

· 述 评 · doi:10.3969/j.issn.1671-8348.2024.01.001

网络首发 [https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240108.0846.002\(2024-01-08\)](https://link.cnki.net/urlid/50.1097.R.20240108.0846.002(2024-01-08))

肠道菌群在银屑病治疗中的研究进展

文渚媛,王 萍,陈爱军[△]

(重庆医科大学附属第一医院皮肤科,重庆 400016)

[摘要] 银屑病为免疫介导的慢性、复发性、系统性炎症性皮肤病。肠道菌群及其代谢产物与宿主之间的平衡和交流对维持机体正常功能如免疫稳态、维生素合成等发挥重要作用。近年来研究发现,与健康人群相比,银屑病患者肠道菌群的微生物丰度及多样性发生明显变化,包括肠道微生物群失调和短链脂肪酸(SCFAs)产生减少、*Firmicutes/Bacteroidetes*(F/B)异常等。而银屑病患者在进行系统药物治疗、生物制剂治疗和小分子化学药治疗后肠道菌群也发生了变化,提示肠道微生物群可能为评估治疗效果的潜在生物标志物。银屑病和肠道微生物群之间的作用关系尚不完全明了,仍需进一步研究。

[关键词] 银屑病;肠道菌群;益生菌;生物制剂

[中图法分类号] R758.63 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1671-8348(2024)01-0001-04

Research progress of gut microbiome in the treatment of psoriasis

WEN Zhuyuan, WANG Ping, CHEN Aijun[△]

(Department of Dermatology, the First Affiliated Hospital of Chongqing Medical University, Chongqing 400016, China)

[Abstract] Psoriasis is a chronic, recurrent, systemic inflammatory skin disease that is immune-mediated. The balance and communication between the intestinal microbiota and its metabolites and the host play an important role in maintaining the body's normal functions, such as immune homeostasis and vitamin synthesis. Recent studies have found that compared with the healthy individuals, the psoriasis patients have experienced significant changes in the abundance and diversity of intestinal microbiota, including an imbalance in intestinal microbiota, reduced production of short-chain fatty acids (SCFAs), and abnormal *Firmicutes/Bacteroidetes* (F/B) ratio. The gut microbiota also changed after systematic medication treatment, biologic agents treatment and small molecule chemotherapy, indicating that the gut microbiota could be a potential biomarker for assessing treatment efficacy. The relationship between psoriasis and gut microbiota is not fully understood, and further research is needed.

[Key words] psoriasis; gut microbiome; probiotics; biologics

银屑病为免疫介导的常见并易复发的慢性炎症性皮肤病,近年来,多项研究发现肠道菌群失调与银屑病相关^[1],银屑病患者肠道微生物多样性与菌群的丰度发生改变,但其肠道菌群结构与功能改变的机制仍有待研究。

1 肠道菌群失调与银屑病

健康人群中肠道微生物群在门层级最主要的菌群包括 *Firmicutes*、*Bacteroidetes*、*Actinobacteria* 和 *Proteo-bacteria*。其中最占优势的两个门是 *Bacteroidetes* 和 *Firmicutes*^[2],占肠道微生物群的 90%,这

两个门类的细菌可以分泌具有抗炎特性的短链脂肪酸(short-chain fatty acids, SCFAs)。SCFAs 作为活性的微生物代谢物,能够维持肠道屏障,并且调节肠道和其他组织中的免疫细胞功能。各种微生物之间相互依存和制约,构成肠道微生态平衡,发挥着合成有益代谢产物、抵御致病菌、维持免疫稳态等重要生理功能^[3]。丁酸盐作为 SCFAs 的一种,也具有抗炎活性,是维持肠黏膜屏障完整性的关键物质^[4]。此外,*Firmicutes/Bacteroidetes*(F/B)比率升高或降低可反映肠道微生物失调情况,多项研究发现银屑病患

