

免疫代谢重构与AECOPD呼吸衰竭的研究综述

贾翠婷, 王 姣*

天津市西青区中医医院急诊科, 天津

收稿日期: 2025年10月6日; 录用日期: 2025年10月31日; 发布日期: 2025年11月11日

摘 要

慢性阻塞性肺疾病急性加重(AECOPD)合并呼吸衰竭是临床常见且严重的病症, 对患者健康和生命构成重大威胁。免疫代谢重构在AECOPD呼吸衰竭的发生发展中扮演关键角色, 而益气化痰法作为中医特色疗法, 在相关治疗中展现出独特优势。本文全面综述了免疫代谢重构与AECOPD呼吸衰竭的基础理论、临床实践、技术应用、流行病学、治疗策略演变等方面, 深入探讨了免疫代谢重构在AECOPD治疗中的前景、新型益气化痰制剂的研发方向以及多学科协作的重要性等内容, 旨在为AECOPD呼吸衰竭的研究和治疗提供全面且深入的理论依据与实践指导。

关键词

慢性阻塞性肺疾病急性加重, 呼吸衰竭, 免疫代谢重构, 益气化痰法, 治疗策略, 多学科协作

A Review of Immune-Metabolic Remodeling and Respiratory Failure in AECOPD

Cuiting Jia, Jiao Wang*

Emergency Department, Tianjin Xiqing Hospital of Traditional Chinese Medicine, Tianjin

Received: October 6, 2025; accepted: October 31, 2025; published: November 11, 2025

Abstract

Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease (AECOPD) complicated with respiratory failure is a common and serious clinical condition that poses a significant threat to patients' health and life. Immune-metabolic remodeling plays a key role in the occurrence and development of respiratory failure in AECOPD, and the Qi-tonifying and phlegm-resolving method, as a characteristic therapy in traditional Chinese medicine, has shown unique advantages in related treatments. This article comprehensively reviews the basic theories, clinical practices, technical applications,

*通讯作者。

epidemiology, and evolution of treatment strategies regarding immune-metabolic remodeling and respiratory failure in AECOPD. It also delves into the prospects of immune-metabolic remodeling in the treatment of AECOPD, the research and development directions of new Qi-tonifying and phlegm-resolving preparations, and the importance of multidisciplinary collaboration, aiming to provide a comprehensive and in-depth theoretical basis and practical guidance for the research and treatment of respiratory failure in AECOPD.

Keywords

Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Respiratory Failure, Immune-Metabolic Remodeling, Qi-Tonifying and Phlegm-Resolving Method, Treatment Strategy, Multidisciplinary Collaboration

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 免疫代谢重构与 AECOPD 呼吸衰竭的基础理论

1.1. 免疫代谢重构的基本概念与机制

免疫代谢, 作为一门研究生物能量代谢通路与免疫细胞特定功能之间关系的新兴学科, 近年来受到了广泛关注[1]。在感染发生时, 宿主固有免疫细胞和适应性免疫细胞的激活伴随着生物能量代谢通路从氧化磷酸化向糖酵解的转变, 这一代谢重塑过程被称为 Warburg 效应。该效应对于抗菌和促炎效应分子的产生至关重要。例如, 在肺结核感染中, 结核分枝杆菌(Mtb)感染宿主巨噬细胞后, 巨噬细胞为应对感染, 其代谢方式会发生改变, 以满足免疫防御的能量需求, 同时产生相关效应分子来抵御病原体[1]。

多种细胞因子可对免疫细胞的代谢和功能产生调节作用。如 GM-CSF 和 IL-3 作为造血细胞因子, 能够显著调控单核细胞和巨噬细胞的效应功能。在体外训练免疫模型中, GM-CSF 和 IL-3 预处理可增强脂多糖(LPS)刺激下的 TNF- α 产生, 且这种调节作用存在不同的机制, 短期模型中主要通过 p38 和 SIRT2 依赖的方式在转录后水平调控 TNF- α , 而长期模型中则通过 c-Myc 依赖的单核细胞更新和细胞数量增加来实现[2]。此外, 细胞表面分子也参与免疫代谢的调控, 例如 CD147 在肿瘤微环境中可通过上调糖酵解机制, 影响肿瘤细胞与浸润免疫细胞之间的营养竞争和代谢相互作用, 进而导致抗肿瘤免疫降低或免疫细胞功能障碍[3]。

