

“培土生金”法治疗慢性阻塞性肺疾病的理论与机制研究进展

李俊奇, 刘亦琳, 梁繁荣*

成都中医药大学针灸推拿学院, 四川 成都

收稿日期: 2026年9月4日; 录用日期: 2026年10月1日; 发布日期: 2026年10月12日

摘要

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是临床高发的慢性呼吸系统疾病, 以进行性不可逆气流受限为主要特征, 病情反复、预后较差, 全球疾病负担严峻。中医药凭借整体调治、标本兼顾的优势, 在COPD稳定期干预中独具特色。现代研究证实, 该治法可调控炎症通路、抑制气道黏液高分泌、减轻氧化应激、阻断气道重塑并平衡机体免疫, 有效改善患者临床症状、提升生活质量、减少急性发作。本文综述“培土生金”法治疗COPD的中医理论、现代机制研究进程, 以期为该治法的深入研究与临床推广提供参考。

关键词

中医, 培土生金, 慢性阻塞性肺疾病, 病机理论, 作用机制

Progress in Research on the Theory and Mechanisms of the “Earth-Reinforcing to Generate Metal” Method in Treating COPD

Junqi Li, Yilin Liu, Fanrong Liang*

College of Acupuncture and Tuina, Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: September 4, 2026; accepted: October 1, 2026; published: October 12, 2026

Abstract

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a prevalent chronic respiratory disease charac-

*通讯作者。

文章引用: 李俊奇, 刘亦琳, 梁繁荣. “培土生金”法治疗慢性阻塞性肺疾病的理论与机制研究进展[J]. 中医学, 2026, 15(10): 141-147. DOI: 10.12677/tcm.2026.1510536

terized by progressive and irreversible airflow limitation, with recurrent episodes and poor prognosis, imposing a severe global disease burden. Traditional Chinese medicine exhibits unique advantages in the intervention of stable COPD due to its holistic regulation and simultaneous treatment of root causes and symptoms. Modern studies have verified that this therapy can regulate inflammatory pathways, inhibit airway mucus hypersecretion, alleviate oxidative stress, block airway remodeling, and balance immune function, thereby effectively ameliorating clinical symptoms, improving patients' quality of life, and reducing acute exacerbations. This paper systematically reviews the TCM theoretical connotation and modern mechanism research progress of the "earth-reinforcing to generate metal" therapy in the treatment of COPD, aiming to provide references for its in-depth research and clinical promotion.

Keywords

Traditional Chinese Medicine, Earth-Reinforcing to Generate Metal, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, Pathogenesis Theory, Mechanisms of Action

Copyright © 2026 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. 引言

慢性阻塞性肺疾病(Chronic Obstructive Pulmonary Disease, COPD)是一类具有进行性、不可逆特征的慢性呼吸系统疑难病,核心病理改变为持续性限制性气流阻塞,伴随肺功能持续性衰退,临床上多表现为长期反复咳嗽、痰液淤积、活动耐量下降、动则喘促等典型症状[1][2]。该病病程缠绵、复发率高,可诱发呼吸衰竭、多脏器损伤等严重不良结局,稳居全球慢性疾病致死榜单前列,已然成为亟待攻克的重大公共卫生难题。现阶段西医主流干预方案以对症控制症状、缓解急性炎症反应为主,但存在多种药物副作用,加之长期用药带来的高额医疗成本,极大限制了临床长期应用与慢病管理效果。相较于西医单一对症治疗模式,中医药立足整体辨证、标本兼顾的诊疗思维,在慢性肺系疾病长期调护领域优势突出。作为中医五行生克理论指导下的特色治法,“培土生金”法以肺脾同调、固本祛邪为核心,精准契合 COPD 本虚标实的核心病机,现已广泛应用于 COPD 的病情管理。基于此,本文系统梳理近年来国内外相关文献研究,从中医病机理论内涵、现代作用机制及现存研究短板与未来展望等方面展开全面综述。

