



基于“治未病”思想从肠道微生态防治糖尿病肾病

伏瑶琴¹,金智生^{1,2},金材云¹,陈彦旭¹,姜晓雪¹,张博玲¹,陈奎铮¹

(1. 甘肃中医药大学,甘肃 兰州 730000;2. 甘肃中医药大学附属医院,甘肃 兰州 730000)

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,若治疗不及时,可发展为不可逆的终末期肾病。肠道微生态紊乱是促进糖尿病肾病发生发展的始动环节之一,早期预防和调节肠道菌群和代谢产物失衡对缓解 DKD 进展具有十分重要的积极意义,这与中医“治未病”认识相契合,以治未病思想为指导,结合肠道微生态与糖尿病肾病之间的联系,探讨如何通过调控饮食、情志和运动改善肠道微生态以及早期监测肠道微生态变化来实现“未病先防”。结合“见肝之病,知肝传脾”的疾病传变认识以及 DKD 属于“脾病传肾”的认识,先助脾以维持肠道微生态稳态来实现“既病防变”,使 DKD 病情进展得以延缓,以期临床早期预防和治疗 DKD 提供新思路。

关键词:糖尿病肾病;肠道微生态;治未病;脾病传肾

中图分类号:R256

文献标志码:A

文章编号:1671-7813(2023)05-0048-04

Prevention and Treatment of Diabetic Kidney Disease from Intestinal Microecology Based on the Idea of "Preventing Disease"

FU Yaoqin¹,JIN Zhisheng^{1,2},JIN Caiyun¹,CHEN Yanxu¹,JIANG Xiaoxue¹,ZHANG Boling¹,CHEN Kuizheng¹

(1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China;

2. Affiliated Hospital of Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, Gansu, China)

Abstract:Diabetic kidney disease (DKD) is one of the common microvascular complications of diabetes. If the treatment is not timely,DKD may develop into irreversible end-stage renal disease. Studies have found that intestinal microecological disorder is one of the initial links to promote the occurrence and development of diabetic kidney disease. Early prevention and regulation of intestinal microflora and metabolite imbalance is of great positive significance to alleviate the progression of DKD. It with the traditional Chinese medicine "cure not ill" corresponds, in this paper, in order to cure not ill thoughts as the instruction, combined with the intestinal micro ecology and the connection between the diabetic kidney disease, discusses how to control diet, modern and exercise to improve the intestinal micro ecology and the intestinal microecological changes to achieve early detection "no disease prevention first", and combined with "see liver disease, the understanding of disease transmission from liver to spleen and the understanding that DKD belongs to "Pibing Chuanshen" should first help the spleen to maintain intestinal microecological homeostasis to realize "disease prevention", so as to delay the disease progression of DKD, in order to provide new ideas for early clinical prevention and treatment of DKD.

Keywords:diabetic kidney disease; intestinal microecology; cure not ill; Pibing Chuanshen

糖尿病肾病(diabetic kidney disease,DKD)是糖尿病(diabetes mellitus,DM)的主要并发症之一,国外调查发现约有20%~40%的DM患者可并发DKD,其早期病理特征为肾脏肥大和肾小球基底膜增厚,主要表现为糖代谢异常和蛋白尿,最终可发展为不可逆的肾衰竭,严重损害了患者的生存质量和时间。研究发现,DKD患者均存在不同程度的肠道菌群失调,且通过血流动力、糖脂代谢、内毒素积累和炎症反应等^[1]影响着

DKD的发展与结局。因此以肠道微生态为着眼点,早预防、早治疗凸显出重要意义,这与《黄帝内经》中“治未病”理念相契合,且治未病思想已被证实和指导预防各种疾病中具有重要意义,故以其为指导,探索如何通过调节肠道微生态来防治DKD进展。