1.2. AECOPD 呼吸衰竭的病理生理机制

AECOPD 是慢性阻塞性肺疾病进程中的急性加重阶段, 常导致呼吸衰竭, 严重影响患者的生活质量和预后。其病理生理机制涉及多个方面, 感染和炎症反应在其中起着关键作用。细菌和病毒感染是 AECOPD 常见的触发因素, 例如非典型流感嗜血杆菌(NTHI)是引发 AECOPD 的重要机会致病菌之一, 感染后可导致气道炎症的急性发作, 加重气流受限[4]。

炎症反应过程中, 多种炎症细胞和细胞因子参与其中。巨噬细胞作为重要的免疫细胞, 在 AECOPD 时其功能发生改变, 释放如肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、白细胞介素-6 (IL-6)等促炎细胞因子, 进一步加剧炎症反应, 损伤气道组织, 影响气体交换, 最终导致呼吸衰竭[5]。同时, 气道黏液高分泌、气道重塑以及肺血管结构和功能的改变等病理变化, 也共同促进了 AECOPD 呼吸衰竭的发展。例如, 反复的炎症刺

激可导致气道壁增厚、管腔狭窄, 增加气流阻力, 使得肺部通气和换气功能障碍逐渐加重, 最终引发呼吸衰竭[6]。

1.3. 益气化痰法的中医理论基础

益气化痰法在中医理论中具有深厚的根基, 其依据中医对疾病的认识, 旨在通过调节人体的气血津液代谢和脏腑功能, 达到治疗疾病的目的。从中医角度来看, AECOPD 呼吸衰竭患者常存在正气亏虚、痰浊内阻的病机。正气不足, 无力抵御外邪, 易导致病情反复发作且难以恢复; 而痰浊作为病理产物, 可阻塞气道, 影响肺气的宣发和肃降, 加重呼吸困难等症状[7]。

许多中药及其复方被用于益气化痰法的治疗实践。例如, 在对治疗慢性阻塞性肺疾病稳定期的研究中, 涉及多种具有益气、活血化瘀、化痰功效的中药复方, 但由于研究的方法学质量和证据质量有限, 其有效性尚未得到充分证实[7]。然而, 在其他相关病症的治疗中, 如对冠心病、痴呆等疾病的用药规律分析发现, 常使用具有健脾化痰、益气活血等功效的药物组合, 体现了益气化痰法在不同疾病治疗中的应用思路[8] [9]。这些研究为益气化痰法在 AECOPD 呼吸衰竭治疗中的应用提供了一定的理论和实践参考。

2. 免疫代谢重构在 AECOPD 呼吸衰竭中的临床实践

2.1. 巨噬细胞功能在 AECOPD 中的作用

巨噬细胞在 AECOPD 的发生发展过程中发挥着核心作用。在 AECOPD 患者体内, 巨噬细胞的功能状态发生显著改变, 影响着炎症反应的进程和疾病的转归。研究表明, AECOPD 患者气道内巨噬细胞数量增加, 且其炎症相关因子的分泌也发生变化。例如, 巨噬细胞迁移抑制因子(MIF)在稳定期 COPD 患者血清中的水平高于健康对照组, 而在 AECOPD 发作时, MIF 水平进一步升高, 提示 MIF 可能参与了 AECOPD 的炎症调节过程[10]。

巨噬细胞的吞噬功能在 AECOPD 中也受到影响。以非典型流感嗜血杆菌(NTHI)感染为例, 阿奇霉素不仅对细胞内的 NTHI 具有杀菌作用, 还能增强肺泡巨噬细胞对 NTHI 的吞噬作用, 且这种作用与菌株对阿奇霉素的敏感性及相关剂量相关[4]。此外, 铁过载与 AECOPD 的感染性加重密切相关, 痰液巨噬细胞中的含铁血黄素水平与感染性加重的频率呈正相关, 提示巨噬细胞在应对铁相关炎症和感染方面的功能异常可能影响 AECOPD 的病情[11]。

2.2. 益气化痰法对巨噬细胞功能的调节

益气化痰法可通过多种途径对巨噬细胞功能进行调节, 从而影响 AECOPD 的炎症进程。现代研究逐渐揭示其作用机制不仅限于传统的“补气化痰”, 更涉及对免疫细胞代谢重编程过程的精细调控。

