

• 综 述 •

# 基于“肺与大肠相表里”探讨肠道菌群对儿童哮喘的影响

赵改红<sup>1</sup>综述,孙永红<sup>2</sup>审校

(1. 甘肃中医药大学第一临床医学院,甘肃 兰州 730000; 2. 甘肃省人民医院儿科,甘肃 兰州 730000)

**[摘要]** 哮喘是儿童时期最常见慢性病之一,发病机制尚未明确。近年来,肠道菌群失衡对儿童哮喘的发生、发展越来越受到重视。中医学认为,“肺与大肠相表里”,儿童哮喘的发生与肺、大肠功能失调密切相关。西医认为,儿童哮喘的发生与多种因素有关,其中肠道菌群失调引起的肺部免疫失衡是其发生的重要病因之一。该文围绕肺肠病理生理对儿童哮喘的发生进行了论述,为防治儿童哮喘提供新的靶点或治疗思路。

**[关键词]** 儿童; 哮喘; 肠道菌群; 中西医; 研究进展; 综述

**DOI:**10.3969/j.issn.1009-5519.2024.09.029

**中图法分类号:**R725.6;R562.2+5

**文章编号:**1009-5519(2024)09-1573-05

**文献标识码:**A

## Effect of intestinal flora on asthma in children based on “lung and large intestine coexist”

ZHAO Gaihong<sup>1</sup>, SUN Yonghong<sup>2</sup>

(1. The First Clinical College of Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou, Gansu 730000, China; 2. Department of Pediatrics, Gansu Provincial Hospital, Lanzhou, Gansu 730000, China)

**[Abstract]** Asthma is one of the most common chronic diseases in childhood, and its pathogenesis is not yet clear. In recent years, the imbalance of intestinal flora has attracted more and more attention to the occurrence and development of childhood asthma. Traditional Chinese medicine believes that the lung and the large intestine are interrelated, and the occurrence of childhood asthma is closely related to the dysfunction of the lung and the large intestine, while Western medicine believes that the occurrence of childhood asthma is related to various factors. Among them, pulmonary immune imbalance caused by intestinal flora disorder is one of the important causes of its occurrence. This paper discussed the occurrence of childhood asthma by focusing on pulmonary and intestinal pathophysiology, so as to provide new targets or therapeutic ideas for the prevention and treatment of childhood asthma.

**[Key words]** Children; Asthma; Intestinal flora; Traditional Chinese and western medicine; Research progress; Review

哮喘是世界上最常见慢性疾病之一,是一种复杂的免疫介导性疾病。据统计,目前,全世界有超过 3 亿的哮喘患者,我国儿童哮喘患病率处于持续上升趋势,现代医学研究发现,儿童哮喘的发生与肠道微生物群落相关<sup>[1-4]</sup>。肠道菌群被称为“人类第二基因组”。据统计,人体肠道中存在大约 1 014 种细菌,约占人体总细菌量的 80%<sup>[5]</sup>。主要以厚壁菌门、拟杆菌门为主<sup>[6]</sup>。有研究表明,肠道菌群与儿童哮喘的发生有关,肠道菌群不仅影响儿童哮喘的发生、发展,还对儿童哮喘的疗效具有明显的影响,可见肠道菌群可能是治疗儿童哮喘的潜在方法。中医学认为,“肺与大肠相表里”,二者在生理病理方面密切相关。因此,从肠道菌群治疗儿童哮喘对未来儿童哮喘的治疗可提供新的治疗手段和方法。

