

# 基于肺与大肠相表里的针灸治疗变应性鼻炎肠道菌群研究进展

蒋星卓, 彭拥军, 徐疏影, 李文倩, 吴旭

(南京中医药大学附属医院, 江苏 南京 210029)

**摘要:**变应性鼻炎患病率较高,已成为全球性健康问题。针灸治疗变应性鼻炎具有副作用小、远期疗效好的特点,在临床已广泛应用。基于“肺与大肠相表里”理论综述了变应性鼻炎与肠道菌群及宿主免疫的关系、针灸调节变应性鼻炎相关肠道菌群及免疫的作用,揭示“肠道菌群-宿主免疫”可能成为针灸治疗变应性鼻炎的新靶点,以期针灸治疗变应性鼻炎的机制研究提供新思路。

**关键词:**针灸;变应性鼻炎;肠道菌群;宿主免疫

中图分类号:R765.21

文献标志码:A

文章编号:1672-0482(2021)01-0145-05

**引文格式:**蒋星卓,彭拥军,徐疏影,等.基于肺与大肠相表里的针灸治疗变应性鼻炎肠道菌群研究进展[J].南京中医药大学学报,2021,37(1):145-149.

**Research Progress of Intestinal Flora in Acupuncture Treatment of Allergic Rhinitis from the Perspective of the Lung and Large Intestine Being Interior-Exteriorly Related**

JIANG Xing-zhuo, PENG Yong-jun, XU Shu-ying, LI Wen-qian, WU Xu

(The Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210029, China)

**ABSTRACT:** The high prevalence of allergic rhinitis had become a global health problem. Acupuncture treatment of allergic rhinitis had the characteristics of little side effects and significant long-term effects and had been widely used in clinical practice. From the perspective of the lung and large intestine being interior-exteriorly related, the article reviewed the relationship between allergic rhinitis and intestinal flora and host immunity, the role of acupuncture in regulating allergic rhinitis-related intestinal flora and immunity. The article revealed that "intestinal bacteria-host immunity" might become a new target for acupuncture treating allergic rhinitis, hoping to provide new ideas for study the mechanism of acupuncture in treating allergic rhinitis.

**KEYWORDS:** acupuncture; allergic rhinitis; intestinal flora; host immune

变应性鼻炎(Allergic rhinitis, AR)临床以突然、反复发作的喷嚏、流清涕、鼻痒、鼻塞等为典型特征<sup>[1]</sup>,是最常见的变态反应性疾病之一。变应性鼻炎常难以根治,并且是哮喘发病的重要危险因素,严重影响患者正常生活,给社会医疗资源造成明显负担<sup>[2]</sup>。随着高通量测序技术的发展,肠道微生物在过敏性疾病发生发展过程中的重要角色被逐渐揭示,越来越多的研究表明,肠道菌群参与了变应性鼻炎的炎症、代谢和免疫调节过程<sup>[3]</sup>。改善紊乱的肠道菌群可调节机体免疫反应。而针灸对变应性鼻

炎、肠道菌群以及变应性鼻炎的相关免疫反应均有一定的调节作用。本文围绕针灸治疗变应性鼻炎及与肠道菌群的相关性进行综述,从“肺与大肠相表里”理论探讨肠道菌群在针灸治疗变应性鼻炎中的理论意义。

## 1 变应性鼻炎与“肺与大肠相表里”理论

变应性鼻炎属于中医“鼻鼽”范畴,鼻鼽病名首见于《素问·脉解篇》,曰:“所谓客孙脉则头痛、鼻鼽、腹肿者,阳明并于上,上者则其孙络太阴也,故头痛、鼻鼽、腹肿也。”<sup>[4]</sup>肺开窍于鼻,鼻为肺之窍,其发

收稿日期:2020-06-28

基金项目:江苏高校优势学科建设工程资助项目;南京中医药大学中医学优势学科三期项目开放课题(ZYX03KF035);江苏省中医院院级课题(Y19024);第六批全国老中医药专家学术经验继承人项目(国中医药人教发〔2017〕29号)