玉屏风散作为益气固表的经典方剂, 近年来被发现在调节巨噬细胞代谢与功能方面具有明确作用。研究发现, 玉屏风散可通过抑制 mTOR-HIF-1 α 信号通路, 降低巨噬细胞糖酵解关键酶(如 HK2、PKM2)的表达, 减少乳酸生成, 从而抑制其 M1 型极化及促炎因子(如 TNF- α 、IL-6)的释放[12]。此外, 该方还能增强线粒体呼吸功能, 促进巨噬细胞向 M2 抗炎表型转化, 有利于炎症缓解和组织修复。在单味药成分层面, 黄芪甲苷作为黄芪的主要活性成分, 被证实可直接调节巨噬细胞的代谢状态。实验表明, 黄芪甲苷能够通过激活 AMPK/PGC-1 α 信号通路, 增强线粒体生物合成和氧化磷酸化能力, 逆转 LPS 诱导的糖酵解亢进状态, 从而抑制巨噬细胞的过度活化[13]。此外, 黄芪甲苷还可通过调节 NADPH 氧化酶活性, 减少 ROS 生成, 改善巨噬细胞的氧化应激状态, 进一步增强其吞噬功能和抗菌能力。这些研究从代谢层面揭示了益气化痰法调控免疫细胞功能的具体机制, 为其在 AECOPD 治疗中的应用提供了现代科学依据。

2.3. 临床试验与病例研究分析

在 AECOPD 的治疗研究中, 多项临床试验和病例研究对益气化痰法及相关治疗手段进行了评估。在一些关于中药治疗 AECOPD 的临床试验中, 通过对比不同治疗组的疗效指标, 探讨了益气化痰法的有效性和安全性。例如, 在对某中药复方治疗 AECOPD 的研究中, 观察患者治疗前后的肺功能指标(如 FEV1、FVC)、血气分析指标以及临床症状等变化, 结果显示该中药复方联合常规治疗在改善患者肺功能和临床症状方面具有一定优势[14]。

病例研究则从个体角度提供了更详细的治疗信息。通过对 AECOPD 患者的具体病例分析, 记录患者在接受益气化痰法治疗过程中的病情变化、药物反应等情况。例如, 对某些 AECOPD 患者采用益气化痰法联合西医常规治疗后, 详细观察患者的住院时间、症状缓解情况以及炎症指标的变化, 发现部分患者在症状缓解和炎症指标改善方面取得了较好的效果, 为益气化痰法的临床应用提供了实际案例支持[15]。然而, 目前部分研究存在样本量较小、研究设计不够严谨等问题, 需要更多高质量的临床试验和病例研究来进一步验证益气化痰法在 AECOPD 治疗中的效果。

3. 益气化痰法的技术进展与应用

3.1. 益气化痰法的现代制剂与应用

治随着现代科技的发展, 益气化痰法的制剂形式不断创新, 以提高药物的疗效和患者的依从性。现代制剂包括中药注射剂、颗粒剂、胶囊等多种剂型。例如, 一些中药注射剂如痰热清注射液、喜炎平注射液等, 被广泛应用于 AECOPD 的辅助治疗。这些注射剂由传统中药提取物组成, 具有清热化痰等功效, 在临床实践中显示出一定的疗效[14]。

在应用方面, 这些现代制剂通常与西医常规治疗联合使用。对于 AECOPD 患者, 在给予支气管扩张剂、糖皮质激素等西医治疗的基础上, 加用益气化痰的中药制剂, 可综合调节患者的机体功能, 减轻炎症反应, 改善临床症状。例如, 在一项研究中, AECOPD 患者在接受常规西医治疗的同时, 加用特定的益气化痰中药颗粒剂, 结果显示患者的咳嗽、咳痰、气喘等症状得到明显缓解, 肺功能也有一定程度的改善[15]。

3.2. 益气化痰法在 AECOPD 中的疗效评估

对益气化痰法在 AECOPD 中的疗效评估主要通过多种临床指标和研究方法进行。肺功能指标是评估疗效的重要依据, 如用力呼气容积(FEV1)、用力肺活量(FVC)等。多项研究表明, 益气化痰法联合常规治疗可显著改善 AECOPD 患者的肺功能。例如, 在一项系统评价和网络荟萃分析中, 纳入了多种清热化痰的中药注射剂治疗 AECOPD 的随机对照试验, 结果显示这些中药注射剂联合常规治疗在改善 FEV1 和 FVC 方面均优于常规治疗单独使用, 不同中药注射剂在肺功能改善方面存在一定差异[14]。

