

肠道菌群在儿童过敏性鼻炎中的研究进展

王敏, 周晗*

西安医学院研究生工作部, 陕西 西安

收稿日期: 2026年2月25日; 录用日期: 2026年3月19日; 发布日期: 2026年4月3日

摘要

过敏性鼻炎(Allergic Rhinitis, AR)是过敏原作用于人体后, 由特定细胞介导的超敏反应。AR作为儿童慢性过敏性疾病中高发频率的疾病之一, 近年来AR发病率在全球呈上升趋势, 对患儿的生活质量及家庭经济产生了极大负担。我们使用PubMed进行检索, 使用以下关键词: 肠道菌群与免疫, 儿童肠道菌群影响因素, 肠道菌群与儿童AR。所有年份的研究都包括在内。近年来微生态与AR之间的联系已成为广泛关注的热点问题, 菌群失调在AR中多方面影响儿童健康。为了全面揭示微生态与儿童AR之间的联系, 我们从菌群对人体免疫的作用讨论了其在AR中的重要影响, 并对菌群影响因素进行了多方面阐述, 以期儿童AR与肠道菌群联系提供全面理解。

关键词

肠道菌群, 儿童过敏性鼻炎, 免疫

Research Progress on Gut Microbiota in Pediatric Allergic Rhinitis

Min Wang, Han Zhou*

Department of Postgraduate Studies, Xi'an Medical University, Xi'an Shaanxi

Received: February 25, 2026; accepted: March 19, 2026; published: April 3, 2026

Abstract

Allergic rhinitis (AR) is a hypersensitivity reaction mediated by specific cells in response to allergens. As one of the most prevalent chronic allergic diseases in children, the global incidence of AR has been increasing in recent years, imposing a substantial burden on the quality of life of affected children and the economic status of their families. We conducted a search using PubMed with the following keywords: gut microbiota and immunity, factors influencing gut microbiota in children,

*通讯作者。

and gut microbiota and pediatric AR. Studies from all years were included. In recent years, the association between the microbiota and AR has garnered widespread attention, with dysbiosis affecting the health of children with AR in multiple ways. To comprehensively elucidate the relationship between the microbiota and pediatric AR, we discussed the significant role of the microbiota in AR through its effects on the immune system and provided a multifaceted exploration of factors influencing the microbiota, aiming to offer a comprehensive understanding of the connection between the gut microbiota and AR in children.

Keywords

Gut Microbiota, Pediatric Allergic Rhinitis, Immunity

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. 介绍

AR 是机体暴露于变应原后发生的, 主要由免疫球蛋白 E(IgE)介导的鼻粘膜非感染性炎症性疾病, 主要症状以鼻塞、流涕、打喷嚏、鼻痒为主, 常伴有眼痒, 是儿童时期最常见的过敏性疾病之一。近年来随着社会的发展, 儿童 AR 的患病率逐年上升, 全球儿童 AR 患病率达 10.48% [1], 在中国, 2005 年来自四个地区八个城市的儿童 AR 平均患病率为 9.8% (上海 13.1%, 广州 16.8%, 西安 3.9%, 武汉 8.3%, 哈尔滨 4.9%, 成都 10.1%, 呼和浩特 4.5%, 乌鲁木齐 10.1%), 患病率同样呈上升趋势[2]。根据全球数据显示, 发达国家的 AR 患病率保持稳定, 而中国的流行病记录则呈逐渐上升趋势, 估计有 1.19 亿人(包括 8974 万成人和 2900 万儿童)受到影响[3]。

AR 不仅会引起鼻塞、打喷嚏、流涕、过敏性结膜炎等症状, 还会诱发哮喘抑郁、焦虑、睡眠障碍、记忆力减退等现象, 严重影响患者学习及生活质量, 因其反复发作和难以治愈的特点从而严重影响儿童身心成长。在发达国家, AR 患者每年疾病治疗超过 45 亿成本支出[4]。在中国 AR 治疗因大多合并有哮喘也造成巨大健康经济负担, 有研究显示合并 AR 的哮喘患者接受常规药物治疗直接产生的每年医疗费用达 1733 元, 因病情需要额外接受皮下过敏原免疫治疗则加剧了医疗支出, 给患者家庭带来了长期经济负担[3]。

AR 的发病机制复杂目前尚未完全阐明。目前已知其发病可能与遗传易感性、遗传因素、免疫失衡等多种因素密切相关。目前机体免疫失衡被认为是 AR 发生及基础, 在此基础上 2 型免疫炎症反应在 AR 的发生发展的过程中起关键作用。

气道中的健康上皮组织保护机体免受外部环境侵扰, 但当受到损害时, 气道上皮中针对外部过敏原、环境微生物及污染物的炎症免疫反应被激活而诱发 AR 发生[5]。目前, AR 的发病被分为早期和晚期两个阶段。早期的过敏反应在机体接触过敏原的几分钟内迅速发生, 这一阶段主要的病理反应是过敏原与 IgE 的结合, 导致肥大细胞和嗜碱性粒细胞脱颗粒释放组胺、白三烯、前列腺素等促炎因子引发过敏症状。而晚期阶段则是接触过敏原后的 4~12 小时后, 是持续炎症反应的发生、嗜酸性粒细胞、T 细胞、单核细胞的募集和在鼻粘膜的浸润, 引起鼻部组织的水肿和持续的炎症反应[6]。

