

人体不同部位菌群与慢性肾脏病研究现状

崔婉宁¹, 郑佳新^{2*}

¹黑龙江省中医药科学院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江中医药大学附属第二医院肾内科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月13日

摘要

目的: 本综述旨在探讨慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)与人体不同部位菌群(包括肠道菌群和口腔菌群)之间的关系, 总结当前研究现状, 并探讨菌群在CKD发生发展中的作用机制、作为诊断生物标志物的潜力以及基于菌群的治疗策略。方法: 通过文献综述, 总结了CKD患者肠道菌群和口腔菌群的变化特征, 分析了这些变化与CKD病理生理过程的潜在联系, 并探讨了菌群失调对CKD进展的影响。结果: 1) 肠道菌群与CKD: CKD患者肠道菌群多样性增加, 但物种丰度降低。特定菌属(如厚壁菌门、拟杆菌门)的相对丰度显著增加, 而有益菌属(如双歧杆菌属、乳杆菌属)的相对丰度减少。透析(尤其是长期血液透析)加剧菌群失衡, 导致尿毒症毒素积累, 这些变化与患者的炎症状态和肾功能损害程度相关。2) 口腔菌群与CKD: CKD患者的口腔菌群也发生显著变化, 包括唾液和舌苔菌群的多样性增加。特定菌属(如链球菌属、放线菌属)的相对丰度增加, 而普雷沃菌属和嗜血杆菌属的相对丰度减少。且牙周致病菌(如牙龈卟啉单胞菌)与肾功能下降相关。这些变化可能与CKD的炎症反应和疾病进展有关。结论: CKD与人体菌群的分布和数量密切相关。肠道菌群和口腔菌群的失调不仅反映了CKD的病理状态, 还可能通过多种机制影响CKD的进展。未来的研究应进一步探索菌群在CKD中的具体作用机制, 并开发基于菌群的诊断和治疗策略。

关键词

慢性肾脏病, 肠道菌群, 口腔菌群, 舌苔菌群

Research Progress on Microbiota in Different Human Body Sites and Chronic Kidney Disease

Wanning Cui¹, Jiixin Zheng^{2*}

¹Heilongjiang Academy of Chinese Medicine Sciences, Harbin Heilongjiang

²Department of Nephrology, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

*通讯作者。

文章引用: 崔婉宁, 郑佳新. 人体不同部位菌群与慢性肾脏病研究现状[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1119-1125.
DOI: 10.12677/acm.2025.15102863

Abstract

Objective: This review aims to explore the relationship between chronic kidney disease (CKD) and microbiota in different human body sites (including gut microbiota and oral microbiota), summarize current research progress, and investigate the mechanisms by which microbiota influence the onset and progression of CKD, their potential as diagnostic biomarkers, and microbiota-based therapeutic strategies. **Methods:** Through a literature review, we summarized the characteristics of gut and oral microbiota changes in CKD patients, analyzed the potential links between these changes and CKD pathophysiology, and discussed the impact of dysbiosis on CKD progression. **Results:** 1) Gut microbiota and CKD: CKD patients exhibit increased gut microbiota diversity but reduced species abundance. The relative abundance of specific bacterial phyla (e.g., Firmicutes, Bacteroidetes) significantly increases, while beneficial genera (e.g., *Bifidobacterium*, *Lactobacillus*) decrease. Dialysis (especially long-term hemodialysis) exacerbates microbiota imbalance, leading to uremic toxin accumulation, which correlates with patients' inflammatory status and renal function impairment. 2) Oral microbiota and CKD: Significant alterations are observed in the oral microbiota of CKD patients, including increased diversity in salivary and tongue coating microbiota. The relative abundance of specific genera (e.g., *Streptococcus*, *Actinomyces*) rises, while *Prevotella* and *Haemophilus* decrease. Periodontal pathogens (e.g., *Porphyromonas gingivalis*) are associated with declining renal function. These changes may contribute to CKD-related inflammation and disease progression. **Conclusion:** CKD is closely associated with the composition and abundance of human microbiota. Dysbiosis in gut and oral microbiota not only reflects the pathological state of CKD but may also influence its progression through various mechanisms. Future research should further elucidate the specific roles of microbiota in CKD and develop microbiota-based diagnostic and therapeutic strategies.

