

肠道菌群相关代谢物在慢性阻塞性肺疾病与哮喘中的作用研究进展



曾观蓉¹, 潘昌贵¹, 黄清玉²

1. 广西中医药大学研究生院 (南宁 530001)

2. 广西中医药大学第二附属医院教科科 (南宁 530011)

【摘要】慢性阻塞性肺疾病(COPD)与支气管哮喘均为异质性慢性气道疾病,二者均涉及气道炎症、上皮损伤、氧化应激及异常修复等病理过程,但主要危险因素、炎症表型和自然病程存在差异。肠道菌群相关代谢物是肠-肺轴的重要功能介质,其生成及循环水平受菌群组成、膳食底物和宿主代谢等多种因素影响。现有研究主要涉及短链脂肪酸、菌群相关色氨酸代谢产物、胆汁酸和氧化三甲胺,而脂多糖等微生物来源信号也与炎症反应有关。COPD与哮喘相关研究在免疫炎症分型、上皮与结构损伤及局部和系统代谢表型等方面存在差异。本文围绕主要肠道菌群相关代谢物及微生物来源信号、生物学作用及其与COPD和哮喘的相关研究进行综述,并总结中医药干预后相关代谢物、微生物来源信号及整体代谢谱的变化,旨在为认识COPD与哮喘肠-肺轴代谢联系及中医药相关研究提供理论参考。

【关键词】慢性阻塞性肺疾病;支气管哮喘;肠-肺轴;肠道菌群相关代谢物;中医药

【中图分类号】 R563.3;R562.2+5 **【文献标识码】** A

Research progress on the roles of gut microbiota-related metabolites in chronic obstructive pulmonary disease and asthma

ZENG Guanrong¹, PAN Changgui¹, HUANG Qingyu²

1. Graduate School, Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530001, China

2. Academic Affairs Office, The Second Affiliated Hospital of Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530011, China

Corresponding author: HUANG Qingyu, Email: huangqingyu3614@163.com

【Abstract】Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) and bronchial asthma are heterogeneous chronic airway diseases that share pathological processes such as airway inflammation, epithelial injury, oxidative stress, and aberrant repair, but differ in major risk factors, inflammatory phenotypes, and natural history. Gut microbiota-related metabolites are important functional mediators of the gut-lung axis, and their production and circulating levels are influenced by multiple factors, including microbial composition, dietary substrates, and host metabolism. Current studies have mainly focused on short-chain fatty acids, microbiota-related tryptophan metabolites, bile acids, and trimethylamine N-oxide, while microbe-derived signals such as lipopolysaccharide are also associated with inflammatory responses. Studies of COPD and asthma

DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202606121

基金项目: 广西高校中青年教师科研基础能力提升项目 (2025KY0399); 广西中医药大学科研课题面上项目 (2023MS030)

通信作者: 黄清玉, 副主任医师, 硕士研究生导师, Email: huangqingyu3614@163.com

yxxz.whuznhmedj.com

have shown differences in immune-inflammatory phenotypes, epithelial and structural injury, and local and systemic metabolic profiles. This review summarizes the sources and biological effects of major gut microbiota-related metabolites and microbe-derived signals, their associations with COPD and asthma, as well as changes in related metabolites, microbe-derived signals, and overall metabolic profiles following traditional Chinese medicine interventions. The aim is to provide a theoretical reference for understanding the metabolic links of the gut-lung axis in COPD and asthma and for further research on traditional Chinese medicine interventions.

【Keywords】Chronic obstructive pulmonary disease; Bronchial asthma; Gut-lung axis; Gut microbiota-related metabolites; Traditional Chinese medicine

慢性阻塞性肺疾病 (chronic obstructive pulmonary disease, COPD) 是由气道和 (或) 肺泡异常所致的异质性肺部疾病, 主要表现为持续性呼吸道症状及气流受限, 长期吸烟和其他有害颗粒或气体暴露是其重要危险因素^[1-3]。支气管哮喘 (以下简称“哮喘”) 以可变性呼吸道症状和可变性呼气气流受限为主要特征, 常伴气道高反应性及不同程度的气道重塑^[4-5]。2种疾病均涉及慢性炎症、上皮损伤、氧化应激和异常修复, 但其起病阶段、优势炎症表型及病程演变并不相同。

肠-肺轴通常用于概括肠道微生态、黏膜屏障、循环介质与肺部免疫微环境之间的双向联系^[6-7]。相较于单纯描述菌群组成, 菌群相关代谢物可在一定程度上反映微生态功能活动, 其水平同时受肠道菌群及宿主因素等影响^[8]。前瞻性人群研究观察到特定肠道微生态特征与后续哮喘和 COPD 发生风险存在关联^[9]。肠道菌群相关代谢物是慢性气道疾病肠-肺联系研究的重要内容之一。基于此, 本文综述肠道菌群相关代谢物及微生物来源信号在 COPD 与哮喘中的相关研究, 重点比较 2 种疾病在免疫炎症分型、组织损伤微环境及局部与系统代谢表型方面的差异, 并总结中医药干预相关研究。

1 主要肠道菌群相关代谢物及微生物来源信号

肠道菌群相关代谢物既包括菌群直接产生的小分子, 也包括宿主与菌群共同参与形成的代谢产物。不同物质在来源、受体、组织分布及靶细胞方面存在差异, 在 COPD 和哮喘中的相关表现也不完全相同。

1.1 短链脂肪酸

短链脂肪酸 (short-chain fatty acid, SCFA)

主要由肠道微生物发酵膳食纤维产生, 代表性分子包括乙酸、丙酸和丁酸。SCFA 可通过 G 蛋白偶联受体及组蛋白去乙酰化酶相关机制调节免疫细胞功能和黏膜屏障^[10]。丁酸可上调肠上皮紧密连接蛋白 claudin-23^[11], 并促进结肠调节性 T 细胞 (regulatory T cells, Treg) 分化^[12], 调节肠道巨噬细胞功能^[13]。

在 COPD 相关研究中, 患者来源菌群移植可加重受体小鼠肺部炎症和肺泡损伤^[14]。保护性菌群移植及复合碳水化合物干预则可减轻吸烟相关肺部病变, 并伴随菌群功能和 SCFA 变化^[15]。丁酸干预还可抑制炎症性 2 型固有淋巴细胞 (inflammatory type 2 innate lymphoid cells, iILC2) 相关肺部炎症^[16]。上述研究主要在吸烟相关模型中开展, 观察指标涉及肺部炎症、肺泡损伤和肺功能。