第一作者:蒋星卓,女,硕士研究生,E-mail:937971456@qq.com

通信作者:彭拥军,男,主任中医师,主要从事针灸治疗变态反应性疾病的研究,E-mail:pengyongjun2004@126.com

病主要责之于肺。肺主一身之气,肺气虚则鼻塞不利,故肺的功能失调易引发鼻病。《灵枢·经脉》载:“肺手太阴之脉,起于中焦,下络大肠……”“大肠手阳明之脉,……下入缺盆,络肺,下膈属大肠。”<sup>[5]</sup>肺与大肠构成经络表里关系,这奠定了肺与大肠相表里的理论基础<sup>[6]</sup>。“肺与大肠相表里”的文字记载首次出现于《华佗神方·华佗治咳嗽要诀》的孙思邈注释中<sup>[7-8]</sup>。《灵枢·本输》曰:“肺合大肠,大肠者,传导之腑。”<sup>[5]</sup>中医学认为肺与大肠由经络相连,通过气血津液等联系,在生理上相互为用,病理上相互影响,基于“鼻为肺之窍”“肺与大肠相表里”的中医脏腑理论,鼻鼽虽属鼻部病变,但和大肠功能存在一定关系。

## 2 肠道菌群与变应性鼻炎

现代医学虽无“肺与大肠相表里”的说法,但研究发现呼吸系统疾病与肠道功能密切相关<sup>[9-10]</sup>,肠道菌群对于维持呼吸系统乃至机体免疫平衡具有重要作用<sup>[11]</sup>,相关研究观察到无菌小鼠对过敏性气道疾病的易感性明显增加<sup>[12]</sup>。“卫生假说”认为新生儿时期缺乏与感染源、微生物接触的机会可导致肠道菌群组成受到干扰,与变应性疾病的发生有密切关联,这类人群通常被定义为易感人群,已发生对常见无害的环境抗原即过敏原异常 Th2 型免疫应答的慢性炎症性疾病<sup>[13]</sup>。大量流行病学的调查显示,儿童生命早期使用抗生素导致肠道菌群多样性降低,与变应性鼻炎的发生具有相关性<sup>[14-16]</sup>。可见肠道菌群的紊乱、菌群多样性的降低与变应性鼻炎发病密切相关。

### 2.1 肠道菌群对变应性鼻炎相关宿主免疫的影响

异常的免疫反应是变应性鼻炎发病的根本原因<sup>[17]</sup>,研究认为,变应性鼻炎是以 Th2 细胞介导、免疫球蛋白 E (Immunoglobulin E, IgE) 水平增高、嗜酸性粒细胞 (Eosinophil, EOS) 浸润为主的炎症反应。变应原进入鼻腔后,激活鼻黏膜上皮细胞,合成并释放一系列上皮源性细胞因子如胸腺基质淋巴细胞生成素 (Thymic stromal lymphopoietin, TSLP)、IL-25、IL-33 等<sup>[18]</sup>。TSLP 一方面活化树突状细胞 (Dendritic cells, DCs), 促进 Th2 细胞分化, 另一方面活化 2 型固有淋巴细胞 (Group 2 innate lymphoid cells, ILC2) 合成高水平的 Th2 类细胞因子; IL-25 和 IL-33 通过作用于 ILC2 诱导 Th2 型变应性炎症和 EOS 浸润<sup>[19]</sup>。Th2 细胞分泌的 IL-4 是其特征因子, 能诱导 B 细胞产生特异性 IgE, 募集和激活

EOS, 导致鼻黏膜炎症浸润持续存在。另有研究表明 Th17/Treg 细胞失衡推动变应性鼻炎的发生发展, 表现为 Th17 细胞分泌亢进, Treg 细胞分泌不足<sup>[20]</sup>。Th17 主要分泌促炎因子 IL-17 以及 TNF- $\alpha$ , 有效介导变应性鼻炎的炎症反应。Treg 细胞表达不足导致其抑制 Th2 分化功能受到损害。

研究发现部分肠道菌群直接对宿主免疫产生重要影响, 与变应性鼻炎的发生发展有关。剖宫产分娩的婴儿早期能观察到 Th1 反应降低, 其过敏性疾病的易感性增加与拟杆菌属的肠道定植延迟和微生物群落的多样性降低有关<sup>[21]</sup>。拟杆菌能扩大 Treg 细胞群的数量, 其定植延迟引起 Treg 细胞比例下调, 促进 Th2 反应的异常激活。双胞胎婴儿粪便样本的队列研究结合小鼠气道炎症模型的验证性实验证明了肠道瘤胃球菌升高与变应性鼻炎等过敏性疾病存在一定联系<sup>[22]</sup>。梭状芽孢杆菌影响 T 细胞的分化, 诱导具有抗炎活性的 Treg 细胞比例下调, 促进炎症的发生<sup>[23]</sup>。对无菌小鼠的研究发现, 分段丝状细菌 (Segmented filamentous bacteria, SFB) 能够激活产生 IL-17 的 Th17 细胞维持自身免疫炎症<sup>[24]</sup>。另有证据表明微生物可以在不同黏膜位点直接传递, 肠道微生物及菌群移位可引起鼻腔微生物及鼻腔环境的改变, 引起特异性免疫, 发展为变应性鼻炎<sup>[25]</sup>。