Keywords

Chronic Kidney Disease, Gut Microbiota, Oral Microbiota, Tongue Coating Microbiota

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

慢性肾脏病(Chronic Kidney Disease, CKD)是指由各种原因引起的慢性肾脏结构和功能障碍, 病程通常超过三个月。通常包括肾小球滤过率(GFR)正常和不正常的病理损伤、血液或尿液成分异常, 以及影像学检查异常; 或肾小球滤过率(GFR)持续低于正常水平(小于 $60 \text{ ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2$)超过三个月[1]。CKD 是一种缓慢进行、肾功能逐渐恶化的疾病。作为全球性重大公共卫生问题, 其发病率不断攀升, 对患者的生活造成了严重的影响[2]。终末期肾病(End Stage Renal Disease, ESRD)是 CKD 持续发展的结果, 即 $\text{GFR} < 15 \text{ ml/min} \cdot 1.73\text{m}^2$ 或透析。当患者进入终末期肾病时, 可能会出现左心衰竭、消化道出血、高钾血症等危及生命的症状。作为全球范围内导致死亡的第二大快速增长病因, CKD 预计将在 2040 年跃居为导致过早死亡的第五大因素[3]。

人体菌群在维持健康和疾病发生中扮演着重要角色。人体菌群主要包括以下几类: 肠道菌群、口腔菌群、皮肤菌群和生殖道菌群。如今, 研究者可以通过单细胞测序、宏基因组学等技术的应用, 精确地

分析出微生物组的组成和功能。为疾病的预防、诊断和治疗提供更多新的思路和方法。

近年来,越来越多的研究显示,CKD的发生与人体中菌群的分布与数量有着密不可分的关系,其中以肠道菌群、口腔菌群的研究居多,而皮肤菌群和生殖道菌群的研究相对较少。本综述旨在总结目前对于人体不同部位菌群研究现状,为进一步探索菌群在CKD发生发展中的作用机制、寻找新的诊断生物标志物以及开发基于菌群的治疗策略提供理论依据和参考。

2. 肠道菌群与CKD

一个成年人的胃肠道中栖息着超过100万亿的微生物,其中细菌约有 1×10^{14} 个,约占自身细胞的10倍[4],主要由以下五大类细菌构成:厚壁菌门、拟杆菌门、放线菌门、疣微菌门和变形菌门[5]。它们与古菌、酵母和纤维状真菌等,构成了一个复杂的生态系统,被称为肠道菌群。在正常生理状态下,肠道菌群与人体之间保持着一种共生的关系,对维护人体健康起着重要作用[6]。因遗传或环境因素的影响,包括疾病、饮食和抗生素的使用等,会改变人体微生物的种类和数量。这种改变,称为菌群失调。人体内菌群失调会导致个体更容易患病[7]。2011年,Ritz在国际透析大会上提出“肠肾综合症”的概念,自此之后,大量学者开始研究肠道与肾脏之间的联系[8]。近年来,越来越多的证据表明,人体内菌群紊乱与CKD有着密不可分的联系。自“肠肾综合症”衍生出的“肠-肾轴”理论认为肠道与肾脏的联系是双向。

