

肠道微生物失衡与腹膜透析：关联探索与临床启示

徐佳宁¹, 沈水娟², 杨燕茹², 吴少锐¹, 吴秀娟^{2*}

¹绍兴文理学院医学院, 浙江 绍兴

²绍兴文理学院附属第一医院, 绍兴市人民医院肾内科, 浙江 绍兴

收稿日期: 2025年3月22日; 录用日期: 2025年4月15日; 发布日期: 2025年4月22日

摘要

肠道微生物改变与慢性肾脏病的关系密切, 尤其是终末期肾脏病腹膜透析患者。本文探讨了肠道微生物群落的组成和功能变化与腹膜透析患者的关系, 包括对腹膜透析腹膜炎、炎症反应、技术失败、营养状态等方面的影响。同时, 也介绍了调节肠道微生物以改善腹膜透析患者预后的潜在策略。

关键词

肠道微生物, 腹膜透析, 腹膜透析腹膜炎, 技术失败, 营养状态

Gut Microbiota Imbalance and Peritoneal Dialysis: Exploration of the Association and Clinical Implications

Jianing Xu¹, Shuijuan Shen², Yanru Yang², Shaorui Wu¹, Xiujuan Wu^{2*}

¹School of Medicine, Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

²Department of Nephrology, Shaoxing People's Hospital, The First Affiliated Hospital of Shaoxing University, Shaoxing Zhejiang

Received: Mar. 22nd, 2025; accepted: Apr. 15th, 2025; published: Apr. 22nd, 2025

Abstract

Alterations in gut microbiota are closely related to chronic kidney disease, especially in patients

*通讯作者。

文章引用: 徐佳宁, 沈水娟, 杨燕茹, 吴少锐, 吴秀娟. 肠道微生物失衡与腹膜透析: 关联探索与临床启示[J]. 临床医学进展, 2025, 15(4): 2470-2475. DOI: 10.12677/acm.2025.1541202

with end-stage renal disease undergoing peritoneal dialysis. This article explores the relationship between the composition and functional changes of gut microbial communities and patients undergoing peritoneal dialysis, including their impact on peritoneal dialysis-associated peritonitis, inflammatory responses, technical failure, nutritional status, and other aspects. Additionally, it introduces potential strategies for modulating gut microbiota to improve the prognosis of peritoneal dialysis patients.

Keywords

Gut Microbiota, Peritoneal Dialysis, Peritoneal Dialysis-Associated Peritonitis, Technical Failure, Nutritional Status

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

人体肠道内存在着超 100 万亿微生物群体, 它们对宿主的营养状态、代谢过程、生理机能及免疫功能产生深远影响[1]。此微生物群落涵盖细菌、真菌、古菌、原生生物及病毒, 其中细菌占据主导地位。

慢性肾脏疾病(CKD)已成为全球范围内威胁人类健康的重大慢性疾病之一, 其发病率逐年上升, 已成为全球范围内日益严重的公共卫生问题, 尤其在中国, 约占全球患者总数的近五分之一。CKD 人群常伴有肠道微生物改变。多项研究揭示[2]-[4]相较于健康个体, CKD 患者代谢废物在体内积累, 改变了肠道细菌的生长条件, 使肠道菌群在数量、结构、分布上均呈现显著变化, 具体表现为致病菌数量增加及肠道代谢产物积累, 其特征是细菌过度生长、蛋白水解/糖化发酵增加、肠上皮破坏和细菌移位、肠道失调与较高的尿毒症毒素产生和炎症有关, 以及短链脂肪酸产量的减少。而肠道微生物的这些改变也在一定程度上影响着 CKD 病情的进展, 并可能诱发其他健康问题。

当 CKD 恶化至终末期肾脏病(ESRD)阶段, 腹膜透析作为重要的肾脏替代方式涉及长期的腹膜导管使用以及持续灌入富含微生物所需营养素的透析液, 这些治疗措施均可能对人类肠道菌群的构成及其功能产生额外的干扰进而对腹膜透析患者产生多方面的影响。本文就肠道微生物与腹膜透析患者腹膜透析腹膜炎、技术失败、营养状态、认知障碍等方面作一论述。

2. 肠道微生物的临床关联

2.1. 肠道微生物与腹膜透析相关腹膜炎(PDRP)

