

• 综 述 •

基于肠道菌群及其代谢产物探讨中药干预急性肺损伤的研究现状

王 菱, 夏 杰*, 李松梅, 仇 嘉, 马殿飞

(云南省中医医院/云南中医药大学第一附属医院, 云南 昆明 650021)

摘要: 急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是一种能被多种肺内外致病因素触发的炎症性疾病,其发病机制复杂,临床症状包括低氧血症、肺部浸润和肺水肿。随着人们对疾病整体治疗理念的深入理解,中药多组分、多效用、多靶点、整体调节的特点在防治 ALI 方面的作用逐渐受到广泛关注。本文系统阐述中药通过调节肠道菌群及其代谢产物进而影响 ALI 相关信号通路的作用机制,结果发现,肠道微环境失衡可导致炎症因子增加,并且影响 NF- κ B、PI3K/AKT、NRF2/HO-1 等与 ALI 疾病发生发展相关的关键信号通路的表达,而中药的干预能显著提高肠道内微生物的丰度和多样性,升高厚壁菌门/拟杆菌门的比例,改善 ALI 肠道菌群紊乱,影响信号传导通路、肺上皮细胞的修复、凋亡与自噬因子等,为临床防治 ALI 提供了新的研究思路。

关键词: 急性肺损伤;中药;肠道菌群;信号通路

中图分类号: R259

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2025)06-0097-06

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2025.06.020

Research Status of Traditional Chinese Medicine Intervention in Acute Lung Injury Based on Gut Microbiota and Its Metabolites

WANG An, XIA Jie, LI Songmei, QIU Jia, MA Dianfei

(Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine/The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming 650021, China)

ABSTRACT: Acute lung injury (ALI) is an inflammatory disease that can be triggered by various pathogenic factors both inside and outside the lungs. Its pathogenesis is complex, and clinical symptoms include hypoxemia, pulmonary infiltration, and pulmonary edema. With the deepening understanding of the overall treatment concept of diseases, the role of traditional Chinese medicine's multi-component, multi efficacy, multi target, and overall regulation in the prevention and treatment of ALI has gradually received widespread attention. This article systematically explains the mechanism by which traditional Chinese medicine affects ALI related signaling pathways by regulating gut microbiota and its metabolites. The results show that imbalance in the gut microenvironment can lead to an increase in inflammatory factors and affect NF- κ B. The expression of key signaling pathways such as PI3K/AKT and NRF2/HO-1 is associated with the occurrence and development of ALI disease. The intervention of traditional Chinese medicine can significantly increase the abundance and diversity of gut microbiota, increase the proportion of Firmicutes/Bacteroidetes, improve the disturbance of ALI gut microbiota, affect signal transduction pathways, repair of lung epithelial cells, apoptosis, and autophagy factors, providing new research ideas for clinical prevention and treatment of ALI.

KEY WORDS: acute lung injury; traditional Chinese medicine; intestinal microbiota; signal pathway

急性肺损伤(acute lung injury, ALI)是一种能被多种肺内外致病因素触发的炎症性疾病,其发病机制复杂,临床症状包括低氧血症、肺部浸润和肺水

肿。目前该疾病已被重新分类为中度或轻度急性呼吸窘迫综合征(ARDS)^[1]。在当前临床实践中,ALI 的主要治疗策略是采用肺保护性通气和药物疗法,而

基金项目: 云南省科技厅中医药基础研究联合专项(202101AZ070001-298)

