

白术通过调节肠道菌群 - 代谢网络干预慢性肾脏病的研究进展

张燕龙¹, 王怡凯², 张昊天^{2*}

¹鄂尔多斯市东胜区诃额伦社区卫生服务中心, 内蒙古 鄂尔多斯

²黑龙江省中医院, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2026年5月31日; 录用日期: 2026年7月2日; 发布日期: 2026年7月20日

摘要

慢性肾脏病(chronic kidney disease, CKD)患病率高、病程迁延, 已成为全球重要公共卫生问题。近年来, “肠 - 肾轴”理论不断受到关注, 肠道菌群失衡及其代谢产物异常被认为参与CKD发生发展及相关并发症形成。肾功能减退可导致尿素及其他含氮代谢产物在肠腔蓄积, 促进产脲酶菌、产酚菌及产吲哚菌增殖, 增加对甲酚硫酸酯、吲哚硫酸酯、三甲胺氧化物等肠源性尿毒症毒素生成, 并通过破坏肠屏障、诱导炎症反应和氧化应激进一步加重肾脏损伤。白术为健脾益气、燥湿利水之要药, 传统上常用于脾虚湿盛、水湿内停等证候。现代研究表明, 白术及其多糖成分可能具有调节肠道菌群、促进短链脂肪酸生成、改善肠黏膜屏障及调控免疫炎症等潜在作用。本文从中医“脾肾相关”理论、白术化学成分及药理作用、肠道菌群与尿毒症毒素、肠道菌群失衡相关并发症等方面进行综述, 探讨白术通过“肠道菌群 - 代谢网络”干预CKD的潜在机制, 以期为中医药防治CKD及开发以肠道微生态为靶点的干预策略提供参考。

关键词

慢性肾脏病, 白术, 肠道菌群, 肠 - 肾轴, 尿毒症毒素, 白术多糖

Research Progress on *Atractylodes macrocephala* in Intervening Chronic Kidney Disease by Regulating the Gut Microbiota-Metabolic Network

Yanlong Zhang¹, Yikai Wang², Haotian Zhang^{2*}

¹He'eren Community Health Service Center, Dongsheng District, Ordos Inner Mongolia

*通讯作者。

文章引用: 张燕龙, 王怡凯, 张昊天. 白术通过调节肠道菌群-代谢网络干预慢性肾脏病的研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(7): 94-101. DOI: 10.12677/tcm.2026.157364

²Heilongjiang Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: May 31, 2026; accepted: July 2, 2026; published: July 20, 2026

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) has a high prevalence and a protracted course, making it a major global public health issue. In recent years, the “gut-kidney axis” theory has gained increasing attention. Dysbiosis of the gut microbiota and abnormalities in its metabolites are considered to be involved in the development and progression of CKD and the formation of related complications. Reduced renal function leads to the accumulation of urea and other nitrogenous metabolites in the intestinal lumen, promoting the proliferation of urease-producing, phenol-producing, and indole-producing bacteria. This increases the production of gut-derived uremic toxins such as p-cresyl sulfate, indoxyl sulfate, and trimethylamine N-oxide (TMAO), which further exacerbate kidney injury by disrupting the intestinal barrier and inducing inflammatory responses and oxidative stress. *Atractylodes macrocephala* is a key herb for invigorating the spleen, benefiting qi, drying dampness, and promoting diuresis. Traditionally, it is commonly used for patterns of spleen deficiency with dampness abundance and internal retention of water-dampness. Modern studies have shown that *A. macrocephala* and its polysaccharide components can regulate the gut microbiota, promote the production of short-chain fatty acids (SCFAs), improve the intestinal mucosal barrier, and modulate immune inflammation. This review summarizes the traditional Chinese medicine theory of “spleen-kidney interconnection”, the chemical constituents and pharmacological actions of *A. macrocephala*, the relationship between gut microbiota and uremic toxins, and complications associated with gut dysbiosis. It explores the potential mechanisms by which *A. macrocephala* intervenes in CKD through the “gut microbiota-metabolic network”, aiming to provide a reference for the prevention and treatment of CKD with traditional Chinese medicine and for the development of intervention strategies targeting the gut microecology.

