

基于肠-肺轴探讨中医药保护肺肠屏障防治肺系疾病的研究进展

任堂君^{1,2}, 刘怡曼^{1,2}, 孟鋆钰^{1,2}, 孙梦珂^{1,2*}, 杨 剑^{1,2*}

1. 天津中医药大学 现代中药创制全国重点实验室, 天津 301617

2. 天津中医药大学中医药研究院, 天津 301617

摘要: 肠-肺轴是连接呼吸系统与消化系统的重要通路, 在维持机体免疫稳态、调控炎症反应及保护黏膜屏障中发挥关键作用。中医“肺与大肠相表里”的理论与现代肠-肺轴概念高度契合, 为“肺肠同治”提供了科学依据。研究表明, 肠道菌群失衡及屏障功能受损可通过炎症介质与代谢物影响肺部炎症免疫反应, 加重慢性阻塞性肺疾病、哮喘及肺纤维化等肺系疾病的发生发展。中医药通过调节肠道菌群及代谢产物(如短链脂肪酸、色氨酸代谢物), 并修复黏膜屏障, 从整体上改善肠-肺轴稳态, 减轻肺部炎症反应与组织损伤。因此, 以肠-肺轴为基础, 着重阐明了中医药通过调控肠道菌群、菌群代谢产物及黏膜免疫, 保护肺肠屏障、防治肺系疾病等主要药效缓解的作用环节的研究进展, 为深入阐释“以肠调肺”的作用机制及中医药防治呼吸系统疾病提供了新思路。

关键词: 肠-肺轴; 肺肠屏障; 中医药; 肺系疾病; 肠道菌群

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2026)11-4411-11

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2026.11.027

Research progress on protection of gut-lung barrier by traditional Chinese medicine for prevention and treatment of pulmonary diseases based on gut-lung axis

REN Tangjun^{1,2}, LIU Yiman^{1,2}, MENG Junyu^{1,2}, SUN Mengke^{1,2}, YANG Jian^{1,2}

1. State Key Laboratory of Chinese Medicine Modernization, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

Abstract: The gut-lung axis is an important pathway connecting the respiratory system and the digestive system, playing a key role in maintaining immune homeostasis, regulating inflammatory responses, and protecting the mucosal barrier. Traditional Chinese medicine (TCM) theory that “the lung and the large intestine are exterior-interior related” is highly consistent with the modern concept of gut-lung axis, providing a scientific basis for “lung and intestine co-treatment”. Studies have shown that the imbalance of the intestinal flora and the damage of the barrier function can affect the inflammatory immune response in lungs through inflammatory mediators and metabolites, aggravating the occurrence and development of lung diseases such as chronic obstructive pulmonary disease, asthma and pulmonary fibrosis. TCM can improve the stability of gut-lung axis as a whole by regulating the intestinal flora and metabolic products (such as short-chain fatty acids and tryptophan metabolites), and repairing the mucosal barrier, thereby reducing the inflammatory response and tissue damage in lungs. Therefore, based on gut-lung axis, this paper mainly expounds the research progress of the main therapeutic effect relief links of traditional Chinese medicine through regulating intestinal flora, flora metabolites and mucosal immunity, protecting lung-intestine barrier and preventing and treating lung diseases, providing a new idea for in-depth explanation of mechanism of “regulating the lung through the intestine” and the prevention and treatment of respiratory diseases by TCM.

Key words: gut-lung axis; gut-lung barrier; traditional Chinese medicine; pulmonary diseases; gut microbiota

收稿日期: 2025-11-04

基金项目: 现代中药新质生产力科技创新工程专项(24ZXZKSY00050); 国家自然科学基金资助项目(62231025)

作者简介: 任堂君, 硕士研究生, 研究方向为中药药理学及中药药剂学。E-mail: rentangjun620@163.com

*通信作者: 孙梦珂, 博士后, 从事中药药理学研究。E-mail: smk_0000@163.com

杨 剑, 博士生导师, 研究员, 从事中药药理学研究。E-mail: yang.j2017@tjutcm.edu.cn

肺是人体重要的呼吸器官，承担着气体交换、维持内环境稳态及免疫防御等关键生理功能。随着工业化进程加快及生态环境恶化，细菌、病毒感染和污染物暴露等因素使呼吸系统疾病的发病率持续上升^[1]。肺系疾病包括急性炎症性疾病 [如呼吸道感染和急性肺损伤 (acute lung injury, ALI)]、慢性疾病 [如哮喘、慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 和肺纤维化] 等，这些疾病不仅严重威胁人类生命健康，也给公共卫生体系带来沉重负担^[2]。

中医学自古提出“肺与大肠相表里”理论，认为二者在生理上互为表里、在病理上相互影响，体现了中医整体观与系统论的思想。该理论强调肺与肠在气机升降、津液输布及免疫调控中的协同作用，是中医“肺肠同治”思想的理论基础^[3]。现代医学从微生物学角度揭示了这一古老理论的科学内涵，提出“肠-肺轴 (gut-lung axis)”概念^[4]。该轴以定植于肠道和呼吸道的微生物群落为枢纽，通过微生物代谢产物、黏膜免疫网络及炎症因子信号通路，实现肠道与肺部之间的双向调节和信息传递^[5]。

肠-肺轴在肺系疾病的发生发展中发挥多层次的调控作用。肠道菌群稳态的破坏会通过影响局部及远端免疫反应，改变肺部防御能力和炎症反应状态，从而成为连接肠与肺的重要环节^[6]。肠道菌群代谢产物，如短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs)、脂多糖及色氨酸代谢物等，可经血液循环作用于肺部，调节上皮屏障完整性、免疫细胞活化及细胞因子分泌，参与肺部炎症与修复过程^[7]。此外，肠道与肺部黏膜免疫系统间的交互，使肠道黏膜中的树突状细胞、T细胞及固有淋巴细胞 (innate lymphoid cells, ILCs) 等可迁移至肺组织，介导局部与系统性免疫反应，形成“肠源性免疫信号-肺部炎症应答”的调节模式^[8]。

大量研究证实中医药可通过调控肠-肺轴治疗肺部疾病，传统方剂如清肺排毒汤、宣肺败毒方、莲花清瘟胶囊等可通过调节肠道菌群结构、抑制内毒素转运及修复肠黏膜屏障，从而减轻肺部炎症反应，对病毒性肺炎及其他肺系疾病具有确切疗效^[9-10]。现代药理学研究揭示，中药活性成分如胆红素、乳香酸^[11]、紫杉醇^[12]及姜黄素^[13]等，不仅可诱导细胞凋亡、抑制肿瘤细胞增殖与血管生成，还能重塑肠道菌群微环境，改善机体免疫稳态。值得注意的是，中药多经口服给药，药物主要成分在肠道内与菌群

相互作用，可被菌群代谢修饰，进而影响药物的吸收、转化与药效。同时，中药本身还可通过促进多糖与 SCFAs (如丁酸、丙酸) 生成，进一步增强黏膜免疫屏障功能，维持宿主免疫稳态^[14]。由此可见，中医药通过“以肠调肺、肺肠同治”的综合调控，实现对肺系疾病的系统干预与整体治疗。

综上，肠-肺轴与中医“肺肠同治”理论在内涵上相互支撑、在机制上相互印证。二者均强调肠道菌群、代谢产物及黏膜免疫是维系肠-肺轴稳态的关键作用，这些因素通过调控免疫与炎症反应影响肺肠屏障功能。中医药以整体观为指导，通过调节肠道微生态、促进有益代谢产物生成、强化黏膜免疫防御，可重建肠-肺轴稳态，改善肺肠屏障功能，从而延缓肺系疾病进展。本文以肠-肺轴为视角，系统综述中医药调控该轴的研究进展，重点探讨其通过影响肠道菌群、菌群代谢产物及黏膜免疫改善肺系疾病的作用机制 (图 1)，为中医药防治呼吸系统疾病提供新的理论依据与研究思路。