PDRP 是腹膜透析治疗中的主要并发症之一, 也是导致治疗失败的关键因素, 它显著影响了腹膜透析的疗效, 并限制了腹膜透析技术的进一步发展。

腹膜透析在腹膜导管及含有微生物营养素的透析液频繁的日常交换和压力变化等因素作用下可能改变肠道菌群组成, 降低肠道微生物的多样性, 引起感染, 导致 PDRP [4]。

ESRD 患者的腹膜并非没有微生物存在而是携带特定的微生物组, 而接受腹膜透析治疗的患者表现出较低的物种丰富度, ESRD 患者的腹膜组织含有以变形菌门和厚壁菌门为主的独特、低丰度微生物组, 其中假单胞菌科和普雷沃氏菌科占主导地位[5]。所有这些门都可在 ESRD 患者的肠道菌群中发现, 这可能与在这些患者中观察到的微生物肠道易位增加有关[3], 也是内源性感染的重要途径, 会加重腹膜透析

患者的炎症甚以及 PDRP 的发生。腹膜微生物组的调节,也许可成为该患者群体的未来治疗靶点。

腹膜透析患者肠道菌群紊乱与 PDRP 的发生风险密切相关。乳杆菌、双歧杆菌是肠道生理性细菌,能够影响肠道黏膜功能,能维持肠道黏膜屏障的完整性,避免 PDRP 的发生,而幽门螺杆菌、大肠埃希菌、链球菌是肠道内重要的条件致病菌,当肠道微生态被破坏时,这些致病菌过度生长,进而发生易位,造成感染,引发 PDRP [6]。肠道菌群紊乱还可通过降低短链脂肪酸的水平和机体抗炎能力,增加了 PDRP 的易感性。肠道生态失调也在肠道屏障的通透性中发挥作用,增加了病原体的传播,肠道细菌或细菌来源的毒素转移到腹膜腔,称为“共足生态位”,与腹膜炎的发生有关[7] [8]。

一些肠道菌群指标可以提示 PDRP 的发生情况,而且能为患者的预后监测提供临床依据。Szeto 等[9]认为肠道为 PDRP 发生的主要感染源。Barracough 等[10]发现大肠埃希菌是 PDRP 的主要致病菌之一。Edey 等[11]发现肠球菌的高水平可引发更为严重的 PDRP。Zhou 等[12]发现大肠埃希菌腹膜炎患者厚壁菌门与拟杆菌门的下降比例,这可能是大肠埃希菌腹膜炎的潜在生物标志物。

何阶德等[13]研究发现,在门水平上,与对照组相比,PDRP 患者表现出更高的厚壁菌门丰度,以及更低的变形菌门、疣微菌门、脱铁杆菌门、弯曲杆菌门、放线菌门丰度。在属水平上,PDRP 患者有害菌群丰度增加,如优杆菌、罗氏菌、阿布塞菌菌、毛螺菌,其中毛螺菌丰度的增加与促炎性细胞因子(如肿瘤坏死因子 α 、白介素 1β 和白介素 6 的水平正相关。有益菌群丰度降低,如阿克曼氏菌、普雷沃氏菌、萨特氏菌丰度。阿克曼氏菌常黏附在回肠末端肠黏膜上[14],可以维持肠黏膜的完整性,在确保肠道菌群平衡方面发挥着重要作用[15]。阿克曼氏菌丰度降低伴随较低的短链脂肪酸水平,后者可作为结肠上皮细胞的主要能量来源,可通过阻断紧密连接蛋白的异常分布以及减少跨上皮电阻和紧密连接蛋白的表达对维持肠上皮细胞形态与功能以及肠道黏膜屏障的完整性发挥重要作用[17]。短链脂肪酸还可抑制核因子- κ B 活化,抑制促炎细胞因子和趋化因子如白介素(interleukin, IL) 1β 、IL-6、转化生长因子- α 和单核细胞趋化蛋白 1 的产生[16] [17]。对腹膜透析患者肠道中阿克曼氏菌和毛螺菌含量进行检测,可为 PDRP 的预防和干预提供新的思路。

2.2. 肠道微生物与炎症反应

肠道菌群状态可能与腹膜透析患者炎症因子水平存在某种联系。

临床研究揭示[18]-[21],腹膜透析治疗的患者常伴随一系列炎症反应,具体表现为 IL-6、IL-8 等炎性标志物水平呈现不同程度的上升,并伴随营养不良状况,而 IL-13 水平则低于健康对照组。这些指标可能与患者病情的严重程度相关联,在炎症反应中扮演着重要角色。李玉霞等[22]人的研究指出,腹膜透析患者血清中的 IL-6、IL-8、IL-18 水平与双歧杆菌、乳杆菌的数量呈负相关,而与肠杆菌和肠球菌的数量呈正相关;相反,IL-13 水平与双歧杆菌和乳杆菌的数量呈正相关,与肠球菌和肠杆菌的数量呈负相关。