Keywords

Chronic Kidney Disease, *Atractylodes macrocephala*, Gut Microbiota, Gut-Kidney Axis, Uremic Toxins, *Atractylodes macrocephala* Polysaccharides

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

慢性肾脏疾病(chronic kidney disease, CKD)目前全球患病率约为 11%~13% [1], 中国成人患病率约为 10.8% [2]。CKD 起病隐匿、病程迁延, 现有治疗手段主要包括控制原发病、管理血压和血糖、降低蛋白尿、延缓肾功能下降及处理并发症等, 尚缺乏根治方法; 一旦进展至终末期肾病(end-stage renal disease, ESRD), 多需依赖维持性透析或肾移植, 治疗费用高, 疾病负担沉重[3] [4]。随着研究深入, 人们逐渐认识到, CKD 不仅是单纯的肾脏局部疾病, 更是“肠-肾-心”等多器官轴相互作用的全身性疾病: 肾功能减退导致代谢废物排泄障碍, 大量蓄积形成“尿毒症毒素”, 其中相当一部分来源于肠道菌群对蛋白质、芳香族氨基酸及胆碱、肉碱等底物的异常代谢, 代表性毒素包括吲哚硫酸酯、对甲酚硫酸酯和三甲胺氧化物等[5]-[7]。因此, 从“肠道微生态-尿毒症毒素-肾脏损伤”这一病理链条入手, 通过调节肠道

菌群组成和代谢功能以减少毒素生成与吸收,已成为西医视角下干预 CKD 进展的关键新策略之一。中医学早在传统理论体系中即提出“脾肾相关”“后天之本(脾)与先天之本(肾)相互资生”的认识,将消化吸收、运化水湿的脾与主水、藏精的肾视为一体化功能轴,这与现代“肠-肾轴”理论在整体观和系统观上具有高度契合性。白术作为健脾益气、燥湿利水的代表药物,在中医肾病辨证论治中常用于“脾肾两虚、湿浊内停”之证型,从“补后天以养先天”的角度改善机体内环境。现代药理学和微生物学研究进一步发现,白术尤其是其中的多糖成分可能具有一定“益生元样”作用,可被肠道菌群发酵利用,并有望促进有益菌增殖、增加短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)生成及改善肠屏障功能[8]-[10]。由此,白术在 CKD 中的应用不仅体现了中医“健脾补肾、祛湿化浊”的整体治疗理念,也可能从现代“肠道菌群调节-毒素负荷下降-肾脏保护”的生物医学机制获得一定解释。本文将在系统梳理相关基础与临床研究的基础上,围绕白术、中医治疗理念、肠道菌群调控及 CKD 防治之间的内在联系,综述白术治疗 CKD 的研究进展,并探讨其在“肠-肾轴”干预中的潜在应用价值。