已经确定的 AR 发病机制涉及鼻粘膜树突状细胞(DC)对过敏原的识别与提呈, DC 细胞通过组织相容性复合体 II 类(MHC II)将过敏原呈递给初始 T 细胞(naïve T cell), 在白介素-4(IL-4)影响下部分分化为 2 型辅助性 T 细胞(Th2)与 2 型固有淋巴细胞(ILC2)一起释放 IL-4、IL-5、IL-13 细胞因子共同驱动适应性免

疫应答。此外, IL-4、IL-13 进一步作用于 B 细胞使其分化为浆细胞, 浆细胞在黏膜局部发生类别转换并产生大量分泌型免疫球蛋白 E (sIgE), 这些 sIgE 通过与嗜碱性粒细胞和肥大细胞表面的高亲和力 IgE 受体(FcεRI)结合, 使机体处于致敏状态。当再次暴露后, 过敏原交联会触发这些效应细胞的快速脱颗粒, 释放出生物活性因子, 诱发过敏性鼻炎的速发相及迟发相反应[7]。FcεRI 是存在于黏膜表面嗜碱性粒细胞及肥大细胞表面的 IgE 高亲和力受体, sIgE 与该受体结合刺激肥大细胞引起细胞增殖、脱颗粒及组胺释放。早期组胺释放通过结合鼻粘膜上相应受体发挥作用, 组胺结合组胺 1 型受体刺激感觉神经, 向中枢神经释放信号进而诱发瘙痒及喷嚏。同时, 组胺结合组胺 1 型受和组胺 2 型受体刺激鼻粘膜腺体分泌增强、鼻部血管通透性增加及血管舒张, 导致流涕及鼻塞发生。在早期过敏反应应答后, 肥大细胞进一步释放炎症细胞因子与相关趋化因子募集中性粒细胞、嗜酸性粒细胞、ILC2、Th2 细胞等炎症细胞在鼻粘膜局部浸润导致晚期过敏反应[8] [9]。

2. 肠道菌群与儿童过敏性鼻炎

2.1. 肠道菌群与人体免疫

人体黏膜及体腔内有多重共生微生物菌群, 他们在宿主代谢反应, 上皮屏障。免疫调节、免疫重塑中均发挥重要作用。越来越多菌群代谢产物塑造宿主免疫功能的作用正在被认识到。许多参与免疫调节的菌群代谢物由饮食中的膳食成分产生, 通过微生物机制在饮食、生活方式与宿主免疫健康之间架起“桥梁”, 紧密连接免疫细胞发育及分化等关键过程。

婴儿在母体内处于无菌环境, 但微生物定植在出生过程中迅速开始。婴儿肠道微生物发育分为三个阶段: 受出生方式及喂养影响的发育阶段、引入不同食物的过渡阶段及微生物组成分布与成年人相似的稳定阶段。肠道中含有多种微生物, 如细菌、病毒、真菌、古真菌等。复杂的组成及作用在宿主生长发育阶段发挥不同作用。其中细菌、真菌、古真菌的集合被称为“肠道微生物群”, 肠道微生物通过细菌自身组分、细菌代谢物、细菌对肠道的直接或间接作用以及细菌之间互相作用维持宿主肠道稳态、维持上皮屏障功能、调节黏膜免疫。肠道内各种免疫细胞与肠道微生物群相互作用, 共同塑造肠道免疫微环境, 维持肠道免疫稳态[10]。大量证据表明肠道菌群失调会影响肠道免疫失衡从而对宿主健康产生不利影响。

肠道主要由黏膜层、单层上皮细胞、固有层组成, 其中在上皮细胞之间散在免疫细胞(如 T 细胞), 固有层作为支持上皮的结缔组织也富含免疫细胞及检测识别和处理抗原的淋巴组织[11], 肠道的免疫稳态依赖于多种免疫细胞的比例与功能正常。DC 细胞在识别外来病原体及递呈中发挥关键作用, 它将抗原递呈给不同免疫细胞上的受体进而激活先天免疫应答与适应性免疫应答, 其作用于 naive T cell 分化为多种免疫细胞。1 型辅助性 T 细胞(Th1)分泌干扰素- γ 参与免疫应答, 在 IL-4 诱导下分化为 Th2 细胞并分泌 IL-4、IL-5、IL-13、参与体液免疫应答, 调节性 T 细胞(Treg)分泌转化生长因子- β (TGF- β)、叉头框蛋白 P3 (FOXP3)参与免疫调节, 17 型辅助性 T 细胞(Th17)分泌 IL-17A、IL-17F 和 IL-22 抑制病原体在宿主体内定植。肠道微生物群可通过激活 DC 细胞上的配体受体及 B 细胞上的活化因子促进分泌型免疫球蛋白 A(SIgA)的浆细胞分化保护黏膜免疫[10]。

肠道微生物对肠道 Treg 细胞的功能产生重要影响。研究表明在无菌小鼠中定植脆弱芽孢杆菌(*B. fragilis*)、拟杆菌(*Bacteroides thetaiotamicron*)或某些梭菌菌株, 如免疫梭菌(*Clostridium immunis*)和产孢梭菌(*Clostridium sporogenes*)可促进肠道 Treg 细胞增殖, 微生物群介导的 Tregs 分化增强了免疫细胞中核激素受体维甲酸相关孤儿受体 γ t (ROR γ t)的表达, 对 Th17 细胞和 ILCs 的分化也至关重要[12]。此外肠道细菌产生的短链脂肪酸(SCFAs)(醋酸酯、丙酸酯、丁酸酯和戊酸酯)在维持肠道稳态中起重要作用, 特异性 G 蛋白偶联受体可被通过 SCFA 激活从而改善先天及适应性免疫调节。他们可以抑制 Th 细胞中炎症细胞因子的释放、增加白介素-10 (IL-10)分泌诱导 naive T 细胞向 Treg 细胞分化。且丁酸盐可抑制 Th17 活性