黏膜免疫系统 (Mucosal immune system, MIS) 是独立免疫体系, 由胃肠道、呼吸道、泌尿生殖道及某些外分泌腺的黏膜相关淋巴组织 (Mucosa associated lymphoid tissue, MALT) 构成。不同黏膜位点间通过淋巴细胞归巢发生联系, 即在黏膜上皮内的 M 细胞选择性摄取和运输抗原, 将抗原递呈给固有层的淋巴细胞, 效应细胞迁移至其他黏膜部位发挥作用, 使不同区域的黏膜发生程度不一的免疫应答。黏膜免疫中最主要的免疫球蛋白是分泌性 Immunoglobulin A (Secretory immunoglobulin A, SIgA), 其免疫排斥机制可消除 IgE 介导的过敏反应<sup>[26]</sup>。肠黏膜免疫屏障主要由肠黏膜淋巴组织, 各种免疫细胞及 SIgA 构成, 当肠道菌群失调, 肠黏膜屏障被破坏时, SIgA 的分泌随着肠黏膜固有层免疫细胞数量的减少而降低<sup>[27]</sup>, 其免疫排斥功能障碍, 诱导 IgE 介导的过敏反应发生发展。IgE 在变应性鼻炎的发病机理中起核心作用, 其含量往往与变应性鼻炎的严重程度呈正相关。研究显示, SIgA 的浓度与 IgE 相关过敏性疾病风险呈负相关<sup>[28]</sup>。另有

文献报道 IgE 能够介导 EOS 激活和脱颗粒<sup>[29]</sup>,从而引发过敏性炎症。可见肠道菌群可以调控肠黏膜免疫,当肠道发生免疫变化时,在黏膜淋巴细胞的归巢作用下,引起鼻黏膜免疫应答,介导变应性鼻炎的免疫炎症反应。

## 2.2 肠道菌群的代谢产物对宿主免疫的影响

短链脂肪酸(Short-chain fatty acids, SCFAs)是肠道细菌代谢碳水化合物的主要产物,包括乙酸、丁酸、丙酸等。SCFAs 被认为是影响炎症的一组代谢物,能通过调控 TLRs 表达,产生保护性细胞因子,维护肠黏膜屏障。研究发现丁酸能够抑制 ILC2 的活化和增殖<sup>[30]</sup>,当多种因素导致菌群失调时,产生丁酸菌比例减少,丁酸生成减少,肠道上皮细胞能量代谢障碍,肠黏膜屏障功能下降,ILC2 活性提高,驱动 Th2 型免疫反应,引起变应性鼻炎炎症反应<sup>[31]</sup>。有实验发现阳虚变应性鼻炎大鼠粪便中 SCFAs 含量降低,尤以丁酸最为显著<sup>[32]</sup>。肠道菌群紊乱导致拟杆菌门的细菌死亡,其死亡时释放大量的内毒素(Lipopolysaccharide, LPS),并激活炎症信号通路,推动变应性鼻炎炎症反应<sup>[33]</sup>。LPS 通过损伤的肠黏膜屏障入血,形成 LPS-LBP-CD14 复合物作用于 TLRs 并激活髓样分化因子 88(Myeloid differentiation factor 88, MyD88),活化的 MyD88 通过结合激酶 IRAK1 和 IRAK2,作用于肿瘤坏死因子受体相关因子 6 (TRAF6),激活 NF- $\kappa$ B 和 MAPK 信号转导通路,释放一系列促炎因子<sup>[34]</sup>。NF- $\kappa$ B 信号通路是 LPS 最重要的下游通路,主要诱导促炎反应和 Th2 类细胞因子生成,促进变应性鼻炎的发生。胡琛等<sup>[35]</sup>发现变应性鼻炎患者血清中 TLR4、NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  呈高表达。另有研究发现,变应性鼻炎患者外周血单核细胞中炎症因子 IL-6、p38MAPK、TNF- $\alpha$  的水平均明显升高,p38 MAPK 特异性抑制剂能够有效地减少变应性鼻炎患者体内 IL-6、TNF- $\alpha$  的生成与分泌,减轻鼻黏膜炎症反应<sup>[36]</sup>。由此可见,肠道菌群的代谢产物异常改变能激活炎症信号转导通路推动变应性鼻炎的炎症反应发生发展。

