

基于“肠-皮肤”轴探讨肠道菌群干预特应性皮炎的机制及中医药治疗进展

张宁¹, 安月鹏², 杨素清^{2*}

1. 黑龙江中医药大学, 黑龙江 哈尔滨 150040

2. 黑龙江中医药大学附属第一医院, 黑龙江 哈尔滨 150040

摘要: 特应性皮炎 (atopic dermatitis, AD) 是以反复发作的湿疹样改变伴剧烈瘙痒为特征的慢性难治性疾病, 对个人和社会均已造成不同程度的疾病负担。“肠-皮肤”轴是连接肠道与皮肤的双向通道, 肠道菌群被视为二者沟通的桥梁, 在维持皮肤健康中的作用受到广泛关注。肠道菌群失衡、肠道屏障功能受损、肠道代谢产物失调引起的免疫及神经内分泌系统的紊乱被视为干扰 AD 发生发展的关键因素。中医药对皮肤疾病的治疗具有显著优势, 中药复方和活性成分能够通过调节肠道菌群达到防治 AD 的作用。为此, 基于“肠-皮肤”轴理论, 围绕肠道菌群在 AD 中扮演的重要角色展开探讨, 并对近年来靶向肠道菌群治疗 AD 的中药进行系统性总结, 为 AD 的防治提供思路与借鉴。

关键词: 特应性皮炎; “肠-皮肤”轴; 肠道菌群; 代谢产物; 中医药

中图分类号: R285 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2025)04-1404-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2025.04.028

Exploring mechanism of gut microbiota in intervention of atopic dermatitis based on “gut-skin” axis and progress of traditional Chinese medicine treatment

ZHANG Ning¹, AN Yuepeng², YANG Suqing²

1. Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

2. First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China

Abstract: Atopic dermatitis (AD) is a chronic and complex disease characterized by recurrent eczematous changes with intense itching, which has caused different degrees of disease burden on both individuals and society. The “gut-skin” axis is regarded as a bidirectional channel connecting gut and skin. The gut microbiota, serving as a communication bridge between gut and skin, has attracted extensive attention for its role in maintaining skin health. It is considered that imbalance of the gut microbiota, impairment of intestinal barrier function, disorders of intestinal metabolites and disturbances in immune and neuroendocrine system are key factors interfering with the occurrence and development of AD. Traditional Chinese medicine (TCM) has notable benefits in the treatment of skin diseases. TCM compounds and active ingredients can prevent and treat AD by regulating the gut microbiota. Therefore, based on the “gut-skin” axis theory, this article explores the crucial role of the gut microbiota in AD and systematically summarizes the TCM targeting the gut microbiota for treatment of AD in recent years, with the aim of providing insights and references for prevention and treatment of AD.

Keywords: atopic dermatitis; “gut-skin” axis; gut microbiota; metabolite; traditional Chinese medicine

特应性皮炎 (atopic dermatitis, AD) 是一种以反复发作的湿疹样变、剧烈瘙痒并伴有个人或家族特应性病史为特征的慢性皮肤疾病^[1]。经流行病学数据统计, 总体上儿童 AD 的患病率在 15%~30%^[2], 成人 AD 发病率为 2.1%~8.1%^[3], 有关我国 AD 的流行病学调查显示其患病率在逐年增长^[4], 这

不仅造成患者生活质量下降, 产生较严重的心理负担, 也为家庭和社会带来了直接或间接的经济压力。AD 的发病机制十分复杂, 2 型炎症反应是 AD 病理学主要特征, 并受到遗传、环境、皮肤屏障功能障碍、免疫炎症反应、微生物失调等多因素相互交织的影响^[5]。近年来菌群相关研究表明肠道微生

收稿日期: 2024-10-17

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (81973846); 黑龙江省省级中医专家传承工作室项目 (G20191503)

作者简介: 张宁, 博士研究生, 研究方向为中医药防治疑难性皮肤病。E-mail: 240547857@qq.com

*通信作者: 杨素清, 博士, 教授, 主任医师, 从事中医药防治疑难性皮肤病的研究。E-mail: ysq_6410@163.com

态与皮肤稳态之间存在密切联系,即“肠-皮肤”轴概念。根据已有研究显示,肠道微生物群与AD的发生有关,是沟通“肠-皮肤”轴的重要枢纽^[6]。当肠道菌群失调时,不仅可引起其代谢产物分泌异常,胃肠道通透性受损,同时也会使各物质进入体循环,从而通过免疫信号及神经内分泌途径,进一步诱发表皮屏障破坏、炎症因子聚集,由此可见,肠道菌群对AD的作用是多方面的。AD是中医药治疗的优势病种之一。中药可以调节肠道菌群结构、组成和代谢产物,并通过多种方式发挥对肠黏膜屏障的保护功能,促进机体及皮肤恢复健康状态。本文对“肠-皮肤”轴及其在AD中的作用及中药复方和活性成分治疗该病的研究现状进行综述,为AD的后续治疗及机制探索提供思路,并为开发基于肠道菌群的干预措施提供有益方向。

1 “肠-皮肤”轴的概念

1930年,Stokes^[7]首次提出关于情绪、肠道菌群及皮肤炎症之间相互关联的创新理论,逐渐拉开探索“肠-皮肤”轴的序幕。肠道与皮肤之间拥有诸多相似的特性和作用。微观上,二者具有相似的胚胎分化来源,表面均被上皮细胞覆盖,频繁的暴露于外界环境中保护人体免受病原体的侵害,成为机体的重要屏障^[8-9],而且承载着丰富的微生物群组,双方高细胞更新率的特点及宿主与微生物的共生关系又有效抑制了病原性生物的黏附和感染^[10-11],再者肠道与皮肤呈现出高度的血管化和类似的信号转导和神经支配通路,为免疫及神经内分泌功能的实现提供了必要条件^[12]。宏观上,有证据显示肠道与皮肤的功能受长期饮食、生活方式、外界多种因素影响,通过多项临床观察亦发现肠道与皮肤有相关联的病理生理变化和表现,常呈共病状态,如皮肤屏障的受损会引起肠道菌群的改变,相反某些肠道疾病往往也伴随着皮肤疾病的发展,在治疗上,有皮病治肠、肠病治皮、皮肠同治等治疗手段^[13-14]。因此,肠道与皮肤之间存在着密切联系,奠定了“肠-皮肤”轴这一理念形成的基础,成为“肠-脑-皮肤”轴的重要组成部分。