### 1 肺-肠中西医相关性

**1.1 “肺与大肠相表里”传统理论认识** “肺与大肠相表里”理论萌芽于秦汉时期,发展于晋隋唐时期<sup>[7]</sup>。

中医学认为,脏属阴主里而腑属阳主表,一脏一腑,一阴一阳,一表一里,相互配合,组成脏腑阴阳表里配合关系。肺与大肠经脉属络是构成其为表里关系的基础,手太阴肺经属肺络大肠,手阳明大肠经属大肠络肺。如《灵枢·经脉》云:“肺手太阴之脉……下络大肠……上膈属肺”“大肠手阳明之脉……络肺,下膈属大肠。”肺肠不仅在经脉属络上关系密切,在生理病理上仍密切相关,在生理上肺气清肃下降能促进大肠的传导,有利于糟粕的排泄,而大肠传导正常,糟粕下行,也有利于肺气的肃降。如《医经精义》中记载:“大肠所以能传导者,以其为肺之腑。肺气下达,故能传导。”《素灵微蕴》卷四亦有“肺与大肠表里同气,肺气化精,滋灌大肠,则肠滑便易”。在病理方面肺气壅塞、肃降失常可导致腑气不通,大肠排泄困难,而大肠传导不利、腑气不通也可出现肺部气机不畅,宣肃失常,引起咳喘等症。《冯氏锦囊秘录·卷十二》亦曰:“大肠为肺之腑,大肠既有湿热留滞,则肺家也必有邪

滞不清。”

**1.2 “肺与大肠相表里”现代医学认识** 从胚胎发育的角度来看肺和肠在胚胎组织的发生上具有同源性。肺和肠道均具有典型的、由上皮和固有层组成的黏膜结构,同属共同黏膜免疫系统<sup>[8-9]</sup>。从肺肠微生物组成方面来看肠道和肺部的早期微生物定植表现出相似之处,肺部定植微生物主要包括放线菌门、拟杆菌门、厚壁菌门和变形菌门,而以拟杆菌和厚壁菌门较多。胃肠系统的微生物群由六大细菌门组成,包括放线菌门、拟杆菌门、厚壁菌门、梭杆菌门、变形菌门和疣微菌门。厚壁菌门和拟杆菌门占肠道微生物群落的 90% 以上。总之,肠道和肺部定植主要微生物相似,均以厚壁菌门和拟杆菌门为主。生理状态下肺肠道通过菌群的相互作用、相互制约,达到动态平衡,共同维持肠道与肺部生态平衡<sup>[10-11]</sup>。

## 2 肠道菌群中西学认识

**2.1 肠道菌群在中医学的认识** 《素问·灵兰秘典论篇》中载有“大肠者,传导之官,变化出焉”。大肠主传化糟粕,可接受食物残渣形成粪便并在大肠之气传导下排出肛门。此外,大肠还具有吸收食物残渣中津液、燥化大便等功能。肠道菌群作为食物残渣的一部分,是大肠传化糟粕和吸收津液功能发挥的生理基础,大肠的生理功能与肠道菌群的功能具有一致性<sup>[5]</sup>。随着现代医学的发展,对肠道菌群的研究不断深入,肠道对人体功能的影响越来越大,基于中医传统理论,结合现代医学研究成果,从中医大肠的角度治疗儿童哮喘越来越受到重视。

**2.2 肠道菌群在西医学的认识** 儿童胃肠道菌群包括 1 013~1 400 个细胞组成的微生物群,大肠是儿童菌群分布最密切的地方,主要由厌氧菌构成,参与人体一些列代谢过程<sup>[12]</sup>。有研究发现,厚壁菌门、拟杆菌门、变形菌门和放线菌门是人类肠道微生物群中最主要的细菌门,厚壁菌门和拟杆菌门是人类肠道微生物群中最丰富的 2 个细菌门,其中厚壁菌门包括梭菌属、乳杆菌属和粪球菌属。拟杆菌门主要有拟杆菌属、普氏菌属、脱硫杆菌属等<sup>[13]</sup>。肠道菌群以多种方式与宿主相互作用,包括给宿主提供必需营养素、将膳食纤维代谢为短链脂肪酸(SCFAs)、参与宿主免疫系统,以及中枢神经系统发育、产生生物活性神经递质等功能<sup>[14]</sup>。肠道菌群失调会引起肠道微生物代谢紊乱,进而对人体免疫功能等各方面产生重要影响<sup>[15]</sup>。