2. “培土生金”法治疗 COPD 的中医理论依据

在传统中医辨证体系中,慢性阻塞性肺疾病可归属于“肺胀”“喘证”“痰饮”等病证范畴,其病机核心可概括为虚实夹杂、本虚标实,虚损贯穿病程始终,邪实随证起伏变化。本病病位主在肺,迁延日久累及脾、肾诸脏,肺气亏虚、宣肃无权是发病基础,而脾胃功能失调是推动病情发生发展、虚实转化的关键枢纽,痰浊、气滞、血瘀等病理产物则是阻滞气道、加重咳喘症状的重要诱因,其中痰浊作为脾胃运化失常的内生之邪,贯穿疾病全程,是连接脏腑虚损与气道实邪的核心病理纽带。基于中医五行相生理论衍生的“培土生金”治法,立足肺脾脏腑相关性,以健运中土、补益脾胃为核心,通过调和中焦气机、充盈气血本源以濡养肺脏、固护肺卫,实现肺脾同治、标本兼顾的整体调控,高度契合 COPD 虚实错杂的病机特点。

从脏腑生理病理来看,脾胃为后天之本、气血生化之源,一身肺气的充盛、肺卫功能的稳固,皆依

赖脾胃水谷精微的化生濡养,临床单纯补益肺气仅能短暂改善表层症状,唯有夯实脾胃之本,源源不断化生气血滋养肺金,方可从根源纠正肺气亏虚的根本虚损状态。同时,中医历来强调“脾为生痰之源,肺为贮痰之器”,COPD 患者中土失运、水湿不化,精微壅滞聚而为痰,痰浊上干于肺,壅遏气道、阻滞气机,进而引发反复咳喘、痰多胸闷等症,久则形成脾虚生痰、痰浊阻肺、肺病累脾的恶性病理循环,因此根除痰浊实邪的关键不在于单纯清肺化痰,而在于健脾祛湿、恢复中焦运化功能,从源头阻断痰浊生成。脾胃位居气机升降中枢,脾升胃降的有序运转是全身气机调畅的基础,肺气正常的宣发肃降功能依托中焦气机斡旋得以实现,中焦壅滞、升降失常必然导致肺气郁闭、治节失司,进而加重气流受限,通过调理脾胃、疏利中焦气机,可间接调和周身气机循环,助力肺气宣降复常,疏通壅滞气道。从病情传变规律来看,COPD 病机呈现由肺及脾、由脾及肾、终至阴阳俱虚的渐进式演变特征,脾虚是病情由轻转重、由单一脏腑亏虚发展为多脏虚损的关键病理节点,早期仅见肺脏亏虚之时,若未及时顾护脾胃,久病脾虚生化乏源,肺气失于滋养愈发虚损,病邪深伏内传于肾,造成肾不纳气、虚喘难平,逐步进展为多脏腑俱损的重症阶段,尽早运用培土生金治法固护中土,可有效截断疾病传变链条,延缓病程进展。此外,患者病情急性加重多由外感六淫之邪诱发,而正气亏虚、肺卫不固是外邪侵袭的内在根本,机体固护肌表、抵御外邪的卫气,根植于脾胃运化的水谷精微,依赖中焦气化输布周身,COPD 患者脾胃虚弱则卫气生成匮乏,肺卫疏泄不密、抗邪能力低下,易受外邪触发急性发作,健脾培土可充盈卫气、固护肺卫屏障,提升机体御邪能力,从根源降低急性加重风险,充分契合中医治未病的核心诊疗思想。

3. “培土生金” 法治疗 COPD 的现代作用机制

现代医学研究证实,COPD 的病理进程由慢性炎症、氧化应激、气道黏液高分泌、气道重塑、免疫失衡等多重病理机制共同驱动,各机制相互交织、互为因果,推动病情持续进展。近年大量基础研究表明,“培土生金”治法可通过多靶点干预上述病理环节,调控机体微观病理状态,发挥延缓 COPD 病程、改善肺功能的治疗作用。

