doi：10.7499/j.issn.1008-8830.2601132

综述

微生物-免疫-代谢轴在儿童肥胖相关性哮喘中的研究进展

肖舒畅　综述　　张方　审校

（南京大学医学院附属金陵医院呼吸内科，江苏南京　210000）

［摘要］儿童哮喘及肥胖的患病率均在逐年攀升，肥胖相关哮喘成为独特的哮喘临床表型，儿童肥胖不仅是哮喘的诱发因素，更是驱动疾病进展及影响疗效的关键病理生理环节。肠道菌群及其代谢产物的组成在肥胖状态下发生改变，通过肠-肺轴激活肺部免疫，而肥胖引起的全身性慢性炎症及代谢紊乱与肺部免疫失衡、气道重塑及气道高反应性等密切相关，共同构成微生物-免疫-代谢轴。该文综述了肥胖通过微生物-免疫-代谢轴影响儿童哮喘的潜在机制，旨在探索和深化对于肥胖影响儿童哮喘机制的认识，为临床干预及转化提供研究思路及靶点。［中国当代儿科杂志，2026，28（9）：1143-1149］

［关键词］哮喘；肥胖；微生物-免疫-代谢轴；肠道菌群；短链脂肪酸；儿童

Research progress on the microbiota-immune-metabolism axis in childhood obesity-related asthma

XIAO Shu-Chang, ZHANG Fang. Department of Respiratory Medicine, Nanjing Jinling Hospital, Medical School of Nanjing University, Nanjing 210000, China (Zhang F, Email: zhangfanglab@163.com)

Abstract: Childhood asthma and obesity are rising in prevalence, and obesity-related asthma has emerged as a distinct clinical phenotype. In children, obesity is not only a trigger for asthma but also a key pathophysiological driver of disease progression and a modifier of treatment response. In obesity, shifts in the composition of the gut microbiota and its metabolites can activate pulmonary immunity through the gut-lung axis, while obesity-induced chronic systemic inflammation and metabolic dysregulation are closely linked to pulmonary immune imbalance, airway remodeling, and airway hyperresponsiveness. Together, these processes constitute the microbiota-immune-metabolism axis. This review summarizes potential mechanisms by which obesity influences childhood asthma via this axis and aims to deepen mechanistic understanding and provide research directions and targets for clinical intervention and translation.

[Chinese Journal of Contemporary Pediatrics, 2026, 28(9): 1143-1149]

Key words: Asthma; Obesity; Microbiota-immune-metabolism axis; Gut microbiota; Short-chain fatty acid; Child

支气管哮喘（简称哮喘）是儿童时期最常见的慢性呼吸道疾病，以慢性气道炎症和气道高反应性为特征[1]。全球疾病负担报告显示，2021年全球哮喘年龄标准化患病率为3 340.1/10万，共计约2.6亿哮喘患者[2]，儿童哮喘总体患病率为10.2%[3]。尽管1990—2019年间，儿童和青少年哮喘的发病人数、患病人数及死亡人数呈下降趋势，但其发病率和患病率却仍在攀升[4]。预测显示，到2035年，中国0~14岁儿童哮喘患病人数将降至675.96万例，较2021年下降27.85%，但年龄标化患病率将上升至5 143.35/10万[5]。与此同时，儿童肥胖也在逐渐成为一个重要的社会问题，美国儿科学会于2023年发布的儿童和青少年肥胖症评估和治疗临床实践指南明确定义：肥胖为等于或高于相同年龄和性别的儿童和青少年体重指数的第95百分位数[6]。既往研究已发现，1975—2016年间，全球儿童及青少年的肥胖率急剧上升[7]。在此基础上，关于哮喘与肥胖的共病研究不断深入，一项针对18项研究的荟萃分析明确了超重或肥胖是儿童哮喘和喘息的危险因素[8]。另一方面，哮喘中“肠-肺轴”概念的

［收稿日期］2026-01-19；［接受日期］2026-07-13

［作者简介］肖舒畅，女，硕士，住院医师。

［通信作者］张方，男，主任医师。Email：zhangfanglab@163.com。

提出与发展，揭示了远端肠道微生物群对肺部免疫稳态的深远影响[9]，并逐渐研究出“微生物–免疫–代谢”这一更为完善全面的交互网络[10]。本综述旨在系统整合近年来该领域的最新进展，深入剖析这一网络在儿童哮喘中的作用机制，并探讨其为哮喘分型及精准防治带来的新可能。

1 肥胖与哮喘的诊断及临床表现

1.1 肥胖与哮喘的诊断

患者需同时符合肥胖和哮喘两种疾病的诊断标准。儿童肥胖的定义为：年龄≥2岁的儿童，体重指数≥同年龄同性别第95百分位数；对于2岁以下婴幼儿，采用身长的体重≥同年龄同性别第97百分位数作为判断标准[11]。而哮喘的诊断基于症状特征与客观证据相结合，2023年全球哮喘防治倡议将肥胖相关哮喘作为一个独特的临床表型，并提出其诊断应同时满足肥胖的体格测量标准及哮喘的诊断标准，并排除因肥胖引起的机械性呼吸困难或体能下降等可引起如喘息、气短、胸闷等类似哮喘的呼吸道症状的因素，通过客观测试（如支气管舒张试验）证实存在可变的气流受限，以此防止肥胖者哮喘的过度诊断[12]。

