肠道微生态与过敏体质的相关性*

王曼婷，孔靖玮，杨帆，宗玉涵，蔡煜阳，陈顺琪，王济

北京中医药大学，北京 100029

摘要：肠道微生态是机体维持健康的重要结构，肠道微生态的失衡与过敏性疾病的发生有关。中医体质学认为过敏体质是过敏性疾病发生的内在因素，调节过敏体质是预防和治疗过敏性疾病的方法。禀赋遗传论、生命过程论、形神构成论、环境制约论是中医体质学的基本原理。受禀赋遗传影响的肠道微生态可能是过敏体质形成和过敏性疾病发生的基础；肠道微生态的动态变化与中医体质的发展同样具有阶段性特征，异常变化预示过敏性疾病的发生；肠道微生态内部的组成和运作，以及焦虑抑郁等异常情志与过敏性疾病的发生和严重程度有关；饮食、气候、空气污染等环境因素通过影响肠道微生态可以导致过敏性疾病的发生，中药调体方可以通过调节肠道微生态防治过敏性疾病。

关键词：肠道微生态；过敏体质；过敏性疾病；中医体质学；禀赋遗传论；生命过程论；形神构成论；环境制约论
DOI：10.16368/j.issn.1674－8999.2025.06.189
中图分类号：R2－03　　**文献标志码**：A　　**文章编号**：1674－8999(2025)06－1177－05

Correlation Between Gut Microecology and Allergic Constitution

WANG Manting, KONG Jingwei, YANG Fan, ZONG Yuhan, CAI Yuyang, CHEN Shunqi, WANG Ji

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing China 100029

Abstract: The gut microecology is an important structure for maintaining health, and the imbalance of gut microecology is related to the occurrence of allergic diseases. According to traditional Chinese medicine (TCM) constitution theory, the allergic constitution is an inherent factor in the onset of allergic diseases, and regulating the allergic constitution is a method for preventing and treating these diseases. The basic principles of TCM constitution theory include endowment genetic theory, life process theory, form and spirit composition theory, and environmental restriction theory. The gut microecology influenced by genetic endowment may be the foundation for the formation of allergic constitution and the occurrence of allergic diseases; the dynamic changes in gut microecology and the development of TCM constitution also exhibit phase characteristics, with abnormal changes indicating the onset of allergic diseases; the composition and operation within the gut microecology, as well as abnormal emotions such as anxiety and depression, are associated with the occurrence and severity of allergic diseases; environmental factors such as diet, climate, and air pollution can prevent or promote the occurrence of allergic diseases by affecting gut microecology, and TCM formulations can prevent and treat allergic diseases by regulating gut microecology.

Key words: gut microecology; allergic constitution; allergic diseases; basic principles of TCM constitution theory; endowment genetic theory; life process theory; form and spirit composition theory; environmental restriction theory

肠道微生态是指肠道微生物及其所生存的环境，其内涵包括肠道菌群、代谢产物、肠黏膜以及肠道微环境。其中，肠道内微生物和宿主与疾病的易感性密切相关，而完整的肠黏膜结构和正常的肠道微环境影响肠道微生态的稳定[1]。相关研究表明，肠道微生态的破坏与多种疾病的发生有关，其中包括发病率不断上升的过敏性疾病[2]。肠道微生物群的失调[3]、肠黏膜的破坏[4]、肠道代谢产物的水

* **基金项目**：国家自然科学基金面上项目(82174243)；北京市自然科学基金面上项目(7242227)；中央高校基本科研业务费专项资金“揭榜挂帅”重点项目(2023－JYB－JBZD－009)；国家中医药管理局高水平中医药重点学科项目—中医体质学(zyyzdxk－2023251)

平及代谢产物与肠道细胞之间相互作用，影响过敏性疾病的发生发展[5]。通过影响肠道微生态，中医药调节各种疾病引起的菌群失衡、肠道屏障受损和免疫功能，是一种有前景的治疗干预策略[6]。

