DOI:10.13193/j.issn.1673-7717.2026.07.012

基于肠道微生态探讨葛根芩连汤“从肠治皮”干预特应性皮炎的机制

管连城[1],杨凡[1],陈雨佳[1],赵泽鑫[1],李红霞[1],罗德苹[1],庞平[1],陈云志[2]
(1.贵州中医药大学第二附属医院,贵州 贵阳 550002;2.贵州中医药大学,贵州 贵阳 550025)

摘要:特应性皮炎(atopic dermatitis,AD)是皮肤科常见的以湿疹样皮疹和剧烈瘙痒为主要特征的反复性免疫炎性疾病。“肠-皮轴”理论提出皮肤与肠道微生态在生理和病理方面存在密切联系,肠道菌群及其代谢产物紊乱与AD存在直接和间接联系,调控肠道微生态是临床干预AD的新手段。中医学“皮病则肠病”等经典理论早已表明肠腑与皮部的功能存在生理病理联系,继而有学者提出“皮肠同病”,提倡从肠论治皮肤病,即“皮病治肠”的AD治疗思路。葛根芩连汤是《伤寒论》经典方,临床治疗AD疗效确切,且对肠道微生态存在明确的现代药理调控作用。葛根芩连汤治疗AD既符合中医经典方证理论原则,又是基于现代医学客观证据的拓展运用。主要围绕“从肠治皮”探讨葛根芩连汤通过调节肠道微生态治疗AD的可行性。

关键词:特应性皮炎;肠道微生态;葛根芩连汤;肠-皮轴;从肠治皮
中图分类号:R289.5 **文献标志码**:A **文章编号**:1673-7717(2026)07-0061-04

Study on Mechanism of Gegen Qinlian Decoction(葛根芩连汤)“Treating Skin from Intestine” in Intervention of Atopic Dermatitis Based on Gut Microbiome

GUAN Liancheng[1],YANG Fan[1],CHEN Yujia[1],ZHAO Zexin[1],LI Hongxia[1],LUO Deping[1],PANG Ping[1],CHEN Yunzhi[2]
(1. The Second Affiliated Hospital of Guizhou University of Traditional Chinese Medicine,Guiyang 550002,Guizhou,China;
2. Guizhou University of Traditional Chinese Medicine,Guiyang 550025,Guizhou,China)

Abstract:Atopic dermatitis(AD) is a common,recurrent immunoinflammatory disease in dermatology characterized by eczematous rash and intense itching. The theory of the “gut-skin axis” suggests a close physiological and pathological relationship between the skin and the gut microbiome. The disorder of the gut bacterial and its metabolic products have been directly and indirectly linked to AD,making the regulation of the gut microbiome a new means of clinical intervention for AD. The traditional Chinese medicine(TCM) theory of “a skin disease indicating an intestinal disease” has already demonstrated the physiological and pathological connection between the intestines and the skin. Subsequently,some scholars have proposed that “skin and intestine affect each other”,advocating the treatment of skin diseases from the perspective of the intestine,namely the AD treatment approach of “treating skin from intestine”. Gegen Qinlian Decoction(葛根芩连汤),a classic formula from the *Treatise on Cold Pathogenic Diseases*,has proven effect in the clinical treatment of AD and a clear modern pharmacological regulatory effect on the gut microbiome. The treatment of AD with Gegen Qinlian Decoction not only follows the principles of TCM classic formulas,but also expands its application based on objective evidence from modern medicine. This article mainly discussed the feasibility of treating AD with Gegen Qinlian Decoction by regulating the gut microbiome,focusing on the principle of “treating skin from intestine”.