1 肠道菌群及其代谢物对糖尿病肾病的影响

肠道微生态由肠道正常菌群及其周围环境构成,菌群的组成或功能改变均会导致肠道微生态紊乱,继而促进炎症性肠病、糖尿病、癌症等发生。研究发现相比健康人群,DKD患者存在明显的肠道微生物群失调,主要表现为丰度和多样性显著下降,厚壁菌门数目减少而变形菌门丰度增多^[2],这种变化可影响肠道通透性,促使脂多糖渗透到门静脉,引起代谢性内毒素血症,同时升高炎症细胞因子水平,导致DKD发展加速^[3]。

基金项目:国家自然科学基金地区科学基金项目(82060854)

作者简介:伏瑶琴(1997-),女,甘肃天水人,硕士在读,研究方向:糖尿病及其并发症的防治研究。

通讯作者:金智生(1963-),男,甘肃兰州人,教授、主任医师,博士研究生导师,硕士,研究方向:糖尿病及其并发症的防治。E-mail:jzsgszy@126.com。



肠道菌群构成决定了其代谢产物水平。研究发现,DKD 患者肠道中有害代谢物如脂多糖(LPS)、硫酸吡啶酚(IS)等相对增加,而短链脂肪酸(SCFAs)等有益代谢物明显减少,并可通过调节糖脂代谢、调控血流动力学、加重炎症反应等,影响 DKD 病情进展。

1.1 调节糖脂代谢

糖脂代谢紊乱是导致 DKD 发生的重要因素,其可破坏血流动力学循环,引起肾小球硬化和肾间质纤维化发生。肠道代谢产物短链脂肪酸和胆汁酸均对糖脂代谢紊乱具有显著改善作用^[4-5],DKD 患者肠道中短链脂肪酸(SCFAs)^[6]和胆汁酸^[7]生成明显减少,加重了糖脂代谢紊乱。SCFAs 由厚壁菌门和拟杆菌门通过糖酵解不可消化糖类而来,主要包括乙酸、丙酸、丁酸和戊酸,可通过调节 β 细胞功能,改善胰岛素抵抗来调控糖代谢,还可上调瘦素、胰高血糖素样肽-1(GLP-1)和 PYY 分泌以及促进脂质氧化来改善脂质代谢^[8]。肠道菌群可通过 FXR 和 TGR5 调控胆汁酸合成、脂类代谢以及葡萄糖稳态^[9]。当胆汁酸生成增多时,可明显改善蛋白尿并防止足细胞损伤、系膜扩张和肾小管间质纤维化,从而在糖尿病和肥胖相关的肾病中发挥肾保护作用^[10]。

1.2 调控血流动力学

长期高糖状态可激活肾素-血管紧张素(RAS)系统,引起肾脏血流动力学改变,进而诱导 DKD 发生。研究^[11]发现,肠道微生物群可通过调节流体压力以及 SCFAs 受体表达来激发和介导局部 RAS 系统激活。SCFAs 可介导肾素分泌,经嗅觉受体 Olfr78 和 Gpr41 通过不同的 G 蛋白 α 亚基和第二信使系统来发挥升压和降压作用^[12]。PLUZNICK JL 等^[12]发现,Olfr78-/- 小鼠中不存在丙酸诱导肾小球旁器释放离体肾素的反应,反而由 Gpr41 驱动的高效降压作用占据主导地位。WANG L 等^[13]发现,丁酸钠可通过下调肾(前)肾素受体和肾内 RAS 系统表达来抑制 Ang II 诱导的高血压,从而保护肾功能。肾素作为 DKD 早期重要的信号分子机制之一,Ang II 作为 RASS 系统中的关键因子,二者都是影响 DKD 的重要因素,因此可知肠道微生态紊乱可激活 RAS 系统进而影响 DKD 病情进展。