一方面,慢性肾脏病可改变肠道菌群的组成,破坏肠道屏障,影响肠道菌群的分布与数量。Vaziri等人[9]通过对24例ESRD患者和12例健康人的粪便中分离出的微生物DNA进行研究发现,ESRD患者与健康人的肠道微生物之间存在显著差异,与健康人相对比,在ESRD患者中,以肠杆菌科、盐单胞菌科、莫拉氏菌科、假单胞菌科和发硫菌属等细菌的比例明显增加。因此可以推断,ESRD会显著的改变肠道菌群的组成。王尊松等[10]选择尿毒症非透析患者和透析患者各60例,分为非透析组和透析组,另选择30例健康志愿者作为对照组,对其粪便进行分析,发现尿毒症透析组和非透析组患者的粪便中双歧杆菌和嗜酸乳杆菌的浓度均明显降低,而大肠杆菌和粪肠球菌的浓度均明显升高,说明透析会改变人体肠道菌群的组成,而上述文章仅阐述了透析患者肠道菌群的改变,并未说明透析方式的不同对于肠道菌群的影响,Hu等人[11]通过对广州红十字会医院的166例患者,其中17例健康人,47例CKD非透析患者,49例血液透析(Hemodialysis, HD)患者,53例腹膜透析(Peritoneal Dialysis, PD)患者,进行肠道菌群基因组16S rDNA测序和进一步的生物信息学分析后发现,产丁酸盐类群,如粪杆菌属、科级双歧杆菌科和普雷沃氏菌科是CT、CKD和HD组的优势属,而含有脲酶、吡啶和p-甲酚形成类群,如埃希氏菌属和肠杆菌科、肠球菌科在PD组中占优势属。PD组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、翻译和膜转运方面均存在显著差异。由此得出结论,腹膜透析治疗可能导致微生物群落的改变和菌群多样性降低,使肠道中产生的益生菌丁酸盐的类群减少,而含有脲酶、吡啶和p-甲酚形成的类群增加。为CKD患者肠道菌群的研究又提供了新的思路。此外,CKD不仅会导致患者肠道菌群种类的改变,使得潜在的致病菌,如肠杆菌科、埃希氏志贺氏菌、克雷伯菌和假单胞菌在CKD患者中增加,还会使阿克曼氏菌、双歧杆菌、布劳蒂菌、粪杆菌、普拉氏菌等具有益生菌特征的细菌减少[12]-[14]。

CKD导致肠道菌群失调的原因是多样的,首先,可能与患者低蛋白饮食或者为了减少钾的摄入,限制如香蕉、豆类、坚果等水果和蔬菜的摄入,而这些食物能分解产生对机体有益的短链脂肪酸(SCFA),SCFA对细胞提供能量、增加饱腹感、促进B细胞发育、上调Treg细胞,起到抑制结肠炎症的作用。同时,蔬菜等纤维素摄入不足会使食物在结肠中停留时间缩短,也会引起肠道菌群的改变[15]。其次,也可能与透析治疗方式[16]、磷结合剂使用和口服抗生素相关[17]。部分治疗CKD的药物不仅会损伤胃肠粘

膜, 改变胃肠道的内环境, 还可能改变肠道菌群种类和数量, 导致肠道菌群失调。最后, 慢性肾脏病的发生常与肠壁充血、肠壁水肿、代谢性酸中毒等多种因素有关[18], 而这些因素都可能会影响肠道健康, 导致肠道通透性增加。肠道通透性增加使得细菌代谢产物更容易越过肠壁(易位), 进入血液循环, 最终导致肠道菌群失调。

另一方面, 肠道菌群失调又可诱发肾损伤, 增加心血管系统等并发症的发病风险[19]。CKD 患者的肠道菌群失调导致肠源性尿毒症毒素(如 IS、PCS 和 TMAO)的生成增加。肠源性尿毒症毒素的积累会进一步加剧肠道菌群的失衡, 从而为致病菌的增殖创造有利条件[20]。并且肠道菌群失调破坏了肠道上皮的紧密连接, 增加了肠道通透性, 导致细菌和毒素的易位, 诱发免疫反应, 这种免疫反应可能导致全身炎症[21]-[23], 导致肠肾间的恶性循环, 最终加剧肾病的进展。