并通过促进 Treg 细胞释放 IL-10 从而增强 Treg 细胞功能[11]。SCFAs 也被证明可通过抑制组蛋白去乙酰化酶可触发 DC 细胞中的树突延伸、直接增加免疫球蛋白的产生,进而支持宿主更强的免疫应答[13][14]。包括梭状芽孢杆菌在内的氯仿耐药微生物菌株,因为它们大量产生丁酸盐,可以恢复小鼠的结肠 Treg 数量。丁酸盐增强了 Foxp3 基因位点启动子和 CNS3 上组蛋白 H3 的乙酰化[15]。包括丁酸盐在内的多种菌群代谢物可诱导 FOXP3 表达,进而促进 T 细胞向 Treg 细胞分化而影响肠粘膜免疫细胞组成。且经肠道菌群修饰的胆汁酸会激活 Treg 与 Th17(侧重于 Th17)进而促进或抑制炎症反应调节免疫应答[16]。

2.2. 儿童肠道菌群的影响因素

生命早期是肠道菌群定植、发育及成熟的关键阶段,这一阶段宿主肠道菌群不稳定且抵抗力弱,健康的菌群定植及其与宿主之间的相互作用在生命早期起关键作用,这些早期定植的细菌对宿主终生健康都有深远影响,且容易受到多种因素影响[17]。后过渡后到达微生物组成与成人相似的稳定阶段,菌群多样性增加且核心菌群及功能趋于稳定。在生命早期肠道微生物群在宿主的免疫系统调节中起关键作用,它有助于免疫系统的发育、成熟和功能调节,维持整个生命过程中的免疫平衡。此外在生命早期肠道微生物可训练宿主免疫系统,使其可识别无害抗原的同时也可识别有害病原体,进而防止对非危害的抗原产生过度免疫反应并促进免疫耐受[18]。儿童肠道菌群的影响因素可分为两大类:母体因素、后天因素。

新生儿细菌定植的重要来源是母体传播,母体经肠道(如肠杆菌、肠球菌)、皮肤、舌背(如链球菌、梭杆菌)、阴道(如乳酸菌)及母乳多部位影响婴儿肠道菌群定植,部分微生物或其代谢产物选择性通过胎盘促进婴儿免疫耐受。早期的母婴传播细菌主要包括拟杆菌门和放线菌门,而母体怀孕后期肠杆菌和链球菌的扩张也是婴儿早期定植菌群组成部分[19][20]。而产前使用抗生素、剖腹产分娩及非母乳喂养婴儿,母体阴道微生物贡献被减弱[21]。阴道分娩婴儿拟杆菌属及双歧杆菌丰度较高可促进免疫系统的发育和成熟。而在医院环境经剖腹产分娩婴儿肠道菌群多样性降低,拟杆菌定植减少且血友菌、细微杆菌、梭状芽孢杆菌和克雷伯菌、艰难梭菌等菌群更为丰富,尤其是艰难梭菌的增多是婴儿胃肠道感染的重要危险因素[22][23]。此外存在母亲产前抑郁和不存在的婴儿肠道菌群组成存在显著不同,包括厚壁菌门中的细菌丰度在其中存在差异。存在产前抑郁孕史的母亲及子代的孩子瘤胃球菌科的数量增多、变形菌门(尤其是肠杆菌科中乳酸菌属和双歧杆菌属)明显减少,进而影响子代肠道微生物的健康发育[24]。

后天因素则包括婴儿喂养、环境影响、抗生素使用等多方因素共同影响。母体初乳中含有丰富母乳低聚糖,研究表明它可以促进婴儿肠道内双歧杆菌属的定植与增殖,并且可被部分双歧杆菌及拟杆菌代谢产生 SCFA。母乳中还含有重要的免疫因子抗体 SIgA,它与 SCFAs 共同促进有益菌的生长、阻挡病原体的入侵及促进免疫发育[25][26]。研究显示配方奶粉喂养婴儿与母乳喂养婴儿肠道菌群存在显著差异[25],sn-2 棕榈酸酯添加的配方奶粉可促进双歧杆菌增殖、提高粪便中微生物 α 多样性、提高多种有益于健康发育的代谢产物,并使这类婴儿肠道菌群及代谢物与母乳喂养婴儿相似[27]。在婴儿 3 月龄时维生素 D 的补充可通过提升 1,2-丙二醇浓度影响双歧杆菌科、乳酸杆菌科、肠杆菌科与乙酸水平,进而促进婴儿肠道健康[28]。益生菌的引入也能改善婴儿肠道菌群功能进一步强化肠道屏障功能[29],并对婴儿的免疫及过敏产生有益影响[30]。儿童在 2~3 岁与外界环境接触增多,肠道菌群的塑造也遇到转折,如暴露于多环芳烃健康儿童体内菌群相对丰度发生变化并影响其神经发育[31]。微塑料广泛存在于人类胎盘及血液中,它的摄入可导致小鼠体内肠道微生物多样性指数的改变、益生菌相对丰度的降低和致病菌丰度的增加[32]。抗生素的使用在母亲孕期及婴儿生后使用均引起肠道菌群丰度改变。研究显示,早期婴儿抗生素使用会导致包括双歧杆菌减少、梭菌和克雷伯氏菌增加,导致肠道菌群紊乱而使婴儿易患过敏性疾病[33]。但在 1 月内多种细菌如细小孔菌、嗜粘阿克曼氏菌、*prausnitii* 粪杆菌和多种拟杆菌种类增加表明,抗生素对菌群的抑制作用有限且在 1 月后可消退[34]。