三甲胺-N-氧化物(TMAO)是一种肠道微生物群产生的代谢物。Zhang [23]研究发现 TMAO 的血清浓度与腹膜透析患者的 C 反应蛋白水平以及透析液 IL-6 和纤溶酶原活化抑制物 1 的出现率呈正相关,大鼠模型中,TMAO 显著促进腹膜透析液诱导的炎性细胞浸润,即腹膜炎性细胞因子的产生,如趋化因子配体 2、肿瘤坏死因子- α 、IL-6、和 IL- 1β ,高水平 TMAO 会加剧腹膜炎,并且可能是腹膜透析患者腹膜炎发病的危险因素。Smits 研究发现[24],TMAO 能够促进血管炎症。TMAO 通过激活丝裂原活化蛋白激酶和 NF- κ B 信号通路,增加血管壁的炎症反应。这些发现进一步证实了腹膜透析患者中炎症因子与肠道菌群之间存在的相互关系。

2.3. 肠道微生物与腹膜透析技术失败

在腹膜透析患者中,肠道微生物的多样性与技术失败之间存在独立相关性,具体而言,微生物多样性较低的腹膜透析患者面临更高的技术失败风险。Guo 等[25]研究结果表明,肠道微生物多样性的减少不

仅表现为物种丰富度和均匀性的降低,还表明肠道微生物的构成与功能出现了失衡,包括机会性致病菌的相对增多和有益微生物的减少。这些变化共同构成了肠道生态失调,可能进一步促进慢性炎症和代谢紊乱的发展,进而引发一系列并发症,增加腹膜透析患者的技术失败风险。Simões-Silva [5]发现 PDRP 患者腹膜菌群的多样性较低,但假单胞菌科和普雷沃氏菌科的丰度较高。假单胞菌科在腹膜透析患者腹膜微生物组中的优势具有重要的临床意义,因为革兰阴性腹膜炎患者的临床结局较差,假单胞菌属可能是严重 PDRP 最相关的病原体,患者可能需要更长的住院时间并且可能会出现导管丢失和腹膜透析技术失败[26]。故某些特定的微生物群落可能作为潜在的治疗目标,有助于降低腹膜透析技术的失败率。

2.4. 肠道微生物与认知障碍

近期,日益增多的证据显示,肠道微生物群落的失衡与神经系统疾病的起病及进展之间存在着紧密的关联,其潜在的机理或许涉及“微生物-肠-脑”轴的相互作用。此类相关性已在多种疾病中得到阐述,例如阿尔茨海默病、高血压、ESRD。认知功能在接受腹膜透析的患者中尤为重要。在老年患者中对于认知障碍,执行功能或记忆的丧失可能会导致腹膜透析管理中的错误,增加 PDRP 的风险[27]。

Martín-Del-Campo 等[28]通过实验,得出以下结论:三分之二的自动化腹膜透析患者存在认知障碍,与认知功能正常的患者相比,他们的臭杆菌属更丰富。根据 MoCA 评分,更好的认知功能与产生短链脂肪酸的细菌(如普雷沃杆菌和双歧杆菌)呈正相关。

2.5. 肠道微生物与营养状况

CKD 患者的肠道微生物失调特征通常包括有益微生物数量的减少,以及致病微生物与机会性病原体的增多。此类微生物群落失衡可能干扰肠道内环境稳定,进而导致腹膜透析患者出现营养吸收障碍,乃至营养不良的状况。

Tian 等[29]的研究聚焦于微生物群的可操作分类单元(OTU)层面,他们观察到,在营养不良与营养状况良好的腹膜透析患者之间,肠道微生物群落的构成存在显著差异。特别是,OTU168 梭菌相关毒素与腹膜透析患者营养不良状况更为严重,表现出更低的血清白蛋白和前白蛋白水平,且评估营养状态的主观全面评定法(SGA)得分较高。此研究结果提示,营养不良的腹膜透析患者可能伴有肠道微生物群落失衡的问题。