1.2 肥胖相关哮喘的独特临床特征

肥胖相关哮喘在临床表型、炎症机制及治疗反应上均展现出独特性，且儿童肥胖哮喘与成人表型在多个维度存在差异：在肺功能改变上，儿童主要表现为动态肺容量降低和气道发育不匹配，即肺实质生长相对于气道横截面积增长过快；成人则主要表现为限制性通气功能障碍，功能残气量显著下降[13]。在治疗反应上，尽管吸入性糖皮质激素仍然是基础，但儿童患者对体重管理和生活方式干预的反应可能更为敏感。在炎症表型上，儿童患者更多表现为早发性（<12岁）过敏性哮喘叠加肥胖，呈混合型炎症特征，但以T辅助细胞（T help cell, Th）17/中性粒细胞轴异常激活为主要驱动；而成人晚发性肥胖哮喘（≥12岁）则表现为典型的非T2型炎症，Th2标志物水平极低，且更多见于女性[14]。通过高脂小鼠模型研究发现，其中NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NOD like receptor thermal protein domain associated protein 3, NLRP3）炎症小体的作用非常关键，其在肥胖背景下被激活，通过驱动肺脏中产生白细胞介素（interleukin, IL）-17的3型固有淋巴样细胞扩增，导致气道高反应性和中性粒细胞性炎症[15]，从而造成激素抵抗等难治性临床特征，如成人肥胖哮喘患者常需更高剂量的吸入性糖皮质激素（平均日剂量增加约208 μg）及更多控制药物[16]。这种从病理生理到治疗反应的显著差异，提示儿童肥胖相关哮喘并非成人疾病的简单缩影，而是一个需要独立研究和干预策略的独特实体。

2 微生物–免疫–代谢轴的核心组件与互作机制

2.1 肠道微生物组：系统的启动器与调节器

生命早期肠道微生物群的建立与长期免疫系统稳态息息相关。Fujimura等[17]将新生儿肠道菌群（neonatal gut microbiota, NGM）划分为3种不同的状态，即NGM1、NGM2和NGM3，其中NGM3表现为微生态失衡，表现为有益菌（如双歧杆菌）减少、潜在致病真菌扩增。研究发现，NGM3状态可致使外周血中$CD4^+$ T细胞，特别是调节性T细胞（regulatory T cell, Treg）的功能失调，从而导致患儿在儿童期出现过敏性疾病与哮喘的风险更高，这证实了生命早期的微生物–免疫轴在远期哮喘发生中的重要作用[17]。Depner等[18]进一步发现了富含微生物的农场环境能显著推动婴儿肠道菌群的成熟进程，并特异性富集能够产生丁酸盐等短链脂肪酸（short-chain fatty acid, SCFA）的细菌类群，以发挥对于哮喘发生的保护作用。这表明除了内在的微生物生态构成，肠道微生物组的“发育速度”同样具有重要意义。而相对地，来自加拿大儿童队列的证据表明，抗生素暴露这一因素可重塑肠道菌群的整体结构，如普拉梭菌（*Faecalibacterium prausnitzii*）这类具有抗炎潜能的丁酸盐生产者的显著耗竭使哮喘发病风险显著上升[19]。这些研究共同表明了生命早期微生物群的组成与功能状态与儿童期哮喘等免疫性疾病的发病风险显著相关。在肥胖与哮喘的共病研究中，Michalovich等[20]首次发现，肥胖与哮喘共病的关键特征在于嗜黏蛋白阿克曼氏菌（*A. muciniphila*）丰度显著降低。研究揭示二者共存对宿主–微生物互扰产生的“1+1>2”的叠加效应，肥胖哮喘患者的炎症及先天免疫通路富集程度显著高于单纯肥胖或哮喘患者，从分子层面定义了该疾病的独特性。值得注意的是，肠道菌群是一个动态演替的生态系统。婴儿期和儿童期是菌群建立的关键

“窗口期”，以双歧杆菌和乳酸菌为主导，此阶段的菌群紊乱对免疫系统发育的影响深远；而进入成年期后，菌群结构趋于稳定，多样性达到高峰，但功能开始衰退[21]。这一动态变化规律，为理解为何儿童肥胖哮喘（发生在菌群建立期）与成人哮喘表型（发生在菌群稳定期）在炎症特征上存在根本差异，提供了关键的微生物组学基础。