[△] 通信作者,陈爱军(1972—),主任医师、教授,博士生导师,重庆医科大学附属第一医院皮肤科主任,中华医学会皮肤性病分会第十五届委员会常务委员兼副秘书长,中国医师协会皮肤科分会第六届委员会副会长,中国医学装备协会皮肤病与皮肤美容分会第二届副会长,全国卫生产业企业管理协会护肤技术发展分会副会长,重庆市医学会皮肤学专业第六、七届委员会主任委员,重庆市皮肤医学专科联盟主任委员,重庆市学术技术带头人、重庆英才·创新领军人才。主持国家自然科学基金面上项目、省、部课题项目 8 项,发表论文近 100 篇,SCI 收录 50 余篇。E-mail: 1360999716@qq.com。

者肠道中的 F/B 比率出现增高现象^[5-6]。而肠道菌群的失调会造成银屑病患者体内的 SCFAs 失衡,削弱 SCFAs 的抗炎效果,易造成肠黏膜屏障受损、免疫稳态失衡等,从而诱发感染或者加重皮肤炎症反应。在属层级中,较常见的菌属包括 *Bifidobacterium*、*Blautia*、*Coprococcus*、*Faecalibacterium prausnitzii*、*Ruminococcus* 和 *A. muciniphila*, 其中 *A. muciniphila* 可与肠道细胞相互作用,维持肠道黏膜屏障稳定,*Blautia* 可上调肠道调节性 T 细胞,并具有促进生物转化的功能^[7]。*Ruminococcus* 则可以促进免疫激活,产生肿瘤坏死因子- α (tumor necrosis factor- α , TNF- α), 而 TNF- α 也是银屑病的炎症生物标志物^[8], 提示肠道菌群异常导致的免疫失衡可能与银屑病的发生发展相关。此外 *Blautia*、*Coprococcus* 与 *F. prausnitzii* 可产生 SCFAs, 以上这些菌属共同维持了肠道生态平衡。

近年来的研究明确发现,在银屑病患者中存在肠道菌群失调,但部分研究结果存在矛盾^[5,9],可能与纳入研究样本的人种、标本采集方式与送检过程和纳入研究样本的排除方式(停用影响肠道菌群制剂的时间等)不同有关。其中比较明确的是银屑病患者与健康对照组的肠道微生物群之间在生物多样性上存在显著差异,在门类水平上,大部分研究中银屑病患者患者的 *Firmicutes* 丰度有所增加,而 *Bacteroidetes* 的丰度降低^[1,5-6,10]。在比较银屑病患者和健康对照组之间 F/B 值变化的研究中发现,银屑病患者 F/B 值都明显升高^[1,5,10];也有研究发现银屑病中 *Actinobacteria* 的丰度增加,*Proteobacteria* 的丰度降低^[1,10]。从菌属水平分析,有研究发现 *Bacteroides*、*F. prausnitzii*、*Bifidobacterium*、*Ruminococcus* 和 *Blautia* 的丰度增加^[10-11]。在 FRANCISCO 等^[11]的研究中 *A. muciniphila* 显示丰度增加,而在 TAN 等^[12]的研究中显示丰度降低。

2 银屑病系统治疗对肠道菌群的影响

既往研究发现,与未接受治疗的患者相比,接受治疗的患者有 *Firmicutes* 丰度降低、*Bacteroidetes* 丰度增加的趋势,且接受生物治疗的患者肠道菌群的生物多样性降低^[9,13],提示靶向免疫治疗可影响银屑病患者患者的肠道菌群。

2.1 传统系统治疗

银屑病患者经阿维 A 治疗后,与健康对照组相比,其肠道菌群中的 *Coprococcus* 和 *Blautia* 丰度明显降低,提示菌群变化可能与银屑病转归相关^[14]。目前尚无环孢素与银屑病患者肠道菌群的相关研究,但有研究发现环孢素可通过上调转录后肠道上皮细胞膜中的单羧酸转运蛋白-1 抗体 (monocarboxylate transporter 1, MCT1) 水平来促进丁酸盐的摄取^[15],提示环孢素具有调节银屑病患者肠道微生物群的作