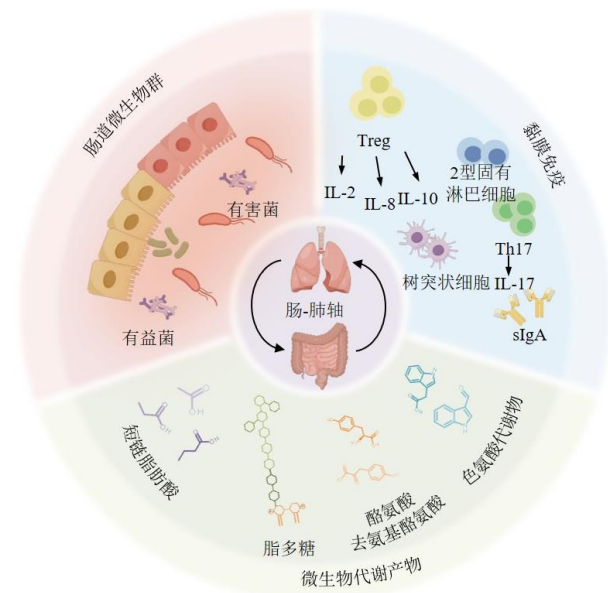


图 1 肠-肺轴在肺系疾病发展中的作用机制

Fig. 1 Mechanism of gut-lung axis in development of pulmonary diseases

1 从中医理论与现代医学认知肠-肺轴

中医认为，人体是一个结构与功能密切相关的有机整体，五脏六腑之间相互关联、协调制衡。其中，“肺与大肠相表里”是中医理论中最早揭示肺肠联系的重要论述之一。《灵枢·本输》有“肺合大肠”的记载，唐代医家孙思邈在《华佗神方》中进一步阐述了肺肠同治的思想，为后世“肺肠同治”理论

奠定了基础^[15]。传统医学认为，肺主气、司呼吸，具有宣发与肃降的功能；大肠主传导，负责糟粕的排出。二者在生理上相互协调：肺气得降，则大肠传导顺畅；肠道通降，则有助于肺气宣肃。若肺失宣降，则可致肠道传导失常而便秘；反之，大肠传导不利亦可反向影响肺气运行，导致咳嗽、气逆等症状。可见“肺与大肠相表里”不仅揭示了二者生理功能的互为依存，也体现了中医整体调节与脏腑相关的理论体系^[16]。

现代医学研究进一步从解剖学、发育生物学和微生物学层面验证了“肺肠同治”理论的科学基础^[17]。在胚胎发育过程中，肺与大肠均源自原肠内胚层，前肠发育形成气管与肺，中后肠发育形成小肠及大肠组织^[18]。因此，二者在起源上具有同源性。在组织结构层面，肠道与呼吸道均由柱状上皮细胞构成，富含具有分泌功能的杯状细胞及黏液屏障系统，用以抵御外源性病原体侵袭^[19]。此外，二者的黏膜免疫系统均包含紧密连接蛋白、免疫细胞及微生物群落等关键组成，形成结构与功能上的相似性。现代医学提出的“肠-肺轴”理论认为，肠道与肺部通过微生物群、免疫信号分子及代谢产物实现双向调控。肠道菌群稳态可通过调节机体免疫功能

和炎症反应影响肺部健康，而肺部炎症亦可反向干扰肠道微生态平衡，造成系统性免疫失调^[20]。

综上，从中医理论的整体关联观到现代医学的系统生理学与微生物学研究，均揭示了肠与肺之间存在解剖学、功能学及免疫学上的多维联系。二者相互依存、协同维持机体内环境稳态，为中医药通过调控“肠-肺轴”保护肺肠屏障、防治肺系疾病提供了理论与科学依据。

2 肠-肺轴稳态对肺系疾病的影响

肠道菌群、菌群代谢产物与黏膜免疫构成维持肠-肺轴稳态的3大关键环节：三者相互作用共同决定肠-肺轴的功能状态。上述因素一旦失衡，会破坏肠-肺轴的双向调控，进而导致肺肠屏障完整性受损、免疫炎症反应失控，从而促进或加重哮喘、COPD、ALI、肺纤维化等肺系疾病的发生与进展^[21]。基于此，本文从肠道菌群、菌群代谢产物及黏膜免疫3方面出发，系统分析其如何通过调控肠-肺轴影响肺肠屏障功能及疾病进展，并探讨中医药干预的可能作用机制（图2）。

2.1 肠道菌群对肺系疾病的影响

肠道菌群是宿主体内最大的微生态系统之一，其组成与功能稳态对机体免疫平衡和黏膜屏障完

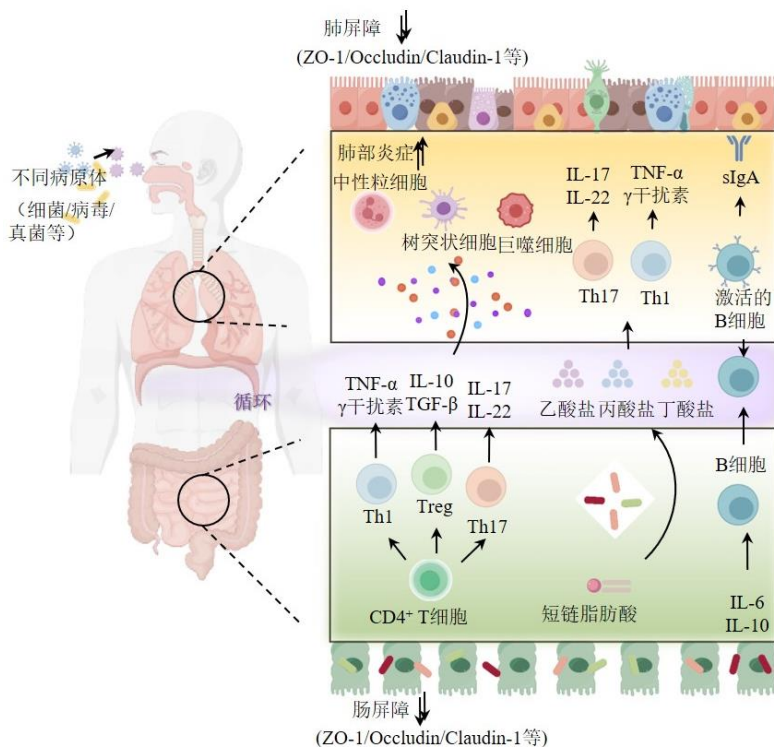


图2 中药及天然产物调节肠-肺轴治疗肺系疾病机制

Fig. 2 Mechanism of TCM and natural products regulating gut-lung axis in treatment of pulmonary diseases

整性具有关键作用^[22]。在生理状态下,肠道菌群与宿主维持动态共生关系,共同构建“肠-肺微生态稳态”。一旦肠道菌群失衡,不仅可引发胃肠道炎症,还能通过调节系统性免疫反应和代谢通路,影响远端肺组织的炎症状态与修复过程^[23]。