作者简介: 王 菱(1989 -),女,主管药师,E-mail: 793763181@qq.com

* 通信作者: 夏 杰(1974 -),男,主任中药师,研究方向:中药药理,E-mail: xxjjkm@163.com

药物治疗的核心目标是为了控制炎症反应和氧化应激的发生。近年来,越来越多的研究表明,在 ALI 的情况下,肠道微生物稳态失衡可以加剧炎症反应并促进肺损伤。

在中医理论中,肺和大肠同属于五行的金系,《素问·六节藏象论》中的“肺与大肠相表里”的理论较早揭示了肺脏和胃肠道的关联性。从生理功能上看,肺主气司呼吸,是气的通道,而大肠则主传导,排泄糟粕;肺气肃降,能促进大肠的传导,有利于糟粕的排泄;大肠传导正常,糟粕下行,亦有利于肺气的肃降。从病理角度来看,若肺气失于肃降,则可引起腑气不通,导致肠燥便秘。相反,如果肠道出现实热,传导不畅,腑气阻滞,也会影响到肺气的宣降,出现胸满、咳嗽、气喘等症状。因此,中医在治疗一些与肺和肠道相关的疾病时,往往会采取综合调理的方法,以恢复人体内环境的平衡。现代医学研究也发现,人体这两个黏膜部位之间存在着重要的相互作用^[2],即所谓的“肠-肺”轴。中药多组分、多效用、多靶点、整体调节的特点,除了直接对肺部病理过程的治疗,其调节肠道微生物的作用可能成为治疗 ALI 的一种新策略。

1 肠道菌群及其代谢产物与 ALI 的关系

肠道微生物群(gut microbiota),又被称作肠道菌群,在人体的胃肠道内形成互利的共生关系。健康人的肠道菌群自分娩后即可定植,并且组成大体相似,按照生物分类学中门水平来划分,主要包括约 79.4% 的厚壁菌门、16.9% 的拟杆菌门、2.5% 的放线菌、1% 的变形杆菌和 0.1% 的疣微菌门等^[3]。饮食在肠道微生物群的形成中起着最决定性的作用,微生物的繁殖导致代谢物的产生,如短链脂肪酸(short chain fatty acids, SCFA),是一类由肠道细菌经过发酵不能消化的淀粉及其他复合糖而产生的代谢产物,最常见的主要有乙酸、丙酸和丁酸。SCFAs 能够直接或间接影响各种细胞的功能,包括上皮细胞、先天和适应性免疫细胞,并具有抗炎活性^[4]。

肠道和呼吸道上皮在功能目的上有很大的差异,存在于不同的环境中,然而却有一定的解剖学上的共同特点。健康人群肺部的主要细菌是拟杆菌门和厚壁菌门,而口咽主要是厚壁菌门、变形菌以及细菌素^[4]。

肠道和呼吸道都起源于内胚层,并由柱状上皮细胞构成。这两个系统都有突出的微绒毛(在肠道中)或纤毛(在呼吸道中),这些结构与相邻的淋巴组织共同形成了一道物理屏障,也是免疫系统的重要组成部分。此外,它们通过杯状细胞的黏液分泌和分泌型免疫球蛋白 A(sIgA)的作用,发挥着重要的保护功能^[2]。

现代研究表明^[5],肠道微环境失衡可导致炎症因子增加,进而影响远离肠道的疾病发展。抗原呈递细胞摄取并运输肠道微生物群及其产物至肠系膜淋巴结,这一过程激发了 T 细胞和 B 细胞的活化并通过淋巴和血液迁移到远端位置,刺激其他免疫细胞,作用于靶点器官。同时,肠道菌群及产物也可能通过血液或淋巴系统传输到肺部,从而激发免疫反应^[5]。肠道菌群通过调节生理功能的相关信号通路,建立起与肺部之间的物质通道,进一步影响肺部功能和免疫反应。

有研究发现^[6],脂多糖(LPS)诱导的 ALI 大鼠模型中,肠道菌群物种丰度降低、多样性增加但是分布不均一,尤其是梭杆菌属、螺杆菌和罗氏菌属增加。而在 ARDS 患者中发现^[7-8],大量患者的肠道生态系统受到严重破坏,其特点是关键厌氧共生菌(拟杆菌门、厚壁菌门)数量减少,大肠埃希氏菌、肠球菌、艰难梭状芽胞杆菌、沙门氏菌、假单胞菌发生过度生长,加重肺损伤,形成恶性循环。