2 “肠-皮肤”轴的作用机制

“肠-皮肤”轴的作用机制相对复杂,肠道微生物是连接二者的主要调节因子,起着关键作用。一方面,肠道菌群及其代谢产物可以通过体循环到达皮肤,对皮肤的病理生理状态产生影响。肠道菌群结构的改变会触发T细胞的激活,打破与免疫抑制

相关的调节性T细胞(regulatory T cell, Treg)的平衡,引起全身性炎症,从而破坏皮肤稳态,同时肠道代谢产物也具有抗炎及免疫调节作用,而且能加强肠上皮的屏障功能^[15-16]。皮肤作为主要的代谢器官,其产生的酶类活性可以与肠道相媲美,皮肤微生物群和相关外源性酶影响下产生的代谢物,是否影响肠道代谢和体内平衡也值得进一步探讨^[17]。另一方面,肠道菌群可以影响肠道屏障及通透性,上皮通透性增加引起的细菌移位可以诱发免疫系统进入致炎状态,进而影响皮肤功能,促进炎症性皮肤病的发生^[18]。此外,肠道菌群还可通过产生 γ 氨基丁酸(γ aminobutyric acid, GABA)、乙酰胆碱、多巴胺等神经递质以中枢系统为传播媒介刺激神经通路,触发肠内细胞释放激素,对皮肤功能进行调节^[9]。具体而言,在病理情况下某些皮肤疾病如AD、银屑病、痤疮等使肠道微生物群发生改变,受损的皮肤屏障可通过肠道中免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的肥大细胞扩增导致食物过敏,而且当皮肤长期暴露于窄谱紫外线时,容易引起人体肠道微生物的显著变化^[19-21]。所以,“肠-皮肤”轴是涉及多个系统的复杂网络,且系统间形成双向信息交互途径,肠道菌群则以调节免疫、代谢、神经内分泌等途径成为“肠-皮肤”轴的关键环节。

3 “肠-皮肤”轴与AD关系的中医理论基础

3.1 生理相关,病理相及,正本求源

中医理论为“肠-皮肤”轴的构建奠定基础。

“肺与大肠相表里”和“肺主皮毛”的论述,表明大肠通过肺系与皮毛间接相通。《灵枢·本脏》载“皮厚者,大肠厚;皮薄者,大肠薄,皮肉不相离者,大肠结”,阐述了大肠与皮肤生理特征之间的相关性,而《灵枢·五变》中有言:“皮肤薄而不泽,肉不坚而淖泽,如此则肠胃恶,恶则邪气留止,积聚乃伤”,则从病理层面揭示肠道与皮肤常常相互影响的特点。可见,肠与皮肤相互输应,是紧密联系的整体。在此认识的基础上,“司外揣内”及“有诸内,必行诸外”的辨证思维,即外在症状可以协助诊断体内的病理变化,体内的病变能够反映于外在肌表,有助于从皮肤的表现正本求源,追溯到与之相对应的内脏,进而衍生出“皮病治肠”的局部与整体相结合的论治观念及通肠治皮、健脾运肠,濡养肌肤的具体治法^[22],由此拓宽多种皮肤疾病的诊治思路。

3.2 肠属脾胃，共载精微，荣于皮毛

《脾胃论》记载：“大肠主津，小肠主液。大肠、小肠受胃之荣气，乃能行津液于上焦，溉灌皮毛，充实腠理。”强调脾胃作为中介促进大小肠吸收水津润养皮肤。此外，现代医学的肠道，主要属于中医脾胃系统，肠道菌群与饮食物的消化吸收密切相关，是中医脾胃功能的具体体现^[23-24]，广义上其亦具备受盛化物，运载水谷精微的功效，能“熏肤、充身、泽毛”，濡养、固护肌表。皮肤需要气血津液的滋养，因此肠道功能会影响皮肤的营养状态，当肠道功能失调时，可导致气血津液的生成不足或运行异常，进而影响皮肤的健康。皮肤承受气血的濡养，则能正常发挥调节津液代谢、调节体温、调节呼吸等作用而有助于肠道系统的通畅，二者相互影响，共同维持“肠-皮肤”轴的健康运作。

3.3 脾肠失健，运化失司，皮之为变

脾胃乃气血化生之源，若脾胃不健，一方面无力运化水谷精微，阴血不足，使皮肤失于濡养而干枯无泽，另一方面导致卫气生成乏源，表虚不固，更易受风、湿邪气侵袭，这一病机与AD皮肤屏障受损的病理变化相类似，而且肠腑失调也会引起肠道防御屏障受损，对食物等过敏原的摄入更易激发机体的免疫应答反应^[25-26]。李杲在《脾胃论》中记载：“既脾胃气衰，元气不足，而心火独盛”，尤其小儿的生理特性是脾常不足而心常有余，为AD心火脾虚证型的形成提供了条件，表现为疾病进展期皮损偏红、瘙痒剧烈与缓解期皮损干燥、脱屑、肥厚表现的交替变化^[27]。再者脾胃运化直接影响着肠腑的功能，脾胃是运化水湿的重要脏器，脾胃虚弱，运化无力，中焦枢纽失于斡旋，酿湿生痰，蕴而化热，泛滥肌肤，邪气顺而下行，则肠腑容受不及，大肠不能主津，小肠不能主液，痰饮水湿内聚，转输、利用和排泄过程受阻，导致浊邪逆行，加重皮肤功能的紊乱。基于此，临床针对AD的治疗多围绕在健脾、运脾、泻火、利湿等方面，重视其标，不忘治本。

4 现代生物医学视角下“肠-皮肤”轴在AD中的体现

AD是一种常见的慢性炎症性皮肤病，涉及免疫、过敏反应、微生物群改变等^[28]。相关研究报道，AD的发生与遗传、环境因素共同作用下的皮肤屏障功能障碍和免疫调节异常有关，故而出现辅助性T细胞1(T helper 1, Th1)/Th2失衡及白细

胞介素-13(interleukin-13, IL-13)、IL-4、IgE、胸腺基质淋巴生成素(thymic stromal lymphopoietin, TSLP)升高等病理状态^[1,29]。但AD的发病机制仍无确切定论，一直以来是临床研究的难点。随着对人体生理病理探索的不断深入，肠道微生态成为调控免疫性皮肤病的关键因子，其中与AD的相关性研究逐渐成为热点，肠道菌群的构成及功能被认为是影响AD的重要因素^[30]，从肠道菌群入手来维持皮肤稳态可能成为治疗AD的靶点之一。

