

基于“肠 - 皮轴”探讨特应性皮炎中医研究进展

聂欣怡¹, 彭国瑶¹, 李悠¹, 罗莉萍¹, 杨文静¹, 霍莹¹, 廖承成^{2*}

¹云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

²云南中医药大学第一附属医院皮肤科, 云南 昆明

收稿日期: 2026年4月21日; 录用日期: 2026年5月15日; 发布日期: 2026年5月22日

摘要

目的: 系统梳理肠 - 皮轴在特应性皮炎发病机制及治疗中的作用, 探讨中医药通过调控肠 - 皮轴治疗特应性皮炎的现代生物学机制, 为中西医结合防治该病提供理论依据。方法: 广泛检索国内外关于肠 - 皮轴与特应性皮炎相关的文献, 从肠道微生物群及其代谢产物、免疫调节、屏障功能、神经内分泌机制及中医药干预等方面进行归纳与分析。结果: 肠 - 皮轴通过肠道微生物群衍生的短链脂肪酸、色氨酸代谢产物等信号分子, 经免疫、代谢及神经内分泌通路远程调控皮肤稳态。特应性皮炎患者普遍存在肠道菌群多样性降低、有益菌减少、条件致病菌增多及短链脂肪酸代谢异常, 伴随肠屏障损伤与Th2型免疫偏移。中医药基于“肺合皮毛、肺与大肠相表里”“脾主运化”等理论, 采用健脾益气、清热祛湿、固肠润肤等治法, 可通过调节肠道菌群结构、修复肠屏障功能、恢复Th1/Th2免疫平衡而改善特应性皮炎症状。临床及实验研究证实, 培土清心方、皮炎II号方、健脾润肤粥、黄连解毒汤及黄芪、大黄等单味中药或复方均具有调控肠 - 皮轴的潜力。结论: 肠 - 皮轴为理解特应性皮炎的系统性本质提供了新视角, 中医药通过多靶点调节肠道微生态与免疫网络, 在特应性皮炎治疗中具有独特优势。未来需加强高质量临床研究, 深入解析中药复方“菌群 - 代谢 - 免疫”网络调控机制, 推动从经验辨治向精准调节的转变。

关键词

特应性皮炎, 肠 - 皮轴, 肠道微生物群, 中医药, 免疫调节, 屏障功能

Research Progress on Traditional Chinese Medicine for Atopic Dermatitis Based on the “Gut-Skin Axis”

Xinyi Nie¹, Guoyao Peng¹, You Li¹, Liping Luo¹, Wenjing Yang¹, Ying Huo¹, Chengcheng Liao^{2*}

*通讯作者。

文章引用: 聂欣怡, 彭国瑶, 李悠, 罗莉萍, 杨文静, 霍莹, 廖承成. 基于“肠-皮轴”探讨特应性皮炎中医研究进展[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2032-2045. DOI: 10.12677/acm.2026.1652009

¹The First Clinical Medical College, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²Department of Dermatology, The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

Received: April 21, 2026; accepted: May 15, 2026; published: May 22, 2026

Abstract

Objective: To systematically review the role of the gut-skin axis in the pathogenesis and treatment of atopic dermatitis (AD), and to explore the modern biological mechanisms by which traditional Chinese medicine (TCM) regulates the gut-skin axis in AD management, thereby providing a theoretical basis for integrated Chinese and Western medicine approaches. **Methods:** A comprehensive literature search was conducted on the gut-skin axis and AD. Relevant studies concerning gut microbiota and their metabolites, immune regulation, barrier function, neuroendocrine mechanisms, and TCM interventions were summarized and analyzed. **Results:** The gut-skin axis remotely regulates skin homeostasis through signaling molecules derived from gut microbiota, such as short-chain fatty acids and tryptophan metabolites, via immune, metabolic, and neuroendocrine pathways. AD patients commonly exhibit reduced gut microbial diversity, decreased beneficial bacteria, increased opportunistic pathogens, abnormal short-chain fatty acid metabolism, intestinal barrier dysfunction, and Th2-skewed immune responses. Based on TCM theories such as “the lung governing the skin and hair” and “the lung and large intestine being interior-exteriorly related,” as well as “the spleen governing transportation and transformation,” TCM interventions including strengthening the spleen and benefiting qi, clearing heat and removing dampness, and fortifying the intestine and moisturizing the skin have been shown to alleviate AD symptoms by modulating gut microbiota composition, restoring intestinal barrier function, and rebalancing Th1/Th2 immunity. Clinical and experimental studies have confirmed that TCM formulas such as Peitu Qingxin Formula, Dermatitis II Formula, Jianpi Runfu Porridge, Huang-Lian-Jie-Du Decoction, as well as single herbs like Astragalus membranaceus and rhubarb, possess the potential to regulate the gut-skin axis. **Conclusion:** The gut-skin axis provides a new perspective for understanding the systemic nature of AD. TCM exhibits unique advantages in AD treatment by multi-targetedly regulating gut microbiota and immune networks. Future research should focus on high-quality clinical studies and further elucidate the “microbiota-metabolism-immunity” network mechanisms of TCM formulas, facilitating a shift from empirical differentiation to precision regulation.

Keywords

Atopic Dermatitis, Gut-Skin Axis, Gut Microbiota, Traditional Chinese Medicine, Immune Regulation, Barrier Function

Copyright © 2026 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. 引言

特应性皮炎(atopic dermatitis, AD)作为一种慢性炎症性皮肤病,在皮肤科临床中较为常见,且易复发。其发病涉及遗传、免疫、环境、皮肤屏障等多重复杂因素,但确切机制尚无定论。近几年研究显示,肠-皮轴(The gut-skin axis, GSA)可通过神经、内分泌及免疫等多条通路参与 AD 的病理过程,进而影响该病

的发生、进展及治疗。中医药在 AD 治疗中展现出多样化的干预手段和良好的临床疗效，目前已有诸多研究证实中医药能够调控 GSA、调节皮肤微生态平衡而发挥对 AD 的治疗效应，从而减轻病情，改善患者生活质量。本文立足于现代医学 GSA 理论框架，整合中医关于 AD 发病机制及治疗干预的相关认识，系统梳理 GSA 与 AD 之间的关联，旨在为中医药治疗 AD 提供新的研究视角，并为中西医结合防治该病拓展思路。

AD 是皮肤科临床上最常见的皮肤病，也是一类难治性皮肤病，其临床表现以身体屈侧的湿疹样皮损伴有剧烈瘙痒为特征。AD 具有复发率高、病程慢性化、皮损表现多样等特点，儿童及成人患病率均超过 2% [1]，以儿童患病为主，患病群体数量大、涉及年龄范围广。同时，患有 AD 的人群比其他人更容易产生焦虑、抑郁的负面情绪，甚至出现自杀倾向，AD 对患者的工作及生活的影响与疾病严重程度呈正相关[2]。此外，AD 的长期治疗需求也带给了患者个人及社会严重的经济负担。

尽管针对 AD 的靶向性生物制剂与免疫抑制剂不断推陈出新，但临床运用中仍存在用药安全性与局限性的困境，疾病的长期控制仍面临个体差异大、停药后易反复等问题。而中医药治疗 AD 可以通过调节多靶点、多通路发挥效用，不仅能够减轻皮肤症状，对共病同样发挥治疗作用[1]。中西医结合治疗 AD，能够有效延缓病情进展、减少复发，有益于患者身心健康恢复，亦能在一定范围内减轻患者的经济负担。

近年来相关研究显示，AD 的核心驱动因素可能超越了皮肤屏障与 Th2 通路的经典框架。肠道菌群的变化可通过 GSA 这一“神经-内分泌-免疫”交互网络，远程调节皮肤的反应。同时，这种以肠道为起始的调节模式，与中医治疗 AD 时的“治皮先治肠”、“健脾乃去湿之本”等临床经验高度契合。因此，本文立足于 GSA 这一现代研究理念，首先梳理 GSA 在 AD 发病中的关键节点，继而对照中医理论中“脾-肺-皮肤”的功能关联及经典方剂用药的作用特征，建立一套基于 GSA 的 AD 中医证治理论框架。通过这一框架，我们期望为 AD 的分型论治和方药筛选提供可验证的理论依据，同时为中西医结合治疗 AD 提供更详尽的机制支撑，拓宽运用思路。

