从多靶点网络调控模式论治小儿特应性皮炎*

刘梦嵩[1,2]，陈安婧[1,2]，曾进浩[1,2]，钟林[1,2]，郭静[1,2]

1. 成都中医药大学附属医院，四川 成都 610072；2. 成都中医药大学，四川 成都 610075

摘要：特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）的发生是遗传、饮食、环境等多因素非线性关联作用的结果。肠道菌群代谢免疫调控网络是“土枢四象，一气周流”宏观升降循环的细胞分子层面的微观映射，“土湿、火炎、风燥”是 AD 相关代谢免疫神经发病机制的凝练聚合。整合“肠道菌群－人体共代谢”与“土枢四象，一气周流”的思维内核，以西医微观解构为起始，最终回归到中医宏观思维层面，实现对疾病与生命的多维度认知，将干预肠道菌群的药物及技术与中医药有机结合，以中医药为手段、肠道微生物为媒介，从内改善患儿特应性代谢免疫环境，降低类固醇、免疫抑制类药物的使用，减少药物不良反应的发生，为 AD 患儿开发更加安全有效的治疗措施。

关键词：小儿特应性皮炎；肠道菌群；人体共代谢；“土枢四象，一气周流”；黄元御；多靶点网络调控模式
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.05.163
中图分类号：R259.582.3　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)05－1005－07

Treatment of Pediatric Atopic Dermatitis with Multi－target Network Modulation Model

LIU Mengsong[1,2]，CHEN Anjing[1,2]，ZENG Jinhao[1,2]，ZHONG Lin[1,2]，GUO Jing[1,2]

1. The Affiliated Hospital to Chengdu University of Traditional Chinese Medicine，Chengdu Sichuan China 610072；
2. Chengdu University of Traditional Chinese Medicine，Chengdu Sichuan China 610075

Abstract：The occurrence of atopic dermatitis（AD）is the result of non－linear correlation among genetic，dietary and environmental factors. The intestinal flora metabolism and immunity regulatory network is a microscopic mapping of the cellular and molecular level of the macro cycle of "Earth being the center of the other four Elements with one Qi circumfluence"，and "Dampness of Earth，inflammation of Fire and Dryness of Wind" is condensed aggregation of the metabolism，immunity and neuropathogenesis related to AD. By integrating the core thinking of "intestinal flora－human body common metabolism" and "Earth centers the other four Elements with one Qi circumfluence"，with the beginning of Western medicine micro－deconstruction，and ultimately return to the macro level of Chinese medicine thinking，multi－dimensional cognition of the disease and life can be achieved. It is suggested that to combine the intervention of intestinal flora of drugs and technology and Chinese medicine，traditional Chinese medicine being used as the means and intestinal microorganisms being used as the medium，to improve the atopic metabolic immune environment of the children from the inside，to reduce the use of steroids and immunosuppressive drugs as well as the occurrence of adverse drug reactions，and to develop safer and more effective therapeutic measures for the children suffering from AD.

Key words：atopic dermatitis；intestinal flora；human body common metabolism；"Earth being the center of the other four Elements with one Qi circumfluence"；Huang Yuanyu；multi－target network modulation model

特应性皮炎（atopic dermatitis，AD）是一种以 Th2 型免疫偏斜、皮肤屏障破坏、瘙痒为特点的常见湿疹性皮肤疾病，好发于婴幼儿时期[1－3]。在我国北京、成都等 12 个城市调查 1～7 岁儿童发病率约为 12.94%，且在发展中国家 AD 发病率呈逐年上升

* **基金项目**：四川省中医药管理局科学技术研究专项项目（2022CP1423）

趋势[4-5]。目前，AD 传统疗法为糖皮质激素、免疫抑制剂、抗组胺制剂等药物，上述药物仅能缓解症状，难以改善患儿特应性体质，故 AD 复发率仍高，且夜间瘙痒严重影响生活质量，给患儿及家长带来较大的精神与经济负担，而新兴生物制剂对 AD 患儿的应用尚未完全成熟，故目前 AD 药物治疗存在较多局限性，仍有较大探索空间[6]。中医药治疗 AD 具有显著优势，但缺乏对 AD 疾病特点的动态思辨与病机归纳，故笔者查阅文献总结 AD“心火、脾虚、湿热”等核心病机，于黄元御“土枢四象，一气周流”的中医圆运动生理模型之中，梳理各病机的因果逻辑关系，提炼“土湿、火炎、风燥”3 个关键致病环节交互一体以阐释 AD 发病。而现代医学中的微生物学也表明肠道菌群可通过代谢免疫等多路径诱导 AD 发展。因此本文整合聚焦“土枢四象，一气周流”与“肠道菌群 - 人体共代谢”对 AD 多元多靶点的网络调控作用，以期为 AD 治疗提供新思路与新方向。