2. 白术与 CKD 的治疗

2.1. 基于中医理论治疗 CKD

CKD 的基本病机在于脾肾虚损,因虚致实,虚实并见,以本虚为主,常见证型包括脾肾两虚、气阴两虚等。(1) 从补虚扶正角度来看:国医大师张琪认为(见文献[11]),CKD 的病理基础为脾肾两虚。白术具补气健脾之功,《本草思辨录·卷一》曰:“白术除脾湿,固中气,为中流之砥柱。”中医认为,脾为后天之本,主运化水谷精微;肾为先天之本,主藏精。补脾可使脏腑气血充盛,补肾可资全身精血气神,先天之本有赖后天之本的运化充养,脾肾关系密切。《伤寒论》第 82 条:“太阳病,发汗,汗出不解,其人仍发热,心下悸,头眩,身瞤动,振振欲僻地者,真武汤主之。”真武汤以炮附子温肾阳,以茯苓、白术健脾利水,既温补肾阳而主水,又健脾利水,脾肾同治。若脾虚失运,水湿内停,累及肾脏,则水邪横溢;肾阳不足,又致“土不制水”,水湿愈甚,脾肾亏虚互为因果。《金匱要略·虚劳病篇》云:“五脏虚损,尤重脾肾”,即强调脾肾虚损在久病之中的核心地位。当代中医肾病学普遍认同“脾肾虚损”为 CKD 的重要病理基础。聂莉芳教授认为(见文献[12]),CKD 以脾肾气阴两虚者多见;王亿平教授指出(见文献[13]),脾肾亏虚是 CKD 最主要的本虚之证;黄春林教授强调(见文献[14])“补后天以养先天,养先天以助后天”,认为脾肾二脏在生理、病理上相互资助、相互促进。李顺民教授主张(见文献[15][16])“从脾治肾”,在辨证施治中注重顾护脾气,故创制经验方“健脾益肾方”。高继宁教授指出(见文献[17]),健脾补肾法是治疗 CKD 最重要的治则之一,其理论基础在于脾肾无论在升清降浊、化生气血,还是在调节阴阳方面,皆互为表里、互成因果;CKD 久病不愈,可致脾肾亏损,相关生理功能逐渐减退。史伟教授则认为(见文献[18]),脾为后天之本,肾为先天之本,二者生理病理上相互影响、相辅相成;患者病久必见脾肾亏虚,脾虚则运化失司,肾虚则气化无权,水湿浊邪停留体内、壅遏三焦,恶性循环进一步损伤脾肾,形成虚实夹杂之证,加速病情进展。综上,白术之补气健脾,实为健后天之本以充先天之精微,从脾肾同治入手,针对 CKD “脾肾虚损”的本虚病机,从中医理论角度看,可能具有一定“治本”意义。(2) 从祛邪治标角度来看:《药鉴·卷二》载白术“入手太阳,少阴兼足阳明、太阳、少阴、厥阴。除湿益燥,和中益气。”《汤液本草》亦言:“洁古又云:非白术不能去湿。”余承惠教授认为(见文献[19]),湿邪蕴肾是慢性肾脏病的基本病理之一,而肾湿之病的发生发展与脾关系尤为密切[20]-[22]。脾虚则湿盛,水湿内停,日久累及肾脏,致肾失固摄而出现大量蛋白尿。白术具有健脾燥湿、利水之功,治疗上从脾胃入手,兼顾及肾,采用健脾益气利水之法,可能有助于防止水湿内停加重肾损害,从而在一定程度上起到保护肾脏的作用。《黄帝内经》曰:“三焦者,决渎之官,水道出焉。”肾主水,脾治水,肺通调水

道,而水液运行的通路系于三焦,三焦“有名而无形”,为水液与气机升降出入之枢纽,水湿代谢与其密不可分。白术属三焦十药之一,常与茯苓、泽泻配伍以利水渗湿,取自“五苓散”之意。《本草新编·宫集》云:“白术入心脾胃肾三焦之经,除湿消食,益气强阴,尤利腰脐之气。”所谓“利腰脐之气”,即善治肾中之湿。白术通过“助脾治水”,有助于减轻肾脏负担,改善水湿壅滞,从而缓解 CKD 患者双下肢浮肿等症状。综合来看,白术一方面通过补气健脾以固本培元,另一方面通过燥湿利水以祛邪减负,符合 CKD “本虚标实、虚实夹杂”的病机特点,在中医辨证论治 CKD 中具有重要应用价值。

2.2. 白术多糖调节肠道菌群的作用机制

现代药理研究表明,白术主要含有多糖类、倍半萜内酯类、挥发油、黄酮类及多种氨基酸、微量元素等活性成分,其中白术多糖和白术内酯类成分是目前研究较多的活性物质基础[8]。白术多糖具有免疫调节、抗炎、调节胃肠功能及影响肠道菌群等作用,是解释白术“健脾”功效现代生物学基础的重要切入点[8][9]。白术多糖作为大分子多糖,在上消化道不易被完全消化吸收,可进入结肠并被肠道菌群发酵利用,表现出一定的益生元样特征[9]。相关体外发酵及动物实验提示,白术多糖可影响肠道菌群结构和代谢功能,促进部分有益菌增殖,增加 SCFAs 生成,并改善菌群失衡状态[9][10]。但目前白术多糖直接用于 CKD 患者并观察肠道菌群变化的临床研究仍相对不足,其对 CKD 肠道微生态的作用仍需进一步验证。双歧杆菌和乳杆菌在利用白术多糖的过程中大量产生短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs),如乙酸、丙酸、丁酸等。一方面,SCFAs 降低肠腔 pH 值,抑制腐败菌及产毒菌生长,减少酚类、吲哚类等尿毒症毒素前体的生成;另一方面,SCFAs,尤其是丁酸,是结肠上皮细胞的重要能量来源,可参与调节上皮细胞代谢、黏液分泌和紧密连接蛋白表达,进而可能增强肠屏障完整性,减少细菌组分和毒素易位[10][23]。此外,SCFAs 还可通过 G 蛋白偶联受体及组蛋白去乙酰化酶等途径调节免疫炎症反应,对维持肠道免疫稳态具有重要意义[23][24]。因此,白术多糖通过促进 SCFAs 生成而改善肠屏障和炎症状态,可能是其参与 CKD “肠-肾轴”干预的重要机制之一。同时,白术多糖还可通过调节肠黏膜相关淋巴组织功能,影响肠道局部 Th17/Treg 比例,降低肠道及全身炎性细胞因子水平,改善 CKD 相关的慢性低度炎症状态。在“肠-肾轴”理论框架下,白术多糖一方面通过“选择性喂养”双歧杆菌、乳杆菌等益生菌,抑制产酚菌群,减少酚类尿毒素生成;另一方面通过修复肠屏障和调控免疫炎症,减少毒素入血及肾脏炎性损伤,为延缓 CKD 的潜在作用提供了可能的物质基础。这从现代微生态学角度印证了白术“健脾益气、燥湿利水”与调节肠道微生态之间的内在联系。

