of human glomerular endothelial cells[J]. Int J Mol Sci,2023,24(17):13090.

[19]Wang X X, Wang D, Luo Y H, et al. FXR/TGR5 dual agonist prevents progression of nephropathy in diabetes and obesity[J]. J Am Soc Nephrol,2018,29(1):118 - 137.

[20]Pluznick J L, Protzko R J, Gevorgyan 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.

[21]Xiao X, Zhang J L, Ji S M, et al. Lower bile acids as an independent risk factor for renal outcomes in patients with type 2 diabetes mellitus and biopsy - proven diabetic kidney disease[J]. Front Endocrinol,2022,13:1026995.

[22]Sun D Q, Yuan F Q, Fu M Z, et al. Farnesoid X receptor activation protects against renal fibrosis via modulation of β - catenin signaling[J]. Mol Metab,2024,79:101841.

[23]Li Y M, Pang S G, Guo H G, et al. The renal apical sodium - dependent bile acid transporter expression rescue attenuates renal damage in diabetic nephropathy via farnesoid X receptor activation[J]. Nephrology, 2024, 29(10): 627 - 635.

[24]Yang M X, Zhang R, Zhuang C F, et al. Serum trimethylamine N - oxide and the diversity of the intestinal microbial flora in type 2 diabetes complicated by diabetic kidney disease[J]. Clin Lab,2022,68(5):2373 - 2379.

[25]Fang Q, Zheng B J, Liu N, et al. Trimethylamine N - oxide exacerbates renal inflammation and fibrosis in rats with diabetic kidney disease[J]. Front Physiol,2021,12:682482.

[26]Chen D Q, Zhang H J, Zhang W, et al. Tangshen Formula alleviates inflammatory injury against aged diabetic kidney disease through modulating gut microbiota composition and related amino acid metabolism[J]. Exp Gerontol, 2024, 188:112393.

[27]Lan T, Tang T, Li Y, et al. FTZ polysaccharides ameliorate kidney injury in diabetic mice by regulating gut - kidney axis[J]. Phytomedicine,2023,118:154935.

[28]Yi Z Y, Peng Y J, Hui B P, et al. Zuogui - Jiangtang -

Yishen decoction prevents diabetic kidney disease: Intervene pyroptosis induced by trimethylamine n - oxide through the mROS - NLRP3 axis [J]. Phytomedicine, 2023, 114: 154775.

[29] Shi R Y, Tao Y J, Tang H T, et al. Abelmoschus Manihot ameliorates the levels of circulating metabolites in diabetic nephropathy by modulating gut microbiota in non - obese diabetes mice[J]. Microb Biotechnol, 2023, 16(4): 813 - 826.

[30] Zhao T T, Xiang Q, Lie B F, et al. Yishen Huashi granule modulated lipid metabolism in diabetic nephropathy via PI3K/AKT/mTOR signaling pathways[J]. Heliyon, 2023, 9(3): e14171.

[31] Su X H, Yu W X, Liu A R, et al. San - Huang - yi - Shen capsule ameliorates diabetic nephropathy in rats through modulating the gut microbiota and overall metabolism[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 808867.

[32] Wei H L, Wang L, An Z C, et al. QiDiTangShen granules modulated the gut microbiome composition and improved bile acid profiles in a mouse model of diabetic nephropathy [J]. Biomed Pharmacother, 2021, 133: 111061.

[33] Chen Q, Ren D W, Wu J Q, et al. Shenyan Kangfu tablet alleviates diabetic kidney disease through attenuating inflammation and modulating the gut microbiota[J]. J Nat Med, 2021, 75(1): 84 - 98.

[34] 姚宇剑，倪雅丽，李想，等. 缩泉益肾方对糖尿病肾病小鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 时珍国医国药，2020，31(8)：1846 - 1848.

[35] 李鑫，洪素珍，李宝华，等. 升清降浊胶囊通过调节肠道菌群对 db/db 糖尿病肾病小鼠肾脏的保护作用及其机制探讨[J]. 中药新药与临床药理，2022，33(6)：742 - 753.

[36] Liu J, Gao L D, Fu B, et al. Efficacy and safety of Zicuiyin decoction on diabetic kidney disease: a multicenter, randomized controlled trial [J]. Phytomedicine, 2022, 100: 154079.

[37] 郭凤，郝蕊，陈鹏德，等. 基于肠道菌群和肠黏膜屏障探讨玉液汤防治气阴两虚证糖尿病肾病大鼠的作用研究[J]. 世界科学技术——中医药现代化，2024，26(5)：1308 - 1319.

[38] 杨超茅，张顺宵，李园园，等. 六味地黄汤加减联合氯沙坦钾对糖尿病肾病大鼠 ACE1/Ang Ⅱ/AT1R 轴及肠道菌群的影响[J]. 中国实验方剂学杂志，2024，30(6)：1 - 9.

[39] Zhong Z Y, Zhang Y T, Wei Y, et al. Fucoidan improves early stage diabetic nephropathy via the gut microbiota - mitochondria axis in high - fat diet - induced diabetic mice [J]. J Agric Food Chem, 2024, 72(17): 9755 - 9767.

[40] Zhang M, Yang L C, Zhu M M, et al. Moutan Cortex polysaccharide ameliorates diabetic kidney disease via modulating gut microbiota dynamically in rats[J]. Int J Biol Macromol, 2022, 206: 849 - 860.

[41] Lyu X, Zhang T T, Ye Z, et al. Astragaloside IV mitigated diabetic nephropathy by restructuring intestinal microflora and ferroptosis [J]. Mol Nutr Food Res, 2024, 68(6): e2300734.

[42] Chen Q, Ren D W, Liu L K, et al. Ginsenoside compound K ameliorates development of diabetic kidney disease through inhibiting TLR4 activation induced by microbially produced imidazole propionate [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(21): 12863.

[43] 于晓依，常畅，陈天笑，等. 王不留行黄酮苷改善糖尿病肾病小鼠肠道菌群紊乱和肾脏脂质沉积的研究[J]. 华西药学杂志，2024，39(1)：36 - 42.

[44] Liu W X, Xu S J, Zhang B, et al. Ramulus mori (Sangzhi) alkaloids alleviate diabetic nephropathy through improving gut microbiota disorder [J]. Nutrients, 2024, 16(14): 2346.

[45] Cai T T, Ye X L, Li R R, et al. Resveratrol modulates the gut microbiota and inflammation to protect against diabetic nephropathy in mice[J]. Front Pharmacol, 2020, 11: 1249.

[46] Yan H J, Zhang Y, Lin X Q, et al. Resveratrol improves diabetic kidney disease by modulating the gut microbiota - short chain fatty acids axis in db/db mice[J]. Int J Food Sci Nutr, 2024, 75(3): 264 - 276.

[47] 蔡红蝶，宿树兰，郭建明，等. 丹参对糖尿病肾损伤大鼠肠道菌群多样性的影响[J]. 中国中药杂志，2021，46(2)：426 - 435.

[48] 徐卓，项想，尚尔鑫，等. 丹参茎叶总酚酸对 2 型糖尿病肾病小鼠肠道菌群和短链脂肪酸的调节作用[J]. 药学学报，2021，56(4)：1035 - 1048.

收稿日期：2026 - 04 - 21
编辑：吴楠