4.1 肠道菌群结构改变

肠道菌群的结构失衡在AD的发病机制中发挥关键作用。首先，AD影响早期肠道菌群的发育及完善。在一项关于AD患儿和健康儿童的粪便菌群追踪研究中发现，AD患儿的肠道菌群在生命进程早期阶段已经出现失调，表现为肠道菌群在出生后的1年内过早成熟，而在后期又延迟成熟，这种转变使原本以专性厌氧菌占据的肠腔环境出现了兼性厌氧菌大幅增加，导致肠腔内氧气含量过高，加重了厌氧菌的菌群紊乱^[31]。此外，AD患者存在肠道菌群多样性缩小和菌群丰度减少的特征。有研究表明，与健康对照组相比AD患者的梭状芽胞杆菌、艰难梭菌、大肠杆菌和金黄色葡萄球菌的比例升高，而双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌属的比例下降，而且AD患者肠道微生物组内 α 多样性低于健康组，其 β 多样性在门和科水平上存在显著差异^[32-33]。经宏基因组分析AD患者的粪便样本，结果显示，普拉梭菌中一个亚种的富集引起种内组成变化，使具有抗炎作用的丁酸盐和丙酸盐生成减少^[34]。国内研究也得出粪杆菌、瘤胃球菌相对丰度与特应性皮炎积分指数(scoring atopic dermatitis, SCORAD)评分呈正相关的初步结论，但仍需进一步精确细化^[35]。综上所述，AD患者无论在生命早期还是疾病进展过程中均表现出不同程度的肠道菌群紊乱特征，然而这种改变更可能是多因素相互作用的基础之一，仍需结合遗传、免疫及外界环境等条件，以更深入的揭示AD发生机制。

4.2 肠道屏障功能受损

肠道屏障功能的正常是抵抗有害病原体入侵的第1道防线，对维护肠道内环境的稳定及皮肤组织的健康至关重要。当肠道屏障完整性遭到破坏时，一方面可引起过敏原、微生物、毒素刺激黏膜下免疫系统释放细胞因子和炎症介质不断增强肠道上皮屏障的降解，形成恶性循环，另一方面这些

物质能易位进入循环系统,到达包括皮肤在内的目标组织,诱导 Th2 向炎症区域的募集和炎症因子的释放,触发组织损伤^[36-37]。早期研究已证实 AD 患者伴有肠道屏障完整性的下降及上皮渗透性的增加^[38]。如 AD 中 IL-4/IL-13 通路失调增加了肠道闭合蛋白-2 (claudin-2) 表达,细胞间的紧密连接结构和功能无法维持,而且降低其选择性渗透作用,为病原体入侵创造了有利条件^[39],进一步研究指出,肠道屏障功能的破坏造成免疫功能失衡,AD 患者缺乏双歧杆菌,无法刺激派尔斑诱导 IgA 的产生,因此不能维持肠黏膜的免疫功能,加重了内外源性免疫原性物质的渗透^[6],而且 AD 患儿肠道共生细菌难以实现对肠黏膜的黏附,导致肠道屏障功能出现障碍,使肠道中抗炎因子 IL-10 的产生减少,促炎因子水平升高^[40]。

4.3 肠道菌群及代谢产物驱动免疫应答

肠道菌群不仅可以影响胃肠道局部免疫系统的功能,还可以通过其代谢产物进入血液循环影响全身免疫反应。AD 患者肠道微生物群失调会启动免疫细胞活化并释放促炎因子,打破机体平衡状态,从而加剧皮肤炎症和过敏风险^[32]。肠道内革兰阴性菌表面的脂多糖与 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 识别,触发 β 干扰素调节的信号转导途径活化,进而对皮肤屏障功能的维护、减轻过敏反应及抑制炎症因子释放展现出积极作用^[41]。肠道菌群的代谢产物如短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs)、次级胆汁酸和色氨酸,能使免疫系统维持在稳定状态,同时对多个器官产生广泛影响^[37]。最近的一项研究发现,吲哚-3-甲醇 (indole-3-carbinol, IC-3) 属于双歧杆菌菌株 CCFM1029 的色氨酸代谢物,可以激活芳香烃受体 (arylhydrocarbon receptor, AhR) 信号通路以抑制 Th2 免疫反应,缓解 AD 症状^[42]。此外,SCFAs 对 AD 的改善作用也涉及 Th 细胞,SCFAs 和病原体相关分子模式能激活 TLR,促进 Th1/Th2 平衡^[43]。口服益生菌通过与胃肠黏膜和肠相关淋巴组织相互作用调节免疫反应,根据益生菌菌株的不同或产生 IL-12、IL-18 和肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 来激活免疫系统,或上调 IL-10 和转化生长因子- β (transforming growth factor- β , TGF- β) 来促进抗炎信号的传导,在此种免疫环境下,促进 Treg 的发育,对于平衡 Th 和 Treg 来维持外周免疫耐受从而改善 AD 至关重要^[44-46]。接受粪菌移植技

术的 AD 小鼠肠道微生物环境恢复正常化,随之调节 Treg 功能,纠正 Th1/Th2 免疫失衡状态,并降低 IgE 水平及肥大细胞、嗜酸性粒细胞和嗜碱性粒细胞的数量,从而验证了肠道微生物与免疫稳态维持及 AD 相关过敏反应的抑制作用之间的关联性^[47]。

