

本文引用: 丁素雨, 孙麦青, 陈文明, 卫 岚, 靳晓静, 吴楠楠. 基于口-肠微生物轴探讨从肺脾论治变应性真菌性鼻窦炎的诊疗路径[J]. 湖南中医药大学学报, 2026, 46(2): 342-347.

基于口-肠微生物轴探讨从肺脾论治变应性 真菌性鼻窦炎的诊疗路径

丁素雨¹, 孙麦青^{2*}, 陈文明², 卫 岚¹, 靳晓静¹, 吴楠楠¹

1.河南中医药大学第二临床医学院,河南 郑州 450046;2.河南省中医院/河南中医药大学第二附属医院,河南 郑州 450002

【摘要】 变应性真菌性鼻窦炎(AFRS)是一种以真菌为变应原的特殊类型鼻窦炎,其特征是鼻窦内存在由嗜酸性粒细胞产生的变应性真菌性黏蛋白,具有易复发、难治愈的特点。口腔菌群与肠道菌群通过多种途径相互作用,共同形成口-肠微生物轴。若口-肠微生物轴失衡,口腔菌群与肠道菌群失衡,机体产生相关代谢产物、免疫因子,诱发免疫反应与炎症反应,进而通过多种途径影响AFRS的发生发展。中医学中“肺与大肠相表里”理论与现代医学“肺-肠轴”理论联系紧密,肠道菌群的功能又与脾的运化功能类似。中医肺脾与口-肠微生物轴有密切联系,其对口-肠微生物轴的平衡具有重要意义。因此,基于口-肠微生物轴理论,从中医肺脾探讨AFRS,为AFRS的治疗提供新的思路与方法,具有一定的临床指导意义。

【关键词】 变应性真菌性鼻窦炎;口-肠微生物轴;肺脾论治;肺与大肠相表里;诊疗路径

【中图分类号】R276

【文献标志码】A

【文章编号】doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2026.02.017

Diagnosis and treatment pathways for allergic fungal sinusitis by regulating the lung and spleen: a perspective based on the oral-gut microbiome axis

DING Suyu¹, SUN Maiqing^{2*}, CHEN Wenming², WEI Lan¹, JIN Xiaojing¹, WU Nannan¹

1. The Second Clinical Medical College, Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450046, China; 2. Henan Province Hospital of TCM/The Second Hospital of Henan University of Chinese Medicine, Zhengzhou, Henan 450002, China

【Abstract】 Allergic fungal rhinosinusitis (AFRS) is a distinct type of rhinosinusitis where fungi act as allergens. It is characterized by the presence of allergic fungal mucin within the sinuses, produced by eosinophils, and is known for its recurrent and refractory nature. The oral and gut flora interact through various pathways, collectively forming the "oral-gut microbiome axis". Dysbiosis of this axis—an imbalance in the oral and gut flora—can lead to the production of relevant metabolites and immune factors, triggering immune and inflammatory responses. These mechanisms subsequently contribute to the onset and progression of AFRS. The TCM theory of "the lung and large intestine being interior-exteriorly related" closely aligns with the modern medical concept of the "lung-gut axis". Furthermore, the function of the gut flora is analogous to the transportation and transformation functions of the spleen in TCM. Thus, the TCM organs of the lung and spleen are intimately connected to the oral-gut microbiome axis, and their functional state is crucial for maintaining its balance. Therefore, investigating AFRS from the perspective of the oral-

【收稿日期】2025-09-06

【基金项目】河南省中医药科学研究专项课题(2018ZY2093, 2022ZY1079);河南中医药大学2023年度研究生科研创新能力提升计划项目(2023KY-CX048)。

【通信作者】* 孙麦青,女,硕士,主任医师,教授,硕士研究生导师,E-mail:sunmaiqing123@sina.com。

gut microbiome axis and the TCM framework of the lung and spleen provides novel insights and therapeutic strategies, holding significant clinical guidance for its treatment.