3. 口腔菌群与 CKD

口腔菌群作为人体菌群的重要组成部分对人体生命健康有着重要的影响。口腔内各种微生物之间的相互作用和协调平衡, 共同构成了一个健康的微生物屏障, 有助于防止外来病原体的侵袭和维护整体健康[24]。口腔菌群一旦失衡, 不仅会导致牙周病、龋病、牙髓根尖周炎等多种口腔疾病, 还可能会引起多种严重危害人体健康的全身系统性疾病。近年来, 众多研究者已经证实, 口腔菌群与阿尔茨海默病、炎症性肠病、动脉粥样硬化和心血管疾病, 以及骨相关疾病关系密切[25]。随着人们对口腔菌群与 CKD 相关标志物之间关联确认的研究, 越来越多人认为, 口腔菌群与 CKD 之间有强相关性。其中牙周致病菌是最常见的致病菌之一。BASTOS 等[26]通过对 19 例无全身性疾病的慢性牙周炎患者, 25 例透析前阶段的慢性牙周炎和 CKD 患者, 以及 22 例肾脏替代治疗的慢性牙周炎和 CKD 患者的龈下菌斑进行研究, 结果显示白色念珠菌(*Candida albicans*)、牙龈卟啉单胞菌(*Porphyromonas gingivalis*)、福赛坦氏菌(*Tannerella forsythia*)、齿状密螺旋体(*Treponema denticola*)的含量在 CKD 患者中更常见。除了对 CKD 患者龈下菌斑的研究外, 近年来对于口腔内唾液的研究也越来越多。Hu [27]等通过对 77 名参与者(18 名患有 CKD, 59 名无 CKD)唾液、左磨牙和右磨牙以及下颌舌前区的口腔菌群进行研究, 发现在 CKD 患者中, 奈瑟菌明显增加而韦荣球菌明显减少, 同时发现奈瑟菌的高丰度及链球菌及异体卡多维亚属(放线菌门)的低丰度与较低的肾小球滤过率相关。Liu 等[28]同样对于唾液进行分析, 通过对 200 份唾液样本(其中 100 份来自 CKD 患者, 100 份来自健康人)进行研究, 发现在 CKD 患者中, 唾液中的细菌群落发生了显著变化, 具体表现为劳特罗皮亚属和假单胞菌属的数量上升, 而放线菌属、普雷沃菌属(包括普雷沃菌属 7)以及毛球菌属的数量下降。此外, Guo 等[29]通过对 235 份口腔菌群样本(包括 103 份 CKD 患者和 132 份健康对照组样本)分析发现 CKD 患者的口腔微生物多样性增加。具体包括链球菌属、放线菌属和纤毛菌属在内的 14 个属富集, 而普雷沃菌属和嗜血杆菌属在内的 6 个属减少。Guo 等还提及, 口腔菌群与肠道菌群的群体重叠率可达到 45% [30], 因为人体产生几乎所有的唾液都会进入胃肠道, 此外人类在进食过程中, 口腔中的微生物也可能附着在食物表面, 随着食物的吞咽进入肠道。Schmidt 等人[31]的研究也发现, 口腔微生物中有 59%经常迁移并定植于肠道。除了对于口腔菌群种属水平上的变化的研究, 透析时间的长短对于口腔菌群的影响也受到广泛关注。DUAN 等人[32]通过对于 108 名血液透析患者, 得出结论随着透析持续时间的延长, 唾液微生物群落的整体结构和组成未发生显著变化, 但某些特定物种的丰度与透析持续时间呈正相关。

而在口腔微生态系统中, 舌部的微生物生态尤为复杂。一方面, 舌背表面密布着丝状乳头结构和细小的沟壑, 这些结构极大地增加了细菌附着的表面积。另一方面, 口腔本身作为一个温暖、潮湿且富含营养的环境, 为微生物的生长提供了理想的条件[33][34]。研究显示, 舌面上的每一个上皮细胞表面至少附着有 100 个细菌[35]。在正常生理状态下, 舌部的自洁机制能够维持舌苔微生态系统的稳定, 这种平衡

状态是口腔健康的重要标志[36]。然而,当这种稳态被打破时,舌象的变化可能具有病理学意义,提示人体可能存在健康问题。研究表明,不同的菌群结构与不同的舌象特征相对应[37]。肖池等[38]在研究健康成人舌苔与微生物关系时,采用DNA提取、PCR扩增及测序分析,发现不同舌苔表象对应不同菌群结构。腻苔中差异物种包括放线菌纲、乳杆菌目、微球菌目和链球菌科;薄苔中则为紫单胞菌科。肖飞等[39]研究显示,同类型舌苔样本的菌群结构高度相似,同时进一步表明舌苔菌群结构与舌苔类型密切相关。因此除了龈下菌斑与唾液中菌群的研究外,舌苔菌群也被证实可作为疾病预警标志。郭诗媛等[40]通过对慢性肾脏病患者的舌苔菌群进行分析发现,CKD组的舌苔微生物多样性与健康对照组相比显著增加,包括链球菌属、放线菌属和柠檬酸杆菌属在内的28个细菌属在CKD组中优势显著,而包括普雷沃菌属、嗜血杆菌属和鞘氨醇单胞菌属在内的7个细菌属在健康对照组中优势显著。尽管已有研究揭示了舌苔菌群与CKD之间的潜在联系,但目前的研究仍存在一些局限性,舌苔菌群与CKD之间的确切因果关系尚不明确,需要进一步的研究来探索其潜在的机制。