2 肠道菌群及其代谢产物与 ALI 发病机制相关信号通路的关系

2.1 NF- κ B 信号通路 核转录因子 κ B(nuclear factor kappa B, NF- κ B) 是 B 淋巴细胞中的一种二聚体转录因子,在机体炎症反应、细胞增殖、细胞分化和凋亡防御等过程中都起到重要作用。在 ALI 发生发展中,在肺泡内皮细胞和上皮细胞中, Toll 样受体 4 (TLR4) 与 CD14 和髓样分化蛋白-2 形成结合蛋白,在它们的辅助下,能够特异识别出 LPS 等,募集 MyD88 依赖性或非依赖性蛋白分子,进而激活下游分子如 NF- κ B 等。这一过程导致多种炎症介质的合成和释放,包括促炎介质和抗炎介质^[9]。Tang 等^[10]通过抗生素诱导小鼠肠道菌群功能失调,导致革兰阳性球菌产生大量的 LPS,这些 LPS 可能通过被破坏的肠道黏膜屏障进入循环,提高肺免疫阈值,激活肺 TLR4/

NF- κ B 信号通路,可能加重 LPS 诱导的 ALI,上调了 TLR4/NF- κ B 信号通路中间产物的表达和 LPS 诱导的 NF- κ B 磷酸化。粪便微生物群移植(FMT)通过恢复肠道菌群、改善肠道菌群的多样性和增加产生短链脂肪酸的有益菌群的数量,显著降低了 TLR4 的表达,并抑制了 NF- κ B 的磷酸化,从而减轻炎症和氧化应激因子的释放。汪玉磊等^[11]利用 FMT 干预 LPS 诱导的 ALI 大鼠模型后,靶向调控 TLR4/myd88/ NF- κ B 细胞信号通路的关键蛋白 TLR4、Myd88、P-NF- κ B p65 的表达降低,促进抗炎因子 IL-10 的分泌,最终有效抑制了大鼠肺组织的炎性状态,进而改善 LPS 诱导的大鼠 ALI。熊洋洋等^[12]通过对急性胰腺炎相关急性呼吸窘迫综合征/肺损伤(AP-ARDS)患者及小鼠模型研究中发现,AP-ARDS 患者肠道多种产丁酸的肠道菌群含量显著降低,外周血丁酸含量明显低于健康对照者。并且在大剂量补充外源性丁酸(500 mg/kg)后,可以通过抑制 HGMB1/NF- κ B 通路,减少炎症因子水平及中性粒细胞浸润,促进巨噬细胞向 M2 型转化,进而对 AP 相关肺损伤起到保护作用。

2.2 PI3K/AKT 通路 磷脂酰肌醇 3-激酶(phosphatidylinositol 3-kinase,PI3K)可磷酸化改变蛋白激酶 B(AKT),然后调节下游底物如半胱天冬氨酸蛋白酶 9、凋亡相关蛋白活性等,从而调控细胞的增殖、分化、凋亡以及迁移等表型。AKT 是真核细胞中参与细胞信号转导的关键分子,调控细胞凋亡、细胞侵袭等过程。在肺组织炎症等多种呼吸道炎症反应中,AKT 发挥重要作用。PI3K/AKT 信号通路可能参与 ALI 病理全过程,通过激活 PI3K/AKT 信号通路,提高肺泡细胞内环磷酸腺苷含量,改善 LPS 等多种因素诱发的 ALI。尹国芳等^[13]利用 FMT 干预 LPS 诱导的 ALI 大鼠模型,恢复大鼠肠道菌群中的厚壁菌门、乳酸杆菌属丰度,进一步产生的 SCFAs 参与抑制 PI3K 的磷酸化,下调 AKT,抑制 NF- κ B,从而减少 ICAM-1 等炎症因子的分泌,发挥抗炎修复效应。Wang 等^[14]发现肠缺血再灌(IR)会引起肠道产生琥珀酸的细菌丰度增加,而降解琥珀酸的细菌丰度减少;肠道菌群代谢物琥珀酸通过其受体 SUCNR1 及下游 PI3K/AKT/HIF-1 α 通路促进肺泡巨噬细胞极化,进而导致肺泡上皮细胞凋亡和 ALI。

