http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00015
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

中医药调控短链脂肪酸改善慢性阻塞性肺疾病气道炎症的研究进展

魏诗洁[1.2]，何桂鑫[1.2]，武思妍[1.2]，欧张玲[1.2]，黄舒畅[1.2]，李希[2▲]
1.福建中医药大学第二临床医学院 2.福建中医药大学附属第二人民医院老年病科兼全科医学科 福建福州 350001

摘要
近年来，肠-肺轴失衡已成为慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）发病机制研究的热点，肠道菌群发酵产生的短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）作为肠-肺轴关键信使，可通过修复肠道屏障、调控免疫，抑制肺部炎症。中医药基于“肺与大肠相表里”理论，采用肺肠同治等治法，通过重塑肠道菌群稳态、提升 SCFAs 水平多靶点抑制气道炎症。本文以 SCFAs 介导肠-肺轴为主线，系统梳理单味中药及复方的干预研究，剖析现存不足并展望未来方向，以期为 COPD 的中医药机制研究与临床靶向干预提供参考。

关键词：慢性阻塞性肺疾病；短链脂肪酸；肠-肺轴；中医药；气道炎症；研究进展
中图分类号:R259.63

1 引言

慢性阻塞性肺疾病（chronic obstructive pulmonary disease，COPD）以持续性气流受限、慢性气道炎症及气道重塑为核心病理特征。COPD 发病率与死亡率居高不下，已成为全球第三大死因。近年来，肠-肺轴学说为 COPD 发病机制研究提供了新视角。短链脂肪酸（short-chain fatty acids，SCFAs）是连接肠道微生态与肺部免疫应答的关键信号分子。临床研究和动物实验证实，COPD 患者及 COPD 模型动物肠道产 SCFAs 菌群丰度及体内 SCFAs 水平明显下降。SCFAs 水平的降低与 COPD 患者肺功能下降、全身炎症及急性加重风险增加相关。SCFAs 通过激活 G 蛋白偶联受体（G protein-coupled receptor，GPCR）、抑制组蛋白去乙酰化酶（histone deacetylase，HDAC）等多条途径协同抑制肺部炎症，是维持肠-肺轴免疫稳态的核心介质。

中医“肺与大肠相表里”理论为 COPD“肺肠同治”提供了理论基础。COPD 患者肺失宣降，肠腑气机郁滞，常出现肠道功能障碍；COPD 患者肠道菌群失调及 SCFAs 代谢障碍的病理状态，与中医“肺肠同病”的病机认识相吻合。然而，目前中医药调控 SCFAs 干预 COPD 的研究虽已有初步积累，但机制阐释、临床验证等方面仍有待深入研究。本文以 SCFAs 介导的肠-肺轴调控 COPD 气道炎症的核心机制为主线，系统梳理中医药在该领域的研究进展，剖析现存不足并展望未来方向，以期为 COPD 的中医药基础研究与临床精准干预提供理论参考。

2 SCFAs 的生物学特征与代谢调控

SCFAs 是肠道厚壁菌门、拟杆菌门等厌氧菌群发酵膳食纤维生成的小分子代谢产物，其中乙酸、丙酸和丁酸三者合计占 SCFAs 总量的 90%～95%。丁酸为结肠上皮主要供能物质，乙酸和丙酸入循环参与全身免疫调控。

SCFAs 的生物学效应主要依赖两大途径：一是激活 GPCR，包括 G 蛋白偶联受体 41（G protein-coupled receptor 41，GPR41）/游离脂肪酸受体 3、G 蛋白偶联受体 43（G protein-coupled receptor 43，GPR43）/游离脂肪酸受体 2、G 蛋白偶联受体 109a 等，上述受体广泛表达于肠上皮、免疫细胞及气道上皮。丙酸优先激活 GPR41，乙酸和丙酸可有效激活 GPR43。二是抑制 HDAC，丁酸属于 HDAC 抑制剂，可重编程免疫细胞分化表型，维护肠道屏障完整与免疫平衡。肠道菌群结构稳定是 SCFAs 代谢平衡的基础，膳食纤维摄入不足、抗生素使用、感染等均可导致产 SCFAs 菌群丰度下降，进而影响 SCFAs 合成与释放。