## 3 肠道菌群对儿童哮喘的影响

**3.1 肠道菌群对哮喘患儿宿主免疫的影响** 辅助性 T 淋巴细胞 1(Th1)/辅助性 T 淋巴细胞 2(Th2)细胞免疫应答失衡是哮喘发生的关键的机制<sup>[16]</sup>。生理状态下 Th1/Th2 免疫应答处于动态平衡状态,Th1 分泌的  $\gamma$ -干扰素可抑制 Th2 分化,而 Th2 分泌的细胞因子也可抑制 Th1 分化。在哮喘的发病过程中 Th1

免疫应答抑制过敏性哮喘的发生,Th2 免疫应答则相反<sup>[17]</sup>。具体而言, $\gamma$ -干扰素是 Th1 亚群分泌的代表性炎性细胞因子,可抑制免疫球蛋白 E 的生成,抑制气道高反应性及嗜酸粒细胞浸润,对哮喘症状具有抑制作用,而 Th2 亚群分泌白细胞介素-24(IL-24)刺激 B 淋巴细胞产生嗜酸粒细胞和免疫球蛋白 E 抗体,引起肥大细胞释放组胺、血清素和白三烯,引起支气管收缩,导致过敏反应。从而促进哮喘的发生<sup>[18-19]</sup>。有研究发现,大约 50% 的轻至中度哮喘和大部分重度哮喘是由 Th2 依赖性炎症诱发的<sup>[20]</sup>。另有研究发现,Th17 和调节性 T 淋巴细胞(Treg)与哮喘发病密切相关<sup>[21]</sup>,IL-17A 是 Th17 分泌的最主要特异性细胞因子,可通过促进中性粒细胞在肺部聚集,通过诱导来促进炎症;IL-17A 细胞因子还通过与气道平滑肌细胞上的 IL-17RA 和 IL-17RC 结合而参与气道重塑和高反应性,促进成纤维细胞增殖,导致哮喘的发生。Th17 及其细胞因子——IL-17 水平与哮喘严重程度均呈正相关<sup>[22-23]</sup>。肠道菌群已被证明可调节 Th1 和 Th2 免疫应答<sup>[24]</sup>。据报道,双歧杆菌和乳酸杆菌等益生菌可抑制 Th2 介导的免疫应答作用,促进 Th1 免疫细胞分化<sup>[25]</sup>。动物实验发现,肠道菌群遭破坏后肺部嗜酸粒细胞总数、CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞数量和 Th2 水平增高,益生菌可逆转 Th1/Th2 失衡,增加肺 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞和 CD4<sup>+</sup> 叉头状螺旋转录因子 3 + Treg 丰度,抑制炎症细胞向肺部浸润<sup>[26]</sup>。裴光德等<sup>[27]</sup>发现,肠道菌群失衡可使 IL-6 活性明显增强,从而诱导 CD4<sup>+</sup> T 淋巴细胞向 Th17 分化,引起机体炎症反应。贾菊芳等<sup>[28]</sup>发现,哮喘大鼠模型中 Th17 及促炎细胞因子——IL-17A 水平较正常大鼠明显升高,而 Treg 及抑炎性细胞因子——IL-35 水平明显降低。

**3.2 肠道菌群的代谢产物对宿主免疫的影响** SCFAs 是由肠道厌氧菌(尤其是厚壁菌门)通过将人体摄入的不同食物发酵产生的,包括乙酸盐、丙酸盐和丁酸盐,高纤维饮食产生的 SCFAs 最多。SCFAs 可调节 Treg 大小和功能,维持机体免疫耐受性并抑制 Th2 免疫反应,同时,SCFAs 还可下调促炎细胞因子的分泌和激活产生 IL-10 的 T 淋巴细胞和巨噬细胞减少过度炎症反应,从而降低对过敏性气道炎症的易感性<sup>[29-34]</sup>。动物实验表明,肠道菌群,特别是大肠杆菌与哮喘显著相关,大肠杆菌的增加减少了 SCFAs 的产生,引起 Th2 过度免疫反应<sup>[35]</sup>。另有研究表明,肠道微生物群产生的 SCFA 信号可改变肌球蛋白轻链激酶和 Rho 激酶活性,诱导紧密连接蛋白的表达改善屏障功能<sup>[36]</sup>肠道内微生物失调会导致肠道和肺部上皮屏障的完整性和功能丧失<sup>[37]</sup>,炎症介质清除下降,随血液循环到达肺部,诱导 Th2 过度分化,引起哮喘<sup>[38]</sup>。