1.3 加重炎症反应

炎症反应是加速 DKD 发生发展的重要机制,其中核因子激活 B 细胞的 κ -轻链增强(NF- κ B)是介导 DKD 慢性炎症多重信号转导的关键分子。而肠道代谢物 LPS 已被证实是糖尿病宿主炎症反应的触发器^[7]。池杨峰等^[14]发现,可通过抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路相关蛋白的表达来减轻 LPS 诱导的 DKD 大鼠炎症反应,从而改善肾脏病理指标、减轻肾损害,延缓 DKD 病情进展。此外 SCFAs 也可通过抑制 NF- κ B 信号通路调控肠道内、外环境的炎症细胞因子和趋化因子水平,改善急性和慢性肾脏病引起的肾功能障碍。HUANG W 等^[15]发现 SCFAs 中丁酸的保护作用与 I- κ B α 表达增加有关,通过上调 I- κ B α 可显著抑制 NF- κ Bp65 的磷酸化和核转位,继而降低下游炎症细胞因子、MCP-1 和 IL-1 β 表达,减缓高糖引起的肾脏损害。综上所述可知肠道微生态可通过调控 NF- κ B

炎症信号通路抑制 DKD 肾脏损害。

2 糖尿病肾病中医病因病机

2.1 病因

糖尿病肾病的发生与禀赋、饮食、情志、劳欲等因素密不可分。《灵枢·五变》曰:“五脏皆柔弱者,善病消瘴”,先天五脏虚弱是导致消渴发生的基础病因,柔弱即脏腑阴阳气血不足和气机失调,其中肝、脾、肾的作用最为关键。现代研究也证实中医体质与糖尿病肾病的发病存在相关性。饮食不当是加重消渴病肾病最常见的因素。过食肥甘厚腻使得中焦壅滞,脾运化失司,渐化生痰浊,瘀热内生,扰乱肾关而引发消渴肾病。情志是影响和加重消渴病肾的重要因素。“肝脆则善病消瘴易伤”,肝脏为人体气机升降出入之枢,肝失疏泄,气郁化火伤津则肺失肃降、脾失健运,整个机体的新陈代谢受到影响。肾藏精,房劳过度,损耗阴精,使虚火内生而越发煎熬阴液,终致肾虚肺燥胃热而酿成消渴肾病。

2.2 “脾不散精”是糖尿病肾病的发病基础

“百病皆由脾胃衰而生也”。众多医者^[16-18]认为,糖尿病肾病属于脾病传肾,脾虚“脾不散精”为其基,湿热内蕴为其化,气阴两虚为其常,湿热瘀阻为其变,阴阳两虚为其果,阴阳离决为其终。饮食不当是导致糖尿病肾病发生发展的关键因素,而水谷精微物质的吸收依赖于脾的转输散布功能。“饮入于胃,游溢精气,上输于脾,脾气散精,上归于肺,通调水道,下输膀胱。”若脾胃损伤、脾失运化,不能灌溉四旁,使水谷精微不能布散至脏腑全身,一方面会滋生痰湿、浊毒等病理产物壅滞脾胃经络肌腠,一方面脾不散精致肺脾肾失于濡养,阴精不足,而内生消渴等病^[19],同时水液代谢障碍,水谷精微聚而成浊,下输膀胱则出现尿浊,即为消渴病肾病的表现。故脾不散精是糖尿病肾病发病的基础,在糖尿病肾病的预防治疗中应注重从“脾虚”论治。

3 结合“治未病”思想认识肠道微生态与糖尿病肾病

“治未病”思想源自中医经典《黄帝内经》,“圣人不治已病治未病,不治已乱治未乱”^[20],强调了未病先防以及既病防变的重要性。未病先防,即在疾病未出现之前,应重视自我调养并及时采取相应预防措施,以防止疾病发生。既病防变,指在疾病伊始要注重早诊断、早治疗以防疾病进展和传变。后世诸医家在此基础上提出了具体认识和理解。《难经·七十七难》曰:“所谓治未病者,见肝之病,则知肝当传之与脾”,提出在疾病防变的控制阶段,应以五行生克制化规律为理论指导及时防治脏腑病传变^[21]。东汉张仲景以此为基,从脏腑整体观出发,结合循经感传和阴阳五行乘侮传变规律,强调脏腑疾病存在先后次序相传的规律,进一步阐述了既病防变理论,“见肝之病,知肝传脾,当先实脾”^[22]。叶天士在《温热论》中主张卫气营血辨证论治,重视辨病情轻重和发展趋势积极采取防治措施,强调对险恶之证应早逐客邪,先证用药以阻断病势^[23]。虽各医家对“治未病”有着不同认识,但皆围绕着未病先防和既病防变的两个方面。