用。有研究发现,在银屑病患者经 16 周的甲氨蝶呤 (methotrexate, MTX) 治疗后,反应良好组患者治疗前后肠道菌群发生明显改变,而 MTX 治疗后疗效不佳组患者的肠道菌群多样性较高,多样性较高提示肠道菌群处于稳态,而稳定的肠道菌群有可能会降低银屑病的治疗效果^[16]。此外,部分研究发现中成药也会影响银屑病患者患者的肠道菌群。人参皂苷 CK (ginsenoside metabolite compound K, GCK) 是人参在肠道内的降解产物,有研究表明 GCK 通过促进糖皮质激素受体核易位和抑制核因子- κ B (nuclear factor kappa-B, NF- κ B) 对角质形成细胞产生高激活的抑制作用,从而对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病有治疗作用^[17]。另有研究发现,青黛可通过抗炎、促进黏膜愈合、维护肠道免疫稳态和调节肠道菌群进而改善溃疡性结肠炎患者病情,同时增加益生菌并减少有害菌的丰度,促进损伤的修复^[18],提示青黛可能在治疗银屑病中也发挥类似功效。

2.2 生物制剂治疗

生物制剂为靶向免疫系统的银屑病治疗药物,在皮肤科临床应用广泛,目前关于生物制剂治疗对银屑病肠道菌群影响的相关研究较少。TNF- α 是银屑病的炎症生物标志物,以阿达木单抗为代表的 TNF- α 抑制剂通过与炎症细胞表面受体结合进而抑制银屑病的炎症进展。有研究评估了经阿达木单抗治疗 5.5 个月^[19]和 3 个月^[20]的银屑病患者在治疗前后肠道菌群的变化,结果提示无明显改变。研究者认为可能与随访时间过短有关,肠道微生物群的变化相对皮损的变化来说更慢,他们认为对患者进行更长期的随访可能会发现治疗后肠道菌群差异^[20]。此外,在炎症性肠病 (inflammatory bowel disease, IBD) 患者经英夫利昔单抗治疗的研究中,发现 IBD 患者在治疗后肠道 *Actinobacteria* 和 *Proteobacteria* 菌群水平相对上升而 *Firmicutes* 水平相对下降,这种变化可能与 IBD 的严重程度密切相关。因此研究人员提出肠道微生物群可作为评估 IBD 的疾病活动性和英夫利昔单抗治疗反应的生物指标之一^[21]。而银屑病与 IBD 的发病机制相似,均由自身免疫炎症所介导,且英夫利昔单抗在银屑病中同样具有良好的治疗作用。尽管目前尚无确切的英夫利昔单抗治疗对银屑病肠道菌群影响的相关研究,但可推测其可能也在银屑病的治疗中对肠道菌群平衡存在影响。

现已明确白细胞介素-17 (interleukin-17, IL-17)、IL-12 和 IL-23 通过多种信号通路激活淋巴细胞,参与银屑病的发病,而白细胞介素拮抗剂可以有效缓解局部皮肤的炎症反应。乌司奴单抗为拮抗 IL-12/23 的生物制剂,在 IBD 及银屑病中均获批适应证,具有确切的治疗效果。既往研究发现在 IBD 中,经乌司奴单抗治疗后患者肠道微生物群的多样性和产生 SC-