## 4 调节肠道菌群治疗儿童哮喘

**4.1 西医治疗** 肠道菌群对儿童肺部免疫平衡具有重要影响,通过调节肠道菌群进而间接调节肺部免疫

失衡,符合儿童哮喘的发病机制,有望成为治疗儿童哮喘的新靶点。有研究发现,乳酸杆菌和双歧杆菌是最常见的益生菌,二者被证明可调节宿主 Th1/Th2 平衡,抑制 Th2 免疫应答,且双歧杆菌还可抑制 Th17 免疫反应<sup>[39-40]</sup>。UWAEZUOKE 等发现<sup>[41]</sup>,乳酸杆菌株可降低哮喘发病率,而副干酪乳杆菌、发酵乳杆菌、唾液黏乳杆菌和短双歧杆菌均可改善哮喘患者临床症状。HUANG 等<sup>[42]</sup>发现,副干酪乳杆菌和发酵乳杆菌均可降低儿童哮喘严重程度并改善哮喘控制。二者组合较单独使用副干酪乳杆菌或发酵乳杆菌对儿童哮喘更有效,调节肠道菌群治疗儿童哮喘疗效明显。

**4.2 中医药治疗“肺与大肠相表里”,生理相联,病理相关,故临床治疗提倡“肺肠同治”,肺病可治肠,肠病可治肺。在治疗呼吸系统疾病时可兼顾大肠,如《伤寒论》中有“病人大小便不利,大便乍难,时有微热,喘冒不能卧,有燥屎者也,宜大承气汤”<sup>[43]</sup>。有学者发现,中药通过提高正常菌群数量、降低有害菌群数量、恢复菌群多样性治疗肠道菌群失调合并过敏性哮喘具有一定优势和疗效<sup>[44]</sup>。多项研究发现,中药黄芪及甘草中主要化学成分可抑制肠道肠杆菌、肠球菌属、梭状芽孢杆菌等病原菌的生长而对气道炎症具有抑制作用。说明中药可通过调节肠道菌群稳态而抑制呼吸道过敏性疾病的发生<sup>[45]</sup>。付钰等<sup>[46]</sup>在针灸治疗哮喘的立法处方上基于“肺与大肠相表里”理论而肺肠同治,结果显示,对哮喘患者肺部及大肠症状均具有显著缓解作用。欧阳学认等<sup>[47]</sup>发现,采用中药方剂——参苓白术散治疗哮喘小鼠模型后小鼠肠道菌群明显改善,哮喘症状较前改善。杨昆等<sup>[48]</sup>通过动物实验发现,健脾法可调节肠道菌群,健脾方剂治疗哮喘具有良好效果。可见基于中医肺肠理论通过调节肠道功能治疗肺部疾病具有重要临床意义。**

## 5 结语及展望

哮喘是儿童时期的一种常见病,其发病机制复杂,涉及多种病理机制,肠道菌群对儿童哮喘的发生、发展,以及治疗、预后均具有重要影响。中医学认为,“肺与大肠相表里”,二者不仅在经脉属络上直接相关,且具有脏腑阴阳表里关系,生理功能上二者互为相用,大肠传导功能正常与否直接影响肺脏宣发肃降功能,同时,肺脏肃降如常,大肠才能传化糟粕,病理上二者也相互影响。西医学认为,肺与大肠组织不仅在胚胎发育方面具有同源性,且肺与大肠定植菌群具有相似性,均以厚壁菌门和拟杆菌门为主,二者共同维护肺脏与大肠免疫功能。在中医学中肠道菌群被认为是大肠传化糟粕与吸收津液功能发挥的物质基础,肠道菌群对大肠功能具有直接影响,而在西医学中肠道菌群数量庞大,参与了人体一系列代谢、免疫及发育过程,对机体具有重要影响。从发病机制来看,儿童哮喘的发生与肠道菌群失调关系密切,西医