大量临床与动物实验表明,肠道菌群结构紊乱与多种肺系疾病的发生、发展密切相关。如哮喘患者粪便中球杆菌与革兰阳性球菌比例显著升高^[24],而婴幼儿期肠道中 *Bifidobacterium* 与 *Akkermansia* 等益生菌丰度降低则与日后哮喘易感性增加密切相关^[25]。此外,肠-肺共生菌群的改变与肺纤维化的严重程度呈正相关,其中 *Akkermansia* 与 *Faecalibacterium* 在肠道和肺部的低丰度与纤维化进展密切相关^[26]。值得注意的是,中药及其成分可通过调控肠道菌群实现对肺部的保护作用。如环肽异叶素 B 可经由 *Muribaculum* 属菌群代谢产生 3-羟基丁酸,抑制吡啶胺 2,3-双加氧酶 1 介导的铁死亡,从而保护肠-肺屏障并缓解肺纤维化^[27]; 发酵乳杆菌 CECT5716 通过下调 Toll 样受体 2 (Toll-like receptor 2, TLR2)/TLR4 的表达,减轻气道黏膜炎症细胞浸润,增强肠屏障功能,抑制肺纤维化进展^[28]; 而宣肺败毒汤则通过调节阿克曼氏菌 *Akkermansia muciniphila* 的定植,影响 γ 干扰素/信号传导及转录激活蛋白 1 (signal transducer and activator of transcription 1, STAT1)/STAT3 信号轴介导的肺肠串扰,改善博来霉素诱导的小鼠特发性肺纤维化^[29]。这些研究共同揭示了肠道菌群稳态在维持肺部生理功能与防御稳态中的核心作用,并为“肠-肺轴”在中医药干预肺系疾病中的机制研究提供了重要理论与实验依据。

2.2 肠道菌群代谢产物对肺系疾病的影响

肠道菌群的其代谢产物亦在“肠-肺串扰”中发挥核心作用,包括脂多糖、SCFAs、芳香族氨基酸代谢物(如酪氨酸、色氨酸衍生物)等。

2.2.1 脂多糖 脂多糖是革兰阴性菌细胞壁的重要成分,可作为强效免疫刺激物触发全身炎症反应。当肠道屏障受损时,肠源性脂多糖可经门静脉进入体循环,激活肺部巨噬细胞与上皮细胞的 TLR4 信号通路,从而诱发肺部炎症^[30]。Xia 等^[31]发现酰基羧酸水解酶可降解肠源性脂多糖,诱导肺上皮细胞免疫耐受,从而减轻过敏性气道炎症。提示维持肠屏障完整、减少脂多糖“肠源性迁移”是预防肺系炎症的重要策略。

2.2.2 SCFAs SCFAs(如乙酸、丙酸和丁酸)是肠道微生物发酵膳食纤维的主要代谢产物之一,能够通过游离脂肪酸受体 2 (free fatty acid receptor 2, FFAR2)、组蛋白去乙酰化酶 (histone deacetylases, HDACs) 及核因子- κ B (nuclear factor- κ B, NF- κ B) 等信号途径调节宿主免疫与炎症反应^[32]。研究表明,补充 SCFAs 可抑制老年小鼠的炎症老化与氧化应激,改善 ALI 模型的炎症状态^[33]。乙酸盐通过增强 β 干扰素反应上调 FFAR2 表达,降低呼吸道合胞病毒感染小鼠的病毒载量和炎症水平^[34]。高纤维饮食可提升体内 SCFAs 水平,促进骨髓造血和巨噬细胞成熟,进而减轻过敏性气道炎症^[35]。在流感感染模型中,乙酸盐可通过 FFAR2 依赖途径增强肺泡巨噬细胞杀菌活性,减少肺组织损伤并提高存活率^[36]。

2.2.3 酪氨酸与去氨基酪氨酸 (desaminotyrosine, DAT) 肠道菌群如 *Bifidobacterium*、*Lactobacillus* 等可代谢产生酪氨酸及其衍生物 DAT,这些代谢物在调控炎症反应与抗病毒防御中发挥重要作用^[37]。研究表明,酪氨酸可通过“酪氨酸-对甲酚硫酸盐轴”抑制肺部趋化因子 CCL20 的表达,从而减轻过敏性气道炎症^[38]; 而 DAT 则可激活 I 型干扰素受体-STAT1 信号通路,增强机体抗流感病毒的免疫应答^[39]。在新型冠状病毒感染重症患者中,粪便中次级胆汁酸及 DAT 水平显著下降,这与疾病严重程度呈负相关,提示肠源性代谢物在病毒感染防御中的潜在保护作用^[40]。

中医药通过调控肠道菌群组成与代谢功能,可进一步影响酪氨酸代谢通路及其下游信号网络。研究发现,养阴清肺汤可通过调节小鼠体内酪氨酸代谢,抑制磷脂酰肌醇 3-激酶 (phosphatidylinositol-3-kinase, PI3K)/蛋白激酶 B (protein kinase B, Akt) -NF- κ B 信号通路的过度激活,减轻肺炎支原体感染所致的炎症反应及肺屏障破坏^[41]; 气活益肺方则通过改善肠道酪氨酸代谢,促进 *Bifidobacterium*、*Blautia*、*Faecalibacterium* 等益生菌的增殖,从而缓解 COPD 的炎症反应与氧化应激^[42]。

2.2.4 色氨酸代谢物 色氨酸代谢产物作为肠道菌群调控肠-肺轴的重要介质,在肺部炎症调控中发挥关键作用^[43]。肠道共生菌如拟杆菌属 *Bacteroides* 和梭菌属 *Clostridium* 可利用色氨酸酶将色氨酸分解为多种吡啶类衍生物,包括吡啶-3-醛、吡啶-3-乙酸 (indole-3-acetic acid, IAA) 及吡啶-3-甲醛等^[44],

这些代谢物参与肺部炎症与屏障稳态的调控。

研究表明, 吡啶-3-醛可通过激活芳烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 信号通路, 抑制炎症因子及基质金属蛋白酶 2 (matrix metalloproteinase 2, MMP2)、MMP12 的表达, 从而阻断 HDACs/NF- κ B/NOD 样受体热蛋白结构域 3 (NOD like receptor family pyrin domain containing 3, NLRP3) 炎症级联反应, 显著缓解 COPD 小鼠的支气管阻塞和炎症反应^[45]。IAA 则可通过白细胞介素-22 (interleukin-22, IL-22) 介导的“巨噬细胞-上皮细胞”互作改善肺气肿与中性粒细胞性炎症, 减轻上皮细胞凋亡, 改善肺功能下降^[46]。此外, IAA 还能激活泛素特异性蛋白酶 40, 促进其对热休克蛋白 90 β (heat shock protein 90 β , HSP90 β) 的去泛素化, 减少 HSP90 β 介导的内皮屏障破坏与炎症反应, 从而有效缓解 ALI 模型中的肺水肿与炎症细胞浸润程度^[47]。与此同时, 吡啶-3-甲醛与 IAA 还能降低血清总免疫球蛋白 E (immunoglobulin E, IgE) 及卵清蛋白特异性 IgE 水平, 减少气道炎症细胞浸润与细胞因子释放, 显著改善卵清蛋白诱导的哮喘小鼠肺部炎症与过敏反应^[48]。

2.3 肺肠黏膜免疫系统的交互对肺系疾病的影响

共同黏膜免疫系统 (common mucosal immune system, CMIS) 理论指出, 机体各黏膜部位的免疫反应具有互通性, 肠道黏膜免疫激活后可诱导淋巴细胞迁移至肺部等其他黏膜组织, 实现系统性免疫防御^[49]。肠道黏膜固有层富含免疫细胞, 如树突状细胞、巨噬细胞和 ILCs, 这些细胞在肠道微生态信号的调控下可迁移至肺部并参与局部炎症调节^[50]。

研究显示, 源自肠固有层的 ILC2 可经循环系统在肺部蓄积并响应炎症信号^[51]; ILC2 通过肠系膜淋巴系统迁移至肺部后可激活辅助性 T 细胞 2 (type 2 T helper cell, Th2) 免疫反应, 增强抗蠕虫感染能力^[52]。此外, 在肺炎克雷伯菌感染模型中, CCR2⁺ 单核细胞通过分泌肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α) 诱导肺上皮细胞表达 CCL20, 进一步募集来源于肠道的 ILC3 至感染部位, 促进 IL-17A 分泌以增强细菌清除^[53]。