2.2 微生物代谢产物：肠–肺轴的信使

在肠–肺轴的相互作用中，肠道微生物代谢产物扮演着重要的信使角色。SCFA 中的丁酸盐与丙酸盐可激活免疫细胞（如中性粒细胞、树突状细胞、巨噬细胞、淋巴细胞）表面的 G 蛋白偶联受体，抑制环腺苷酸信号，同时激活替代通路，如哺乳动物雷帕霉素靶蛋白信号通路，增强 Treg 细胞的分化和抑制功能，也可通过抑制组蛋白去乙酰化酶调控基因表达，如使叉头状转录因子 p3（*Foxp3*）基因表达增强，促进 Treg 细胞分化，同时抑制 Th17 应答，恢复 Th1/Th2 平衡[22]。Yu 等[23]进一步的研究首次明确丁酸能够通过与 G 蛋白偶联受体结合，抑制滤泡辅助性 T 细胞 13（T follicular helper cell 13, Tfh13）中的 p38 丝裂原活化蛋白激酶/核因子 κB（p38 MAPK/NF-κB）信号通路，从而减少 IL-13 的产生，进而通过减少过敏性免疫球蛋白 E（immunoglobulin E, IgE）的产生来减轻哮喘。在肥胖及高脂饮食状态下，肠道菌群组成发生改变，包括嗜黏蛋白阿克曼氏菌在内的产丁酸盐菌水平下降，使得以丁酸盐为代表的 SCFA 减少，反向导致 Treg 细胞的数量减少及活性减弱，从而失去对炎症反应的有效遏制，而外源性补充丁酸盐或调节肠道菌群格局可逆转此过程，丁酸化高直链玉米淀粉的膳食干预策略可显著提高结肠丁酸水平、降低 Tfh13 细胞产生并减少过敏原特异性 IgE[23-24]。除 SCFA 外，膳食中的色氨酸被肠道共生菌（如乳酸杆菌）转化为吲哚类衍生物，经血液循环抵达肺部后，可作为芳香烃受体的天然配体，一方面，吲哚类衍生物可直接抑制促进过敏反应的 2 型固有淋巴样细胞的活性；另一方面，吲哚类衍生物通过强化肺上皮屏障功能来增强防御能力[25]。次级胆汁酸作为疾病信使的作用也值得关注。熊去氧胆酸等具有抗炎活性的次级胆汁酸生成缺陷可削弱其通过 Takeda G 蛋白偶联受体 5 对 NLRP3 炎症小体的抑制能力，以及其在肺部缓解内质网应激的作用[26]，这一协同效应或是导致气道慢性炎症与激素不敏感的关键。综上所述，源自肠道菌群的 SCFA、色氨酸代谢物与次级胆汁酸，共同构成了一套复杂的远程信号系统，展现了全身代谢与微生物环境的全面格局。

3 免疫失调：炎症的效应执行者

3.1 特殊哮喘表型中免疫轴的转变

在肥胖相关哮喘等非典型表型中，传统的 Th2 免疫轴作用效力明显减弱，这种哮喘表型的特征是气道嗜酸性粒细胞浸润缺乏和血清总 IgE 水平偏低，从典型的 Th2 主导疾病转变为更严重且更难控制的疾病，如向中性粒细胞性气道炎症方向发展[27]。其中，Th17/IL-17 免疫轴的异常激活，是驱动肥胖相关哮喘中性粒细胞炎症和激素抵抗的核心环节。许多研究发现，在肥胖状态下，脂肪组织及相关代谢器官中浸润的 IL-17 产生细胞（包括 Th17、γδT17、iNKT17 和 ILC3s）被异常激活，它们通过分泌 IL-17 来驱动慢性炎症[28]。在临床转化方面，针对此通路的干预策略正在进一步探索中。近几年的研究在肺部发现了新的巨噬细胞亚群（$CD39^{+}CD9^{+}$间质巨噬细胞亚群），该亚群在中性粒细胞性哮喘中数量减少，而在使用 IL-23 抑制剂后数量恢复，这为中性粒细胞性哮喘的细胞疗法靶点提供了新思路[29]。

3.2 免疫与代谢性炎症

肥胖所诱导的全身性代谢紊乱，为免疫系统的持续活化提供了沃土。肥胖状态引起瘦素升高及脂联素下降，可促使脂肪组织中的巨噬细胞极化为促炎 M1 表型（经典活化巨噬细胞），其分泌 IL-1β、IL-6、肿瘤坏死因子-α 等炎症因子，引发胰岛素抵抗和全身性慢性炎症[30]，并进一步使肺部巨噬细胞极化为致哮喘的 M2 表型（替代性活化巨噬细胞），通过产生 IL-4、IL-13 等 Th2 型细胞因子，最终加剧气道炎症、高反应性和组织重塑[31]。2025 年，Lei 等[32]在肥胖哮喘小鼠模型中的研究进一步证实了 Janus 激酶 2/转录激活因子 3（JAK2/STAT3）信号通路在此机制中的重要作用，为肥胖相关哮喘的治疗提供了新的潜在分子靶点。同时，胰岛素抵抗在肥胖相关哮喘中也十分关键，Calco 等[33]通过小鼠实验发现，肥胖小鼠的气道感觉神经密度显著高于非肥胖小鼠，而去除感觉神经上的胰岛素受体可防止小鼠的气道高反应性，证实了高水平胰岛素通过增加气道的感觉神经支配来驱动肥胖引起的气道高反应。后续研究还发现，

