

中医药基于肠道菌群机制治疗糖尿病肾病研究进展

徐 航¹, 迟继铭^{2*}

¹黑龙江省中医药科学院研究生院, 黑龙江 哈尔滨

²黑龙江省中医医院南岗院区肾五科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年11月25日; 录用日期: 2025年12月19日; 发布日期: 2025年12月29日

摘 要

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最主要的微血管并发症之一, 其发病率持续攀升, 临床缺乏特异性治疗手段。近年来“肠-肾轴”理论的提出为DN的发病机制与治疗策略提供了全新视角。研究表明, DN患者普遍存在肠道菌群失调, 表现为多样性下降、有益菌减少、致病菌增多, 进而通过破坏肠黏膜屏障、促进内毒素入血、改变代谢产物等机制, 加剧肾脏炎症与纤维化进程。中医药在防治DN方面展现出多靶点、整体调节的优势, 大量研究证实, 中药单药及复方可通过调节肠道菌群结构、修复肠屏障、调控代谢产物、抑制炎症通路等途径, 发挥肾脏保护作用。本文系统综述了中医药基于肠道菌群机制治疗糖尿病肾病的最新研究进展, 以期为临床治疗提供新思路。

关键词

肠道菌群, 糖尿病肾病, 中医药

Research Progress on the Treatment of Diabetic Nephropathy Based on the Mechanism of Intestinal Flora in Traditional Chinese Medicine

Hang Xu¹, Jiming Chi^{2*}

¹Graduate School, Heilongjiang Academy of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

²Five Departments of Nephrology, Nangang Branch of Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: November 25, 2025; accepted: December 19, 2025; published: December 29, 2025

*通讯作者。

文章引用: 徐航, 迟继铭. 中医药基于肠道菌群机制治疗糖尿病肾病研究进展[J]. 临床个性化医学, 2026, 5(1): 117-122. DOI: 10.12677/jcpm.2026.51018

Abstract

Diabetic nephropathy (DN) is one of the most significant microvascular complications of diabetes. Its incidence rate continues to rise, and there is a lack of specific treatment methods in clinical practice. In recent years, the proposal of the “gut-kidney axis” theory has provided a brand-new perspective for the pathogenesis and treatment strategies of DN. Studies have shown that patients with DN generally have an imbalance of intestinal flora, manifested as a decrease in diversity, a reduction in beneficial bacteria, and an increase in pathogenic bacteria. This, through mechanisms such as destroying the intestinal mucosal barrier, promoting the entry of endotoxins into the bloodstream, and altering metabolic products, aggravates the process of renal inflammation and fibrosis. Traditional Chinese medicine has demonstrated the advantages of multi-target and holistic regulation in the prevention and treatment of DN. A large number of studies have confirmed that both single and compound traditional Chinese medicines can exert a protective effect on the kidneys through regulating the structure of intestinal flora, repairing the intestinal barrier, regulating metabolic products, and inhibiting inflammatory pathways. This article systematically reviews the latest research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of diabetic nephropathy based on the intestinal flora mechanism, with the aim of providing new ideas for clinical treatment.

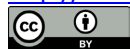
Keywords

Gut Microbiota, Diabetic Kidney Disease, Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2026 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

糖尿病肾病(diabetic nephropathy, DN)是糖尿病最常见且最严重的微血管并发症之一,临床以持续性蛋白尿、高血压及进行性肾功能下降为主要特征,已成为导致终末期肾脏病(End-Stage Renal Disease, ESRD)的首要病因,给全球公共卫生系统带来沉重负担[1]-[3]。据统计,约有 20%~50%的糖尿病患者会进展为 DN,其发病率随着糖尿病患病人数的激增而持续攀升,致死率居高不下。而 DN 发病机制研究的不完善使得临床对于 DN 治疗缺少特异性治疗方案。深入探索 DN 的新型发病机制并寻找多靶点、高效安全的防治策略,已成为当前研究的迫切需求。