2. GSA 与 AD 的现代医学认识

2.1. GSA 与 AD 的发生

皮肤约占成人体重的 15%，是人体最大的器官，具有屏障防御与免疫功能。肠道的微生物群与皮肤相似，肠道微生物群的紊乱可以通过调节全身免疫、炎症反应和代谢途径来影响皮肤的正常免疫机能[3]，损害皮肤健康。GSA 是一个复杂的生物信号网络。在该网络中，肠道微生物群的组成及其代谢活性直接调控皮肤稳态与炎症过程。该轴的功能依赖于多个相互关联的环节，包括免疫应答的调控、代谢物的生成以及皮肤屏障的维持。肠道菌群来源的代谢产物，如短链脂肪酸、胆汁酸衍生物和氨基酸发酵产物，进入体循环，进而调节皮肤免疫反应与表皮分化。

临床数据显示，AD 患者肠道微生物组的多样性和群落结构与健康对照组存在显著差异，提示肠道微生态失衡可能在 AD 的发生与病程持续中发挥促进作用[4]。Fang Cao [4]等通过多组学分析系统整合了肠道中关键微生物类群的代谢物，包括沙门氏菌及直肠真杆菌组的多种代谢物，并将角质形成细胞与其进行分子对接，建立了肠道微生物与 AD 间的因果联系，确定了将肠道微生物与皮肤病理相关联的七个关键桥接基因(AKR1C2、GALE、GGH、NR4A1、PLA2G4B、TYMS)。结果表明沙门氏菌群与杆菌群是 AD 的机会致病菌，与 AD 的发生风险呈正相关，证明了 GSA 在 AD 发病中的关键作用，具体表现为：杆菌群主要产生的代谢物在健康人群中可以产生抗炎作用，若过度增殖则会导致肠道 pH 值降低，从而破坏肠道微生态平衡，影响全身免疫状态。沙门菌属产生的代谢物可以直接激活肥大细胞和嗜酸性粒细胞，促进 Th2 型免疫反应，而 Th2/Th22 是 AD 发生的关键驱动因子。

在 AD 患者中, 肠道微生物群的不平衡导致短链脂肪酸、色氨酸代谢异常, 尤其是丁酸水平降低, 通过破坏肠道屏障和加剧免疫失衡最终导致 AD 的发生[5]。有学者认为[6], 短链脂肪酸的缺乏导致 Treg 细胞功能受损, 偏向促炎性 Th2 和 Th17 反应, 使炎症细胞因子如 IL-4、IL-5、IL-13、IL-17 和 IL-22 的过度释放, 这些因子直接刺激 ROS 的产生和组织损伤。

AD 患者在表皮和肠粘膜中表现出屏障功能减弱。AD 的发生与皮肤屏障功能障碍密切相关, 而紧密连接蛋白是皮肤屏障中的重要组成部分; 此外, 肠上皮屏障功能通过紧密连接蛋白来维持, 这些蛋白的分解可使肠通透性增加, 导致细菌等进入肠粘膜和体循环, 从而引发局部及皮肤炎症, 这与 AD 的发生同样有关[7]。

肠道微生物群是一个保持动态平衡的体系, 其构成失调深刻影响氧化还原稳态, 使抗炎和抗氧化特性的有益共生体(普氏梭菌和各种双歧杆菌物种)的丧失, 致病生物如肠杆菌科和产气荚膜梭菌的增多, 助长氧化应激和炎症的自我维持循环, 从而导致 AD 中皮肤病理的慢性化和恶化[6]。

普氏栖粪杆菌的减少会破坏肠道屏障完整性并促进 AD 典型的 Th2 反应, 这与多种营养素的表达增加有关, 如粘蛋白成分 GalNAc 和 L-岩藻糖从受损的肠上皮释放, 肠道通透性增加, 从而各种毒素、食物残渣和病原体进入血液循环, 并通过释放促炎细胞因子诱导 Th2 型免疫反应[8]。

白细胞介素-17 与促进肠道克罗恩病的粘膜炎症有关, 同时也可促进 AD 的发生[9]; 胃肠疾病乳糜泻同样与 AD 的发生相关。

AD 患者常表现出肠道中的双歧杆菌和拟杆菌减少, 肠杆菌科、奥斯陆莫拉菌和藤黄分枝杆菌增加, 皮肤中的金黄色普通球菌增加, 微生物多样性减少。此外, AD 的严重程度和病变皮肤拭子中金黄色葡萄球菌的相对丰度之间有很强的相关性[10]。

婴儿肠道微生物的多样性与 AD 发生的风险呈反比。患有 AD 的婴儿肠道菌群中的有益菌属 - 双歧杆菌减少, 而艰难梭菌、大肠杆菌增加[11]。

小鼠模型研究表明, 阿奇霉素预处理导致四个肠道细菌属(拟杆菌属、未分类糖类念珠菌属、醋酸因子属和厚壁菌属)增加, 同时减少三个肠道细菌属(Alistipes、未分类梭菌属和丁酸球菌属), 由于肠道微生物群平衡的改变, 阿奇霉素预处理可能会加重小鼠模型中 AD 的严重程度[5]。

李丹[12]等人通过收集 AD 患者与健康人群的皮屑标本, 对皮肤微生物菌群和脂质组进行基因测序和分析发现, 轻中度 AD 患者的皮肤菌群多样性较健康人显著减少, 其皮肤脂质代谢与健康人存在差异。

Zirui Huang [13]等研究炎症蛋白在 GSA 中的介导作用发现, IL-18R1 与湿疹显著相关, IL-15RA 介导了韦荣氏菌科和湿疹之间 11% 的通路。

此外, 肠道中的梭状芽孢杆菌和大肠杆菌可能通过嗜酸性粒细胞炎症与 AD 发生相关[14]。

AD 的发生还与 GSA 的神经内分泌机制相关。肠道微生物组的组成和比例与神经递质的产生有关, 进而与 AD 症状的程度有关。它们还可以使皮肤屏障功能障碍和免疫系统失调, 促进 AD 发展。例如, 色氨酸代谢失调会引起瘙痒、产生促炎信号, 而乳酸杆菌和双歧杆菌可以产生 γ -氨基丁酸来抑制瘙痒; 皮质醇释放会改变肠道微生物群的组成, 增加肠上皮通透性, 损害其屏障功能, 同时也会改变循环血液中神经内分泌分子的水平, 而破坏皮肤屏障和促进炎症[14]。

有学者对 43 例 AD 患者进行前瞻性研究, 检测其肠道完整性标志物 claudin 3 和肠道脂肪酸结合蛋白的血清水平, 与健康志愿者对照, 结果显示, AD 患者血清 claudin 3 和肠道脂肪酸结合蛋白水平与对照组无显著差异, 由此认为不同种族的 AD 患者中可能没有肠屏障的改变[15]。

研究表明, 分娩方式的不同对婴儿肠道微生物群的组成有影响。阴道分娩方式将婴儿暴露于母体的阴道微生物群, 有助于婴儿肠道菌群的正常定植, 因此, 剖宫产分娩的婴儿更有可能患 AD。此外, 怀孕和产后早期使用抗生素会增加婴儿患 AD 的风险[16]。

Martin Depner 等[17]收集婴儿 2 个月和 12 个月大时的粪便样本进行 RNA 测序, 分析样本中的细菌组成, 证实 2 个月时的双歧杆菌组成与 AD 呈负相关, 在 12 个月时未观察到这种关联, 说明利用双歧杆菌对 AD 的有益作用取决于婴儿期的双歧杆菌属的组成, 推测在利用双歧杆菌对 AD 进行干预时需把握时间窗口。