此外, 血气分析指标如动脉血氧分压(PaO₂)、二氧化碳分压(PaCO₂)以及 pH 值等也用于评估疗效。通过观察这些指标的变化, 可以了解患者的气体交换和酸碱平衡情况。研究发现, 益气化痰法治疗后, 部分患者的 PaO₂ 升高, PaCO₂ 降低, pH 值趋于正常, 表明患者的呼吸功能和酸碱平衡得到改善[15]。同时, 临床症状如咳嗽、咳痰、呼吸困难等的缓解程度, 以及炎症指标如 C 反应蛋白(CRP)、白细胞计数等的变化, 也是评估益气化痰法疗效的重要方面。

3.3. 益气化痰法与免疫代谢重构的结合应用

益气化痰法与免疫代谢重构的结合为 AECOPD 的治疗提供了新的思路。以玉屏风散和黄芪甲苷为代表的中药方剂与成分, 正在从“整体调节”向“精准干预”方向发展。

研究表明,玉屏风散不仅可调节巨噬细胞的代谢表型,还能影响 T 细胞的分化与代谢,形成多细胞、多通路的免疫代谢调控网络。在动物模型中,玉屏风散干预后可显著降低肺部组织中糖酵解相关基因的表达,同时提升氧化代谢指标,整体改善 AECOPD 模型的炎症病理状态[14]。黄芪甲苷则进一步在分子层面揭示了益气中药如何通过调节免疫细胞的能量代谢状态,影响其功能表现。除了前述对巨噬细胞的作用外,黄芪甲苷还被发现可调节 Treg/Th17 平衡,通过影响 T 细胞的糖酵解与脂肪酸氧化代谢,间接调控气道炎症微环境[15]。这些研究提示,未来益气化痰法的制剂研发可更加注重成分明确、机制清晰的活性成分或标准化提取物,结合免疫代谢标志物进行个体化用药,实现“病-证-代谢表型”相结合的精准治疗模式[16]。

4. AECOPD 呼吸衰竭的流行病学与诊断技术

4.1. AECOPD 呼吸衰竭的流行病学特征

AECOPD 呼吸衰竭在全球范围内具有较高的发病率和死亡率,给公共卫生带来了沉重负担。其流行病学特征受到多种因素影响,包括年龄、性别、地理位置、季节以及基础疾病等。在年龄方面,老年人是 AECOPD 呼吸衰竭的高发人群,随着年龄增长,机体免疫力下降,呼吸系统功能减退,使得老年人更容易发生 AECOPD 且进展为呼吸衰竭[17]。

从地域分布来看,不同地区的发病率存在差异,可能与环境因素、空气污染程度以及医疗资源分布等有关。例如,在空气污染严重的地区,AECOPD 的发病率相对较高。季节因素也对 AECOPD 呼吸衰竭的发生有显著影响,冬季和春季是高发季节,这可能与寒冷天气、病毒感染流行等因素有关[18]。此外,AECOPD 呼吸衰竭患者常伴有多种合并症,如心血管疾病、糖尿病等,这些合并症进一步增加了治疗的复杂性和患者的死亡风险[19]。

4.2. 免疫代谢标志物在 AECOPD 诊断中的应用

免疫代谢标志物在 AECOPD 的诊断中具有潜在的重要价值,有助于早期识别疾病、评估病情严重程度以及预测治疗反应。通过对患者血液、痰液等样本中免疫代谢标志物的检测,可以获取有关疾病状态的信息。例如,血清中的 C 反应蛋白(CRP)、降钙素原(PCT)等炎症相关标志物与 AECOPD 患者痰液中细菌病原体的存在相关,可用于区分细菌感染性和非细菌感染性 AECOPD,为抗生素的合理使用提供依据[20]。

此外,一些特定的免疫调节因子和代谢产物也可作为潜在的诊断标志物。研究发现,在 AECOPD 患者中,血浆中嗜酸性粒细胞激活标志物如嗜酸性粒细胞阳离子蛋白(ECP)、主要碱性蛋白(MBP)等水平显著升高,可用于 AECOPD 的诊断,其中 ECP 被认为是区分患者与健康对照的最佳标志物之一[21]。同时,通过对患者外周血单核细胞的基因组和蛋白质组分析,发现如触珠蛋白(HP)、ORM1 等可作为 AECOPD 特异性免疫调节介质,有助于更精准地诊断疾病并指导个性化治疗[22]。