[**Keywords**] allergic fungal rhinosinusitis; oral-gut microbiota axis; treatment based on lung and spleen; the lung and the large intestine are interior-exteriorly related; diagnostic and treatment pathways

变应性真菌性鼻窦炎(allergic fungal rhinosinusitis, AFRS)是一种由真菌作为变应原引发的由免疫球蛋白E(immunoglobulin E, IgE)介导的I型超敏反应,属于非侵袭性真菌性鼻窦炎^[1]。AFRS患者多有特应性体质,好发于免疫力正常的青年人或成人,多见于反复发作的慢性鼻窦炎伴鼻息肉或合并哮喘的患者;病变多位于上颌窦,其核心病理过程是鼻窦内真菌抗原诱导的慢性嗜酸性粒细胞性炎症,并产生特征性的变应性真菌性黏蛋白,其发病及严重程度与周围环境密切相关^[2]。AFRS的发生源于鼻窦内的真菌与鼻窦黏膜相互作用,临床上主要表现为明显的双侧性、持续性的鼻塞,流黄色、绿色花生酱样黏稠涕,嗅觉丧失,若黏蛋白积聚压迫周围组织,可能出现一系列压迫症状,如面部疼痛、视力下降、眼眶周围软组织胀痛,严重时病变可侵犯颅内神经,其鼻窦CT表现为特征性的中央点状或云絮状高密度影,周围环绕低密度软组织影^[3]。目前,对于AFRS的治疗方法主要有外科治疗和药物治疗,外科治疗主要指通过鼻内镜手术,清除窦腔内含有的变应性真菌性黏蛋白,恢复鼻窦的正常生理功能,术后常配合局部或全身糖皮质激素、白三烯受体拮抗剂、局部抗真菌药物等以控制炎症^[4]。研究表明,AFRS具有较高的复发率,由手术后鼻窦内残留的真菌抗原或病变黏膜诱发,常需进行二次手术^[2,5]。因此,彻底清除鼻窦内的真菌变应原,维持鼻窦黏膜的正常生理功能,是治疗本病的关键。近年来,微生物与免疫的研究为AFRS提供了新视角。口-肠微生物轴失衡,可通过多种途径激活辅助性T细胞2型(T helper 2 cells, Th2)免疫反应,导致嗜酸性粒细胞增多、大量IgE抗体生成,加剧鼻窦黏膜的嗜酸性粒细胞炎症反应过程^[6]。中医学认为,肺与脾二脏相互配合,共同调节人体的水液代谢与气机运行,肺主宣发肃降,且肺与大肠相表里;脾主升清运化,通过多种途径调控口腔及肠道菌群。因此,本文基于口-肠微生物轴理论,从肺脾探讨AFRS的治疗路径,为AFRS的防治提供新的方向。

1 口-肠微生物轴理论内涵

口腔位于消化道的起始部分,饮食入于胃均

需经过口腔,口腔中的微生物十分丰富,由多种细菌、真菌、病毒构成。食物进入口腔后,通过牙齿咀嚼、舌的搅拌,最后进入胃肠道,通过胃肠道的消化吸收,进入人体的循环系统,从而参与人体的代谢。有研究表明,牙周炎影响肠道菌群主要有3种路径,包括血液路径、胃肠道路径和免疫细胞迁移路径^[7]。口腔中的微生物随唾液进入胃肠道后,在肠道异位定植,影响肠道菌群的组成,这个过程被称为“口-肠微生物轴”^[8],其稳态对维持人体的内环境平衡至关重要。有研究认为,口腔和肠道之间存在特殊的黏膜屏障,该屏障的存在确保了口腔和胃肠道微生物以特定的群落分布,若某些细菌突破屏障离开定植部位,引起口-肠微生物轴失衡,会触发各种炎症反应,进而对周围微环境产生一系列影响^[9]。当机体受到外界环境的刺激时,口-肠微生物轴与宿主之间的动态平衡状态被打破,会导致条件致病菌大量增殖,从而影响患者的健康。PARK等^[10]研究发现,当口腔-肠道屏障功能障碍时,口腔菌群与肠道菌群可以相互易位,口腔微生物能克服口腔与肠道之间的相关屏障,进入肠道。IMHANN等^[11]发现,在口腔-肠道屏障功能受损,胃内pH值升高时,肠道内的微生物亦可向口腔转移。肠道中的微生物通过多种机制参与宿主的免疫反应,引起胃肠道促炎反应和抗炎反应,维持Th2细胞和调节性T细胞(regulatory T cells, Tregs)之间的动态平衡^[12]。口-肠微生物轴的稳定,以及T淋巴细胞亚群动态平衡,是共同维持机体健康的重要基础^[13]。若口-肠微生物轴失衡,肠道的屏障功能受损,肠道内的细菌成分及真菌成分将突破肠道屏障进入血液循环,激活全身的免疫系统,打破Th2细胞和Treg细胞等T淋巴细胞亚群的平衡,触发或加剧炎症过程。

2 AFRS的发病机制

2.1 肺脾功能失常可导致AFRS发生

AFRS在中医学中没有直接对应的病名,可归属于中医学“鼻渊”“鼻鼽”等范畴,其发病机制与肺脾的功能失调密切相关。清代《医宗金鉴·外科心法要诀》载:“鼻渊初起,久则必流黄浊涕。”《素问·气交变大论篇》言:“岁金不及,炎火乃行……民病肩背脊