4. 总结

本文综述了慢性肾脏病与人体不同部位菌群(包括肠道菌群和口腔菌群)之间的关系,总结了当前研究进展。研究表明,CKD患者的肠道菌群和口腔菌群均发生显著变化,这些变化与CKD的病理生理过程密切相关。CKD患者的肠道菌群多样性增加,但物种丰度降低。这些变化可能通过增加炎症反应、影响肠道通透性和代谢产物的产生,进一步加剧CKD的进展。CKD患者的口腔菌群多样性增加,包括唾液和舌苔菌群。口腔菌群的失调同样可能通过影响全身炎症反应和代谢产物的产生,对CKD的进展产生影响。肠道菌群和口腔菌群的变化可能作为CKD的潜在生物标志物,用于早期诊断和疾病监测。未来益生菌、益生元、粪菌移植等可能为CKD的治疗提供新的思路。当前知识空白在于菌群与CKD的确切因果关系及特定菌种作用机制不明,争议点为菌群变化是CKD的结果还是诱因。未来需扩大样本量,采用多中心设计,结合宏基因组学技术,深入探索菌群-CKD相互作用机制,开发精准诊断与治疗策略,并统一研究方法 with 诊断标准,以提升研究结果的可靠性与普遍性。

参考文献

- [1] Ammirati, A.L. (2020) Chronic Kidney Disease. *Revista da Associação Médica Brasileira*, **66**, s03-s09. <https://doi.org/10.1590/1806-9282.66.s1.3>
- [2] 张凯钰, 郑敏, 雍晨, 全力, 何望, 周恩超. 从“毒”论治慢性肾脏病研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(7): 216-220.
- [3] Foreman, K.J., Marquez, N., Dolgert, A., Fukutaki, K., Fullman, N., McGaughey, M., *et al.* (2018) Forecasting Life Expectancy, Years of Life Lost, and All-Cause and Cause-Specific Mortality for 250 Causes of Death: Reference and Alternative Scenarios for 2016-40 for 195 Countries and Territories. *The Lancet*, **392**, 2052-2090. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(18\)31694-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(18)31694-5)
- [4] 王艳婷, 金延春, 任科雨, 崔铭娟, 赵坤, 曹彬. 肠道微生物-免疫轴与疾病[J]. 中国免疫学杂志, 2023, 39(5): 1112-1115+1122.
- [5] Plata, C., Cruz, C., Cervantes, L.G. and Ramirez, V. (2019) The Gut Microbiota and Its Relationship with Chronic Kidney Disease. *International Urology and Nephrology*, **51**, 2209-2226. <https://doi.org/10.1007/s11255-019-02291-2>
- [6] Hill, J.H. and Round, J.L. (2021) Snapshot: Microbiota Effects on Host Physiology. *Cell*, **184**, 2796-2796.e1. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2021.04.026>
- [7] Carding, S., Verbeke, K., Vipond, D.T., Corfe, B.M. and Owen, L.J. (2015) Dysbiosis of the Gut Microbiota in Disease. *Microbial Ecology in Health & Disease*, **26**, Article 26191. <https://doi.org/10.3402/mehd.v26.26191>
- [8] 张秀秀, 李晴, 曹腾莉, 陈丁丁. 肠道菌群与脑-肠-肾轴在慢性肾病中的研究进展[J]. 药学研究, 2019, 38(6): 355-358.
- [9] 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>