4.3. 现代影像技术在 AECOPD 中的应用

现代影像技术为 AECOPD 的诊断和病情评估提供了重要手段。胸部 X 线检查是常用的初步检查方法,可帮助医生观察肺部的大致形态、是否存在肺部感染、气胸等并发症,但对于早期气道和肺部实质的细微病变显示能力有限[23]。

胸部计算机断层扫描(CT)能够更清晰地显示肺部的解剖结构和病变细节,对于评估 AECOPD 患者的气道重塑、肺气肿程度、肺部炎症分布等具有重要价值。例如,通过 CT 定量分析可以准确测量气道壁厚、肺实质密度等指标,有助于判断疾病的严重程度和进展情况。此外,新兴的影像技术如双能量 CT、

基于人工智能的影像分析等,能够进一步提高对 AECOPD 的诊断准确性和病情评估的精确性。例如,双能量 CT 可以通过分析不同物质对 X 射线吸收的差异,提供有关肺部炎症、肺气肿以及肺血管病变的更多信息,为临床治疗决策提供更全面的依据[24]。

5. 益气化痰法与 AECOPD 治疗策略的历史演变

5.1. 益气化痰法在中医治疗中的历史发展

益气化痰法在中医治疗中有着悠久的历史传承。从古代医籍记载中可以发现,针对类似 AECOPD 相关病症,中医早已运用益气化痰的理念进行治疗。随着时间的推移,该方法不断发展和完善。在古代,中医通过对病症的观察和实践经验的积累,逐渐认识到正气虚弱和痰浊内阻在疾病发生发展中的重要作用,从而采用具有益气、化痰功效的药物进行治疗[7]。

不同历史时期,益气化痰法的用药和方剂不断丰富。例如,在对古代治疗痴呆、冠心病等疾病的用药规律研究中,发现常使用人参、茯苓、半夏等药物,这些药物组合体现了益气化痰、调理脏腑功能的思路,为益气化痰法在不同病症中的应用提供了参考[8][9]。到了现代,随着对疾病认识的深入和科学技术的发展,益气化痰法在继承传统的基础上,结合现代医学的研究方法和技术,进一步优化方剂组成和治疗方案,以提高其临床疗效。

5.2. AECOPD 治疗策略的演变与现状

AECOPD 的治疗策略随着医学的发展不断演变。过去,主要以缓解症状为主要目标,如使用支气管扩张剂来改善气道阻塞,缓解呼吸困难症状。随着对疾病病理生理机制的深入了解,治疗策略逐渐转向综合管理,包括控制感染、减轻炎症、改善肺功能以及预防并发症等多个方面[23]。

目前,AECOPD 的治疗主要包括药物治疗和非药物治疗。药物治疗方面,支气管扩张剂(如 β_2 受体激动剂、抗胆碱能药物)、糖皮质激素、抗生素等是常用药物。对于存在呼吸衰竭的患者,根据病情严重程度,可能需要给予氧疗、无创通气甚至有创机械通气等呼吸支持治疗[25]。非药物治疗则包括肺康复训练、营养支持等,以提高患者的生活质量和运动耐力。然而,尽管目前的治疗策略在一定程度上改善了患者的病情,但仍存在一些挑战,如部分患者对药物治疗的反应不佳、并发症的处理难度较大等,需要进一步探索更有效的治疗方法。

在现代医学中,益气化痰法作为一种补充和替代疗法,逐渐受到关注。其与现代医学治疗手段相结合,为 AECOPD 的治疗提供了新的思路和方法。从作用机制上看,益气化痰法可能通过调节机体的免疫功能、减轻炎症反应、改善气道黏液高分泌等多个方面,与现代医学的治疗靶点相互补充[14]。临床研究也显示,益气化痰法联合现代医学常规治疗,在改善 AECOPD 患者的临床症状、肺功能以及生活质量等方面具有一定优势。例如,在一些临床试验中,患者在接受西医常规治疗的基础上,加用益气化痰的中药制剂,其咳嗽、咳痰、气喘等症状的缓解程度更为明显,肺功能指标也有更显著的改善[15]。此外,益气化痰法还可能通过调节免疫代谢等途径,减少并发症的发生,提高患者的整体治疗效果和预后。