3 SCFAs 改善 COPD 气道炎症的分子机制

3.1 抑制核因子 κB/NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3 炎症通路

SCFAs 作为 HDAC 抑制剂，可在表观层面阻断核因子 κB（nuclear factor kappa-B，NF-κB）转录活性。同时激活 GPR43，通过 β-抑制蛋白 2（beta-arrestin-2，β-arrestin-2）信号通路抑制 NF-κB 磷酸化与核转位。SCFAs 还可以削弱脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）刺激效应，下调白细胞介素-6、肿瘤坏死因子-α（tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）、白细胞介素-1β（interleukin-1beta，IL-1β）等促炎因子释放。SCFAs 修复肠道屏障可减少 LPS 转运入血，从而抑制炎症级联的持续激活。SCFAs 还可降低 NOD 样受体热蛋白结构域相关蛋白 3（NOD-like receptor family pyrin domain containing 3，NLRP3）、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶-1（caspase 1，Caspase-1）表达，减少 IL-1β 释放。NF-κB 激活可促进 NLRP3 表达，为炎症小体组装提供前提。SCFAs 对两条通路的同步抑制可构成协同抗炎网络。

[基金项目]福建省自然科学基金计划项目（2025J01880）
[通讯作者]李希，E-mail：13805088772@163.com

10.12201/bmr.202611.00015V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00015
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

3.2 重塑辅助性 T 细胞 17/调节性 T 细胞平衡并抑制中性粒细胞胞外诱捕网

COPD 患者存在辅助性 T 细胞 17（T helper 17 cell，Th17）异常升高、调节性 T 细胞（regulatory T cell，Treg）功能受损的免疫失衡。SCFAs 抑制初始 $CD4^+$T 细胞（CD4-positive T cell，$CD4^+$T cell）向 Th17 分化，促进 Treg 增殖，上调白细胞介素-10、降低白细胞介素-17（interleukin-17，IL-17），保护气道上皮、抑制凋亡、加速黏膜修复。中性粒细胞过度活化释放中性粒细胞胞外诱捕网（neutrophil extracellular traps，NETs），损伤气道。SCFAs 激活 GPR43，抑制 NETs 标志蛋白表达，减少中性粒细胞募集与滞留。IL-17 与 NETs 可形成正反馈循环——IL-17 诱导上皮细胞募集中性粒细胞及 NETs，NETs 又进一步促进 Th17 应答。

3.3 抗氧化、抗纤维化与上皮修复

SCFAs 激活核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）信号通路，增强抗氧化酶活性，减轻肺内氧化应激损伤。抑制上皮-间质转化及促纤维化因子表达，延缓气道纤维化重塑。SCFAs 还可通过激活 GPR43 等通路，上调紧密连接蛋白闭锁小带蛋白-1 表达，促进气道上皮屏障修复。SCFAs 还可增强上皮细胞活力与迁移能力。

4 中医药调控短链脂肪酸改善 COPD 气道炎症的研究进展

中医学虽无“肠-肺轴”之名，但《黄帝内经》提出的“肺与大肠相表里”揭示了肺与肠之间的联系：生理上，肺主宣发肃降，肺气肃降有助于大肠传导糟粕；病理上，COPD 久病致肺气虚损，肃降无权则腑气壅滞，临床多见咳喘与便秘并见。基于此理论，COPD 的治疗多强调“肺肠同治”。中医药可通过调控肠道菌群使其恢复平衡，进而恢复肺肠功能、减轻肺部炎症。SCFAs 在这一过程中充当了连接肠道微生态与肺部免疫应答的重要信号分子，从现代生物学层面为“肺与大肠相表里”理论提供了阐释。以下从单味中药及有效成分、中药复方两个层面梳理相关研究进展。