在哮喘相关研究中, 不同炎症背景下 SCFA 的相关效应存在差异。乙酸、丙酸和丁酸可促进中性粒细胞向炎症部位迁移^[17]。在屋尘螨诱导的中性粒细胞性哮喘中, SCFA 干预则伴随气道中性粒细胞炎症和部分组织重塑相关指标下降^[18]。体内外实验发现, 丁酸可减轻过敏性气道炎症, 其中体内干预可减少气道和肺部嗜酸性粒细胞聚集, 体外实验发现其可抑制嗜酸性粒细胞迁移并促进其凋亡^[19]。针对婴幼儿人群的队列研究显示, 生命早期肠道菌群改变及粪便乙酸降低与儿童哮喘风险相关^[20]。上述研究涉及中性粒细胞性和嗜酸性粒细胞性炎症、组织重塑及生命早期代谢特征等方面。

1.2 菌群相关色氨酸代谢产物

色氨酸可经宿主犬尿氨酸、5-羟色胺及菌群吲哚等多条支路代谢。犬尿氨酸类和 5-羟色胺主要由宿主酶系形成, 肠道菌群可通过底物竞争、酶活性及局部微环境影响其水平; 吲哚及部分吲

啉衍生物则由菌群直接参与生成^[21]。哮喘模型研究发现, 吡啶-3-乙酸可能通过芳香烃受体 (aryl hydrocarbon receptor, AhR) 信号通路减轻气道炎症^[22]。

目前, 菌群相关色氨酸代谢产物的呼吸系统研究主要集中于哮喘。动物研究发现, 生命早期抗菌药物暴露所致菌群失调可降低循环吡啶-3-丙酸 (indole-3-propionic acid, IPA) 水平, 并增加成年小鼠对屋尘螨诱导过敏性气道炎症的易感性, 同时伴随肺上皮细胞应激及线粒体呼吸异常^[23]。吡啶-3-乳酸、吡啶乙酸等多种菌群相关色氨酸代谢物干预后过敏性哮喘小鼠支气管炎症减轻^[24]。而针对 IPA 或其他菌群相关吡啶衍生物在 COPD 中的作用研究较少。

1.3 胆汁酸

胆汁酸由肝脏合成后进入肠道, 并可在肠道菌群作用下形成多种次级胆汁酸, 是宿主-菌群共代谢产物。法尼醇 X 受体 (farnesoid X receptor, FXR)、G 蛋白偶联胆汁酸受体 1 (TGR5) 及其他胆汁酸相关信号参与代谢、炎症和屏障调控^[25-26]。菌群依赖性异石胆酸可改变急性肺部炎症中的肺泡巨噬细胞状态^[27]。特定胆汁酸亦可在流感病毒感染过程中经 TGR5 相关信号调节, 减轻肺部炎症^[28]。现有肺部研究主要集中于急性炎症和感染模型, 针对胆汁酸在 COPD 或哮喘慢性病程的作用研究较少。

1.4 氧化三甲胺

肠道菌群可将膳食胆碱、磷脂和肉碱等转化为三甲胺, 后者经肝脏黄素单加氧酶 3 (flavin-containing monooxygenase 3, FMO3) 氧化形成氧化三甲胺 (trimethylamine N-oxide, TMAO)^[29-31]。TMAO 与系统性炎症及多种代谢性疾病相关^[32], 其循环水平受膳食结构、肾功能、肝脏代谢及共病影响。一项纳入 189 例慢性阻塞性肺疾病急性加重 (acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease, AECOPD) 患者的前瞻性随访研究发现, 死亡患者入院时循环 TMAO 水平高于存活患者, 较高 TMAO 与长期全因死亡显著相关, 但经年龄和共病等因素校正后该关联不再显著^[33]。目前针对 TMAO 在哮喘中的作用研究较少。

1.5 微生物来源信号

脂多糖 (lipopolysaccharide, LPS) 是革兰氏

阴性菌外膜结构成分, 可通过 Toll 样受体 4 (Toll-like receptor 4, TLR4) 等模式识别受体激活炎症信号, 其生物学效应受菌种来源、脂质 A 结构及宿主微环境影响^[34-35]。基于香烟烟雾诱导的小鼠 COPD 模型研究发现, 特定共生菌来源 LPS 呈现出不同于经典内毒素的免疫效应^[36]。TLR2 和 TLR4 在吸烟相关肺部损伤中的作用方向亦存在差异^[37]。然而, 哮喘相关研究发现, 细菌 LPS 可诱导抑瘤素 M (oncostatin M, OSM) 表达, 重度哮喘患者支气管上皮刷检样本呈现 OSM 相关转录特征^[38]。LPS 的生物学效应受微生物来源、分子结构及疾病炎症环境等多种因素影响。COPD 与哮喘中主要肠道菌群相关代谢物及微生物来源信号汇总见表 1。

2 COPD 与哮喘的代谢响应差异

菌群相关代谢物的作用受宿主免疫状态、上皮功能及局部炎症微环境等因素影响。COPD 与哮喘在免疫炎症及气道结构方面存在差异^[39-42], 局部和系统代谢组学研究亦发现 2 种疾病具有不同的代谢特征^[43-44], 但目前针对同一菌群来源代谢物, 对比其在 COPD 与哮喘中的表达变化及生物学效应的研究仍较少。

2.1 免疫炎症分型

哮喘炎症可表现为嗜酸性粒细胞、中性粒细胞及寡粒细胞等不同表型, 不同炎症表型的诱导痰代谢通路亦存在差异^[45]。COPD 同样具有炎症异质性, 而相似炎症表型在 2 种疾病中可呈现不同的气道分子特征。Ghebre 等^[39]对稳定期重度哮喘与中重度 COPD 患者的痰液细胞因子谱进行聚类分析, 结果显示哮喘为主型、哮喘与 COPD 重叠型和 COPD 为主型分别以嗜酸性粒细胞性炎症及较高 Th2 细胞因子水平、中性粒细胞炎症及嗜酸性粒细胞、中性粒细胞混合炎症为主要特征。George 等^[40]比较发现, 哮喘和 COPD 中与血嗜酸性粒细胞计数相关的气道上皮基因及通路重叠较少, 其中仅 *CST1* 是 2 种疾病共有的相关基因。Fabbri 等^[41]在固定气流受限程度相近的患者中进一步发现, 哮喘患者气道黏膜浸润 T 细胞 CD4⁺/CD8⁺ 比值高于 COPD 患者。相似炎症表型在 COPD 与哮喘中可具有不同的气道分子及免疫特征, 2 种疾病不同的炎症状态可能影响菌群相关代谢物的肺部作用。