Keywords:atopic dermatitis;gut microbiome;Gegen Qinlian Decoction(葛根芩连汤);gut-skin axis;treating skin from intestine

基金项目:国家自然科学基金项目(82160833);贵州省中医药管理局中医药、民族医药科学技术研究项目(QZYY-2023-048);贵州省教育厅滚动支持省属高校科研平台团队项目(黔教技〔2022〕023号);贵州中医药大学科研项目(贵中医科院内〔2019〕57号)
作者简介:管连城(1990-),男,浙江台州人,主治医师,博士,研究方向:中西医结合基础与临床。
通讯作者:陈云志(1968-),男(土家族),贵州印江人,教授,博士研究生导师,博士,研究方向:中西医结合基础与临床。E-mail:chenyunzhi270@gzy.edu.cn。

特应性皮炎(atopic dermatitis,AD)是皮肤科常见的以湿疹样皮疹和剧烈瘙痒为主要特征的反复性免疫炎性疾病,目前全球发病率为10%~21%,且呈逐年增长趋势,发病人群覆盖婴幼儿和成人[1]。AD反复的剧烈瘙痒和皮肤红斑、脱屑等临床表现严重影响患者及家属的生活、学习质量,在心理、经济等方面造成沉重负担。AD的发病因素和机制尚未明确,可能与遗传背景、生活环境、免疫紊乱、神经痒觉敏化等多方面有关[2]。近年“肠-器官轴”概念认为,肠道实质上是人体最大的免疫器官,肠道及其微生态环境与包括皮肤在内的多种器官之间存

在复杂的神经－免疫－内分泌网络，“肠－皮轴”理论提出皮肤与肠道微生态在生理和病理方面存在密切联系，皮肤疾病的发生发展与肠道微生态的改变有关，肠道菌群及其代谢产物紊乱与AD存在直接和间接联系，调控肠道微生态是临床干预AD的新手段[3]。传统中医典籍记载了诸多“肠皮同病”的相关理论认识，运用葛根芩连汤从“肠”论治AD，往往临床疗效理想[4]。现代药理学研究发现，葛根芩连汤具有调节肠道微生态紊乱的影响[5]。故本文试图通过肠道微生态在AD发生发展中的相关研究，结合中医“从肠治皮”视角探讨葛根芩连汤对AD的防治机制。

1 肠与皮之间的中西医认识

1.1 “肠－皮轴”的现代医学认识 皮肤和肠道由同一胚胎层细胞分化而来，两者有着高度接近的是神经支配和信号转导通路[3]。两者在结构和功能方面存在诸多共同特点，在结构方面都附着相较其他器官更加密集分布的神经、血管，在功能方面都具有明显突出的神经－免疫－内分泌作用，在环境构成方面都由共生微生物组成重要部分，两者之间存在的密切关联表现呈生物学二态性[6]。特别是在先天免疫防御方面存在一致的免疫因子免疫球蛋白A（immunoglobulin A，IgA），能够产生类似的免疫效应[7]。肠道与皮肤之间存在的联系表现出双向性。皮肤病患者肠道菌群紊乱的发病率明显较其他人群更高，10%～25%的肠道疾病患者伴发皮肤病[8]。目前虽然肠－皮轴机制尚未明确，但可以确定的是与肠道微生态密切相关。肠道菌群及其代谢产物通过机体神经－免疫－内分泌网络直接或间接影响皮肤炎症状态，甚至调控皮肤角蛋白合成进而影响表皮细胞分化，进一步影响皮肤屏障功能[9]。有文献报道同一种皮肤病患者的肠道微生物环境改变具有一致性，皮肤病进程与肠道微生物关联密切[10]。皮肤在生理和病理方面与肠道微生态存在不可忽视的相关性。

1.2 大肠与皮的中医认识 中医经典古籍有诸多对于大肠与皮存在相互联系的记载。《灵枢·本脏》提到“大肠者，皮其应”“皮厚者，大肠厚；皮薄者，大肠薄……皮肉不相离者，大肠结”“皮病则肠病”等。不仅表明了皮与大肠之间内外相应合，而且描述了皮与大肠相互之间的病变影响，在生理和病理上存在相联系《素问·缪刺论篇》载“伏邪……必先舍于皮毛……散与胃肠”，详细描述了病邪从皮入肠的病理传变。《疹门主伦》云：“胃与大肠之风热亢盛已极……怫郁于皮毛腠理之间，轻则为疹”，阐述了大肠病导致皮肤发疹的发病影响。《望诊遵经》提出“凡面黄者，知其大便难也”，描述了通过面色判断肠道是否通畅的诊断理论，进一步揭示了皮肤与肠道的病理联系。因此有学者提出“皮肠同病理论”，提倡从肠论治皮肤病，即“皮病治肠”的治疗思路[4]。