4.4 肠道微生物介导神经内分泌途径

作为“肠-皮肤”轴主要的调控方式之一,肠道释放的神经递质或神经活性代谢物与中枢系统或宿主相互作用,介导 AD 的发生与进展。首先,肠道来源的神经递质包括 GABA、5-羟色胺 (5-hydroxytryptamine, 5-HT) 等,会通过影响肠道与大脑的交流作用于 AD。其中 5-HT 是一种强效的致痒因子,已被证明能引起 AD 患者皮肤的非组胺性瘙痒,这可能因为 5-HT 通过蛋白酶激活受体 2 型 (protease activating receptor 2, PAR2) 诱发瘙痒,随后引起相关脊髓背角神经元的活动增强,进而参与搔抓行为的发生及痒信号神经元的传导所致^[48-49]。此外,人脑中最主要的抑制性神经递质 GABA 可由乳酸杆菌和双歧杆菌产生,肠道菌群结构的改变则可能影响 GABA 的含量。研究表明,高水平的 GABA 介导神经元信号传导减轻 AD 模型小鼠瘙痒症状及皮损严重程度^[50]。再者,SCFAs、皮质醇和色氨酸等神经活性代谢物经由神经内分泌通路及肠道局部细胞表面受体,向宿主传递信号^[51]。长期处于应激状态造成下丘脑-垂体-肾上腺轴 (hypothalamic-pituitary-adrenal, HPA) 的功能障碍,使皮质醇分泌水平升高,由此造成肠道及宿主免疫细胞和细胞因子的异常释放,尤其是造成了 Th1/Th2 失衡,从而加重过敏性炎症反应^[52-53]。而且色氨酸能下调中枢血清素浓度并受其他代谢物途径干扰,对慢性瘙痒行为产生直接影响^[54]。SCFAs 可依赖瞬时受体电位香草酸亚型 1 (transient receptor potential vanilloid 1, TRPV1) 通道显著降低感觉神经元对致痒源的响应比例和幅度,并通过抑制神经肽的释放来抑制 AD 模型小鼠的炎症及瘙痒^[55]。

综上,肠道菌群及其代谢产物的变化通过影响机体屏障功能、免疫炎症反应、神经内分泌代谢等单一或交叉途径,共同参与 AD 的发生发展^[56] (图 1)。

5 中医药调控肠道菌群干预 AD 的相关研究

无论临床研究还是动物实验,均表明 AD 的发生发展与肠道菌群的失调密切相关,而中药复方和活性成分能够通过恢复菌群稳态,改善肠黏膜功能,抑制炎症反应,进而影响宿主及皮肤的代谢及

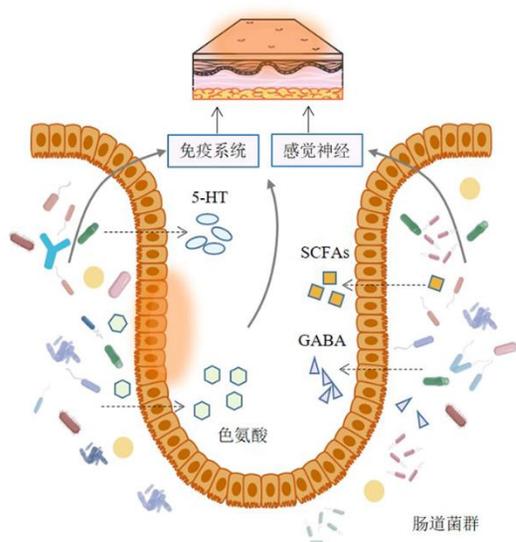


图 1 肠道菌群影响 AD 发生的机制

Fig. 1 Mechanism of gut microbiota affecting occurrence of atopic dermatitis

免疫应答改善 AD。

5.1 中药复方

根据四诊资料辨证论治是中医遣方用药的核心原则，亦是有别于西医治疗疾病的独特之处。AD 患者的辨证分型以“湿热浸淫证、心火脾虚证、脾虚湿蕴证、脾虚血燥证”最为常见^[57]，如心火脾虚证型 AD 患者确实存在与健康人群不同的肠道菌群代谢轮廓^[58]，中药复方也多围绕上述常见证型展开 AD 与肠道菌群相关性的研究。

在基础研究方面，健脾益肠方作用于脾虚型 AD 小鼠可提高双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌含量，并抑制类杆菌、大肠杆菌等有害菌的相对丰度，进而改善肠道微生态，帮助重建小鼠受损的肠黏膜屏障，对 AD 症状的好转大有裨益^[59]。改良黄连解毒汤是在经典名方黄连解毒汤的基础上将白鲜皮替换为栀子而成。Wang 等^[60]研究显示该方不仅能恢复 2,4-二硝基氯苯（2,4-dinitrochlorobenzene, DNCB）诱导的 AD 小鼠的皮肤屏障功能缺失，对抗炎症反应，而且可以通过增加肠道微生物群内益生菌的丰度，显著调节 AD 小鼠的肠道菌群，体现了“肠-皮肤”轴在改良黄连解毒汤治疗 AD 中的作用。清热祛湿方药简而力专，因其清热祛湿的特性而闻名。Shen 等^[61]证明在丝聚蛋白突变的 AD 小鼠模型中，清热祛湿方 3.86 g/kg 能抑制小鼠炎症因子水平，减轻 AD 样皮肤病变，同时，其可调节小鼠肠道微生物群的多样性和组成，表现为乳杆菌科的

相对丰度上升和拟杆菌目的相对丰度下降，并在此基础上预测得出经清热祛湿方治疗后的小鼠肠道微生物群功能有类似益生菌的功效，能对 AD 发挥良好的防治作用。复方参蝉汤是源于“治皮先治脾”的理论由参苓白术散加减化裁而来。实验研究表明，此方能调节 AD 模型小鼠厚壁菌门和拟杆菌门的相对平衡并且可以阻碍 AD 引起的瘤胃球菌丰度的增加，促进 SCFAs 分泌，减轻皮肤炎症损伤，还可以抑制组胺受体 H1/ PAR2/ TRPV1 瘙痒信号通路传导，从而参与治疗 AD^[62]。敷和汤出自陈无择《三因极一病证方论》，可治疗血虚风盛、脾虚湿阻的皮肤疾患，其中酸枣仁是敷和汤中的君药，在方中具有重要作用。有研究者观察含不同剂量酸枣仁的方药对 AD 模型小鼠的作用机制，发现含中剂量酸枣仁（30 g）的敷和汤效果最优，以增加厚壁菌门、乳杆菌属和普雷沃氏菌属丰度，降低拟杆菌属水平的方式，重塑肠道菌群结构，减少血清中 IgE 的产生，从而稳定免疫平衡，实现治疗 AD 的良好效果^[63]。