表 1 COPD 与哮喘中主要肠道菌群相关代谢物及微生物来源信号

Table 1. Major gut microbiota-related metabolites and microbe-derived signals in COPD and asthma

类别	来源及主要作用	COPD 相关研究	哮喘相关研究	文献
SCFA	菌群发酵膳食纤维生成；参与黏膜屏障和免疫调节	吸烟相关研究涉及 SCFA 变化及肺部炎症、肺部损伤和肺功能；丁酸干预涉及 iILC2 相关肺部炎症	生命早期肠道菌群及乙酸变化与儿童哮喘风险相关；SCFA 干预涉及中性粒细胞性和嗜酸性粒细胞性气道炎症，效应随炎症背景而异	[10-20]
菌群相关色氨酸代谢产物	宿主与菌群共同参与代谢；部分吡啶衍生物由菌群生成并涉及 AhR 信号调节	IPA 及其他菌群相关吡啶衍生物研究较少	IPA 下降与过敏性气道炎症加重、肺上皮应激及线粒体功能异常相关；其他色氨酸代谢物干预与气道炎症减轻相关	[21-24]
胆汁酸	肝脏合成并经肠道菌群转化；相关研究较少	FXR、TGR5 等参与代谢、炎症和屏障调节	哮喘相关研究较少；现有肺部研究主要见于急性炎症或感染模型	[25-28]
TMAO	菌群生成三甲胺后经肝脏 FMO3 氧化形成；与系统性炎症状态相关	AECOPD 患者较高 TMAO 与长期全因死亡显著相关，多因素校正后该关联不再显著	相关研究较少	[29-33]
LPS	革兰氏阴性菌外膜组分；经模式识别受体参与炎症反应	不同来源 LPS 在吸烟相关肺部炎症中呈现不同免疫效应	细菌 LPS 可诱导 OSM 表达，并与重度哮喘气道炎症相关	[34-38]

注：COPD. 慢性阻塞性肺疾病；AECOPD. 慢性阻塞性肺疾病急性加重；SCFA. 短链脂肪酸；iILC2. 炎症性 2 型固有淋巴细胞；IPA. 吡啶-3-丙酸；AhR. 芳香烃受体；FXR. 法尼醇 X 受体；TGR5. G 蛋白偶联胆汁酸受体 1；TMAO. 氧化三甲胺；FMO3. 黄素单加氧酶 3；LPS. 脂多糖；OSM. 抑瘤素 M。

2.2 上皮与结构损伤

Fabbri 等^[41]比较固定气流受限程度相近的哮喘与 COPD 患者发现，2 种疾病的气道炎症及结构特征存在差异，哮喘组嗜酸性粒细胞性炎症、上皮基底膜网状层增厚及呼出气一氧化氮升高更为突出。Dey 等^[42]对哮喘、COPD 及哮喘-COPD 重叠患者的支气管活检组织进行定量分析，发现各组在网状基底膜、杯状细胞、固有层细胞及平滑肌等气道重塑指标上存在差异，哮喘-COPD 重叠患者呈现不同于单纯哮喘和 COPD 的气道重塑特征。上述气道炎症及重塑特征的差异可能影响菌群相关代谢物在肺部的作用。

2.3 局部与系统代谢表型

哮喘不同炎症表型的诱导痰代谢组学发现，甘油磷脂、烟酸和烟酰胺、组氨酸等代谢通路存在差异^[45]。COPD 血浆靶向代谢组学则观察到鞘脂和氨基酸代谢异常，部分代谢物与一秒用力呼气量（FEV1）降低或肺气肿相关^[46]。值得注意的是，诱导痰代谢组学与脂质组学联合分析发现 COPD 与哮喘在甘油磷脂、氨基酸及能量代谢等方面存在差异^[43]。血清代谢组学研究发现，哮喘患者具有不同于 COPD 患者及健康人群的血清代谢特征^[44]。COPD 与哮喘在气道局部和系统循环层面存在不同的代谢特征，但相关差异代谢物并非均来源于肠道菌群。肠道菌群相关代谢物在 2 种疾病中的变化仍需结合炎症分型及多部位配对

样本开展靶向研究。

3 中医药对肠道菌群相关代谢物的干预

现有中医药研究主要涉及 SCFA、菌群相关色氨酸代谢、胆汁酸、LPS 等微生物来源信号，以及其他氨基酸和整体代谢谱，并同时观察肠道菌群、受体表达、免疫指标及肺部表型。

3.1 SCFA 相关干预

COPD 相关研究主要涉及 SCFA 水平变化及其与肠道菌群、受体信号和肺部炎症之间的关系。五味沙棘散干预后，COPD 大鼠部分 SCFA 水平恢复，并伴肠屏障、肺部炎症和肺功能相关指标改善^[47]。补肺健脾方干预后，COPD 大鼠粪便 SCFA 及结肠 G 蛋白偶联受体 43（GPR43）/NOD 样受体蛋白 3（NLRP3）相关指标发生变化，同时伴肺部炎症和黏膜免疫指标改善^[48]。部分研究进一步通过菌群移植观察肠道菌群与肺部炎症的关系。针对 AECOPD 小鼠的研究发现，清源化痰颗粒中、高剂量干预后粪便丙酸和丁酸水平升高，丁酸与多类差异菌群相关，且清源化痰颗粒干预组的粪便菌群移植可减轻肺组织炎症，并伴随高迁移率族蛋白 1（HMGB1）、晚期糖基化终末产物受体（RAGE）表达下降^[49]。另有体内外研究发现，益气化痰祛瘀方介导鼠李糖乳杆菌干预可调节 COPD 大鼠肠道乙酸和丙酸水平、SCFA/

GPR43/ β -arrestin2 信号及中性粒细胞胞外诱捕网 (NETs) 相关指标; 且体外实验显示 GPR43 抑制剂和激动剂干预可分别削弱和增强相关通路及炎症因子的调节作用^[50]。