FAs 的细菌增加,增强了对肠道黏膜的保护作用^[22]。另一项研究发现经 TNF- α 抑制剂治疗后的 IBD 未得到明显改善的患者,其肠道中 *Bacteroides* 和 *F. prausnitzii* 增加,这些患者在接受乌司奴单抗治疗后病情得到改善^[23],提示肠道菌群组成可以预测患者使用生物制剂治疗的治疗效果。而银屑病患者经乌司奴单抗治疗 6 个月后,其肠道菌群除 *Coprococcus* 丰度明显增加外,未观察到其余肠道微生物群的显著改变^[9]。此外也有研究发现,银屑病患者使用乌司奴单抗治疗后肠道菌群没有明显变化,仅在治疗 6 个月后发现 *Coprococcus* 丰度显著增加^[9]。使用司库奇尤单抗治疗克罗恩病患者肠道菌群多样性增加,且 *Faecalibacterium* 和 *Bacteroides* 的丰度明显增加,说明肠道微生物群的多样性和特定菌群丰度的增加与治疗反应有关。关于银屑患者的肠道微生物群在抗 IL-12/23/17 疗法中的作用仍需进一步研究。

2.3 小分子化学药

JAK 抑制剂可选择性抑制 JAK 激酶,阻断 JAK-STAT 信号通路,托法替布是 JAK 抑制剂之一。对结肠炎模型小鼠研究发现,短期的托法替布治疗对小鼠微生物群的影响不大,这可能与药物作用时间过短有关。阿普斯特作为 PDE-4 抑制剂的一种,可以升高细胞内环磷酸腺苷水平,从而抑制炎症介质的生成。有研究表明,PDE-4 抑制剂的治疗减轻了 k14-VEGF 小鼠的银屑病样表型,在肠道微生物群恢复的过程中,可以观察到 *Prevotella* 的相对丰度降低和 *Parabacteroides distasonis* 的相对丰度增加^[24-25]。

3 饮食、益生菌对银屑病肠道菌群的影响

既往有研究发现,特定饮食成分在银屑病发病机制中发挥作用,如暴露于高糖、中等脂肪饮食可引起患者显著的皮肤炎症。在饮食对肠道菌群影响的研究中发现,长期饮酒会导致肠道微生物群失调,表现为 *Bacteroides* 丰度降低,而 *Proteobacteria* 等潜在致病菌丰度增加,这可能促进肠壁黏膜高通透性和内毒素血症的发生,除此之外还可能引起包括累及皮肤在内的全身性炎症。CHEN 等^[5] 研究表明,与健康对照组相比,摄入乙醇对银屑病患者的肠道菌群没有明显改变,但有关乙醇与银屑病之间的研究需要更多的前瞻性研究。

益生菌是指对人体有益的活性微生物,可以帮助人体抵抗外来细菌入侵,还可以有促进消化和缓解炎症等作用。VICENTE 等^[26] 的随机、双盲、安慰剂对照研究共纳入 90 例银屑病患者,按 1:1:1 的比例分为 3 组,分别服用 *Bifidobacterium longum* CECT 7347, *B. lactis* CECT 8145 和 *Lactobacillus rhamnosus* CECT 8361 等 3 种益生菌混合物,并观察其银屑病皮损变化。研究发现口服上述益生菌 12 周后,口服益生菌的患者相较于安慰剂的患者银屑病面积和

严重程度指数(psoriasis area and severity index, PASI)评分下降比例更大(66.7% vs. 41.9%, $P < 0.05$),并且 6 个月的随访显示服用益生菌的患者银屑病复发的风险相对较低,以上研究结果提示益生菌可能通过调节银屑患者的肠道菌群促进银屑病病情恢复。JALAL 等^[27] 共纳入 50 例斑块状银屑病患者进行了一项随机、双盲临床试验,研究中使用的益生菌胶囊包括 *Lactobacillus acidophilus*, *Bifidobacterium bifidum*, *Bifidobacterium lactis* 和 *Bifidobacterium langum*,在口服上述益生菌 8 周后,益生菌组($n=25$)与安慰剂($n=25$)组相比,其贝克抑郁自评量表(Beck depression inventory, BDI)和皮肤病生活质量指数(dermatology life quality index, DLQI)总分有显著改善(-6.15 ± 2.10 vs. 1.39 ± 1.80 , $P = 0.017$)和(-9.50 ± 4.10 vs. 0.12 ± 0.60 , $P = 0.045$)。另外 PASI 和银屑病严重程度量表(psoriasis severity scale, PSS)评分显著降低(-5.26 ± 3.75 vs. 0.48 ± 1.37 , $P = 0.049$)和(-4.85 ± 3.10 vs. 0.43 ± 0.80 , $P = 0.047$),同时在炎症检测时发现益生菌组的 TAC 水平升高,而超敏 C 反应蛋白(hs-CRP)和 IL-6 水平降低^[27]。