重, 鼽嚏。”隋代巢元方《诸病源候论·鼻病诸侯》曰: “肺主气, 其经手太阴之脉也, 其气通于鼻。若肺脏调和, 则鼻气通利而知香臭; 若风冷伤于脏腑, 而邪气乘于太阴之经, 其气蕴积于鼻者, 则津液壅塞, 鼻气不宣调, 故不知香臭而为鼽也。”明代王肯堂在《证治准绳·杂病》记载: “有因卫气不固, 腠理疏而风邪乘之, 鼻流清涕, 此气虚也。”《灵枢·脉度》中提到肺与鼻息息相关: “肺气通于鼻, 肺和则鼻能知香臭。”五脏通五窍, 鼻为肺之窍, 肺气和则鼻窍有正常的生理功能。肺主宣发肃降, 输布津液以濡养鼻窍, 维持鼻窦黏膜的正常生理功能及黏膜纤毛分泌。若肺气不足或感受外邪, 肺失宣降, 鼻窍不通, 邪浊壅滞于鼻窦内, 鼻窦黏膜屏障受损, 发为本病。

脾为气血生化之源, 主运化水湿, 升发清阳, 《素问·玉机真脏论篇》言: “脾为孤脏, 中央土以灌四傍……太过则令人四肢不举, 不及则令人九窍不通。”若脾虚则脾的运化功能失职, 水湿停滞, 可致九窍壅塞不通。《素问·阴阳应象大论篇》曰: “清气在下, 则生飧泄; 浊气在上, 则生腹胀。”正常生理情况下, 清阳出上窍, 浊阴出下窍, 脾虚则清阳不升, 浊阴上泛鼻窍, 发为鼻渊。明代医家李梴在《医学入门·鼻》中提到: “鼻渊久不愈者, 多因脾虚生痰, 痰湿上壅鼻窍, 或兼胆热上移脾为‘生痰之源’。”脾脏功能失常, 人体内津液代谢障碍, 水谷精微物质生成不足, 卫气的防御功能减弱, 与肠道菌群失调引起的代谢障碍具有相似性, 脾虚所聚之湿浊痰饮, 壅滞于肺, 上泛鼻窍, 与 AFRS 在鼻窦内形成的病理产物对应。湿浊日久不得化, 则郁而化热, 或恣食肥甘, 助阳化热, 终成湿热, 阻于中焦, 循足阳明胃经上犯鼻窍, 湿热浊邪上壅鼻窍, 临床表现为持续鼻塞、涕黄绿黏稠如脓、嗅觉减退、头重昏蒙。

2.2 口-肠微生物轴影响 AFRS 的作用机制

2.2.1 黏膜屏障破坏与抗原暴露

生理状态下, 口腔与肠道中的真菌、细菌以及其他微生物之间存在协同、对抗、共生关系, 维持口腔、肠道黏膜屏障处于正常的生理状态^[14]。在口-肠微生物轴失衡状态下, 肠上皮紧密连接蛋白表达下调, 肠道黏膜的通透性增加, 真菌抗原或由于真菌抗原刺激 T 细胞产生的某些炎症因子如白细胞介素 (interleukin, IL)-25、IL-33 通过血液循环到达鼻窦黏膜, 激活放大鼻窦黏膜局部的 Th2 型免疫炎症反应^[15], 影响 AFRS 的发生发展。生态竞争失衡促使真菌过度增殖, 处于竞争优势的真菌, 其相关抗原可穿过受损的黏膜屏障, 进入黏膜下层, 从而被免疫系统识别并引发异常免疫反