2.3. 肠道菌群与儿童过敏性鼻炎联系

大量研究显示儿童肠道菌群紊乱影响宿主免疫状态, 从而增加过敏易感性, 诱导包括 AR 在内的多种过敏性疾病的发生[35]。肠道菌群的动态变化及代谢产物水平影响 AR 发病进程, Rozlyn C 表明婴儿第一年肠道菌群因地理位置、饮食、出生季节等环境因素影响而发生重大变化, 揭示了早期微生物特征作为过敏性疾病发生前免疫功能障碍指标及诱因的重要性[36]。

来自芬兰的一项长达 13 年的队列研究发现, 3 月龄婴儿肠道微生物特征可以预测 AR 发生, AR 儿童肠道菌群双歧杆菌相对丰度降低, 拟杆菌比例相对增加, 且 AR 与埃希氏菌/志贺氏菌的相对丰度显著负相关[37], 该研究提示肠道中双歧杆菌的丰度可能是一个保护性因素。较高的丰度与未来 13 年内更低的 AR 发病率相关。这为“生命早期 1000 天”的微生态干预预防过敏, 提供了重要的理论支持。双歧杆菌包含多种菌种, 其中许多被广泛用作益生菌, 具有调节免疫、维持肠道稳态等健康促进作用。因其在 AR 儿童中丰度显著降低, 研究者将包含长双歧杆菌的特定益生菌组合, 作为干预手段作用于 AR 儿童, 结果显示, 其能在短期内(4 周)有效减轻 AR 患儿的鼻塞、流涕等不适, 并显著降低 Th2 相关炎症因子比例(IL-4/IL-22、IL-5/IL-22) [38]。来自温州医科大学附属医院一项针对 AR 儿童的肠道菌群分析显示, 厚壁菌门及变形菌门相对丰度较高而拟杆菌门丰富降低, AR 儿童肠道菌群更具促炎潜力并分泌多种促炎因子[39]。此外来自上海的一项针对 AR 儿童的研究也显示, AR 儿童肠道菌群 α 多样性降低并且含有大量嗜胃杆菌、厌氧球菌和普雷沃氏菌[40]。但这仅是一种相关性, 只是 AR 状态下肠道环境改变的伴随现象, 而不是导致 AR 的原因。嗜胃杆菌、厌氧球菌和普雷沃氏菌在 AR 发挥保护还是损害作用, 需结合机体炎症细胞因子水平和炎症通路表达进行相关性分析, 以进一步确定其在 AR 中的作用。Li 团队在尘螨(HDM)过敏的 AR 儿童中也发现其肠道菌群多样性降低, 尤其弗格森杆菌水平且与 HDM 相关特异性 IgE 水平负相关。该研究精准的在 AR 儿童中筛选出核心菌群并在进一步将弗格森杆菌补充给 HDM 诱导的 AR 小鼠可减轻鼻部症状及 Th2、Th17 炎症反应[41]。提示弗格森杆菌在 AR 中的保护作用, 进一步可分析其产生作用分子, 如细菌组成成分、代谢产物、菌群互相作用等潜在机制。此外在动物实验中发现, 经 OVA 诱导的 AR 小鼠肠道门水平细菌-feribacteres、Roseburia、Ruminiclostridium、Anaerotruncus 及属水平细菌-Anaerotruncus 显著减少, 其体内 Treg 细胞呈下降趋势且与 Patescibacteria、Lachnospiraceae、Saccharimonadaceae 菌群正相关[42]。Lachnospiraceae 菌属在人类健康中扮演重要生态角色, 含有功能多样的有益菌株。研究表明该菌属所有成员都具备产生丙酸盐的能力, 并根据所处生态环境特异性产生丁酸盐[43], 而丁酸盐抑制组蛋白乙酰化发挥免疫调节功能, 在过敏性疾病中发挥关键作用[44]。

在 AR 的治疗方面, 大量研究都表明菌群移植及益生菌补充对 AR 的有益作用。婴儿期益生菌的服用可短暂增加婴儿肠道微生物菌株丰度, 并可降低一岁以上幼儿发生特应性致敏的风险[45]。在 OVA 诱导的过敏性小鼠中进行肠道菌群移植(FMT)治疗可通过修复鼻粘膜上皮屏障和调节 CD4⁺T 细胞平衡减轻 AR 变应性炎症, 并通过 PI3K/AKT/mTOR 和 NF- κ B 信号通路发挥抗炎作用[46]。中国盐城的一项随机对照试验显示, 补充罗伊氏乳杆菌 CCFM1040 后, AR 患者临床症状减轻且肠道菌群稳态恢复[47]。另有研究发现长双歧杆菌和植物乳杆菌(NVP-1703)的补充也可改善常年性 AR 儿童的症状与生活质量, 并降低 Th2 细胞炎症因子表达(IL-4、IL-5) [38]。益生菌联合益生元的补充也可降低 AR 患者 IL-17 水平, 改善肠道微生物组成及代谢功能, 并与季节性过敏性鼻炎减轻呈正相关[48]。