综上, 肠-肺轴通过菌群稳态、代谢产物信号及共同黏膜免疫系统等多层级途径参与肺系疾病的发生发展, 其失衡可导致“肺肠屏障”功能受损, 形成炎症放大环路, 而重建肠-肺轴稳态正是中医“肺肠同治”与“治未病”思想的重要体现, 为中医药干预肺系疾病提供了现代生物学依据。

3 中医药通过肠-肺轴调控肺肠屏障防治肺系疾病的作用机制

肠-肺轴在多种肺系疾病的发生发展过程中发挥着关键的桥梁作用。中医药作为整体调控的重要手段, 可通过改善肠道微生态环境、修复肺肠屏障功能、调节免疫炎症反应及相关信号通路, 从而实现“肺肠同治”的系统性干预。近年来大量研究表明, 炎症性损伤过程中, 中医药可通过多靶点、多通路的综合作用改善肠-肺轴稳态 (图 3)。值得注意的是, 部分中药及方剂可通过上调紧密连接蛋白如 ZO-1、Occludin、Claudin-1 等的表达, 增强上皮屏障完整性, 降低内毒素转运与炎症扩散, 从而间接减轻肺部组织损伤。这进一步印证了中医药通过调控肠-肺屏障实现肺肠协同防治的科学依据。

3.1 ALI 与急性呼吸窘迫综合征

ALI 与急性呼吸窘迫综合征 (acute respiratory distress syndrome, ARDS) 是一类以弥漫性炎症反应和肺泡-毛细血管屏障破坏为特征的急性呼吸疾病, 是脓毒症、病毒性肺炎等全身性炎症的重要并发症^[54]。中医药可通过重塑肠道菌群、改善肠屏障功能, 从而抑制系统性炎症反应, 并从“肠-肺轴”层面减轻肺损伤。如莲花清瘟胶囊可通过靶向 TNF 和 TLR4 的 TNF 和 TLR 信号通路降低 H1N1 流感病毒感染的 BALB/c 小鼠肺部病毒载量, 进而改善肠道菌群 α 多样性, 上调拟杆菌门中 Muribaculaceae 等有益菌的丰度, 调整肠壁的炎症因子, 最终修复受损肠屏障并恢复肺肠微生态稳态^[55]。苓翘消毒方在甲型流感病毒感染致肺损伤的 BALB/c 雌鼠模型中, 通过抑制病毒复制降低肺部病毒载量, 进而降低 IL-1 α 、IL-4 等炎症因子分泌, 同时改善肠道菌群失调与碳水化合物代谢, 调控氮代谢、苯丙氨酸代谢、嘌呤、亮氨酸和异亮氨酸生物合成, 增强氨基酸代谢通路, 发挥抗病毒及抗炎双重作用^[56]。999 小儿感冒颗粒可减少 H1N1 流感病毒感染的 BALB/c 雄鼠肺部炎症细胞浸润, 降低结肠均质菌中 IL-17A 分泌, 恢复肠道杯状细胞数量, 进而防止流感病毒导致的肺肠屏障功能失衡^[57]。经典方剂葛根芩连汤在脂多糖诱导的雄性 BALB/c 小鼠 ALI 模型中, 能够通过激活 PI3K/Akt 信号通路、改善能量代谢失衡及抑制肺组织中 TNF 和 IL-6 等促炎因子的释放, 显著减轻脂多糖诱导的 ALI 炎症反应^[58]。大承气汤与清胰汤均在急性胰腺炎相关 ALI 模型中发挥作用, 降低牛磺胆酸钠诱导的 SD 大鼠血清 D-

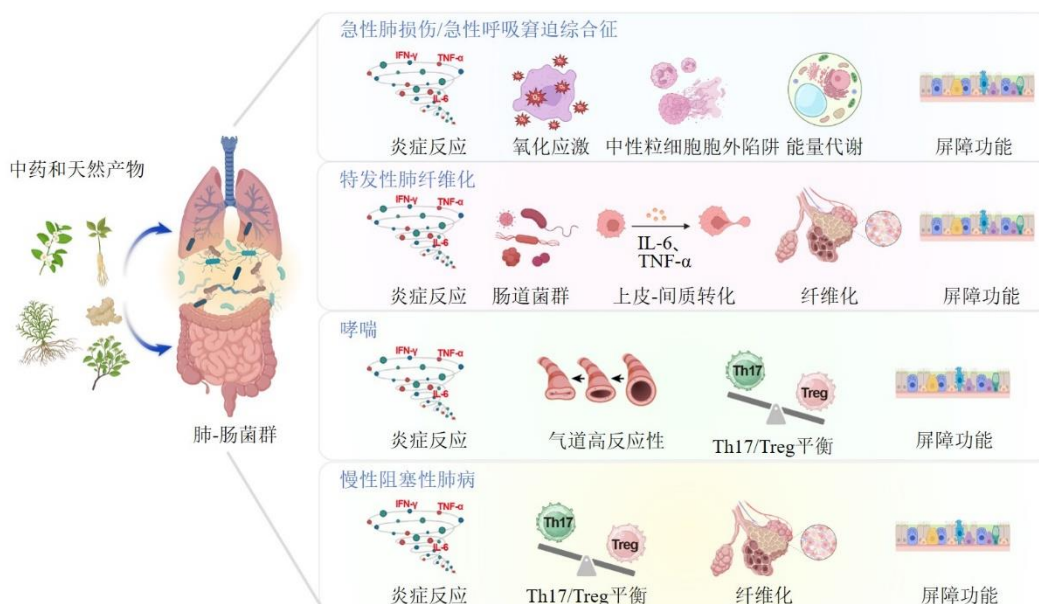


图3 中药及天然产物调节肠-肺轴治疗肺系疾病

Fig. 3 TCM and natural products regulate gut-lung axis to treat pulmonary diseases

乳酸和二胺氧化酶水平，改善肠屏障功能并调控高迁移率族蛋白 B1 和晚期糖基化终末产物受体介导炎症反应减轻肺损伤^[59]，后者则通过增强雨蛙素和脂多糖诱导的 C57BL/6 小鼠肠屏障功能、提升 SCFAs 生成、调控腺苷酸活化蛋白激酶/NF-κB/NLRP3 通路实现“肠治肺效”^[60]。此外，宣白承气汤中的大黄可抑制 H1N1 流感病毒诱导的病毒性肺炎 BALB/c 雄鼠中肺部中性粒细胞过度募集、保护肺泡 AT2 和 AT1 细胞和紧密连接蛋白分泌，促进肺屏障修复^[61]；酒炙黄芩通过促进肠道 SCFAs 向肺迁移，显著增加醋酸、丙酸和丁酸产生，并激活肺上皮细胞中的 FFAR2/3 受体，缓解葡萄球菌肠毒素 B 诱导的 ARDS 雌性 C57BL/6 小鼠炎症反应^[62]。中药活性成分如连翘苷 A 与青藤碱可通过调控过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (peroxisome proliferator-activated receptor γ , PPAR γ) /类视黄醇 X 受体 α 、TLR4/丝裂原活化蛋白激酶 (mitogen-activated protein kinases, MAPK) /NF- κ B 及 AhR/核因子 E2 相关因子 2 信号通路，改善脂多糖诱导的 ALI 雄性 ICR 小鼠和盲肠结扎穿刺诱导的脓毒症肺损伤雄性 ICR 小鼠肺肠屏障功能，降低组织炎症因子水平，抑制炎症级联反应^[63-64]。血必净注射液能够通过激活环磷酸腺苷/蛋白激酶 A 信号通路产生抗凋亡效应，通过磷酸化 Thr197 和 Ser112 位点抑制凋亡蛋白酶激活因子-1、细胞色素 C、剪切型半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-3 (cleaved-cystein-aspartate protease-3,

cleaved-Caspase-3)/pro-Caspase-3 等蛋白表达，最终缓解脓毒症诱导的 ALI 小鼠肠道渗漏、减少肺部结构组织损伤^[65]。

综上，中医药干预 ALI/ARDS 的关键在于通过调节肠道微生态及相关信号通路实现“以肠调肺”，从而修复肺肠屏障、减轻系统炎症。

3.2 纤维化性肺病

纤维化性肺病包括 ARDS 后肺纤维化、病毒感染后肺损伤及特发性肺纤维化 (idiopathic pulmonary fibrosis, IPF) 等，其核心病理特征为持续性慢性炎症、肺泡上皮损伤及细胞外基质异常沉积^[66]。过量的胶原蛋白和其他细胞外基质成分不仅引起肺组织结构重塑，还破坏上皮屏障完整性，增加肺部通透性并加重炎症反应，从而进一步推动纤维化进展^[67]。