应, 累及鼻窦黏膜时会导致 AFRS^[16]。口腔中的致病真菌可直接异位, 通过鼻咽反流, 或通过局部淋巴组织直接作用于鼻窦, 造成局部真菌性炎症。

2.2.2 代谢-免疫轴失衡

口-肠微生物轴失衡导致代谢输出功能紊乱, 构成“代谢-免疫轴”失调的核心。肠道中的细菌发酵膳食纤维会产生短链脂肪酸 (short-chain fatty acids, SCFAs) 如丁酸、丙酸, 这些 SCFAs 具有抑制炎症反应的特性, 能够通过抑制组蛋白去乙酰化酶 (histone deacetylase, HDAC)、激活 G 蛋白偶联受体 43 (G protein-coupled receptor 43, GPR43) 等途径促进 Tregs 的分化, 维持免疫耐受, 抑制过度 Th2 反应, SCFAs 水平下降直接削弱其对 Th2 反应的抑制^[17]。部分胆汁酸在肠道菌群的作用下, 形成微生物来源的胆汁酸, 此种胆汁酸可通过胆汁酸受体如法尼醇 X 受体 (Farnesoid X receptor, FXR) 或 G 蛋白偶联受体 5 (G protein-coupled receptor 5, GPR5) 等受体信号抑制 NLRP3 炎症小体所介导的炎症效应^[18]。当口-肠微生物轴失衡时, SCFAs 产量下降, 次级胆汁酸代谢紊乱, 二者共同作用, 打破 Th2 细胞和 Tregs 之间的平衡, 加速嗜酸性粒细胞浸润及 IgE 生成, 形成 AFRS 特征性炎症^[19]。

2.2.3 “肺-肠”黏膜免疫的联动

由于细菌、真菌及其代谢产物等通过淋巴、血液循环和黏膜免疫系统在肺部和肠道之间相互串扰, 肺部和肠道之间存在双向通信网络, 构成了“肺-肠”双向通信网络^[20]。当肠道菌群失调时, 局部被极化的免疫细胞 (如肠道来源的 Th2 细胞) 及炎症因子, 可经由循环系统特异性传输至鼻窦黏膜, 直接塑造或强化其 Th2 型免疫环境^[9]。鼻窦持续性炎症产生的炎症介质, 亦可影响肠道菌群组成及局部免疫^[21]。这种“肺-肠”双向循环, 是推动 AFRS 慢性迁延的重要机制。其中, 口-肠微生物轴作为“肺-肠轴”的一个关键协同子系统与局部路径, 借助口咽与鼻腔的解剖邻近性, 通过“微生物-免疫”串扰, 极大地增强了远端肠道菌群失调对局部鼻窦 Th2 型免疫环境的影响。

3 口-肠微生物轴、中医肺脾、AFRS 三者的相关性

3.1 肺失宣降, 影响菌群与免疫

肺与大肠相表里的中医理论, 与现代医学“肺-肠轴”相呼应, 提示肠道菌群的免疫、代谢能影响肺及肺系疾病^[22], 《灵枢·本输》中提到的“肺合大肠, 大肠者, 传道之腑”及《医宗金鉴·外科心法要诀》中提到的“肺与大肠相表里, 故肺病必究大肠”, 均体现了

这一关联。肺的宣发肃降功能正常,其气通于鼻,肺气调和则呼吸平顺、鼻窍通利。若肺失宣降,鼻窦黏膜的屏障防御功能减弱,容易感染真菌抗原,发为AFRS。肺功能失常可导致全身及局部的免疫、炎症环境改变,这种改变可能影响口腔菌群的平衡。同时,肺与大肠相表里的生理联系,意味着肺的功能状态也可通过“肺-肠轴”扰动肠道菌群,打破口-肠微生物轴的平衡。胡旭贞等^[23]运用16S核糖体核糖核酸(16S ribosomal ribonucleic acid, 16S rRNA)基因测序技术发现,肺脾两虚型慢性阻塞性肺疾病大鼠的肠道菌群在结构、相对丰度及多样性方面均异于正常大鼠。

3.2 脾失健运,扰乱微生物稳态

脾开窍于口,脾胃之气上潮于口形成舌苔,舌象是反映脾胃功能状态的重要指征,不同舌象对应不同的口腔菌群结构^[24]。原丹等^[25]通过16SrRNA高通量测序技术对80例确诊食物不耐受儿童的舌苔菌群进行差异性分析,结果发现,观察组和对照组的舌苔菌群在物种差异及丰度上存在明显区别,这一发现为清代《医门棒喝·辨舌苔》中提到的“舌苔由胃中生气所现”理论提供了现代微观证据。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证第一》曰:“四季脾旺不受邪。”若脾发挥正常的生理功能,肠道菌群平衡,则外邪不易进入人体。反之,《伤寒论·辨太阴病脉证并治》言:“太阴之为病,腹满而吐,食不下,自利益甚。”太阴脾土虚证与肠道菌群失调及其引发的代谢障碍、免疫功能减退高度相似。在口-肠微生物轴中,肠道菌群产生的SCFAs具有抗炎的特性,在维护人体免疫中有重要作用,其功能如中医所言“正气存内,邪不可干”^[17]。若肺脾功能失调,则可能通过上述机制,导致AFRS发生。这种微生态紊乱与免疫失调,是AFRS发生与发展的核心病机。