环境与遗传因素的相互作用同样会对 AD 的发生产生影响。Fieten 等[18]确定了区分有或没有食物过敏的 AD 儿童的微生物特征, 食物过敏的 AD 患儿粪便中假链双歧杆菌和大肠杆菌水平升高。肠道微生物生态失调与触发表观遗传调节有关。研究[16]证实, 其影响与 AD 相关的几个基因的 miRNA 表达变异, 包括趋化因子受体 CCR7 和 HAS3 细菌, 有可能通过产生调节 DNA 甲基化所需的表观遗传活性化学物质(如 SCFAs)或通过激活影响表观遗传基因表达的细胞信号通路来改变宿主表观基因组。

Xue'er Zhang 等[19]研究发现, 微塑料可以通过 GSA 直接破坏肠道微生物稳态和上皮屏障功能, 使有害细菌和微生物代谢物移位到血流中并发挥全身作用, 最终导致皮肤炎症、代谢失衡和氧化应激。

有学者通过对中国南方中重度 AD 成人患者的粪便样本进行基因研究发现, 成人 AD 患者更容易发生过敏, 尤其是非食物过敏。此外, AD 组和正常组的肠道微生物组成有很大差异, 嘌呤核苷酸降解途径在 AD 组中显著富集, 蛋白氨基酸生物合成途径在正常组中显著富集[20]。

综合当前研究, GSA 在 AD 的发生与演进中扮演了不可忽视的角色。从宏观的流行病学关联到微观的分子机制, 证据链日益清晰。AD 患者普遍存在肠道微生物多样性的降低及群落结构的偏移, 这种生态失调并非孤立的伴随现象, 多组学分析已通过分子对接技术将沙门氏菌及直肠真杆菌来源的代谢物与角质形成细胞的功能改变直接关联, 并识别出桥接基因, 为肠道微生态与皮肤病理之间的因果链提供了关键节点。在代谢层面, 短链脂肪酸的缺乏削弱了调节性 T 细胞的稳态维持能力, 促使免疫平衡向促炎的 Th2/Th17 方向倾斜, 导致炎症细胞因子过度释放, 进而刺激活性氧生成并加剧组织损伤。与此同时, 肠道来源的代谢物以及沙门氏菌产生的毒素样分子, 可直接激活肥大细胞与嗜酸性粒细胞, 强化 Th2 型免疫应答, 这一通路恰是 AD 核心病理特征之一。屏障功能的交互破坏则构成了另一条并行机制: AD 患者不仅表皮紧密连接蛋白表达异常, 肠上皮屏障亦因菌群失调而通透性增加, 使细菌内毒素及食物抗原得以穿越肠黏膜进入体循环, 远程触发皮肤炎症。同时, 神经内分泌通路亦参与其中, 皮质醇水平的波动则可通过改变肠道菌群结构与肠上皮通透性, 间接加剧皮肤屏障损伤。然而, 现有证据并非完全一致。有病例对照研究未在特定种族 AD 患者中检测到肠屏障标志物的显著改变, 提示 AD 的病理表现可能存在人群异质性。此外, 生命早期因素及环境污染物均被证实可通过 GSA 干扰肠道微生态的初始建立与稳态维持, 从而增加 AD 的易感性。

总体而言, GSA 在 AD 发生中的相关性已从“现象描述”走向“机制解析”, 其作用网络涵盖微生物代谢、免疫极化、屏障耦合及神经内分泌调控等多个层面。这些发现不仅为理解 AD 的系统性本质提供了坚实依据, 也暗示以肠道为靶点的干预策略, 包括但不限于益生菌、膳食调节及粪菌移植, 具备理论上的合理性。然而, 不同研究在特定菌群变化方向、肠道屏障损伤的存在与否以及干预时间窗口等问题上仍存在分歧, 这提示未来的研究需更加关注人群分层、纵向追踪及因果验证, 方能将 GSA 的理论洞见转化为精准的临床决策。

2.2. GSA 与 AD 的治疗

2.2.1. 肠道微生物群及其代谢物

在中度至重度 AD 的治疗中, 度普利尤单抗作为一种靶向白细胞介素-4 受体 α 亚基的人源化单克隆抗体, 已获得临床批准。该抗体的治疗作用与其纠正 AD 背景下肠道/皮肤微生物生态失衡的能力相关联: 一方面可降低金黄色葡萄球菌的负荷, 另一方面可抑制 2 型免疫应答的过度激活[21]。李响等[22]的研究表

明, 双歧杆菌、乳酸杆菌等益生菌可通过调节肠道微生物群落结构, 抑制辅助性 T 细胞 2 型免疫应答, 促使免疫反应向 Th1 方向偏移, 从而恢复 Th1/Th2 免疫平衡, 并最终缓解 AD 患者的瘙痒症状。此外, 长双歧杆菌可以通过色氨酸途径产生缓解 AD 的吲哚衍生物, 通过改变肠道菌群组成和功能特异性地改善 AD [11]。

口服益生菌可与胃肠道黏膜及肠道相关淋巴组织建立相互作用。这种交互作用既能通过产生 IL-12、IL-18 及 TNF- α 来激活免疫信号, 也能通过刺激 IL-10、TGF- β 等抗炎细胞因子的分泌而诱导耐受信号。

在 AD 患者中, 金黄色葡萄球菌是体内的主要菌种。已有研究指出, 口服益生菌可能成为 AD 治疗的更优选择。具体而言, 嗜热链球菌可显著缓解湿疹症状并降低其严重程度; 同时, 乳酸菌中的嗜热链球菌通过增加皮肤中神经酰胺的含量, 对表皮角质层发挥有益影响。一项随机双盲临床试验对比了含乳杆菌的润肤剂与普通润肤剂在 AD 患者中的使用效果。结果显示, 含乳杆菌的乳化剂可有效抑制金黄色葡萄球菌的增殖, 形成物理屏障, 并促进 AD 患者皮损的改善[3]。

研究发现, 口服罗伊乳杆菌 ATCC6475 可改善老年小鼠的皮肤健康指标, 包括真皮厚度增加、毛囊生成增强、皮肤 pH 值降低以及皮脂分泌增加, 而这些变化在未服用益生菌的老年小鼠中并不明显。该改善作用似乎依赖于免疫调节: 益生菌喂养小鼠的血清中 IL-10(抗炎细胞因子)水平升高, 而 IL-17(促炎细胞因子)水平下降。另一项实验中, 嗜酸乳杆菌 KBL409 经口给予小鼠后, 同样显示出缓解 AD 症状并减少皮肤组织内免疫细胞浸润的效果。该益生菌不仅能提高小鼠 IL-10 水平及 Foxp3 表达, 还能调控肠道微生物群, 促进短链脂肪酸和氨基酸等代谢物的产生。以上研究中所观察到的皮炎评分降低提示, 益生菌可通过免疫系统与肠道微生物群的协同作用, 在肠道以外发挥积极效应[7]。

在 AD 患儿群体中, 采用由动物双歧杆菌亚种、乳酸杆菌 CECT8145、长芽孢杆菌 CECT7347 及干酪乳杆菌 CECT9104 组成的益生菌复方制剂进行补充治疗, 可显著改善 AD 指数评分。与此同时, 一项汇总 22 项益生菌预防过敏临床研究的荟萃分析结果亦表明, AD 的发生率显著下降[9]。

喻喜华等[23]发现, 组合益生菌干预有效缓解了 AD 小鼠皮肤症状, 皮肤中炎症因子降低, 且改善 AD 小鼠肠道菌群多样性, 提高了潜在有益菌的相对丰度。

肠道菌群的代谢物——短链脂肪酸, 尤其是丁酸盐, 在 AD 的小鼠模型中, 能够减轻由过敏原诱发的皮肤屏障功能损伤, 这是由于丁酸盐能够通过直接塑造角质形成细胞代谢和引发线粒体依赖性分化程序来增强皮肤屏障功能, 最终促进 AD 皮肤屏障的修复[7]。丁酸盐的口服给药可诱导 AD 小鼠皮肤转录组谱的重编程, 主要体现在三个方面: 免疫相关通路、屏障功能相关通路以及角质细胞分化相关通路均出现显著富集[24]。