哮喘相关研究涉及中药成分、有效组分及提取物、复方和艾灸等多种干预方式。在中药成分及提取物研究中, PM_{2.5} 联合卵清蛋白诱导的哮喘样小鼠经麻黄多糖干预后, 乙酸、丙酸、丁酸等多种 SCFA 水平升高, 并伴肠道菌群组成变化、支气管肺泡灌洗液 (bronchoalveolar lavage fluid, BALF) 炎症细胞及血清炎症因子水平下降^[51]。冷刺激激素抵抗性哮喘小鼠采用山参 80% 乙醇提取物联合地塞米松干预可改善肺功能并减轻中性粒细胞性炎症, 其中高剂量联合干预可调节肠道菌群, 并升高粪便乙酸、丙酸和丁酸水平^[52]。进一步研究发现, 黄芩素干预过敏性哮喘小鼠, 可增加产丙酸相关菌群及粪便丙酸水平, 并伴随结肠 GPR41 表达升高、2 型固有淋巴细胞 (ILC2) 活化受抑及肺、肠上皮屏障损伤减轻; 菌群移植结果提示其作用具有菌群依赖性^[53]。

复方研究除观察 SCFA 变化外, 还涉及相关受体及免疫细胞调节。异功散早期干预可能影响哮喘幼鼠肠道菌群的 SCFA 代谢, 并上调肺组织 GPR43 表达, 但二者未见显著相关^[54]。麻杏石甘汤干预哮喘小鼠则伴随肠道 SCFA 升高、组蛋白去乙酰化酶 9 (HDAC9) 表达下降和 Treg 分化增强^[55]。固本防哮饮可增加哮喘缓解期小鼠 SCFA 产生相关菌群的丰度, 并升高粪便乙酸、丙酸及血清总 SCFA 水平; 共饲养、抗菌药物处理及乙酸补充实验进一步发现其肺部改善与菌群-乙酸-Treg 轴相关^[56]。

外治研究同样涉及 SCFA 及炎症指标变化。艾灸“肺肠同治”可升高哮喘大鼠的粪便乙酸、丙酸、异丁酸、丁酸和戊酸水平, 并伴 BALF 炎症细胞及肺组织多种炎症因子表达下降^[57]。肺俞、天枢联合艾灸可提高哮喘大鼠骨髓和血液 SCFA 水平, 并伴气道炎症细胞浸润及相关炎症因子表达下降^[58]。上述研究提示中医药干预可伴随 SCFA 水平及相关受体、免疫和屏障指标变化, 但不同研究中 SCFA 种类及相关受体指标的变化方向并不完全一致。

3.2 色氨酸代谢相关干预

现有色氨酸代谢相关中医药研究主要见于哮喘动物模型。针对过敏性哮喘小鼠的研究发现,

麻杏石甘汤可调节色氨酸代谢, 使色胺水平恢复, 并伴犬尿氨酸、吲哚和 5-羟色胺相关分支通路变化, 同时肺和肠道 ILC2 数量及肺部炎症下降; 抗菌药物预处理后可削弱其抗炎及 ILC2 调节作用, 提示肠道菌群变化可能参与麻杏石甘汤对色氨酸代谢及 ILC2 相关反应的调节^[59]。目前, 相关中医药研究较少, 且主要集中于动物实验。

3.3 胆汁酸代谢相关干预

COPD 相关研究目前主要涉及中药多糖对肠道菌群、胆汁酸谱及肠屏障的调节。黄精中性多糖可调节 COPD 小鼠的结肠菌群及胆汁酸谱, 使多种异常胆汁酸趋于恢复, 并改善结肠屏障和炎症相关指标^[60]。哮喘相关研究进一步涉及胆汁酸生成、转化及受体信号。黄芩及其核心入血成分野黄芩苷可增加哮喘大鼠的双歧杆菌丰度并促进胆酸生成, 同时调节胆汁酸转化、生物合成及转运相关通路, 并伴呼吸道阻力和肺部炎症下降^[61]。在此基础上, 干姜-五味子药对相关研究进一步揭示了胆汁酸组分及相关受体变化, 该药干预后哮喘大鼠的结肠组织 FXR 表达升高, 粪便胆汁酸谱发生改变, 其中脱氧胆酸升高, 别胆酸、甘氨石胆酸、甘氨鹅脱氧胆酸和甘氨熊去氧胆酸降低, 并伴肺部炎症及组织损伤减轻^[62]。上述研究提示中医药干预可伴随肠道菌群、胆汁酸生成与转化及相关受体表达变化。

3.4 LPS 相关干预

COPD 相关研究主要观察中成药、复方及外治干预后血清 LPS、肠屏障及 TLR4/核因子 κ B (NF- κ B) 相关指标的变化。一项纳入 60 例 COPD 患者的临床研究发现, 在常规治疗基础上加用玉屏风散 8 周后, 血清 LPS、二胺氧化酶 (diamine oxidase, DAO) 和 D-乳酸水平下降, 并伴肺功能改善及肠道菌群失调率降低^[63]。动物研究进一步涉及肠道菌群、屏障功能与 LPS 相关炎症信号。蛤蚧定喘胶囊可调节 COPD 小鼠的肠道菌群并改善肠屏障相关指标, 降低血清 LPS 水平, 同时减轻肺组织炎症并抑制 TLR4/NF- κ B 相关信号^[64]。除药物干预外, 电针也可调节 COPD 大鼠的肺和肠道微生物群组成, 降低血清 LPS 及多种炎症因子水平, 并伴肺组织上皮-间质转化相关标志物变化^[65]。

哮喘相关研究目前主要见于中药活性成分。

迷迭香酸可抑制过敏性哮喘小鼠细菌来源 LPS 的生成和易位, 并减轻 TLR4/NF- κ B 介导的肺部炎症和氧化应激^[66]。上述研究提示 COPD 相关研究已涉及动物实验和小样本临床观察, 哮喘相关研究则主要集中于基础实验。

3.5 其他代谢相关干预

除上述代谢物外, COPD 相关中医药的研究还涉及氨基酸、脂质及整体代谢谱变化。在单药相关研究中, 蛹虫草干预后乙酸、丙酸、丁酸和异丁酸水平升高, 并伴肠道菌群及氨基酸代谢变化、肺功能改善和肺部炎症减轻^[67]。药对研究进一步结合多组织代谢组及细胞实验评价氨基酸变化, 瓜蒌皮-瓜蒌根药对可调节肠道菌群, 并使血清和肺组织多种异常氨基酸水平趋于恢复, 且细胞实验进一步发现药对及其部分成分可调节多种氨基酸水平^[68]。复方研究则由特定代谢物进一步扩展至多通路及整体代谢谱。宣白承气汤可调节肺、肠菌群及多部位代谢特征, 差异代谢物主要涉及亚油酸、花生四烯酸、初级胆汁酸、色氨