3.1 未病先防——重视自我调养,早期识别高风险

3.1.1 摄摄饮食 “饮食自倍,肠胃乃伤”。现代研究显示,饮食是肠道菌群的最大外源性决定因素,影响肠道菌群组成的



饮食因素多达 60 个。饮食及其对肠道菌群的影响与肥胖和代谢疾病密切相关;高脂饮食被证实可增加 LPS、TMAO 且减少 SCFA 来改变肠道微生物群^[24-26],加重糖尿病肾病进展,而富含抗氧化物、膳食纤维、蛋白质、维生素等的“食物矩阵”可回调肠道菌群构成^[27],恢复肠道功能完整性,有助于逆转 DM 和 DKD 发展^[28]。其中膳食纤维能增加短链脂肪酸产生菌、提高抗炎和免疫调节作用,同时可降低 DM 小鼠出现蛋白尿、肾小球肥大、足细胞损伤和间质纤维化的可能性^[29]。因此认为利用饮食对肠道菌群的改变来预防糖尿病肾病的发生发展是一种有效可行的措施。

3.1.2 调畅情志 “恬淡虚无,真气从之,精神内守,病安从来”,保持宁静安定的平和心态可使脏腑调和、气机条畅、正气充盛而邪不可干,是预防疾病的有利措施。“怒则气上逆,胸中蓄积……故为消瘴”,DM 和 DKD 治疗过程漫长,使患者易出现焦虑抑郁等消极情绪,继而影响疾病治疗和转归。研究^[30]发现,长期情绪焦虑和抑郁会造成肠道内菌群丰度和多样性出现相应变化,使促炎菌数目增多而 SCFAs 产生菌相应增多,降低乙酸、丙酸和丁酸水平,最终引起肠道微生态紊乱。房永胜等^[31]对 T2DM 患者进行了早期心理干预,可明显改善患者负性情绪,有效调节血糖代谢水平和改善自我管理能力,有助于延缓 DM 病情进展。保持良好情绪不仅是维持肠道微生物群稳态的重要因素,更是减缓糖尿病及其并发症的必要措施。

3.1.3 适当运动 定期适当运动能增加肠道微生物群多样性和丁酸等 SCFAs 产生^[32],还能减轻肠道屏障功能障碍^[33],改善代谢和免疫反应,但高强度运动反而会刺激肠道菌群失调,促进机体炎症反应和负代谢^[34]。因此必须合理安排形体锻炼,切不可使“劳而气耗”。传统运动八段锦、太极拳在改善肠道菌群紊乱、预防糖尿病及其并发症中具有良好效果。王瑶^[35]发现,八段锦能有效回调糖尿病前期患者肠道中有益菌数目,增加拟杆菌门数量,降低厚壁菌门丰度,使 B/F 比值上升,降低血脂、空腹血糖水平,有效调节肥胖和胰岛素抵抗状态。张福蓉^[36]发现,太极拳能上调 2 型糖尿病(T2DM)患者肠道普氏菌数量,通过氨基酸和蛋白质等改善宿主代谢,同时发现有氧步行锻炼可通过增加瘤胃菌科数目、促进乙酸生成来影响 DM 病情进展。通过合理运动维持微生态平衡可达到预防糖尿病及其并发症的目的。