4.1 单味中药及有效成分

4.1.1 蛹虫草

蛹虫草作为具有补肺益肾功效的药用真菌，是目前已在 COPD 模型中直接检测到内源性 SCFAs 水平升高的单味药物之一。Zhang 等采用 COPD 小鼠模型系统探讨了蛹虫草的作用机制。结果表明，蛹虫草可显著改善肺功能、抑制肺部炎症；SCFAs 定量分析证实其可显著增加乙酸、丙酸、丁酸和异丁酸的含量；16S 核糖体 DNA 测序显示其可改善肠道菌群失调。该研究观察到蛹虫草可改善肠道菌群失衡、增加 SCFAs 含量并缓解 COPD 肺部炎症，为单味药通过 SCFAs 途径治疗 COPD 提供了多环节的支持性证据，也为中医“肺肠同治”提供了现代科学层面的实验线索；但 SCFAs 是否为蛹虫草抗炎效应的因果中介，尚需通过 GPR43 阻断或敲除等实验进一步验证。

4.1.2 黄芪多糖

黄芪多糖是黄芪的主要活性成分之一。曹亮等采用香烟烟雾联合脂多糖诱导 COPD 模型证实，黄芪多糖可通过抑制 Toll 样受体 4（Toll-like receptor 4，TLR4）/NF-κB 通路减轻 COPD 大鼠的炎性反应。虽然该研究未直接测定 SCFAs 含量，但 Ming 等在脂多糖诱导的急性肺损伤模型中观察到，黄芪多糖可增加产 SCFAs 菌属的丰度，并显著提高血清中丁酸和丙酸的浓度，认为其保护效应部分归因于肠道菌群的改变及血清 SCFAs 升高，涉及“肠道菌群重塑-产 SCFAs 菌属增加-血清 SCFAs 升高-肺部炎症减轻”这一链条中的多个环节。但上述证据来源于急性肺损伤模型，在 COPD 模型中尚未得到直接验证。急性肺损伤与 COPD 在炎症信号通路上虽有部分重叠，但疾病模型、病程及病理机制仍存差异，尚不能直接外推至 COPD。此外，外源性丁酸钠在 COPD 模型中的研究显示，SCFAs 经 GPR43 抑制 NF-κB 通路具有可操作性。但该证据并非黄芪多糖自身经该通路起效的直接证明。基于上述证据，提出如下工作假说：黄芪多糖可能通过重塑肠道菌群、提升内源性 SCFAs 水平，进而经 GPR43 介导抑制 NF-κB 通路，从而减轻 COPD 气道炎症。该假说目前仅为潜在作用机制的推测，仍有待进一步动物实验予以证实。

4.2 SCFAs 外源性制剂的药理学参照：丁酸钠

丁酸钠不属于中药单体或中药有效成分，而是 SCFAs 的外源性补充制剂。Zhao 等通过香烟烟雾暴露诱导的 COPD 模型证实，丁酸钠可显著激活 SCFAs 特异性受体 GPR43，抑制下游 NF-κB/丝裂原活化蛋白激酶（mitogen-activated protein kinases，MAPKs）炎症信号通路，缓解肺部炎症反应，明确了“SCFAs-GPR43-NF-κB”是抑制 COPD 气道炎症的关键信号轴。因此，丁酸钠可作为阳性工具药和药理学参照，为“中药活性成分经内源性 SCFAs 途径发挥抗炎效应”这一推论的合理性提供参照，并为其中“提升内源性 SCFAs 水平”这一环节提供通路层面的间接支持。

4.3 中药复方

10.12201/bmr.202611.00015V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00015
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