3. 双歧杆菌和乳杆菌对 CKD 相关酚类尿毒症毒素的影响

CKD 患者由于肾小球滤过率下降,尿素等含氮代谢产物在血液及肠腔中浓度升高,可改变肠内环境并破坏肠道菌群稳态,增加产脲酶菌、产吲哚菌和产酚菌比例,使肠道代谢模式更倾向于蛋白质腐败发酵[17][25]。在此过程中,部分菌群过度分解芳香族氨基酸(如酪氨酸、苯丙氨酸),产生酚、对甲酚等酚类小分子,经肠道吸收后在肝脏被硫酸化或葡萄糖醛酸化,形成对甲酚硫酸酯、苯酚硫酸酯等蛋白结合型尿毒症毒素。该类毒素不易经常规透析充分清除,可诱导氧化应激、炎症反应、内皮功能紊乱及肾间质纤维化,与 CKD 进展及心血管并发症密切相关[6][26][27]。双歧杆菌与乳杆菌是宿主体内最重要的两大益生菌属,在调节肠道氮代谢和芳香族氨基酸代谢中发挥关键作用。双歧杆菌与乳杆菌以可发酵多糖、低聚糖等碳水化合物为主要能量来源,可与腐败菌竞争底物和生态位,降低后者对蛋白质及芳香族氨基酸的利用,从而减少肠源性尿毒症毒素前体生成[17][28][29]。此外,其发酵产生的 SCFAs 可抑制部分产毒菌生长,并通过改善肠屏障、降低黏膜通透性,减少尿毒症毒素及炎症介质入血[10][23]。此外,双歧杆菌与乳杆菌发酵产生的大量 SCFAs 能抑制产酚菌生长,并通过强化肠屏障、降低黏膜通透性,减少

酚类及其他尿毒症毒素的吸收与入血。在白术多糖等“益生元”存在的情况下,双歧杆菌与乳杆菌的丰度和代谢活性得到进一步提高,构成“白术多糖-益生菌-酚类尿毒素”调控链条,为中医药干预CKD毒素负荷提供了新的微生态学解释。

3.1. 双歧杆菌作用机制

双歧杆菌为专性厌氧革兰阳性菌,是健康人体肠道重要优势菌群之一。其减少CKD相关酚类毒素的主要机制包括:(1) 竞争性利用底物,抑制腐败代谢。双歧杆菌偏好利用多糖、低聚糖等可发酵碳水化合物,通过糖代谢途径产生乙酸、乳酸等有机酸。其在肠腔中占据优势生态位后,可显著降低腐败菌对蛋白质及芳香族氨基酸的利用机会,从而减少酚类及其前体产物的生成。(2) 产酸调节肠腔pH,抑制产酚菌。双歧杆菌大量产酸,使结肠腔内pH值下降至更适宜益生菌而不利于产酚菌生长的范围。酸性环境可抑制携带关键酚类代谢酶(如对羟基苯丙酸脱羧酶)的菌株生长及相关酶活性,间接降低酚类代谢通路的活跃度。(3) 促进短链脂肪酸生成,改善肠屏障。双歧杆菌与其他共生菌协同发酵产生的SCFAs可上调肠上皮紧密连接蛋白表达,增强黏膜屏障完整性,减少酚类及其他尿毒症毒素经旁路入血。同时,SCFAs通过结合G蛋白偶联受体等信号通路,抑制NF- κ B介导的炎症反应,从而减轻CKD患者的全身炎症负担。(4) 吸附与固定酚类毒素。部分双歧杆菌菌株分泌的胞外多糖及其细胞壁成分对酚类小分子具有一定吸附或“固定”作用,可降低游离酚类在肠腔中的有效浓度,减少其被动扩散及转运蛋白介导的吸收。在白术多糖的“定向供养”下,双歧杆菌数量与功能活性提升,可在多环节干预酚类尿毒素的生成与吸收,有望成为CKD微生态干预的重要菌群靶点。