2.3 NRF2/HO-1 通路 Nrf2 是体内抗氧化防御系统的主要调节因子,参与多种细胞内防御机制相关的信号转导,HO-1 是 Nrf2 下游的靶蛋白,HO-1 及其产物通过保护氧化损伤、调节细胞凋亡、调节炎症反应以及促进血管生成而发挥有益的作用。在 ALI 发生时,中性粒细胞会在炎症反应部位聚集并被激活,触发炎症级联反应。在这个过程中,会产生活性氧簇(ROS),这些 ROS 会导致肺血管内皮细胞和肺泡上皮细胞凋亡,进一步触发血管内皮生长因子的释放,从而引发肺泡水肿,最终导致肺脏气体交换功能障碍^[15]。Nrf2 作为内源性抗氧化系统的关键因子,可以减弱急性期的炎症反应,Nrf2/HO-1 通路通过抑制氧化应激、减轻炎症反应、调节细胞凋亡和自噬等途径在肺损伤中也发挥着重要的保护作用。Hua 等^[16]研究发现使用 ABX 和 LPS 处理增加了小鼠肺组织中 TLR4、Myd88、COX-2 和 iNOS 的蛋白表达,以及 NF- κ B 和 I κ B α 的磷酸化,但降低了 Nrf2 和 HO-1。FMT 治疗恢复了 ABX 和 LPS 小鼠肺组织中 TLR4/NF- κ B 和 Nrf2/HO-1 途径相关蛋白的表达和磷酸化。谭义珉等^[17]研究发展 FMT 在 LPS 诱导的大鼠 ALI 中,调节肠道菌群,其代谢产物短链脂肪酸能上调 Nrf2 活化,激活 Keap1-Nrf2/ARE 信号通路,增加下游抗氧化物产生,肺组织中 Nrf2 及 HO-1 蛋白增多,从而减轻氧化应激反应。

3 中药干预 ALI 中对肠道菌群及其代谢产物的影响

中药治疗 ALI 除了直接对肺损伤的治疗作用,也对肠道微生物群组成和代谢起到调节作用^[18]。

一是中医药通过调节 ALI 动物肠道内微生物的丰度和多样性调控内源性代谢物的水平。李志军等^[19]研究发现,大黄通过改善急性肺损伤小鼠的肠道菌群紊乱,提升血清中 HDAC6 水平,恢复 Th17/Treg 细胞平衡,调节免疫,从而发挥保护急性肺损伤的作用。孙豪杰等^[20]基于粪便代谢组学技术考察生、酒黄芩对 ALI 小鼠的影响,发现酒黄芩可显著厚壁菌门与拟杆菌门的比例升高,其中 *Akkermansia muciniphila* 的丰度显著性提高,与色氨酸、酪氨酸、PHA 酶呈显著正相关,并与 IDO1 酶具有显著负相关,乙酸和丙酸显著回调。丁奇等^[21]发现人参茎叶总皂苷能、恢复 ALI

小鼠肠道菌群的多样性,提高血清中 SCFAs(乙酸、丙酸、丁酸)的含量,改善 ALI 小鼠肺组织水肿、炎症反应和氧化应激。Lu 等^[22]利用扶正解毒方可显著恢复 LPS 诱导的 ALI 引起的组织病理学改变,对肠道微生物相对丰度及代谢产物造成影响,逆转了肺和结肠组织中甘氨酸、丝氨酸、谷氨酸、半胱氨酸和蛋氨酸的表达异常。

二是中医药通过调节 ALI 动物肠道内微生物的丰度和多样性影响炎症因子水平,减轻细胞炎症因子对肺部的损伤。张甘纯等^[23]利用芍药甘草汤(中剂量)可以改善 ALI 大鼠肠道菌群紊乱,恢复肠道菌群的多样性与丰度,调节炎症因子 IL-1 β 、IL-6 和

TNF- α 的水平,减轻大鼠肺组织损伤和炎症反应。Feng 等^[24]研究发现金珍口服液减轻了流感病毒(H1N1)感染引起的肠道生态失调失衡和代谢紊乱,尤其是可以调节小鼠肠道中的乳酸菌,乳酸菌与肺指数、TNF- α 、IFN- γ 呈负相关,可能对流感小鼠肺指数和肺组织病理损伤起缓解作用有关。Wang 等^[25]在重症急性胰腺炎相关急性肺损伤(SAP-ALI)中发现,使用清胰汤治疗雨蛙肽加 LPS 诱导的 SAP-ALI 小鼠模型后,肠道菌群的结构组成部分恢复,增加生产(SCFAs)细菌的相对丰度,激活 AMPK/NF- κ B/NLRP3 信号通路。