肺组织中的转化生长因子-β1可驱动肺纤维化和组织重塑及气道高反应性过程，且使用转化生长因子-β1中和抗体治疗可以显著减轻由高脂饮食引起的气道高反应性和肺纤维化[34]，为肥胖哮喘的治疗提供了新的思路。

3.3 代谢重编程与氧化应激

在肥胖相关哮喘中，过量的脂肪酸可诱导线粒体碎片化，并干扰线粒体的生物合成，而受损的线粒体可释放出线粒体DNA到细胞质中，可被免疫系统识别为细菌DNA等损伤相关分子，进一步激活促炎通路[35]，在这种状态下，肺部免疫细胞及结构细胞出现“代谢重编程”，即从高效的氧化磷酸化被迫转向有缺陷的糖酵解供能，致使上皮细胞缺乏足够能量进行修复，导致气道平滑肌重塑，且此过程中伴随着磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B（PI3K/Akt）信号通路的持续激活及活性氧的过度产生，可导致糖皮质激素受体功能减弱及炎症反应进一步加剧[36]，提示“代谢重编程”不仅是炎症的结果，也反过来加剧了氧化应激和激素不敏感，形成了一个“恶性循环”。2025年一项多组学整合分析研究，首次将儿童人群分出3个多组学聚类，即Cluster A、Cluster B和Cluster C，其中Cluster C为高风险型，代谢紊乱最严重，通路富集显示，Cluster C与Toll样受体、NF-κB、JAK/STAT等炎症通路相关，且在脂肪、肝脏组织中高表达，提示炎症和代谢交互作用是其核心机制[37]。

微生物–免疫–代谢轴在肥胖状态下失衡，导致哮喘发作风险上升，并可能发展为难治性哮喘。其核心机制包括4条通路：菌群-SCFA-免疫失衡、胆汁酸–法尼醇X受体（FXR）/Takeda G蛋白偶联受体5信号异常、瘦素-JAK-STAT-Th17炎症，以及代谢应激-NLRP3炎症小体–气道重塑（图1）。

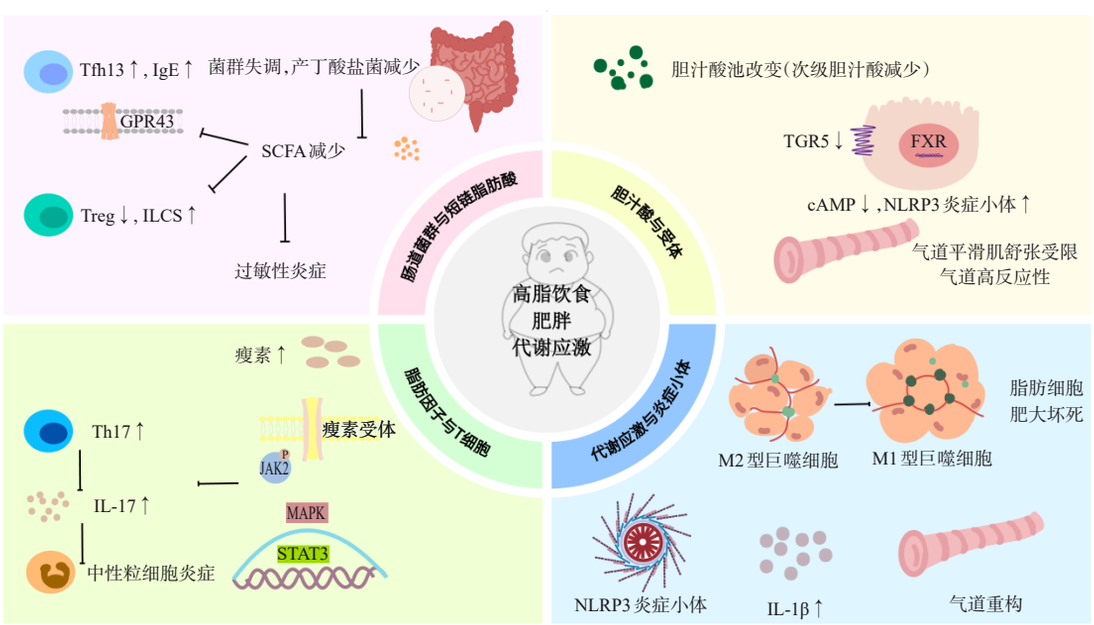


图1 微生物–免疫–代谢轴对于儿童肥胖哮喘的作用机制示意图 图中展现了微生物–免疫–代谢轴在肥胖状态下失衡后通过4条通路作用于儿童哮喘：（1）菌群失调→SCFA减少→免疫紊乱（Tfh13、Treg）→炎症失控（IgE、ILCs）；②高脂饮食/肥胖→胆汁酸池改变→FXR/TGR5信号异常→气道高反应性；③脂肪组织释放瘦素→激活JAK-STAT通路→增强Th17分化→中性粒细胞炎症；④代谢应激（如胰岛素抵抗）→坏死脂肪巨噬细胞极化→NLRP3炎症小体激活→IL-1β驱动气道重构。［Tfh13］滤泡辅助性T细胞13；［SCFA］短链脂肪酸；［GPR43］G蛋白偶联受体43；［Treg］调节性T细胞；［ILCS］固有淋巴样细胞；［TGR5］Takeda G蛋白偶联受体5；［FXR］法尼醇X受体；［cAMP］环腺苷酸；［JAK2］Janus激酶2；［MAPK］丝裂原活化蛋白激酶；［STAT3］转录激活因子3；［Th17］T辅助细胞17；［IL-17］白细胞介素-17；［NLRP3］NOD样受体热蛋白结构域相关蛋白3；［IL-1β］白细胞介素-1β。