3.1.4 早期识别高风险 见消渴之症,知日久而渐及肾,且难治难愈,故应当重视早期诊治。目前,仅依靠肾小球滤过率和蛋白尿很难评估 T2DM 是否有向进行性 DKD 发展的风险^[37],肠道微生态作为 DM 和 DKD 的重要影响因素,监测并及时干预其变化有可能成为防治 DKD 的重要手段。TAO 等^[2]发现,只要在粪便中检测出某一两个肠道菌属,就能够相对准确地区分 DKD 与 DM,认为可通过分析选定的肠道菌群水平来诊断是否进入 DKD 阶段。冯春念等^[38]发现,DKD 和 T2DM 患者均存在肠道毛螺菌属、粪球菌属丰度升高,但 DKD 患者变化更加显著,故提出可利用毛螺菌属和粪球菌属变化来评估 T2DM 患者发生肾脏病变的风险。苯硫酸盐,是一种肠道菌群代谢产物,能够增厚肾小球基底膜,并引起血管周围纤维化炎症。

KIKUCHI K 等^[39]在过表达人类 SLC04C1 的转基因大鼠中发现苯硫酸盐的水平与糖尿病小鼠的蛋白尿呈正相关,指出可将苯硫酸盐作为预测 DKD 的疾病标志和未来治疗目标。

3.2 既病防变,当先助脾

众医家认为脾不散精与肠道菌群紊乱之间互为因果,肠道微生物群稳态是脾主运化功能正常的重要体现。当脾胃功能出现异常时,双歧杆菌、乳杆菌等肠道有益菌明显减少,而条件致病菌如肠杆菌显著增加,使肠道微生态出现紊乱、肠道黏膜免疫屏障被破坏^[41]。脾不散精又是贯穿糖尿病肾病始终的重要病机,故认为通过“助脾”可有效调节肠道微生态平衡以防治糖尿病肾病进展。

黄芪甘、微温,为补中益气之要药,是治疗糖尿病肾病最常用的药物,其有效成分黄芪多糖可以回调乳杆菌、双歧杆菌表达,降低有害菌大肠杆菌数目,改善肠道微生态紊乱,继而通过下调 lncRNA Arid2 - IR 表达,抑制 NF - κ B 磷酸化来缓解机体微炎症反应以及促进肠道紧密连接蛋白 Claudin - 1、Occludin - 1 和 ZO - 1 表达来修复肠道屏障功能,最终达到减缓慢性肾衰进展的目的^[42]。山药性甘、平,气阴双补,其有效成分山药多糖可回调 DKD 大鼠肠道中厚壁菌门、毛螺菌属、韦荣球菌属等相对丰度,同时能下调拟杆菌门、变形菌门等有害菌丰度,维护肠道菌群结构平衡,进而缓解 DKD 病情进展^[43],具有健脾之效的中药复方亦具有相同效果。杜小梅等^[44]发现具有健脾益肾之效的参芪地黄汤可上调 DKD 患者肠道中双歧杆菌和乳杆菌数目,降低炎症因子白细胞介素 - 1 β (IL - 1 β)、白细胞介素 - 6(IL - 6)、肿瘤坏死因子 - α (TNF - α)和转化生长因子 β 1(TGF - β 1)水平,抑制慢性微炎症反应,从而减轻肾脏病理损伤。综上可知,“助脾”可通过回调肠道菌群构成、改善肠道微炎症状态、保护肠道黏膜屏障等维持肠道微生态平衡,防治 DKD 发生发展。

4 总结

综上,肠道菌群及其代谢物对糖尿病肾病进展具有重要影响,且因其严重影响了患者的生存质量和时间,故结合中医“治未病”思想,从未病先防和既病防变入手,通过“调饮食、畅情志、合理运动”回调肠道菌群和代谢物水平以及通过监测毛螺菌属、粪球菌属变化或苯硫酸盐改变早期识别 DKD 高风险患者以“未病先防”,同时结合“见肝之病,知肝传脾”的疾病传变认识以及糖尿病肾病属于脾病传肾的认识,见消渴之证,知其传肾,通过助脾来调节肠道菌群组成、减轻炎症反应和改善肠道屏障功能以实现既病防变。这为临床防治糖尿病肾病提供了理论指导,具有重要的现实意义。