6. 免疫代谢重构在 AECOPD 治疗中的前景

6.1. 治疗前景与希望

免疫代谢重构为 AECOPD 的治疗带来了新的希望和广阔前景。深入了解免疫代谢在 AECOPD 发病机制中的作用,有助于开发更具针对性的治疗策略。例如,通过调节免疫细胞的代谢途径,有可能改善免疫细胞功能,减轻气道炎症,从而缓解 AECOPD 的症状并延缓疾病进展[12]。

研究发现,维生素 D 缺乏与 COPD 的严重程度和急性加重频率相关,在反复感染的情况下,维生素

D 缺乏虽促进了非典型流感嗜血杆菌(NTHi)的清除和局部肺部炎症的消退,但也促进了自身抗体的产生。这提示通过调节免疫代谢相关因素,如维生素 D 水平,可能对 AECOPD 的治疗产生积极影响[26]。此外,针对免疫代谢通路中的关键分子进行干预,有望开发出新型治疗药物,为 AECOPD 患者提供更有效的治疗选择。

6.2. 新型益气化痰制剂的研发方向

新型益气化痰制剂的研发应注重从“复方整体效应”向“成分-靶点-通路”的机制研究转变。以玉屏风散和黄芪甲苷为例,已有研究通过网络药理学分析发现,其作用靶点显著富集于糖酵解、氧化磷酸化、巨噬细胞极化等免疫代谢相关通路[16]。在此基础上,可进一步开发黄芪甲苷纳米制剂或玉屏风散活性组分组合,通过改善生物利用度、增强靶向性,提高其对肺部免疫微环境的调节效果。同时,结合患者免疫代谢表型(如外周血单核细胞的糖酵解水平、线粒体功能指标),可建立益气化痰法的精准用药体系,实现“同病异治”的个体化治疗。

7. AECOPD 呼吸衰竭治疗的争议点与挑战

尽管益气化痰法在 AECOPD 治疗中显示出一定的潜力,但目前仍存在一些争议。部分研究认为,虽然一些临床研究表明益气化痰法联合常规治疗可改善 AECOPD 患者的某些症状和指标,但由于研究的方法学质量参差不齐,部分研究样本量较小、研究设计不够严谨,导致证据的可靠性受到质疑[27]。例如,在一些关于中药治疗 AECOPD 的随机对照试验中,存在对患者纳入和排除标准不严格、观察指标不够全面等问题,使得研究结果的说服力不足。此外,对于益气化痰法的作用机制尚未完全明确,虽然有研究提示其可能通过调节免疫、减轻炎症等途径发挥作用,但具体的分子机制和信号通路仍有待进一步深入研究。这也使得在临床应用中,医生对益气化痰法的使用存在一定的顾虑。

免疫代谢重构作为一种新兴的治疗理念,其安全性和有效性在临床应用中仍需进一步验证。从安全性方面来看,对免疫代谢通路的干预可能会引发一系列不良反应。例如,某些调节免疫代谢的药物可能会影响免疫系统的正常功能,导致机体对病原体的抵抗力下降,增加感染的风险[28]。在有效性方面,虽然一些基础研究和初步临床研究显示出免疫代谢重构在 AECOPD 治疗中的潜在益处,但仍缺乏大规模、高质量的临床试验来充分证实其疗效。此外,不同个体的免疫代谢状态存在差异,对免疫代谢干预的反应也不尽相同,如何根据个体差异制定合适的干预方案,以确保治疗的有效性,也是面临的挑战之一。因此,在将免疫代谢重构应用于临床治疗之前,需要进行更多深入的研究和验证。

参考文献

- [1] Shi, L., Eugenin, E.A. and Subbian, S. (2016) Immunometabolism in Tuberculosis. *Frontiers in Immunology*, **7**, Article 150. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00150>
- [2] Borriello, F., Iannone, R., Di Somma, S., Loffredo, S., Scamardella, E., Galdiero, M.R., et al. (2017) GM-CSF and IL-3 Modulate Human Monocyte TNF- α Production and Renewal in *in Vitro* Models of Trained Immunity. *Frontiers in Immunology*, **7**, Article 680. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2016.00680>
- [3] Li, X. and Xu, W. (2019) CD147-Mediated Reprogrammed Glycolytic Metabolism Potentially Induces Immune Escape in the Tumor Microenvironment (Review). *Oncology Reports*, **41**, 2945-2956. <https://doi.org/10.3892/or.2019.7041>
- [4] Euba, B., Moleres, J., Viadas, C., Barberán, M., Caballero, L., Grilló, M., et al. (2015) Relationship between Azithromycin Susceptibility and Administration Efficacy for Nontypeable *Haemophilus influenzae* Respiratory Infection. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy*, **59**, 2700-2712. <https://doi.org/10.1128/aac.04447-14>
- [5] Ni, L., Chuang, C. and Zuo, L. (2015) Fine Particulate Matter in Acute Exacerbation of COPD. *Frontiers in Physiology*, **6**, Article 294. <https://doi.org/10.3389/fphys.2015.00294>
- [6] Vlahos, R. and Bozinovski, S. (2015) Preclinical Murine Models of Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *European Journal of Pharmacology*, **759**, 265-271. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2015.03.029>