4.3.1 补肺健脾类复方

补肺健脾类复方以益气健脾、培土生金为治法核心，是当前 SCFAs 通路研究中证据较为集中的复方类型之一，主要包括补肺健脾方、益气涤痰破瘀方和益气化痰祛瘀方。

补肺健脾方是李亚、李素云团队用于 COPD 研究的代表性复方。张丛丛等采用香烟烟雾暴露联合鼻腔滴注 LPS 建立 COPD 大鼠模型，证实补肺健脾方可通过调节肺肠组织中分泌型免疫球蛋白 A（secretory immunoglobulin A，SIgA）、P 物质和血管活性肠肽的表达水平，减轻肺组织炎性反应，改善肺肠组织病理损伤。Mao 等进一步采用 16S 核糖体 RNA 测序与靶向代谢组学技术，在稳定期 COPD 大鼠模型中系统探讨了补肺健脾方的分子机制。研究发现，该方可显著增加厚壁菌门的丰度及厚壁菌门与拟杆菌门的比值，同时降低拟杆菌门变形菌门、螺旋体门等菌群的丰度；在代谢产物层面，显著提升粪便中乙酸、丁酸和丙酸等 SCFAs 的水平；在分子机制层面，降低肺组织中 NLRP3、Caspase-1、白细胞介素-8（interleukin-8，IL-8）和 IL-1β 的基因和蛋白表达，同时上调 SCFAs 受体 GPR43 的表达。该研究系统揭示了补肺健脾方通过“重塑肠道菌群-提升 SCFAs-激活 GPR43-抑制 NLRP3 炎症小体通路”改善 COPD 黏膜免疫功能的完整分子机制。

益气化痰祛瘀方的相关机制研究同样从肺-肠轴视角提供了直接证据。栾雪婧研究结果表明，益气化痰祛瘀方可促进鼠李糖乳杆菌增殖，上调内源性 SCFAs 合成，进而激活 SCFAs/GPR43/β-arrestin-2 信号通路，多环节抑制 COPD 气道炎症。

益气涤痰破瘀方是云南省名中医李庆生教授治疗 COPD 的有效验方。韩思思通过观察 COPD 模型大鼠肺组织炎性因子 IL-8、TNF-α 含量的变化、肺组织未成熟树突状细胞数量的变化、肺-肠黏膜免疫分子 SIgA、肺-肠菌群及 SCFAs 的变化，系统探讨了该方干预肺-肠微生态平衡防治 COPD 的作用，研究结果表明，益气涤痰破瘀方能够降低 COPD 模型大鼠的肺部炎症水平，对免疫功能有一定的调节作用，并对肺-肠微生态平衡具有调节效应。研究涉及大鼠肠道内容物中 SCFAs 的含量变化，为复方通过 SCFAs 途径改善 COPD 提供了实验证据。

4.3.2 养阴润肺类复方

沙参麦冬汤出自《温病条辨》，为清代医家吴鞠通治疗温病后期燥伤肺胃阴分而创。旷湘楠等采用香烟烟雾暴露联合鼻腔滴注 LPS 构建老年 COPD 小鼠模型，系统探讨了沙参麦冬汤的作用机制。结果显示，沙参麦冬汤可显著改善模型小鼠肺功能，缓解肺气肿、支气管壁增厚、炎性细胞浸润等病理改变。在肠道微生态方面，沙参麦冬汤可提升肠道菌群多样性，升高厚壁菌门/拟杆菌门比值，显著提高肠道内容物中乙酸、丙酸、丁酸等 SCFAs 含量，并上调肺组织 SCFAs 受体 GPR41 和 GPR43 的信使核糖核酸及蛋白表达。该研究从“肠道菌群-SCFAs-GPR41/GPR43”轴阐释了沙参麦冬汤通过肺肠轴改善 COPD 的分子机制。

4.3.3 通腑类复方

宣白承气汤是通腑治法治疗肺系疾病的代表方剂。Jiao 等基于代谢组学和微生物群分析，从肺和肠两个维度评估了宣白承气汤对 COPD 肺脏热盛模型的疗效，发现该方可逆转 COPD 相关的 30 种差异代谢物和 65 种肺肠各级细菌，初步证实其通过“肺-肠同治”发挥治疗 COPD 作用，但该研究未直接测定 SCFAs 含量。尹小芳等针对重症肺炎合并胃肠功能障碍患者的临床随机对照试验显示，宣白承气汤可有效提高临床疗效，其机制可能与 SCFAs/GPR43 轴的调控有关。现有研究提示宣白承气汤可能通过 SCFAs 途径发挥效应，但 COPD 动物模型尚缺少 SCFAs 直接检测数据，目前涉及 SCFAs/GPR43 轴的证据来自重症肺炎临床，属间接证据，该方在 COPD 中是否经 SCFAs 途径发挥抗炎效应，仍有待进一步验证。