近年来,“肠-肾轴”理论的兴起为 DN 研究开辟了新视角。大量研究证实, DN 患者普遍存在肠道菌群失调,表现为多样性下降、有益菌(如双歧杆菌、乳酸杆菌)减少、致病菌增多[4]。这种微生态失衡可通过其代谢产物破坏肠黏膜屏障,诱发全身微炎症、氧化应激并激活肾内肾素-血管紧张素系统,从而驱动肾脏损伤与纤维化进程[5]。

中医药在防治 DN 方面具有多靶点、整体调节的独特优势。现代研究进一步揭示,众多中药单体(如黄芪多糖)及复方(如大黄蛰虫丸)可通过调节肠道菌群结构、促进有益代谢物生成,间接发挥肾脏保护作用[6]。本文拟通过综述中医药基于肠道菌群机制治疗糖尿病肾病各项研究进展,为中医药治疗糖尿病肾病提供新的治疗思路。

2. 肠道菌群与糖尿病肾病

糖尿病肾病的发病机制复杂,传统上认为与高血糖、血流动力学异常、氧化应激及炎症反应等因素

密切相关。近年来,随着研究的深入,“肠-肾轴”概念的提出为理解 DN 的发病机制开辟了全新的视角。肠道菌群作为人体一个重要的“代谢器官”,其结构和功能的失调在 DN 的发生和发展中扮演了关键角色[7]。

2.1. DN 患者肠道菌群的特征性改变

大量临床研究和动物实验证实, DN 患者与单纯糖尿病患者或健康人群相比,其肠道菌群在组成、多样性和功能上均存在显著差异,即存在“肠道菌群失调”[7]。DN 患者的肠道菌群多样性普遍低于健康人群,菌群生态系统稳定性的破坏与其病理严重程度相关。通常被认为具有抗炎、维持肠道屏障完整性功能的细菌,双歧杆菌、乳杆菌和普雷沃氏菌等,在 DN 患者中丰度显著降低。一些能够产生内毒素,如脂多糖(lipopolysaccharide, LPS)和有害代谢物的细菌,如肠杆菌科、脱硫弧菌和梭状芽孢杆菌的部分菌种,其丰度则相对增加。能够发酵膳食纤维产生丁酸盐、丙酸盐等有益短链脂肪酸的菌群(如罗斯氏菌、粪球菌)在 DN 患者中明显减少[8] [9],这与肠道屏障功能受损和全身性炎症密切相关。

2.2. 肠道菌群失调促进 DN 进展的核心机制

2.2.1. 肠道屏障损伤与内毒素入血

DN 状态下,高糖环境和菌群失调共同导致肠道上皮细胞间的紧密连接蛋白表达下降,肠道屏障通透性增加,形成“肠漏”。这使得肠道内的细菌脂多糖(LPS)亦称内毒素得以进入血液循环。LPS 进入血液后,会与免疫细胞表面的 Toll 样受体 2 (toll-like receptor 2, TLR2)和 TLR4 结合,激活 NF- κ B 等炎症信号通路[10],引发全身性的慢性低度炎症状态。这种持续的炎症反应是导致肾脏内皮细胞损伤、系膜基质增生和肾小管间质纤维化的关键因素。

2.2.2. 肠道微生物代谢产物作用

肠道微生物代谢产物在 DN 的进展中具有双面作用。一方面,具有保护作用的代谢产物,如短链脂肪酸(SCFAs),其水平在 DN 中显著下降。SCFAs 通过激活 G 蛋白偶联受体(GPR43/GPR109A)和调节性 T 细胞,发挥抗炎、抗纤维化作用,并增强肠道屏障,从而减轻肾小球损伤和肾小管炎症。另一方面,肠道菌群失调导致有害的尿毒症毒素大量产生,包括硫酸对甲酚(PCS)、硫酸吡啶酚(IS)和氧化三甲胺(TMAO)等[11] [12]。这些毒素可通过诱导氧化应激、激活芳香烃受体(AHR)以及促进 TGF- β 信号通路,直接造成足细胞损伤、肾小球硬化及肾间质纤维化,并加剧胰岛素抵抗[13]。