4 转化前景与挑战

4.1 微生物组导向的干预策略

2022年，Wen等[38]通过小鼠哮喘模型发现高纤维素饮食可通过改变菌群结构［如富集消化链球菌科（*Peptostreptococcaceae*）和罗姆布茨菌属（*Romboutsia*）］缓解肺部炎症，不过此研究在分子机制深度和菌群功能解析上存在局限，未能明确具体的下游信号通路。粪菌移植技术（fecal microbiota transplantation, FMT）近年来不断兴起，Lai等[39]在大鼠哮喘模型上证实了来自健康供体的菌群，能够有效缓解哮喘大鼠的气道炎症、改善肺功能、减少肺组织重塑，在临床上FMT已运用于治疗儿童肠道疾病、过敏性疾病、内分泌代谢疾病等多方面，并且一项大规模单中心回顾性研究发现FMT短期不良事件发生率仅为5.8%，且大多为轻微自限性症状；在长达122个月的随访期内未观察到长期不良事件[40]，证实了其安全性高、耐受性好的特点，展现了广泛应用前景。在此基础上，关于个体化、异质化的研究不断发展，即根据个体肠道菌群的缺失特征，补充特定的不可消化碳水化合物，以定向促进有益菌的生长[41]。对于抗生素暴露或剖宫产出生的婴儿，由于肠道菌群定植及菌群成熟过程受到影响，代谢性及免疫性疾病风险上升，一项随机对照研究证实了益生菌补充剂可促进此类人群肠道菌群恢复，降低远期过敏性疾病发生风险[42]，但此项研究中益生菌补充剂的积极作用依赖于母乳喂养，在配方奶喂养婴儿中未取得理想效果，研究对象局限于过敏高风险人群，对于低风险人群干预的必要性、有效性仍存在疑问，未来的研究需要在更广泛的人群中验证，探索优化配方（尤其针对配方奶喂养儿）。

4.2 代谢靶向通路

现有代谢药物也在此网络中展现巨大潜力，尤其是老药二甲双胍可在肥胖相关哮喘多项通路中起到治疗作用：一项在肥胖哮喘小鼠模型中进行的实验发现，二甲双胍可直接促进Treg细胞分化及基因表达增强[43]；另一项研究发现，二甲双胍也可通过腺苷酸激活蛋白激酶减少炎症因子来减轻气道炎症，缓解气道重塑[44]。另一方面，二甲双胍可改善肥胖者的胰岛素抵抗，调节脂肪代谢，从代谢通路减轻炎症反应。并且二甲双胍作为针对2型糖尿病儿童和青少年患者药物治疗的4种选择之一，具有一定的安全性基础，这可能为其在儿童哮喘中的转化提供便利[45]，但目前尚未有严谨的随机对照试验验证其可改善儿童哮喘的核心结局，并缺乏针对儿童肥胖哮喘的药代动力学数据和剂量指南，因此二甲双胍用于儿童哮喘治疗仍面临许多障碍。此外，代谢组学对于帮助哮喘分型及严重程度预测也有很大潜力，如胆固醇酯、甘油三酯和脂肪酸可作为驱动特定代谢类型的因子被监测；不同的代谢类型在临床上则呈现为不同表型[46]，而血清及尿液中多种代谢标志物，如谷胱甘肽也被发现对于预测哮喘治疗（如对皮质类固醇治疗的反应性）很有帮助[47]。基于儿童哮喘的高度异质性，传统诊断手段难以满足精准治疗的需求，通过上述的特异性生物标志物前瞻性预测哮喘严重程度及治疗反应性，为儿童哮喘的精准分型及个体化治疗预测提供基础，但目前发现的代谢标志物缺乏跨队列的稳定性验证以及针对儿童肥胖哮喘这一特定亚型的深入研究。

5 总结与展望

儿童肥胖相关哮喘是由微生物–免疫–代谢轴网络失调驱动的独特疾病类型，其核心机制涉及肠道菌群紊乱、有益代谢物（如SCFA）减少、Th17/中性粒细胞炎症主导，以及瘦素/JAK-STAT、NLRP3炎症小体等通路的异常激活，这些因素共同导致非Th2炎症和激素抵抗。尽管研究已揭示其部分机制，但在详细通路及临床转化上仍存在许多困难：首先是机制上因果与动态并非明确的清晰关系，并且在临床转化中缺乏标准的生物标志物，对于儿童的干预缺乏安全有效的保证，且疾病的个体异质性与多组学整合不足，大大限制了精准防治的研究进展。未来可通过纵向研究与因果模型明确关键驱动节点，建立儿童特异的生物标志物与分型体系，通过设计严谨的临床试验来验证菌群重建、代谢调节等新策略的有效性，未来，应在机制解析与临床验证并重的基础上，构建跨学科整合的精准防治体系，为儿童肥胖相关哮喘这一复杂疾病提供从预测分型到个体化治疗的可靠基础。

