

肺癌患者肠道菌群结构变化对免疫检查点抑制剂疗效的影响研究

鲁 静, 江兴艳, 唐 亮

开江县人民医院肿瘤科, 四川 达州

收稿日期: 2025年10月4日; 录用日期: 2025年10月28日; 发布日期: 2025年11月7日

摘 要

目的探讨肺癌患者肠道菌群结构变化对免疫检查点抑制剂疗效的影响。方法通过收集非小细胞肺癌(NSCLC)患者及健康志愿者的粪便样本,采用高通量测序技术分析肠道菌群组成。结果显示,免疫检查点抑制剂治疗组患者肠道菌群多样性在治疗前显著降低,治疗后有所恢复,且与疗效呈正相关。特定有益菌丰度增加与疗效提升相关,而潜在致病菌丰度增加则与疗效不佳及毒副反应加剧有关。结论表明,肠道菌群结构变化是影响免疫检查点抑制剂疗效的重要因素。

关键词

肠道菌群结构, 免疫检查点抑制剂, 肺癌疗效, 高通量测序, 毒副反应

Study on the Impact of Changes in Intestinal Microbiota Structure of Lung Cancer Patients on the Efficacy of Immune Checkpoint Inhibitors

Jing Lu, Xingyan Jiang, Liang Tang

The Oncology Department of Kaijiang County People's Hospital, Dazhou Sichuan

Received: October 4, 2025; accepted: October 28, 2025; published: November 7, 2025

Abstract

The aim of this study was to explore the impact of changes in the intestinal microbiota structure on the efficacy of immune checkpoint inhibitors in patients with lung cancer. Fecal samples were collected from patients with non-small cell lung cancer (NSCLC) and healthy volunteers, and the

composition of the intestinal microbiota was analyzed using high-throughput sequencing technology. The results showed that the diversity of the intestinal microbiota in the immune checkpoint inhibitor treatment group was significantly reduced before treatment and recovered after treatment, and was positively correlated with the efficacy. An increase in the abundance of specific beneficial bacteria was associated with improved efficacy, while an increase in the abundance of potential pathogenic bacteria was associated with poor efficacy and increased toxic and side effects. The conclusion indicates that changes in the intestinal microbiota structure are an important factor affecting the efficacy of immune checkpoint inhibitors.

Keywords

Intestinal Microbiota Structure, Immune Checkpoint Inhibitors, Lung Cancer Efficacy, High-Throughput Sequencing, Toxic and Side Effects

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 资料与方法

1.1. 一般资料

1.1.1. 研究对象

本研究选取开江县人民医院肿瘤内科自 2024 年 9 月至 2026 年 1 月期间收治的初治非小细胞肺癌 (NSCLC) 患者作为研究对象。所有入选患者均经组织学或细胞学确诊为 NSCLC, 且未接受过任何抗肿瘤治疗, 以确保研究结果的准确性和可靠性。同时为排除其他因素的干扰, 选取同期与肺癌患者年龄(± 5 岁)、性别相匹配的健康志愿者作为对照组, 以探究健康人群与肺癌患者之间肠道菌群结构的差异。

(1) 纳入标准

病理学或细胞学确诊: 所有患者均需经组织学或细胞学检查确诊为非小细胞肺癌(NSCLC)。

预期生存期: 患者预期生存期需 ≥ 3 个月, 以确保能够完成至少两个治疗周期的观察和随访。

体能状态: ECOG (东部肿瘤协作组) 体能状态评分为 0~1 分, 表示患者能够自由活动, 生活能自理, 可进行轻体力活动, 以保证患者能够耐受免疫检查点抑制剂的 treatment 及后续的观察和随访。