酸以及精氨酸和脯氨酸等代谢通路, 并伴肺功能及炎症相关指标改善^[69]。芪藿益肺方干预 COPD 小鼠后血清和尿液中 19 种差异代谢物发生变化, 主要涉及酪氨酸、牛磺酸和亚牛磺酸、三羧酸循环及色氨酸代谢, 同时伴肠道菌群组成变化, 差异代谢物和菌群均与疗效指标相关^[70]。

目前, 哮喘相关研究主要见于复方干预。升降平喘止咳丸干预哮喘大鼠后肺组织代谢特征及肠道菌群发生变化, 涉及丁酸、色氨酸、苯丙氨酸和鞘脂等代谢通路, 差异代谢物与多类优势菌存在相关, 并伴肺和大肠组织病理损伤、肠屏障及炎症相关指标改善^[71]。

总体而言, 现有中医药研究已由单一代谢物变化的观察逐步扩展至肠道菌群、代谢组、相关受体及免疫炎症指标的综合分析, 部分研究还采用菌群移植、抗菌药物处理、代谢物补充及受体药理学干预观察相关作用。中医药对 COPD 与哮喘肠道菌群相关代谢及微生物信号的干预信息见表 2。

表 2 部分中医药对 COPD 与哮喘肠道菌群相关代谢及微生物信号的干预

Table 2. Partial traditional Chinese medicine interventions targeting gut microbiota-related metabolism and microbe-derived signals in COPD and asthma

中医药	疾病及研究对象	主要代谢及相关信号变化	文献
沙棘五味散	COPD 大鼠	部分 SCFA 水平恢复	[47]
补肺健脾方	COPD 大鼠	粪便 SCFA 及结肠 GPR43/NLRP3 相关指标改变	[48]
清源化痰颗粒	AECOPD 小鼠	丙酸、丁酸升高; HMGB1、RAGE 相关指标改善	[49]
益气化痰祛瘀方介导 LGG	COPD 大鼠及体外实验	乙酸、丙酸升高; GPR43/ β -arrestin2 及 NETs 相关指标改变	[50]
山参 80% 乙醇提取物	冷刺激激素抵抗性哮喘小鼠	乙酸、丙酸和丁酸升高	[52]
黄芩素	过敏性哮喘小鼠	丙酸升高; GPR41 表达增加, ILC2 活化受抑	[53]
麻杏石甘汤	哮喘小鼠	肠道 SCFA 升高; HDAC9 表达下降, Treg 分化增强	[55]
固本防哮饮	哮喘缓解期小鼠	SCFA 产生相关菌群及乙酸/SCFA 升高; Treg 相关指标改变	[56]
麻杏石甘汤	过敏性哮喘小鼠	色胺恢复, 犬尿氨酸、吲哚及 5-羟色胺相关代谢改变	[59]
黄精中性多糖	COPD 小鼠	结肠菌群及胆汁酸谱改变, 多种异常胆汁酸水平趋于恢复	[60]
黄芩及野黄芩苷	哮喘大鼠	动物双歧杆菌增加, 胆酸生成及胆汁酸相关通路改变	[61]
干姜-五味子药对	哮喘大鼠	胆汁酸谱改变, 结肠 FXR 表达升高	[62]
玉屏风散联合常规治疗	COPD 患者	血清 LPS、DAO 和 D-乳酸水平下降	[63]
蛤蚧定喘胶囊	COPD 小鼠	血清 LPS 降低; TLR4/NF- κ B 相关指标下降	[64]
电针	COPD 大鼠	肺、肠道微生物群及血清 LPS 改变	[65]
迷迭香酸	过敏性哮喘小鼠	LPS 生成和转位减少; TLR4/NF- κ B 相关指标下降	[66]
宣白承气汤	COPD 研究	多部位代谢谱改变, 涉及胆汁酸、色氨酸、精氨酸、脯氨酸、亚油酸及花生四烯酸代谢	[69]
芪藿益肺方	COPD 小鼠	血清、尿液差异代谢物及相关代谢通路改变	[70]
升降平喘止咳丸	哮喘大鼠	肺组织代谢谱改变, 涉及丁酸、色氨酸、苯丙氨酸及鞘脂代谢	[71]

注: AECOPD. 慢性阻塞性肺疾病急性加重; SCFA. 短链脂肪酸; GPR. G 蛋白偶联受体; NLRP3. NOD 样受体蛋白 3; HMGB1. 高迁移率族蛋白 1; RAGE. 晚期糖基化终末产物受体; NETs. 中性粒细胞胞外诱捕网; ILC2. 2 型固有淋巴细胞; HDAC9. 组蛋白去乙酰化酶 9; Treg. 调节性 T 细胞; FXR. 法尼醇 X 受体; LPS. 脂多糖; TLR4. Toll 样受体 4; NF- κ B. 核因子 κ B; DAO. 二胺氧化酶; LGG. 鼠李糖乳杆菌。

4 结语与展望

现有研究发现, SCFA 及部分菌群相关吡啉衍生物与黏膜屏障、免疫调节和肺部炎症相关, 胆汁酸和 TMAO 相关研究相对较少, LPS 研究主要涉及炎症信号及气道炎症。COPD 与哮喘在免疫炎症表型、组织损伤及代谢状态等方面存在差异。中医药干预已涉及 SCFA、色氨酸代谢、胆汁酸、LPS 及其他代谢通路, 部分研究同时观察肠道菌群、相关代谢物、免疫指标及肺部表型。

目前, 不同研究在受试对象特征、样本部位及检测方法等方面存在差异, 比较 COPD 与哮喘关键菌群相关代谢物的研究仍较少。部分血液和肠道代谢物来源并不局限于肠道菌群, 特定代谢物由肠道生成、进入循环并作用于肺部的过程尚需进一步明确。中医药相关研究仍以动物实验为主, 关于 SCFA 的研究相对较多, 色氨酸代谢和胆汁酸的研究较少, TMAO 相关研究尚缺乏, 中成药直接检测相关代谢物或微生物来源信号的临床研究也较少。