作者贡献声明：肖舒畅负责文献检索分析、文章撰写与投稿；张方负责研究构思、文章修改及审定。

利益冲突声明：所有作者均声明无利益冲突。

［参 考 文 献］

[1] 中华医学会儿科学分会呼吸学组, 中华儿科杂志编辑委员会, 中国医药教育协会儿科专业委员会. 儿童支气管哮喘诊断与防治指南（2025）[J]. 中华儿科杂志, 2025, 63(4): 324-337. PMID: 40090909.
DOI: 10.3760/cma.j.cn112140-20250124-00074.

[2] 中华医学会呼吸病学分会. 支气管哮喘防治指南（2024年版）[J]. 中华结核和呼吸杂志, 2025, 48(3): 208-248. PMID: 40050074. DOI: 10.3760/cma.j.cn112147-20241013-00601.

[3] Zhou W, Tang J. Prevalence and risk factors for childhood asthma: a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Pediatr, 2025, 25(1): 50. PMID: 39833735. PMCID: PMC11744885. DOI: 10.1186/s12887-025-05409-x.

[4] 伊娜, 刘婷婷, 周宇畅, 等. 1990—2019年中国儿童青少年哮喘疾病负担分析[J]. 中华流行病学杂志, 2023, 44(2): 235-242. DOI: 10.3760/cma.j.cn112338-20220526-00469.

[5] 臧潇, 邹言峥, 陶璐秋, 等. 中国儿童1990—2021年哮喘疾病负担变化及未来趋势预测[J]. 中国学校卫生, 2025, 46(4): 573-578. DOI: 10.16835/j.cnki.1000-9817.2025124.

[6] Hampl SE, Hassink SG, Skinner AC, et al. Clinical practice guideline for the evaluation and treatment of children and adolescents with obesity[J]. Pediatrics, 2023, 151(2): e2022060640. PMID: 36622115.
DOI: 10.1542/peds.2022-060640.

[7] NCD Risk Factor Collaboration (NCD-RisC). Worldwide trends in body-mass index, underweight, overweight, and obesity from 1975 to 2016: a pooled analysis of 2 416 population-based measurement studies in 128 9 million children, adolescents, and adults[J]. Lancet, 2017, 390(10113): 2627-2642. PMID: 29029897. PMCID: PMC5735219.
DOI: 10.1016/S0140-6736(17)32129-3.

[8] Deng X, Ma J, Yuan Y, et al. Association between overweight or obesity and the risk for childhood asthma and wheeze: an updated meta-analysis on 18 articles and 73 252 children[J]. Pediatr Obes, 2019, 14(9): e12532. PMID: 31033249.
DOI: 10.1111/ijpo.12532.

[9] Song XL, Liang J, Lin SZ, et al. Gut-lung axis and asthma: a historical review on mechanism and future perspective[J]. Clin Transl Allergy, 2024, 14(5): e12356. PMID: 38687096. PMCID: PMC11060082. DOI: 10.1002/clt2.12356.

[10] Škrgat S, Harlander M, Janić M. Obesity and insulin resistance in asthma pathogenesis and clinical outcomes[J]. Biomedicines, 2024, 12(1): 173. PMID: 38255279. PMCID: PMC10813771. DOI: 10.3390/biomedicines12010173.

[11] Balasundaram P, Avulakunta ID. Human Growth and Development[M]//StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026.

[12] Global Initiative for Asthma. 2023 GINA report, global strategy for asthma management and prevention[R/OL]. [2026-02-28]. https://ginasthma.org/2023-gina-main-report/.

[13] Abu Zahra M, Pessin J, Rastogi D. A clinician's guide to effects of obesity on childhood asthma and into adulthood[J]. Expert Rev Respir Med, 2024, 18(10): 759-775. PMID: 39257361. PMCID: PMC11473229.
DOI: 10.1080/17476348.2024.2403500.

[14] Mazzotta C, Barkai L. Obesity and asthma in children: coexistence or pathophysiological connections? [J]. Biomedicines, 2025, 13(5): 1114. PMID: 40426941. PMCID: PMC12109551. DOI: 10.3390/biomedicines13051114.

[15] Kim HY, Lee HJ, Chang YJ, et al. Interleukin-17: producing innate lymphoid cells and the *NLRP3* inflammasome facilitate obesity-associated airway hyperreactivity[J]. Nat Med, 2014, 20(1): 54-61. PMID: 24336249. PMCID: PMC3912313.
DOI: 10.1038/nm.3423.