4 从肺脾调节口-肠微生物轴治疗AFRS

4.1 益肺固表,修复鼻窦黏膜

肺开窍于鼻,肺虚则卫外不固,易感外邪,上犯鼻窍。《诸病源候论·鼻病诸候》记载:“肺脏为风冷所乘,则鼻气不通,津液壅塞。”故对于肺虚者,需益肺固表,防止外邪内陷,通利鼻窍。杨斌等^[26]通过实验研究发现,玉蝉卫肺丸可减轻变应性鼻炎(allergic rhinitis, AR)大鼠鼻黏膜组织破坏,降低血清IgE水平,抑制嗜酸性粒细胞及肥大细胞的趋化,显著改善AR大鼠的炎症及损伤。卢健敏^[27]通过实验证实,温肺止流丹可明显降低肺气虚型AR大鼠模型血清

IL-4含量及鼻黏膜IL-4 mRNA的表达。玉屏风散出自《丹溪心法·自汗》,由黄芪、白术、防风组成。黄芪为君药,大补肺脾之气,实卫固表;白术为臣药,健脾益气、燥湿利水,可助黄芪增强益气固表之功;防风为佐药,可疏散外邪。三药合用,益肺固表、抵御外邪。玉屏风散可调节Th1/Th2免疫平衡,减轻鼻黏膜变态反应性炎症。有研究发现,玉屏风散可降低肺脾气虚型AR患者外周血中IL-23、IL-17、IgE、IgG及CD8⁺水平,改善患者免疫功能,抑制炎症水平^[28]。宾骥等^[29]通过动物实验发现,玉屏风散可能通过影响IL-4、IL-12、 γ 干扰素(interferon- γ , IFN- γ)水平,改变鼻黏膜细胞形态,治疗肺气虚型AR。

4.2 健脾祛湿,改善鼻窦微环境

脾主运化,脾虚则水液停聚,痰湿内生,湿浊上犯鼻窍,鼻窦内形成黏稠分泌物,与AFRS患者鼻窦内的黏蛋白类似。参苓白术散是中医经典的健脾祛湿方,能够修复黏膜屏障、促进益生菌在肠道定植,改善鼻腔黏膜纤毛的功能^[30]。该方剂首见于《太平惠民和剂局方·治一切气篇》,充分体现培土生金的治疗理念,方中人参大补元气、白术健脾燥湿,二者共为君药,既补脾虚,又祛湿邪;茯苓利水渗湿、山药补脾益肺、莲子健脾止泻、白扁豆健脾化湿,四者共为臣药,辅助君药加强健脾祛湿之力;薏苡仁利湿排脓、砂仁化湿行气、桔梗载药上行并化痰排脓,三药共为佐药;甘草为使药,调和诸药。全方共奏健脾益肺、渗湿止泻之效。参苓白术散加减联合穴位贴敷治疗鼻内镜鼻窦术后,能够减轻术后患者临床症状,加快嗅觉恢复、鼻-鼻窦黏膜修复,具有抗炎、增强免疫功能、减轻黏膜水肿和控制局部感染的作用^[31]。

4.3 燥湿化痰,清除鼻窦分泌物

脾虚日久,不能运化水谷精微,反聚为湿,湿凝成痰,此所谓“脾为生痰之源”。痰湿既成,随三焦气机升降,上归于肺,故有“肺为储痰之器”之说。痰湿壅滞于肺,肺气宣降失常,清窍为之闭塞。肺开窍于鼻,肺气壅塞,则鼻窍不通,表现为持续性鼻塞、涕多黏稠、嗅觉减退。痰湿属阴邪,性黏滞,久羁不去,易郁而化热,形成痰热胶结之势;或阻滞气机,妨碍血行,导致痰瘀互结,此为AFRS中顽固性黏蛋白形成与病程迁延的中医核心病机。二陈汤出自《太平惠民和剂局方·卷四·治痰饮》,方中半夏为君药,燥湿化痰、和胃降逆;陈皮、茯苓为臣药,陈皮理气行滞、茯苓健脾渗湿;甘草为佐使药,调和诸药。四味药合用,通过健脾、理气、燥湿,从根本上减少痰湿的生

成。苍耳子散出自《济生方·鼻门》，由炒苍耳子、辛夷仁、白芷、薄荷叶组成，方中四味药均归肺经，药性上行头面，宣通鼻窍，直接缓解鼻塞、头痛症状，并促进分泌物排出^[32]。二陈汤与苍耳子散合用，燥湿化痰以治本、通窍排浊以治标。研究发现，二陈汤君药半夏所含 β -谷甾醇及橘红中柚皮苷，能够下调黏蛋白5AC、黏蛋白5B基因表达，抑制嗜酸性粒细胞释放转化生长因子- β 1，减少黏蛋白交联，降低痰栓的黏度，有效协助清除分泌物^[33]。