2 “肠－皮轴”关系在AD中的体现

2.1 AD肠道菌群紊乱 较多研究证实，不论是婴幼儿还是成人AD患者存在明显的肠道菌群及其代谢产物紊乱情况[11-13]。相较于健康人群，AD患者肠道菌群呈乳酸杆菌、双歧杆菌等有益菌属的相对丰度明显降低，金黄色葡萄球菌、大肠杆菌和艰难梭菌的相对丰度明显升高的特征性改变[14-15]。重度AD患者肠道菌群多样性偏低，进一步影响到代谢物丙酸、丁酸、短链脂肪酸等的分泌异常[16-17]。有专家认为可以将肠道菌群失调程度作为判断AD病情严重程度的评价指标，AD严重程度与乳酸杆菌、双歧杆菌水平呈负相关[18]。目前临床通过补充乳酸杆菌、双歧杆菌为主的混合益生菌合剂发挥防治AD的成效[19]。动物实验研究表明，组合益生菌干预AD小鼠产生明显改善效果[20]。针对中药复方制剂的实验研究亦表明，其有效干预AD的机制与纠正肠道菌群紊乱有关[21]。

2.2 肠道菌群对AD的影响 肠道菌群紊乱在AD发生中与免疫炎症、过敏反应等核心病理高度相关[22-23]。其中双歧杆菌表面携带的荚膜多糖A能够通过激活Toll样受体（Toll－like receptors，TLR）诱导抑制炎性因子白细胞介素－10（interleukin 10，IL－10）分泌，从而降低白细胞介素－17（interleukin 17，IL－17）等炎性因子水平，发挥系统性抗炎作用，AD患者因双歧杆菌缺乏而不足以维持对IL－10/IL－10Ra通路的刺激作用，造成调节性T细胞（regulatory cells，Treg）细胞免疫炎性抑制影响减弱，促进了肠道及皮肤炎症反应的发生[24]。双歧杆菌、乳酸杆菌等特定肠道菌群通过抗原及免疫调节因子途径对肠道Treg和Th1/Th2细胞分化产生调控作用[25]。婴幼儿肠道定植的金黄色葡萄球菌携带的黏附素和超级抗原与促进免疫系统发育和触发免疫耐受有关，对AD病情具有控制作用[26]。在部分对明显过敏原敏感的AD患者中，肠道富集的肺炎克雷伯菌和大肠埃希菌通过相关代谢途径诱导表达侵入素、黏附因子、脂多糖、鞭毛蛋白等毒力因子，促进肠道上皮脂多糖与CD14（cluster of differentiation 14）、Toll样受体4（Toll－like receptor 4，TLR4）结合后激活干扰素调节因子3（interferon regulatory Factor 3，IRF3）及核因子κB（nuclear factor kappa－B，NF－κB）炎症信号通路，最终造成皮肤炎症[27]。另外，肠道菌群的平衡参与维持肠道通透性及黏膜免疫屏障，其机制与诱导Peyer斑（Peyer's Patches）合成IgA有关[28]。

2.3 肠道菌群产物对AD的影响 肠道菌群代谢产生氨基酸、低聚糖、短链脂肪酸（short－chain fatty acids，SCFAs）等，不仅构成黏膜层，形成肠道物理屏障，而且参与免疫调节，维持肠道微生物与宿主之间的免疫平衡[29]。特别是SCFAs在AD等慢性炎症性疾病中存在重要的抗炎、调节免疫作用[15]。SCFAs包括甲酸、乙酸、丙酸、丁酸和戊酸等，SCFAs不仅作为营养物质被肠道吸收支持机体免疫应答，而且可直接通过转录基因组蛋白乙酰化参与调控T细胞增殖分化，同时调节浆细胞分化基因表达诱导向B细胞分化，直接参与肠道黏膜局部和机体系统性免疫反应[30]。其中丁酸对树突状前体细胞和巨噬细胞具有诱导作用，对Th2细胞分化存在抑制作用，从而抑制AD的过敏反应[31]。丁酸通过激活G蛋白偶联的丝裂原活化蛋白激酶（mitogen－activated protein kinase，MAPK）通路表达相关趋化因子，诱导Treg细胞分化，同时对JAK/STAY、NF－κB等炎症通路产生调节作用，在AD皮损内皮细胞功能、机体过敏反应等多方面发挥影响[32-33]。另外，低聚糖通过调节Th2细胞分化对AD动物模型的炎症水平产生抑制作用[34]。在观察补充双歧杆菌控制症状的AD患者粪便中发现，色氨酸代谢产物、多胺浓度明显升高，与其促进肠道黏膜屏障功能恢复、调控瘙痒相关因子有关[35]。双歧杆菌和乳酸菌的代谢产物γ－氨基丁酸可抑制AD皮损瘙痒[36]。此外，艰难梭菌产生的芳香族代谢产物对甲酚和游离酚可通过循环系统沉积在皮肤局部，抑制角质形成细胞表达角蛋白10，从而降低皮肤屏障功能[16]。代谢产物十八碳烯酸可促进皮肤紧密连接蛋白－1合成改善AD皮肤屏障功能[37]。