综上,双歧杆菌可通过竞争底物、产酸调节肠腔环境、促进SCFAs生成、改善肠屏障及调节炎症反应等途径影响CKD相关尿毒症毒素负荷[23][28]-[30]。但不同菌株在代谢能力、定植能力及毒素吸附能力方面存在差异,未来仍需进一步明确适用于CKD微生态干预的优势菌株及其安全性。

3.2. 乳杆菌作用机制

乳杆菌为兼性或专性厌氧革兰阳性杆菌,同样是人体肠道内重要的益生菌属,在维持肠道稳态、调控免疫及代谢方面具有重要作用。其可能参与降低CKD相关酚类毒素的机制主要包括:(1) 乳酸发酵与交叉营养效应。乳杆菌通过同型或异型乳酸发酵将糖类代谢为乳酸等有机酸,降低肠腔pH值,在一定程度上抑制喜碱性环境的腐败菌和产酚菌增殖。部分乳杆菌产生的乳酸还可作为其他有益菌(如某些丁酸菌)的底物,经“交叉喂养”进一步转化为丁酸等SCFAs,协同增强抑菌和修复肠屏障的作用。(2) 竞争黏附位点,减少产毒菌定植。乳杆菌具有较强的肠黏膜黏附能力,可与致病菌及部分产酚菌竞争肠上皮黏附位点,从而降低后者在肠道黏膜上的定植机会,减少其产毒潜能。同时,乳杆菌可分泌过氧化氢、细菌素样物质等具有抑菌活性的代谢物,直接抑制部分产酚菌生长。(3) 调节肠屏障与炎症反应。乳杆菌可通过上调紧密连接蛋白表达、促进黏液层形成,增强肠上皮物理屏障功能,减少酚类等毒素跨黏膜转运。此外,乳杆菌可通过调节树突状细胞功能和T细胞分化,抑制促炎因子(如TNF- α 、IL-6)释放,促进抗炎因子(如IL-10)表达,改善CKD伴发的慢性炎症状态,从而间接减轻尿毒症毒素对肾脏及心血管系统的损伤。(4) 代谢转化与降解作用。部分乳杆菌菌株具有代谢转化芳香族化合物的能力,可将部分酚类或其前体转化为毒性较低、易于排泄的代谢产物,或通过结合、共沉淀等方式降低其生物利用度。总体来看,在白术多糖等中药成分的“益生元”作用下,乳杆菌与双歧杆菌协同,构建以产酸、产SCFAs为主的有利微生态环境,多靶点、多途径降低CKD患者酚类尿毒素负荷。

总体来看,乳杆菌可通过乳酸发酵、竞争黏附位点、产生抑菌物质、增强肠屏障及调节免疫炎症等方式参与肠道微生态稳态维持[30][31]。在CKD干预中,乳杆菌的作用更多体现为与双歧杆菌及其他共