临床研究方面，培土清心方是广东省中医院陈达灿教授的经验方。裴悦等^[64]运用培土清心方治疗心火脾虚型 AD 患儿 60 例，发现 AD 患儿肠道内厚壁菌门、柔嫩梭菌属数量上调，拟杆菌相对丰度下降，推测中药通过纠正肠道菌群组成结构的偏颇及产生的代谢产物来达到减轻肠道炎症、改善 AD 的作用。相关临床实验表明健脾祛风汤治疗脾虚型的 AD 患者疗效显著^[65]。罗瑞静等^[66]运用 16S rRNA 高通量测序法观察到脾虚型 AD 患儿口服该方后，拟杆菌门及其属、种水平丰度呈降低趋势，厚壁菌门及其属、种水平丰度则呈现与之相反的结果，可能与健脾祛风汤对 AD 的治疗作用有关，而且验证了普拉梭菌的降低是诊断 AD 的标志性物质。

马绍尧教授认为 AD 的治法应以祛湿为先、以健脾为要、重视清热解毒，并以此理论为基础制成除湿止痒合剂。徐晓倩等^[67]将其用于湿热蕴结型 AD 患者，观察并验证该复方临床疗效，结果发现除湿止痒合剂虽对 AD 患者肠道菌群 α 、 β 生物多样性影响不显著，但可提升有益菌丰度，包括乳杆菌属、拟杆菌属等并抑制致病菌生长，从免疫、代谢等途径维持“肠-皮肤”轴稳态。运脾化湿清肺汤是针对脾虚型 AD 证候的一种具有稳定疗效的中药验方。张梦婕等^[68]共观察脾虚型 AD 患儿 61 例，其中治疗组 31 例患儿采取运脾化湿清肺汤联合双歧杆菌三联活菌胶囊的干预方式，对照组 30 例患

儿则单独服用中药汤剂，数据分析显示治疗组 SCORAD 评分下降更为明显，疗效更佳，且拟杆菌门丰度较对照组明显降低，其作用可能与中药与益生菌协同增效，调节肠道微生态有关。

5.2 中药活性成分

除中药复方外，对中药活性成分的挖掘有助于开发出具有针对性的抗 AD 的创新药物，已有研究发现中药活性成分同样可以通过调节肠道菌群对 AD 产生良好的治疗效果。

黄芩苷来源于具有清热燥湿、泻火解毒功效的黄芩，现代药理研究表明其具有抗炎、解热、抗菌和抗过敏活性。黄芩苷悬浮液 50、100、200 mg/kg 可呈剂量相关性上调 AD 小鼠丝聚蛋白 (filaggrin, FLG) 和兜甲蛋白 (loricrin, LOR) 表达，尤其是中、高剂量可以通过上调糖单胞菌、粪球菌-1、瘤胃梭菌-6 和乳杆菌的丰度，遏制另枝菌、拟杆菌 S24-7、瘤胃球菌-1 的异常生长，调节 DNCB 引起的小鼠肠道微生物群失调，此外，接受黄芩苷供体粪便微生物群移植的伪无菌 AD 小鼠模型，背部皮肤厚度和湿疹面积和严重程度指数评分降低，并抑制小鼠血清中 IgE、组胺和 TNF- α 的释放，从而干预小鼠 AD 样皮肤病变^[69]。银耳是担子菌门真菌的子实体，银耳多糖是从中提取的主要活性成分。Xie 等^[70]采用局部外涂和 ig 银耳多糖 2 种给药方式治疗 AD 小鼠，发现 2 种途径均可成功减弱背部皮肤的经表皮水分流失，有效缓解了小鼠耳部皮肤肿胀、表皮增厚和肥大细胞浸润的疾病表现，但后者疗效更为明显，而且经 ig 银耳多糖 200 mg/kg 治疗后，小鼠肠系膜淋巴结中 Treg 数量的增加维护了体内免疫稳态，并且肠道菌群中厚壁菌门/拟杆菌门的值降低，在改善 AD 样小鼠肠道菌群组成的同时促进了肠道菌群衍生的乙酸、丙酸、丁酸等代谢产物的分泌，共同维持皮肤健康，表明银耳多糖治疗 AD 的潜在机制与 Treg 数量的上升和肠道微生物群及其代谢物的调节有关。铁皮石斛是一种天然的名贵中药，铁皮石斛多糖是其主要活性成分之一，具有较强的抗氧化、降血糖、抗炎作用。研究发现，用铁皮石斛多糖治疗 AD 样小鼠，不仅可降低肠道内厚壁菌门/拟杆菌门的值，而且明显增加可产生 SCFAs 肠道菌群的丰度，抑制影响肠上皮细胞的促炎细菌的产生，进而使菌群结构更加接近健康对照组，改善 AD 样症状^[71]。赵静等^[72]选择生长于红豆杉上的铁皮石斛提取出的杉上斛多糖作为干预手

段，以 0.6 g/kg ig 于 AD 小鼠 3 周，观察其对 AD 模型肠道菌群的影响，实验结束后在 AD 小鼠中检测到拟杆菌属、葡萄球菌丰度下调，Muri 菌、拟普雷沃氏菌属、毛螺菌科-NK4A136 组丰度增加，而且血清中 IgE、 γ 干扰素和 IL-4 水平下降，表明杉上斛多糖亦能通过改善肠道菌群来调节免疫反应，保护肠道屏障完整性和维护宿主健康进而有效减轻 AD 的炎症性损伤。人参皂苷 F₂ 是从人参中经生物转化提取出的稀有成分，具有抗氧化、抗炎、抗癌、调脂、降血糖等活性。经人参皂苷 F₂ 治疗的 AD 小鼠体内金氏拟杆菌和植物乳杆菌显著富集，而且观察到二者与肠道代谢产物丙酸浓度呈正相关，进一步研究发现通过 ig 丙酸于 AD 小鼠，其血清中 IgE 和脂多糖水平降低，并通过促进 G 蛋白偶联受体 43/核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 信号通路激活抑制肠道和皮肤炎症，改善了模型小鼠的 AD 样皮肤症状，为中药介导的肠道微生物群及其代谢物治疗 AD 提供有力依据^[73]。芍药提取物中富含芍药苷、羟基芍药苷、芍药内酯及多糖类等有效活性成分，可用于治疗疼痛、炎症和免疫紊乱等病理状态。Lee 等^[74]首先通过管饲抗菌药物联合 DNCB 外涂诱导 AD 小鼠模型，随后 ig 芍药提取物 200 mg/kg 于 AD 小鼠，检测到小鼠体内闭锁连接蛋白-1 (zonula occludens-1, ZO-1) 和闭合蛋白 (occludin) 水平恢复正常，肠道菌群结构发生改变，特别是在门水平上，厚壁菌门、拟杆菌门丰度增加，变形菌门丰度减少，既修复了受损的肠黏膜屏障，又显著提高产生丁酸盐的有益菌群丰度，并且通过降低 IL-17A 水平，增加叉头蛋白 P3 表达，进一步调节促炎与抗炎因子的平衡阻止 AD 的发展。