3.1. 调控炎症信号通路, 抑制慢性气道炎症

持续性慢性气道炎症是 COPD 发生发展的核心始动机制,贯穿疾病全程,是导致气道损伤、气流受限、肺功能下降的核心诱因。烟草烟雾、空气污染、病原体毒素等 COPD 危险因素可激活气道上皮细胞与免疫细胞表面的 Toll 样受体,激活核因子- κ B (Nuclear Factor- κ B, NF- κ B),进而促进白细胞介素-1 β (Interleukin-1 β , IL-1 β)、肿瘤坏死因子- α (Tumor Necrosis Factor- α , TNF- α)、白细胞介素-6 (Interleukin-6, IL-6)、白细胞介素-17 (Interleukin-17, IL-17)等促炎因子分泌,形成炎症级联反应,持续损伤肺组织。多项基础研究验证了培土生金类方剂的抗炎调控作用。以益气健脾补肺为核心的肺康颗粒可有效调控 TLR2/4 介导的 NF- κ B 炎症通路,通过上调 I κ B 蛋白表达、抑制 p-I κ B 与 NF- κ B p65 异常活化,减少促炎因子释放,显著改善 COPD 模型大鼠肺部炎性浸润与肺组织病理损伤[3][4]。Hu 等[5]、王胜等[6]的研究进一步证实,培土生金治法方剂可通过抑制 TLR4/NF- κ B 通路活化,阻断气道炎症反应,减轻肺部损伤。

3.2. 抑制气道黏液高分泌, 改善肺通气功能

气道黏液异常的高分泌状态是 COPD 重要的临床病理特征[7],也是导致病情进展、影响死亡率的独立危险因素。黏液的概念可与中医学中的“痰”相参,其既是病理产物,也是致病因素。受包括炎症在内的多种病理因素刺激,呼吸道黏液异常大量分泌,超过纤毛细胞的清除能力,潴留在气道内,一方面导致气道狭窄甚至阻塞,气流受限;另一方面造成气道微环境改变,感染更容易发生,已感染的致病菌难以清除,炎症持续存在并刺激黏液分泌,形成恶性循环,气流受限进行性发展。李配等[8]认为这与中医“外邪引动伏肺宿痰而致病情进展”的病机相符,采用健脾益肺化痰方治疗 COPD 模型大鼠,结果发现

大鼠的杯状细胞数量及排痰量显著减少,纤毛摆动清除功能增强,肺组织病理学损伤明显减轻。健脾益肺治本兼以化痰治标能够降低 COPD 的气道黏液高分泌、改善气道阻塞,延缓病情进展。杨晓敏等[9]证实,其作用机制可能是通过抑制“IL13-pSTAT6-MUC5AC”信号通路介导的气管、支气管树杯状细胞化生来实现的,且“治标”与“治本”对信号因子影响有差异,“标本兼治”疗效最优。赵娜妹等[10]采用经典法复制常规 COPD 大鼠模型,发现模型组大鼠的胃动素、胃泌素、生长抑素含量明显下降,证实了普通 COPD 大鼠在非“肺脾气虚”造模条件下依然存在脾虚的病机和表现,侧面说明了治疗 COPD “培土”的必要性。大鼠经健脾益肺化痰方治疗后,不仅排痰量下降,胃动力相关指标亦复上升,体现了“健脾(培土)”、“益肺(生金)”与“化痰”的协同作用。

3.3. 缓解氧化应激损伤,阻断气道重塑进程

氧化应激(Oxidative stress, OS)是指机体内氧化反应过度发生,产生大量活性氧自由基(reactive oxygen species, ROS)和活性氮自由基(reactive nitrogen species, RNS),机体抗氧化能力难以负荷而出现的一种病理状态[11]。蓄积的自由基具有对蛋白质和 DNA 造成氧化损伤的能力,并且能够促进一些炎症因子的合成,趋化更多的炎细胞进入肺部,导致炎症发生、肺组织破坏[12]。氧化反应过度发生的原因可以是香烟烟雾或空气污染物暴露等外源性因素,也可以是炎症细胞释放的炎性因子等内源性因素[13]。简言之,炎症与氧化应激之间也是相互影响的。此外,氧化应激产物也可以刺激气道黏液分泌,通过其他路径参与推动 COPD 的病情进展[14]。打破循环的关键在于抗氧化酶对氧自由基的清除。林琳等[15]研究发现健脾益肺方能够增加超氧化物歧化酶(Superoxide dismutase, SOD)的活性以及谷胱甘肽(Glutathione, GSH)等抗氧化剂的含量,对抗肺组织氧化/抗氧化的失衡;与之对应,脂质过氧化产物(Malondialdehyde, MDA)含量明显下降,大鼠肺组织超微结构损伤好转。田燕歌等[16]研究还证实了健脾补肺对 SOD 上游的调控因子 p-PPAR γ 也有升高作用,而炎症因子 PGE2 含量下降,其作用优于氨茶碱,并且在停药后仍具疗效。通过增强机体抗氧化能力来保护肺组织免受氧化损伤是“培土生金”法治疗 COPD 的机制之一。