三是中医药通过调节 ALI 动物肠道内微生物的

表 1 中药在干预 ALI 中调节的肠道菌群

中药名称	最佳剂量	研究对象	肠道菌群	ALI 炎症反应相关因子
大黄 ^[19]	150 mg/kg	LPS 诱导的 C57BL/6 雄性小鼠	阿利斯蒂普菌、单胞菌、梭状杆菌、乳酸杆菌 $\uparrow$;拟杆菌、类杆菌 $\downarrow$	血清中 HDAC6 升高,Treg 数量降低,Th17 数量升高
酒黄芩 ^[20]	0.3 g/20 g	LPS 诱导的 C57BL/6 雄性小鼠	厚壁菌门、 <i>Akkermansia muciniphila</i> $\uparrow$; 拟杆菌门 $\downarrow$	抑制血浆中 IDO1 酶活性和增加 PHA 酶活性
人参茎叶总皂苷 ^[21]	61. 65 mg/kg	LPS 诱导 C57BL/6J 雄性小鼠	毛螺菌属、Muribaculaceae $\uparrow$; 普雷沃氏菌科 $\downarrow$	肺组织中 IL-1 β 、IL-6 和 TNF- α 等促炎因子的表达显著降低;GSH-Px 和 SOD 升高,MDA 降低
扶正解毒方 ^[22]	13. 2 g/kg	LPS 诱导 C57BL/6J 雄性小鼠	乳杆菌属 $\uparrow$;另枝菌属,拟杆菌属 $\downarrow$	IL-1 β 和 TNF- α 水平的表达显著降低,iNOS 水平上调
芍药甘草汤 ^[23]	5.8 g/kg	LPS 诱导 SPF 级雄性大鼠	厚壁菌属、毛螺菌属、瘤胃球菌属、梭状芽孢杆菌属、杜氏杆菌属、阿克曼菌属 $\uparrow$;乳杆菌属、链球菌属和大肠埃氏菌-志贺氏菌属 $\downarrow$	IL-1 β 、IL-6、TNF- α 水平均显著降低
金珍口服液 ^[24]	0.256 mg/10 g	H1N1 诱导 ICR 小鼠(雌雄各半)	乳酸杆菌 $\uparrow$;Clostridia CG-014、Lachnospiraceae、瘤胃球菌 $\downarrow$	TNF- α 和 IFN- γ 显著降低
清胰汤 ^[25]	7.6 g 生药/kg	雨蛙肽联合 LPS 诱导 C57BL/ 6J 雄性小鼠	拟杆菌,罗斯布里亚,类杆菌,普雷沃泰拉,阿克曼西亚 $\uparrow$;埃希氏菌属,肠球菌,肠杆菌,消化链球菌属,螺杆菌 $\downarrow$	介导 AMPK/NF- κ B/NLRP3 信号通路,血清 α -淀粉酶、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 以及胰腺和肺中髓过氧化物酶(MPO)的表达水平降低
玉竹多糖 ^[26]	400 mg/kg	LPS 诱导 C57BL/6J 雄性小鼠	Muribaculaceae、Prevotellaceae UCG-001、瘤胃球菌 $\uparrow$;克雷伯氏菌、肠球菌、拟副杆、异普氏菌、志贺氏杆菌 $\downarrow$	抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-6 和 IFN- γ 的表达,促进 IL-28B 和 IL-13 的表达
四逆汤 ^[27]	5 g/kg	CLP 诱导雄性 ICR 小鼠	拟杆菌门、厚壁菌门、变形菌门 $\uparrow$; 革兰氏阴性属 $\downarrow$	抑制 IL-1 β 和 TNF- α 的表达
锦红汤 ^[28]	5 g 生药/kg	CLP 诱导 C57BL/6 小鼠	梭菌属、Christensenellaceae、脱硫杆菌门 $\uparrow$; 大肠杆菌、粪肠球菌、柠檬酸细菌属 $\downarrow$	抑制 TNF- α 、IL-1 β 、IL-17A、IL-6 的表达