中药通过肠道菌群影响 AR 的作用也逐渐被关注, 多种中药方剂或提取物均可有效改善 AR 肠道菌群紊乱, 并减轻 AR 炎症反应。实痹林(SBL)是治疗 AR 的传统中药复方苍耳子散的改进型, 研究发现 SBL 可有效抑制鼻上皮炎症细胞浸润, 并可通过增加上皮紧密连接蛋白表达修复受损的屏障功能。此外 SBL 可重塑 AR 小鼠肠道微生物组成, 提高有益菌群相对丰度。该方剂可通过抑制 IL-6 下游 Erk1/2 和

AKT/PI3K 信号通路, 抑制过敏通路的激活[49]。石斛提取物具有抗炎和免疫活性, 将其作用于 OVA 诱导的 AR 小鼠, 发现其不仅有效降低 AR 炎症细胞浸润、炎症细胞因子、抑制 PI3K/AKT/mTOR 通路, 还有效逆转 AR 小鼠肠道菌群失衡并促进 Treg 细胞分化[50]。

肠道菌群通过免疫系统调节 AR 炎症反应。研究显示, 双歧杆菌自身胞壁肽聚糖成分可被免疫细胞(树突状细胞、巨噬细胞等)表面的 toll 样受体(TLRs)识别, 促使这些免疫细胞分泌 IL-12, 进而促进 naive T 细胞分化为 Th1 细胞, 刺激 IFN- γ 分泌。IFN- γ 最终直接抑制 Th2 细胞的增殖和功能, 抑制其分泌促炎细胞因子的能力, 从而减轻 AR 的炎症反应[51]。AR 儿童补充 *Weizmannia coagulans* BC99 后, 可通过提高产生 SCFAs 的有益菌, 一方面通过降低 IgE、IL-4、IL-13、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)水平, 升高干扰素- γ (IFN- γ)及 IFN- γ /IL-4 比值, 缓解儿童 AR; 另一方面通过嘌呤代谢、PPAR 信号通路、半胱氨酸和蛋氨酸代谢与 SCFAs 建立机制联系。这些发现表明 *Weizmannia coagulans* BC99 可通过双重调节策略减轻 AR, 增强 SCFAs 产生相关的代谢途径, 同时抑制炎症发生[52]。

3. 总结

AR 的全球发病率呈逐年上升趋势, 已成为一项重要的儿童健康挑战。儿童肠道菌群失调导致儿童免疫系统紊乱, 进而导致机体出现致敏状态, 经过敏原刺激后致使过敏性疾病的发生。

生命早期儿童肠道菌群失衡使宿主处于致敏状态, 导致宿主后期过敏发生风险增加。并且 AR 儿童内也存在显著肠道菌群失衡, 而菌群补充可有效调控肠道菌群丰度组成, 进一步其代谢产物作用于机体免疫系统增强免疫反应与抗炎反应。此外本课题组研究发现, 在过敏性疾病儿童菌群失衡同时还伴有程序性死亡蛋白 PD-1 的表达上调, 而该基因的敲除可有效减缓过敏性疾病的发展进程, 其作用机制仍需进一步探索。

基于现有研究, 肠道菌群在儿童 AR 中起积极保护作用, 在改变肠道优势菌群构成与调控免疫失衡方面发挥重要作用。然而, 免疫机制非常复杂, 菌群自身组成成分、菌群之间互相协同作用、菌群代谢产物等均在儿童 AR 免疫中发挥积极作用, 其产生作用的分子机制和通路仍需从多维度、多信号层面进行系统探索。

在临床层面, 肠道菌群在儿童 AR 中的作用受到多因素影响。例如, 生命早期阶段母亲孕期情绪与药物使用、婴幼儿时期奶粉与辅食添加、父母遗传特征等都可能临床响应不一致。未来在肠道菌群调节儿童 AR 的防治策略中, 可个体化分析儿童肠道菌群特征与代谢产物水平, 根据其饮食习惯、用药史、疾病程度等多元影响因素, 构建个体化菌群补充治疗方案, 从而为辅助儿童 AR 临床治疗提供新的结合治疗路径。

参考文献

- [1] Licari, A., Magri, P., De Silvestri, A., Giannetti, A., Indolfi, C., Mori, F., *et al.* (2023) Epidemiology of Allergic Rhinitis in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *The Journal of Allergy and Clinical Immunology: In Practice*, **11**, 2547-2556. <https://doi.org/10.1016/j.jaip.2023.05.016>
- [2] Zhang, Y. and Zhang, L. (2019) Increasing Prevalence of Allergic Rhinitis in China. *Allergy, Asthma & Immunology Research*, **11**, 156-169. <https://doi.org/10.4168/aaair.2019.11.2.156>
- [3] Wang, N., Yao, Y., Liu, Y., Zeng, M. and Liu, Z. (2025) Allergic Rhinitis in China: Trends, Challenges and Implications over the Past Two Decades. *Clinical & Experimental Allergy*, **55**, 648-658. <https://doi.org/10.1111/cea.70118>
- [4] Patel, K.B., Mims, J.W. and Clinger, J.D. (2024) The Burden of Asthma and Allergic Rhinitis: Epidemiology and Health Care Costs. *Otolaryngologic Clinics of North America*, **57**, 179-189. <https://doi.org/10.1016/j.otc.2023.09.007>
- [5] Hellings, P.W. and Steeltant, B. (2020) Epithelial Barriers in Allergy and Asthma. *Journal of Allergy and Clinical Immunology*, **145**, 1499-1509. <https://doi.org/10.1016/j.jaci.2020.04.010>
- [6] He, Y., Chen, Y., Xu, S., *et al.* (2025) Pathogenesis and Key Cells in Allergic Rhinitis. *International Archives of Allergy*