学中主要包括肠道菌群失调导致的 Th1/Th2,以及 Th17、Treg 免疫失衡和肠道代谢产物——SCFAs 对免疫细胞的调节失衡、对肠道及肺部免疫屏障保护作用减弱有关。其中 Th1/Th2 免疫失衡是引起儿童哮喘的最主要原因。而中医学认为,肺肠关系密切,肠道菌群对大肠传化糟粕及吸收津液等功能均具有直接影响,肠道菌群失调,大肠功能失常,导致肺气不能肃降,引起哮喘。

在治疗方面西医学多使用益生菌调节肠道菌群,从而调节肺部及肠道的免疫功能,肺肠免疫功能正常则哮喘得到缓解。益生菌不仅能调节宿主 Th1/Th2 平衡,抑制 Th17 免疫反应,控制儿童哮喘症状,还能降低儿童哮喘发病率。中医学认为,在治疗方面提倡肺肠同治方法,肺病治肠,通过中药调节肠道菌群的数量及种类、恢复肠道菌群的多样性可明显缓解哮喘症状;肠病治肺,通过调节肺脏功能,从而间接恢复肠道功能,肠道通则肺气降,肺肠功能归于正常,则“阴平阳秘”,邪气自消。目前,虽然对儿童哮喘还难以根治,且治疗手段有限,相信在不久的将来,从调节肠道菌群的角度治疗儿童哮喘会受到越来越多的重视,从而给临床治疗儿童哮喘提供新思路、新靶点。

## 参考文献

- [1] BOUTIN R C, PETERSEN C, WOODWARD S E, et al. Bacterial-fungal interactions in the neonatal gut influence asthma outcomes later in Life[J]. *Elife*, 2021, 10: e67740.
- [2] SGRAZZUTTI L, SANSONE F, ATTANASI M, et al. Coaggregation of asthma and type 1 diabetes in children: A narrative review[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(11): 5757.
- [3] WEN S, YUAN G, LI C, et al. High cellulose dietary intake relieves asthma inflammation through the intestinal microbiome in a mouse model[J]. *PLoS One*, 2022, 17(3): e0263762.
- [4] ZHUANG L, CHEN H, ZHANG S, et al. Intestinal microbiota in early Life and its implications on childhood health[J]. *Genomics Proteomics Bioinformatics*, 2019, 17(1): 13-25.
- [5] 张国磊, 王宇立, 诸君, 等. 基于“肺与大肠相表里”理论探讨肠道菌群对肺癌影响[J]. *现代中医临床*, 2023, 30(1): 90-93.
- [6] JIANG Y, BAO C, ZHAO X, et al. Intestinal bacteria flora changes in patients with *Mycoplasma pneumoniae pneumonia* with or without wheezing[J]. *Sci Rep*, 2022, 12(1): 5683.
- [7] 景田园, 王平, 杜海涛, 等. 基于“肺与大肠相表里”理论的清热药抗 RSV 作用机制探讨[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(10): 3659-