过敏性疾病多发生于呼吸系统、皮肤和胃肠道。肺主气，司呼吸，开窍于鼻，与大肠相表里，肺的宣降与大肠的传导功能相辅相成。现代医学研究也发现从肠论治过敏性疾病的潜在机制[7]。中医体质学认为，过敏体质是产生过敏性疾病的土壤，过敏体质是以过敏反应为主要特征的一种体质类型。该体质人群易患哮喘、鼻炎、皮炎及食物过敏，其体质敏感倾向表现为对不同过敏原的亲和性和反应性，并呈现出个体体质的差异性和家族聚集的倾向性。对过敏体质人群进行抗过敏的生活和膳食指导后，该人群的过敏体质评分明显下降，肠道菌群比例也得到调整，并改善了肠道微生态[8]。可见，肠道微生态的失衡可看作是过敏性疾病的发病土壤。

中医体质学的四大基本原理，即禀赋遗传论、生命过程论、形神构成论和环境制约论，是中医体质学研究的理论基础。过敏性疾病是全球日益普遍的健康问题，本文从中医体质学基本原理出发，探讨肠道微生态与过敏体质的相关性，以期为过敏性疾病的防治提供新的视角和方法。

1　从禀赋遗传论探讨肠道微生态对过敏体质形成的影响

禀赋遗传是决定体质形成和发展的主要因素，过敏体质的形成主要由遗传因素决定[9]。常见的过敏性疾病属于Ⅰ型超敏反应，具有明显的个体差异和遗传倾向。肠道微生态的形成也受母体遗传因素的影响，决定其对过敏原的易感性。越来越多的证据表明，肠道微生物群在免疫系统的成熟和发展，以及免疫耐受中发挥重要作用，破坏肠道微生物群，例如使用抗生素，可能造成过敏性疾病的发生。Metsala 等[10]的研究提示，母亲在怀孕前和怀孕期间使用抗生素与后代牛奶过敏风险增加有关。在动物模型中，小鼠生命早期接触头孢克肟会影响短期和长期的肠道微生物群的组成和代谢功能，增加小鼠对过敏原的易感性，加剧屋尘螨引起的 2 型气道炎症，并导致肺脂质代谢异常[11]。母体肠道微生态的破坏会增加其子代对多种过敏原的易感性和过敏的严重程度。

真菌是另一个值得关注的菌群。肠道微生物群中真菌的丰度远低于细菌的丰度，加之真菌检测技术的限制，目前较少对肠道真菌进行研究。研究表明，在婴儿出生后的第一个胎便样本中检测到真菌来源的微真核生物，提示肠道真菌的存在可以追溯到胎儿时期[12]。研究表明，过敏的发病可能与肠道真菌失调有关，在肠道念珠菌失调的小鼠和人身上均观察到更严重的过敏性气道炎症[13]。有学者用环境因素结合 1 岁婴儿的肠道真菌特征建立了 5 岁时发生吸入性过敏的预测模型，准确率达 81%[6]。真菌群落可以视为过敏性疾病发作前免疫功能障碍的指标或刺激因素，因此，肠道中的真菌群落如何在出生前定植，即禀赋遗传因素如何通过真菌群落促成过敏体质的形成值得更进一步的研究。

2　从生命过程论探讨肠道微生态对过敏性疾病发病的影响

生命过程论指体质是一种按时相展开的，与机体发育同步的生命过程。不同阶段的体质特性有相应的差异。这种阶段特征也体现在肠道微生态的动态变化中。随着年龄的增长，肠道微生物群经历相关的生理演替建立起稳定的菌群，并在生命周期的不同阶段呈现相应的特征。动态的肠道微生物群从出生开始发展，在断奶期迅速变化，此阶段 α 多样性增加，优势菌群改变，然后建立起类似成人的稳定微生物群[14]。成人的肠道主要优势菌为厚壁菌门，到老年阶段主要优势门类转变为拟杆菌门[15]，而在过敏儿童的肠道中可以观察到较高的拟杆菌数量，以及较低的细菌多样性[16]。