- and Immunology*, **186**, 418-429.
- [7] Niu, M., Wu, H., Wang, Y., Li, R., Zhang, Y., Xu, Z., *et al.* (2025) Macrophage Polarization and Allergic Rhinitis: A Review. *International Immunopharmacology*, **164**, Article ID: 115334. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115334>
 - [8] Hao, Y., Yang, Y., Zhao, H., Chen, Y., Zuo, T., Zhang, Y., *et al.* (2025) Multi-Omics in Allergic Rhinitis: Mechanism Dissection and Precision Medicine. *Clinical Reviews in Allergy & Immunology*, **68**, Article No. 19. <https://doi.org/10.1007/s12016-025-09028-3>
 - [9] Zhang, J., Xie, X., Ma, R. and Liu, P. (2025) The Role of Mast Cells in Allergic Rhinitis. *PeerJ*, **13**, e19734. <https://doi.org/10.7717/peerj.19734>
 - [10] Ding, G., Yang, X., Li, Y., Wang, Y., Du, Y., Wang, M., *et al.* (2024) Gut Microbiota Regulates Gut Homeostasis, Mucosal Immunity and Influences Immune-Related Diseases. *Molecular and Cellular Biochemistry*, **480**, 1969-1981. <https://doi.org/10.1007/s11010-024-05077-y>
 - [11] Tang, M.H., Ligthart, I., Varga, S., Lebeer, S., van Overveld, F.J. and Rijkers, G.T. (2025) Mutual Interactions between Microbiota and the Human Immune System during the First 1000 Days of Life. *Biology*, **14**, Article 299. <https://doi.org/10.3390/biology14030299>
 - [12] Schütz, B., Krause, F.F., Taudte, R.V., Zaiss, M.M., Luu, M. and Visekruna, A. (2025) Modulation of Host Immunity by Microbiome-Derived Indole-3-Propionic Acid and Other Bacterial Metabolites. *European Journal of Immunology*, **55**, e202451594. <https://doi.org/10.1002/eji.202451594>
 - [13] Inamoto, T., Furuta, K., Han, C., Uneme, M., Kano, T., Ishikawa, K., *et al.* (2023) Short-Chain Fatty Acids Stimulate Dendrite Elongation in Dendritic Cells by Inhibiting Histone Deacetylase. *The FEBS Journal*, **290**, 5794-5810. <https://doi.org/10.1111/febs.16945>
 - [14] Kim, S., Ndwandwe, C., Devotta, H., Kareem, L., Yao, L. and O'Mahony, L. (2025) Role of the Microbiome in Regulation of the Immune System. *Allergology International*, **74**, 187-196. <https://doi.org/10.1016/j.alit.2024.12.006>
 - [15] Sharma, A., Sharma, G. and Im, S. (2025) Gut Microbiota in Regulatory T Cell Generation and Function: Mechanisms and Health Implications. *Gut Microbes*, **17**, Article ID: 2516702. <https://doi.org/10.1080/19490976.2025.2516702>
 - [16] Hang, S., Paik, D., Yao, L., Kim, E., Trinath, J., Lu, J., *et al.* (2019) Bile acid metabolites control TH17 and Treg cell differentiation. *Nature*, **576**, 143-148. <https://doi.org/10.1038/s41586-019-1785-z>
 - [17] Kumbhare, S.V., Patangia, D.V., Patil, R.H., Shouche, Y.S. and Patil, N.P. (2019) Factors Influencing the Gut Microbiome in Children: From Infancy to Childhood. *Journal of Biosciences*, **44**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1007/s12038-019-9860-z>
 - [18] Almansour, N., Al-Rashed, F., Choudhry, K., Alqaderi, H., Sindhu, S., Al-Mulla, F., *et al.* (2025) Gut Microbiota: A Promising New Target in Immune Tolerance. *Frontiers in Immunology*, **16**, Article 1607388. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2025.1607388>
 - [19] Browne, H.P., Shao, Y. and Lawley, T.D. (2022) Mother-Infant Transmission of Human Microbiota. *Current Opinion in Microbiology*, **69**, Article ID: 102173. <https://doi.org/10.1016/j.mib.2022.102173>
 - [20] Xiao, L. and Zhao, F. (2023) Microbial Transmission, Colonisation and Succession: From Pregnancy to Infancy. *Gut*, **72**, 772-786. <https://doi.org/10.1136/gutjnl-2022-328970>
 - [21] Liu, T., Kress, A.M., Debelius, J., Zhao, N., Smirnova, E., Bandyopadhyay, S., *et al.* (2025) Maternal Vaginal and Fecal Microbiota in Later Pregnancy Contribute to Child Fecal Microbiota Development in the ECHO Cohort. *iScience*, **28**, Article ID: 112211. <https://doi.org/10.1016/j.isci.2025.112211>
 - [22] Rutayisire, E., Huang, K., Liu, Y. and Tao, F. (2016) The Mode of Delivery Affects the Diversity and Colonization Pattern of the Gut Microbiota during the First Year of Infants' Life: A Systematic Review. *BMC Gastroenterology*, **16**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1186/s12876-016-0498-0>
 - [23] Shaterian, N., Abdi, F., Ghavidel, N. and Alidost, F. (2021) Role of Cesarean Section in the Development of Neonatal Gut Microbiota: A Systematic Review. *Open Medicine*, **16**, 624-639. <https://doi.org/10.1515/med-2021-0270>
 - [24] Rodriguez, N., Tun, H.M., Field, C.J., Mandhane, P.J., Scott, J.A. and Kozyrskyj, A.L. (2021) Prenatal Depression, Breastfeeding, and Infant Gut Microbiota. *Frontiers in Microbiology*, **12**, Article 664257. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2021.664257>
 - [25] Dinleyici, E.C. (2025) Breastfeeding and Health Benefits for the Mother-Infant Dyad: A Perspective on Human Milk Microbiota. *Annals of Nutrition and Metabolism*, **81**, 7-19. <https://doi.org/10.1159/000541711>
 - [26] Szyller, H., Antosz, K., Batko, J., Mytych, A., Dziedziak, M., Wrześniewska, M., *et al.* (2024) Bioactive Components of Human Milk and Their Impact on Child's Health and Development, Literature Review. *Nutrients*, **16**, Article 1487. <https://doi.org/10.3390/nu16101487>
 - [27] Guo, D., Li, F., Zhao, J., Zhang, H., Liu, B., Pan, J., *et al.* (2022) Effect of an Infant Formula Containing Sn-2 Palmitate on Fecal Microbiota and Metabolome Profiles of Healthy Term Infants: A Randomized, Double-Blind, Parallel,