3 葛根芩连汤“从肠治皮”在AD中的应用

3.1 葛根芩连汤“从肠治皮”的医理渊源 葛根芩连汤出自《伤寒论》第34条:“太阳病,桂枝证,医反下之,利遂不止。脉促者,表未解也;喘而汗出者,葛根黄芩黄连汤主之。”论述太阳病误用攻下法之后所导致的表邪被里热所裹挟而下出现的证治情况时当用葛根芩连汤。太阳中风,风寒袭表导致肺气不利,肺合大肠,肠失传导,此时误用攻下,在表证未解的情况下,邪被裹挟而下,内陷于肠,同时又上迫于肺,故表现出“利遂不止”“脉促”“喘而汗出”的症状特点。“利遂不止”既反映出当下邪陷于肠的表邪,又强调肠并非原发病位,是由原来肺表受邪而肠失传导进一步加重的表现。“脉促”“喘”“汗出”则说明邪既有内陷,又尚存于表,正气趋表抗邪,邪正相争于表而脉促,表邪外束、肠热上迫导致肺气不利而喘,营卫不和而汗出。由上述可知,此种情况病邪主要在于肠,其次在于肺表皮毛,因此葛根芩连汤中主以葛根解肌清肠,黄芩、黄连清热止利,兼以甘草和中扶正,达到解表邪清里热的作用。AD属于中医“四弯风”“浸淫疮”“奶癣”等范畴,《外科正宗》描述“生后头面遍身发为奶癣,流脂成片,睡卧不安,搔痒不绝”,主因先天禀赋不足、脾失健运,外受风邪、湿热内生、外蕴于表导致的皮毛腠理粗糙干燥发而为病。《医宗金鉴》阐释“外受风邪,袭于皮肤,郁于肺经,致遍身生疮”,故病邪裹杂有风邪、湿邪、热邪,病位以肺肠为要,外达皮表,此种病因病机与葛根芩连汤方证相契合。

3.2 葛根芩连汤“从肠治皮”干预AD疗效确切 因葛根芩连汤证治规律出众,现代医家不仅在呼吸、肠道相关疾病,根据中医“异病同治”理论将其拓展运用于皮肤、内分泌、心血管、口腔等领域疾病,且临床收效良好[38]。基于现代数据挖掘技术结合文献研究探索葛根芩连汤证治规律发现,葛根芩连汤并非单纯用于湿热下利,亦适用于如AD、麻疹、荨麻疹等皮肤相关疾病[39]。葛根芩连汤在皮肤科疾病运用较多,且收效满意[40]。故有学者将葛根芩连汤的方证解读结合现代医学对皮肠同病的认识为以AD为主的皮肤相关难治性疾病提供“从肠治皮”的新思路[41]。葛根芩连汤加减能够有效改善婴幼儿AD患者的皮损及瘙痒[42]。进一步动物实验证实,葛根芩连汤能够有效减轻AD小鼠模型皮损及瘙痒,其机制与降低炎症水平、改善皮肤屏障功能有关[43]。