这种阶段特征同样体现在过敏性疾病的发展过程中，在过敏性疾病发生之前，机体就表现出肠道菌群的失调。一项 319 名健康婴儿肠道微生物群的比较研究提示，有哮喘风险的婴儿在出生后的前 100 d 内表现出短暂的肠道微生物失调。在有哮喘风险的儿童中，毛螺菌属、韦荣球菌属、粪杆菌属和罗氏菌属的相对丰度显著降低，并伴随菌群代谢产物乙酸盐水平的降低和肠肝代谢物的失调。Arrieta 等[17]为无菌小鼠接种 4 种细菌改善了其成年后代的气道炎症，证明这些细菌在避免哮喘发展中的作用。Nakayama 等[18]在患有过敏性疾病婴儿的早期粪便中观察到 1 个月时拟杆菌以及 2 个月时丙酸杆菌和克雷伯菌较丰富，而 1 个月时的不动杆菌和梭状芽孢杆菌则较非过敏组少，婴儿早期粪便细菌组成与婴儿晚期过敏性疾病发病率之间存在相关性，早期阶

段拥有更加多样化的肠道微生物群可以预防过敏的发生。当过敏发生时，肠道通透性增加，过敏原穿过肠道屏障并刺激黏膜下免疫系统，同时细胞因子和炎症介质的释放又进一步增加肠道的通透性，这种现象可以在食物过敏、特应性湿疹和哮喘的患者中观察到[19]。过敏性疾病发生前后肠道微生态的阶段性特征有助于过敏发生的早期识别和过敏体质的干预。

3　从形神构成论看肠道微生态对过敏性疾病的调节作用

形神构成的内涵是指体质是由躯体形态、功能与相关心理素质构成的综合体，肠道微生态结构的不完整会导致过敏性疾病的发生。首先，正常肠道菌群的组成至关重要。Feehley 等[20]研究发现，缺乏微生物群的无菌小鼠在全身致敏后会出现更严重的过敏反应症状，并伴随高水平的 IgE。IgE 是参与Ⅰ型超敏反应的重要免疫球蛋白，高水平 IgE 反映了过敏的严重程度。微生物群的重新定植可以逆转无菌小鼠的过敏症状。其次，肠道微生物的代谢产物短链脂肪酸通过与肠上皮细胞的相互作用增加 IL－8 的产生，改善肠道屏障的紧密性，促进肠道屏障功能，对食物过敏具有抑制作用[5]。此外，肠道中细菌脂多糖受体 Toll 样受体 4（Toll－like receptor 4，TLR4）在过敏性疾病中也发挥调节功能。与正常小鼠相比，无法通过 TLR4 发出信号的小鼠在花生和霍乱毒素致敏的反应中会产生更多的 IgE，并表现出更重的过敏症状[20]。肠道微生态内部的正常结构决定了其在过敏中的功能，肠道微生态调节机体对过敏原的敏感性。

形神构成论的另一重要内涵是心理因素对机体功能的影响。心理因素同样影响肠道微生态的平衡以及过敏性疾病的发生。过敏体质人群常合并抑郁、焦虑等情绪障碍。肺在志为悲，肺的功能异常会使机体对悲伤情绪的调节失常；悲则气消，悲伤的情绪又会反过来消耗肺气。过敏性鼻炎、哮喘、特应性皮炎的症状多表现为喷嚏、流鼻涕、喘息、皮肤瘙痒，这些症状既影响生活质量，也给患者带来心理压力[21]。一项针对过敏性鼻炎的横断面研究发现，在 250 例过敏性鼻炎患者中抑郁症的发病率为 88%，且过敏性鼻炎的严重程度与抑郁症的严重程度呈显著相关性[22]。另一项针对哮喘的横断面研究也提示，超过 50% 的哮喘患者患有焦虑和抑郁，并且控制哮喘和过敏可以减少焦虑发生[23]。在抑郁患者的肠道中可以观察到菌群组成的严重紊乱，尤其厚壁菌门水平的显著降低会导致短链脂肪酸的减少，削弱肠道屏障的保护功能[5,24]。临床上识别和治疗心理因素相关的症状对于提升过敏性疾病患者的整体治疗效果至关重要[21]。心理因素与肠道微生物群组成失衡相关，并导致抑郁症的发作和恶化[25]。虽然心理因素、肠道微生态和过敏发病之间的作用关系尚未阐明，但现代研究已经发现了许多调节肠道微生态和免疫炎症疾病的靶点。芳香烃受体（aryl hydrocarbon receptor，AHR）可以维持健康肠道屏障和改善重度抑郁[26]，是新型药物治疗剂的潜在靶标，未来可以深入研究其治疗过敏性疾病及其心理疾病的具体机制。