为评估牛初乳来源的细胞外囊泡通过调节肠道菌群及代谢物缓解 AD 症状的潜力, 研究人员建立了小鼠 AD 模型, 并给予 BCEVs 口服干预。随后进行的血清 IgE 及细胞因子检测、16S rRNA 基因测序及代谢组学分析表明: BCEVs 处理显著改善了皮肤病变, 降低了 AD 诱导相关的血清 IgE 水平以及 IL-4、TNF- α 的异常表达, 纠正了微生物失调, 增加了有益菌的相对丰度, 并提高了乳酸等代谢物的浓度[25]。

Ann Laigaard 通过实验研究发现[26], 益生元低聚木糖对 AD 小鼠模型中肠道菌群和耳部炎症具有改善作用。

2.2.2. 饮食摄入

相较于短期补充益生菌或益生元, 长期饮食模式可能对肠道微生物群落构成产生更为深远的影响, 其原因在于膳食纤维摄入及体重控制均可降低炎症相关细菌的丰度[9]。部分益生菌及益生元干预已被证实能够调节 T 细胞应答, 并促进实验模型中屏障功能的修复。益生元与益生菌类似, 可显著减少有害发酵副产品的生成, 这一效应可能对 AD 患者产生积极影响。膳食纤维的摄入对机体健康具有广泛的有益

作用。以菊粉和抗性淀粉为代表的纤维成分因无法被人体消化，需依赖肠道微生物群发酵代谢；该过程不仅增加有益菌群的数量，还提高短链脂肪酸等代谢物水平，从而有利于皮肤健康的维持。地中海饮食以植物性食物和健康脂肪为核心特征，其摄入水平与慢性炎症性皮肤病的低发生率呈负相关。蔬菜、水果、豆类及坚果等植物性食品富含类胡萝卜素、维生素及多酚等生物活性化合物，这些成分在维护皮肤健康中发挥着关键作用。研究表明，坚持高纤维地中海饮食的人群罹患 AD 的风险较低[9]。

在小鼠实验中，采用化学改性食品(如可产生高水平短链脂肪酸的饮食)已被证实能够提升肠道完整性、调节肠道菌群组成并促进免疫系统平衡，进而对多种炎症性疾病发挥缓解作用[27]。在 DNFB 诱导的小鼠 AD 模型中，口服铁皮石斛多糖或橄榄抗氧化膳食纤维可降低血清多种炎症因子水平，增加保护性因子水平，有助于 AD 的改善[24]。

开菲尔是一种发酵食品之一，具有益生菌特性，Emilia Alves 等[28]发现，摄入开菲尔可以改善 AD 的严重程度，这种作用可能与改善皮肤水合和皮肤屏障功能相关。

2.2.3. 皮肤屏障

利用分子对接技术，Fang Cao 等[4]证实了甲氨蝶呤与 UDP-半乳糖-4-差向异构酶之间具有高度亲和性的相互作用。这一结果揭示了一个与葡萄糖代谢及皮肤屏障功能相关的新颖治疗通路，并为构建将微生物组调节与靶向药物相结合的 AD 精准治疗模式奠定了循证基础。

光疗是一种辅助治疗选择，尤其适用于亚急性至慢性 AD。UVB 光疗在 AD 的作用机制之一在于能够提升患者皮肤中的丝聚蛋白表达水平。窄谱 UVB 照射已被证实可减少 AD 患者皮损部位的浸润性淋巴细胞、树突状细胞及嗜酸性粒细胞数量，同时对 Th2、Th22 以及 Th1 免疫轴产生抑制效应。此外，UVB 治疗后 AD 患者皮肤表面的金黄色葡萄球菌负荷亦呈下降趋势。

2.2.4. 粪菌移植技术

粪菌移植是一种旨在纠正肠道菌群失衡的干预手段，有可能改善多种炎症性疾病的临床结局。然而，目前粪菌移植在皮肤病治疗领域的证据基础仍主要局限于动物实验及个案报道。该技术的核心操作是将健康供体的肠道微生物通过粪便途径转移至受者体内。Kim 等针对中度至重度 AD 成人患者开展了粪菌移植的临床测试，在受试者中，分别有 7 名和 6 名患者在治疗后第 18 周实现了 50% 和 75% 的病情改善。但其中两名患者在治疗后出现了快速复发。由于 AD 患者的肠道屏障功能受损，其接受粪菌移植后发生不良反应的风险相应升高。因此，开发包含特定微生物或其代谢产物的替代性肠道微生态靶向制剂，可能是未来 AD 治疗的合理策略[9]。

洗涤菌群移植是粪菌移植的一种改进形式。Wanying Deng 等[29]对中重度 AD 患者进行至少 2 个疗程的洗涤粪菌移植，评估结果显示，洗涤粪菌移植耐受良好，显著改善 AD 各项评分，嗜碱性粒细胞显著下降，肠道微生物健康指数增加，皮肤微生物群潜在保护菌属丰度更高。

3. GSA 与 AD 的中医认识

祖国医学将 AD 称为“四弯风”。四弯风的发生，其本在于先天禀赋不足、脾运失健，其标则为风、湿、热、燥诸邪蕴结于肌肤。本病与心、脾两脏功能失调密切相关，治疗上宜标本兼顾、内外同调、辨证分型论治[30]。

3.1. 生理、病理联系

“肠皮同病”是中医学整体观的重要体现。中医藏象学说认为“肺合皮毛、肺与大肠相表里”，《灵枢·本藏》有“肺合大肠，大肠者，皮其应”之论，《素问》中有言“肺主身之皮毛”，《黄帝素问直

解·皮部论》亦谓“腑脏之气，通于皮中”，均阐明了中医对肺、大肠与皮肤之间的内在联系的认识，大肠与皮肤之间存在着以肺为中介的间接关联。《素问·皮部论篇》指出“百病之始生也，必先于皮毛”，《灵枢·五变》则云“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”，“有诸内必形诸外”强调了皮肤病的发生与内脏功能失调密不可分。肠与皮肤之间不仅存在生理上的相互呼应，更在病理状态下呈现联动反应，二者实为一个密不可分的功能统一体。在此理论基础上，中医发展出“司外揣内”及“有诸内，必形诸外”的辨证思维模式，认为体表征象可作为窥探内在脏腑病变的窗口，而脏腑的病理波动亦会投射于肌肤腠理。这一认识促使医者在面对皮肤疾患时，能够循证溯源，将皮损表现与其内在脏腑，尤其是大肠的功能状态相连。由此，“皮病治肠”的整体观治则得以确立，并衍生出通腑泄浊以净肤、健脾助运以润肌等具体干预手段，从而为皮肤病的临床诊治开辟了更为系统的途径。

“肺主皮毛”理论深刻揭示了肺与皮肤之间的内在联系，为皮肤及相关疾病的诊疗与预防提供了重要指导。肺在机体生理活动中扮演着关键角色，尤其是在维护皮肤健康方面具有不可替代的作用。肺主宣发，可将卫气、津液等精微物质输布至体表皮毛，以发挥滋养、润泽皮肤之效，同时调节腠理开阖，固护肌表，抵御外邪入侵。肺之宣发功能正常，是皮毛发挥其生理屏障作用的前提，使皮肤成为机体抵御外邪的第一道防线，防止邪气经皮肤侵入体内，尤其避免其直犯肺脏。皮肤病的病位多在肌表，其病因复杂。外邪袭表，首犯肌表与肺卫，邪气郁滞于皮肤及肺卫之间，则致腠理闭塞、气血运行不畅，从而出现斑疹，进而引发疮疡、痈毒、皮疹瘙痒等症。若肺气亏虚或宣发功能失常，卫气不能充分温养肌表，皮肤失于濡煦则表现为畏寒肤冷；腠理与玄府功能失调，则可出现自汗、盗汗、易感外邪等征象。肺气虚弱日久，可致肺气郁闭、宣发失司，津液难以输布至体表，皮肤失于濡养则干燥皴裂，毛发亦随之干枯不荣，正如《灵枢·经脉》所言：“手太阴气绝则皮毛焦。”