4.4 中医药调控 SCFAs 的共性规律

综合上述研究，不同治法虽均与 SCFAs 调控相关，但作用环节各有侧重。补益类中药及补肺健脾类复方侧重通过重塑产 SCFAs 菌群结构恢复肠道微生态平衡，实现 SCFAs 的持续生成。养阴润肺类方剂在提升 SCFAs 的同时，上调肺组织 GPR41/GPR43 表达，可能通过增强宿主对 SCFAs 的信号感知效率发挥抗炎效应。通腑类方剂则侧重调节肺-肠菌群平衡与代谢物谱，通过改善肠道微生态间接影响肺部免疫炎症状态。

5 中医药调控 SCFAs 临床转化的关键科学问题

现有研究多证实中药可重塑肠道菌群、提升 SCFAs 水平。但具体药效物质及作用机制尚不明确，多数研究仍停留在相关性描述层面；同时，中药调控内源性 SCFAs 依赖患者自身菌群结构。而 COPD 患者菌群失调程度和病程各异，导致疗效差异较大，如何筛选优势人群并建立标准化干预方案是临床转化的核心难点。此外，外源性 SCFAs 半衰期短、需反复给药。中药调控内源性生成起效慢、可控性差，二者能否协同增效及如何优化给药策略，尚缺乏系统研究。临床证据方面，现有研究以动物实验为主，缺乏大样本、多中心临床研究，粪便 SCFAs 能否作为 COPD 病情评估和辨证分型的生物标志物仍需高质量前瞻性研究验证。且 SCFAs 调控的临床转化研究多停留在动物模型阶段，人体长期安全性数据有限。长期调控肠道菌群是否影响其他代谢、与常规治疗是否冲突，仍需系统评估。

10.12201/bmr.202611.00015V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00015
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

6 总结与展望

COPD 患者存在肠道菌群紊乱及 SCFAs 合成不足，肠道屏障受损、内毒素入血，经肠-肺轴放大肺部炎症。SCFAs 作为肠-肺轴关键信使，通过激活 GPR41/GPR43、抑制 HDAC 等通路，协同调控 NF-κB/NLRP3 炎症通路、Th17/Treg 平衡、NETs 及氧化应激与纤维化进程，发挥肺部抗炎效应。中医“肺与大肠相表里”为“肺肠同治”提供了理论基础，SCFAs 是连通肺肠、实现“肺肠同治”的核心中间代谢介质。单味中药及复方可通过重塑肠道菌群提升内源性 SCFAs 水平等途径多环节抑制 COPD 气道炎症，为“肺肠同治”提供了现代科学依据。

当前研究仍存在基础机制因果验证不足、临床长期随访匮乏、SCFAs 组分与中医证型关联空白等问题。未来在基础研究层面，应重点验证中医药经“肠道菌群—SCFAs 代谢轴”改善 COPD 气道炎症的因果关系，通过 GPR41/GPR43 阻断或敲除、HDAC 活性检测及多组学联合分析，明确 SCFAs 各组分在 NF-κB/NLRP3、Th17/Treg、NETs、氧化应激及纤维化通路中的作用环节，同时比较不同治法在 SCFAs 调控中的优势环节，评估内源性 SCFAs 调控的持久性，并推动实验模型、检测方法和量化标准统一，减少数据异质性；在临床研究层面应建立大样本、长期随访的 COPD 队列，探索粪便 SCFAs 作为病情评估与辨证分型生物标志物的可行性，开展 SCFAs 各组分与 COPD 中医证型的关联分析，填补证型关联空白，构建“菌群—代谢—免疫”多维疗效评价体系，筛选优势人群，并统一 SCFAs 检测与报告标准，提高研究间可比性，同时在随访中评估长期调控肠道菌群对其他代谢的影响及与常规治疗药物的相互作用；在转化研究层面，应推动 SCFAs 相关生物标志物和菌群靶点向临床检测、疗效评价及个体化干预转化，以“肠道菌群—SCFAs 代谢轴”为靶点，促进中医药从经验性“肺肠同治”向靶向微生态干预精准化发展，逐步形成“基础发现—临床验证—转化应用”的研究闭环，为中医药治疗 COPD 提供可转化的微生态干预策略。