4.4 清热利湿，抑制鼻窦真菌繁殖

中焦气机枢纽失调，不能运化水谷精微，反酿湿浊；湿邪日久，郁而化热，或恣食肥甘，助阳化热，终成湿热。此湿热之邪，其性氤氲黏滞，易阻滞气机。脾胃居于中州，其经络上行络鼻。湿热邪气不化，遂循足阳明胃经上犯鼻窍。湿热浊邪上壅，鼻窍气血壅滞，津液蒸腾，临床表现为持续鼻塞、涕黄绿黏稠如脓、嗅觉减退、头重昏蒙。湿热内蕴，亦为真菌滋生提供了“温床”，与鼻窦内的病理产物相结合，形成湿热浊毒壅滞鼻窍之复杂局面。黄芩滑石汤出自吴鞠通《温病条辨·中焦篇》，方中黄芩为君药，清上焦、中焦之热，兼燥湿；滑石、茯苓皮、猪苓为臣药，三者甘淡，通利水道、导湿热从小便出；白豆蔻、大腹皮为佐药，芳香行气、宣畅中焦，气化则湿化，为方中行气化湿之核心，兼防寒凉冰伏气机；通草亦为佐药，甘淡轻清，增强渗湿清热之力。全方共奏清热利湿、宣气化浊之效。沈潞华^[34]通过临床研究发现，黄芩滑石汤加减对改善脾胃湿热型非侵袭性真菌性鼻窦炎术后迁延性炎症患者症状疗效明显。

基于口-肠微生物轴理论，从调节口腔与肠道菌群稳态及相互作用的角度，重新审视中医药的治疗价值，这为揭示中医药在治疗AFRS中的独特优势与广阔前景提供了新的科学依据。如黄连、黄柏中的有效成分小檗碱能抑制念珠菌生物膜形成^[35]；鱼腥草中的有效成分鱼腥草素钠能抑制白念珠菌的生物膜形成，诱导细胞壁重构和暴露葡聚糖，从而破坏其菌体结构^[36]；从黄花蒿中提取的青蒿素及青蒿素衍生物能够与部分抗真菌药发挥协同作用，其机制可能与药物竞争性外排有关^[37]；乌梅丸中的药对黄连-乌梅能抑制高迁移率族蛋白B1、Toll样受体4蛋白表达，调控机体免疫，改善肠道菌群失衡，保护肠黏膜功能^[38]；防风-乌梅配伍后可抑制肥大细胞分泌组胺及蛋白酶激活受体2表达，从而减轻过敏反应^[39]；尤金彪等^[40]通过临床研究发现，参苓白术散可能通过提高肠道菌群物种丰度、调节菌群结构来改善脾虚

湿困型高脂血症患者的临床症状；有研究证实，白术中的有效成分白术多糖、茯苓中的有效成分茯苓 β -葡聚糖能显著增加肠道微生物如双歧杆菌、乳酸杆菌的数量，形成竞争优势，抑制致病真菌增殖^[41]，同时产生SCFAs来调节Tregs的功能，抑制过敏反应，维持口-肠微生物轴的稳态^[17]。中医通过健脾补肺法，从根源调节纠正口-肠微生物轴失衡，减轻Th2型免疫炎症反应，减少AFRS的复发。对比长期使用激素药物治疗，中药调理更为安全，可明显降低复发率^[42]。通过调节肺脾功能维持口-肠微生物轴平衡，从而重塑肠道和鼻窦微生态平衡、减少真菌致敏，可为AFRS的防治提供新思路。

5 结语

近年来，随着微生物学的深入研究，口-肠微生物轴已成为新的研究热点，口腔菌群和肠道菌群并非孤立存在，而是通过免疫、代谢和神经内分泌等多种途径相互影响，共同参与宿主生理和病理过程。AFRS的发生发展与口-肠微生物轴的平衡密切相关，基于该理论，中医“肺脾功能失调”可通过影响口-肠微生物轴平衡、破坏免疫屏障等多重机制，影响AFRS的发生发展。根据中医整体观念与辨证论治，通过恢复肺脾功能维持口-肠微生物轴平衡，可为治疗AFRS提供新的诊疗策略。