3.3 葛根芩连汤“从肠治皮”调节肠道微生态干预AD的可能机制 目前诸多报道证明葛根芩连汤对肠道菌群存在双向调节作用,不仅能够上调双歧杆菌、乳酸菌等益生菌,还能够抑制大肠埃希菌等致病菌属,达到肠道菌群结构正常转归的调节影响[44]。葛根芩连汤还能够通过协调改善肠道菌群氨基酸代谢、碳水化合物代谢等多类代谢途径的方式,调节菌群结构和代谢产物组成,且能够直接影响肠道微生物活性[45-46]。不仅如此,葛根芩连汤通过Wnt/β-catenin信号通路抑制炎症反应[47],表现出抑制IL-6、肿瘤坏死因子-α(tumour necrosis factor-α,TNF-α)、NF-κB等促炎因子水平,上调IL-10抑炎因子水平的影响,同时调节肠道紧密连接蛋白,维护肠道屏障的完整性,从结构和功能等多层面保护肠道微生态[48]。AD是涉及变态反应、自身免疫的复杂的系统性皮肤疾病,肠道微生态与AD的发生发展高度相关。综上可知,葛根芩连汤对肠道菌群及代谢产物、肠道屏障功能等存在良性调节作用,可为葛根芩连汤基于“从肠治皮”调控肠道微生态治疗AD提供现代医学的客观依据。

4 小结

肠道微生态与皮肤疾病的相互联系是目前皮肤科领域的关注热点。AD机制复杂,基于“肠-皮轴”理论能够从新的视角认识AD,以期从发病机制及治疗手段方面产生理论和临床实践的突破,调节肠道微生态有望成为防治AD的新靶点,但肠与皮之间的具体机制联系较为复杂,可能涉及神经-免疫-内分泌等机体全系统生物学功能,仍有待进一步探索。现代医学的进步有助于中医经典理论及方证的挖掘和认识,两者辨证结合能够提供疾病研究的新思路。“从肠治皮”既继承了中医异病同治的整体观念,是从内之外、从肠腑论治皮肤病的辨证思维的代表,又是现代医学基于皮肤与肠道微生态之间生理病理联系,从肠道微生态关注AD的新视角。葛根芩连汤是《伤寒论》经典方,干预AD疗效确切,且对肠道微生态存在明确的现代药理作用。葛根芩连汤治疗AD既符合中医经典方证理论原则,又是基于现代医学客观证据的拓展运用,但葛根芩连汤通过调节肠道微生态改善AD的相关具体机制仍有待进一步挖掘研究。

参考文献

[1] WÜTHRICH B, SCHMID-GRENDELMEIER P. The Atopic March[J]. Allergy, 2018, 73(8): 1753.
[2] FRAZIER W, BHARDWAJ N. Atopic dermatitis: diagnosis and treatment[J]. Am Fam Physician, 2020, 101(10): 590-598.
[3] DE PESSEMIER B, GRINE L, DEBAERE M, et al. Gut-skin axis: current knowledge of the interrelationship between microbial dysbiosis and skin conditions[J]. Microorganisms, 2021, 9(2): 353.
[4] 王文霸,惠毅,朱珺. 基于中医学“皮肠同病”与现代医学“肠-皮肤轴”理论探讨“皮病治肠”思路[J]. 中国中西医结合杂志, 2021, 41(2): 234-237.
[5] LI X, ZHANG C, HUI H, et al. Effect of Gegenqinlian decoction on intestinal mucosal flora in mice with diarrhea induced by high temperature and humidity treatment[J]. 3 Biotech, 2021, 11(2): 83.
[6] XU Z, DAVID P, DANIELA G, et al. Teleost skin, an ancient mucosal surface that elicits gut-like immune responses[J]. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America, 2013, 110(32): 13097-130102.
[7] DOHIL M A. The skin-gut connection[J]. Australas J Dermatol, 2012, 53(6): 48.
[8] SINHA S, LIN G, FERENCZI K. The skin microbiome and the gut skin axis[J]. Clin Dermatol, 2021, 39(5): 829-839.
[9] SALEM I, RAMSER A, ISHAM N, et al. The Gut Microbiome as a Major Regulator of the Gut-Skin Axis[J]. Frontiers in microbiology, 2018, 9: 1459.
[10] 赵惠娟,姜薇. 人类肠道微生物群和皮肤疾病[J]. 临床皮肤科杂志, 2016, 45(5): 397-399.
[11] 吴卓璇,李蒙,陈金波,等. 特应性皮炎患儿与健康婴儿肠道菌群的差异性分析[J]. 中国麻风皮肤病杂志, 2023, 39(10): 708-712.
[12] LEE S Y, LEE E, PARK Y M, et al. Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis gut-skin axis in atopic dermatitis gut-skin axis in atopic dermatitis gut-skin axis in atopic dermatitis[J]. Allergy Asthma & Immunology Research, 2019, 10(4): 354-362.
[13] 杨贤平,乐元,平瑞月,等. 心火脾虚证型特应性皮炎患者肠道菌群差异共代谢产物初探[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2023, 37(7): 779-785.