东汉张仲景所著《金匮要略》亦明言“肠胃之病，必能传皮肤”。祖国医学还认为，气血津液是人体生命活动的物质基础。肠道作为营养吸收的核心器官，与气血津液的化生息息相关，而中焦脾胃承担着气血化生的核心职能。一旦脾胃健运失司，水谷精微的转化与输布即受阻碍，阴血生化不足，肌肤失却濡润，表现为干燥粗糙、色泽不荣。同时，卫气的生成亦随之衰减，肌腠固护之力下降，风邪、湿邪等外感因素更易侵袭机体。这一系列病理演变，与AD患者皮肤屏障功能受损的现代病理认识高度契合。另一方面，肠腑功能的紊乱亦会削弱肠道黏膜的防御屏障，使得食物中的过敏原性成分更易被机体摄取，从而触发或加剧免疫炎症级联反应。此外，脾胃运化功能与肠腑状态紧密相连。脾胃虚弱则中焦枢机不利，水湿代谢失常，湿浊内生，蕴积化热，既可上蒸外泛于皮毛腠理，亦可下注肠道，使大肠主津、小肠主液的功能发生障碍，水液转输与排泄路径受阻，浊邪内聚，反向加剧皮肤稳态的破坏。鉴于此，AD的临床治疗策略多围绕健脾益气、助运化湿、清泻郁火、淡渗利水等维度展开，在缓解皮损症状的同时，注重从脾胃根本入手进行调治；皮肤的正常状态则依赖于气血津液的充分濡养。

综上所述，中医学虽未直接冠以GSA之名，但其藏象、经络及气血理论中蕴含着丰富的肠-皮关联思想，为理解AD的发生发展提供了独特的理论框架。然而，需要审慎辨析的是，“肺与大肠相表里”这一中医核心命题，与源自现代微生物生态学的GSA概念并非简单的对等关系，二者在内涵、外延及作用路径上存在本质差异。

首先，GSA是一个基于实证的、具象化的生物学网络，其构成要素清晰，包括肠道微生物群(特定菌属如拟杆菌、梭菌)、其代谢产物(如短链脂肪酸、色氨酸衍生物)、免疫细胞(如Th17、Treg)、肠内分泌细胞及迷走神经等，信号传导具有明确的分子通路(如TLRs/MyD88、AhR/ARNT)。而中医的“表里关系”是一个高度抽象的功能哲学模型，其“肺”、“脾胃”、“大肠”并非单纯的解剖器官，而是涵盖了呼吸、卫外、水液代谢和传导、津液化生等一系列生理功能集合，其联系媒介是无形之“气”与有形的经络气血流注，而非具体的微生物或细胞因子。

其次, GSA 主要阐释肠道微生态紊乱如何远程驱动皮肤炎症, 是一个相对单向或双向的“肠-皮”通讯轴。而中医理论中, 肺、脾胃、大肠、皮毛的关联更为立体: 肺宣发卫气至皮毛, 构成第一道防线; 大肠传导通畅助肺气肃降; 脾胃助气血津液化生而濡养皮毛, 皮毛固密则卫气充实, 抵御外邪不使内侵于肺。他们构成一个动态的、相互影响的生理病理体系, 任何一个环节的失衡都可能波及全身。

尽管存在上述概念鸿沟, 但二者在功能逻辑与治疗指向上却展现出深刻的交汇。GSA 揭示了肠道屏障损伤后, 菌群代谢物如何通过体循环激发皮肤的 Th2 型炎症; 而中医则认为脾虚失运、肠腑湿热蕴结, 可致“浊气”上泛或津液布散失常, 蕴于肌表发为四弯风。两者均指向“肠道功能紊乱是皮肤病变的远端上游因素”。因此, 与其将“肺与大肠相表里”简单等同于 GSA, 不如视其为一种跨越时空的智慧呼应: 中医从宏观功能层面预见“肠病及皮”的整体规律, 而现代科学则从微观机制层面揭示了这一规律的物质基础。这一辨析不仅避免了概念的牵强附会, 更能为中医药调控 GSA 的现代研究提供更精准的理论锚点: 即研究的核心不在于证明“肺-大肠表里关系”的生物学等价物, 而在于揭示健脾祛湿、通腑泻浊等治法, 是如何通过调控现代 GSA 网络中的具体靶点(如肠道菌群结构、短链脂肪酸水平、免疫细胞极化)来恢复“肺-肠-皮”这一功能联合体的稳态。

3.2. 中医药治疗

Chan-Young Kwon 等[31]通过以考察口服中药治疗 AD 的研究中发现, 中药在治疗 AD 的总有效率、瘙痒和睡眠症状评分、生活质量和外用治疗剂量方面显示出更好的疗效, 在疗效、症状缓解和一些与炎症反应相关的实验室指标上显示出良好的结果。并且, 在安全性上, 中药优于西药。

Gwakhyangjeonggi-san (GJS)是一种具有抗炎和抗过敏特性的草药配方, 广泛用于治疗包括胃肠道紊乱和过敏性疾病在内的多种疾病。Son MJ 等[32]通过随机对照研究, 发现 GSA 对 AD 患者皮肤症状、系统免疫生物标志物和肠道微生物群具有有益影响。在一定程度上证实, 中草药通过 GSA 发挥对 AD 的治疗作用。

小柴胡汤(SSHT)是一种传统中草药, 具有抗炎、改善免疫功能等多重作用, 其中药组方成分中含有多种调节 GSA 的活性物质。Ju-Hyun Lee 等[33]通过临床对照试验研究发现, SSHT 对改善 AD 评分、皮肤病生活质量指数、视觉模拟量表中的瘙痒和睡眠障碍评分、经皮水分丢失、皮肤表面温度等多方面均具有促进作用, 同时对胃肠道疾病也有良好的治疗作用。

一项包含 2306 名参与者的 28 项研究的 Cochrane 系统评价发现, 口服中草药可以改善 AD 患儿的生活质量[34]。

黄连解毒汤是中药复方中的经典组方, 同时也经常用于治疗 AD。Zhang H [35]等通过动物实验研究发现, 黄连解毒汤通过上调皮肤屏障相关蛋白水平 FLG、LOR、AQP3 的表达, 减少 AD 小鼠模型的搔抓行为, 减少肥大细胞浸润, 降低瘙痒相关 mRNA 的表达, 显著改善 AD 小鼠的皮肤瘙痒; 还降低了 OX40/OX40L 的表达, 使 AD 小鼠 Th1/Th2 和 Th17/Treg 比值趋于平衡。黄连解毒汤通过增加皮肤菌群的多样性, 调节 AD 小鼠的肠道菌群结构来改善 AD 症状。

黄芪是临床中常用的中药, 其活性成分包括黄芪多糖、皂苷、黄酮等, 研究发现, 黄芩苷可通过提升肠道有益菌群的丰度、调节表皮屏障相关蛋白的表达以及恢复 Th1/Th2 免疫平衡, 从而在小鼠 AD 模型中发挥有效治疗作用。由此证实, 黄芪可能通过抑制肠道源性炎症因子经 GSA 向皮肤的转位, 从而缓解 AD 的发病和进展[36]。

近代中医皮肤科名家赵炳南的临床实践经验指出: 对于瘙痒剧烈、皮损肥厚、伴有明显色素沉着或大便干燥者, 可加用川军(大黄)三至五钱。赵炳南教授认为, 大黄与其他药物配伍使用, 不仅可显著增强止痒疗效, 还能促进肥厚性皮损的消退。这一观点既体现了大黄在皮肤病治疗中的独特价值, 也进一步