2.2.3. 胆汁酸代谢紊乱

胆汁酸(Bile Acids, BAs)是胆汁的主要成分, BAs 已被证实执行多种生物功能,例如控制能量、葡萄糖和脂质代谢以及调节免疫系统[14]。DN 相关的菌群失调会改变胆汁酸池的组成,减少次级胆汁酸的生成。次级胆汁酸能与法尼醇 X 受体(Farnesoid X Receptor, FXR)和 G 蛋白偶联受体 5 (G protein-coupled receptor TGR5)结合, JXR 和 TGR 5 两者在正常肾组织中高度表达,但在 DN 中下调,并且降低的程度与炎症和纤维化相关[12]。FXR 的失调与葡萄糖代谢异常、肝脏脂质堆积和肾脏炎症密切相关,从而间接或直接影响肾脏健康[15]。

2.2.4. 免疫系统调节失衡

肠道是人体最大的免疫器官,肾脏慢性炎症是糖尿病肾病进展的核心环节。菌群失调可通过影响 Th17/Treg 等免疫辅助细胞的平衡,释放 IL-6, IL-17 等多种炎症细胞因子,使得免疫系统倾向于持续的促炎状态,可导致多种自身免疫性和炎症性疾病,影响全身免疫状态[16],最终介导了肾小球硬化、肾小管萎缩及间质纤维化等不可逆的肾脏损伤。

近年来研究证实, 中医药在糖尿病肾病(DN)的防治中展现出独特优势。其作用机制与肠道菌群密切相关, 通过辨证论治, 中药能有效重塑肠道菌群平衡[17], 这一改变不仅修复了肠道屏障, 还调控了相关代谢物的生成, 最终通过减轻全身炎症反应等途径, 实现对 DN 的协同治疗。

3. 中药单药作用

肖佳佳[18]等研究者发现青钱柳从增加短链脂肪酸产生菌, 修复受损的肠道屏障, 减少内毒素入血, 降低 TNF- α 、IL-6 等炎症因子释放等多维度作用减轻肾脏炎症损伤, 减缓肾小球硬化进程以及肾间质纤维化发展。Ji [19]等研究者使用大黄灌肠治疗 5/6 肾切除大鼠模型时发现大黄灌肠治疗可抑制条件致病性肠道细菌过度生长, 通过 Toll 样受体 4/髓样分化因子 88/核转录因子- κ B 炎症通路调节肠道菌群, 增强肠道屏障指标, 减轻炎症反应。邹涵[20]等研究者使用三七注射液治疗肾切除建立慢性肾衰竭大鼠的研究发现三七注射液可通过调节肠道菌群结构阻止多种炎性介质释放, 降低大鼠血清 BUN、Scr 的水平。刘磊[21]等研究者发现姜黄素可通过影响肠道菌群结构显著降低 T2DM 大鼠的血糖、血脂及炎症因子水平。罗欣杰[22]等研究者发现肉苁蓉多糖通过影响肠道菌群能抑制 Toll 样受体 4/核因子- κ B 途径改善小鼠糖尿病肾病。于晓依[23]发现王不留行黄酮苷有效降低了糖尿病肾病模型小鼠的血糖、血脂和肾脏的脂质沉积, 从而改善模型小鼠的肾脏病理变化和肾功能, 能丰富拟杆菌属、乳杆菌属和另枝菌属等有益菌及抑制瘤胃球菌属等条件性致病菌。Lyu [24]等研究者发现黄芪甲苷-IV 可以通过重塑肠道菌群稳态来拮抗 DN 的进展, 其糖尿病模型 db/db 小鼠肠道内阿克曼菌属, 乳酸菌属等有益菌属丰度明显升高。见表 1。

Table 1. Summary of the prevention and treatment of DN by regulating intestinal flora with traditional Chinese medicine monomers