[14] ABRAHAMSSON T R, JAKOBSSON H E, ANDERSSON A F, et al. Low gut microbiota diversity in early infancy precedes asthma at school age[J]. Clinical and Experimental Allergy, 2014, 44(6): 842 - 850.

[15] SONG H, YOO Y, HWANG J, et al. *Faecalibacterium prausnitzii* subspecies - level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology, 2016, 137(3): 852 - 860.

[16] MIYAZAKI K, MASUOKA N, KANO M, et al. *Bifidobacterium* fermented milk and galacto - oligosaccharides lead to improved skin health by decreasing phenols production by gut microbiota[J]. Beneficial Microbes, 2014, 5(2): 121 - 128.

[17] HSIAO E Y, MCBRIDE S W, HSIEN S, et al. Microbiota modulate behavioral and physiological abnormalities associated with neurodevelopmental disorders[J]. Cell, 2013, 155(7): 1451 - 1463.

[18] 罗瑞静. 特应性皮炎患儿与正常儿童肠道菌群 Network 网络分析[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2021, 35(2): 143 - 147.

[19] FLOCH M H, WALKER W A, SANDERS M E, et al. Recommendations for probiotic use - 2015 update: proceedings and consensus opinion [J]. Journal of Clinical Gastroenterology, 2016, 50(9): 800.

[20] Probiotics as a potential immunomodulating pharmabiotics in allergic diseases: current status and future prospects[J]. Allergy Asthma & Immunology Research, 2018, 10(6): 575 - 590.

[21] 裴悦, 肖水明, 莫秀梅, 等. 培土清心方对特应性皮炎儿童肠道菌群的影响[J]. 中国皮肤性病学杂志, 2020, 34(6): 688 - 691.

[22] SAVILAHTI E M, KUKKONEN A K, HAAHTELA T, et al. Intestinal defensin secretion in infancy is associated with the emergence of sensitization and atopic dermatitis[J]. Clin Exp Allergy, 2012, 42: 405 - 411.

[23] DRAGO L, TOSCANO M, PIGATTO P D. Probiotics: immunomodulatory properties in allergy and eczema[J]. G Ital Dermatol Venereol, 2013, 148: 505 - 514.

[24] MARTINA S, DORON M, MIRKO T . The immune system bridges the gut microbiota with systemic energy homeostasis: focus on TLRs, mucosal barrier, and SCFAs[J]. Frontiers in Immunology, 2017, 8: 1353.

[25] TANOUE T, ATARASHI K, HONDA K. Development and maintenance of intestinal regulatory T cells[J]. Nature Reviews Immunology, 2016, 16(5): 295 - 309.

[26] ZHU T H, ZHU T R, TRAN K A, et al. Epithelial barrier dysfunctions in atopic dermatitis: a skin - gut - lung model linking microbiome alteration and immune dysregulation [J]. British Journal of Dermatology, 2018, 179(3): 570 - 581.

[27] TA L D H, CHAN J C Y, YAP G C, et al. A compromised developmental trajectory of the infant gut microbiome and metabolome in atopic eczema[J]. Gut Microbes, 2020, 12(1): 1 - 22.

[28] FANG Z, LI L, ZHANG H, et al. Gut microbiota, probiotics, and their interactions in prevention and treatment of atopic dermatitis: A review[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 720393.

[29] IWASAKI A, KELSALL B L. Freshly isolated Peyer's patch, but not spleen, dendritic cells produce interleukin 10 and induce the differentiation of T helper type 2 cells[J]. Journal of Experimental Medicine, 1999, 190(2): 229 - 239.