- 3666.
- [8] LOU Z, ZHAO H, LYU G. Mechanism and intervention of mucosal immune regulation based on “lung and large intestine being interior-exteriorly related” theory of traditional Chinese medicine[J]. *Zhejiang Da Xue Xue Bao Yi Xue Ban*, 2020, 49(6):665-678.
- [9] 慕之勇, 魏艳玲, 李宁, 等. “肠-肺”轴与肺部疾病关系的研究进展[J]. *解放军医学杂志*, 2020, 45(11):1178-1183.
- [10] SHI H L, LAN Y H, HU Z C, et al. Microecology research: A new target for the prevention of asthma[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2020, 133(22):2712-2720.
- [11] LIU C, MAKRINIOTI H, SAGLANI S, et al. Microbial dysbiosis and childhood asthma development: Integrated role of the airway and gut microbiome, environmental exposures, and host metabolic and immune response[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:1028209.
- [12] IDDRISU I, MONTEAGUDO-MERA A, POVEDA C, et al. Malnutrition and gut microbiota in children[J]. *Nutrients*, 2021, 13(8):2727.
- [13] ZHANG S, DANG Y. Roles of gut microbiota and metabolites in overweight and obesity of children[J]. *Front Endocrinol(Lausanne)*, 2022(8):994930.
- [14] RONAN V, YEASIN R, CLAUD E C. Childhood development and the microbiome-the intestinal microbiota in maintenance of health and development of disease during childhood development[J]. *Gastroenterology*, 2021, 160(2):495-506.
- [15] JIN Q, REN F, DAI D, et al. The causality between intestinal flora and allergic diseases: Insights from a bi-directional two-sample Mendelian randomization analysis[J]. *Front Immunol*, 2023, 14:1121273.
- [16] ZHOU Y, WANG T, ZHAO X, et al. Plasma metabolites and gut microbiota are associated with T cell imbalance in BALB/c model of eosinophilic asthma[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13:819747.
- [17] JEONG J, LEE H K. The role of CD4(+) T cells and microbiota in the pathogenesis of asthma[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(21):11822.
- [18] 王静, 沈红莲, 孙建华. 肠道菌群失调和免疫失衡与儿童支气管哮喘的关系[J]. *中国微生物学杂志*, 2022, 34(10):1205-1208.
- [19] FRATI F, SALVATORI C, INCORVAIA C, et al. The role of the microbiome in asthma: The gut lung axis[J]. *Int J Mol Sci*, 2018, 20(1):123.
- [20] HABIB N, PASHA M A, TANG D D. Current understanding of asthma pathogenesis and biomarkers[J]. *Cells*, 2022, 11(17):2764.
- [21] MA Y, LIU C, XI G, et al. Bioinformatic analysis and cellular assays identify substance P influencing Th17/Treg differentiation via the MyD88 pathway as a potential contributor to the progression of asthma and allergic rhinitis[J]. *Dis Markers*, 2022, 2022:3843954.
- [22] MARGELIDON-COZZOLINO V, TSICOPOULOS A, CHENIVESSE C, et al. Role of Th17 cytokines in airway remodeling in asthma and therapy perspectives[J]. *Front Allergy*, 2022, 3:806391.
- [23] LUO W, HU J, XU W, et al. Distinct spatial and temporal roles for Th1, Th2, and Th17 cells in asthma[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:974066.
- [24] PASCAL M, PEREZ-GORDO M, CABALLERO T, et al. Microbiome and allergic diseases[J]. *Front Immunol*, 2018, 9:1584.
- [25] 吕剑平, 张晓鸣, 焦志军, 等. 哮喘婴幼儿肠道菌群构成与细胞免疫功能的相关性[J]. *江苏医药*, 2010, 36(12):1461-1462.
- [26] CHUNXI L, HAIYUE L, YANXIA L, et al. The gut microbiota and respiratory diseases: new evidence[J]. *J Immunol Res*, 2020, 2020:2340670.
- [27] 裴光德, 熊曼, 杨小丽. 乙型肝炎肝硬化患者肠道菌群变化与血清细胞因子水平的相关性[J]. *中国微生物学杂志*, 2021, 33(9):1078-1081.
- [28] 贾菊芳, 曾梦楠, 张贝贝, 等.  $\beta$ -谷甾醇对 OVA 诱导的过敏性哮喘大鼠模型中 Th17/Treg 免疫失衡的调节[J]. *中国免疫学杂志*, 2023, 39(12):2477-2482.
- [29] SHEN X K, ZHANG H, XIE H, et al. Reduced CCR6 + IL-17A + Treg Cells in Blood and CCR6-Dependent Accumulation of IL-17A + Treg cells in lungs of patients with allergic asthma[J]. *Front Immunol*, 2021, 12:710750.
- [30] ABDEL-AZIZ M I, VIJVERBERG S J H, NEERINCX A H, et al. The crosstalk between microbiome and asthma: Exploring associations and challenges[J]. *Clin Exp Allergy*, 2019, 49(8):1067-1086.