4　从环境制约论看肠道微生态对过敏体质的调节作用

环境对体质的形成和发展起重要的制约作用。肠道微生态的形成也受多种条件的影响。从出生开始，肠道微生态就受分娩方式、喂养类型和饮食习惯等条件影响，呈现出动态变化的过程[27]。饮食等外部环境可以通过微生物群影响宿主过敏的发生，高纤维饮食可以增加肠道代谢产物短链脂肪酸的循环水平浓度，使肺部免受过敏性炎症的影响[28]。其次，过敏的发生或严重程度与环境十分相关。一项针对舟山地区儿童的研究表明，该地区儿童的过敏原阳性率具有明显的气候特征，不同过敏原 IgE 抗体的阳性率在不同季节和温度存在差异[29]。空气污染是另一个需要重视的环境因素，高水平和长时间暴露于环境 $PM_{2.5}$ 会显著降低肠道紧密连接基因（Occludin 和 ZO－1）的表达，破坏肠道黏膜[30]，这种肠道的改变还见于食物过敏的小鼠中[31]。在益生菌改善过敏性鼻炎和哮喘联合综合征的研究中，补充益生菌不仅改善了过敏症状，同时促进鼻和肺的组织学改变，增加了肠道屏障的完整性[32]。此研究结果也与中医学肺与大肠相表里的观点相符合。肺主气、司呼吸，污染物经呼吸进入肺必定损伤肺和大肠的生理功能。空气污染通过破坏肠道屏障加重过敏，使机体对过敏原易感的潜在机制还需要进一步研究。此外，肠道微生态自身是一个交互的微环境，其中微生物、细胞、代谢物等共同调节肠道微生态，并影响机体对过敏原的易感性。肠道上皮细胞和共生菌之间的广泛相互作用对于维持黏膜稳态至

关重要，肠道中的梭状芽孢杆菌可以诱导肠道屏障保护性细胞因子 IL－22，降低肠道上皮对食物抗原的通透性，从而防止食物过敏原致敏[20]。尽管过敏体质的形成主要由遗传因素决定，而环境因素却可以通过与肠道微生态的相互作用发挥调节功能，降低机体对过敏原的易感性，从而改善过敏体质。

过敏康是国医大师王琦用于调节过敏体质的自拟方药，该方包含乌梅、防风、蝉蜕和灵芝，全方益气固表、敛肺止咳，根据病情加减使用既能改善过敏发作症状，又能从根本上调节过敏体质[33]。过敏康的变方——脱敏定喘汤是治疗过敏性哮喘的要方。此外，通过影响肠道菌群的组成和抑制肠黏膜固有层 ILC2 细胞的活化，脱敏定喘汤减少了 ILC2 细胞向肺部的迁移和肺部细胞因子的释放，最终影响嗜酸性粒细胞向肺部的趋化，发挥其对过敏性哮喘的治疗作用[34]。

5　结语

过敏体质是过敏性疾病发生的内在因素。本文从中医体质学的禀赋遗传论、生命过程论、形神构成论和环境制约论出发，探讨肠道微生态中菌群、代谢产物、黏膜屏障等组分在过敏性疾病中扮演的角色，有助于丰富中医体质学内涵，促进中医体质理论在预防和治疗过敏性疾病中的运用。

参考文献：

[1] 迟湘胤，林媛，蒋建东. 抗生素引起肠道微生态紊乱及其治疗的研究进展[J]. 药学学报，2023，58(8)：1981－1987.