腹膜透析患者肠道菌群多样性和优势菌发生改变,与血透患者及未透析 CKD 患者的优势菌粪杆菌属双歧杆菌科和普雷沃氏科不同,埃希氏菌属肠杆菌科、肠球菌科是腹膜透析患者的优势菌,因此腹膜透析患者优势菌产物脲酶、吲哚和 p-甲酚增加而不饱和脂肪酸尤其是丁酸明显减少。腹膜透析 KEGG 富集途径中差异表达基因的数量在碳水化合物代谢、氨基酸代谢、能量代谢存在显著差异。腹膜透析患者的肠道菌群紊乱严重影响腹膜透析患者的营养水平[30]。

3. 调节肠道微生物的策略

首先,通过饮食调整。合理的饮食结构可以调节肠道微生物群落。增加膳食纤维的摄入、减少高脂肪和高糖食物等可能有助于改善肠道菌群。其次,补充益生菌和益生元可以调节肠道微生物的组成和功能,可减少与心血管疾病相关的有毒代谢物和接受透析的个体的死亡率[31]。补充益生元还通过上调短链脂肪酸相关 G 蛋白偶联受体 43 和紧密连接蛋白的 mRNA 转录水平来改善上皮屏障功能,随后降低细胞旁肠道通透性[32]。除此以外,可以进行药物干预。某些药物如肠道黏膜保护剂、中草药[33]等可能在调节肠道微生物方面发挥作用,但需谨慎使用以避免不良影响。