肺组织结构损伤以后,机体启动一系列机制进行组织修复;而慢性炎症持续存在,损伤与修复反复发生,最终将进入气道重塑[17]。气道重塑将引起细胞化生、管腔黏液分泌增加、上皮失去原有的清除功能,并出现胶原沉积、瘢痕增生和纤维化[18] [19],加重气道狭窄,导致 COPD 病情恶化甚至恶变[20]。基质金属蛋白酶(Matrix Metalloproteinases, MMPs)与其抑制剂(Tissue Inhibitor of Metalloproteinase, TIMP)的动态平衡维持着细胞外基质的正常合成与降解[21],这是肺实质破坏和气道重建发生与否的关键。李建生团队[22] [23]研究发现 COPD 大鼠经调补肺肾三法治疗后,肺组织病理表现改善明显,组织中的胶原沉积以及 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1 的 mRNA 表达均有所下降,其中以补肺健脾组疗效最为突出,“培土生金”法能通过纠正蛋白酶-抗蛋白酶失衡来干预 COPD 气道重建与病情发展。

黄少君等[24]的临床研究结果发现“培土生金”法还能降低患者血清中转化生长因子- β 1 (Transforming Growth Factor- β 1, TGF- β 1)及血管内皮生长因子(Vascular Endothelial Growth Factor, VEGF)的含量,减少肺间质细胞中细胞外基质的沉积,抑制肺部微小血管紊乱,以此干预气道重建。Li 等[25]研究发现,补肺健脾可通过抑制 NF- κ B/TGF- β 1/Smad2 信号通路减少纤维和胶原沉积,改善气道重塑,对减轻肺部病理损伤和炎症反应具有显著的短期和长期效应。

3.4. 双向调控免疫功能,纠正机体免疫失衡

COPD 病人普遍存在免疫低下的问题,这导致其应对气候变化的能力差、易于发生呼吸道感染导致急性加重,造成病情进展。中医认为“邪之所凑,其气必虚”。COPD 患者肺卫本虚,腠理不固,难以应对六淫之气的侵袭。卫气源自于脾胃运化生成的谷精中剽疾滑利的部分,培土即能实卫,以增强肺金防御卫外的能力。换言之,培土健脾能增强患者的免疫能力。曹福凯等[26]研究发现健脾益肺口服液干预后

COPD 大鼠的 CD_3^+ 、 CD_4^+ 细胞及 CD_4^+/CD_8^+ 比值显著增加, IgA、IgG、IgM 等表达增加; 宫静等的临床试验也证明, 西药与培土生金方联合应用能够提升患者血清免疫球蛋白 IgA、IgG、IgM 含量, 而单独应用西药的对照组则无此效。“培土生金”法能够强化细胞免疫和体液免疫。

“培土生金”法还能影响黏膜免疫。研究报道, 肠道微生物群失衡影响着 COPD 病情进展[27]-[29]。其关键在于能产生短链脂肪酸(Short-chain fatty acid, SCFA)的菌群。当该菌群在肠道中的丰度和占比下降, SCFAs 减少, 便会通过游离脂肪酸受体 GPR43 路径激活炎症小体 NLRP3, 其他的炎症因子因此被募集, 最终导致机体大范围炎症的发生[30]。此外, 肠道黏膜与呼吸道黏膜共属一套黏膜免疫, 其联系介质是上皮细胞产生的 SIgA, 而 SCFAs 是肠道上皮细胞的主要能量来源, SCFAs 的减少将会导致 SIgA 的下降, 黏膜免疫损伤[31]。Mao 等[32]研究发现, 补肺健脾方能通过重塑肠道微生物群和抑制 SCFAs/GPR43/NLRP3 通路来改善 COPD 大鼠黏膜免疫功能, 干预后的 COPD 大鼠炎症因子蛋白表达水平显著下降, 免疫因子 SIgA 水平上升, 肺部炎症减轻。