[2] SAVAGE J，JOHNS C B. Food allergy：epidemiology and natural history[J]. Immunol Allergy Clin North Am，2015，35(1)：45－59.

[3] DE FILIPPIS F，PAPARO L，NOCERINO R，et al. Specific gut microbiome signatures and the associated pro－inflamatory functions are linked to pediatric allergy and acquisition of immune tolerance[J]. Nat Commun，2021，12(1)：5958.

[4] NIEWIEM M，GRZYBOWSKA－CHLEBOWCZYK U. Intestinal barrier permeability in allergic diseases[J]. Nutrients，2022，14(9)：1893.

[5] MEDINA－RODRIGUEZ E M，MARTINEZ－RAGA J，SANZ Y. Intestinal barrier，immunity and microbiome：partners in the depression crime[J]. Pharmacol Rev，2024，76(5)：956－969.

[6] WANG M，FU R J，XU D Q，et al. Traditional Chinese Medicine：a promising strategy to regulate the imbalance of bacterial flora，impaired intestinal barrier and immune function attributed to ulcerative colitis through intestinal microecology[J]. J Ethnopharmacol，2024，318(Pt A)：116879.

[7] 吴佳佳. “从肠论治”对过敏性哮喘小鼠肺肠 Th17/Treg 及肠道菌群的影响[D]. 北京：北京中医药大学，2017.

[8] 熊英，ANDREAS U N，杨晓媛. 捏脊法对儿童过敏体质及其肠道菌群的影响研究[J]. 时珍国医国药，2017，28(10)：2440－2442.

[9] 王琦，骆庆峰. 过敏体质的概念、形成与调控原理[J]. 北京中医药大学学报，2004，27(2)：6－8.

[10] METSALA J，LUNDQVIST A，VIRTA L J，et al. Mother′s and offspring′s use of antibiotics and infant allergy to cow′s milk[J]. Epidemiology，2013，24(2)：303－309.

[11] KONG J W，YANG F，ZONG Y H，et al. Early－life antibiotic exposure promotes house dust mite－induced allergic airway inflammation by impacting gut microbiota and lung lipid metabolism[J]. Int Immunopharmacol，2024，128：111449.

[12] WILLIS K A，PURVIS J H，MYERS E D，et al. Fungi form interKingdom microbial communities in the primordial human gut that develop with gestational age[J]. FASEB J，2019，33(11)：12825－12837.

[13] KANJ A N，KOTTOM T J，SCHAEFBAUER K J，et al. Dysbiosis of the intestinal fungal microbiota increases lung resident group 2 innate lymphoid cells and is associated with enhanced asthma severity in mice and humans[J]. Respir Res，2023，24(1)：144.

[14] LING Z，LIU X，CHENG Y，et al. Gut microbiota and aging[J]. Crit Rev Food Sci Nutr，2022，62(13)：3509－3534.

[15] HARAN J P，MCCORMICK B A. Aging，frailty，and the microbiome－how dysbiosis influences human aging and disease[J]. Gastroenterology，2021，160(2)：507－523.

[16] MELLI L L，DO CARMO－RODRIGUES M S，ARAUJO－FILHO H B，et al. Intestinal microbiota and allergic diseases：a systematic review[J]. Allergol Immunopathol (Madr)，2016，44(2)：177－188.

[17] ARRIETA M C，STIEMSMA L T，DIMITRIU P A，et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma[J]. Sci Transl Med，2015，7(307)：152.

[18] NAKAYAMA J，KOBAYASHI T，TANAKA S，et al. Aberrant structures of fecal bacterial community in allergic infants profiled by 16S rRNA gene pyrosequencing[J]. FEMS Immunol Med Microbiol，2011，63(3)：397－406.