研究表明，肠道菌群失衡及肠屏障功能受损可通过炎症介质和代谢物的系统性传递，影响肺部纤维化的发展与程度。如七龙天胶囊通过增加拟杆菌属、降低梭状芽孢杆菌属相对丰度，增强紧密连接蛋白表达及肠屏障功能恢复、降低胶原代谢相关的羟脯氨酸表达，减少血清和结肠部位脂多糖及炎症因子水平，从而减轻博来霉素诱导的 C57BL/6 小鼠肺部纤维化病变^[68]；黄芪多糖通过调节肠道菌群组成 (上调 *Bacillus*、*Lactobacillus*、*Akkermansia*，下调 *Clostridium*、*Lachnoclostridium*)，抑制 TLR4/NF- κ B 信号通路，减轻肺组织损伤和胶原沉积，并减少

了细胞凋亡,最终改善博来霉素诱导的 C57BL/6 小鼠 IPF^[69]; 隐丹参酮则通过调节肠道菌群及胆汁酸代谢产物,激活 FXR 信号通路,抑制上皮-间质转化及炎症反应,降低脱氧胆酸和锂胆酸水平,显著缓解辐射诱导的雌性 C57BL/6 小鼠放射性肺纤维化^[70]。此外,羟基积雪草苷与小檗碱通过激活 PPAR γ 促进结肠中肝细胞生长因子的分泌,经血液循环作用于肺部,改善博来霉素诱导的 ICR 雌鼠肺纤维化,促进肺组织修复并抑制纤维化进展,实现“肠源信号-肺部靶向”的保护机制^[71-72]。

3.3 哮喘

哮喘是一种以慢性炎症、气道高反应性及可逆性气道阻塞为特征的呼吸系统疾病。近年来,研究表明其发生发展与早期肠道菌群失衡密切相关^[73]。中医药可通过调节肠-肺微生态、平衡免疫反应及修复黏膜屏障,从多层面干预哮喘的病理过程。

芍药甘草汤可显著降低支气管肺泡灌洗液及血清中 IgE 和 IL-4 水平,提高 γ 干扰素/IL-4 的值,改善肺肠黏膜屏障结构与通透性,并通过重塑肠道菌群(上调 *Ruminococcaceae*_UCG-005, 下调 *Alistipes*)恢复肠道微生态平衡,从而缓解卵清蛋白诱导的雄性 SD 大鼠哮喘性炎症和黏膜损伤^[74]。量天尺花提取物通过上调沉默信息调节蛋白 1 表达、抑制 NF- κ B p65/p38 MAPK/Caspase-1 信号通路,恢复肠上皮紧密连接蛋白表达,改善肠内微生态稳态,从而减轻卵清蛋白诱导的雌性 BALB/c 小鼠哮喘系统性炎症反应与气道阻塞^[75]。枸杞多糖则通过促进有益菌增殖、抑制致病菌定植,增强肠黏膜屏障完整性,降低 TNF- α 、IL-4、IL-6 等炎症因子水平,有效改善卵清蛋白诱导的雌性 C57BL/6 小鼠过敏性哮喘的气道炎症与结构重塑^[76]。此外,生姜加工的木兰皮质可通过调节肺部与肠道微生物群组成、增加结肠 SCFAs 水平,激活 PI3K/Akt 信号通路,上调肺与结肠上皮紧密连接蛋白的表达,从而强化肠-肺屏障功能、缓解卵清蛋白诱导的雌性 C57BL/6 小鼠哮喘性炎症反应^[77]。麻杏石甘汤则可促进组蛋白去乙酰化及 SCFAs 生成,抑制其下游靶基因 *HDAC9* 的表达,促进调节性 T 细胞(regulatory T cell, Treg)分化,维持免疫稳态与黏膜屏障功能,进而在卵清蛋白诱导的雌性 C57BL/6 小鼠哮喘中发挥免疫调节与抗炎作用^[78]。

3.4 COPD

COPD 是一种常见的慢性呼吸系统疾病,其主

要病理特征为持续性气流受限及气道炎症反应。由于其高患病率、发病率和死亡率,COPD 已成为全球主要的公共卫生问题^[79]。近年来,越来越多的研究发现,COPD 常与慢性胃肠道疾病(如炎症性肠病)并存,提示“肠-肺轴”在其发病过程中具有重要作用^[80]。

中医药在 COPD 的防治中展现出独特优势,其可通过调节肠道微生态、修复屏障功能、抑制炎症反应等多重机制实现“肺肠同治”。如清肺化痰逐瘀汤可增加肠道屏障蛋白表达,修复肠道黏膜屏障,减少组织间细菌及脂多糖移位,抑制系统性炎症反应,从而改善烟雾吸入联合脂多糖诱导的 COPD 大鼠肺功能与组织纤维化^[81]; 沙棘五味散可重塑脂多糖联合烟雾吸入诱导的 COPD 雄性 SD 大鼠肠道菌群(如上调 *Ruminococcaceae*、*Christensenellaceae* 等),增加了醋酸、丙酸和丁酸等 SCFAs 生成并上调肺部屏障蛋白表达,减轻肺部炎症细胞浸润反应^[82]; 补肺健脾方通过 SCFAs/FFAR2/NLRP3 信号通路调节肠道菌群比例,增加包括醋酸盐、丁酸盐和丙酸盐等 SCFA 水平,降低 NLRP3、Caspase-1 和 IL-8 基因和蛋白表达,最终改善烟雾吸入联合脂多糖诱导的 COPD 大鼠肺黏膜免疫稳态^[83]; 芪白平肺胶囊则通过调节肠-肺菌群组成及 Th17/Treg 平衡,调控肠道和肺部微生物群的组成,改变香烟烟雾诱导的 COPD 大鼠肠道和肺部氨基酸代谢,提高肺功能和免疫耐受性^[84]。由此可见,中医药可通过肠-肺轴实现从肠道微生态稳态重塑到肺部免疫调控的系统性干预,为 COPD 的综合防治提供了新的思路与证据。

4 结语与展望

随着微生物组学、代谢组学、单细胞测序及空间转录组等前沿技术的快速发展,“肠-肺轴”在维持机体稳态与肺系疾病发生发展中的作用逐渐得到阐明。大量研究表明,肠道菌群及其代谢产物不仅调控局部肠道免疫屏障功能,还可通过体液、神经及免疫信号通路影响肺部微环境,介导肠-肺间的免疫炎症网络。临床观察发现,多种急、慢性肺系疾病患者在表现出呼吸系统症状(如气促、咳嗽)的同时,常伴有腹泻、恶心等胃肠道症状,提示肺肠功能紊乱可能存在共同的病理基础。由此,中医“肺与大肠相表里”“肺肠同治”的理论获得了现代生物学的支持,并在防治肺系疾病中显示出独特优势。