- Controlled Study. *Food & Function*, **13**, 2003-2018. <https://doi.org/10.1039/d1fo03692k>
- [28] Zhao, X., Bridgman, S.L., Drall, K.M., Tun, H.M., Mandhane, P.J., Moraes, T.J., *et al.* (2023) Infant Vitamin D Supplements, Fecal Microbiota and Their Metabolites at 3 Months of Age in the CHILd Study Cohort. *Biomolecules*, **13**, Article 200. <https://doi.org/10.3390/biom13020200>
- [29] Wieërs, G., Belkhir, L., Enaud, R., Leclercq, S., Philippart de Foy, J., Dequenne, I., *et al.* (2020) How Probiotics Affect the Microbiota. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, **9**, Article 454. <https://doi.org/10.3389/fcimb.2019.00454>
- [30] Lemoine, A., Tounian, P., Adel-Patient, K. and Thomas, M. (2023) Pre-, Pro-, Syn-, and Postbiotics in Infant Formulas: What Are the Immune Benefits for Infants? *Nutrients*, **15**, Article 1231. <https://doi.org/10.3390/nu15051231>
- [31] Zhang, W., Sun, Z., Zhang, Q., Sun, Z., Su, Y., Song, J., *et al.* (2021) Preliminary Evidence for an Influence of Exposure to Polycyclic Aromatic Hydrocarbons on the Composition of the Gut Microbiota and Neurodevelopment in Three-Year-Old Healthy Children. *BMC Pediatrics*, **21**, Article No. 86. <https://doi.org/10.1186/s12887-021-02539-w>
- [32] Ke, D., Zheng, J., Liu, X., Xu, X., Zhao, L., Gu, Y., *et al.* (2023) Occurrence of Microplastics and Disturbance of Gut Microbiota: A Pilot Study of Preschool Children in Xiamen, China. *eBioMedicine*, **97**, Article ID: 104828. <https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2023.104828>
- [33] Sameeha, F.N.U., Riaz, S., Aslam, M.N. and Perveen, A. (2025) Association between Early-Life Antibiotic Exposure and Gut Microbiome Alterations Linked to Allergic Diseases in Children: A Systematic Review. *European Journal of Medical Research*, **31**, Article No. 98. <https://doi.org/10.1186/s40001-025-03685-y>
- [34] Benitez, A.J., Tanes, C., Friedman, E.S., Zackular, J.P., Ford, E., Gerber, J.S., *et al.* (2025) Antibiotic Exposure Is Associated with Minimal Gut Microbiome Perturbations in Healthy Term Infants. *Microbiome*, **13**, Article No. 21. <https://doi.org/10.1186/s40168-024-01999-3>
- [35] Johnson, C.C. and Ownby, D.R. (2017) The Infant Gut Bacterial Microbiota and Risk of Pediatric Asthma and Allergic Diseases. *Translational Research*, **179**, 60-70. <https://doi.org/10.1016/j.trsl.2016.06.010>
- [36] Boutin, R.C.T., Sbihi, H., McLaughlin, R.J., Hahn, A.S., Konwar, K.M., Loo, R.S., *et al.* (2021) Composition and Associations of the Infant Gut Fungal Microbiota with Environmental Factors and Childhood Allergic Outcomes. *mBio*, **12**, e0339620. <https://doi.org/10.1128/mbio.03396-20>
- [37] Kallio, S., Jian, C., Korpela, K., Kukkonen, A.K., Salonen, A., Savilahti, E., *et al.* (2024) Early-Life Gut Microbiota Associates with Allergic Rhinitis during 13-Year Follow-Up in a Finnish Probiotic Intervention Cohort. *Microbiology Spectrum*, **12**, e0413523. <https://doi.org/10.1128/spectrum.04135-23>
- [38] Jeong, K., Jang, S.W., Jeon, S., Seo, H.J., Kang, S., Han, S., *et al.* (2024) Efficacy of *Bifidobacterium longum* and *Lactobacillus plantarum* (NVP-1703) in Children with Allergic Rhinitis: A Randomized Controlled Trial. *Journal of Korean Medical Science*, **39**, e266. <https://doi.org/10.3346/jkms.2024.39.e266>
- [39] Wan, J., Song, J., Lv, Q., Zhang, H., Xiang, Q., Dai, H., *et al.* (2023) Alterations in the Gut Microbiome of Young Children with Airway Allergic Disease Revealed by Next-Generation Sequencing. *Journal of Asthma and Allergy*, **16**, 961-972. <https://doi.org/10.2147/jaa.s422537>
- [40] Hong, J., Tang, Z., Zhang, D., Mo, C., Su, W. and Shao, J. (2025) Profiling of the Gut, Skin and Nasal Microbiotas Revealed Clinically Relevant Microbial Taxa from Children with Allergies: A Pilot Study. *Frontiers in Allergy*, **6**, Article 1497914. <https://doi.org/10.3389/falgy.2025.1497914>
- [41] Li, J., Shen, N., He, W., Pan, Y., Wu, J., Zhao, R., *et al.* (2024) Gut Microbiome Impact on Childhood Allergic Rhinitis and House Dust Mite Ige Responses. *Pediatric Research*, **97**, 2405-2414. <https://doi.org/10.1038/s41390-024-03645-y>
- [42] Panpan, Z., Jinli, H., Qihong, L., Bo, D., Juan, Z., Hui, S., *et al.* (2024) Changes in Respiratory Tract and Gut Microbiota in AR Mice and Their Relationship with Th1/Th2/Treg. *Microbial Pathogenesis*, **195**, Article ID: 106881. <https://doi.org/10.1016/j.micpath.2024.106881>
- [43] Lin, X., Hu, T., Wu, Z., Li, L., Wang, Y., Wen, D., *et al.* (2024) Isolation of Potentially Novel Species Expands the Genomic and Functional Diversity of Lachnospiraceae. *iMeta*, **3**, e174. <https://doi.org/10.1002/imt2.174>
- [44] Liu, Y., Liu, J., Du, M., Yang, H., Shi, R., Shi, Y., *et al.* (2023) Short-Chain Fatty Acid—A Critical Interfering Factor for Allergic Diseases. *Chemico-Biological Interactions*, **385**, Article ID: 110739. <https://doi.org/10.1016/j.cbi.2023.110739>
- [45] Xiao, Z., Luo, H., Liu, H., Chen, H., Bai, J., Liao, W., *et al.* (2025) Probiotic Supplementation during Pregnancy or Infancy for the Prevention of Allergic Rhinitis in Infants: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World Allergy Organization Journal*, **18**, Article ID: 101124. <https://doi.org/10.1016/j.waojou.2025.101124>
- [46] Dong, L., Tang, Y., Wen, S., He, Y., Li, F., Deng, Y., *et al.* (2024) Fecal Microbiota Transplantation Alleviates Allergic Rhinitis via CD4⁺ T Cell Modulation through Gut Microbiota Restoration. *Inflammation*, **47**, 1278-1297. <https://doi.org/10.1007/s10753-024-01975-x>