生菌协同降低肠源性毒素和炎症负荷，但其具体获益仍受菌株类型、剂量、干预周期及患者基础肠道菌群状态等因素影响[28] [30]。

4. 肠道菌群失衡与 CKD 相关并发症

CKD 不仅表现为肾功能进行性下降，还常合并心血管疾病、慢性肾脏病 - 矿物质与骨异常(CKD-mineral and bone disorder, CKD-MBD)、贫血、蛋白质能量消耗和感染易感性增加等多种并发症，对患者预后和生活质量造成严重影响[3] [4]。近年来研究发现，CKD 相关肠道菌群失衡与尿毒症毒素累积，可能是上述多系统并发症发生与进展的重要驱动因素之一。一方面，CKD 导致的尿素及其他含氮代谢产物在肠腔浓度升高，可破坏正常菌群结构，增加产酚、产吲哚和产三甲胺等菌群的比例，导致对甲酚硫酸酯、吲哚硫酸酯、三甲胺氧化物等肠源性尿毒症毒素生成增加[5]-[7]。这些毒素经肠屏障入血后，可诱导血管内皮功能障碍、氧化应激、平滑肌细胞表型转化及炎症反应，促进动脉粥样硬化和血管钙化，是 CKD 心血管事件风险升高的重要机制之一[7] [27] [32]。另一方面，肠道菌群失衡及毒素累积可损害肠黏膜结构与功能，增加肠道通透性，使细菌组分及脂多糖进入循环，引发内毒素负荷增加，激活单核 - 巨噬细胞系统及 Toll 样受体相关信号通路，促进 TNF- α 、IL-6、CRP 等炎症介质释放，形成持续的低度慢性炎症环境[25] [33] [34]。慢性炎症不但加重肾小球硬化与间质纤维化，还参与 CKD 相关贫血、蛋白能量消耗、肌肉减少及骨质疏松等并发症的发生发展。此外，肠道菌群及其代谢物还可能通过调节炎症反应、维生素 D 代谢、磷代谢和甲状旁腺激素水平等途径参与 CKD-MBD 发生发展；肠道菌群失衡所导致的慢性炎症和营养吸收障碍，也可能影响铁代谢、红系生成及促红细胞生成素反应性，从而参与肾性贫血和蛋白质能量消耗形成[3] [35] [36]。由此可见，肠道菌群失衡及其代谢产物与 CKD 多系统不良反应密切相关，是“肠 - 肾 - 心 - 骨”多器官损伤网络中的关键环节。基于此，从“肠道微生态 - 尿毒症毒素 - 系统并发症”轴线进行综合干预，已成为 CKD 防治的新策略。白术及其多糖通过调节肠道菌群结构，促进双歧杆菌、乳杆菌等益生菌增殖，减少酚类等尿毒症毒素生成，并改善肠屏障与炎症状态，有望在减轻 CKD 并发症、改善预后方面发挥重要作用，为中医药干预 CKD 提供了新的理论支点和实践方向。

5. 小结与展望

综上，以肠道菌群为切入点的中医药干预在 CKD 防治及预后改善方面可能具有一定潜力。中医“脾肾相关”“肠腑同治”等理论与现代“肠 - 肾轴”及肠道微生态调控理念在整体观上具有相通之处。白术具有健脾益气、燥湿利水之功，其多糖成分可能通过“白术多糖 - 益生菌 - SCFAs/尿毒症毒素”轴影响肠道菌群结构、代谢产物生成、肠屏障功能及炎症反应，从而为白术干预 CKD 提供可能的现代生物学解释。

但需要指出的是，目前关于白术干预 CKD 的研究仍存在一定局限：一是白术及白术多糖直接用于 CKD 患者并观察肠道菌群、尿毒症毒素和肾功能结局的高质量临床研究较少；二是现有研究多集中于菌群组成变化，对菌群功能、代谢通路及宿主反应之间的因果关系阐释不足；三是不同研究在白术来源、炮制方式、提取工艺、剂量、干预周期及评价指标方面差异较大，影响结果可比性。

未来研究可从以下方面进一步推进临床转化：首先，建议开展以 CKD 3~4 期、辨证属脾肾两虚或脾虚湿浊证患者为主要对象的多中心、随机、双盲、安慰剂对照临床试验，比较标准治疗联合白术或白术多糖干预与单纯标准治疗在延缓 eGFR 下降、降低尿蛋白、改善血肌酐及尿素氮水平方面的差异。其次，应将肠道菌群结构、宏基因组功能、SCFAs、吲哚硫酸酯、对甲酚硫酸酯、TMAO 及炎症因子等作为关键机制性终点，以明确“菌群 - 代谢物 - 肾功能”之间的关联。再次，可建立白术药材来源、炮制方法、白术多糖提取工艺、质量控制指标和给药剂量的标准化体系，从而提高研究结果的可重复性和临床推广

价值。最后,可探索基于患者基线肠道菌群特征和中医证候分型的个体化用药策略,例如筛选对双歧杆菌、乳杆菌丰度较低或尿毒症毒素负荷较高患者更可能获益的亚群,为白术及其复方纳入CKD综合管理方案提供更高质量证据。