参考文献

- [1] 秦田雨,刘铜华,秦灵灵,等.调节肠道菌群干预糖尿病肾病的机制及治疗研究进展[J].中医药信息,2019,36(4):117-121.
- [2] TAO S,LI L,LI L,et al. Understanding the gut - kidney axis among biopsy - proven diabetic nephropathy, type 2 diabetes mellitus and healthy controls;an analysis of the gut microbiota composition[J]. Acta Diabetol,2019,56(5):581-592.
- [3] RIZZATTI G,LOPETUSO LR,GIBIINO G,et al. Proteobacteria;a common factor in human diseases[J]. Biomed Res Int,2017(9):1-7.
- [4] 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.
- [5] 冯皓月, 岳仁宋, 张新霞. 肠道菌群与糖尿病大血管病变的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(17): 2296 – 2299.
- [6] 辛晓红. 糖尿病肾病患者肠道微生态特征分析及潜在生物标记物的研究[D]. 太原: 山西医科大学, 2021.
- [7] 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.
- [8] 曾霖, 张鹏翔, 黄倩, 等. 基于短链脂肪酸防治代谢性疾病的研究进展[J]. 中国全科医学, 2022, 25(9): 1141 – 1147.
- [9] SINAL CJ, TOHKIN M, MIYATA M, et al. Targeted disruption of the nuclear receptor FXR/BAR impairs bile acid and lipid homeostasis[J]. Cell, 2000, 102(6): 731 – 744.
- [10] WANG XX, WANG D, LUO Y, et al. FXR/TGR5 Dual Agonist Prevents Progression of Nephropathy in Diabetes and Obesity[J]. J Am Soc Nephrol, 2018, 29(1): 118 – 137.
- [11] LU CC, MA KL, RUAN XZ, et al. Intestinal dysbiosis activates renal renin – angiotensin system contributing to incipient diabetic nephropathy[J]. Int J Med Sci, 2018, 15(8): 816 – 822.
- [12] PLUZNICK JL, PROTZKO RJ, 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.
- [13] WANG L, ZHU Q, LU A, et al. Sodium butyrate suppresses angiotensin II – induced hypertension by inhibition of renal (pro)renin receptor and intrarenal renin – angiotensin system[J]. J Hypertens, 2017, 35(9): 1899 – 1908.
- [14] 池杨峰, 刘爽, 黄洁波, 等. 黄芪汤通过 TLR4/NF – κ B 信号通路改善糖尿病肾病大鼠炎症反应的研究[J]. 临床肾脏病杂志, 2022, 22(1): 39 – 45.
- [15] HUANG W, MAN Y, GAO C, et al. Short – Chain Fatty Acids Ameliorate Diabetic Nephropathy via GPR43 – Mediated Inhibition of Oxidative Stress and NF – κ B Signaling[J]. Oxid Med Cell Longev, 2020(2020): 4074832.
- [16] 卫雅婧, 王世荣. 王世荣从“脾”论治糖尿病肾病[J]. 光明中医, 2017, 32(19): 2765 – 2767.
- [17] 张征宇, 张兆和. 探析糖尿病肾病与脾的密切关系[J]. 中国中医基础医学杂志, 2017, 23(11): 1539 – 1540.
- [18] 司廷林. 从“脾不散精”谈糖尿病肾病的治疗[J]. 中国中医药现代远程教育, 2014, 12(24): 9 – 10.
- [19] 第五永长, 许建秦. 中医“脾不散精”病理内涵的再思考[J]. 陕西中医, 2006, 27(11): 1390 – 1392.
- [20] 山东中医学院, 河北医学院. 黄帝内经素问校释[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 471.
- [21] 牛亚南, 陈玉龙, 吕翠田. 中医“治未病”思想探讨[J]. 中医学报, 2013, 28(9): 1313 – 1315.
- [22] 王俊霞, 陈继婷. 《金匱要略》治未病思想之浅析[J]. 云南中医中药杂志, 2007, 28(12): 55.
- [23] 司红莉. 温热论治未病思想探析[J]. 现代中西医结合杂志, 2002, 11(18): 1808.