-
- [47] Li, L., Fang, Z., Lee, Y., Zhao, J., Zhang, H., Peng, H., *et al.* (2022) Efficacy and Safety of *Lactobacillus reuteri* CCFM1040 in Allergic Rhinitis and Asthma: A Randomized, Placebo-Controlled Trial. *Frontiers in Nutrition*, **9**, Article 862934. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.862934>
- [48] Hou, Y., Wang, D., Zhou, S., Huo, C., Chen, H., Li, F., *et al.* (2024) Probiotics Combined with Prebiotics Alleviated Seasonal Allergic Rhinitis by Altering the Composition and Metabolic Function of Intestinal Microbiota: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Frontiers in Immunology*, **15**, Article 1439830. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1439830>
- [49] Li, P., Hon, S.S., Tsang, M.S., Kan, L.L., Lai, A.Y., Chan, B.C., *et al.* (2024) Integrating 16S rRNA Sequencing, Microflora Metabolism, and Network Pharmacology to Investigate the Mechanism of SBL in Alleviating HDM-Induced Allergic Rhinitis. *International Journal of Molecular Sciences*, **25**, Article 8655. <https://doi.org/10.3390/ijms25168655>
- [50] Duan, F., Li, Y., Hu, T., Pan, X., Ma, F., Feng, Y., *et al.* (2022) *Dendrobium nobile* Protects against Ovalbumin-Induced Allergic Rhinitis by Regulating Intestinal Flora and Suppressing Lung Inflammation. *Chinese Journal of Natural Medicines*, **20**, 443-457. [https://doi.org/10.1016/s1875-5364\(22\)60168-7](https://doi.org/10.1016/s1875-5364(22)60168-7)
- [51] Wang, C., Zhai, C., Hu, S. and Lü, Y. (2025) Microbiome-Immune Crosstalk in Allergic Rhinitis: Lung and Intestinal Microbiota Mechanisms. *Frontiers in Microbiology*, **16**, Article 1697226. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2025.1697226>
- [52] Han, Z., Zhu, H., Yang, Y., Wang, Y., Li, X., Zhu, J., *et al.* (2026) *Weizmannia coagulans* BC99 Alleviates Pediatric Allergic Rhinitis via the Gut Microbiota-SCFAs- Immunomodulatory Axis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *International Immunopharmacology*, **168**, Article ID: 115787. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2025.115787>