- [10] 王尊松, 崔美玉, 唐利军, 等. 尿毒症患者肠道菌群变化的研究[J]. 中华肾脏病杂志, 2014, 30(3): 172-176.
- [11] 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>
- [12] Liu, F., Xu, X., Chao, L., Chen, K., Shao, A., Sun, D., *et al.* (2021) Alteration of the Gut Microbiome in Chronic Kidney Disease Patients and Its Association with Serum Free Immunoglobulin Light Chains. *Frontiers in Immunology*, **12**, Article 609700. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2021.609700>
- [13] Li, F., Wang, M., Wang, J., Li, R. and Zhang, Y. (2019) Alterations to the Gut Microbiota and Their Correlation with Inflammatory Factors in Chronic Kidney Disease. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **9**, Article 206. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00206>
- [14] Ren, Z., Fan, Y., Li, A., Shen, Q., Wu, J., Ren, L., *et al.* (2020) Alterations of the Human Gut Microbiome in Chronic Kidney Disease. *Advanced Science*, **7**, Article 2001936. <https://doi.org/10.1002/advs.202001936>
- [15] 包满辰, 邹建洲, 俞小芳. 肠道菌群在肾脏疾病及治疗中的研究进展[J]. 复旦学报(医学版), 2020, 47(6): 923-928.
- [16] Luo, D., Zhao, W., Lin, Z., Wu, J., Lin, H., Li, Y., *et al.* (2021) The Effects of Hemodialysis and Peritoneal Dialysis on the Gut Microbiota of End-Stage Renal Disease Patients, and the Relationship between Gut Microbiota and Patient Prognoses. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **11**, Article 579386. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2021.579386>
- [17] Crespo-Salgado, J., Vehaskari, V.M., Stewart, T., Ferris, M., Zhang, Q., Wang, G., *et al.* (2016) Intestinal Microbiota in Pediatric Patients with End Stage Renal Disease: A Midwest Pediatric Nephrology Consortium Study. *Microbiome*, **4**, Article No. 50. <https://doi.org/10.1186/s40168-016-0195-9>
- [18] Chen, Y., Chen, D., Chen, L., Liu, J., Vaziri, N.D., Guo, Y., *et al.* (2019) Microbiome-Metabolome Reveals the Contribution of Gut-Kidney Axis on Kidney Disease. *Journal of Translational Medicine*, **17**, Article No. 5. <https://doi.org/10.1186/s12967-018-1756-4>
- [19] Mafra, D., Lobo, J.C., Barros, A.F., Koppe, L., Vaziri, N.D. and Fouque, D. (2014) Role of Altered Intestinal Microbiota in Systemic Inflammation and Cardiovascular Disease in Chronic Kidney Disease. *Future Microbiology*, **9**, 399-410. <https://doi.org/10.2217/fmb.13.165>
- [20] 朱菡, 姚颖. 肠道菌群及益生菌干预: 慢性肾脏病治疗的新视角[J]. 科学通报, 2019, 64(3): 291-297.
- [21] Sabatino, A., Regolisti, G., Brusasco, I., Cabassi, A., Morabito, S. and Fiaccadori, E. (2015) Alterations of Intestinal Barrier and Microbiota in Chronic Kidney Disease. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **30**, 924-933. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfu287>
- [22] Meijers, B., Evenepoel, P. and Anders, H. (2019) Intestinal Microbiome and Fitness in Kidney Disease. *Nature Reviews Nephrology*, **15**, 531-545. <https://doi.org/10.1038/s41581-019-0172-1>
- [23] Lohia, S., Vlahou, A. and Zoidakis, J. (2022) Microbiome in Chronic Kidney Disease (CKD): An Omics Perspective. *Toxins*, **14**, Article 176. <https://doi.org/10.3390/toxins14030176>
- [24] 刘子晗, 周学东, 张凌琳. 口腔微生物与慢性肾病的研究进展[J]. 四川大学学报(医学版), 2023, 54(1): 66-70.
- [25] Qi, Y., Wu, H., Yang, Z., Zhou, Y., Jin, L., Yang, M., *et al.* (2022) New Insights into the Role of Oral Microbiota Dysbiosis in the Pathogenesis of Inflammatory Bowel Disease. *Digestive Diseases and Sciences*, **67**, 42-55. <https://doi.org/10.1007/s10620-021-06837-2>
- [26] Bastos, J.A., Diniz, C.G., Bastos, M.G., Vilela, E.M., Silva, V.L., Chaoubah, A., *et al.* (2011) Identification of Periodontal Pathogens and Severity of Periodontitis in Patients with and without Chronic Kidney Disease. *Archives of Oral Biology*, **56**, 804-811. <https://doi.org/10.1016/j.archoralbio.2010.12.006>
- [27] Hu, J., Iragavarapu, S., Nadkarni, G.N., Huang, R., Erazo, M., Bao, X., *et al.* (2018) Location-Specific Oral Microbiome Possesses Features Associated with CKD. *Kidney International Reports*, **3**, 193-204. <https://doi.org/10.1016/j.ekir.2017.08.018>
- [28] Liu, F., Sheng, J., Hu, L., Zhang, B., Guo, W., Wang, Y., *et al.* (2022) Salivary Microbiome in Chronic Kidney Disease: What Is Its Connection to Diabetes, Hypertension, and Immunity? *Journal of Translational Medicine*, **20**, Article No. 387. <https://doi.org/10.1186/s12967-022-03602-5>
- [29] Guo, S., Wu, G., Liu, W., Fan, Y., Song, W., Wu, J., *et al.* (2022) Characteristics of Human Oral Microbiome and Its Non-Invasive Diagnostic Value in Chronic Kidney Disease. *Bioscience Reports*, **42**, BSR20210694. <https://doi.org/10.1042/bsr20210694>
- [30] Segata, N., Haake, S.K., Mannon, P., Lemon, K.P., Waldron, L., Gevers, D., *et al.* (2012) Composition of the Adult Digestive Tract Bacterial Microbiome Based on Seven Mouth Surfaces, Tonsils, Throat and Stool Samples. *Genome Biology*, **13**, R42. <https://doi.org/10.1186/gb-2012-13-6-r42>
- [31] Schmidt, T.S., Hayward, M.R., Coelho, L.P., Li, S.S., Costea, P.I., Voigt, A.Y., *et al.* (2019) Extensive Transmission of