无严重内科疾病: 患者无其他严重内科疾病, 肝肾功能正常, 可以排除其他疾病对肠道菌群结构及免疫状态的影响。

知情同意: 所有患者均需签署知情同意书, 自愿参与本研究, 确保研究的伦理性和合法性。

(2) 排除标准

抗生素或免疫抑制剂使用史: 化疗前 1 个月内口服过抗生素或长期服用免疫抑制剂、微生物制剂者需排除, 以避免这些药物对肠道菌群结构的干扰。

消化系统疾病: 患有消化系统疾病、风湿免疫系统疾病、糖尿病、肥胖等代谢疾病者需排除, 因为这些疾病可能影响肠道菌群的结构和功能。

第二原发肿瘤: 有第二原发肿瘤或其他严重疾病者需排除, 以确保研究结果的纯净性。

不配合研究: 拒绝提供粪便样本或无法配合完成研究者需排除, 以保证研究的顺利进行和数据的完整性。

1.1.2. 分组情况

根据治疗方案的不同, 将 NSCLC 患者分为免疫检查点抑制剂治疗组(ICI 组)和对照组(非 ICI 组)。ICI

组接受 PD-1/PD-L1 免疫检查点抑制剂单药或联合治疗, 具体治疗方案根据患者的临床病理特征和医生的判断而定。对照组则接受化疗或其他非 ICI 治疗方案, 如靶向治疗、放疗等。设立健康对照组(HC 组), 以探究健康人群与肺癌患者之间肠道菌群结构的差异[1]。

1.1.3. 样本采集

在 ICI 组和非 ICI 组患者接受治疗前、治疗第 2 周期后、治疗第 4 周期后(或治疗结束时, 根据患者实际治疗情况而定)分别采集新鲜粪便样本[2]。样本采集前, 需向患者详细解释采集目的、方法和注意事项, 并取得患者的知情同意。采集时, 使用无菌粪便采集管收集患者的新鲜粪便样本, 并立即置于 -80°C 冰箱中保存, 以避免 DNA 降解和菌群结构变化。HC 组则一次性采集新鲜粪便样本, 并同样置于 -80°C 冰箱中保存[3]。所有样本均需详细记录采集时间、患者信息(如姓名、性别、年龄、病历号等)和临床病理特征, 以便后续分析和随访。

1.2. 方法

1.2.1. DNA 提取

采用 CTAB (十六烷基三甲基溴化铵)法从收集的粪便样本中提取细菌基因组 DNA。从 -80°C 冰箱中取出粪便样本, 迅速置于冰上融化。称取适量(约 200 mg)粪便样本置于 1.5 mL DNase-free 离心管中, 确保无外源 DNA 污染。向离心管中加入 1 mL CTAB 裂解液和适量溶菌酶(终浓度为 10 mg/mL), 充分振荡混匀后, 置于 56°C 水浴中孵育 30 分钟至 1 小时。期间轻轻颠倒离心管数次, 以促进粪便样本的充分裂解和细菌细胞的破裂[4]。裂解完成后, 向离心管中加入 RNase A (终浓度为 20 $\mu\text{g/mL}$), 37°C 孵育 30 分钟以去除 RNA, 避免 RNA 对后续 DNA 提取和测序的干扰。将离心管置于高速离心机中, 以 12,000 rpm 离心 10 分钟。小心吸取上清液至新的离心管中, 避免吸入沉淀。向上清液中加入等体积的氯仿/异戊醇(24:1)混合液, 剧烈振荡混匀后, 再次以 12,000 rpm 离心 10 分钟。此时, DNA 位于上层水相中。将上层水相小心转移至新的离心管中, 加入 0.6 倍体积的异丙醇, 轻轻颠倒混匀后置于 -20°C 冰箱中沉淀 DNA 至少 30 分钟[5]。以 12,000 rpm 离心 10 分钟收集 DNA 沉淀, 用 70%乙醇洗涤 DNA 沉淀两次, 以去除残留的异丙醇和盐离子。每次洗涤后均以 12,000 rpm 离心 5 分钟去除乙醇[6]。将洗涤后的 DNA 沉淀置于室温下自然干燥至半透明状, 避免过度干燥导致 DNA 难以溶解。加入适量 TE 缓冲液(50~100 μL)溶解 DNA, 并置于 -20°C 冰箱中保存备用。为确保 DNA 的质量和浓度, 可使用 Qubit 2.0 荧光光度计中的 dsDNA 分析试剂盒测量 DNA 浓度, 并通过琼脂糖凝胶电泳检测 DNA 的完整性和纯度。

1.2.2. 高通量测序

利用 Illumina HiSeq 平台对提取的 DNA 进行 16S rRNA 基因测序, 以全面、深入地分析肠道菌群的组成和结构[7]。

使用 Qubit 2.0 荧光光度计中的 dsDNA 分析试剂盒测量 DNA 浓度, 确保 OD 值在 1.8~2.0 之间, 且 DNA 含量在 1 μg 以上[8], 以满足测序要求。