## 3 针灸对变应性鼻炎相关肠道菌群及免疫的调节

针灸治疗变应性鼻炎在临床上具有良好的治疗效果,美国《头颈外科杂志》发表的 2015 年新版《变应性鼻炎临床指南》中已将针灸疗法纳入变应性鼻炎的治疗方案<sup>[37]</sup>。如上所述,肠道菌群介导的免疫反应影响变应性鼻炎的发生发展,而针灸对变应性鼻炎相关的肠道菌群和免疫反应均有一定调节作

用,“肠道菌群-免疫反应”可能成为针灸治疗变应性鼻炎的新靶点。

### 3.1 针灸对肠道菌群的调节作用

针灸通过改善肠道菌群的多样性,提高益生菌的数量,达到改善机体免疫的作用。侯天舒等<sup>[38]</sup>发现溃疡性结肠炎大鼠在电针天枢、足三里、上巨虚穴后,肠道菌群的丰度值和多样性指数明显升高,尤其是乳酸杆菌的含量,揭示电针一定程度上提高肠道益生菌的定植能力,降低致病菌的定植能力,有利于保护肠道微生态。王树东等<sup>[39]</sup>发现,温和灸关元穴能显著升高肠道菌群失调大鼠肠道的双歧杆菌、乳酸杆菌数量。张博等<sup>[40]</sup>通过对慢性溃疡性结肠炎患者进行针药治疗后发现患者肠道内双歧杆菌、乳酸杆菌数量升高,大肠埃希菌、肠球菌数量减少。临床发现口服益生菌治疗变应性鼻炎疗效明显,说明益生菌可以调节肠道菌群的紊乱从而促进变应性鼻炎患者的恢复<sup>[41]</sup>。针灸相应腧穴可以增加肠道有益菌数量,益生菌通过诱导 Th1 类细胞因子的产生,恢复 Th1/Th2 免疫平衡,从而缓解过敏症状和预防过敏性疾病发生。

### 3.2 针灸对宿主免疫的调节作用

肠道菌群组成和结构的变化导致肠道免疫失衡和肠黏膜屏障通透性增加,细菌及其代谢产物进入血液引起持续性炎症刺激,并通过信号转导通路、黏膜免疫系统影响变应性鼻炎的发生发展。陈新华<sup>[42]</sup>通过观察“调脏通络”电针对 2 型糖尿病小鼠肠道菌群代谢物的影响,认为电针干预可以调节 SCFAs,表现为丁酸含量的增加,抑制 ILC2 的活化。吴颖琦等<sup>[43]</sup>针刺应激性溃疡大鼠后发现大鼠血清中 IL-4 含量显著降低,进而抑制 Th2 细胞增殖,减少 B 细胞产生特性 IgE。杨梦凡等<sup>[44]</sup>建立溃疡性结肠炎大鼠模型后予针灸干预,结果显示针灸组大鼠肠黏膜及血清中 NF- $\kappa$ B、TNF- $\alpha$  的含量显著降低,并通过分析 Th17/Treg 细胞因子的含量提出针灸干预能够促进 Th17/Treg 平衡向 Treg 偏移。刘朝等<sup>[45]</sup>系统评价针灸与柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效差异时,总结出针灸能显著改善受试者 TNF- $\alpha$ 、IgA 和 IgG 含量,增强肠道局部免疫从而维持肠黏膜屏障功能,在黏膜免疫归巢作用下可达到治疗其他黏膜位点疾病的作用。基于蛋白及基因表达的相关研究,针刺能下调炎性部位 TLRs 受体的表达,调控信号转导通路,通过减少炎症因子的释放,缓解炎症症状。张秀荣等<sup>[46]</sup>发现夹脊温针