除了从各方面提升免疫能力, “培土生金”法尚能纠正 COPD 患者自身的免疫失衡。COPD 持续存在的慢性炎症反应, 一定程度上是自身免疫造成的[33], 这与机体免疫的启动与耐受之间的平衡密不可分。炎症本身是机体自我保护和防御的一种表现。受到外界刺激以后, 免疫细胞通过各种活性因子募集和活化更多的、具有不同功能的免疫细胞, 驱逐和消灭异己物质及其带来的刺激, 这个过程中产生的活性物质也介导炎症的发生。外界刺激是炎症发生的开始, 而机体的自身免疫性促使了炎症应答的持久存在。免疫功能的正常发挥, 除了高效、有力的免疫应答以外, 机体自身对于免疫过程要能耐受, 启动免疫和耐受免疫的细胞之间须平衡。姜素丽等[34]研究发现补肺健脾方干预后的 COPD 大鼠, 外周血和肺泡灌洗液中 CD_3^+ 、 CD_4^+ 细胞表达及 CD_4^+/CD_8^+ 比值显著升高, 与上述研究结果一致, 此外 $CD_4^+CD_{25}^+$ 调节性 T 细胞(Treg 细胞)表达也显著升高。Treg 细胞是维持机体免疫耐受的最重要因素之一, 对免疫细胞活化与增殖具有负调节作用, 在机体免疫稳态和抑制炎症反应方面发挥着重要作用[35]。齐亚丽等[36]研究发现, 肺康颗粒可升高 COPD 患者外周血当中 Th17/Treg 比值, 与之对应, Th17 细胞分泌的促炎因子 IL-17 含量下降, 而 Treg 细胞分泌的抗炎因子 IL-10 上升, “培土生金”法能够纠正 Th17/Treg 的免疫失衡。

4. 小结

COPD 作为危害全球人类健康的重大慢性疾病, 其慢性进行性、高致残致死性的特点, 使得长期有效、安全稳定的个体化防治方案成为临床研究的核心需求。西医常规治疗可快速缓解急性期症状, 但存在不良反应多、经济负担重等局限。“培土生金”法依托中医五行学说与整体辨证思维, 立足 COPD 肺脾两虚、痰浊内阻的核心病机, 以肺脾同治、标本兼顾为治疗原则, 契合本病稳定期的核心调理需求。现代研究系统阐释了“培土生金”法治 COPD 的科学机制, 证实该治法可通过调控炎症通路、抑制黏液高分泌、缓解氧化应激、阻断气道重塑、平衡免疫功能等多靶点途径, 实现对 COPD 病理进程的全方位干预, 充分体现了中医药整体调节、多效协同、不良反应少的独特优势。临床实践证实, 该治法可有效改善患者临床症状、提升肺功能与生活质量、减少急性加重频次, 在稳定期病情调控与远期预后改善中具备重要应用价值, 同时凸显了中医“治未病”的防治理念。当前相关研究仍存在一定不足与空白: 其一, 现有研究多聚焦于 COPD 稳定期, 针对急性发作期的干预研究较为匮乏, 尚未形成完整的全程干预体系; 其二, 部分基础研究结果存在争议, 不同培土生金方剂的作用靶点、机制差异尚未明确, 深层调控机制仍需深挖。未来研究可聚焦以上空白, 深挖不同培土生金方剂的差异化作用机制, 厘清争议研究的内在机制; 此外, 可拓展急性发作期干预研究, 构建急性期治标、稳定期培本的全程中西医结合防治体系, 进一步推动“培土生金”治法在 COPD 规范化防治中的精准化、标准化应用, 充分发挥中医药在慢性疾病长期管理中的独特优势。

基金项目

本研究得到了四川省自然科学基金青年基金项目(编号: 2025ZNSFSC1844)、成都中医药大学委校联合创新基金项目(编号: WXLH202403070)的资助。