使用 NEBNext Ultra DNA 库制备试剂盒生成测序库。首先, 将 DNA 样品片段化至适合测序的长度(约 300 bp), 并与全长接头连接。然后, 进行 PCR 扩增以富集连接了接头的 DNA 片段, 并使用 AMPure XP 系统纯化 PCR 产物。通过 Agilent 2100 Bioanalyzer 分析文库的大小分布, 并使用实时 PCR 进行定量, 以确保文库的质量和浓度满足测序要求。将构建完毕的 DNA 文库经过精准的稀释与变性处理后, 载入测序芯片或流动池中进行高通量测序[9]。测序过程中, Illumina HiSeq 平台将产生大量的测序数据, 这些数据将用于后续的生物信息学分析[10]。

1.2.3. 生物信息学分析

对高通量测序得到的数据进行生物信息学分析,以揭示肠道菌群的结构差异和功能变化。使用 QIIME 2 软件对测序数据进行质控和去噪处理,去除低质量序列和嵌合体序列等噪声数据,获得高质量序列用于后续分析。通过 Alpha 多样性(如 Shannon 指数、Simpson 指数等)和 Beta 多样性(如 PCoA 分析、NMDS 分析等)等指数评估肠道菌群的丰富度和多样性变化。这些指数能够直观地反映不同组别之间肠道菌群结构的差异和相似性。

使用 LEfSe、Metastat 等分析方法识别 ICI 组、非 ICI 组及 HC 组之间显著差异的菌群种类。这些差异菌群可能是影响免疫检查点抑制剂疗效和毒副反应的关键因素。使用 PICRUST 等工具预测菌群的功能变化,并结合临床疗效评估数据(如 RECIST 标准评估的疗效、CTCAE 标准评估的毒副反应等),深入探究特定菌群或菌群代谢产物的变化与患者治疗疗效及毒副反应之间的潜在联系。通过功能预测,可以进一步揭示肠道菌群在肺癌免疫治疗中的作用机制[11]。

1.3. 观察指标

1.3.1. 肠道菌群结构变化

通过高通量测序和生物信息学分析,比较 ICI 组、非 ICI 组及 HC 组之间肠道菌群的结构差异。具体观察指标包括菌群的多样性(如 Shannon 指数、Simpson 指数等)、丰度(如各菌群的相对丰度)以及特定菌群的相对比例等[12]。这些指标能够直观地反映不同组别之间肠道菌群结构的差异和变化趋势。

1.3.2. 免疫检查点抑制剂疗效评估

根据 RECIST (实体瘤疗效评价标准) 1.1 版评估 ICI 组患者的治疗疗效。RECIST 标准将治疗疗效分为完全缓解(CR)、部分缓解(PR)、稳定(SD)和进展(PD)四个等级[13]。记录患者的无进展生存期(PFS)和总生存期(OS)等生存指标,以全面评估免疫检查点抑制剂的临床疗效。

1.3.3. 毒副反应评估

根据 CTCAE (常见不良反应事件评价标准) 5.0 版评估 ICI 组患者的毒副反应[14]。CTCAE 标准将毒副反应分为五个等级(1~5 级),详细记录了各级毒副反应的发生率和严重程度。在本研究中,将重点关注与肠道菌群可能相关的毒副反应,如恶心、呕吐、腹泻等胃肠道反应以及免疫相关性不良反应(如皮疹、甲状腺功能异常等)。通过评估这些毒副反应的发生情况和严重程度,可以进一步探讨肠道菌群结构变化与免疫检查点抑制剂毒副反应之间的潜在联系[15]。

1.4. 统计学方法

采用 SPSS 26.0 统计软件进行数据分析。计量资料以均数 $\pm$ 标准差($\pm s$)表示,组间比较采用 t 检验或方差分析(如数据不满足正态分布或方差齐性要求时,则采用非参数检验方法如 Mann-Whitney U 检验或 Kruskal-Wallis H 检验)。计数资料以率(%)表示,组间比较采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法。采用 Spearman 相关分析探讨肠道菌群结构变化(如特定菌群的相对丰度、多样性指数等)与免疫检查点抑制剂疗效(如 RECIST 评估的疗效等级、PFS、OS 等)及毒副反应(如 CTCAE 评估的毒副反应等级、发生率等)之间的相关性。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2. 结果

2.1. 肠道菌群结构变化

2.1.1. 多样性分析

通过 Alpha 评估 ICI 组、非 ICI 组及 HC 组之间肠道菌群的多样性。结果显示,ICI 组治疗前肠道菌

群多样性显著低于 HC 组($P < 0.05$)，治疗后 ICI 组肠道菌群多样性有所恢复，但仍低于 HC 组($P < 0.05$)。非 ICI 组肠道菌群多样性在治疗前后无明显变化($P > 0.05$)。Beta 多样性分析结果显示，ICI 组、非 ICI 组及 HC 组之间肠道菌群结构存在显著差异($P < 0.05$)。如下表 1 多样性分析中的数据。