灸降低佐剂性关节炎大鼠膝关节滑膜 NF- $\kappa$ B(P65) 活性,抑制 NF- $\kappa$ B 信号通路的异常激活。杨晓溪等<sup>[47]</sup>观察到针刺哮喘大鼠能降低大鼠肺组织 p38 MAPK、c-fos 的表达,提示针灸可控制 MAPK 信号通路传导。综上,针灸可对变应性鼻炎相关免疫细胞网络进行整体关联性调控,可能抑制变应性鼻炎炎症反应。但是针灸对变应性鼻炎其他相关免疫细胞的调节作用有待进一步深入研究。

#### 4 小结

肠道菌群及其代谢产物通过炎症信号通路、黏膜免疫等多途径调控机体免疫。基于“肺开窍于鼻”“肺与大肠相表里”的现代研究,在正常生理情况下,肺-鼻-肠可通过免疫介质保持动态平衡<sup>[48]</sup>,当肠道菌群失衡,免疫平衡被破坏,可诱导变应性鼻炎的发生发展。因此,“肠道菌群-免疫反应”可以为针灸治疗变应性鼻炎提供新的思路和研究途径。

《灵枢·经脉篇》指出手阳明大肠经“还出挟口,交人中,左之右,右之左,上挟鼻孔”<sup>[5]</sup>,基于“经脉所过,主治所及”及“肺与大肠相表里”的中医理论,变应性鼻炎的治疗与手阳明大肠经密切相关。经数据挖掘发现针灸治疗变应性鼻炎的高频穴位主要有:迎香、印堂、肺俞、合谷等<sup>[49]</sup>。取手阳明大肠经迎香、合谷,一是体现腧穴近治作用;二是配合肺经宣通肺气,兼顾两经疾病<sup>[50]</sup>。肠道菌群紊乱属大肠经疾病,针灸治疗变应性鼻炎选穴兼顾肺肠两经,因此针灸调节紊乱的肠道菌群从而治疗变应性鼻炎具有可行性。肠道菌群作为免疫反应的激活物质,针灸可以改善肠道菌群多样性,保护肠黏膜屏障,有效调节炎症信号转导通路,发挥黏膜免疫归巢作用,从而利于变应性鼻炎的防治。然而变应性鼻炎患者与健康人群是否存在肠道菌群的明显差异仍缺乏研究,特定菌群、代谢物与宿主免疫的关系尚不清楚,要明确针灸对变应性鼻炎患者的“肠道菌群-免疫反应”的作用及调控机制仍需更深入的研究和探讨。

#### 参考文献:

- [1] BROZEK JL, BOUSQUET J, AGACHE I, et al. Allergic rhinitis and its impact on asthma (ARIA) guidelines: 2016 revision [J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 140(4): 950-958.
- [2] BROIDE DH. The pathophysiology of allergic rhinoconjunctivitis [J]. Allergy Asthma Proc, 2007, 28(4): 398-403.
- [3] COMPARE D, COCCOLI P, ROCCO A, et al. Gut-liver axis: The impact of gut microbiota on non alcoholic fatty liver disease [J]. Nutr Metab Cardiovasc Dis, 2012, 22(6): 471-476.
- [4] 素问[M].北京:中国医药科技出版社,1996:274.