[16] Thompson CA, Eslick SR, Berthon BS, et al. Asthma medication use in obese and healthy weight asthma: systematic review/meta-analysis[J]. Eur Respir J, 2021, 57(3): 2000612. PMID: 32943399. DOI: 10.1183/13993003.00612-2020.

[17] Fujimura KE, Sitarik AR, Havstad S, et al. Neonatal gut microbiota associates with childhood multisensitized atopy and T cell differentiation[J]. Nat Med, 2016, 22(10): 1187-1191. PMID: 27618652. PMCID: PMC5053876.
DOI: 10.1038/nm.4176.

[18] Depner M, Taft DH, Kirjavainen PV, et al. Maturation of the gut microbiome during the first year of life contributes to the protective farm effect on childhood asthma[J]. Nat Med, 2020, 26(11): 1766-1775. PMID: 33139948.
DOI: 10.1038/s41591-020-1095-x.

[19] Patrick DM, Sbihi H, Dai DLY, et al. Decreasing antibiotic use, the gut microbiota, and asthma incidence in children: evidence from population-based and prospective cohort studies[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(11): 1094-1105. PMID: 32220282.
DOI: 10.1016/S2213-2600(20)30052-7.

[20] Michalovich D, Rodriguez-Perez N, Smolinska S, et al. Obesity and disease severity magnify disturbed microbiome-immune interactions in asthma patients[J]. Nat Commun, 2019, 10(1): 5711. PMID: 31836714. PMCID: PMC6911092.
DOI: 10.1038/s41467-019-13751-9.

[21] Martino C, Dilmore AH, Burcham ZM, et al. Microbiota succession throughout life from the cradle to the grave[J]. Nat Rev Microbiol, 2022, 20(12): 707-720. PMID: 35906422. PMCID: PMC12875531. DOI: 10.1038/s41579-022-00768-z.

[22] 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. PMID: 38565643.
DOI: 10.1038/s41577-024-01014-8.

[23] Yu B, Pei C, Peng W, et al. Microbiota-derived butyrate alleviates asthma via inhibiting Tfh13-mediated IgE production [J]. Signal Transduct Target Ther, 2025, 10(1): 181. PMID: 40473603. PMCID: PMC12141656.
DOI: 10.1038/s41392-025-02263-2.

[24] Liang M, Li L, Fan J. Multi-target effects of short-chain fatty acids for obesity-related asthma: interventional potential and challenges[J]. Clin Rev Allergy Immunol, 2025, 68(1): 97. PMID: 41148459. DOI: 10.1007/s12016-025-09100-y.

[25] Stockinger B, Shah K, Wincent E. AHR in the intestinal microenvironment: safeguarding barrier function[J]. Nat Rev

Gastroenterol Hepatol, 2021, 18(8): 559-570. PMID: 33742166. PMCID: PMC7611426. DOI: 10.1038/s41575-021-00430-8.

[26] Zhang ZY, Guo XL, Liu JT, et al. Conjugated bile acids alleviate acute pancreatitis through inhibition of *TGR5* and *NLRP3* mediated inflammation[J]. J Transl Med, 2024, 22(1): 1124. PMID: 39707318. PMCID: PMC11662532. DOI: 10.1186/s12967-024-05922-0.

[27] Hammad H, Ahmed E, Lambrecht BN. Immunotherapy for asthma[J]. Cell Mol Immunol, 2025, 22(12): 1521-1532. PMID: 41145900. PMCID: PMC12660796. DOI: 10.1038/s41423-025-01357-9.

[28] Chehimi M, Vidal H, Eljaafari A. Pathogenic role of IL-17: producing immune cells in obesity, and related inflammatory diseases[J]. J Clin Med, 2017, 6(7): 68. PMID: 28708082. PMCID: PMC5532576. DOI: 10.3390/jcm6070068.

[29] Han S, Kim B, Hyeon DY, et al. Distinctive $CD39^{+}$ $CD9^{+}$ lung interstitial macrophages suppress IL-23/Th17-mediated neutrophilic asthma by inhibiting NETosis[J]. Nat Commun, 2024, 15(1): 8628. PMID: 39366998. PMCID: PMC11452667. DOI: 10.1038/s41467-024-53038-2.

[30] Peters MC, Mcgrath KW, Hawkins GA, et al. Plasma interleukin-6 concentrations, metabolic dysfunction, and asthma severity: a cross-sectional analysis of two cohorts[J]. Lancet Respir Med, 2016, 4(7): 574-584. PMID: 27283230. PMCID: PMC5007068. DOI: 10.1016/S2213-2600(16)30048-0.

[31] Sharma N, Akkoyunlu M, Rabin RL. Macrophages-common culprit in obesity and asthma[J]. Allergy, 2018, 73(6): 1196-1205. PMID: 29178573. DOI: 10.1111/all.13369.

[32] Lei J, Shu Z, Zhu H, et al. AMPK regulates M1 macrophage polarization through the JAK2/STAT3 signaling pathway to attenuate airway inflammation in obesity-related asthma[J]. Inflammation, 2025, 48(1): 372-392. PMID: 38886294. DOI: 10.1007/s10753-024-02070-x.