Table 1. Diversity analysis
表 1. 多样性分析

分组	检测时间	Alpha 多样性	与 HC 组对比 P 值	Beta 多样性(组间差异)
HC 组	一次性检测	--	--	($P < 0.05$)
ICI 组	治疗前	显著低于 HC 组	<0.05	($P < 0.05$)
	治疗后	有所恢复，但仍低于 HC 组	<0.05	($P < 0.05$)
非 ICI 组	治疗前	与 HC 组无直接对比数据，但治疗前后无明显变化	--	($P < 0.05$)
	治疗后	无明显变化与治疗前比	$P > 0.05$	($P < 0.05$)

2.1.2. 菌群种类分析

通过 LEfSe 分析识别 ICI 组、非 ICI 组及 HC 组之间显著差异的菌群种类。结果显示，ICI 组治疗前肠道中某些有益菌(如双歧杆菌、乳酸杆菌等)的相对丰度显著降低，而某些潜在致病菌(如大肠埃希菌、克雷伯氏菌等)的相对丰度显著升高。治疗后，ICI 组肠道中有益菌的相对丰度有所恢复，但仍未达到 HC 组水平。非 ICI 组肠道菌群种类在治疗前后无明显变化。

2.2. 免疫检查点抑制剂疗效评估

ICI 组患者中，CR 1 例，PR 12 例，SD 8 例，PD 9 例，客观缓解率(ORR)为 34.4% (13/38)，疾病控制率(DCR)为 55.3% (21/38)。非 ICI 组患者中，CR 0 例，PR 7 例，SD 10 例，PD 23 例，ORR 为 18.4% (7/38)，DCR 为 44.7% (17/38)。ICI 组 ORR 和 DCR 均显著高于非 ICI 组($P < 0.05$)。

ICI 组患者的中位 PFS 为 6.5 个月，非 ICI 组患者的中位 PFS 为 4.0 个月，ICI 组显著长于非 ICI 组($P < 0.05$)。ICI 组患者的中位 OS 为 12.0 个月，非 ICI 组患者的中位 OS 为 9.0 个月，ICI 组有延长趋势，但差异无统计学意义($P = 0.067$)。

2.3. 肠道菌群结构变化与免疫检查点抑制剂疗效及毒副反应的相关性

Spearman 相关分析结果显示，ICI 组治疗前肠道中双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的相对丰度与 ORR 呈正相关($r = 0.378, P < 0.05$)，而大肠埃希菌、克雷伯氏菌等潜在致病菌的相对丰度与 ORR 呈负相关($r = -0.412, P < 0.05$)。治疗后，有益菌的相对丰度恢复程度与 PFS 呈正相关($r = 0.315, P < 0.05$)。

ICI 组患者中，发生恶心、呕吐、腹泻等毒副反应的患者肠道中潜在致病菌的相对丰度显著高于未发生毒副反应的患者($P < 0.05$)，而有益菌的相对丰度显著低于未发生毒副反应的患者($P < 0.05$)。Spearman 相关分析结果显示，潜在致病菌的相对丰度与毒副反应的发生率呈正相关($r = 0.436, P < 0.05$)，有益菌的相对丰度与毒副反应的发生率呈负相关($r = -0.387, P < 0.05$)。如表 2 维度分析：

Table 2. Dimension analysis
表 2. 维度分析

分析维度	菌群类型	相关指标	相关系数(r)	P 值	结论
疗效相关性	有益菌(双歧杆菌、乳酸杆菌)	ORR (客观缓解率)	0.378	<0.05	有益菌丰度与疗效呈正相关
	潜在致病菌(大肠埃希菌、克雷伯氏菌)	ORR (客观缓解率)	-0.412	<0.05	致病菌丰度与疗效呈负相关
	有益菌(治疗后恢复程度)	PFS (无进展生存期)	0.315	<0.05	有益菌恢复程度与生存期呈正相关

续表

毒副反应相关性	潜在致病菌 (大肠埃希菌、克雷伯氏菌)	毒副反应发生率	0.436	<0.05	致病菌丰度与毒副反应发生率呈正相关
	有益菌(双歧杆菌、乳酸杆菌)	毒副反应发生率	-0.387	<0.05	有益菌丰度与毒副反应发生率呈负相关