- [24] TREMAROLI V, BCKHED F. Functional interactions between the gut microbiota and host metabolism[J]. Nature, 2012, 489(7415): 242 – 249.
- [25] GHOSHAL S, WITTA J, ZHONG J, et al. Chylomicrons promote intestinal absorption of lipopolysaccharides[J]. J Lipid Res, 2009, 50(1): 90 – 97.
- [26] SINGH RK, CHANG HW, YAN D, et al. Influence of diet on the gut microbiome and implications for human health[J]. J Transl Med, 2017, 15(1): 73.
- [27] 杨柳, 谢红浪. 肠道微环境与糖尿病肾病[J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2021, 30(2): 170 – 174.
- [28] YANG J, DONG H, WANG Y, et al. Cordyceps cicadae polysaccharides ameliorated renal interstitial fibrosis in diabetic nephropathy rats by repressing inflammation and modulating gut microbiota dysbiosis[J]. Int J Biol Macromol, 2020(163): 442 – 456.
- [30] LI Y J, CHEN X, KWAN TK, et al. Dietary Fiber Protects against Diabetic Nephropathy through Short – Chain Fatty Acid – Mediated Activation of G Protein – Coupled Receptors GPR43 and GPR109A[J]. J Am Soc Nephrol, 2020, 31(6): 1267 – 1281.
- [31] SIMPSON CA, DIAZ ARTECHE C, ELIBY D, et al. The gut microbiota in anxiety and depression – A systematic review[J]. Clin Psychol Rev, 2021(83): 101943.
- [32] 房永胜, 陈萍, 申茂峰. 早期心理干预对 2 型糖尿病患者的临床效果[J]. 心理月刊, 2022, 17(2): 148 – 150.
- [33] DONATI ZEPPA S, AGOSTINI D, GERVASI M, et al. Mutual Interactions among Exercise, Sport Supplements and Microbiota[J]. Nutrients, 2019, 12(1): 17.
- [34] OSULLIVAN O, CRONIN O, CLARKE SF, et al. Exercise and the microbiota[J]. Gut Microbes, 2015, 6(2): 131 – 136.
- [35] TICINESI A, LAURETANI F, TANA C, et al. Exercise and immune system as modulators of intestinal microbiome: implications for the gut – muscle axis hypothesis[J]. Exerc Immunol Rev, 2019(25): 84 – 95.
- [36] 王瑶. 八段锦对糖尿病前期患者肠道菌群及胰岛素抵抗影响效果的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [37] 张福蓉. 太极拳运动对 2 型糖尿病患者肠道菌群及宿主代谢影响的研究[D]. 成都: 成都中医药大学, 2020.
- [38] 陈慧, 鲁一兵. 肠道菌群与糖尿病性肾小球硬化的研究进展[J]. 实用医学杂志, 2021, 37(3): 415 – 418.
- [39] 冯春念, 曾琳智, 王仕均, 等. 2 型糖尿病与糖尿病肾病患者微炎症及肠道微生物多样性分析[J]. 中国微生态学杂志, 2020, 32(11): 1273 – 1278.
- [40] KIKUCHI K, SAIGUSA D, KANEMITSU Y, et al. Gut microbiome – derived phenyl sulfate contributes to albuminuria in diabetic kidney disease[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 1835.
- [41] 贾连群, 宋因, 张妮, 等. 基于“脾主运化”理论探讨肠道微生物稳态与血脂转输的关系[J]. 中医杂志, 2017, 58(18): 1554 – 1557.
- [42] TSAI Y L, LIN T L, CHANG C J, et al. Probiotics, prebiotics and amelioration of diseases[J]. J Biomed Sci, 2019, 26(1): 3.
- [43] 杨洁珂, 王丽, 于千惠, 等. 黄芪多糖对小鼠慢性肾功能衰竭保护作用的机制研究[J]. 天津医药, 2021, 49(7): 713 – 718.
- [44] 杜小梅, 潘薇, 梁颖兰, 等. 参芪地黄汤加减治疗气阴两虚型糖尿病肾病疗效观察及对肠道菌群和炎症因子的影响[J]. 中药新药与临床药理, 2021, 32(4): 566 – 572.