表 1. 中药单调节肠道菌群防治 DN 总结

中药	模型	肠道菌群变化	作用机制	参考文献
青钱柳	DN 小鼠	双歧杆菌、乳酸杆菌↑	紧密连接蛋白 ZO-1、Occludin↑	[18]
大黄(灌肠)	肾切除术(Nx)模型	梭菌属、Alistipes、Sutterella、拟杆菌目的 S24-7、梭菌科、肠杆菌科↑	结肠固有层和结肠黏膜层水肿↓; IL-1 β 、IL-6↓; BUN、SCR↓	[19]
三七	肾切除术(Nx)模型	肠球菌和肠杆菌↓ 双歧杆菌、乳酸杆菌↑	IL-6、TNF- α ↓ BUN、SCR↓	[20]
姜黄	脂多糖诱导 2 型糖尿病小鼠	乳酸杆菌、普雷沃菌、肠杆菌↑ 蓝细菌↓	厚壁菌/拟杆菌↓	[21]
肉苁蓉	DN 小鼠	拟杆菌门, 疣微菌门↑ 厚壁菌门↓	ZO-1、Occludin 蛋白表达↑, LPS↓,厚壁菌/拟杆菌↓	[22]
王不留行	DN 小鼠	拟杆菌属、乳杆菌属、另枝菌属↑ 瘤胃球菌属↓	厚壁菌/拟杆菌↓	[23]
黄芪	db/db 小鼠	嗜黏蛋白阿克曼氏菌、乳酸菌、 Ligilactobacillus、Mucispirillum、红蜡菌科↑; Lachnospiraceae_NK4A136_group、毛螺菌科、链球菌属↓	TNF- α 、IFN- γ 、IL-6、IL-1 β ↓, 铁死亡↓; FITC-dextran (4 kda)↓, ZO-1、occludin、caludin1↑, 厚壁菌/拟杆菌↓	[24]

4. 中药复方作用

饶立科[25]等人研究发现复方积雪草方可提高 DN 患者的 SCFA 水平, 降低 TMAO、IS 水平并减少蛋白尿。王秀莹[26]等研究者发现使用健脾泄浊解毒方治疗糖尿病肾病患者, 治疗可显著减轻炎症反应且利于肠道益生菌的数据显著增加, 肠球菌数目明显减少。杨诗尧[27]等研究发现当归芍药散能降低糖尿病肾病 db/db

小鼠血糖, 保护其肾功能以及减轻肠道损伤。梁静涛[28]等研究者发现大黄蛰虫丸可改善肾纤维化大鼠肠道菌群的生态多样性, 有效维持肠道 F/B 平衡, 从而延缓肾脏纤维化, 改善肾脏组织病理损伤。见表 2。

Table 2. Summary of the prevention and treatment of DN by regulating intestinal flora with traditional Chinese medicine compound prescriptions

表 2. 中药复方调节肠道菌群防治 DN 总结

复方	对象	菌群/指标变化	作用机制	参考文献
复方积雪草方	患者	SCFA↑, TMAO、IS、ACR、24 h Pro↓	—	[25]
健脾泄浊解毒方	患者	双歧杆菌, 双歧杆菌, 双歧杆菌↑ 大肠杆菌, 肠球菌↓	SCFA↑, TMAO↓ CD3 ⁺ 、CD4 ⁺ 、CD4 ⁺ /CD8 ⁺ ↑	[26]
当归芍药散	db/db 小鼠	拟杆菌门, 疣微菌门↑ 厚壁菌门↓	—	[27]
大黄蛰虫丸	SD 大鼠	Bacteroides↓, Firmicute、Lachnospiraceae、Prevotellaceae↑	厚壁菌 / 拟杆菌↓	[28]

5. 讨论

本综述系统梳理了中医药通过调节肠道菌群治疗糖尿病肾病(DN)的研究现状, 揭示了“肠-肾轴”在 DN 发病机制中的关键作用, 以及中医药在干预该方面的潜力。中医药凭借其多成分、多靶点的特点, 通过重塑肠道菌群结构, 增强肠屏障功能等多维度作用从而在动物模型和临床研究中显示出良好的肾脏保护效应。