上述研究表明,服用益生菌可以调节肠道微生物的组成,改善机体炎症情况及降低银屑病不良反应的发生率。但将益生菌应用于临床银屑病治疗仍需要进行更多的研究,包括扩大不同年龄、不同饮食习惯和生活在不同地区患者样本,并且使用不同种类和剂量的益生菌进行试验,对目前的研究加以丰富与完善。

4 小结与展望

微生物群通过调节机体的免疫反应和代谢,在人类健康和疾病中起着重要作用。近年来开展了多项研究聚焦于银屑病患者肠道菌群的改变,这些研究表明银屑患者的肠道微生物群存在显著改变,其中包括肠道微生物群失调和 SCFAs 产生量减少,这些改变在 IBD 中也可见。目前治疗银屑病的药物主要包括传统系统治疗药物、生物制剂和小分子化学药物,其中生物制剂常作为中-重度银屑病患者治疗的首选,但有关生物制剂对肠道微生物群影响的研究较少,且已有研究样本量较少。但针对不同的临床特征与生活习惯进行分类与分组,寻找各个年龄、性别等因素分组下,银屑病患者肠道中的产丁酸菌或益生菌,这些肠道菌群有作为生物标志物的潜力。筛选与寻找具有特异性的生物标志物,可以协助皮肤科临床医生为患者选择更合适的治疗方式,同时也可以多维度地评估与监测患者的预后。肠道菌群常常受到饮食习惯的影响,地中海饮食常被认为对银屑病患者有益,但这与中国人的饮食习惯相悖。需要探究银屑病患者饮食习惯与不同种类生物制剂的关联,寻找出使生物制剂达到最大疗效的饮食方式。结合患者的自身

情况与既定的饮食方式,为患者选择最适合的生物制剂。在银屑病患者治疗的过程中,皮肤科医生可以通过调整患者的饮食和生活习惯,注意肠道菌群有益生物标志物的增减,提高疾病的预后和个体化治疗效果。此外,口服益生菌可以促进伤口愈合和皮肤损伤恢复,在银屑病治疗方面具有一定前景,但具体机制仍需进一步探索。