验证了 GSA 理论的临床实用性[37]。

王清滢[38]在龙牡汤基础上加入健脾祛湿类中药,组成皮炎 II 号方,并将其用于干预肠道菌群紊乱型特应性皮炎小鼠模型。研究结果显示,该方可减轻 AD 模型小鼠的皮损症状,且皮炎 II 号方提取液的给药剂量越高,小鼠肠道菌群的丰富度与多样性亦随之升高。

Miaohong Yang [39]等通过研究证实,含有神经酰胺、原花青素、槲皮素和柑橘黄酮的口服制剂通过多途径、多靶点机制改善皮肤屏障功能,减轻炎症反应,恢复皮肤水合作用,调节 GSA,有效缓解 AD 和皮肤干燥症状。

为探究健脾润肤粥的作用机制,周蓉等[40]建立了 AD 小鼠动物模型。实验结果揭示:健脾润肤粥能够上调肠道通透性蛋白 ZO-1 和 Occludin 的表达,并降低血清中 LPS、DAO 及 D-LA 的水平;同时,抗生素预处理可逆转其治疗效果。在肠道菌群层面,健脾润肤粥增加了双歧杆菌与乳酸菌的相对丰度,减少了埃希氏菌与拟杆菌的丰度。由此推断,健脾润肤粥通过调节肠-皮轴而缓解 AD 小鼠的病理表现。

裴悦等[41]的研究探讨了培土清心方治疗特应性皮炎患儿的临床效果及其对肠道菌群的调节作用。结果表明,该方的治疗机制与肠道菌群结构的改变密切相关:厚壁菌门及柔嫩梭菌属的丰度显著升高,而拟杆菌门的丰度则明显降低,最终达到减轻 AD 症状的目的。

3.3. 代表方药调控 GSA 的分子机制探析:以黄连解毒汤为例

为深入阐释中医药调控 GSA 治疗 AD 的具体机制,本节选取经典清热解毒的基础方剂——黄连解毒汤作为范例,从其中的关键活性成分入手,探讨其与 GSA 网络中特定分子靶点的相互作用。

黄连解毒汤的源头可追溯至东晋葛洪所著的《肘后备急方》,其详尽方论与正式定名则见于唐代王焘之《外台秘要》。该方配伍精炼,仅由黄连、黄芩、黄柏及栀子四味药材构成,全方集诸苦寒燥湿之品,直折弥漫三焦之火邪,故为泻火解毒治法之圭臬,其中君药黄连,功专清泻心经实火,并兼及中焦郁热,心火得降则他脏之火自戢。黄芩、黄柏为臣,擅解上焦热毒与下焦伏火。栀子兼具佐使双重功用,其性轻扬,能贯通三焦,引亢盛之火毒自小便而解。时至今日,该方在临床各科的应用已大为拓展,广泛涉及心脑血管疾病、呼吸系统感染、消化系统炎症、内分泌代谢紊乱、瘙痒性皮肤病及肛周脓肿等诸多病种。

黄连解毒汤的关键活性成分及其 GSA 靶点

现代药理研究表明,黄连解毒汤均富含多种活性药理成分,包括生物碱(如小檗碱、黄连碱)、黄酮类(如黄芩苷)、苷类(如栀子苷) [42]等,能够多靶点调控 GSA,从而发挥对 AD 的治疗作用。

小檗碱(Berberine, BBR)是黄连、黄柏中的主要异喹啉生物碱成分。研究证实,BBR 增加双歧杆菌属、乳酸杆菌属等有益菌属的丰度,纠正菌群失衡,从而调节肠道菌群相关代谢物的产生,增加短链脂肪酸的含量,代谢物中的短链脂肪酸有助于增强 AD 小鼠的皮肤屏障功能,改善 AD 症状;肠道屏障功能受损是诸多炎症性与代谢性疾病的初始环节[43],BBR 可通过富集产生短链脂肪酸的菌群和抑制脂多糖生成,降低炎症因子水平,改善肠道屏障,减少炎症因子进入循环;BBR 是 Toll 样受体 4 (TLR4)信号通路的天然拮抗剂。TLR4 是 GSA 中识别肠道菌群来源脂多糖(LPS)并触发系统性炎症的关键节点。BBR 能直接与 TLR4 的辅助蛋白 MD2 竞争性结合,阻断 LPS/TLR4 复合体的形成,从而抑制下游髓样分化因子 88 (MyD88)依赖性信号转导。研究表明,BBR 预处理可显著降低 LPS 或氧化型低密度脂蛋白诱导的巨噬细胞中 TLR4 蛋白表达,并抑制下游核因子- κ B (NF- κ B)的磷酸化及核转位,进而减少促炎因子 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 的释放,从源头上减少了 LPS 经受损肠屏障入血后对皮肤的促炎刺激[44],提示黄连解毒汤可能通过调节肠道和皮肤菌群、改善屏障、抑制 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号通路的过度活化来降低 AD 炎症反应。

芳香烃受体(AhR)是一种配体激活的转录因子,在肠道上皮内淋巴细胞和皮肤免疫细胞中高表达。黄芩中的黄酮类成分黄芩苷,在肠道内被菌群产生的 β -葡萄糖醛酸苷酶水解为苷元黄芩素后活性显著增强。黄芩素和黄连中的BBR是AhR的配体,能够激活AhR,诱导下游CYP1A1酶的表达,并促进抗炎因子IL-22的产生及调节性T细胞(Treg)的分化[45],这对于修复肠上皮屏障、抑制Th2型免疫偏移至关重要。在AD的GSA调控中,这意味着黄芩素不仅能通过AhR信号局部抑制皮肤炎症,更能通过调节肠道免疫微环境,从系统层面纠正Th2极化的免疫偏移。AD患者皮肤屏障受损后,使皮肤共生微生物群产生AhR配体减少,黄芩苷可上调皮肤中丝聚蛋白、兜甲蛋白和外皮蛋白等皮肤屏障相关蛋白的表达,加固AD患者脆弱的皮肤物理屏障[46];黄芩苷经肠道菌群代谢后产生的黄芩素和木蝴蝶素A可以发挥抗组胺作用,改善AD患者瘙痒[47];此外,黄芩苷能够上调糖单胞菌、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[48]。

梔子中蕴含丰富的环烯醚萜类、黄酮类、西红花素类等活性物质,具有抗氧化、抗炎等多重作用。其中的环烯醚萜苷类成分梔子苷,其口服生物利用度极低,必须依赖肠道菌群将其转化为活性苷元京尼平才能发挥药效。京尼平被证实可以通过促进线粒体自噬,从而减轻炎症反应,发挥细胞保护作用,其还具有亲脂性,可以顺利地通过细胞膜[49]。京尼平可能是通过抑制NF- κ B通路、促进线粒体自噬来减轻炎症,还可能通过调节肠道嗜铬细胞或肠神经元上的受体,影响与瘙痒相关的神经递质(如5-羟色胺)的释放,从而发挥治疗AD的作用。

黄连解毒汤复方优势在于其多组分的协同作用。通过对以往文献的阅读,发现黄连解毒汤通过GSA发挥对AD的治疗作用可能与肠道菌群丰度的变化(有益菌属增加,有害菌属降低)、抑制炎症通路、调节肠道/皮肤屏障、维持适度的AhR信号活化等多重机制相关,但其具体的作用途径仍需进一步的科学研究进行验证。

4. 总结

人体作为一个有机整体,各脏腑、系统之间并非孤立运作,而是通过复杂的网络相互影响、彼此制约。皮肤作为机体的第一道防线,其屏障功能与免疫状态的维持,绝非仅依赖于皮肤本身,而是消化、免疫、神经内分泌等多系统协同作用的外在体现。肠道微生物群的失衡、免疫功能的紊乱以及神经内分泌的异常,均可通过GSA这一多维度交互网络,远程影响皮肤稳态,进而诱发或加重AD。因此,AD的治疗不应局限于皮损局部,而应从整体出发,关注肠道微生态、免疫调节与皮肤屏障之间的联动关系。