1　“肠道菌群 - 人体共代谢”与 AD 发病息息相关

肠道菌群紊乱是导致 AD 发生的关键因素，研究表明 AD 患儿的肠道微生物多样性下降，表现为拟杆菌门、变形菌门减少等[7-8]。肠道菌群对于 AD 的影响可追溯至更早，自新生儿出生起至婴儿期肠道微生物群成分的改变，都与 AD 的发病密不可分[9]。生命初期肠道菌群的定植繁育与婴幼儿时期的辅助性 T 细胞 1 型（T helper type 1，Th1）和辅助性 T 细胞 2 型（T helper type 2，Th2）免疫转换息息相关[10-11]。肠道菌群的繁殖建立，为婴幼儿 Th2 型免疫向 Th1 型免疫的转换提供了必要的大量抗原刺激[12-13]。但此时肠道菌群是一个脆弱的高度动态变化的生态系统，母体妊娠期饮食、分娩方式、喂养、生活环境、使用抗生素等因素均会诱导婴幼儿肠内微生物模式产生变化，导致 Th1/Th2 免疫平衡转换受阻，致使 Th2 型免疫仍占优势，增加儿童阶段性发生特应性疾病的风险[14-18]。相关资料表明，婴幼儿时期使用广谱抗生素会破坏肠道微生物生态，造成机会性病原体过度定植，增加 AD 的易感性[19]。

儿童 2 ~ 3 岁后肠道菌群已逐步稳定确立，肠道微生物以其衍生产物为生物信号，通过内分泌、免疫、神经等代谢途径参与调节人体生理活动，产生“肠道菌群 - 人体共代谢”关系，形成独特的肠道“生态岛屿”，与人体相互刺激，互惠共生。目前已知短链脂肪酸（short chain fatty acids，SCFAs）、胆汁酸（bile acid，BA）、色氨酸等衍生物在 AD 发病过程中发挥了重要作用[20]。SCFAs、BA、色氨酸代谢物可能通过抑制炎症、介导瘙痒、上调角质层结构蛋白表达等 3 类途径逐一击破 AD 的 Th2 型免疫倾向、瘙痒、皮肤屏障受损等三大症结，直接或间接干预 AD 的发生发展，或可成为治疗 AD 的新靶点[21-29]。

2　“土枢四象，一气周流”是 AD 病机互作的回环路径

《四圣心源 · 天人解》云：“祖气之内，含抱阴阳，阴阳之间，是谓中气……戊土为胃，己土为脾。己土上行，阴升而化阳，阳升于左，则为肝，升于上，则为心。戊土下行，阳降而化阴，阴降于右，则为肺，降于下，则为肾[30]。”黄元御指出生命初结之始由祖气化生，祖气即人一元之气，混沌一团、清浊阴阳未辨，祖气内中气斡旋升降化生戊己二土、脾胃二脏。脾胃为母而生四脏，中土枢轴升降轮作，维系化生木火水金、肝心肺肾之四象四脏运转，太阴脾土之升带动肾水上济，涵养肝木，滋养心火，阳明胃土之降带动心火下潜、肺金肃降，温暖肾水，使气秘血盈、神清魂藏。黄元御以中土脾胃为枢轴，将人身五脏六腑、气血津液、精神魂魄之周流运行归纳为“土枢四象、一气周流”的中医宏观生理模型。该中医模型以“左路木火升发，右路金水敛降，中焦土气斡旋”为框架，以圆为体用，以木火土金水为之使，诠释天地人运行之纲纪。