然而, 目前该领域研究仍存在一些局限: 首先, 大多数研究仍处于动物实验阶段, 临床样本量有限, 缺乏大规模、多中心的随机对照试验; 其次, 中药复方成分复杂, 其具体作用成分、靶点及菌群-宿主互作机制尚未完全明确, 且往往忽视中医“辨证论治”的核心精神, 未将不同 DN 患者的中医证型(如气阴两虚、阴阳两虚、湿瘀互结等)与其特定的肠道微生态特征(即“微生态表型”)进行关联分析, 导致研究结论普适性差, 疗效机制难以精准界定。

因此, 今后关于中医药调控肠道菌群治疗 DN 研究时可在采集临床信息的同时, 系统收集患者的粪便样本, 进行宏基因组、代谢组等多组学分析。目标是明确不同中医证型(如阴虚、阳虚、血瘀等)是否对应独特的肠道菌群结构、功能及其代谢产物谱, 从而定义不同证型的“微生态表型”。这将为中医药精准干预提供坚实的生物学基础。可以针对特定证型的 DN 患者, 随机分组接受针对性中药复方治疗, 并设置相应的微生态、代谢组和炎症指标作为次要终点。

参考文献

[1] Sun, H., Saeedi, P., Karuranga, S., Pinkepank, M., Ogurtsova, K., Duncan, B.B., et al. (2023) Erratum to “IDF Diabetes Atlas: Global, Regional and Country-Level Diabetes Prevalence Estimates for 2021 and Projections for 2045” [Diabetes Res. Clin. Pract. 183 (2022) 109119]. *Diabetes Research and Clinical Practice*, **204**, Article ID: 110945. <https://doi.org/10.1016/j.diabres.2023.110945>

[2] Afkarian, M., Zelnick, L.R., Hall, Y.N., Heagerty, P.J., Tuttle, K., Weiss, N.S., et al. (2016) Clinical Manifestations of Kidney Disease among US Adults with Diabetes, 1988-2014. *JAMA*, **316**, 602-610. <https://doi.org/10.1001/jama.2016.10924>

[3] DeFronzo, R.A., Reeves, W.B. and Awad, A.S. (2021) Pathophysiology of Diabetic Kidney Disease: Impact of SGLT2 Inhibitors. *Nature Reviews Nephrology*, **17**, 319-334. <https://doi.org/10.1038/s41581-021-00393-8>

[4] 曲静, 冯媛媛, 张莉莉, 等. 基于“肠-肾轴”探讨中医药调节肠道菌群治疗糖尿病肾病的研究进展[J]. 长春中医药大学学报, 2025, 41(7): 811-815.