现代研究已充分证实,AD患者普遍存在肠道菌群多样性降低、有益菌减少及条件致病菌增多等微生态失调现象,伴随短链脂肪酸代谢异常、肠屏障功能受损及系统性Th2型免疫偏移。这些改变通过免疫、代谢及神经内分泌途径,共同驱动AD的发生与慢性化进程。与此同时,中医“肺合皮毛、肺与大肠相表里”“脾主运化”等经典理论,深刻揭示了肺、脾、肠与皮肤之间的内在联系,为从“肠-皮轴”视角理解AD提供了独特的理论框架。临床与实验研究亦表明,健脾益气、清热祛湿类中药及复方(如培土清心方、皮炎II号方、健脾润肤粥等)可通过调节肠道菌群结构、修复肠屏障功能、恢复Th1/Th2免疫平衡,从而改善AD症状。这为中医“以肠治皮”策略提供了现代生物学诠释。

尽管当前关于GSA与AD的研究已取得长足进展,但该理论仍处于发展阶段,中医药调节GSA治疗AD的作用机制尚不清晰,现有研究多为单成分或单复方的效应观察,缺乏对多靶点、多通路协同作用的系统解析。此外,不同人群、不同年龄段AD患者的肠道菌群特征可能存在差异,干预的时间窗口与个体化策略尚待明确。

未来研究应加强中医药调节GSA治疗AD的高质量随机对照试验,统一疗效评价标准,明确优势人群与最佳干预时机。再者,应重视探索中药复方通过“菌群-代谢-免疫”网络发挥整体调节作用的分

子机制，鼓励中西医协同，将肠道微生态检测纳入 AD 的诊疗评估体系，实现从“经验辨治”向“精准调节”的转变。

综上所述，GSA 为理解 AD 的系统性本质提供了新视角，也为中医药发挥整体调节优势开辟了新路径。整合现代医学的生态理论与中医的整体观，有望推动 AD 防治策略从“单一靶点”走向“网络调节”，为患者提供更安全、更有效的个性化治疗方案。

基金项目

云南省教育厅科学研究基金项目(2025Y0617); 云南省科技厅科技计划项目(202401AZ070001-012)。

参考文献

- [1] 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.
- [2] Chu, C.Y., Bhat Marne, R., Cheung, C.M., Diep, L.N., Noppakun, N., Novianto, E., *et al.* (2024) Advanced Systemic Treatments in Patients with Moderate-to-Severe Atopic Dermatitis: Key Learnings from Physicians Practicing in Nine Asian Countries and Territories. *Dermatology and Therapy*, **14**, 2669-2691. <https://doi.org/10.1007/s13555-024-01278-x>
- [3] Gao, T., Wang, X., Li, Y. and Ren, F. (2023) The Role of Probiotics in Skin Health and Related Gut-Skin Axis: A Review. *Nutrients*, **15**, Article 3123. <https://doi.org/10.3390/nu15143123>
- [4] Cao, F., Liu, A., Tong, J., Guo, C., Zhang, H., Pang, Y., *et al.* (2026) Integrative Multi-Omics Analysis Reveals Gut-Skin Axis Mechanisms and Novel Therapeutic Target GALE in Atopic Dermatitis. *mSystems*, **11**, e0140325. <https://doi.org/10.1128/msystems.01403-25>
- [5] Yang, L. and Xia, J. (2025) Beyond the Skin: Exploring the Gut-Skin Axis and Metabolic Pathways in Atopic Dermatitis Pathogenesis. *International Journal of General Medicine*, **18**, 6123-6136. <https://doi.org/10.2147/ijgm.s550152>
- [6] Lipska, P., Łukańko, K., Sobczak, J., Lazarchuk, I. and Duda-Madej, A. (2026) From Dysbiosis to Inflammation: Gut Microbiota and Oxidative Stress in Atopic Dermatitis. *Antioxidants*, **15**, Article 299. <https://doi.org/10.3390/antiox15030299>
- [7] Jimenez-Sanchez, M., Celiberto, L.S., Yang, H., Sham, H.P. and Vallance, B.A. (2025) The Gut-Skin Axis: A Bi-Directional, Microbiota-Driven Relationship with Therapeutic Potential. *Gut Microbes*, **17**, Article 2473524. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2473524>
- [8] Mahmud, M.R., Akter, S., Tamanna, S.K., Mazumder, L., Esti, I.Z., Banerjee, S., *et al.* (2022) Impact of Gut Microbiome on Skin Health: Gut-Skin Axis Observed through the Lenses of Therapeutics and Skin Diseases. *Gut Microbes*, **14**, Article 2096995. <https://doi.org/10.1080/19490976.2022.2096995>
- [9] Singla, N., Singla, K., Attauabi, M. and Aggarwal, D. (2025) Gut-Skin Axis: Emerging Insights for Gastroenterologists—A Narrative Review. *World Journal of Gastrointestinal Pathophysiology*, **16**, Article 108952. <https://doi.org/10.4291/wjgp.v16.i3.108952>
- [10] Rohayem, R., Reiger, M., Rauer, L., Neumann, A.U., Traidl-Hoffmann, C. and Hülpiusch, C. (2025) Skin Microbiome under Topical and Systemic Therapeutics in Atopic Dermatitis, a Cross-Sectional Analysis from Prorad. *Experimental Dermatology*, **34**, e70141. <https://doi.org/10.1111/exd.70141>
- [11] Zhao, Y., Yu, C., Zhang, J., Yao, Q., Zhu, X. and Zhou, X. (2025) The Gut-Skin Axis: Emerging Insights in Understanding and Treating Skin Diseases through Gut Microbiome Modulation (Review). *International Journal of Molecular Medicine*, **56**, 1-15. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2025.5651>
- [12] 李丹, 李逸群, 云晓清, 等. 轻中度特应性皮炎皮肤微生物和皮肤脂质代谢物关联分析[J]. 皮肤科学通报, 2025, 42(4): 400-407.
- [13] Huang, Z., Lu, T., Lin, J., Ding, Q., Li, X. and Lin, L. (2025) Exploring Causal Relationships between Gut Microbiota, Inflammatory Cytokines, and Inflammatory Dermatoses: A Mendelian Randomization Study. *Clinical, Cosmetic and Investigational Dermatology*, **18**, 579-592. <https://doi.org/10.2147/ccid.s496091>
- [14] Lee, S., Lee, E., Park, Y.M. and Hong, S. (2018) Microbiome in the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, **10**, 354-362. <https://doi.org/10.4168/aaair.2018.10.4.354>
- [15] El Sayed, N.M., Riad, M.A., Taleb, R.S.Z. and El Morsy, E.H. (2025) Gut Barrier Integrity Disruption in Atopic Dermatitis: Truth or Myth—A Case-Control Study. *Skin Health and Disease*, **5**, 31-36. <https://doi.org/10.1093/skinhd/vzaf001>