- [5] 灵枢经[M].北京:中国医药科技出版社,1996:333.
- [6] 于斌,陈孝银. 肺与大肠相表里理论研究进展[J]. 济宁医学院学报,2015,38(6):389-393.
- [7] 华佗.华佗神方[M].北京:中医古籍出版社,1992:38.
- [8] 莫芳芳,马师雷,李鸿涛,等. 基于中医古籍研究的“肺与大肠相表里”理论源流及其内涵探讨[J]. 环球中医药,2015,8(2):165-168.
- [9] 王今达,高天元,崔乃杰,等. 祖国医学“肺与大肠相表里”学说的临床意义及其本质的探讨:临床病例分析与实验研究[J]. 中西医结合杂志,1982,2(2):77-81,129,66.
- [10] 冯学瑞,朱小棣,刘迪,等. “肺与大肠相表里”的实验研究[J]. 天津中医,1988,5(4):16-18.
- [11] YU B, DAI CQ, CHEN J, et al. Dysbiosis of gut microbiota induced the disorder of helper T cells in influenza virus-infected mice[J]. Hum Vaccin Immunother, 2015, 11(5): 1140-1146.
- [12] HERBST T, SICHELSTIEL A, SCHÄR C, et al. Dysregulation of allergic airway inflammation in the absence of microbial colonization[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2011, 184(2): 198-205.
- [13] HANSKI I, VON HERTZEN L, FYHRQUIST N, et al. Environmental biodiversity, human microbiota, and allergy are interrelated[J]. PNAS, 2012, 109(21): 8334-8339.
- [14] FOLIAKI S, PEARCE N, BJORKSTEN B, et al. Antibiotic use in infancy and symptoms of asthma, rhinoconjunctivitis, and eczema in children 6 and 7 years old: International study of asthma and allergies in childhood Phase III [J]. J Allergy Clin Immunol, 2009, 124(5): 982-989.
- [15] MCKEEVER TM, LEWIS SA, SMITH C, et al. Early exposure to infections and antibiotics and the incidence of allergic disease: A birth cohort study with the West Midlands General Practice Research Database[J]. J Allergy Clin Immunol, 2002, 109(1): 43-50.
- [16] HOSKIN-PARR L, TEYHAN A, BLOCKER A, et al. Antibiotic exposure in the first two years of life and development of asthma and other allergic diseases by 7.5yr: A dose-dependent relationship[J]. Pediatr Allergy Immunol, 2013, 24(8): 762-771.
- [17] 顾瑜蓉,李华斌. 变应性鼻炎的发病机制与精准治疗[J]. 中国耳鼻咽喉颅底外科杂志,2019,25(6):578-584.
- [18] EIFAN AO, DURHAM SR. Pathogenesis of rhinitis[J]. Clin Exp Allergy, 2016, 46(9): 1139-1151.
- [19] COSMI L, LIOTTA F, MAGGI L, et al. Role of type 2 innate lymphoid cells in allergic diseases [J]. Curr Allergy Asthma Rep, 2017, 17(10): 66.
- [20] 刘莉,刘争,梁耕田,等. Treg/Th17 在变应性鼻炎患者血液中的意义[J]. 现代免疫学,2015,35(2):136-139.
- [21] JAKOBSSON HE, ABRAHAMSSON TR, JENMALM MC, et al. Decreased gut microbiota diversity, delayed Bacteroides colonization and reduced Th1 responses in infants delivered by Caesarean section[J]. Gut, 2014, 63(4): 559-566.
- [22] CHUA HH, CHOU HC, TUNG YL, et al. Intestinal dysbio-