参考文献

[1]中华医学会呼吸病学分会慢性阻塞性肺疾病学组, 中国医师协会呼吸医师分会慢性阻塞性肺疾病工作委员会. 慢性阻塞性肺疾病诊治指南（2021 年修订版）[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2021, 44(3): 170-205.
[2]World Health Organization. Chronic obstructive pulmonary disease (COPD)[EB/OL]. (2026-06-10) [2026-11-10].https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/chronic-obstructive-pulmonary-disease-(copd).
[3]Kotlyarov S. Role of short-chain fatty acids produced by gut microbiota in innate lung immunity and pathogenesis of the heterogeneous course of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 4768.
[4]Zhu H, Wu C, Wu H, et al. The gut microbiota-SCFA-inflammation axis in patients with AECOPD[J]. PLoS One, 2025, 20(1): e0312606.
[5]Rotevatn AØ, Eagan TM, McCann A, et al. Plasma short-chain fatty acids are associated with COPD and COPD phenotypes[J]. BMC Pulm Med, 2026, 26(1): 302.
[6]Xiang JY, Taggart CC, Rodgers AM. From the gut to the lung: microbiota-associated metabolites as regulators of respiratory immunometabolism[J]. Mucosal Immunol, 2026, 19(5): 100364.
[7]沈俊希, 朱星, 陈云志, 等. 基于肠道菌群探讨慢性阻塞性肺疾病肺肠同治的科学内涵[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(8): 1086-1091.
[8]He J, Zhang P, Shen L, et al. Short-chain fatty acids and their association with signalling pathways in inflammation, glucose and lipid metabolism[J]. Int J Mol Sci, 2020, 21(17): 6356.
[9]Eaton SE, Kaczmarek J, Mahmood D, et al. Exploiting dietary fibre and the gut microbiota in pelvic radiotherapy patients[J]. Br J Cancer, 2022, 127(12): 2087-2098.
[10]Dagbasi A, Cai M, Hirdaramani A, et al. Short-chain fatty acids[J]. Nat Metab, 2026, 8(8): 1652-1668.
[11]Tan J, McKenzie C, Potamitis M, et al. The role of short-chain fatty acids in health and disease[J]. Adv Immunol, 2014, 121: 91-119.
[12]Le Poul E, Loison C, Struyf S, et al. Functional characterization of human receptors for short chain fatty acids and their role in polymorphonuclear cell activation[J]. J Biol Chem, 2003, 278(28): 25481-25489.
[13]Fan S, Tu Z, Zhang Z, et al. Dietary fibers as drivers of short-chain fatty acids homeostasis: a review of intestinal production, systemic distribution, and inter-individual variation[J]. J Agric Food Chem, 2026, 74(11): 8948-8970.