[30] KIM M, QIE Y, PARK J, et al. Gut Microbial Metabolites Fuel Host Antibody Responses[J]. Cell Host & Microbe, 2016, 20(2): 202 - 214.

[31] TROMPETTE A, GOLLWITZERE S, YADAVA K, et al. Gut microbiota metabolism of dietary fiber influences allergic airway disease and hematopoiesis[J]. Nat Med, 2014, 20(2): 159 - 166.

[32] KIM M H, KANG S G, PARK J H, et al. Short - chain fatty acids activate GPR41 and GPR43 on intestinal epithelial cells to promote inflammatory responses in mice[J]. Gastroenterology, 2013, 145(2): 1 - 10.

[33] PARK J, KIM M, KANG S G, et al. Short - chain fatty acids induce both effector and regulatory T cells by suppression of histone deacetylases and regulation of the mTOR - S6K pathway[J]. Mucosal Immunology, 2015, 8(1): 80 - 93.

[34] KIM H J, LEE S H, GO H N, et al. Effects of kestose on gut mucosal immunity in an atopic dermatitis mouse model[J]. Journal of Dermatological Science, 2018, 89(1): 27.

[35] HIDAKA T, OGAWA E, KOBAYASHI E H, et al. The aryl hydrocarbon receptor Ah R links atopic dermatitis and air pollution via induction of the neurotrophic factor artemin [J]. Nature Immunology, 2017, 18(1): 64 - 73.

[36] JIN U H, LEE S O, SRIDHARAN G, et al. Microbiome - derived tryptophan metabolites and their aryl hydrocarbon receptordependent agonist and antagonist activities [J]. Mol Pharmacol, 2014, 85(5): 777 - 788.

[37] KAIKIRI H, MIYAMOTO J, KAWAKAMI T, et al. Supplemental feeding of a gut microbial metabolite of linoleic acid, 10 - hydroxy - cis - 12 - octadecenoic acid, alleviates spontaneous atopic dermatitis and modulates intestinal microbiota in NC /nga mice[J]. International Journal of Food Sciences & Nutrition, 2017, 68 (8): 941 - 951.

[38] 李佳音. 基于黄煌经验的葛根芩连汤方证研究[D]. 南京: 南京中医药大学, 2020.

[39] 刘莲萱. 《伤寒论》葛根芩连汤方证研究[D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2022.

[40] 黄新炎. 葛根汤及葛根芩连汤在皮肤科的应用[C]//浙江省皮肤病学学术年会论文汇编. 杭州: 2015: 95.

[41] 王航, 汤阳, 张淑静, 等. 从《伤寒论》的"喘而汗出""汗出而喘"谈肠 - 肺 - 皮肤轴[J]. 环球中医药, 2022, 15(2): 276 - 279.

[42] 秦潞平. 儿科运用葛根经验举隅[J]. 贵阳中医学院学报, 2015, 37(1): 70 - 72.

[43] 李昱达, 郑丰杰. 葛根芩连汤抑制特应性皮炎小鼠模型炎症反应及恢复皮肤屏障功能的实验研究[J]. 2022, 15(10): 1548 - 1555.

[44] 张庚鑫, 杜海洋, 王平, 等. 基于 16S rRNA 测序研究葛根芩连汤对菌群失调性腹泻大鼠肠道菌群结构的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(11): 19 - 26.

[45] 张儒奇, 方志安, 韩文庆, 等. 葛根芩连汤对腹泻型肠易激综合征大鼠肠道菌群的影响[J]. 中国中药杂志, 2022, 47(24): 6709 - 6719.

[46] 惠华英, 何云山, 罗成宇, 等. 葛根芩连汤调控泄泻肠道湿热证小鼠肠道消化酶和微生物活性[J]. 时珍国医国药, 2022, 33(9): 2081 - 2085.

[47] 王楠, 方兴刚, 廖莎, 等. 葛根芩连汤基于 Wnt/β - catenin 信号通路对结肠癌模型大鼠肠道菌群作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2023, 25(2): 49 - 53.

[48] 郑晨曦, 冯嘉轩, 陈昭彤, 等. 葛根芩连汤对溃疡性结肠炎小鼠肠道屏障的保护作用机制[J]. 中国兽医学报, 2023, 43(3): 571 - 576.