- sis featuring abundance of *Ruminococcus gnavus* associates with allergic diseases in infants[J]. *Gastroenterology*, 2018, 154(1): 154-167.
- [23] ATARASHI K, TANOUE T, OSHIMA K, et al. Treg induction by a rationally selected mixture of *Clostridia* strains from the human microbiota[J]. *Nature*, 2013, 500(7461): 232-236.
- [24] HAGHIKIA A, JORG S, DUSCHA A, et al. Dietary fatty acids directly impact central nervous system autoimmunity via the small intestine[J]. *Immunity*, 2015, 43(4): 817-829.
- [25] DICKSON RP, SINGER BH, NEWSTEAD MW, et al. Enrichment of the lung microbiome with gut bacteria in sepsis and the acute respiratory distress syndrome[J]. *Nat Microbiol*, 2016, 1(10): 16113.
- [26] 胡正强,江咏梅. SIgA 基础与临床研究进展[J]. *免疫学杂志*, 2003, 19(S1): 75-78.
- [27] STANLEY D, HUGHES RJ, MOORE RJ. Microbiota of the chicken gastrointestinal tract: Influence on health, productivity and disease[J]. *Appl Microbiol Biotechnol*, 2014, 98(10): 4301-4310.
- [28] KUKKONEN K, KUITUNEN M, HAAHTELA T, et al. High intestinal IgA associates with reduced risk of IgE-associated allergic diseases[J]. *Pediatr Allergy Immunol*, 2010, 21(1): 67-73.
- [29] 杨永清,陈汉平,赵粹英,等. 针灸对过敏性哮喘患者粘膜 SIgA 免疫功能调整作用的研究[J]. *针刺研究*, 1995, 20(2): 68-70.
- [30] THIO CLP, CHI PY, LAI ACY, et al. Regulation of type 2 innate lymphoid cell-dependent airway hyperreactivity by butyrate[J]. *J Allergy Clin Immunol*, 2018, 142(6): 1867-1883.e12.
- [31] BARCENILLA A, PRYDE SE, MARTIN JC, et al. Phylogenetic relationships of butyrate-producing bacteria from the human gut[J]. *Appl Environ Microbiol*, 2000, 66(4): 1654-1661.
- [32] 梁晓. 基于肠道菌群和网络药理学的麻黄附子细辛汤治疗阳虚变应性鼻炎的机制研究[D]. 广州:南方医科大学, 2020.
- [33] CULLEN TW, SCHOFIELD WB, BARRY NA, et al. Anti-microbial peptide resistance mediates resilience of prominent gut commensals during inflammation[J]. *Science*, 2015, 347(6218): 170-175.
- [34] 杨一新,李桂源. LPS 所介导的信号转导通路研究进展[J]. *中南大学学报(医学版)*, 2006, 31(1): 141-145.
- [35] 胡琛,梁晨阳,周维国. 炎症介导 TLR4/NF- $\kappa$ B 通路在过敏性
- 鼻炎患者中的表达和作用[J]. *标记免疫分析与临床*, 2018, 25(6): 788-790, 838.
- [36] 江雪,冯丽春,李立萍. 变应性鼻炎患者中 MAPK 和 NF- $\kappa$ B 信号通路的表达变化[J]. *检验医学与临床*, 2018, 15(7): 965-966, 969.
- [37] SEIDMAN MD, GURGEL RK, LIN SY, et al. Clinical practice guideline: Allergic rhinitis [J]. *Otolaryngol Head Neck Surg*, 2015, 152(S1): 43.
- [38] 侯天舒,韩晓霞,杨阳,等. 电针对溃疡性结肠炎大鼠肠道微生态的保护作用[J]. *针刺研究*, 2014, 39(1): 27-34.
- [39] 王树东,成泽东,金迪,等. 温和灸腹部募穴对实验性大鼠肠道菌群失调的影响[J]. *上海针灸杂志*, 2010, 29(8): 546-548.
- [40] 张博,熊壮,姜鑫. 自拟扶正平汤联合针灸治疗慢性溃疡性结肠炎的疗效及对肠道菌群失调和 Th17/Treg 细胞免疫平衡的影响[J]. *现代中西医结合杂志*, 2018, 27(11): 1164-1167, 1171.
- [41] 章燕燕,胡犁丽,陈小桂,等. 益生菌治疗过敏性鼻炎的临床疗效及对相关免疫因子的影响[J]. *当代医学*, 2019, 25(33): 174-176.
- [42] 陈新华. “调脏通络”电针对糖尿病小鼠肠道菌群影响的研究[D]. 长春:长春中医药大学, 2019.
- [43] 吴颖琦,王旒靖,薛婷,等. 针刺对应激性溃疡模型大鼠脑组织与血清中 Ghrelin 及血清中 IL-1 $\beta$ , IL-4 含量的影响[J]. *北京中医药*, 2020, 39(10): 1033-1038, 1117.
- [44] 杨梦凡,蒋丽琴. 针灸干预对溃疡性结肠炎动物肠黏膜炎症反应、机体免疫应答平衡的影响[J]. *海南医学院学报*, 2017, 23(13): 1744-1747.
- [45] 刘朝,杨金生,吴远,等. 针灸与柳氮磺胺吡啶治疗溃疡性结肠炎的疗效差异: Meta 分析[J]. *中华中医药杂志*, 2016, 31(2): 472-478.
- [46] 张秀荣,张鸿婷,郭丹丹,等. 夹脊温针灸法对佐剂性关节炎大鼠膝关节滑膜核因子- $\kappa$ B 的影响[J]. *中医药信息*, 2014, 31(4): 111-112.
- [47] 杨晓溪,崔建美,喇孝瑾,等. 针刺对哮喘大鼠肺组织 p38 蛋白激酶及 c-fos 蛋白表达的影响[J]. *时珍国医国药*, 2013, 24(4): 1004-1006.
- [48] 秦慧娟. 基于哮喘黏膜免疫研究“肺开窍于鼻”, “肺与大肠相表里”理论[D]. 乌鲁木齐:新疆医科大学, 2009.
- [49] 廖鹏腾. 基于中医传承辅助平台的针灸治疗变应性鼻炎选穴组方规律分析[J]. *针灸临床杂志*, 2018, 34(8): 62-65.
- [50] 宋思平,向阳,温伯平,等. 针刺治疗过敏性鼻炎选穴规律研究进展[J]. *世界最新医学信息文摘*, 2019, 19(82): 72-73.

(编辑:董宇 董盈妹)