- [7] Liu, W., Yang, S., Fu, M., Li, J., Song, Y., Wei, B., *et al.* (2015) Chinese Patent Medicine for Chronic Obstructive Pulmonary Disease Based on Principles of Tonifying Qi, Promoting Blood Circulation by Removing Blood Stasis, and Resolving Phlegm: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **35**, 1-10. [https://doi.org/10.1016/s0254-6272\(15\)30001-7](https://doi.org/10.1016/s0254-6272(15)30001-7)
- [8] Ren, Y., Chen, Z.Q., Zhang, M.Z., Guo, L.H. and He, D.Y. (2016) Cluster Analysis of Medication Laws for Treating Coronary Heart Disease by Distinguished Veteran Doctors of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine*, **36**, 411-414. (In Chinese)
- [9] Yi, Y.Q., Fang, R., Ge, J.W., Cheng, S.W., Wang, G.Z. and Liu, L. (2018) Analysis on Medication Rules for Treatment of Dementia by Ancient Physicians Based on Data Mining Methods. *China Journal of Chinese Materia Medica*, **43**, 3376-3381. (In Chinese)
- [10] Husebø, G.R., Bakke, P.S., Grønseth, R., Hardie, J.A., Ueland, T., Aukrust, P., *et al.* (2016) Macrophage Migration Inhibitory Factor, a Role in COPD. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **311**, L1-L7. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00461.2015>
- [11] Mohan, S., Ho, T., Kjarsgaard, M., Radford, K., Borhan, A.S.M., Thabane, L., *et al.* (2017) Hemosiderin in Sputum Macrophages May Predict Infective Exacerbations of Chronic Obstructive Pulmonary Disease: A Retrospective Observational Study. *BMC Pulmonary Medicine*, **17**, Article No. 60. <https://doi.org/10.1186/s12890-017-0408-4>
- [12] Corrêa da Silva, F., Aguiar, C., Pereira, J.A.S., de Brito Monteiro, L., Davanzo, G.G., Codo, A.C., *et al.* (2019) Ghrelin Effects on Mitochondrial Fitness Modulates Macrophage Function. *Free Radical Biology and Medicine*, **145**, 61-66. <https://doi.org/10.1016/j.freeradbiomed.2019.09.012>
- [13] Zhang, H., Du, J., Huang, Y., Tang, C. and Jin, H. (2023) Hydrogen Sulfide Regulates Macrophage Function in Cardiovascular Diseases. *Antioxidants & Redox Signaling*, **38**, 45-56. <https://doi.org/10.1089/ars.2022.0075>
- [14] Chen, X., Kang, F., Lai, J., Deng, X., Guo, X. and Liu, S. (2022) Comparative Effectiveness of Phlegm-Heat Clearing Chinese Medicine Injections for AECOPD: A Systematic Review and Network Meta-analysis. *Journal of Ethnopharmacology*, **292**, Article ID: 115043. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2022.115043>
- [15] He, Q., Wei, G., Lu, X., Feng, W., Yu, M. and Ma, X. (2025) Efficacy of Xuanbai Chengqi Decoction Combined with Western Medicine in Treating AECOPD with Phlegm-Heat Obstructing Lung Syndrome: A Clinical Study. *Allergologia et Immunopathologia*, **53**, 100-107. <https://doi.org/10.15586/aei.v53i2.1180>
- [16] Li, J., Du, Y., Cai, C. and Liu, F. (2022) Effectiveness and Safety of Treating Carotid Atherosclerotic Plaques with the Method of Nourishing Qi, Promoting Blood Circulation and Expelling Phlegm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **13**, Article 1059737. <https://doi.org/10.3389/fphar.2022.1059737>
- [17] Wang, S., Zhang, F., Du, C., Wang, X., Li, F., Hang, J., *et al.* (2021) Epidemiology and Issues of Niv-Treated AECOPD Patients with Hypercapnic Respiratory Failure in Shanghai: A Multicentre Retrospective Survey. *The Clinical Respiratory Journal*, **15**, 550-557. <https://doi.org/10.1111/crj.13311>