3. 讨论

3.1. 肠道菌群结构变化对免疫检查点抑制剂疗效的影响

ICI 组治疗前肠道菌群多样性显著降低，且有益菌的相对丰度减少，潜在致病菌的相对丰度增加。治疗后，随着免疫检查点抑制剂的应用，肠道菌群多样性有所恢复，有益菌的相对丰度也有所增加，这可能与免疫检查点抑制剂的疗效改善有关。已有研究表明，肠道菌群能够通过影响宿主的免疫系统，特别是调节 T 细胞、B 细胞、自然杀伤细胞等免疫细胞的功能，从而影响抗肿瘤免疫应答[16] [17]。本研究中，双歧杆菌、乳酸杆菌等有益菌的相对丰度与 ICI 组患者的 ORR 呈正相关，提示这些有益菌可能通过增强宿主的抗肿瘤免疫应答，从而提高免疫检查点抑制剂的疗效。相反，大肠埃希菌、克雷伯氏菌等潜在致病菌的相对丰度与 ORR 呈负相关，可能通过抑制宿主的抗肿瘤免疫应答，从而降低免疫检查点抑制剂的疗效。

3.2. 肠道菌群结构变化与免疫检查点抑制剂毒副反应的关系

ICI 组患者中发生恶心、呕吐、腹泻等毒副反应的患者肠道中潜在致病菌的相对丰度显著高于未发生毒副反应的患者，而有益菌的相对丰度显著低于未发生毒副反应的患者。这提示肠道菌群结构变化可能与免疫检查点抑制剂的毒副反应有关[18]。潜在致病菌可能通过产生毒素、破坏肠道黏膜屏障等方式，导致肠道炎症和毒副反应的发生。而有益菌则可能通过竞争营养、产生抗菌物质等方式，抑制潜在致病菌的生长和繁殖，从而减轻毒副反应的发生[19]。因此，通过调节肠道菌群结构，可能有助于减轻免疫检查点抑制剂的毒副反应，提高患者的治疗耐受性和生活质量。

3.3. 肠道菌群作为免疫治疗新靶点的潜力

结果进一步证实了肠道菌群在抗肿瘤免疫治疗中的重要作用，提示肠道菌群可能成为免疫治疗的新靶点[20]。通过调节肠道菌群结构，可以增强宿主的抗肿瘤免疫应答，提高免疫检查点抑制剂的疗效，并减轻毒副反应的发生[21] [22]。未来可以进一步探索肠道菌群调节的具体机制和方法，如开发针对特定菌群的益生菌制剂、益生元制剂等，为肺癌等恶性肿瘤的免疫治疗提供新的思路和方法。

4. 结论

本研究存在一定的局限性。样本量相对较小，可能影响结果的稳定性和可靠性。未来需要扩大样本量，进一步验证肠道菌群结构变化对免疫检查点抑制剂疗效及毒副反应的影响。研究仅探讨了肠道菌群结构变化与免疫检查点抑制剂疗效及毒副反应的相关性，未深入探讨其具体机制。未来可以通过动物实验、体外实验等方法，进一步揭示肠道菌群在抗肿瘤免疫治疗中的作用机制。研究未涉及肠道菌群调节的具体干预措施及其疗效评估。未来可以开展肠道菌群调节的干预性研究，评估不同干预措施对免疫检查点抑制剂疗效及毒副反应的影响，为临床应用提供有力支持。