4. 结论

肠道微生物在腹膜透析患者的健康中起着重要作用。了解肠道微生物与腹膜透析的关系,采取有效

的调节策略,有望改善腹膜透析患者的预后,提高生活质量。未来的研究需要进一步深入探讨肠道微生物的作用机制,并开发更有效的干预方法。

基金项目

浙江省卫生健康科技计划(2022KY404)。

参考文献

- [1] 罗丹, 张俊, 赵文波, 等. 血液透析和腹膜透析对终末期肾脏病患者肠道菌群的影响[J]. 新医学, 2019, 50(6): 419-426.
- [2] Sampaio-Maia, B., Simões-Silva, L., Pestana, M., Araujo, R. and Soares-Silva, I.J. (2016) The Role of the Gut Microbiome on Chronic Kidney Disease. In: *Advances in Applied Microbiology*, Elsevier, 65-94. <https://doi.org/10.1016/bs.aambs.2016.06.002>
- [3] Vaziri, N.D., Wong, J., Pahl, M., Piceno, Y.M., Yuan, J., DeSantis, T.Z., et al. (2013) Chronic Kidney Disease Alters Intestinal Microbial Flora. *Kidney International*, **83**, 308-315. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.345>
- [4] Wang, Y., Al-Dakkak, I., Garlo, K., Ong, M., Tomazos, I. and Mahajerin, A. (2023) Atypical Hemolytic Uremic Syndrome Treated with Ravulizumab or Eculizumab: A Claims-Based Evaluation of Health Care Resource Utilization and Clinical Outcomes in the United States. *Kidney Medicine*, 5, Article ID: 100683. <https://doi.org/10.1016/j.xkme.2023.100683>
- [5] Simões-Silva, L., Araujo, R., Pestana, M., Soares-Silva, I. and Sampaio-Maia, B. (2020) Peritoneal Microbiome in End-Stage Renal Disease Patients and the Impact of Peritoneal Dialysis Therapy. *Microorganisms*, **8**, Article No. 173. <https://doi.org/10.3390/microorganisms8020173>
- [6] 白家兰, 杨聚荣, 吴科熠. 肠道微生态与终末期肾病患者腹膜透析相关性腹膜炎发生的关系[J]. 热带医学杂志, 2023, 23(2): 222-225+240+286
- [7] Wang, I., Lai, H., Yu, C., Liang, C., Chang, C., Kuo, H., et al. (2012) Real-Time PCR Analysis of the Intestinal Microbiotas in Peritoneal Dialysis Patients. *Applied and Environmental Microbiology*, **78**, 1107-1112. <https://doi.org/10.1128/aem.05605-11>
- [8] Simões-Silva, L., Araujo, R., Pestana, M., Soares-Silva, I. and Sampaio-Maia, B. (2018) The Microbiome in Chronic Kidney Disease Patients Undergoing Hemodialysis and Peritoneal Dialysis. *Pharmacological Research*, **130**, 143-151. <https://doi.org/10.1016/j.phrs.2018.02.011>
- [9] Szeto, C., Chow, K., Yuk-Hwa Wong, T., Leung, C. and Kam-Tao Li, P. (2002) Conservative Management of Polymicrobial Peritonitis Complicating Peritoneal Dialysis—A Series of 140 Consecutive Cases. *The American Journal of Medicine*, **113**, 728-733. [https://doi.org/10.1016/s0002-9343\(02\)01364-5](https://doi.org/10.1016/s0002-9343(02)01364-5)
- [10] Barraclough, K., Hawley, C.M., McDonald, S.P., Brown, F.G., Rosman, J.B., Wiggins, K.J., et al. (2010) Polymicrobial Peritonitis in Peritoneal Dialysis Patients in Australia: Predictors, Treatment, and Outcomes. *American Journal of Kidney Diseases*, **55**, 121-131. <https://doi.org/10.1053/j.ajkd.2009.08.020>
- [11] Edey, M., Hawley, C.M., McDonald, S.P., Brown, F.G., Rosman, J.B., Wiggins, K.J., et al. (2009) Enterococcal Peritonitis in Australian Peritoneal Dialysis Patients: Predictors, Treatment and Outcomes in 116 Cases. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **25**, 1272-1278. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfp641>
- [12] Zhou, J., Yang, C., Lei, W., Yang, Z., Chen, J. and Lin, H. (2022) Exploration of the Correlation between Intestinal Flora and Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *Clinical and Experimental Nephrology*, **26**, 1030-1038. <https://doi.org/10.1007/s10157-022-02239-4>
- [13] 何阶德, 黄朦, 黄存军, 等. 腹膜透析相关性腹膜炎患者肠道菌群变化研究[J]. 检验医学与临床, 2024, 21(7): 923-928.
- [14] Cani, P.D., Depommier, C., Derrien, M., Everard, A. and de Vos, W.M. (2022) *Akkermansia muciniphila*: Paradigm for Next-Generation Beneficial Microorganisms. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, **19**, 625-637. <https://doi.org/10.1038/s41575-022-00631-9>
- [15] Cheng, T., Li, C., Shen, L., Wang, S., Li, X., Fu, C., et al. (2022) The Intestinal Effect of Atorvastatin: *Akkermansia muciniphila* and Barrier Function. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article ID: 797062. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.797062>
- [16] Khan, S. and Jena, G. (2014) Sodium Butyrate, a HDAC Inhibitor Ameliorates Enos, Inos and TGF-B1-Induced Fibrogenesis, Apoptosis and DNA Damage in the Kidney of Juvenile Diabetic Rats. *Food and Chemical Toxicology*, **73**, 127-139. <https://doi.org/10.1016/j.fct.2014.08.010>