6 结语与展望

许多研究表明肠道菌群已逐渐成为沟通“肠-皮肤”轴的关键媒介，并在防治 AD 过程中承担重要职责。肠道菌群结构及组成的异常一方面可影响如 SCFAs、胆汁酸等肠道菌群代谢产物的变化，通过与菌群紊乱相互作用，形成恶性循环削弱肠道屏障功能，过敏原、微生物、细菌及病毒通过“肠-皮肤”轴影响远隔皮肤部位导致炎性因子聚集，免疫环境失衡，参与 AD 的发生与进展；另一方面肠道菌群失调波及包括 GABA、5-HT、色氨酸等神经活性物质的分泌，对宿主的自觉症状产生影响，可触发并放大瘙痒感觉信号，引起搔抓行为，不利于 AD 的好转。中医药治疗 AD 不仅蕴藏整体观和辨证论治

的传统优势,而且具有多靶点、全方位、安全有效的药理特点。上述中药多健脾除湿、清心导赤、滋阴养血,这与AD的病因病机认识多相吻合,现有的临床及实验研究也体现出,中药可以增加肠道益生菌的数量,抑制有害菌的生长来改善肠道菌群结构及代谢物的产生,减轻肠黏膜屏障的损伤,维持机体免疫系统的动态平衡,还可以影响神经内分泌途径,调节自主行为,在AD的治疗中展现出巨大潜力。

肠道微生物群的庞大、AD发病机制的复杂和中药成分的多样性表明三者之间的研究仍任重而道远。AD是由许多危险因素造成的,想要从肠道菌群为切入点治疗疾病,在已知二者之间具有相关性的前提下,挑战在于明确特定的细菌种群和代谢产物是否与AD之间存在因果关系,对此可借助孟德尔随机化等研究探讨疾病机制。目前,肠道菌群对AD的影响多集中于某些优势菌群,仍有大部分菌群有待检测与分析,而且由于肠道菌群种属的繁多,缺乏统一的测定标准,使用手段相对片面,并存在巨大的个体间和个体内差异,可以参考网络药理学研究经验构建系统完善的数据库,有效利用现有实验成果及器官芯片等新兴技术,拓宽研究思路,在不断补充肠道菌群对AD产生影响的研究资料的同时,提高研究质量。

无论中药复方还是中药有效成分均能通过调节肠道微生物防治AD,说明干预肠道菌群是中药治疗AD的有效手段。但现有的基础或临床研究多止步于肠道菌群物种的定性、定量及差异代谢产物的测定,鲜有进一步探究中药对宿主产生作用的具体机制和潜在靶点,而且未能明确是中药有效成分直接影响肠道菌群发挥作用,还是肠道菌群将中药活性成分转化为代谢物对宿主产生了生物学效应,因此在今后的研究中可以采用微生物单细胞测序、基因组学、代谢组学、转录组学等技术手段,并加快多学科、多领域相互配合、相互融合的步伐,深入分析及阐明中医药治疗AD的内在机制,充分彰显中医药有别于西医单一靶点治疗策略的独特优势并为新型药物开发拓宽思路。此外,辨证论治是中医的核心精髓,将中医证型与肠道菌群相结合对AD的治疗具有重要意义,但有关肠道菌群与AD中医证型之间相互联系的研究数量较少,而且部分有待验证,探寻不同证型肠道菌群的特征性差异,有望成为诊断疾病的生物标志物,肠道菌群引起不

同证型的产生亦有助于疾病的针对性治疗及预后判断,这一研究的开展可以为临床应用的转化奠定基础,实现更加精准的调控策略,包括个性化的益生菌补充、肠道菌群移植或饮食摄入等非药物疗法,体现“肠-皮肤”轴在临床中的应用价值。另外,相关临床研究数据空缺较大,未来应努力开展大规模、多中心的前瞻性研究,提供高水平的循证医学依据并时刻注意对药物毒理学、药动学等的监测,在保证安全的前提下,为中医药防治AD等难治性皮肤疾病奠定更加坚实的基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 晋黎,胡思源,朱中一,等. 儿童特应性皮炎药物随机对照试验设计要素的文献研究 [J]. 中草药, 2022, 53(1): 206-213.
- [2] Dizon M P, Yu A M, Singh R K, *et al.* Systematic review of atopic dermatitis disease definition in studies using routinely collected health data [J]. *Br J Dermatol*, 2018, 178(6): 1280-1287.
- [3] Barbarot S, Auziere S, Gadkari A, *et al.* Epidemiology of atopic dermatitis in adults: Results from an international survey [J]. *Allergy*, 2018, 73(6): 1284-1293.
- [4] 陈丽萍,黄晓燕,肖易,等. 我国特应性皮炎、银屑病、痤疮和荨麻疹的患病率及危险因素 [J]. 中南大学学报: 医学版, 2020, 45(4): 449-455.
- [5] 中华医学会皮肤性病学分会免疫学组, 特应性皮炎协作研究中心. 中国特应性皮炎诊疗指南 (2020 版) [J]. 中华皮肤科杂志, 2020, 53(2): 81-88.
- [6] Fang Z F, Li L Z, Zhang H, *et al.* Gut microbiota, probiotics, and their interactions in prevention and treatment of atopic dermatitis: A review [J]. *Front Immunol*, 2021, 12: 720393.
- [7] Stokes J H. The effect on the skin of emotional and nervous states [J]. *Arch Derm Syphilol*, 1930, 22(6): 962.
- [8] O'Neill C A, Monteleone G, McLaughlin J T, *et al.* The gut-skin axis in health and disease: A paradigm with therapeutic implications [J]. *Bioessays*, 2016, 38(11): 1167-1176.
- [9] Mahmud M R, Akter S, Tamanna S K, *et al.* Impact of gut microbiome on skin health: Gut-skin axis observed through the lenses of therapeutics and skin diseases [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2096995.
- [10] Thursby E, Juge N. Introduction to the human gut microbiota [J]. *Biochem J*, 2017, 474(11): 1823-1836.
- [11] Flowers L, Grice E A. The skin microbiota: Balancing risk and reward [J]. *Cell Host Microbe*, 2020, 28(2): 190-200.