参考文献

- [1] Hill, N.R., Fatoba, S.T., Oke, J.L., Hirst, J.A., O'Callaghan, C.A., Lasserson, D.S., *et al.* (2016) Global Prevalence of Chronic Kidney Disease—A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS ONE*, **11**, e0158765. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0158765>
- [2] Zhang, L., Wang, F., Wang, L., Wang, W., Liu, B., Liu, J., *et al.* (2012) Prevalence of Chronic Kidney Disease in China: A Cross-Sectional Survey. *The Lancet*, **379**, 815-822. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(12\)60033-6](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(12)60033-6)
- [3] Stevens, P.E., Ahmed, S.B., Carrero, J.J., Foster, B., Francis, A., Hall, R.K., *et al.* (2024) KDIGO 2024 Clinical Practice Guideline for the Evaluation and Management of Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **105**, S117-S314. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2023.10.018>
- [4] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration (2020) Global, Regional, and National Burden of Chronic Kidney Disease, 1990-2017: A Systematic Analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *The Lancet*, **395**, 709-733.
- [5] Ramezani, A. and Raj, D.S. (2014) The Gut Microbiome, Kidney Disease, and Targeted Interventions. *Journal of the American Society of Nephrology*, **25**, 657-670. <https://doi.org/10.1681/asn.2013080905>
- [6] Vanholder, R., Schepers, E., Pletinck, A., Nagler, E.V. and Glorieux, G. (2014) The Uremic Toxicity of Indoxyl Sulfate and P-Cresyl Sulfate: A Systematic Review. *Journal of the American Society of Nephrology*, **25**, 1897-1907. <https://doi.org/10.1681/asn.2013101062>
- [7] Haghikia, A., Li, X.S., Liman, T.G., Bledau, N., Schmidt, D., Zimmermann, F., *et al.* (2018) Gut Microbiota-Dependent Trimethylamine *n*-Oxide Predicts Risk of Cardiovascular Events in Patients with Stroke and Is Related to Proinflammatory Monocytes. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **38**, 2225-2235. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.118.311023>
- [8] Zhu, B., Zhang, Q.L., Hua, J.W., Cheng, W.L. and Qin, L.P. (2018) The Traditional Uses, Phytochemistry, and Pharmacology of *Atractylodes macrocephala* Koidz: A Review. *Journal of Ethnopharmacology*, **226**, 143-167. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2018.08.023>
- [9] Wang, R., Zhou, G., Wang, M., Peng, Y. and Li, X. (2014) The Metabolism of Polysaccharide from *Atractylodes macrocephala* Koidz and Its Effect on Intestinal Microflora. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2014**, Article 926381. <https://doi.org/10.1155/2014/926381>
- [10] Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P. and Bäckhed, F. (2016) From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*, **165**, 1332-1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
- [11] 高燕翔, 张琪. 张琪教授调脾补肾法治治疗慢性肾脏病经验[J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(8): 2786-2789.
- [12] 聂莉芳. 气阴两虚证与益气养阴法在中医辨治慢性肾脏病中的重要地位[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2017, 18(9): 753-756.
- [13] 章雪莲, 王亿平. 王亿平教授从脾肾论治慢性肾衰竭的经验[J]. 中国中西医结合肾病杂志, 2016, 17(5): 388-389.
- [14] 吴禹池, 许苑, 卢钊宇, 等. 黄春林教授从脾肾相关理论指导慢性肾脏病症状管理的经验[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2016, 18(6): 968-971.
- [15] 杨栋, 杨曙东, 李顺民. 李顺民教授从脾论治肾脏病医案三则[J]. 世界中医药, 2015, 10(6): 831-833.
- [16] 杨栋, 杨曙东, 李顺民. 李顺民教授从脾论治肾病经验[J]. 新中医, 2014, 46(6): 22-23.
- [17] 李红, 贺娟, 刘丽霞, 等. 高继宁教授论治健脾补肾法与慢性肾脏病[J]. 光明中医, 2015, 30(1): 149-150.
- [18] 梁黎黎, 宋丹, 陈健, 等. 史伟教授从脾肾论治慢性肾功能衰竭经验[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(3): 164-166.
- [19] 李青, 曾安平, 江燕, 等. 余承惠教授从湿论治慢性肾脏病经验[J]. 中国医药导报, 2019, 16(30): 151-154.
- [20] 郭忠鹏, 马晓燕. 从脾论治肾病综合征[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(7): 80-81.
- [21] 马会妙, 马民凯. 从脾论治肾病综合征探析[J]. 山西中医, 2023, 39(8): 68-70.
- [22] 王其兵, 高军, 孙浩. 孙浩从脾论治肾病综合征经验[J]. 实用中医药杂志, 2016, 32(9): 919-920.
- [23] Tan, J., McKenzie, C., Potamitis, M., Thorburn, A.N., Mackay, C.R. and Macia, L. (2014) The Role of Short-Chain Fatty Acids in Health and Disease. In: *Advances in Immunology*, Elsevier, 91-119.