详参细阅中医论述 AD 的文献典籍，不难发现 AD 发病紧绕“心脾”两脏，“脾虚湿盛、心火、胎毒遗热”是其核心病机[31]。但各病机仍处于并列关系，未用一元论串联阐述，应深入探索“脾虚、心火、湿热”的隐含关系，明晰疾病发展逻辑。AD 稳定期与急性期反复交替出现的现象，本质上是以中土虚损为基础的湿、热、燥三邪交作、主次轮替状态的变化，将虚、湿、热、燥归置于“土枢四象、一气周流”的中医模型可概括为“土湿、火炎、风燥”三要素。

2.1　“土湿”——AD 起病之根源　《四圣心源 · 劳伤解》云：“胃主降浊，脾主升清，湿则中气不运，升

降反作，清阳下陷，浊阴上逆，人之衰老病死，莫不由此[30]。”土湿为 AD 的初始病机，小儿脾脆胃弱易致纳化失运，致水谷不生精微而化为湿浊，水湿循隙外流，小儿肌肤娇嫩不堪湿侵则皮损处黄液渗溢；湿浊反作黏腻脾胃，源头失守，湿愈猖獗，而土虚更甚，中轴失转，四脏升降乖戾，为“火炎、风燥”埋下祸因。

2.2　“火炎”——AD 发展之要隘　中土脾胃因湿胶着壅滞，脾升不达，胃降不及，心火不得肃降下潜，肾水无以上引滋养，心火无肾水为根则浮游遍身。且小儿本为纯阳之体，易“从阳化热”，心火借蓬勃发育之势燎原焚及脏腑百骸，湿热胶结缠绵肌肤发为斑疹、水疱，皮损处邪热积聚、热扰心神则作痒。心火延经络、循表里致火热邪气扩散，表现为 AD 急性期。

2.3　“风燥”——“湿、火”相争之结局　火热久蕴则耗津生风化燥，中气升降失作，日久则肝木左路生发不畅而内风旋动，风燥合之劫夺津液，患儿出现皮肤干燥粗糙甚至皮损处皲裂、苔藓样变的 AD 慢性期表现。风燥侵袭致肌腠疏松、卫外不固，当环境温湿度变化则易受风湿热邪侵袭，加之若食用辛香燥辣、膻腥湿热之物，则内外合邪而至反复发病。

综上，AD 主要表现为“中焦土气斡旋失调、左路木火升发太过、右路金水敛降不及”。湿、热、燥三邪交作发病，实为水火失济之象，其本质皆因中气不和。《四圣心源·劳伤解》云：“四维之病，悉因于中气[30]。”

3　整合“肠道菌群－人体共代谢”与“土枢四象，一气周流”的多元多靶点调控模式

3.1　“土枢四象”是“肠道菌群－人体共代谢”的宏观总结　肠道菌群与中土脾胃的生理功能、病理表现高度重叠。肠道微生物帮助人体分解复杂碳水化合物，提高机体获取营养能力，又作为潜在内部抗原刺激小儿免疫发育成熟，贴合“脾胃为气血生化之源、脾主护卫”的中医理论内涵[32-33]。肠道菌群紊乱和脾虚湿蕴患者均会出现食欲不振、脘痞不适、大便溏薄或便秘的相似症状[34-35]。从微生物层面而言，脾虚湿盛会造成肠道菌群稳态失调，集中体现在双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌数量减少，大肠杆菌等有害菌数量增多[36]。故肠道菌群与脾胃在消化、免疫方面紧密联系。而黄元御所指中土脾胃不仅限于运化、受纳、腐熟、御外的功能，更认为其是生命代谢活动的轴心和原动力。中气调和则使人水火和调、金肃木达，推动生命活动有序稳定进行。《四圣心源劳伤解·中气》云：“中气者，和济水火之机，升降金木之轴……非媒不得，其义精矣[30]。”而肠道菌群类似于人体代谢调节中心的作用与中土脾胃的引申内涵不谋而合。肠道微生物代谢产物作为与人体沟通的信使，通过多种细胞分子途径作用于远端器官组织，导致人体代谢随之波动变化，甚至诱发多系统疾病的发生发展。肠道菌群广泛、多元的调节作用不亚于实质器官组织的功能发挥。近年来，各领域学者以专科疾病为切入点逐步揭示肠－脑、肠－肺、肠－肝、肠－皮肤等多种肠道菌群调节轴的存在，确立了肠道菌群在人体代谢免疫的关键地位[37-41]。