- [12] 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.
- [13] Climent E, Martinez-Blanch J F, Llobregat L, *et al.* Changes in gut microbiota correlates with response to treatment with probiotics in patients with atopic dermatitis. A post hoc analysis of a clinical trial [J]. *Microorganisms*, 2021, 9(4): 854.
- [14] 段云峰, 金锋. 肠道微生物与皮肤疾病: 肠-脑-皮轴研究进展 [J]. 科学通报, 2017, 62(5): 360-371.
- [15] Patel B K, Patel K H, Huang R Y, *et al.* The gut-skin microbiota axis and its role in diabetic wound healing—a review based on current literature [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(4): 2375.
- [16] Stec A, Sikora M, Maciejewska M, *et al.* Bacterial metabolites: A link between gut microbiota and dermatological diseases [J]. *Int J Mol Sci*, 2023, 24(4): 3494.
- [17] Wood J M, Schallreuter K U. A plaidoyer for cutaneous enzymology: Our view of some important unanswered questions on the contributions of selected key enzymes to epidermal homeostasis [J]. *Exp Dermatol*, 2008, 17(7): 569-578.
- [18] Brown E M, Kenny D J, Xavier R J. Gut microbiota regulation of T cells during inflammation and autoimmunity [J]. *Annu Rev Immunol*, 2019, 37: 599-624.
- [19] 张雨韵, 吕亚, 李志成, 等. 基于“肠-皮肤轴”理论及肠道菌群的中药治疗痤疮研究进展 [J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(1): 96-100.
- [20] Minton K. Scratching out a skin-gut pathway [J]. *Nat Rev Immunol*, 2019, 19(6): 350-351.
- [21] Bosman E S, Albert A Y, Lui H, *et al.* Skin exposure to narrow band ultraviolet (UVB) light modulates the human intestinal microbiome [J]. *Front Microbiol*, 2019, 10: 2410.
- [22] 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.
- [23] 郭文茜, 王琦, 郭刚, 等. 基于人体肠道菌群探讨“脾为后天之本” [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(9): 5165-5168.
- [24] 程越, 于漫, 王彩霞. 基于脾胃学说指导下的肠道微生态中医本质探讨 [J]. 时珍国医国药, 2020, 31(8): 1946-1949.
- [25] Dębińska A. New treatments for atopic dermatitis targeting skin barrier repair via the regulation of FLG expression [J]. *J Clin Med*, 2021, 10(11): 2506.
- [26] Davis K L, Claudio-Etienne E, Frischmeyer-Guerrero P A. Atopic dermatitis and food allergy: More than sensitization [J]. *Mucosal Immunol*, 2024, 17(5): 1128-1140.
- [27] 金秋百, 任飞鸿, 李佳琦, 等. 基于《脾胃论》思想论治特应性皮炎 [J]. 中医杂志, 2023, 64(11): 1165-1170.
- [28] Schuler C F 4th, Billi A C, Maverakis E, *et al.* Novel insights into atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(5): 1145-1154.
- [29] 梁云生, 刘钊. 特应性皮炎与 2 型炎症反应 [J]. 中华皮肤科杂志, 2021, 54(1): 84-88.
- [30] Wrześniewska M, Wołoszczak J, Świrkosz G, *et al.* The role of the microbiota in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis—a literature review [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(12): 6539.
- [31] Lee M J, Park Y M, Kim B, *et al.* Disordered development of gut microbiome interferes with the establishment of the gut ecosystem during early childhood with atopic dermatitis [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2068366.
- [32] Lee S Y, Lee E, Park Y M, *et al.* Microbiome in the gut-skin axis in atopic dermatitis [J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2018, 10(4): 354-362.
- [33] Lu X, Wang H, Zhang J Q, *et al.* Comparison of gut viral communities in atopic dermatitis and healthy children [J]. *Front Med*, 2022, 9: 835467.
- [34] Song H, Yoo Y, Hwang J, *et al.* *Faecalibacterium prausnitzii* subspecies-level dysbiosis in the human gut microbiome underlying atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2016, 137(3): 852-860.
- [35] 曾欣. 特应性皮炎患者肠道微生物分布特征研究 [D]. 南京: 东南大学, 2020.
- [36] Niewiem M, Grzybowska-Chlebowczyk U. Intestinal barrier permeability in allergic diseases [J]. *Nutrients*, 2022, 14(9): 1893.
- [37] 陈毅, 王永芳, 宋莎莎, 等. 肠-皮肤轴在三种炎症性皮肤病中的研究进展 [J]. 中国药理学通报, 2022, 38(7): 979-982.
- [38] Jackson P G, Lessof M H, Baker R W, *et al.* Intestinal permeability in patients with eczema and food allergy [J]. *Lancet*, 1981, 1(8233): 1285-1286.
- [39] Georas S N, Rezaee F. Epithelial barrier function: At the front line of asthma immunology and allergic airway inflammation [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2014, 134(3): 509-520.
- [40] Engevik M A, Versalovic J. Biochemical features of beneficial microbes: Foundations for therapeutic microbiology [J]. *Microbiol Spectr*, 2017, 5(5): 10.1128/microbiolspec.bad-0012-2016.