[19] AITORO R，PAPARO L，AMOROSO A，et al. Gut microbiota as a target for preventive and therapeutic intervention a-

gainst food allergy[J]. Nutrients,201,9(7):672.
[20]FEEHLEY T,NAGLER C R. Cellular and molecular pathways through which commensal bacteria modulate sensitization to dietary antigens[J]. Curr Opin Immunol,2014,31:79 - 86.
[21]SILVERBERG J I. Comorbidities and the impact of atopic dermatitis[J]. Ann Allergy Asthma Immunol,2019,123(2):144 - 151.
[22]JOHN J,SAVERY N,VELAYUTHAM P,et al. Evaluation of a possible association between severity of allergic rhinitis and the level of depression in patients in a tertiary care hospital in south India:a cross - sectional study[J]. Cureus,2023,15(5):e39809.
[23]BEDOLLA - BARAJAS M,MORALES - ROMERO J,FONSECA - LOPEZ J C,et al. Anxiety and depression in adult patients with asthma:the role of asthma control,obesity and allergic sensitization[J]. J Asthma,2021,58(8):1058 - 1066.
[24]JIANG H Y,LING Z X,ZHANG Y H,et al. Altered fecal microbiota composition in patients with major depressive disorder[J]. Brain Behav Immun,2015,48:186 - 194.
[25]SUZUKI K,NAKAMURA K,SHIMIZU Y,et al. Decrease of α - defensin impairs intestinal metabolite homeostasis via dysbiosis in mouse chronic social defeat stress model[J]. Sci Rep,2021,11(1):9915.
[26]NEAVIN D R,LIU D,RAY B,et al. The role of the aryl hydrocarbon receptor(AHR) in immune and inflammatory diseases[J]. Int J Mol Sci,2018,19(12):3851.
[27]GUO Y L,LIU Y J,RUI B Q,et al. Crosstalk between the gut microbiota and innate lymphoid cells in intestinal mucosal immunity[J]. Front Immunol,2023,14:1171680.
[28]TROMPETTE A,GOLLWITZER E 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.
[29]范淑欢,潘辉,徐友红,等. 免疫球蛋白 E 阳性患儿不同过敏原与舟山地区气候的相关性分析[J]. 中国妇幼保健,2023,38(18):3533 - 3536.
[30]XIE S S,ZHANG C H,ZHAO J Z,et al. Exposure to concentrated ambient PM2.5(CAPM) induces intestinal disturbance via inflammation and alternation of gut microbiome[J]. Environ Int,2022,161:107138.
[31]JIANG S J,HOU Y Q,MENG L Y,et al. Effect of Lactiplantibacillus plantarum HM - 22 on immunoregulation and intestinal microbiota in α - lactalbumin - induced allergic mice[J]. Food Funct,2021,12(19):8887 - 8898.
[32]CAVALCANTI R F P,GADELHA F A A F,PAIVA FERREIRA L K D,et al. Limosilactobacillus fermentum modulates the gut - airway axis by improving the immune response through FOXP3 activation on combined allergic rhinitis and asthma syndrome(CARAS)[J]. Immunobiology,2023,228(5):152721.
[33]董思颖,秦静波,孟翔鹤,等. 国医大师王琦教授治疗过敏体质相关疾病的经验总结[J]. 世界中医药,2021,16(22):3367 - 3371.
[34]秦静波. “脱敏定喘汤加减方”调体治疗小鼠过敏性哮喘的效果及对 ILC2 细胞的作用机制研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

收稿日期:2024 - 12 - 24

作者简介:王曼婷(1998 -),女,广东汕尾人,硕士研究生,研究方向:中医体质分类与辨识方法研究。
通信作者:王济(1973 -),女,医学博士,教授,博士研究生导师,研究方向:中医体质分类与辨识方法研究。E - mail:doctorwang2009@126.com

编辑:纪彬