丰度和多样性改善肠道屏障功能,减少内毒素的产生和吸收。Liu等^[26]对比玉竹多糖和FMT对LPS诱导的炎症小鼠模型上研究发现,玉竹多糖可通过调节肠道菌群,抑制促炎细胞因子、保护肠道屏障、抑制M1巨噬细胞而显著改善炎症性损伤小鼠的免疫炎症和肺损伤。Wang等^[27]研究四逆汤对脓毒症引起的肺损伤作用中发现,四逆汤可以改善肠道组织的完整性,维持肠道屏障,调节肠道微生物群的结构来防止病理易位。Bao等^[28]通过锦红汤治疗脓毒症小鼠模型,能改变脓毒症小鼠的肠道微生态,修复肠黏膜屏障功能,阻碍了大肠杆菌等向肠的迁移和肺的积聚,从而预防与脓毒症相关的严重ALI。

4 展望

随着人们对疾病整体治疗理念的深入理解,中药多组分、多效用、多靶点、整体调节的特点在防治ALI方面的作用逐渐受到广泛关注。近年来,随着二代测序技术的飞速发展,肺部疾病与肠道微生物群之间的相互作用成为研究的热点。肠道菌群在ALI发病机制中起到了至关重要的作用,它通过影响多条信号通路参与过度炎症反应和自身免疫破坏。

本文系统综述了基于肠道菌群及其代谢产物在中药干预与ALI的研究,发现中药在防治ALI方面具有多重作用机制。除了直接针对肺部病理过程的治疗,中药还能够调节肠道菌群,影响信号传导通路、肺上皮细胞的修复、凋亡与自噬因子等,为临床防治ALI提供了新的研究思路。

然而,当前的研究大多停留在动物实验阶段,基于ALI疾病发展的特殊性,大部分研究是在给药后再进行造模,因此在保护ALI机制方面有一定研究,但在治疗ALI方面仍需进一步探索。为了更全面地评估中药在防治ALI中的效果和作用机制,需要更多的高质量、大样本、随机对照临床试验来提供更为确凿的证据。

肠道菌群与肺部疾病之间的联系为我们提供了防治ALI的新视角。通过深入研究中药对肠道菌群的调节作用及其对信号传导通路、肺上皮细胞修复等的影响,有望为临床治疗ALI提供更为有效的方案。随着科研的不断深入,我们期待中药在防治ALI方面发挥更大的作用,为患者带来更多福音。

参考文献:

- [1] 张丽敏,祁亚锋,韩冰阁,等. 白细胞介素-6和JAK2/STAT3信号通路在急性肺损伤中的作用[J]. 中国急救医学, 2022, 42(5): 453-457.
- [2] BUDDEN K F, GELLATLY S L, WOOD D L A, et al. Emerging pathogenic links between microbiota and the gut-lung axis[J]. *Nature Reviews Microbiology*, 2017, 15(1): 55-63.
- [3] TAP J, MONDOT S, LEVENEZ F, et al. Towards the human intestinal microbiota phylogenetic core[J]. *Environ Microbiol*, 2009, 11(10): 2574-2584.
- [4] DANG A T, MARSLAND B J. Microbes, metabolites, and the gut-lung axis[J]. *Mucosal Immunology*, 2019, 12(4): 843-850.
- [5] 滕俊,赵艳芬,姜云宁,等. 肠道菌群与肺癌的相关性[J]. 中国肺癌杂志, 2020, 23(10): 909-915.
- [6] LI Y, LIU X Y, MA M M, et al. Changes in intestinal microflora in rats with acute respiratory distress syndrome[J]. *World Journal of Gastroenterology: WJG*, 2014, 20(19): 5849.
- [7] CABRERA-PEREZ J, BADOVINAC V P, GRIFFITH T S. Enteric immunity, the gut microbiome, and sepsis: rethinking the germ theory of disease[J]. *Experimental Biology & Medicine*, 2016, 242(2): 127-139.
- [8] OTANI S, CHIHADA D B, COOPERSMITH C M. Critical illness and the role of the microbiome[J]. *Acute Medicine & Surgery*, 2019, 6(2): 91-94.
- [9] BUTT Y, KURDOWSKA A, ALLEN T C. Acute lung injury: a clinical and molecular review[J]. *Archives of Pathology & Laboratory Medicine*, 2016, 140(4): 345-350.
- [10] TANG J, XU L, ZENG Y, et al. Effect of gut microbiota on LPS-induced acute lung injury by regulating the TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *International Immunopharmacology*, 2021, 91: 107272.
- [11] 汪玉磊,谭义珉,李波,等. 粪菌移植通过调节TLR4/NF- κ B信号通路改善内毒素性急性肺损伤[J]. 中国免疫学杂志, 2021, 37(23): 2817-2821.
- [12] 熊洋洋,吴东,钱家鸣. 肠道菌群及其代谢产物在重症急性胰腺炎相关急性呼吸窘迫综合征中的作用[J]. 临床肝胆病杂志, 2021, 37(1): 233-236.
- [13] 尹国芳. 粪菌移植对脂多糖诱导的大鼠急性肺损伤的影响及调控机制[D]. 成都: 西南医科大学, 2019.