- <https://doi.org/10.1016/b978-0-12-800100-4.00003-9>
- [24] Pluznick, J.L. (2017) Microbial Short-Chain Fatty Acids and Blood Pressure Regulation. *Current Hypertension Reports*, **19**, Article No. 25. <https://doi.org/10.1007/s11906-017-0722-5>
- [25] 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>
- [26] Meijers, B.K.I. and Evenepoel, P. (2011) The Gut-Kidney Axis: Indoxyl Sulfate, P-Cresyl Sulfate and CKD Progression. *Nephrology Dialysis Transplantation*, **26**, 759-761. <https://doi.org/10.1093/ndt/gfq818>
- [27] Lin, C.J., Wu, V., Wu, P.C. and Wu, C.J. (2015) Meta-Analysis of the Associations of P-Cresyl Sulfate (PCS) and Indoxyl Sulfate (IS) with Cardiovascular Events and All-Cause Mortality in Patients with Chronic Renal Failure. *PLOS ONE*, **10**, e0132589. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0132589>
- [28] Rossi, M., Klein, K., Johnson, D.W. and Campbell, K.L. (2012) Pre-, Pro-, and Synbiotics: Do They Have a Role in Reducing Uremic Toxins? A Systematic Review and Meta-Analysis. *International Journal of Nephrology*, **2012**, 1-20. <https://doi.org/10.1155/2012/673631>
- [29] Rossi, M., Johnson, D.W., Morrison, M., Pascoe, E.M., Coombes, J.S., Forbes, J.M., *et al.* (2016) Synbiotics Easing Renal Failure by Improving Gut Microbiology (Synergy). *Clinical Journal of the American Society of Nephrology*, **11**, 223-231. <https://doi.org/10.2215/cjn.05240515>
- [30] Koppe, L., Mafra, D. and Fouque, D. (2015) Probiotics and Chronic Kidney Disease. *Kidney International*, **88**, 958-966. <https://doi.org/10.1038/ki.2015.255>
- [31] Bron, P.A., Kleerebezem, M., Brummer, R., Cani, P.D., Mercenier, A., MacDonald, T.T., *et al.* (2017) Can Probiotics Modulate Human Disease by Impacting Intestinal Barrier Function? *British Journal of Nutrition*, **117**, 93-107. <https://doi.org/10.1017/s0007114516004037>
- [32] Dou, L., Sallée, M., Cerini, C., Poitevin, S., Gondouin, B., Jourde-Chiche, N., *et al.* (2015) The Cardiovascular Effect of the Uremic Solute Indole-3 Acetic Acid. *Journal of the American Society of Nephrology*, **26**, 876-887. <https://doi.org/10.1681/asn.2013121283>
- [33] Vaziri, N.D., Yuan, J. and Norris, K. (2012) Role of Urea in Intestinal Barrier Dysfunction and Disruption of Epithelial Tight Junction in Chronic Kidney Disease. *American Journal of Nephrology*, **37**, 1-6. <https://doi.org/10.1159/000345969>
- [34] Anders, H., Andersen, K. and Stecher, B. (2013) The Intestinal Microbiota, a Leaky Gut, and Abnormal Immunity in Kidney Disease. *Kidney International*, **83**, 1010-1016. <https://doi.org/10.1038/ki.2012.440>
- [35] Evenepoel, P., Poesen, R. and Meijers, B. (2017) The Gut-Kidney Axis. *Pediatric Nephrology*, **32**, 2005-2014. <https://doi.org/10.1007/s00467-016-3527-x>
- [36] Mafra, D. and Fouque, D. (2015) Gut Microbiota and Inflammation in Chronic Kidney Disease Patients. *Clinical Kidney Journal*, **8**, 332-334. <https://doi.org/10.1093/ckj/sfv026>