- Microbes along the Gastrointestinal Tract. *eLife*, **8**, e42693. <https://doi.org/10.7554/elife.42693>
- [32] Duan, X., Chen, X., Gupta, M., Seriwatanachai, D., Xue, H., Xiong, Q., *et al.* (2020) Salivary Microbiome in Patients Undergoing Hemodialysis and Its Associations with the Duration of the Dialysis. *BMC Nephrology*, **21**, Article No. 414. <https://doi.org/10.1186/s12882-020-02009-y>
- [33] Nakano, Y., Yoshimura, M. and Koga, T. (2002) Correlation between Oral Malodor and Periodontal Bacteria. *Microbes and Infection*, **4**, 679-683. [https://doi.org/10.1016/s1286-4579\(02\)01586-1](https://doi.org/10.1016/s1286-4579(02)01586-1)
- [34] Gordon, D.F. and Gibbons, R.J. (1966) Studies of the Predominant Cultivable Micro-Organisms from the Human Tongue. *Archives of Oral Biology*, **11**, 627-632. [https://doi.org/10.1016/0003-9969\(66\)90229-9](https://doi.org/10.1016/0003-9969(66)90229-9)
- [35] Yaegaki, K. and Coil, J.M. (2000) Examination, Classification, and Treatment of Halitosis: Clinical Perspectives. *Journal of the Canadian Dental Association*, **66**, 257-261.
- [36] 刘玉静, 肖婷婷, 周俊琴, 等. 肺病患者厚腻苔与微生态的相关性研究[J]. 河北中医, 2015, 37(4): 510-512.
- [37] 苏婉, 许家伦, 屠立平, 等. 207 例肺癌患者舌象在不同临床因素中分布规律研究[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(11): 2703-2706.
- [38] 肖池, 何彩虹, 王安鸽, 等. 健康成年人舌苔表象与舌苔微生态的关系[J]. 山东医药, 2022, 62(1): 30-33+115.
- [39] 肖飞, 周东蕊, 徐征, 等. 肺癌患者不同舌苔类型菌群结构分析[J]. 南京晓庄学院学报, 2010, 26(6): 4-7.
- [40] 郭诗媛. 慢性肾脏病患者口腔微生物组特征及其无创诊断价值[D]: [硕士学位论文]. 郑州: 郑州大学, 2021.