参考文献

- [1] 徐林弟, 陈 寻, 刘 晴. 鼻内镜治疗真菌性鼻-鼻窦炎的疗效及对患者免疫功能和炎症因子的影响[J]. 中国中西医结合耳鼻喉科杂志, 2018, 26(2): 95-98.
- [2] 郜一琼, 甘海燕, 孙成帅. 变应性真菌性鼻窦炎的研究进展[J]. 现代医学与健康研究(电子版), 2021, 5(7): 127-130.
- [3] TYLER M A, LUONG A U. Current understanding of allergic fungal rhinosinusitis[J]. World Journal of Otorhinolaryngology - Head and Neck Surgery, 2018, 4(3): 179-185.
- [4] 杨 晴, 陆美萍, 程 雷. 变应性真菌性鼻窦炎研究进展[J]. 中国耳鼻咽喉头颈外科, 2020, 27(3): 171-176.
- [5] HOYT A E W, BORISH L, GURROLA J, et al. Allergic fungal rhinosinusitis[J]. The Journal of Allergy and Clinical Immunology: in Practice, 2016, 4(4): 599-604.
- [6] TAI J, HAN M S, KWAK J, et al. Association between microbiota and nasal mucosal diseases in terms of immunity[J]. International Journal of Molecular Sciences, 2021, 22(9): 4744.
- [7] LIU Y, HUANG W, WANG J, et al. Multifaceted impacts of periodontal pathogens in disorders of the intestinal barrier[J]. Frontiers in Immunology, 2021, 12: 693479.
- [8] KITAMOTO S, NAGAO-KITAMOTO H, HEIN R, et al. The bacterial connection between the oral cavity and the gut diseases[J].