后续研究可规范采样和检测流程, 根据吸烟史、炎症表型、疾病严重程度及共病情况进行分层, 开展粪便、血液和肠道样本的配对纵向研究, 并结合靶向代谢组学、菌群功能及宿主受体检测。中医药研究可结合菌群移植、代谢物补充和受体干预等方法, 加强中成药临床研究及目标代谢物的直接检测。

伦理声明: 不适用

作者贡献: 文献查阅: 曾观蓉、潘昌贵、黄清玉; 论文撰写: 曾观蓉; 论文修订: 潘昌贵、黄清玉; 基金支持: 黄清玉

数据获取: 不适用

利益冲突声明: 无

致谢: 不适用

参考文献

- 1 Agustí A, Celli BR, Criner GJ, et al. Global Initiative for Chronic Obstructive Lung Disease 2023 Report: GOLD Executive Summary[J]. *Eur Respir J*, 2023, 61(4): 2300239.
- 2 Barnes PJ. Oxidative stress in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Antioxidants*, 2022, 11(5): 965.
- 3 Agustí A, Melén E, DeMeo DL, et al. Pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease: understanding the contributions of gene-environment interactions across the lifespan[J]. *Lancet Respir Med*, 2022, 10(5): 512-524.
- 4 Varricchi G, Brightling CE, Grainge C, et al. Airway remodelling in asthma and the epithelium: on the edge of a new era[J]. *Eur Respir J*,

2024, 63(4): 2301619.

- 5 Reddel HK, Bacharier LB, Bateman ED, et al. Global initiative for asthma strategy 2021: executive summary and rationale for key changes[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2022, 205(1): 17-35.
- 6 De Nuccio F, Piscitelli P, Toraldo DM. Gut-lung microbiota interactions in chronic obstructive pulmonary disease (COPD): potential mechanisms driving progression to COPD and epidemiological data[J]. *Lung*, 2022, 200(6): 773-781.
- 7 Özcam M, Lynch SV. The gut-airway microbiome axis in health and respiratory diseases[J]. *Nat Rev Microbiol*, 2024, 22(8): 492-506.
- 8 Zierer J, Jackson MA, Kastenmüller G, et al. The fecal metabolome as a functional readout of the gut microbiome[J]. *Nat Genet*, 2018, 50(6): 790-795.
- 9 Liu Y, Teo SM, Méric G, et al. The gut microbiome is a significant risk factor for future chronic lung disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2023, 151(4): 943-952.
- 10 Mann ER, Lam YK, Uhlig HH. Short-chain fatty acids: linking diet, the microbiome and immunity[J]. *Nat Rev Immunol*, 2024, 24(8): 577-595.
- 11 Xu W, Ishii Y, Rini DM, et al. Microbial metabolite n-butyrate upregulates intestinal claudin-23 expression through SP1 and AMPK pathways in mouse colon and human intestinal Caco-2 cells[J]. *Life Sci*, 2023, 329: 121952.
- 12 Furusawa Y, Obata Y, Fukuda S, et al. Commensal microbe-derived butyrate induces the differentiation of colonic regulatory T cells[J]. *Nature*, 2013, 504(7480): 446-450.
- 13 Chang PV, Hao L, Offermanns S, et al. The microbial metabolite butyrate regulates intestinal macrophage function via histone deacetylase inhibition[J]. *Proc Natl Acad Sci U S A*, 2014, 111(6): 2247-2252.
- 14 Li N, Dai Z, Wang Z, et al. Gut microbiota dysbiosis contributes to the development of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Respir Res*, 2021, 22(1): 274.
- 15 Budden KF, Shukla SD, Bowerman KL, et al. Faecal microbial transfer and complex carbohydrates mediate protection against COPD[J]. *Gut*, 2024, 73(5): 751-769.
- 16 Jiang M, Li Z, Zhang F, et al. Butyrate inhibits iILC2-mediated lung inflammation via lung-gut axis in chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[J]. *BMC Pulm Med*, 2023, 23(1): 163.
- 17 Vinolo MAR, Rodrigues HG, Hatanaka E, et al. Short-chain fatty acids stimulate the migration of neutrophils to inflammatory sites[J]. *Clin Sci (Lond)*, 2009, 117(9): 331-338.
- 18 Tagé BSS, Gonzatti MB, Vieira RP, et al. Three main SCFAs mitigate lung inflammation and tissue remodeling Nlrp3-dependent in murine HDM-induced neutrophilic asthma[J]. *Inflammation*, 2024, 47(4): 1386-1402.
- 19 Theiler A, Bärnthaler T, Platzer W, et al. Butyrate ameliorates allergic airway inflammation by limiting eosinophil trafficking and survival[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2019, 144(3): 764-776.
- 20 Arrieta M, Stiemsma LT, Dimitriu PA, et al. Early infancy microbial and metabolic alterations affect risk of childhood asthma[J]. *Sci Transl Med*, 2015, 7(307): 307ra152.
- 21 Hou Y, Li J, Ying S. Tryptophan metabolism and gut microbiota: a novel regulatory axis integrating the microbiome, immunity, and cancer[J]. *Metabolites*, 2023, 13(11): 1166.
- 22 Li L, Xu Z, Ni H, et al. Hydrogen-rich water alleviates asthma airway inflammation by modulating tryptophan metabolism and activating