10.12201/bmr.202611.00015V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00015
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[14]Zeng SY, Liu YF, Zeng ZL, et al. Antibiotic-induced gut microbiota disruption promotes vascular calcification by reducing short-chain fatty acid acetate[J]. Mol Med, 2024, 30(1): 130.
[15]Yu J, Li W, Xu Y, et al. Gut microbiota-derived short-chain fatty acids (SCFAs): immunomodulatory effects and therapeutic potential in infections[J]. Clin Microbiol Rev, 2026, 39(3): e0036825.
[16]Vinolo MA, Rodrigues HG, Hatanaka E, et al. Suppressive effect of short-chain fatty acids on production of proinflammatory mediators by neutrophils[J]. J Nutr Biochem, 2011, 22(9): 849-855.
[17]Lee SU, In HJ, Kwon MS, et al. β-Arrestin 2 mediates G protein-coupled receptor 43 signals to nuclear factor-κB[J]. Biol Pharm Bull, 2013, 36(11): 1754-1759.
[18]Liu T, Li J, Liu Y, et al. Short-chain fatty acids suppress lipopolysaccharide-induced production of nitric oxide and proinflammatory cytokines through inhibition of NF-κB pathway in RAW264.7 cells[J]. Inflammation, 2012, 35(5): 1676-1684.
[19]Feng Y, Wang Y, Wang P, et al. Short-chain fatty acids manifest stimulative and protective effects on intestinal barrier function through the inhibition of NLRP3 inflammasome and autophagy[J]. Cell Physiol Biochem, 2018, 49(1): 190-205.
[20]Mao J, Li Y, Bian Q, et al. The Bufei Jianpi 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.
[21]Chen R, Zou J, Chen J, et al. Pattern recognition receptors: function, regulation and therapeutic potential[J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 216.
[22]Shu C, Yan-Yan Z, Hai Z, et al. Anti-inflammatory effects of NaB and NaPc in Acinetobacter baumannii-stimulated THP-1 cells via TLR-2/NF-κB/ROS/NLRP3 pathway[J]. Acta Pharm, 2022, 72(4): 615-628.
[23]Lourenço JD, Ito JT, Martins MA, et al. Th17/Treg imbalance in chronic obstructive pulmonary disease: clinical and experimental evidence[J]. Front Immunol, 2021, 12: 804919.
[24]Li X, Jing Z, Li S, et al. Immunomodulatory effects of short-chain fatty acids in chronic obstructive pulmonary disease: rebalancing Th17/Treg axis and enhancing epithelial repair[J]. Cytotechnology, 2025, 77(6): 188.
[25]Keir HR, Chalmers JD. Neutrophil extracellular traps in chronic lung disease: implications for pathogenesis and therapy[J]. Eur Respir Rev, 2022, 31(163): 210241.
[26]Tang S, Cai L, Hao Y, et al. SCFAs inhibited NETosis to alleviate lung inflammation in COPD: a potential role for GPR43[J]. Respir Res, 2026, 27(1): 252.
[27]Zhang L, Gu Y, Deng R, et al. Dual role of IL-17A in COPD: amplifier of inflammatory cascades and mediator of airway remodeling and alveolar destruction[J]. Front Immunol, 2026, 17: 1828172.
[28]Chen D, Gao ZQ, Wang YY, et al. Sodium propionate enhances Nrf2-mediated protective defense against oxidative stress and inflammation in lipopolysaccharide-induced neonatal mice[J]. J Inflamm Res, 2021, 14: 803-816.
[29]Chen D, Qiu YB, Gao ZQ, et al. Sodium propionate attenuates the lipopolysaccharide-induced epithelial-mesenchymal transition via the PI3K/Akt/mTOR signaling pathway[J]. J Agric Food Chem, 2020, 68(24): 6554-6563.
[30]Hu L, Sun L, Yang C, et al. Gut microbiota-derived acetate attenuates lung injury induced by influenza infection via protecting airway tight junctions[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 570.
[31]He T, Cairang Z, Xu Y, et al. The role of microbiota homeostasis in the progression and treatment of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Int J Chron Obstruct Pulmon Dis, 2026, 21: 605196.
[32]Verma A, Bhagchandani T, Rai A, et al. Short-chain fatty acid (SCFA) as a connecting link between microbiota and gut-lung axis—a potential therapeutic intervention to improve lung health[J]. ACS Omega, 2024, 9(13): 14648-14671.
[33]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.
[34]曹亮, 刘建华, 冯平, 等. 黄芪多糖通过 TLR4/NF-κB 通路抑制 COPD 大鼠炎性反应诱导的平均血小板体积降低[J]. 疑难病杂志, 2020, 19(7): 723-729.