- [31] MITRE E, SUSI A, KROPP L E, et al. Association between use of Acid-Suppressive medications and antibiotics during infancy and allergic diseases in early childhood[J]. *JAMA Pediatr*, 2018, 172(6): e180315.
- [32] VER HEUL A, PLANER J, KAU A L. The human microbiota and asthma. *clin rev allergy immunol*[J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2019, 57(3): 350-363.
- [33] ZHENG P, ZHANG B, ZHANG K, et al. The impact of air pollution on intestinal microbiome of asthmatic children: A panel study [J]. *Biomed Res Int*, 2020, 2020: 5753427.
- [34] VERSTEGEN R E M, KOSTADINOVA A I, MERENCIANA Z, et al. Dietary fibers: Effects, underlying mechanisms and possible role in allergic asthma management[J]. *Nutrients*, 2021, 13(11): 4153.
- [35] BANNIER M A G E, VAN BEST N, BERVOETS L, et al. Gut microbiota in wheezing preschool children and the association with childhood asthma [J]. *Allergy*, 2020, 75 (6): 1473-1476.
- [36] KEMTER A M, NAGLER C R. Influences on allergic mechanisms through gut, lung, and skin microbiome exposures[J]. *J Clin Invest*, 2019, 129(4): 1483-1492.
- [37] ANANYA F N, AHAMMED M R, FAHEM M M, et al. Association of intestinal microbial dysbiosis with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Cureus*, 2021, 13(11): e19343.
- [38] CHEN C, CHENG L L, ZHANG K, et al. The role of gut microbiota and its metabolites short-chain fatty acids in food allergy[J]. *Food Science and Human Wellness*, 2022, 31(6): 702-710.
- [39] ZHANG H, ZHANG Z, LIAO Y, et al. The complex Link and disease between the gut microbiome and the immune system in infants [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2022, 12: 924119.
- [40] COLQUITT A S, MILES E A, CALDER P C. Do probiotics in pregnancy reduce allergies and asthma in infancy and childhood? A systematic review[J]. *Nutrients*, 2022, 14(9): 1852.
- [41] UWAEZUOKE S N, AYUK A C, EZE J N, et al. Postnatal probiotic supplementation can prevent and optimize treatment of childhood asthma and atopic disorders; A systematic review of randomized controlled trials[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 956141.
- [42] HUANG C F, CHIE W C, WANG I J. Efficacy of lactobacillus administration in school-age children with asthma: A randomized, placebo-controlled trial [J]. *Nutrients*, 2018, 10 (11): 1678.
- [43] 邵贺, 李顺民, 陈剑平, 等. 基于“肺与大肠相表里”探讨调节“肠道微生物组”对糖尿病肺损伤的影响[J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2022, 24(8): 2932-2937.
- [44] 王憬瑶, 李宣霖, 王海峰, 等. 肠道微生物与呼吸系统疾病的相关性[J]. *中华中医药学刊*, 2019, 37(8): 1859-1861.
- [45] 陆远, 赵霞. 基于“肺与大肠相表里”理论探讨中医药防治哮喘的潜在分子生物学机制[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(11): 4539-4543.
- [46] 付钰, 张昶, 王宝凯, 等. 针刺从肺肠论治对支气管哮喘患者中医症状的影响[J]. *北京中医药大学学报*, 2013, 36(4): 272-276.
- [47] 欧阳学认, 梁燕妮, 林晓玲, 等. 参苓白术散对支气管哮喘小鼠气道炎症的抑制及肠道菌群的调节作用研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2020, 31 (11): 1282-1288.
- [48] 杨昆, 龚新月, 张光宇, 等. 基于肠道菌群探讨支气管哮喘从脾论治作用机理[J]. *中国中医药信息杂志*, 2021, 28(11): 11-14.

(收稿日期: 2023-10-27 修回日期: 2023-12-13)