- aryl hydrocarbon receptor via gut microbiota regulation[J]. *Free Radic Biol Med*, 2024, 224: 50–61.
- 23 Perdijk O, Butler A, Macowan M, et al. Antibiotic-driven dysbiosis in early life disrupts indole-3-propionic acid production and exacerbates allergic airway inflammation in adulthood[J]. *Immunity*, 2024, 57(8): 1939–1954.e7.
- 24 Wang H, He Y, Dang D, et al. Gut microbiota-derived tryptophan metabolites alleviate allergic asthma inflammation in ovalbumin-induced mice[J]. *Foods*, 2024, 13(9): 1336.
- 25 Fleishman JS, Kumar S. Bile acid metabolism and signaling in health and disease: molecular mechanisms and therapeutic targets[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2024, 9(1): 97.
- 26 Mohanty I, Allaband C, Mannochio-Russo H, et al. The changing metabolic landscape of bile acids—keys to metabolism and immune regulation[J]. *Nat Rev Gastroenterol Hepatol*, 2024, 21(7): 493–516.
- 27 Wolska M, Rodríguez-Viso P, Świątkowska A, et al. A microbiota-dependent bile acid reprograms alveolar macrophages to control lung inflammation[J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2026, 11(1): 35.
- 28 He S, Lu S, Yang T, et al. *Bacteroides* *dorei* RX2020-derived bile acid alleviates influenza virus infection through TGR5 signaling[J]. *Cell Commun Signal*, 2025, 23(1): 382.
- 29 Wang Z, Klipfell E, Bennett BJ, et al. Gut flora metabolism of phosphatidylcholine promotes cardiovascular disease[J]. *Nature*, 2011, 472(7341): 57–63.
- 30 Koeth RA, Wang Z, Levison BS, et al. Intestinal microbiota metabolism of L-carnitine, a nutrient in red meat, promotes atherosclerosis[J]. *Nat Med*, 2013, 19(5): 576–585.
- 31 Fennema D, Phillips IR, Shephard EA. Trimethylamine and trimethylamine N-oxide, a flavin-containing monooxygenase 3 (FMO3)-mediated host-microbiome metabolic axis implicated in health and disease[J]. *Drug Metab Dispos*, 2016, 44(11): 1839–1850.
- 32 Constantino-Jonapa LA, Espinoza-Palacios Y, Escalona-Montaña AR, et al. Contribution of trimethylamine N-oxide (TMAO) to chronic inflammatory and degenerative diseases[J]. *Biomedicines*, 2023, 11(2): 431.
- 33 Ottiger M, Nickler M, Steuer C, et al. Gut, microbiota-dependent trimethylamine-N-oxide is associated with long-term all-cause mortality in patients with exacerbated chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Nutrition*, 2018, 45: 135–141.e1.
- 34 Sidletskaia K, Vitkina T, Denisenko Y. The role of toll-like receptors 2 and 4 in the pathogenesis of chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2020, 15: 1481–1493.
- 35 Page MJ, Kell DB, Pretorius E. The role of lipopolysaccharide-induced cell signalling in chronic inflammation[J]. *Chronic Stress (Thousand Oaks)*, 2022, 6: 406589749.
- 36 Lai H, Lin T, Chen T, et al. Gut microbiota modulates COPD pathogenesis: role of anti-inflammatory parabacteroides goldsteinii lipopolysaccharide[J]. *Gut*, 2021, 71(2): 309–321.
- 37 Haw TJ, Starkey MR, Pavlidis S, et al. Toll-like receptor 2 and 4 have opposing roles in the pathogenesis of cigarette smoke-induced chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2018, 314(2): L298–L317.
- 38 Headland SE, Dengler HS, Xu D, et al. Oncostatin M expression induced by bacterial triggers drives airway inflammatory and mucus secretion in severe asthma[J]. *Sci Transl Med*, 2022, 14(627): eabf8188.
- 39 Ghebre MA, Bafadhel M, Desai D, et al. Biological clustering supports both "Dutch" and "British" hypotheses of asthma and chronic obstructive pulmonary disease[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2015, 135(1): 63–72.
- 40 George L, Taylor AR, Codina AE, et al. Blood eosinophil count and airway epithelial transcriptome relationships in COPD versus asthma[J]. *Allergy*, 2019, 75(2): 370–380.
- 41 Fabbri LM, Romagnoli M, Corbetta L, et al. Differences in airway inflammation in patients with fixed airflow obstruction due to asthma or chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Am J Respir Crit Care Med*, 2003, 167(3): 418–424.
- 42 Dey S, Lu W, Weber HC, et al. Differential airway remodeling changes were observed in patients with asthma COPD overlap compared to patients with asthma and COPD alone[J]. *Am J Physiol Lung Cell Mol Physiol*, 2022, 323(4): L473–L483.
- 43 Correnti S, Preianò M, Gamboni F, et al. An integrated metabolomic profile of induced sputum for the identification of novel biomarkers in the differential diagnosis of asthma and COPD[J]. *J Transl Med*, 2024, 22(1): 301.
- 44 Ying L, Yan GX, Chun C, et al. Metabolomic profiling differences among asthma, COPD, and healthy subjects: a LC-MS-based metabolomic analysis[J]. *Biomed Environ Sci*, 2019, 32(9): 659–672.
- 45 Liu Y, Zhang X, Zhang L, et al. Sputum metabolomic profiling reveals metabolic pathways and signatures associated with inflammatory phenotypes in patients with asthma[J]. *Allergy Asthma Immunol Res*, 2022, 14(4): 393–411.
- 46 Kim J, Suresh B, Lim MN, et al. Metabolomics reveals dysregulated sphingolipid and amino acid metabolism associated with chronic obstructive pulmonary disease[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 2343–2353.
- 47 Wang J, Ren C, Jin 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.
- 48 Mao J, Li Y, Bian 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 Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2022, 17: 1285–1298.
- 49 薛佳茜. 基于“肺与大肠相表里”研究清源化痰颗粒对慢阻肺急性加重期炎症反应及肠道菌群的影响[D]. 南京: 南京中医药大学, 2021. [Xue JQ. Research on the effect of Qingyuan Huatangranules on the inflammatory response and intestinal flora in the acute exacerbation stage of chronic obstructive pulmonary disease based on the theory of "the lung and the large intestine are interior-exteriorly related"[D]. Nanjing: Nanjing University of Chinese Medicine, 2021.]
- 50 栾雪婧. 益气化痰祛瘀方介导LGG调控SCFAs干预COPD炎症的机制研究[D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2025. [Luan XJ. Study on the mechanism of Yiqi Huatan Quyu formula to ameliorate the inflammation mediated by LGG regulating SCFAs in COPD[D]. Hefei: Anhui University of Chinese Medicine, 2025.]
- 51 Liu J, Yuan H, Li Y, et al. Ephedra sinica polysaccharide alleviates airway inflammations of mouse asthma-like induced by PM2.5 and ovalbumin via the regulation of gut microbiota and short chain fatty acid[J]. *J Pharm Pharmacol*, 2022, 74(12): 1784–1796.
- 52 Tang D, Wang C, Liu H, et al. Integrated multi-omics analysis reveals mountain-cultivated ginseng ameliorates cold-stimulated steroid-resistant asthma by regulating interactions among microbiota, genes, and metabolites[J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(16): 9110.
- 53 Lu Y, Rong X, Wei L, et al. Baicalein mitigates epithelial barrier impairment and microbiota dysbiosis in allergic asthmatic mice via the gut-lung axis[J]. *Chin Med*, 2026, 21(1): 138.