10.12201/bmr.202611.00015V1

http://www.biomedrxiv.org.cn/article/doi/10.12201/bmr.202611.00015
此预印本（未经同行评审）的作者拥有该文稿的版权，biomedRxiv拥有永久保存权。任何人未经允许不得重复使用。

[35]Ming K, Zhuang S, Ma N, et al. Astragalus polysaccharides alleviates lipopolysaccharides-induced inflammatory lung injury by altering intestinal microbiota in mice[J]. Front Microbiol, 2022, 13: 1033875.
[36]Zhao Z, Tong Y, Kang Y, et al. Sodium butyrate (SB) ameliorated inflammation of COPD induced by cigarette smoke through activating the GPR43 to inhibit NF-κB/MAPKs signaling pathways[J]. Mol Immunol, 2023, 163: 224-234.
[37]张丛丛, 李亚, 李素云, 等. 补肺健脾方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠黏膜屏障的保护作用研究[J]. 中国全科医学, 2022, 25(30): 3761-3767.
[38]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.
[39]韩思思. 益气涤痰破瘀方干预肺—肠微生态平衡防治 COPD 的实验研究[D]. 昆明: 云南中医药大学, 2020.
[40]旷湘楠, 刘星冉, 赵欣瑶, 等. 沙参麦冬汤通过调节肺肠轴对慢性阻塞性肺疾病老年小鼠肺部炎症与肠道菌群紊乱的作用研究[J]. 中国全科医学, 2026, 29(34): 5101-5112.
[41]Jiao J, Tang Q, Wang TJ, 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, 2022, 1198: 123250.
[42]尹小芳, 朱桂松, 许飚, 等. 宣白承气汤干预重症肺炎合并胃肠功能障碍肺热腑实证患者的临床疗效及对 SCFA/GPR43 轴的影响[J]. 国际中医中药杂志, 2025, 47(4): 462-468.
[43]Chen L, Liu M, Chen X, et al. Interactions between traditional Chinese medicine and gut microbiota in chronic diseases[J]. Pharmacol Res Mod Chin Med, 2025, 16: 100659.
[44]Green CG, Ong MLY, Rowland SN, et al. Investigating serum concentration profiles of orally ingested short-chain fatty acid supplements[J]. Food Funct, 2024, 15(23): 11525-11536.
[45]Wan P, He Y, Hao Y, et al. Potential roles of short-chain fatty acids in chronic obstructive pulmonary disease from the gut-lung axis perspective: an exploratory trend summary and discussion on biological mechanisms based on current evidence[J]. BMC Pulm Med, 2026, 26(1): 4655.

作者简介：

1、第一作者：魏诗洁，女，2001-06，福建宁德，2024 级福建中医药大学硕士研究生在读，研究方向：呼吸系统疾病的临床研究。
2、通讯作者：李希（1970-），男，福建福州，毕业于福建中医药大学，研究方向：呼吸系统疾病的临床研究。简介：老年病科兼全科医学科主任，《中医内科学》教研室主任，医学硕士，教授，主任医师，博士生导师，全国第五批名老中医学术经验继承人，福建省第二批基层老中医药专家师带徒指导老师。福建省新冠肺炎临床医疗救治专家组专家，全国新冠肺炎疫情防控工作先进个人，福建省劳模，福建省五一劳动奖章获得者，“中国好医生”月度人选，福建省中医药学会老年病分会主任委员，世界中医药联合会肺康复委员会常务理事，中华中医药学会肺病分会常务委员，中国老年学和老年医学学会呼吸与危重症委员会常务委员，世界内镜协会中国呼吸内镜协会委员等。主持和参与多项国自然及省自然基金，主编 3 部著作，参编“十三五”《中医内科学》教材等。

10.12201/bmr.202611.00015V1