土枢四象强调了中土脾胃广泛多元的调节作用，四象四脏及其所对应的经络官窍均为其作用靶标。若中土脾胃功能失调、升降运动不及，则心肝肺肾之气相生相克失职而罹病，百病始生焉。《四圣心源·劳伤解》云：“中气衰则升降窒，肾水下寒而精病，心火上炎而神病，肝木左郁而血病，肺金右滞而气病[30]。”肠道菌群则以全身器官组织为靶点，通过内分泌、神经、免疫等途径介导多种疾病的发生发展，同样具有多元制衡的网络调控模式。研究表明，若肠道微生物与人体的共生平衡模式被打破，能以 SCFAs、脂多糖等化学信号或刺激肠道迷走神经的电信号形式，参与人体代谢活动，促进动脉粥样硬化、糖尿病、结肠癌、阿尔茨海默病等多系统病症的发生[42-50]。

3.2　“肠道菌群－人体共代谢”是“一气周流”的微观体现　气是一种集信息、物质、能量于一体的宇宙基本组成单位，兼具抽象性与实体性[51-52]。人身一气周流是指一元之气交感摩荡、盈周往复流动于人体，从而实现经络脏腑组织间信息－物质－能量的沟通互换，正是维系生命活动的基础。推而广之，一气周流是多样化生命现象发生的根源，是宇宙万事万物的运行规律。单个物质除去其物理化学性质，本身不具备特殊意义，但正因其运转回环于“天地人”之间，在万事万物隐秘繁复联系的推动作用下，才展现出百般丰富的现象，物质才从整体层面被赋予多重生物学意义。故天地人因“一气周流”才有“生生不息”之景。正如 SCFAs、BA、色氨酸等肠道

菌群代谢产物循环流动于人体时，因生命整体多因素关联特性所展现出的错综复杂的生物效应，组成了肠道菌群纵横交错的网络调控构架，正符合“一气周流”的主旨。肠道微生物以化学物质为载体，通过内分泌、免疫、神经等途径，传递生物信息与能量，形成与人体的协作循环体系，是“一气周流”的微观呈现。

3.3　“肠道菌群－人体共代谢”是中医药治疗 AD 的内在微生物调节途径　“土枢四象，一气周流”的整体调控作用与肠道菌群的广泛调节效应有异曲同工之妙。“土湿、火炎、风燥”强调小儿中土脾胃湿浊胶黏后“左路木火升发太过、右路金水敛降不及”为推动 AD 发生的枢纽。肠道菌群则主要通过介导代谢及 Th1/Th2 免疫转换的作用促进 AD 发展。二者对于 AD 的调节机制框架相仿，肠道菌群可能成为中医药治疗 AD 的潜在渠道。

基于“土湿、火炎、风燥”的病机，临床治疗 AD 患儿的试验资料表明，培土清心类方治疗组的肠道菌群相关菌种丰度较健康对照组存在差异，如裴悦等[53]使用培土清心方治疗 30 例 AD 患儿，结果显示培土清心方组与健康对照组相比，厚壁菌门、柔嫩梭菌属丰度上调，拟杆菌门丰度下调。王海燕[54]使用培土清心颗粒治疗 13 例 AD 患儿，治疗组相比健康对照组，拟杆菌门/厚壁菌门的比例上升，厚壁菌门及变形菌门丰度下降，拟杆菌门丰度增加。2 项研究结论存在矛盾，因儿童肠道菌群建立成熟初期，其变化波动较大，易受饮食、环境等外界因素影响，且样本数量、采集时段、中药处方的组成剂型不同等客观差异会导致研究结论的多样化，应综合慎重采纳结果，却也间接说明培土清心类方确可改变 AD 患儿肠道菌群结构，但仍缺乏系统的大样本试验，故其具体作用机制尚不明确，仍有待研究。以肠道菌群为中心，免疫、神经、内分泌等系统为脉络，肺、肝、脑、骨、皮肤等器官组织为靶位的生命活动调节网络图已被逐步描绘。“土枢四象，一气周流”则在整体宏观层面揭示了肠道菌群代谢免疫调节的潜在规律。在对 AD 认知信息互通基础上整合二者宏观医学思维和微观细胞分子层面证据，融会贯通于一体，或可成为 AD 中西医相互补充整合治疗的切入点[55]。