参考文献

- [1] HIDALGO-CANTABRANA C, GÓMEZ J, DELGADO S, et al. Gut microbiota dysbiosis in a cohort of patients with psoriasis[J]. *Br J Dermatol*, 2019, 181(6):1287-1295.
- [2] DEBBY L, BRIGITTA M B, JEROEN R, et al. Heterogeneity of the gut microbiome in mice: guidelines for optimizing experimental design[J]. *FEMS Microbiol Rev*, 2016, 40(1):117-132.
- [3] KARINA P, BEATA B C, MICHAŁ S, et al. Psoriasis and gut microbiome-current state of art[J]. *Int J Mol Sci*, 2021, 22(9):4529.
- [4] CALEB J K, LEON Z L, ERIC L C, et al. Crosstalk between microbiota-derived short-chain fatty acids and intestinal epithelial HIF augments tissue barrier function[J]. *Cell Host Microbe*, 2015, 17(5):662-671.
- [5] CHEN Y J, HO H J, TSENG C H, et al. Intestinal microbiota profiling and predicted metabolic dysregulation in psoriasis patients[J]. *Exp Dermatol*, 2018, 27(12):1336-1343.
- [6] IGNACIO D C, FLORENCIA G, LEONELA L, et al. Metagenomic analysis of gut microbiota in non-treated plaque psoriasis patients stratified by disease severity: development of a new psoriasis-microbiome index [J]. *Sci Rep*, 2020, 10(1):12754.
- [7] LIU X M, MAO B Y, GU J Y, et al. *Blautia*-a new functional genus with potential probiotic properties? [J]. *Gut Microbes*, 2021, 13(1):1-21.
- [8] MATTHEW T H, DOUGLAS J K, CHELSI D C, et al. *Ruminococcus gnavus*, a member of the human gut microbiome associated with Crohn's disease, produces an inflammatory polysaccharide[J]. *Proc Natl Acad Sci USA*, 2019, 116(26):12672-12677.
- [9] YEH N L, HSU C Y, TSAI T F, et al. Gut microbiome in psoriasis is perturbed differently during secukinumab and ustekinumab therapy and associated with response to treatment[J]. *Clin Drug Investig*, 2019, 39(12):1195-1203.
- [10] JONATHAN S, NATHANIEL A C, VARDA S, et al. Psoriatic patients have a distinct structural and functional fecal microbiota compared with controls[J]. *J Dermatol*, 2019, 46(7):595-603.
- [11] FRANCISCO M C, ANA R B, ERIC C, et al. Gut microbial composition in patients with psoriasis[J]. *Sci Rep*, 2018, 8(1):3812.
- [12] TAN L R, ZHAO S, ZHU W, et al. The *akker-mansia muciniphila* is a gut microbiota signature in psoriasis[J]. *Exp Dermatol*, 2018, 27(2):144-149.
- [13] VIRGINIA V, VALENTINA S, FEDERICA M, et al. Gut microbiome profile in psoriatic patients treated and untreated with biologic therapy[J]. *J Dermatol*, 2021, 48(6):786-793.
- [14] SUN C N, CHEN L, YANG H, et al. Involvement of gut microbiota in the development of psoriasis vulgaris [J]. *Front Nutr*, 2021, 8:761978.
- [15] OTA S, SAKURABA H, HIRAGA H, et al. Cyclosporine protects from intestinal epithelial injury by modulating butyrate uptake via upregulation of membrane monocarboxylate transporter 1 levels[J]. *Biochem Biophys Rep*, 2020, 24:100811.
- [16] QIU Q W, DENG J W, DENG H, et al. Association of the characteristics of the blood metabolome and gut microbiome with the outcome of methotrexate therapy in psoriasis[J]. *Front Immunol*, 2022, 13:937539.
- [17] 王雾. 人参皂苷 CK 对咪喹莫特诱导的小鼠银屑病的治疗作用[D]. 合肥:安徽医科大学, 2021.
- [18] 张曦. 青黛及其有效成分抗溃疡性结肠炎药理作用及机制的研究进展[J]. *药物评价研究*, 2022, 45(5):997-1002.
- [19] TODBERG T, EGEGERG A, ZACHARIAE C, et al. Successful treatment of psoriasis with adalimumab induced no changes in the gut microbiota[J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2022, 36(6):e464-467.
- [20] ZHAO L H, ZHANG X Y, ZHU L F, et al. Effectiveness and safety of Adalimumab in psoriasis and its influence on gut microbiome[J]. *Microb Pathog*, 2022, 162:105308.
- [21] REBECKA V H, ANJA E, SCHAHZAD S, et al. Bacterial and fungal profiles (下转第 10 页)