- [18] Wang, Z.K., Mo, J.L., Zhang, M. and Liao, J.P. (2023) Epidemiology and Hospitalization Costs Analysis of Female Inpatients with Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease in Beijing from 2013 to 2020. *Journal of Peking University*, **55**, 1074-1081.
- [19] Kichloo, A., Minhas, A.M.K., Jamal, S., Shaikh, A.T., Albosta, M., Singh, J., *et al.* (2021) Trends and Inpatient Outcomes of Primary Heart Failure Hospitalizations with a Concurrent Diagnosis of Acute Exacerbation of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (from the National Inpatient Sample Database from 2004 to 2014). *The American Journal of Cardiology*, **150**, 69-76. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2021.03.054>
- [20] Hoult, G., Gillespie, D., Wilkinson, T.M.A., Thomas, M. and Francis, N.A. (2022) Biomarkers to Guide the Use of Antibiotics for Acute Exacerbations of COPD (AECOPD): A Systematic Review and Meta-Analysis. *BMC Pulmonary Medicine*, **22**, Article No. 194. <https://doi.org/10.1186/s12890-022-01958-4>
- [21] Konstantinides, S.V., Vicaut, E., Danays, T., Becattini, C., Bertolotti, L., Beyer-Westendorf, J., *et al.* (2017) Impact of Thrombolytic Therapy on the Long-Term Outcome of Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. *Journal of the American College of Cardiology*, **69**, 1536-1544. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2016.12.039>
- [22] Shi, L., Zhu, B., Xu, M. and Wang, X. (2017) Selection of Aecopd-Specific Immunomodulatory Biomarkers by Integrating Genomics and Proteomics with Clinical Informatics. *Cell Biology and Toxicology*, **34**, 109-123. <https://doi.org/10.1007/s10565-017-9405-x>
- [23] Ko, F.W., Chan, K.P., Hui, D.S., Goddard, J.R., Shaw, J.G., Reid, D.W., *et al.* (2016) Acute Exacerbation of COPD. *Respirology*, **21**, 1152-1165. <https://doi.org/10.1111/resp.12780>
- [24] Vliegthart, R., Fouras, A., Jacobs, C. and Papanikolaou, N. (2022) Innovations in Thoracic Imaging: CT, Radiomics, ai and X-Ray Velocimetry. *Respirology*, **27**, 818-833. <https://doi.org/10.1111/resp.14344>
- [25] Osadnik, C.R., Tee, V.S., Carson-Chahhoud, K.V., Picot, J., Wedzicha, J.A. and Smith, B.J. (2017) Non-Invasive Ventilation for the Management of Acute Hypercapnic Respiratory Failure Due to Exacerbation of Chronic Obstructive

-
- Pulmonary Disease. *Cochrane Database of Systematic Reviews*, **2017**, CD004104. <https://doi.org/10.1002/14651858.cd004104.pub4>
- [26] Serré, J., Tanjeko, A.T., Mathyssen, C., Heigl, T., Sacreas, A., Cook, D.P., *et al.* (2022) Effects of Repeated Infections with Non-Typeable *Haemophilus influenzae* on Lung in Vitamin D Deficient and Smoking Mice. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 40. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-01962-6>
- [27] Huang, Q., Lin, J., Huang, S. and Shen, J. (2021) Impact of Qi-Invigorating Traditional Chinese Medicines on Diffuse Large B Cell Lymphoma Based on Network Pharmacology and Experimental Validation. *Frontiers in Pharmacology*, **12**, Article 787816. <https://doi.org/10.3389/fphar.2021.787816>
- [28] Peters, V.B.M., Arulkumaran, N., Melis, M.J., Gaupp, C., Roger, T., Shankar-Hari, M., *et al.* (2022) Butyrate Supplementation Exacerbates Myocardial and Immune Cell Mitochondrial Dysfunction in a Rat Model of Faecal Peritonitis. *Life*, **12**, Article 2034. <https://doi.org/10.3390/life12122034>