综上，将肠道菌群微观领域的研究向中医整体和“形而上”的宏观系统思维回归，将肠道微生物代谢组学、免疫调节等领域成果纳入“土枢四象，一气周流”的中医经典理论体系，从而丰富完善其中医理论的“形而下”领域——现代医学证据，以达到中西医理论的互助互补互通、推动医学理论前行的目的。正如樊代明院士指出：“医学是在探索中前行，在整合中发展[56]。”

4　通过“肠道菌群－人体共代谢”路径探讨中医药治疗 AD

近年来，愈来愈多的研究开始关注干预肠道菌群治疗 AD 的研究领域，益生菌相关制剂、粪便微生物群移植技术（fecal microbiota transplantation，FMT）可能成为 AD 的潜在新疗法。研究发现，FMT 在一定程度上可恢复 AD 模型小鼠 Th1/Th2 免疫平衡，降低了血清免疫球蛋白 E（immunoglobulin E，IgE）水平及皮损中肥大细胞的数量[57]。Lise 等[58]用乳酸双歧杆菌、嗜酸乳杆菌等益生菌混合物治疗 1 例 18 个月大的 AD 患儿，治疗后特应性皮炎评分（scoring atopic dermatitis，SCORAD）、身体皮损面积、IgE 水平均有显著降低。纳入 8 项临床试验，共计 741 例患儿的荟萃分析系统研究表明，含乳酸杆菌的益生菌对 AD 严重程度降低有积极作用[59]。

培土化湿、清降心火、祛风润燥、调和升降为 AD 治疗大法，培土固本使脾胃不虚则湿难停留，湿邪胶黏一去，中土齿轮枢轴转动自如，升降得复，心火以癸水为根则不外炎，肝木升发顺畅则风气调和，如此则燥湿相济、水火交泰则病得去。有研究提出培土清心治疗 AD，贯彻健脾、补脾、运脾三法于 AD 治疗始终，善用白术、太子参、山药、薏苡仁等药；同时亦重视心火，常用连翘、金银花、栀子、淡竹叶等[60－63]。有研究采用培土清心类方治疗 AD 患儿显示出确切疗效，可明显降低血清中总 IgE 及 Th2 型细胞因子（IL－5、IL－13）的水平，显著改善 SCORAD 积分[64－66]。

应用“肠道菌群－人体共代谢”与“土枢四象，一气周流”理论治疗 AD 均呈现积极作用，加之二者调治 AD 的机制架构相仿，故可将干预肠道菌群的药物及技术与中医药有机结合，以中医药为手段、肠道微生物为媒介，从内改善患儿特应性代谢免疫环境，降低类固醇、免疫抑制类药物的使用，减少药物

不良反应发生，为 AD 患儿开发更加安全有效的治疗措施。

5　结语

生命是以整体结构为框架、整体功能密切配合而存在的复杂系统，AD 的发生更是遗传、饮食、环境等多因素非线性关联作用的结果。肠道菌群代谢免疫调控网络是“土枢四象，一气周流”宏观升降循环的细胞分子层面的微观映射，“土湿、火炎、风燥”是 AD 相关代谢免疫神经发病机制的凝练聚合。整合“肠道菌群－人体共代谢”与“土枢四象，一气周流”的思维内核，以西医微观解构为起始，最终回归到中医宏观思维层面，实现对疾病与生命的多维度认知，以期为 AD 治疗拓展新思路。

参考文献：

[1] FURUE M, ULZII D, VU Y H, et al. Pathogenesis of atopic dermatitis: current paradigm[J]. Iran J Immunol, 2019, 16(2): 97－107.

[2] FURUE M, CHIBA T, TSUJI G, et al. Atopic dermatitis: immune deviation, barrier dysfunction, IgE autoreactivity and new therapies[J]. Allergol Int, 2017, 66(3): 398－403.

[3] 孙彩虹，顾恒. 特应性皮炎的流行病学特征[J]. 中国医学文摘：皮肤科学，2016，33(2)：101－106.