[33] Calco GN, Maung JN, Jacoby DB, et al. Insulin increases sensory nerve density and reflex bronchoconstriction in obese mice[J]. JCI insight, 2022, 7(20): e161898. PMID: 36107629. PMCID: PMC9714782. DOI: 10.1172/jci.insight.161898.

[34] Park YH, Oh EY, Han H, et al. Insulin resistance mediates high-fat diet-induced pulmonary fibrosis and airway hyperresponsiveness through the TGF-β1 pathway[J]. Exp Mol Med, 2019, 51(5): 1-12. PMID: 31133649. PMCID: PMC6536500. DOI: 10.1038/s12276-019-0258-7.

[35] Hartsoe P, Holguin F, Chu HW. Mitochondrial dysfunction and metabolic reprogramming in obesity and asthma[J]. Int J Mol Sci, 2024, 25(5): 2944. PMID: 38474191. PMCID: PMC10931700. DOI: 10.3390/ijms25052944.

[36] Cloonan SM, Kim K, Esteves P, et al. Mitochondrial dysfunction in lung ageing and disease[J]. Eur Respir Rev, 2020, 29(157): 200165. PMID: 33060165. PMCID: PMC9488551. DOI: 10.1183/16000617.0165-2020.

[37] Stratakis N, Anguita-Ruiz A, Fabbri L, et al. Multi-omics architecture of childhood obesity and metabolic dysfunction uncovers biological pathways and prenatal determinants[J]. Nat Commun, 2025, 16(1): 654. PMID: 39809770. PMCID: PMC11732992. DOI: 10.1038/s41467-025-56013-7.

[38] Wen S, Yuan G, Li C, et al. High cellulose dietary intake relieves asthma inflammation through the intestinal microbiome in a mouse model[J]. PLoS One, 2022, 17(3): e0263762. PMID: 35271579. PMCID: PMC8912215. DOI: 10.1371/journal.pone.0263762.

[39] Lai Y, Qiu R, Zhou J, et al. Fecal microbiota transplantation alleviates airway inflammation in asthmatic rats by increasing the level of short-chain fatty acids in the intestine[J]. Inflammation, 2025, 48(3): 1538-1552. PMID: 39775370. PMCID: PMC12234594. DOI: 10.1007/s10753-024-02233-w.

[40] XIAO P, LI Y, LI X, et al. Long-term safety of fecal microbiota transplantation in chinese children from 2013 to 2023: a single-center retrospective study[J/OL]. BMC Microbiology, 2025, 25 (1): 152. DOI:10.1186/s12866-025-03858-z.

[41] Liu C, Zeng Z, Chen M, et al. Immunomodulatory roles of butyrate in asthma: mechanisms and therapeutic potentials[J]. Front Immunol, 2025, 16: 1639606. PMID: 40861437. PMCID: PMC12375596. DOI: 10.3389/fimmu.2025.1639606.

[42] Korpela K, Salonen A, Vepsalainen O, et al. Probiotic supplementation restores normal microbiota composition and function in antibiotic-treated and in caesarean-born infants[J]. Microbiome, 2018, 6(1): 182. PMID: 30326954. PMCID: PMC6192119. DOI: 10.1186/s40168-018-0567-4.

[43] Guo Y, Shi J, Wang Q, et al. Metformin alleviates allergic airway inflammation and increases Treg cells in obese asthma[J]. J Cell Mol Med, 2021, 25(4): 2279-2284. PMID: 33421348. PMCID: PMC7882927. DOI: 10.1111/jcmm.16269.

[44] Ma W, Jin Q, Guo H, et al. Metformin ameliorates inflammation and airway remodeling of experimental allergic asthma in mice by restoring AMPKα activity[J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 780148. PMID: 35153777. PMCID: PMC8830934. DOI: 10.3389/fphar.2022.780148.

[45] American Diabetes Association Professional Practice Committee for Diabetes. 14. Children and adolescents: standards of care in diabetes-2026[J]. Diabetes Care, 2026, 49(S1): S297-S320. PMID: 41358890. PMCID: PMC12690182. DOI: 10.2337/dc26-S014.

[46] Kelly RS, Mendez KM, Huang M, et al. Metabo-endotypes of asthma reveal differences in lung function: discovery and validation in two TOPMed cohorts[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2022, 205(3): 288-299. PMID: 34767496. PMCID: PMC8886990. DOI: 10.1164/rccm.202105-1268OC.

[47] Park YH, Fitzpatrick AM, Medriano CA, et al. High-resolution metabolomics to identify urine biomarkers in corticosteroid-resistant asthmatic children[J]. J Allergy Clin Immunol, 2017, 139(5): 1518-1524. PMID: 27658760. DOI: 10.1016/j.jaci.2016.08.018.

（本文编辑：张辉）

（©《中国当代儿科杂志》编辑部，开放获取CC BY-NC-ND 4.0协议）
（© Editorial Office of *Chinese Journal of Contemporary Pediatrics*. OA under CC BY-NC-ND 4.0 license）