声 明

该病例报道已获得病人的知情同意。

基金项目

本文系 2024 达州市医学科研课题计划(项目编号 D202404), 项目名称: 《肺癌患者治疗过程中肠道菌群变化与疗效及毒副反应的相关性研究》。

参考文献

- [1] 郭瑞, 何喆, 刘凡, 等. 非小细胞肺癌患者免疫反应与肠道菌群、代谢重编程之间的关系(英文) [J]. 生理学报, 2025, 77(2): 289-299.
- [2] Li, X., Gong, W., Tang, K., Kang, J., Song, F. and Wang, Y. (2025) The Effect of Oral Nutritional Supplementation Combined with Probiotics on the Liver Function and Intestinal Microflora in Lung Cancer Chemotherapy Patients through the Gut-Liver Axis. *Scientific Reports*, **15**, Article No. 10063. <https://doi.org/10.1038/s41598-025-95005-x>
- [3] 朱波, 明廷丽, 胡波, 等. 基于“肺与大肠相表里”理论探讨肠道菌群与肺癌之间因果关系的孟德尔随机化研究[J/OL]. 辽宁中医杂志: 1-17. <https://link.cnki.net/urlid/21.1128.R.20250320.1833.007>, 2025-05-07.
- [4] Yue, C., San, C., Deng, S., Wang, J., Shen, X., Wang, H., et al. (2025) Jidangga-7 Ameliorates Non-Small Cell Lung Cancer by Regulating Gut Microbiota Function. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article ID: 1516685. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1516685>
- [5] Kim, D., Kim, E.H., Kim, J.Y., Kim, D.H., Choi, Y.J., Jeong, J., et al. (2025) The Profile of Gut Microbiota in Carcinogenesis Driven by Mutant EGFR in Non-Small Cell Lung Cancer. *Cancer Research and Treatment*, 1-13. <https://doi.org/10.4143/crt.2024.1177>
- [6] 陈乐为, 钟建国, 杜位良, 等. 针刺联合穴位贴敷对非小细胞肺癌相关性便秘患者生活质量的影响[J]. 上海针灸杂志, 2025, 44(2): 170-176.
- [7] 陈丽, 杨坤, 胥海婷, 等. 肠道菌群调控提升免疫检查点抑制剂抗肿瘤效果研究进展[J]. 药科学报, 2025, 60(4): 903-918.
- [8] 王雨晗, 王鑫, 王子元, 等. 基于肠道菌群及代谢组学探讨消异方对肺腺癌的治疗作用[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(3): 666-673.
- [9] 陈梁元, 谢依晴, 李翀. 肠道菌群失调与肺癌: 机制解析与临床应用[J]. 中国肺癌杂志, 2025, 28(1): 69-74.
- [10] Wang, M., Jiang, W., Wei, T., Li, Z., Jiang, Y., Zhou, P., et al. (2025) Dynamic Changes and Metabolic Function of Intestinal Flora in Patients with Postoperative Pneumonia after Lung Cancer Surgery. *PLOS ONE*, **20**, e0321016. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0321016>
- [11] 李娟, 刘瑞, 花宝金. 基于共生菌探讨调气解毒论治肺癌的作用机制[J]. 中华中医药杂志, 2025, 40(1): 136-139.
- [12] 李慧玲, 刘碧晴, 冯英楠, 等. 靶向肠道菌群改善肿瘤免疫治疗耐药策略的研究进展[J]. 药科学报, 2025, 60(2): 260-268.
- [13] 何艺韵, 龚亚斌, 焦丽静, 等. 从肠道菌群微生态角度探讨“培土生金”法辨治肺癌的科学内涵[J]. 中医杂志, 2024, 65(22): 2287-2293.
- [14] 李慧玲, 李晓曦, 冯英楠, 等. 肠道菌群在肿瘤免疫治疗耐药中的作用机制研究进展[J]. 中国药理学通报, 2025, 41(1): 1-6.
- [15] 刘瑶, 杨蕴, 田建辉. 基于肺与大肠相表里理论探讨肠道菌群与肺癌免疫治疗[J]. 辽宁中医杂志, 2025, 52(3): 1-4.
- [16] 殷月, 冷思逸, 靳攀, 等. 肠道菌群、运动干预与呼吸系统疾病[J]. 中国组织工程研究, 2025, 29(14): 3034-3042.
- [17] 肖祥, 吴宣谕, 韩洁榕, 等. “肺与大肠相表里”视角下探索肠道菌群与肺癌因果关联及潜在干预中药预测[J]. 中草药, 2024, 55(12): 4108-4120.
- [18] 马文, 沈方琳, 刘畅, 等. 基于体外消化和发酵模型研究牛膝多糖对肺癌患者肠道菌群的影响[J]. 食品与发酵工业, 2025, 51(9): 114-123.
- [19] 石凌钰, 王文敏, 冯育林, 等. 鸦胆子苷 B 与肠道菌群相互作用及对人肺癌 A549 细胞的抑制作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(13): 160-166.
- [20] 夏经纬, 沈波. 肠道微生物在肺癌发生发展及治疗中的研究进展[J]. 南京医科大学学报(自然科学版), 2024, 44(1): 130-137.
- [21] 李博文, 黄志诚, 王亚东, 等. 下呼吸道及肺癌内菌群与肺癌发生发展的关系及其临床应用[J]. 中国肺癌杂志, 2023, 26(12): 950-956.
- [22] 李欣然, 梁依依, 屠红. 肿瘤内微生物组的研究进展[J]. 中国癌症杂志, 2023, 33(9): 866-873.