- 54 林晓玲, 周娟, 叶丽妍, 等. 异功散防治幼鼠哮喘短链脂肪酸-G 蛋白偶联受体 43 作用机制研究[J]. *世界中医药*, 2023, 18(14): 1960–1965. [Lin XL, Zhou J, Ye LY, et al. Mechanism of Yigong Powder in the prevention and treatment of asthma in young mice via short chain fatty acids-GPR43[J]. *World Chinese Medicine*, 2023, 18(14): 1960–1965.]
- 55 Hong Y, Cui J, Xu G, 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.
- 56 Dong Y, Yan H, Zhao X, et al. Gu-Ben-Fang-Xiao Decoction ameliorated murine asthma in remission stage by modulating microbiota-acetate-tregs axis[J]. *Front Pharmacol*, 2020, 11: 549.
- 57 来奕恬, 周竞颖, 任玲, 等. 艾灸“肺肠同治”对哮喘模型大鼠炎症反应及肠道短链脂肪酸的影响[J]. *针刺研究*, 2023, 48(9): 881–889. [Lai YT, Zhou JY, Ren L, et al. Effect of moxibustion of acupoints for both lung and intestine disorders on lung inflammation and intestinal short-chain fatty acids in asthmatic model rats[J]. *Acupuncture Research*, 2023, 48(9): 881–889.]
- 58 Zhou J, Lai Y, Ren L, et al. Moxibustion alleviates airway inflammatory response in rats with experimental asthma by increasing short chain fatty acids in bone marrow and blood[J]. *WJTCM*, 2025, 11(4): 504–513.
- 59 Lv M, Wang C, Hong Y, et al. Ma-Xing-Shi-Gan Decoction alleviates allergic asthma by modulating the gut microbiota-tryptophan metabolism-ILC2 axis[J]. *Phytomedicine*, 2026, 158: 158378.
- 60 李宛容, 陶梦婷, 邹元锋, 等. 黄精多糖通过调控结肠内胆汁酸代谢改善慢性阻塞性肺疾病模型小鼠的结肠损伤[J]. *中山大学学报(医学科学版)*, 2025, 46(3): 431–443. [Li WR, Tao MT, Zou YF, et al. Polygonatum sibiricum polysaccharides improve colonic injury in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease by regulating bile acid metabolism in the colon[J]. *Journal of Sun Yat-sen University (Medical Sciences)*, 2025, 46(3): 431–443.]
- 61 Liu K, Ren Y, Liu Y, et al. Scutellaria baicalensis Georgi and its active component scutellarin alleviate asthma in rats by modulating the gut microbiota-bile acid axis[J]. *J Ethnopharmacol*, 2026, 362: 121304.
- 62 Yu Y, Geng S, Bu C, et al. Dry ginger and Schisandra chinensis modulate intestinal flora and bile acid metabolism to treatment asthma[J]. *Front Microbiol*, 2025, 16: 1541335.
- 63 杨建波, 夏洪涛, 王衍华. 从肠黏膜屏障的角度探讨玉屏风散干预慢性阻塞性肺疾病的机制[J]. *广州医科大学学报*, 2025, 53(1): 15–19. [Yang JB, Xia HT, Wang YH. Exploring the mechanism of Yu Pingfeng Powder in the treatment of chronic obstructive pulmonary disease from the perspective of the intestinal mucosal barrier[J]. *Academic Journal of Guangzhou Medical College*, 2025, 53(1): 15–19.]
- 64 韦水林, 吴梦静, 黄俊力, 等. 蛤蚧定喘胶囊通过重塑肠道菌群-修复肠道屏障-抑制TLR4/NF- κ B信号通路改善COPD小鼠气道炎症[J]. *药物评价研究*, 2025, 48(12): 3494–3504. [Wei SL, Wu MJ, Huang JL, et al. Gejie Dingchuan capsules ameliorate airway inflammation in COPD mice by reshaping gut microbiota, repairing intestinal barrier, and inhibiting TLR4/NF- κ B signaling pathway[J]. *Drug Evaluation Research*, 2025, 48(12): 3494–3504.]
- 65 Chen D, Zhou Z, Zhou Z, et al. Electroacupuncture modulates gut-lung microbiota and lung EMT to attenuate airway remodeling in COPD[J]. *Front Microbiol*, 2026, 17: 1747151.
- 66 Guo H, Han Y, Rong X, et al. Alleviation of allergic asthma by rosmarinic acid via gut-lung axis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 126: 155470.
- 67 Zhang W, Zong Y, Huang X, et al. Cordyceps militaris alleviates COPD by regulating amino acid metabolism, gut microbiota and short chain fatty acids[J]. *J Ethnopharmacol*, 2025, 346: 119701.
- 68 Zhao Y, Tan X, Wang T, et al. Investigating the Trichosanthis Pericarpium – Trichosanthis Radix herbal pair’s role in alleviating COPD through gut microbiota function, metabolomics analysis and cell validation experiment[J]. *PLoS One*, 2025, 20(8): e330621.
- 69 Jiao J, Tang Q, Wang T, et al. The therapeutic effect of Xuanbai Chengqi Decoction on chronic obstructive pulmonary disease with excessive heat in the lung and fu-organs based on gut and lung microbiota as well as metabolic profiles[J]. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci*, 2022, 1198: 123250.
- 70 Di M, Niu F, 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*, 2024, 252: 116511.
- 71 吴桐, 赵思超, 鲁宝堂, 等. 基于非靶向代谢组学和16SrRNA测序探讨升降平喘止咳丸治疗支气管哮喘模型大鼠的作用机制[J]. *海南医学院学报*, 2025: 1–24. [Wu T, Zhao SC, Lu BT, et al. We studied the mechanism of the treatment of the rats with bronchial asthma with Sheng Jiangpingchuan Zhike pills based on non-targeted metabolomics and 16SrRNA sequencing[J]. *Journal of Hainan Medical College*, 2025: 1–24.]

收稿日期: 2026 年 06 月 27 日 修回日期: 2026 年 08 月 20 日
本文编辑: 杨 燕 曹 越

引用本文: 曾观蓉, 潘昌贵, 黄清玉. 肠道菌群相关代谢物在慢性阻塞性肺疾病与哮喘中的作用研究进展[J]. 医学新知, 2026, 36(9): 1053–1061. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202606121.
Zeng GR, Pan CG, Huang QY. Research progress on the roles of gut microbiota-related metabolites in chronic obstructive pulmonary disease and asthma[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2026, 36(9): 1053–1061. DOI: 10.12173/j.issn.1004-5511.202606121.