中医药通过调节肠道炎症因子及菌群稳态,促进肠屏障修复,从而间接改善肺部炎症反应,对

COPD、哮喘、肺纤维化等具有积极干预作用。结合当前生命科学领域的新技术与新机制，未来研究可从以下方向深化探索：(1)整合多组学与人工智能，解析中医药调控肠-肺轴的系统网络。随着宏基因组、代谢组、转录组及空间组学等高通量技术的迅速发展，构建多维度、时序化的生物信息图谱成为可能。未来可通过多组学数据的协同解析，系统刻画中药干预后肠道菌群、代谢产物、免疫细胞表型及信号通路的时序变化。引入人工智能与机器学习方法，构建“中药-菌群-代谢-免疫-肺功能”多维关联模型，识别关键调控节点与生物标志物，为优化方剂配伍、发现新靶点提供数据驱动的研究范式。(2)发展类器官与器官芯片技术，模拟肠-肺互作微环境。随着类器官工程和微流控制造技术的不断成熟，构建更贴近生理状态的跨器官研究平台成为可能。肠道与肺类器官的共培养体系能够在三维结构和细胞异质性上高度模拟组织特征，为研究中药成分的跨器官作用提供可控平台。基于微流控技术的肠-肺芯片进一步实现了多组织间实现了多组织间营养物质、代谢产物及免疫细胞的定向传递，可动态监测中药干预下屏障完整性、炎症因子释放及菌群-宿主交互的实时变化。(3)关注菌群代谢产物的信号转化与递送机制。需结合稳定同位素示踪、单细胞代谢组学及活体成像等技术，动态解析中药成分对 SCFAs、吲哚类等关键代谢物生成的影响，追踪其经循环转运至肺组织的过程。重点揭示代谢产物在肺内特异性识别受体的机制及下游信号激活模式，阐明“成分-菌群-代谢物-肺靶点”连续作用链条，为明确药效物质基础及开发靶向干预策略提供关键依据。(4)应对临床转化中的个体化与标准化挑战。患者肠道菌群、遗传背景及病理阶段的差异导致干预反应各异，需借助多组学数据构建“菌群-代谢”分型模型以实现精准用药。同时，中药成分复杂，其与菌群的互作受药材来源、炮制工艺影响显著，亟需建立基于关键活性成分与菌群功能调控的双重质控标准，发展多维生物标志物评价体系，推动疗法的标准化与可重复应用。

未来研究应以前沿技术为支撑，以系统解析与精准转化为导向，突破肠-肺轴研究在动态网络解析、体外模型构建、代谢物信号追踪及临床标准化等方面的瓶颈。这不仅将深入揭示中医药“肺肠同治”的现代科学内涵，推动其从整体经验医学向精准机制医学跨越，也将为肺系疾病的防治提供融合

中西医结合智慧的系统干预策略，实现理论创新与临床转化的双向赋能。

本文综述了中医药通过调控肠道菌群结构、菌群代谢产物及肠黏膜屏障相关蛋白的表达，作用于肠-肺轴以维持肺肠屏障稳态、调节免疫反应，从而防治肺系疾病的研究进展。相关研究已初步揭示“中药活性成分-肺肠屏障-肺部效应”的动态关联，为“肺肠同治”理论提供了现代科学依据。这些研究不仅深化了中医药防治肺系疾病机制的理解，也为构建中药干预肠道菌群模型及临床评价体系提供了理论支持，并为中医药在肺系疾病防治中的科学化应用与转化研究奠定基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Wang X J, Chen L, Cai M, *et al.* Air pollution associated with incidence and progression trajectory of chronic lung diseases: A population-based cohort study [J]. *Thorax*, 2023, 78(7): 698-705.
- [2] Maher T M. Interstitial lung disease: A review [J]. *JAMA*, 2024, 331(19): 1655.
- [3] Wang X L, Hou L M, Cui M, *et al.* The traditional Chinese medicine and non-small cell lung cancer: From a gut microbiome perspective [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1151557.
- [4] Narayana J K, Aliberti S, Mac Aogáin M, *et al.* Microbial dysregulation of the gut-lung axis in bronchiectasis [J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2023, 207(7): 908-920.
- [5] Wang Y H, Yan Z Z, Luo S D, *et al.* Gut microbiota-derived succinate aggravates acute lung injury after intestinal ischaemia/reperfusion in mice [J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(2): 2200840.
- [6] Ma P J, Wang M M, Wang Y. Gut microbiota: A new insight into lung diseases [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 155: 113810.
- [7] Yuksel N, Gelmez B, Yildiz-Pekoz A. Lung microbiota: Its relationship to respiratory system diseases and approaches for lung-targeted probiotic bacteria delivery [J]. *Mol Pharm*, 2023, 20(7): 3320-3337.
- [8] Alqahtani S A M. Mucosal immunity in COVID-19: A comprehensive review [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1433452.
- [9] Ye L, Fan S C, Zhao P F, *et al.* Potential herb-drug interactions between anti-COVID-19 drugs and traditional Chinese medicine [J]. *Acta Pharm Sin B*, 2023, 13(9): 3598-3637.
- [10] Xia K Y, Zhao Z Y, Shah T, *et al.* Composition, clinical efficiency, and mechanism of NHC-approved “three Chinese medicines and three Chinese recipes” for COVID-