- [41] Rusu E, Enache G, Cursaru R, *et al.* Probiotics and probiotics in atopic dermatitis [J]. *Exp Ther Med*, 2019, 18(2): 926-931.
- [42] Fang Z F, Pan T, Li L Z, *et al.* *Bifidobacterium longum* mediated tryptophan metabolism to improve atopic dermatitis via the gut-skin axis [J]. *Gut Microbes*, 2022, 14(1): 2044723.
- [43] Alam M J, Xie L, Yap Y A, *et al.* Manipulating microbiota to treat atopic dermatitis: Functions and therapies [J]. *Pathogens*, 2022, 11(6): 642.
- [44] Navarro-López V, Ramírez-Boscá A, Ramón-Vidal D, *et al.* Effect of oral administration of a mixture of probiotic strains on SCORAD index and use of topical steroids in young patients with moderate atopic dermatitis: A randomized clinical trial [J]. *JAMA Dermatol*, 2018, 154(1): 37-43.
- [45] Cukrowska B, Rosiak I, Klewicka E, *et al.* Impact of heat-inactivated *Lactobacillus casei* and *Lactobacillus paracasei* strains on cytokine responses in whole blood cell cultures of children with atopic dermatitis [J]. *Folia Microbiol*, 2010, 55(3): 277-280.
- [46] Sheikhi A, Giti H, Heibor M R, *et al.* *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* modulates the secretion of Th1/Th2 and Treg cell-related cytokines by PBMCs from patients with atopic dermatitis [J]. *Drug Res*, 2017, 67(12): 724-729.
- [47] 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.
- [48] 黄建国, 黄朝嶙, 龚启英, 等. 5-羟色胺与瘙痒 [J]. 中国皮肤性病学杂志, 2014, 28(10): 1072-1074.
- [49] Yosipovitch G, Kim B, Luger T, *et al.* Similarities and differences in peripheral itch and pain pathways in atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2024, 153(4): 904-912.
- [50] Cevikbas F, Braz J M, Wang X D, *et al.* Synergistic antipruritic effects of gamma aminobutyric acid A and B agonists in a mouse model of atopic dermatitis [J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2017, 140(2): 454-464.e2.
- [51] 张雪珥, 王栩芮, 杨峥茹, 等. 基于微生物视角的“皮-肠”轴与特应性皮炎 [J]. 微生物学通报, 2022, 49(11): 4893-4908.
- [52] Cryan J F, Dinan T G. Mind-altering microorganisms: The impact of the gut microbiota on brain and behaviour [J]. *Nat Rev Neurosci*, 2012, 13(10): 701-712.
- [53] Lin T K, Zhong L, Santiago J L. Association between stress and the HPA axis in the atopic dermatitis [J]. *Int J Mol Sci*, 2017, 18(10): 2131.
- [54] Manjunath J, Parthasarathy V, Joel M Z, *et al.* Plasma metabolomic profiling reveals a novel circulating biomarker signature in chronic pruritus of unknown origin [J]. *Sci Rep*, 2024, 14(1): 17472.
- [55] Xu Y, Qiu Z Q, Gu C Y, *et al.* Propionate alleviates itch in murine models of atopic dermatitis by modulating sensory TRP channels of dorsal root ganglion [J]. *Allergy*, 2024, 79(5): 1271-1290.
- [56] Jiang S, Li H Q, Zhang L, *et al.* Generic Diagramming Platform (GDP): A comprehensive database of high-quality biomedical graphics [J]. *Nucleic Acids Res*, 2024: gkae973.
- [57] 李明, 朱慧婷, 江萌, 等. 特应性皮炎中西医结合诊疗临床路径专家共识 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2024, 23(5): 465-470.
- [58] 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.
- [59] 钱佳丽, 刘久利, 何静岩, 等. 健脾益肠方对脾虚型特应性皮炎小鼠模型的免疫调节作用及其机制研究 [J]. 世界中西医结合杂志, 2019, 14(2): 211-214.
- [60] Wang L, Hu Z, Yang W, *et al.* Anti-atopic dermatitis effect of a modified Huang-Lian-Jie-Du Decoction and its active fraction on 2,4-dinitrobenzene and MC903-induced mouse models [J]. *Phytomedicine*, 2022, 104: 154346.
- [61] Shen F, Gao C J, Wang M X, *et al.* Therapeutic effects of the Qingre-Qushi recipe on atopic dermatitis through the regulation of gut microbiota and skin inflammation [J]. *Heliyon*, 2024, 10(4): e26063.
- [62] Zhang L J, Chen N G, Liao Y, *et al.* Efficacy and action mechanisms of compound Shen Chan Decoction on experimental models of atopic dermatitis [J]. *Int Immunopharmacol*, 2024, 137: 112479.
- [63] 青千裕, 赵子苇, 姜楚洋, 等. 含不同剂量酸枣仁的敷和汤对特应性皮炎模型小鼠 IgE 水平及肠道菌群的影响 [J]. 中医杂志, 2024, 65(7): 728-736.
- [64] 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.
- [65] 彭勇, 李斌, 王英杰, 等. 健脾祛风方治疗脾虚型特应性皮炎临床疗效评价 [J]. 中医药导报, 2013, 19(5): 11-12.
- [66] 罗瑞静, 刘杰, 彭勇, 等. 健脾祛风汤对特应性皮炎患者肠道菌群的影响 [J]. 实用临床医药杂志, 2022, 26(22): 77-82.
- [67] 徐晓倩, 吉凯峰, 郑玉婷, 等. 除湿止痒合剂对湿热蕴结型特应性皮炎患者肠道菌群的影响 [J]. 皮肤科学

- 通报, 2024, 41(3): 305-312.
- [68] 张梦婕, 宋珺, 褚美琴, 等. 运脾化湿清肺汤联合益生菌治疗脾虚型特应性皮炎患儿的疗效及其肠菌群的影响 [J]. 世界中西医结合杂志, 2024, 19(6): 1218-1221.
- [69] Wang L, Xian Y F, Loo S K F, *et al.* Baicalin ameliorates 2,4-dinitrochlorobenzene-induced atopic dermatitis-like skin lesions in mice through modulating skin barrier function, gut microbiota and JAK/STAT pathway [J]. *Bioorg Chem*, 2022, 119: 105538.
- [70] Xie L N, Yang K Y, Liang Y H, *et al.* *Tremella fuciformis* polysaccharides alleviate induced atopic dermatitis in mice by regulating immune response and gut microbiota [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 944801.
- [71] Liang Y H, Liu G R, Xie L N, *et al.* *Dendrobium candidum* polysaccharide reduce atopic dermatitis symptoms and modulate gut microbiota in DNFB-induced AD-like mice [J]. *Front Physiol*, 2022, 13: 976421.
- [72] 赵静, 曾碧君, 刘学伟, 等. 杉上斛多糖对特应性皮炎小鼠的干预效果及肠道菌群的影响研究 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2024, 23(2): 142-148.
- [73] Li D X, Luo Z B, Zhu J, *et al.* Ginsenoside F2-mediated intestinal microbiota and its metabolite propionic acid positively impact the gut-skin axis in atopic dermatitis mice [J]. *J Agric Food Chem*, 2024, 72(1): 339-350.
- [74] Lee S Y, Hong S H, Kim H I, *et al.* *Paeonia lactiflora* Pallas extract alleviates antibiotics and DNCB-induced atopic dermatitis symptoms by suppressing inflammation and changing the gut microbiota composition in mice [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 154: 113574.

[责任编辑 赵慧亮]