- [16] Pessôa, R., Clissa, P.B. and Sanabani, S.S. (2023) The Interaction between the Host Genome, Epigenome, and the Gut-Skin Axis Microbiome in Atopic Dermatitis. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 14322. <https://doi.org/10.3390/ijms241814322>
- [17] Depner, M., Taft, D.H., Peschel, S., Roduit, C., Karvonen, A.M., Barnig, C., et al. (2025) The Janus Face of bifidobacterium in the Development of Atopic Eczema: A Role for Compositional Maturation. *Pediatric Allergy and Immunology*, **36**, e70041. <https://doi.org/10.1111/pai.70041>
- [18] Fieten, K.B., Totté, J.E.E., Levin, E., Reyman, M., Meijer, Y., Knulst, A., et al. (2018) Fecal Microbiome and Food Allergy in Pediatric Atopic Dermatitis: A Cross-Sectional Pilot Study. *International Archives of Allergy and Immunology*, **175**, 77-84. <https://doi.org/10.1159/000484897>
- [19] Zhang, X., Zheng, P., Yang, M., Huang, Y., Liu, E., Liu, A., et al. (2026) Emerging Mechanisms of Microplastic-Induced Skin Diseases: A Perspective from the Gut-Skin Axis. *Journal of Translational Medicine*, **24**, Article 257. <https://doi.org/10.1186/s12967-025-07300-w>
- [20] Wang, Y., Hou, J., Tsui, J.C., Wang, L., Zhou, J., Chan, U.K., et al. (2023) Unique Gut Microbiome Signatures among Adult Patients with Moderate to Severe Atopic Dermatitis in Southern Chinese. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 12856. <https://doi.org/10.3390/ijms241612856>
- [21] 薛佩雯, 秦海燕, 秦迪, 等. 肠道微生态与皮肤微生态在炎症性皮肤病中的作用机制[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(4): 482-488.
- [22] 李响, 王斐, 徐树杰, 吕寻飞, 李卫芬. 益生菌防治特应性皮炎的研究进展[J]. 微生物学通报, 2022, 49(1): 283-291.
- [23] 喻喜华, 王一, 李刘若兰, 等. 复合益生元组合缓解小鼠特应性皮炎并恢复肠道菌群失调[J]. 食品与发酵工业, 2026, 52(5): 101-110.
- [24] Rios-Carlos, M., Cervantes-García, D., Córdova-Dávalos, L.E., Bermúdez-Humarán, L.G. and Salinas, E. (2024) Unraveling the Gut-Skin Axis in Atopic Dermatitis: Exploiting Insights for Therapeutic Strategies. *Gut Microbes*, **16**, Article 2430420. <https://doi.org/10.1080/19490976.2024.2430420>
- [25] Mun, D., Ryu, S., Choi, H., Kwak, M., Oh, S. and Kim, Y. (2026) Bovine Colostrum-Derived Extracellular Vesicles Modulate Gut Microbiota and Alleviate Atopic Dermatitis via the Gut-Skin Axis. *Drug Delivery and Translational Research*, **16**, 367-380. <https://doi.org/10.1007/s13346-025-01875-z>
- [26] Laigaard, A., Krych, L., Zachariassen, L.F., Ellegaard-Jensen, L., Nielsen, D.S., Hansen, A.K., et al. (2020) Dietary Prebiotics Promote Intestinal Prevotella in Association with a Low-Responding Phenotype in a Murine Oxazolone-Induced Model of Atopic Dermatitis. *Scientific Reports*, **10**, Article No. 21204. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-78404-0>
- [27] 江子寒, 肖智利, 姚旭, 等. 肠道菌群与特应性皮炎的相关性研究进展[J]. 中外医药研究, 2024, 3(36): 166-168.
- [28] Alves, E., Gregório, J., Baby, A.R., Rijo, P., Rodrigues, L.M. and Rosado, C. (2021) Homemade Kefir Consumption Improves Skin Condition—A Study Conducted in Healthy and Atopic Volunteers. *Foods*, **10**, Article 2794. <https://doi.org/10.3390/foods10112794>
- [29] Deng, W., Chen, D., Wei, Y., Chen, W., Chen, K., Zhong, H., et al. (2026) Washed Microbiota Transplantation Relieves Atopic Dermatitis via Gut-Skin Microbiome Rebalancing. *BMC Microbiology*, **26**, Article No. 149. <https://doi.org/10.1186/s12866-026-04717-1>
- [30] 国际中医临床实践指南特应性皮炎[J]. 世界中医药, 2021, 16(16): 2367-2370.
- [31] Kwon, C.Y., Lee, B., Kim, S., Lee, J., Park, M. and Kim, N. (2020) Effectiveness and Safety of Herbal Medicine for Atopic Dermatitis: An Overview of Systematic Reviews. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article 4140692. <https://doi.org/10.1155/2020/4140692>
- [32] Son, M.J., Kim, M.H., Kang, M., Kim, Y., Jung, J. and Choi, I. (2020) Safety and Efficacy of an Herbal Formula, Gwakhyangjeonggi-San on Atopic Dermatitis with Gastrointestinal Symptoms. *Medicine*, **99**, e20675. <https://doi.org/10.1097/md.000000000020675>
- [33] Lee, J.H., Jo, E.H., Jung, J.Y., Kang, S.J., Yang, G.J., Shim, Y.H., et al. (2021) Efficacy and Safety of Soshiho-Tang in Atopic Dermatitis Patients with Gastrointestinal Disorders: A Double-Blinded, Randomized, and Placebo-Controlled Clinical Trial. *Journal of Ethnopharmacology*, **274**, Article 114006. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2021.114006>
- [34] Gu, S., Yang, A.W., Xue, C.C., et al. (2013) Chinese Herbal Medicine for Atopic Eczema. *Cochrane Database of Systematic Review*, **9**, CD008642.
- [35] Zhang, H., Li, Q., Li, Y., Guan, J., Li, K. and Chen, Y. (2024) Effects of Huang-Lian-Jie-Du Decoction on Improving Skin Barrier Function and Modulating T Helper Cell Differentiation in 1-Chloro-2,4-Dinitrobenzene-Induced Atopic Dermatitis Mice. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1487402. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1487402>
- [36] Lu, C., Zeng, Y., Wang, G., Lou, B., Wang, Y., Liu, W., et al. (2025) The Therapeutic Potential of *Astragalus membranaceus*

- in Atopic Dermatitis: From Traditional Applications and Modern Pharmacological Research to Regulation of the Gut-Skin Axis. *Frontiers in Pharmacology*, **16**, Article 1685708. <https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1685708>
- [37] 吴明明, 张福鹏, 王建青. “皮-肺-肠”轴理论与变态反应性皮肤病的相关性探析[J]. 中国民间疗法, 2026, 34(1): 1-4.
- [38] 王清滢. 皮炎 II 号方对肠道菌群紊乱相关型特应性皮炎小鼠的干预作用及机制研究[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2020.
- [39] Yang, M., Wang, C., Yang, Y., Han, P., Jiang, L., Chu, S., *et al.* (2025) Oral Prescription Containing Ceramide, Proanthocyanidins, Quercetin, and Citrus Flavonoids Improves Sensitive Skin in Mice by Modulating Inflammation, Skin Barrier Function, and Gut Microbiota. *Journal of Cosmetic Dermatology*, **24**, e70468. <https://doi.org/10.1111/jocd.70468>
- [40] 润肤粥改善特应性皮炎的作用机制[J/OL]. 中医学报, 1-22. <https://link.cnki.net/urlid/41.1411.R.20260301.1543.006>, 2026-04-04.
- [41] 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.
- [42] 李多静, 邢永发, 王保和. 黄连解毒汤的药理机制研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(7): 275-283.
- [43] 白雪, 卿岚, 朱路阳, 王婷, 赵媛. 小檗碱通过调节肠道菌群治疗 2 型糖尿病[J]. 临床医学进展, 2024, 14(7): 922-927.
- [44] 张浩嘉, 王凯, 刘坤静, 等. 黄连解毒汤及其主要活性成分抑制 LPS 所致 BV2 小胶质细胞 M1 型极化的机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(11): 44-55.
- [45] 宋蒙蒙. 黄芩-黄连药对及主要活性成分对 AhR-CYP1A 轴的调控研究[D]: [硕士学位论文]. 南京: 南京中医药大学, 2022.
- [46] 杜垚森, 师小萌, 李梅娇, 等. 黄芩苷治疗皮肤病的药理作用研究进展[J]. 现代药物与临床, 2025, 40(8): 2116-2121.
- [47] 马欣, 王雪娇, 丁佩军, 等. 中医药调节肠道菌群治疗特应性皮炎研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2017, 51(S1): 257-261.
- [48] 张宁, 安月鹏, 杨素清. 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[J]. 中草药, 2025, 56(4): 1404-1413.
- [49] 潘祥, 吴燕婷, 周非白, 等. 基于流式细胞术解析京尼平介导的线粒体功能与炎症变化[J/OL]. 现代食品科技, 1-12. <https://doi.org/10.13982/j.mfst.1673-9078.2026.9.0890>, 2026-04-14.