- 19 treatment [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 781090.
- [11] Xu H B, Chen X Z, Wang X, *et al.* Xihuang Pill in the treatment of cancer: TCM theories, pharmacological activities, chemical compounds and clinical applications [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 316: 116699.
- [12] Yu D L, Lou Z P, Ma F Y, *et al.* The interactions of paclitaxel with tumour microenvironment [J]. *Int Immunopharmacol*, 2022, 105: 108555.
- [13] Ashrafizadeh M, Zarrabi A, Hashemi F, *et al.* Curcumin in cancer therapy: A novel adjunct for combination chemotherapy with paclitaxel and alleviation of its adverse effects [J]. *Life Sci*, 2020, 256: 117984.
- [14] Wang H, Wang Y. What makes the gut-lung axis working? From the perspective of microbiota and traditional Chinese medicine [J]. *Can J Infect Dis Med Microbiol*, 2024, 2024: 8640014.
- [15] Luo T T, Che Q Y, Guo Z Y, *et al.* Modulatory effects of traditional Chinese medicines on gut microbiota and the microbiota-gut-x axis [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1442854.
- [16] Zheng L X, Fu Y, Wu J W, *et al.* Modulation of gut microbiota by traditional Chinese medicine: A novel therapeutic approach for chronic inflammatory airway diseases [J]. *Am J Chin Med*, 2025, 53(7): 2043-2070.
- [17] Chen Z J, Liu Y Q, Huang W Z. Alveolar macrophage modulation *via* the gut–lung axis in lung diseases [J]. *Front Immunol*, 2023, 14: 1279677.
- [18] Enaud R, Prevel R, Ciarlo E, *et al.* The gut-lung axis in health and respiratory diseases: A place for inter-organ and inter-Kingdom crosstalks [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2020, 10: 9.
- [19] Liu S Y, Sun D W, Butler R, *et al.* RTK signalling promotes epithelial columnar cell shape and apical junction maintenance in human lung progenitor cells [J]. *Development*, 2023, 150(11): dev201284.
- [20] Saint-Criq V, Lugo-Villarino G, Thomas M. Dysbiosis, malnutrition and enhanced gut-lung axis contribute to age-related respiratory diseases [J]. *Ageing Res Rev*, 2021, 66: 101235.
- [21] Zhang F, Lau R I, Liu Q, *et al.* Gut microbiota in COVID-19: Key microbial changes, potential mechanisms and clinical applications [J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2023, 20(5): 323-337.
- [22] Espirito Santo C, Caseiro C, Martins M J, *et al.* Gut microbiota, in the halfway between nutrition and lung function [J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1716.
- [23] Burrows K, Ngai L, Chiaranunt P, *et al.* A gut commensal protozoan determines respiratory disease outcomes by shaping pulmonary immunity [J]. *Cell*, 2025, 188(2): 316-330.
- [24] Hufnagl K, Pali-Schöll I, Roth-Walter F, *et al.* Dysbiosis of the gut and lung microbiome has a role in asthma [J]. *Semin Immunopathol*, 2020, 42(1): 75-93.
- [25] Xue S C, Abdullahi R, Wu N S, *et al.* Gut microecological regulation on bronchiolitis and asthma in children: A review [J]. *Clin Respir J*, 2023, 17(10): 975-985.
- [26] Martín R, Rios-Covian D, Huillet E, *et al.* *Faecalibacterium*: A bacterial genus with promising human health applications [J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2023, 47(4): fuad039.
- [27] Chen C, Wang J L, Cheng M Q, *et al.* *Muribaculum intestinale*-derived 3-hydroxybutyric acid from heterophyllin B attenuated pulmonary fibrosis through IDO1-mediated ferroptosis [J]. *Pharmacol Res*, 2025, 212: 107587.
- [28] Wang W F, Li Y F, Han G J, *et al.* *Lactobacillus fermentum* CECT5716 alleviates the inflammatory response in asthma by regulating TLR2/TLR4 expression [J]. *Front Nutr*, 2022, 9: 931427.
- [29] Jia M J, Liu Y M, Liu J, *et al.* Xuanfei Baidu Decoction ameliorates bleomycin-elicited idiopathic pulmonary fibrosis in mice by regulating the lung-gut crosstalk via IFN γ /STAT1/STAT3 axis [J]. *Phytomedicine*, 2024, 135: 155997.
- [30] Tang J, Xu L Q, Zeng Y W, *et al.* Effect of gut microbiota on LPS-induced acute lung injury by regulating the TLR4/NF-kB signaling pathway [J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 91: 107272.
- [31] Xia F, Wen L P, Ge B C, *et al.* Gut microbiota as a target for prevention and treatment of type 2 diabetes: Mechanisms and dietary natural products [J]. *World J Diabetes*, 2021, 12(8): 1146-1163.
- [32] Zhang D, Jian Y P, Zhang Y N, *et al.* Short-chain fatty acids in diseases [J]. *Cell Commun Signal*, 2023, 21(1): 212.
- [33] Hildebrand C B, Lichatz R, Pich A, *et al.* Short-chain fatty acids improve inflamm-aging and acute lung injury in old mice [J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2023, 324(4): L480-L492.
- [34] Antunes K H, Stein R T, Franceschina C, *et al.* Short-chain fatty acid acetate triggers antiviral response mediated by RIG-I in cells from infants with respiratory syncytial virus bronchiolitis [J]. *eBioMedicine*, 2022, 77: 103891.
- [35] Li X P, Shang S J, Wu M, *et al.* Gut microbial metabolites in lung cancer development and immunotherapy: Novel insights into gut-lung axis [J]. *Cancer Lett*, 2024, 598: 217096.
- [36] Rowland S N, Green C G, Halliwill J R, *et al.* Gut feelings on short-chain fatty acids to regulate respiratory health [J]. *Trends Endocrinol Metab*, 2025, 36(10): 889-898.
- [37] Niu J L, Cui M M, Yang X, *et al.* Microbiota-derived acetate enhances host antiviral response via NLRP3 [J]. *Nat Commun*, 2023, 14: 642.

- [38] Wypych T P, Pattaroni C, Perdijk O, *et al.* Microbial metabolism of *L*-tyrosine protects against allergic airway inflammation [J]. *Nat Immunol*, 2021, 22(3): 279-286.
- [39] Sun Y L, Yu G, Wang X Y, *et al.* Elimination of gut microbiota hinders the therapeutic effect of amentoflavone on respiratory syncytial virus-induced lung inflammation injury by regulating innate immunity [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 157033.
- [40] Stutz M R, Dylla N P, Pearson S D, *et al.* Immunomodulatory fecal metabolites are associated with mortality in COVID-19 patients with respiratory failure [J]. *Nat Commun*, 2022, 13: 6615.
- [41] Zhang T Y, Zhao X Y, Zhang X N, *et al.* Research on the metabolic regulation mechanism of Yangyin Qingfei Decoction plus in severe pneumonia caused by *Mycoplasma pneumoniae* in mice [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1376812.
- [42] Di M M, Niu F B, Yang P, *et al.* Integrated metabolomics and gut microbiota analysis to explore potential mechanism of Qi-Huo-Yi-Fei Formula against chronic obstructive pulmonary disease [J]. *J Pharm Biomed Anal*, 2025, 252: 116511.
- [43] Zhang Y J, Wan Y D, Xin X, *et al.* Signals from intestinal microbiota mediate the crosstalk between the lung-gut axis in an influenza infection mouse model [J]. *Front Immunol*, 2024, 15: 1435180.
- [44] Xue C, Li G L, Zheng Q X, *et al.* Tryptophan metabolism in health and disease [J]. *Cell Metab*, 2023, 35(8): 1304-1326.
- [45] Wang P T, Tao W, Li Q J, *et al.* Indole-3-aldehyde alleviates lung inflammation in COPD through activating aryl hydrocarbon receptor to inhibit HDACs/NF- κ B/NLRP3 signaling pathways [J]. *J Mol Med*, 2025, 103(2): 157-174.
- [46] Yan Z Z, Chen B X, Yang Y Q, *et al.* Multi-omics analyses of airway host-microbe interactions in chronic obstructive pulmonary disease identify potential therapeutic interventions [J]. *Nat Microbiol*, 2022, 7(9): 1361-1375.
- [47] Shaheen N, Miao J X, Li D, *et al.* Indole-3-acetic acid protects against lipopolysaccharide-induced endothelial cell dysfunction and lung injury through the activation of USP40 [J]. *Am J Respir Cell Mol Biol*, 2024, 71(3): 307-317.
- [48] Wang H C, He Y, Dang D T, *et al.* Gut microbiota-derived tryptophan metabolites alleviate allergic asthma inflammation in ovalbumin-induced mice [J]. *Foods*, 2024, 13(9): 1336.
- [49] Ni S L, Yuan X L, Cao Q H, *et al.* Gut microbiota regulate migration of lymphocytes from gut to lung [J]. *Microb Pathog*, 2023, 183: 106311.
- [50] Albarracin L, Dentice Maidana S, Fukuyama K, *et al.* Orally administered *Lactobacilli* strains modulate alveolar macrophages and improve protection against respiratory superinfection [J]. *Biomolecules*, 2024, 14(12): 1600.
- [51] Yin Z Y, Zhou Y W, Turnquist H R, *et al.* Neuro-epithelial-ILC2 crosstalk in barrier tissues [J]. *Trends Immunol*, 2022, 43(11): 901-916.
- [52] Du B X, Fu Y, Han Y X, *et al.* The lung-gut crosstalk in respiratory and inflammatory bowel disease [J]. *Front Cell Infect Microbiol*, 2023, 13: 1218565.
- [53] Lei L H, Zhang X L, Yang R, *et al.* Host immune response to clinical hypervirulent *Klebsiella pneumoniae* pulmonary infections via transcriptome analysis [J]. *J Immunol Res*, 2022, 2022(1): 5336931.
- [54] Liu C, Xiao K, Xie L X. Advances in the use of exosomes for the treatment of ALI/ARDS [J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 971189.
- [55] Xu P, Yang Z, Du S Q, *et al.* Intestinal microbiota analysis and network pharmacology reveal the mechanism by which Lianhua Qingwen Capsule improves the immune function of mice infected with influenza A virus [J]. *Front Microbiol*, 2022, 13: 1035941.
- [56] Lian B, He S S, Jiang H, *et al.* Qin-Qiao-Xiao-Du Formula alleviate influenza virus infectious pneumonia through regulation gut microbiota and metabolomics [J]. *Front Med*, 2022, 9: 1032127.
- [57] Hao Y Z, Cen L F, Wang T, *et al.* The protective effect of 999 Xiaorganmao Granules on the lungs and intestines of influenza A virus-infected mice [J]. *Pharm Biol*, 2023, 61(1): 630-638.
- [58] Ding Z H, Zhong R X, Yang Y N, *et al.* Systems pharmacology reveals the mechanism of activity of Ge-Gen-Qin-Lian Decoction against LPS-induced acute lung injury: A novel strategy for exploring active components and effective mechanism of TCM formulae [J]. *Pharmacol Res*, 2020, 156: 104759.
- [59] Liu X W, Yuan L, Tang Y S, *et al.* Da-Cheng-Qi Decoction improves severe acute pancreatitis-associated acute lung injury by interfering with intestinal lymphatic pathway and reducing HMGB1-induced inflammatory response in rats [J]. *Pharm Biol*, 2023, 61(1): 144-154.
- [60] Wang Z J, Liu J, Li F, *et al.* Mechanisms of Qingyi Decoction in severe acute pancreatitis-associated acute lung injury via gut microbiota: Targeting the short-chain fatty acids-mediated AMPK/NF- κ B/NLRP3 pathway [J]. *Microbiol Spectr*, 2023, 11(4): e03664-e03622.
- [61] Guo L F, Bao W L, Yang S Y, *et al.* *Rhei Radix* et *Rhizoma* in Xuanbai-Chengqi Decoction strengthens the intestinal barrier function and promotes lung barrier repair in preventing severe viral pneumonia induced by influenza A virus [J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 319: 117231.
- [62] Hu T T, Zhu Y, Zhu J, *et al.* Wine-processed *Radix*