- Invest Radiol, 2012, 47(2):142-147.
- [20] BULS N, GOMPEL G, CAUTEREN T, et al. Contrast agent and radiation dose reduction in abdominal CT by a combination of low tube voltage and advanced image reconstruction algorithms[J]. Eur Radiol, 2015, 25(4): 1023-1031.
- [21] CHEN P A, CHEN C W, CHOU C C, et al. Impact of 80 kVp with iterative reconstruction algorithm and low-dose contrast medium on the image quality of craniocervical CT angiography [J]. Clin Imaging, 2020, 68:124-130.
- [22] QIN L, MA Z, YAN F, et al. Iterative model reconstruction (IMR) algorithm for reduced radiation dose renal artery CT angiography with different tube voltage protocols [J]. Radiol Med, 2018, 123(2):83-90.
- [23] CHENG B, XING H, LEI D, et al. Impact of iterative model reconstruction combined with dose reduction on the image quality of head and neck CTA in children[J]. Sci Rep, 2018, 8(1): 12613.
- [24] IYAMA Y, NAKAURA T, YOKOYAMA K, et al. Impact of knowledge-based iterative model reconstruction in abdominal dynamic CT with low tube voltage and low contrast dose [J]. Am J Roentgenol, 2016, 206(4):687-693.
- [25] PARK S B, KIM Y S, LEE J B, et al. Knowledge-based iterative model reconstruction (IMR) algorithm in ultralow-dose CT for evaluation of urolithiasis: evaluation of radiation dose reduction, image quality, and diagnostic performance[J]. Abdom Imaging, 2015, 40(8): 3137-3146.
- [26] MIHL C, KOK M, WILDBERGER J E, et al. Computed tomography angiography with high flow rates: an in vitro and in vivo feasibility study[J]. Invest Radiol, 2015, 50(7):464-469.
- [27] NIESTEN J M, SCHAAF I C, VOS P C, et al. Improving head and neck CTA with hybrid and model-based iterative reconstruction techniques [J]. Clin Radiol, 2015, 70(11):1252-1259.
- [28] HAMAGUCHI N, FUJIMA N, HAMAGUCHI A, et al. Improved depictions of the anterior choroidal artery and thalamoperforating arteries on 3D-CTA images using model-based iterative reconstruction[J]. Acad Radiol, 2021, 28(1):14-19.

(收稿日期:2023-02-14 修回日期:2023-11-19)

(编辑:张芑捷)

(上接第 4 页)

- as markers of infliximab drug response in inflammatory bowel disease[J]. J Crohns Colitis, 2021, 15(6):1019-1031.
- [22] MARIA M E, CÁTIA R, LUÍS C, et al. Features of fecal and colon microbiomes associate with responses to biologic therapies for inflammatory bowel diseases: a systematic review[J]. Clin Gastroenterol Hepatol, 2020, 18(5):1054-1069.
- [23] MARTINA F, KATJA S, MARIANNA L, et al. Microbiota and drug response in inflammatory bowel disease[J]. Pathogens, 2021, 10(2): 211.
- [24] ZHAO Q X, YU J D, ZHOU H, et al. Intestinal dysbiosis exacerbates the pathogenesis of psoriasis-like phenotype through changes in fatty acid metabolism [J]. Signal Transduct Target Ther, 2023, 8(1):40.
- [25] SHI A R, WU X S, YU S, et al. Short-term exposure to a western diet induces psoriasiform dermatitis by promoting accumulation of IL-17A-producing $\gamma\delta$ T cells[J]. J Invest Dermatol, 2020, 140(9):1815-1823.
- [26] VICENTE N L, ASUNCIÓN M A, ANA R B, et al. Efficacy and Safety of oral administration of a mixture of probiotic strains in patients with psoriasis: a randomized controlled clinical Trial[J]. Acta Derm Venereol, 2019, 99(12): 1078-1084.
- [27] JALAL M, HAMED K, SOMAYEH S, et al. Probiotic supplementation improves clinical outcomes and quality of life indicators in patients with plaque psoriasis: a randomized double-blind clinical trial [J]. Clin Nutr ESPEN, 2021, 46:33-39.

(收稿日期:2023-11-18 修回日期:2023-12-22)

(编辑:石芸)