- Journal of Dental Research, 2020, 99(9): 1021-1029.
- [9] HUANG L, JIANG C, YAN M N, et al. The oral-gut microbiome axis in breast cancer: From basic research to therapeutic applications[J]. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*, 2024, 14: 1413266.
- [10] PARK S Y, HWANG B O, LIM M, et al. Oral-gut microbiome axis in gastrointestinal disease and cancer[J]. *Cancers*, 2021, 13(9): 2124.
- [11] IMHANN F, BONDER M J, VICH VILA A, et al. Proton pump inhibitors affect the gut microbiome[J]. *Gut*, 2016, 65(5): 740-748.
- [12] BIDELELL M R, HOBBS A L V, LODISE T P. Gut microbiome health and dysbiosis: A clinical primer[J]. *Pharmacotherapy*, 2022, 42(11): 849-857.
- [13] 林刚, 张颖. 变应性鼻炎患者肠道微生态变化及其与T淋巴细胞亚群的关系[J]. *中国微生态学杂志*, 2022, 34(5): 557-561, 566.
- [14] LIU H Y, LI S, OGAMUNE K J, et al. Fungi in the gut microbiota: Interactions, homeostasis, and host physiology[J]. *Microorganisms*, 2025, 13(1): 70.
- [15] 耿圆圆, 陈甜甜, 杨雨菡, 等. 肠道真菌组及其在人体健康中的作用研究进展[J]. *中国热带医学*, 2025, 25(4): 434-439.
- [16] 唐圆, 贺璐, 谢果珍, 等. 肠道真菌研究进展[J]. *中国微生态学杂志*, 2019, 31(11): 1341-1346.
- [17] CHEN Z, XU Q Q, LIU Y, et al. Vancomycin-induced gut microbiota dysbiosis aggravates allergic rhinitis in mice by altered short-chain fatty acids[J]. *Frontiers in Microbiology*, 2022, 13: 1002084.
- [18] 王亚婷, 张浩浩, 谢亚栋, 等. 肠道共生微生物脂质代谢物的黏膜免疫调节功能与机制[J]. *中国细胞生物学学报*, 2024, 46(3): 378-390.
- [19] STEINER N C, LORENTZ A. Probiotic potential of *Lactobacillus* Species in allergic rhinitis[J]. *International Archives of Allergy and Immunology*, 2021, 182(9): 807-818.
- [20] ESPÍRITO SANTO C, CASEIRO C, MARTINS M J, et al. Gut microbiota, in the halfway between nutrition and lung function[J]. *Nutrients*, 2021, 13(5): 1716.
- [21] MICHALIK M, PODBIELSKA-KUBERA A, BASIŃSKA A M, et al. Alteration of indicator gut microbiota in patients with chronic sinusitis[J]. *Immunity, Inflammation and Disease*, 2023, 11(9): e996.
- [22] 张雨婷, 布赫, 贾敏, 等. 基于“肺肠轴”理论探讨“温阳固土开窍”针刺法治疗过敏性鼻炎[J]. *中医临床研究*, 2023, 15(31): 109-112.
- [23] 胡旭贞, 洪波, 陈希尔. 基于16S rRNA测序分析肺脾两虚型慢性阻塞性肺疾病大鼠模型肠道菌群的特点[J]. *中华医院感染学杂志*, 2023, 33(14): 2086-2090.
- [24] 韩冰阁, 张志明, 雍文兴, 等. 舌苔微生态与脾胃病[J]. *中医学报*, 2021, 36(6): 1222-1226.
- [25] 原丹, 黄鑫鑫, 林艳蓝. 脾胃虚弱型地图舌的儿童舌苔菌群分布差异性研究[J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(4): 788-794.
- [26] 杨斌, 孙洮玉, 刘真, 等. 玉蝉卫肺丸对变应性鼻炎大鼠鼻黏膜嗜酸粒细胞、IgE水平及肥大细胞表达的影响[J]. *中国中医急症*, 2020, 29(12): 2081-2083, 2091.
- [27] 卢健敏. 温肺止流丹对肺气虚变应性鼻炎模型大鼠鼻黏膜组织IL-4 mRNA表达和血清IL-4的影响[J]. *陕西中医学院学报*, 2013(3): 95-96.
- [28] 刘东杰, 丁月梅, 罗秋兰. 玉屏风汤加味治疗变应性鼻炎(肺气虚型)的临床获益分析[J]. *辽宁中医杂志*, 2023, 50(3): 45-50.
- [29] 宾骥, 朱镇华, 杨伟丽. 玉屏风散对肺气虚型变应性鼻炎豚鼠模型IL-4、IL-12、TNF- γ 表达水平及鼻腔黏膜病理变化的影响[J]. *湖南中医药大学学报*, 2024, 44(4): 545-550.
- [30] ZONG Y, MENG J, MAO T, et al. Repairing the intestinal mucosal barrier of traditional Chinese medicine for ulcerative colitis: A review[J]. *Frontiers in Pharmacology*, 2023, 14: 1273407.
- [31] 黄满. 参苓白术散加减联合穴位贴敷治疗鼻内镜鼻窦术后的临床疗效[J]. *内蒙古中医药*, 2021, 40(3): 5-6.
- [32] 韦桃, 杨荣刚. 张燕平教授应用苍耳子散合玉屏风散加减方治疗变应性鼻炎的临床经验[J]. *现代诊断与治疗*, 2025, 36(4): 519-521.
- [33] GAO X, LV X Y, DONG W, et al. Meta-analysis of the adjunct treatment of COPD with Erchen decoction[J]. *Medicine*, 2025, 104(28): e43078.
- [34] 沈璐华. 黄芩滑石汤加减联合西药治疗脾胃湿热型非侵袭性真菌性鼻窦炎术后迁延性炎症的临床观察[D]. 福州: 福建中医药大学, 2022.
- [35] 蔡晴, 刘小萍, 李彩霞, 等. 中药成分小檗碱及其衍生物的抗真菌作用进展[J]. *中国真菌学杂志*, 2024, 19(1): 79-82.
- [36] 汪天明, 马克龙, 吴大强, 等. 中药抗白念珠菌研究新进展[J]. *微生物学报*, 2022, 62(11): 4273-4286.
- [37] 朱乘光, 任彪, 程磊, 等. 青蒿素及其衍生物对口腔相关微生物的影响[J]. *四川大学学报(医学版)*, 2020, 51(6): 760-766.
- [38] 陈晗, 周静, 许洪玲, 等. 黄连乌梅提取物对LPS所致炎症小鼠的影响及机制研究[J]. *中药药理与临床*, 2023, 39(5): 46-51.
- [39] 朱月, 袁静, 孙文波, 等. 乌梅药理作用及临床应用研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(7): 155-159.
- [40] 尤金彪, 董金敏, 张斌, 等. 参苓白术散对脾虚湿困证高脂血症患者的临床疗效及对肠道菌群影响[J]. *中国微生态学杂志*, 2024, 36(11): 1310-1317.
- [41] FENG W W, LIU J, TAN Y Z, et al. Polysaccharides from *Atractylodes macrocephala* Koidz. Ameliorate ulcerative colitis via extensive modification of gut microbiota and host metabolism[J]. *Food Research International*, 2020, 138(Pt B): 109777.
- [42] 武娟. 鼻内针刺联合自拟麻夷通窍外洗方辅助内镜手术治疗变应性真菌性鼻窦炎伴鼻息肉的临床效果分析[J]. *中国社区医师*, 2024, 40(28): 65-67.