- [14] 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]. *European Respiratory Journal*, 2023, 61(2):2200840.
- [15] YANG C Y, CHEN C S, YIANG G T, et al. New insights into the immune molecular regulation of the pathogenesis of acute respiratory distress syndrome[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2018, 19(2):588.
- [16] HUA F, CUI E, LV L, et al. Fecal microbiota transplantation from HUC-MSC-treated mice alleviates acute lung injury in mice through anti-inflammation and gut microbiota modulation[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2023, 14:1243102.
- [17] 谭义珉, 汪玉磊, 李波, 等. 粪菌移植对内毒素诱导的急性肺损伤大鼠 Keap1-Nrf2/ARE 信号通路的影响[J]. *天津医药*, 2021, 49(3):258-263.
- [18] FENG W, AO H, PENG C, et al. Gut microbiota, a new frontier to understand traditional Chinese medicines[J]. *Pharmacological Research*, 2019, 142:176-191.
- [19] 李志军, 汪飞, 刘娟, 等. 大黄调节肠道菌群紊乱发挥保护急性肺损伤的作用机制研究[J]. *浙江医学*, 2023, 45(12):1249-1254, 1347-1348.
- [20] 孙豪杰, 王雅琪, 胡婷婷, 等. 基于粪便代谢组学的黄芩酒炙改善急性肺损伤的作用机制研究[J]. *中草药*, 2021, 52(18):5589-5598.
- [21] 丁奇, 冯斯文, 许功灏, 等. 人参茎叶总皂苷对急性肺损伤小鼠肠道菌群和短链脂肪酸代谢的影响[J]. *中国中药杂志*, 2023, 48(5):1319-1329.
- [22] LU Y, WU Y, HUANG M, et al. Fuzhengjiedu formula exerts protective effect against LPS-induced acute lung injury via gut-lung axis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 123:155190.
- [23] 张甘纯, 刘文, 宋信莉, 等. 芍药甘草汤对急性肺损伤大鼠肠道菌群的影响[J]. *中国药房*, 2023, 34(17):2063-2068.
- [24] FENG J, GAO X, CHEN X, et al. Mechanism of Jinzhen Oral Liquid against influenza-induced lung injury based on metabolomics and gut microbiome[J]. *Journal of Ethnopharmacology*, 2023, 303:115977.
- [25] WANG Z, 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):e0366422.
- [26] LIU J R, CHEN B X, JIANG M T, et al. Polygonatum odoratum polysaccharide attenuates lipopolysaccharide-induced lung injury in mice by regulating gut microbiota[J]. *Food Science & Nutrition*, 2023, 11(11):6974-6986.
- [27] WANG W, CHEN Q, YANG X, et al. Sini decoction ameliorates interrelated lung injury in septic mice by modulating the composition of gut microbiota[J]. *Microbial Pathogenesis*, 2020, 140:103956.
- [28] BAO K, WANG M, LIU L, et al. Jinhong decoction protects sepsis-associated acute lung injury by reducing intestinal bacterial translocation and improving gut microbial homeostasis[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2023, 14:1079482.

(收稿日期:2024-11-06)