[5] 韩梅, 张刚, 赵晋, 等. 肠道菌群在糖尿病肾病发生发展中的作用及机制研究进展[J]. 首都医科大学学报, 2025,

- 46(4): 742-748.
- [6] 刘素荣, 张金艳, 张新颖, 等. 2 型糖尿病肾病患者阴虚证与阳虚证肠道菌群差异性研究[J]. 中国病原生物学杂志, 2025, 20(6): 729-733.
- [7] Zhang, L., Wang, Z., Zhang, X., Zhao, L., Chu, J., Li, H., *et al.* (2022) Alterations of the Gut Microbiota in Patients with Diabetic Nephropathy. *Microbiology Spectrum*, **10**, e0032422. <https://doi.org/10.1128/spectrum.00324-22>
- [8] 于龙庆, 刘福朋, 万文欣, 等. 肠道菌群与糖尿病肾病的因果关系[J]. 济宁医学院学报, 2025, 48(1): 38-42.
- [9] Iatcu, C.O., Steen, A. and Covasa, M. (2021) Gut Microbiota and Complications of Type-2 Diabetes. *Nutrients*, **14**, Article No. 166. <https://doi.org/10.3390/nu14010166>
- [10] 王汉, 王敦方, 宋红新, 等. 肠道菌群失调在糖尿病肾病发病机制中的作用研究进展[J]. 海南医学院学报, 2022, 28(8): 626-634.
- [11] 叶锦玲, 罗群, 蔡珂丹. 肠道菌群及其代谢产物早期诊断糖尿病肾脏疾病的研究进展[J]. 中国糖尿病杂志, 2023, 31(4): 309-312.
- [12] 张晴, 王俭勤. 肠道菌群及其代谢产物在糖尿病肾病中的研究进展[J]. 中国医药, 2024, 19(6): 951-955.
- [13] Ni, Y., Zheng, L., Nan, S., Ke, L., Fu, Z. and Jin, J. (2022) Enterorenal Crosstalks in Diabetic Nephropathy and Novel Therapeutics Targeting the Gut Microbiota. *Acta Biochimica et Biophysica Sinica*, **54**, 1406-1420. <https://doi.org/10.3724/abbs.2022140>
- [14] Zhao, H., Yang, C., Liu, T., Zhang, M., Niu, Y., Wang, M., *et al.* (2023) The Roles of Gut Microbiota and Its Metabolites in Diabetic Nephropathy. *Frontiers in Microbiology*, **14**, Article ID: 1207132. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2023.1207132>
- [15] 苏志燕, 刘薇, 史婷婷, 等. 血清胆红素及胆汁酸与老年 2 型糖尿病肾病的关系[J]. 北京医学, 2021, 43(1): 19-22.
- [16] Wang, M., Chen, F., Wang, J., Zeng, Z., Yang, Q. and Shao, S. (2018) Th17 and Treg Lymphocytes in Obesity and Type 2 Diabetic Patients. *Clinical Immunology*, **197**, 77-85. <https://doi.org/10.1016/j.clim.2018.09.005>
- [17] 陈晓辉, 王秀敏, 陈礼婷, 等. 中医药调节肠道菌群治疗功能性便秘的研究进展[J/OL]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(12): 207-212. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250805.1702.038>, 2025-10-15.
- [18] 肖佳佳, 高紫薇, 毛水春, 等. 青钱柳有效成分干预糖尿病肾病机制的研究进展[J]. 南昌大学学报(医学版), 2025, 65(3): 73-79.
- [19] Ji, C., Deng, Y., Yang, A., Lu, Z., Chen, Y., Liu, X., *et al.* (2020) Rhubarb Enema Improved Colon Mucosal Barrier Injury in 5/6 Nephrectomy Rats May Associate with Gut Microbiota Modification. *Frontiers in Pharmacology*, **11**, Article No. 1092. <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.01092>
- [20] 邹涵, 黄志敏, 唐宇, 等. 三七注射液对慢性肾衰竭大鼠肠道失调信号通路及肠道菌群结构的影响[J]. 时珍国医国药, 2021, 32(2): 269-272.
- [21] 刘晒砾. 姜黄素对脂多糖诱导 2 型糖尿病大鼠的作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 南宁: 广西医科大学, 2015.
- [22] 罗欣杰, 杨建华, 胡君萍. 肉苁蓉多糖通过影响肠道菌群抑制 Toll 样受体 4/核因子- κ B 途径改善小鼠糖尿病肾病[J]. 食品科学, 2024, 45(21): 185-193.
- [23] 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]. 华西药理学杂志, 2024, 39(1): 36-42.
- [24] Lyu, X., Zhang, T., Ye, Z. and Chen, C. (2024) Astragaloside IV Mitigated Diabetic Nephropathy by Restructuring Intestinal Microflora and Ferroptosis. *Molecular Nutrition & Food Research*, **68**, e2300734. <https://doi.org/10.1002/mnfr.202300734>
- [25] 饶立科, 周依娜, 吴玄珠, 等. 复方积雪草通过调节肠道菌群代谢治疗糖尿病肾病的临床研究[J]. 中国现代医生, 2025, 63(21): 61-63+114.
- [26] 王秀莹, 赵长松, 张文龙. 健脾泄浊解毒方治疗糖尿病肾病临床研究[J]. 陕西中医, 2025, 46(1): 68-71.
- [27] 杨诗尧, 李鸿, 黎柳, 等. 当归芍药散对糖尿病肾病 db/db 小鼠肠道菌群的作用[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(12): 2172-2182.
- [28] 梁静涛, 王尧, 何晓艳, 等. 基于 16S rDNA 测序探讨大黄? 虫丸调控肠道菌群抑制大鼠肾纤维化的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(22): 37-46.