[4] GUO Y F, LI P, TANG J P, et al. Prevalence of atopic dermatitis in Chinese children aged 1－7 ys[J]. Sci Rep, 2016, 6: 29751.

[5] HADI H A, TARMIZI A I, KHALID K A, et al. The epidemiology and global burden of atopic dermatitis: a narrative review[J]. Life (Basel), 2021, 11(9): 936.

[6] 宋志强，王欢. 特应性皮炎的治疗进展：新药物、新手段、新模式[J]. 中华皮肤科杂志，2021，54(2)：161－164.

[7] ABRAHAMSSON T R, JAKOBSSON H E, ANDERSSON A F, et al. Low diversity of the gut microbiota in infants with atopic eczema[J]. J Allergy Clin Immunol, 2012, 129(2): 434－440.

[8] ISMAIL I H, OPPEDISANO F, JOSEPH S J, et al. Reduced gut microbial diversity in early life is associated with later development of eczema but not atopy in high－risk infants[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2012, 23(7): 674－681.

[9] RAUTAVA S, LUOTO R, SALMINEN S, et al. Microbial contact during pregnancy, intestinal colonization and human disease[J]. Nat Rev Gastroenterol Hepatol, 2012, 9(10): 565－576.

[10] GHADIMI D, FOLSTER－HOLST R, DE VRESE M, et al. Effects of probiotic bacteria and their genomic DNA on TH1/TH2－cytokine production by peripheral blood mononuclear cells (PBMCs) of healthy and allergic subjects[J]. Immunobiology, 2008, 213(8): 677－692.

[11] ESLAMI M, BAHAR A, KEIKHA M, et al. Probiotics function and modulation of the immune system in allergic diseases[J]. Allergol Immunopathol (Madr), 2020, 48(6): 771－788.

[12] GENSOLLEN T, IYER S S, KASPER D L, et al. How colonization by microbiota in early life shapes the immune system[J]. Science, 2016, 352(6285): 539－544.

[13] SOMMER F, BACKHED F. The gut microbiota: Masters of host development and physiology[J]. Nat Rev Microbiol, 2013, 11(4): 227－238.

[14] MOYA A, FERRER M. Functional redundancy－induced stability of gut microbiota subjected to disturbance[J]. Trends Microbiol, 2016, 24(5): 402－413.

[15] BRANDON B P, BLAND C M, GRIFFIN B, et al. A review of antibiotic use in pregnancy[J]. Pharmacotherapy, 2015, 35(11): 1052－1062.

[16] STRZEPA A, MAJEWSKA－SZCZEPANIK M, KOWALCZYK P, et al. Oral treatment with enrofloxacin early in life promotes Th2－mediated immune response in mice[J]. Pharmacol Rep, 2016, 68(1): 44－50.

[17] JOHNSON C C, OWNBY D R. The infant gut bacterial microbiota and risk of pediatric asthma and allergic diseases[J]. Transl Res, 2017, 179: 60－70.

[18] SCHULFER A, BLASER M J. Risks of antibiotic exposures early in life on the developing microbiome[J]. PLoS Pathog, 2015, 11(7): e1004903.

[19] CARSTENS L E, WESTERBEEK E A M, VAN ZWOL A, et al. Neonatal antibiotics in preterm infants and allergic disorders later in life[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2016, 27(7): 759－764.

[20] SCHJØDT M S, GURDENIZ G, CHAWES B. The metabolomics of childhood atopic diseases: a comprehensive pathway－specific review[J]. Metabolites, 2020, 10(12): 511.

[21] ULVEN T. Short－chain free fatty acid receptors FFA2/GPR43 and FFA3/GPR41 as new potential therapeutic targets[J]. Front Endocrinol (Lausanne), 2012, 3: 111.

[22] FURUSAWA Y, OBATA Y, FUKUDA S, et al. Commensal microbe－derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells[J]. Nature, 2013, 504(7480): 446－450.

[23]POLS T W H,NOMURA M,HARACH T,et al. TGR5 activation inhibits atherosclerosis by reducing macrophage inflammation and lipid loading[J]. Cell Metab,2011,14(6):747 - 757.

[24]GUO C S,XIE S J,CHI Z X,et al. Bile acids control inflammation and metabolic disorder through inhibition of NLRP3 inflammasome[J]. Immunity,2016,45(4):944.