- Scutellariae* alleviates ARDS by regulating tryptophan metabolism through gut microbiota [J]. *Front Pharmacol*, 2023, 13: 1104280.
- [63] Wang J, Xue X Y, Zhao X T, et al. Forsythiaside A alleviates acute lung injury by inhibiting inflammation and epithelial barrier damages in lung and colon through PPAR- γ /RXR- α complex [J]. *J Adv Res*, 2024, 60: 183-200.
- [64] Song W, Yang X T, Wang W Q, et al. Sinomenine ameliorates septic acute lung injury in mice by modulating gut homeostasis via aryl hydrocarbon receptor/Nrf2 pathway [J]. *Eur J Pharmacol*, 2021, 912: 174581.
- [65] Ren T Y, Chen Q H, Xu J Z, et al. Xuebijing alleviates sepsis-induced acute lung injury by inhibiting alveolar epithelial cell apoptosis via cAMP/PKA signaling pathway [J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 353: 120370.
- [66] Mei Q R, Liu Z, Zuo H, et al. Idiopathic pulmonary fibrosis: An update on pathogenesis [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 12: 797292.
- [67] Sheng G H, Chen P, Wei Y Q, et al. Viral infection increases the risk of idiopathic pulmonary fibrosis a Meta-analysis [J]. *Chest*, 2020, 157(5): 1175-1187.
- [68] Zhang Q, Luo T, Yuan D Z, et al. Qi-Long-Tian Capsule alleviates pulmonary fibrosis development by modulating inflammatory response and gut microbiota [J]. *Funct Integr Genom*, 2023, 23(1): 64.
- [69] Wei Y, Qi M, Liu C, et al. *Astragalus* polysaccharide attenuates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting TLR4/NF- κ B signaling pathway and regulating gut microbiota [J]. *Eur J Pharmacol*, 2023, 944: 175594.
- [70] Li Z H, Shen Y H, Xin J Y, et al. Cryptotanshinone alleviates radiation-induced lung fibrosis via modulation of gut microbiota and bile acid metabolism [J]. *Phytother Res*, 2023, 37(10): 4557-4571.
- [71] Biswas D, Mandal S, Chatterjee Saha S, et al. Ethnobotany, phytochemistry, pharmacology, and toxicity of *Centella asiatica* (L.) Urban: A comprehensive review [J]. *Phytother Res*, 2021, 35(12): 6624-6654.
- [72] Liu X Q, Liang Q Z, Wang Y F, et al. Advances in the pharmacological mechanisms of berberine in the treatment of fibrosis [J]. *Front Pharmacol*, 2024, 15: 1455058.
- [73] Barcik W, Boutin R C T, Sokolowska M, et al. The role of lung and gut microbiota in the pathology of asthma [J]. *Immunity*, 2020, 52(2): 241-255.
- [74] He R, Wang S H, Yang S X, et al. Shaoyao-Gancao-Tang regulates the T-helper-type 1/T-helper-type 2 ratio in the lung and gut and alters gut microbiota in rats with ovalbumin-induced asthma [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 309: 116300.
- [75] Liao W Z, Liu W, Yan Y, et al. *Hylocereus undatus* flower extract suppresses OVA-induced allergic asthma in BALB/c mice by reducing airway inflammation and modulating gut microbiota [J]. *Biomed Pharmacother*, 2022, 153: 113476.
- [76] Cui F, Shi C L, Zhou X J, et al. *Lycium barbarum* polysaccharide extracted from *Lycium barbarum* leaves ameliorates asthma in mice by reducing inflammation and modulating gut microbiota [J]. *J Med Food*, 2020, 23(7): 699-710.
- [77] Li J Q, Hu J Q, Zhuo D L, et al. Ginger-processed *Magnoliae Officinalis Cortex* ameliorates ovalbumin-induced asthma by alleviating inflammation via the gut-lung axis [J]. *Phytomedicine*, 2025, 145: 156971.
- [78] Hong Y F, Cui J Q, Xu G C, et al. Intestinal IL-17 family orchestrates microbiota-driven histone deacetylation and promotes Treg differentiation to mediate the alleviation of asthma by Ma-Xing-Shi-Gan Decoction [J]. *Phytomedicine*, 2025, 142: 156656.
- [79] Todoroff C M, Berry M J. Body composition, physical function and exercise capacity in chronic obstructive pulmonary disease [J]. *COPD J Chronic Obstr Pulm Dis*, 2023, 20(1): 256-261.
- [80] Yang I A, Jenkins C R, Salvi S S. Chronic obstructive pulmonary disease in never-smokers: Risk factors, pathogenesis, and implications for prevention and treatment [J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(5): 497-511.
- [81] Zhang G, Li Q, Zhang J. Clinical effects of traditional Chinese medicine + azithromycin in the treatment of *Mycoplasma Pneumonia* [J]. *Int J Gen Med*, 2025, 18: 825-833.
- [82] Wang J M, Ren C X, Jin L L, et al. *Seabuckthorn Wuwei Pulvis* attenuates chronic obstructive pulmonary disease in rat through gut microbiota-short chain fatty acids axis [J]. *J Ethnopharmacol*, 2023, 314: 116591.
- [83] Mao J, Li Y, Bian Q Q, et al. The Bufeijianpi Formula improves mucosal immune function by remodeling gut microbiota through the SCFAs/GPR43/NLRP3 pathway in chronic obstructive pulmonary disease rats [J]. *Int J Chronic Obstr Pulm Dis*, 2022, 17: 1285-1298.
- [84] Jia Y, He T T, Wu D, et al. The treatment of Qibai Pingfei Capsule on chronic obstructive pulmonary disease may be mediated by Th17/Treg balance and gut-lung axis microbiota [J]. *J Transl Med*, 2022, 20(1): 281.

[责任编辑 赵慧亮]