- [17] McNabney, S. and Henagan, T. (2017) Short Chain Fatty Acids in the Colon and Peripheral Tissues: A Focus on Butyrate, Colon Cancer, Obesity and Insulin Resistance. *Nutrients*, **9**, Article No. 1348. <https://doi.org/10.3390/nu9121348>
- [18] Chen, K., Yang, J., Xiao, F., Chen, J., Hu, W., Wang, X., *et al.* (2020) Early Peritoneal Dialysis Ameliorates Blast Lung Injury by Alleviating Pulmonary Edema and Inflammation. *Shock*, **53**, 95-102. <https://doi.org/10.1097/shk.0000000000001325>
- [19] Boonyarittipong, M., Kurathong, S. and Trakarnvanich, T. (2019) Interleukin-6, Procalcitonin, and Vascular Endothelial Growth Factor in Plasma and Dialysate Correlate with Dialysis Adequacy in Continuous Ambulatory Peritoneal Dialysis Patients. *Clinical Nephrology*, **92**, 273-276. <https://doi.org/10.5414/cn109559>
- [20] 丁嘉祥, 甘红兵, 杨清华, 等. 腹膜透析贫血合并炎症状态的诊治 1 例报告[J]. 中国实用内科杂志, 2020, 40(11): 964-965.
- [21] Ding, L., Zhao, X., Zhu, N., Zhao, M., Hu, Q. and Ni, Y. (2020) The Balance of Serum IL-18/IL-37 Levels Is Disrupted during the Development of Oral Squamous Cell Carcinoma. *Surgical Oncology*, **32**, 99-107. <https://doi.org/10.1016/j.suronc.2019.12.001>
- [22] 李玉霞, 赵子娜, 李江花, 等. 肠道菌群失衡与腹膜透析患者血清炎症因子的相关性及对患者预后的影响[J]. 中国微生态学杂志, 2022, 34(9): 1066-1070.
- [23] Zhang, L., Xie, F., Tang, H., Zhang, X., Hu, J., Zhong, X., *et al.* (2022) Gut Microbial Metabolite TMAO Increases Peritoneal Inflammation and Peritonitis Risk in Peritoneal Dialysis Patients. *Translational Research*, **240**, 50-63. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2021.10.001>
- [24] Smits, L.P., Kootte, R.S., Levin, E., Prodan, A., Fuentes, S., Zoetendal, E.G., *et al.* (2018) Effect of Vegan Fecal Microbiota Transplantation on Carnitine- and Choline-Derived Trimethylamine-n-Oxide Production and Vascular Inflammation in Patients with Metabolic Syndrome. *Journal of the American Heart Association*, **7**, e008342. <https://doi.org/10.1161/jaha.117.008342>
- [25] Guo, S., Wu, H., Ji, J., Sun, Z., Xiang, B., Wu, W., *et al.* (2023) Association between Gut Microbial Diversity and Technique Failure in Peritoneal Dialysis Patients. *Renal Failure*, **45**, Article ID: 2195014. <https://doi.org/10.1080/0886022x.2023.2195014>
- [26] Fransen, F., van Beek, A.A., Borghuis, T., Meijer, B., Hugenholtz, F., van der Gaast-de Jongh, C., *et al.* (2017) The Impact of Gut Microbiota on Gender-Specific Differences in Immunity. *Frontiers in Immunology*, **8**, Article No. 754. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2017.00754>
- [27] Wang, J., Wu, S., Zhang, J., Li, Y., Wu, Y. and Qi, X. (2023) Correlation between Gut Microbiome and Cognitive Impairment in Patients Undergoing Peritoneal Dialysis. *BMC Nephrology*, **24**, Article No. 360. <https://doi.org/10.1186/s12882-023-03410-z>
- [28] Martín-del-Campo, F., Vega-Magaña, N., Salazar-Félix, N., Cueto-Manzano, A., Peña-Rodríguez, M., Cortés-Sanabria, L., *et al.* (2024) Gut Microbiome Is Related to Cognitive Impairment in Peritoneal Dialysis Patients. *Nutrients*, **16**, Article No. 2659. <https://doi.org/10.3390/nu16162659>
- [29] Tian, N., Yan, Y., Chen, N., Xu, S., Chu, R., Wang, M., *et al.* (2023) Relationship between Gut Microbiota and Nutritional Status in Patients on Peritoneal Dialysis. *Scientific Reports*, **13**, Article No. 1572. <https://doi.org/10.1038/s41598-023-27919-3>
- [30] Hu, J., Zhong, X., Yan, J., Zhou, D., Qin, D., Xiao, X., *et al.* (2020) High-Throughput Sequencing Analysis of Intestinal Flora Changes in ESRD and CKD Patients. *BMC Nephrology*, **21**, Article No. 12. <https://doi.org/10.1186/s12882-019-1668-4>
- [31] March, D.S., Jones, A.W., Bishop, N.C. and Burton, J.O. (2020) The Efficacy of Prebiotic, Probiotic, and Synbiotic Supplementation in Modulating Gut-Derived Circulatory Particles Associated with Cardiovascular Disease in Individuals Receiving Dialysis: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Journal of Renal Nutrition*, **30**, 347-359. <https://doi.org/10.1053/j.jrn.2019.07.006>
- [32] Tavares, L.M., de Jesus, L.C.L., Batista, V.L., Barroso, F.A.L., dos Santos Freitas, A., Campos, G.M., *et al.* (2023) Synergistic Synbiotic Containing Fructooligosaccharides and *Lactobacillus delbrueckii* CIDCA 133 Alleviates Chemotherapy-Induced Intestinal Mucositis in Mice. *World Journal of Microbiology and Biotechnology*, **39**, Article No. 235. <https://doi.org/10.1007/s11274-023-03679-0>
- [33] Lin, W., Jiang, C., Yu, H., Wang, L., Li, J., Liu, X., *et al.* (2021) The Effects of Fushen Granule on the Composition and Function of the Gut Microbiota during Peritoneal Dialysis-Related Peritonitis. *Phytomedicine*, **86**, Article ID: 153561. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2021.153561>