[25]HOGENAUER K,ARISTA L,SCHMIEDEBERG N,et al. G - protein - coupled bile acid receptor 1 (GPBAR1, TGR5) agonists reduce the production of proinflammatory cytokines and stabilize the alternative macrophage phenotype[J]. J Med Chem,2014,57(24):10343 - 10354.

[26]祁有朝,李培锋. TGR5 受体介导的信号转导通路的研究进展[J]. 中国药理学通报,2020,36(2):153 - 157.

[27]GUO C,CHEN W D,WANG Y D. TGR5,not only a metabolic regulator[J]. Front Physiol,2016,7:646.

[28]ALEMI F,KWON E,POOLE D P,et al. The TGR5 receptor mediates bile acid - induced itch and analgesia[J]. J Clin Invest,2013,123(4):1513 - 1530.

[29]FURUE M,TSUJI G,MITOMA C,et al. Gene regulation of filaggrin and other skin barrier proteins via aryl hydrocarbon receptor[J]. J Dermatol Sci,2015,80(2):83 - 88.

[30]黄元御. 四圣心源[M]. 北京:中国科学技术出版社,2019:3 - 51.

[31]朱慧婷,郎娜,孙占学,等. 特应性皮炎的中医核心病机探寻[J]. 北京中医药,2021,40(11):1197 - 1200.

[32]NDEH D,ROGOWSKI A,CARTMELL A,et al. Complex pectin metabolism by gut bacteria reveals novel catalytic functions[J]. Nature,2017,544(7648):65 - 70.

[33]何晶,罗湛滨. 浅析“脾”的护卫功能[J]. 世界中西医结合杂志,2015,10(7):1016 - 1018,1026.

[34]邵铁娟,李海昌,谢志军,等. 基于脾主运化理论探讨脾虚湿困与肠道菌群紊乱的关系[J]. 中华中医药杂志,2014,29(12):3762 - 3765.

[35]林璋. 脾虚证候患者肠道微生物和宿主代谢表型的关联性研究[D]. 上海:上海交通大学,2018.

[36]陈硕,牛天慧,孟凡荣,等. 脾虚痰湿证代谢综合征患者肠道菌群的定量研究及其意义[J]. 解放军医药杂志,2018,30(3):9 - 12.

[37]MILANI C,DURANTI S,BOTTACINI F,et al. The first microbial colonizers of the human gut:composition,activities,and health implications of the infant gut microbiota[J]. Microbiol Mol Biol Rev,2017,81(4):17 - 36.

[38]沈馨,孙志宏. 微生物 - 肠 - 脑轴与神经系统疾病的研究进展[J]. 生物工程学报,2021,37(11):3781 - 3788.

[39]徐贝贝,王炳元. 从肠肺微生态研究大肠与肺的相关性[J]. 中国临床医生杂志,2016,44(12):1 - 3.

[40]刘希敏,袁群. 基于肠肝轴探讨中医调肝运脾法论治原发性肝癌[J]. 中西医结合肝病杂志,2020,30(3):273 - 277.

[41]王晓萌,张玉环,张理涛. 肠 - 脑 - 皮肤轴与特应性皮炎[J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志,2018,17(1):83 - 86.

[42]ESTEVE E,RICART W,FERNANDEZ - REAL J M. Gut microbiota interactions with obesity,insulin resistance and type 2 diabetes:did gut microbiote co - evolve with insulin resistance? [J]. Curr Opin Clin Nutr Metab Care,2011,14(5):483 - 490.

[43]WLODARCZYK J,PLOSKA M,PLOSKI K,et al. Rola krótkołańcuchowych kwasów tłuszczowych w nieswoistych chorobach zapalnych jelit i raku jelita grubego The role of short - chain fatty acids in inflammatory bowel diseases and colorectal cancer[J]. Postepy Biochem,2021,67(3):223 - 230.

[44]CHEN H,MENG L,SHEN L. Multiple roles of short - chain fatty acids in Alzheimer disease[J]. Nutrition,2022,93:111499.

[45]LASSENIUS M I,PIETILAINEN K H,KAARTINEN K,et al. Bacterial endotoxin activity in human serum is associated with dyslipidemia,insulin resistance,obesity,and chronic inflammation[J]. Diabetes Care,2011,34(8):1809 - 1815.

[46]BI C C,XIAO G Q,LIU C Y,et al. Molecular immune mechanism of intestinal microbiota and their metabolites in the occurrence and development of liver cancer[J]. Front Cell Dev Biol,2021,9:702414.

[47]DE LA CUESTA - ZULUAGA J,MUELLER N T,ALVAREZ - QUINTERO R,et al. Higher fecal short - chain fatty acid levels are associated with gut microbiome dysbiosis,obesity,hypertension and cardiometabolic disease risk factors[J]. Nutrients,2018,11(1):51.

[48]MANDALIYA D K,SESHADRI S. Short chain fatty acids,pancreatic dysfunction and type 2 diabetes[J]. Pancreatology,2019,19(2):280 - 284.

[49]STOPINSKA K,RADZIWON - ZALESKA M,DOMITRZ I. The microbiota - gut - brain axis as a key to neuropsychiatric disorders:a mini review[J]. J Clin Med,2021,10(20):4640.

[50]SHEN X Y,LI L H,SUN Z,et al. Gut microbiota and atherosclerosis - focusing on the plaque stability[J]. Front

Cardiovasc Med,2021,8:668532.
[51]张海生. 揭示中医学说中“气”概念的本质:信息就是中医的气[J]. 医学与哲学,2020,41(8):77 - 81.
[52]张梅,龚方琴. 气概念的本质刍议[J]. 时珍国医国药,2021,32(2):411 - 413.
[53]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.
[54]王海燕. 特应性皮炎患者肠道菌群特征及培土清心方对肠道菌群影响的探索性研究[D]. 广州:广州中医药大学,2018.
[55]田若虹. 近代中西医学观的碰撞与交融:兼论陆士谔之医学观[J]. 中医药学刊,2002,20(6):757 - 760.
[56]樊代明. 整合医学纵论[J]. 医学争鸣,2014,5(5):1 - 13.
[57] KIM J H, KIM K, KIM W. Gut microbiota restoration through fecal microbiota transplantation: a new atopic dermatitis therapy[J]. Exp Mol Med, 2021, 53(5): 907 - 916.
[58] LISE M, MAYER I, SILVEIRA M. Use of probiotics in atopic dermatitis[J]. Rev Assoc Med Bras, 2018, 64(11): 997 - 1001.
[59]ZHAO M T, SHEN C P, MA L. Treatment efficacy of probiotics on atopic dermatitis, zooming in on infants: a systematic review and meta - analysis[J]. Int J Dermatol, 2018, 57(6):635 - 641.
[60]赵明,谈国兴,薛玉洁,等. 黄莺教授治疗特应性皮炎的经验浅谈[J]. 云南中医中药杂志,2014,35(9):1 - 2.
[61]张蕾,李一雄,朱虹位,等. 黄莺教授内外合治儿童特应性皮炎经验述要[J]. 四川中医,2019,37(5):15 - 16.
[62]贾金靖,林颖,莫秀梅,等. 陈达灿教授辨治特应性皮炎经验撷菁[J]. 河北中医,2021,43(1):21 - 24.
[63]王雄,郎娜,付中学. 黄尧洲教授从心论治特应性皮炎经验介绍[J]. 世界中西医结合杂志,2017,12(1):40 - 42,80.
[64]黄业坚. 清心培土法治疗特应性皮炎的疗效及对患者免疫调节作用的研究[D]. 广州:广州中医药大学,2010.
[65]廖勇梅,陈达灿,陈德宇. 培土清心方对特应性皮炎患者血清总 IgE、ECP 影响的研究[J]. 江西中医药,2013,44(8):14 - 16.
[66]莫秀梅. 培土清心法治疗特应性皮炎的多维临床疗效评价研究[D]. 广州:广州中医药大学,2012.

收稿日期:2024 - 12 - 24

作者简介:刘梦嵩(1998 -),女,四川成都人,博士研究生,主要从事中医药防治皮肤病的基础研究。
通信作者:郭静(1978 -),女,四川成都人,医学博士,教授,主任医师,主要从事中医药防治皮肤病的基础及临床研究。E - mail:80620404@ qq. com

编辑:纪彬