参考文献

- [1] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗慢性阻塞性肺疾病临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志, 2022, 42(8): 901-914.
- [2] 王凤燕, 张冬莹, 梁振宇, 等. 面向全科医生的《慢性阻塞性肺疾病诊治指南(2021 年修订版)》解读[J]. 中国全科医学, 2021, 24(29): 3660-3663, 3677.
- [3] 杨柳柳, 刘小虹, 詹少锋, 等. 肺康颗粒通过 TLR4/NF- κ B 信号通路干预 COPD 大鼠炎症的相关机制[J]. 中药新药与临床药理, 2018, 29(6): 687-692.
- [4] Yang, L., Wen, M., Liu, X., Wang, K. and Wang, Y. (2020) Feikang Granules Ameliorate Pulmonary Inflammation in the Rat Model of Chronic Obstructive Pulmonary Disease via TLR2/4-Mediated NF- κ B Pathway. *BMC Complementary Medicine and Therapies*, **20**, Article No. 170. <https://doi.org/10.1186/s12906-020-02964-x>
- [5] Hu, X., Hong, B. and Sun, M. (2022) Peitu Shengjin Recipe Attenuates Airway Inflammation via the TLR4/NF- κ B Signaling Pathway on Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 2090478. <https://doi.org/10.1155/2022/2090478>
- [6] 王胜, 熊玲玲, 任薇, 等. 益肺健脾方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠气道炎症和气道黏液高分泌的影响[J]. 中国中西医结合杂志, 2015, 35(8): 993-999.
- [7] Stylianou, P., Clark, K., Gooptu, B., Smallwood, D., Brightling, C.E., Amrani, Y., *et al.* (2019) Tensin1 Expression and Function in Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *Scientific Reports*, **9**, Article No. 18942. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-55405-2>
- [8] 李配, 邓秀兰, 钟相根, 等. 健脾益肺化痰方对慢性阻塞性肺疾病模型大鼠肺组织病理的影响[J]. 中华中医药学刊, 2015, 33(6): 1330-1332.
- [9] 杨晓敏, 刘娟, 赵娜妹, 等. 健脾益肺化痰方通过抑制 IL-13 信号通路改善 COPD 大鼠气道黏液高分泌[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(8): 1904-1907.
- [10] 赵娜妹, 邓秀兰, 刘娟, 等. 健脾益肺化痰方对慢性阻塞性肺疾病大鼠胃肠动力及排痰量的影响[J]. 中华中医药学刊, 2016, 34(7): 1634-1636.
- [11] Rogers, L.K. and Cismowski, M.J. (2018) Oxidative Stress in the Lung—The Essential Paradox. *Current Opinion in Toxicology*, **7**, 37-43. <https://doi.org/10.1016/j.cotox.2017.09.001>
- [12] Rahman, I. and Adcock, I.M. (2006) Oxidative Stress and Redox Regulation of Lung Inflammation in COPD. *European Respiratory Journal*, **28**, 219-242. <https://doi.org/10.1183/09031936.06.00053805>
- [13] Dailah, H.G. (2022) Therapeutic Potential of Small Molecules Targeting Oxidative Stress in the Treatment of Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): A Comprehensive Review. *Molecules*, **27**, Article 5542. <https://doi.org/10.3390/molecules27175542>
- [14] Rahman, I. (2005) The Role of Oxidative Stress in the Pathogenesis of COPD: Implications for Therapy. *Treatments in Respiratory Medicine*, **4**, 175-200. <https://doi.org/10.2165/00151829-200504030-00003>
- [15] 林琳, 于旭华, 许银姬, 等. 健脾益肺 II 号对熏烟联合脂多糖诱导大鼠肺组织氧化/抗氧化失衡的调节及超微结构的影响[J]. 南京中医药大学学报, 2015, 31(1): 39-43.
- [16] 田燕歌, 李亚, 李建生, 等. 调补肺肾三法对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织氧化应激的影响和远后效应[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(2): 621-624.
- [17] Kicic, A., Hallstrand, T.S., Sutanto, E.N., Stevens, P.T., Kobor, M.S., Taplin, C., *et al.* (2010) Decreased Fibronectin Production Significantly Contributes to Dysregulated Repair of Asthmatic Epithelium. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **181**, 889-898. <https://doi.org/10.1164/rccm.200907-1071oc>
- [18] Aldonyte, R., Bagdonas, E., Raudoniute, J. and Bruzauskaite, I. (2015) Novel Aspects of Pathogenesis and Regeneration Mechanisms in COPD. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **10**, 995-1013. <https://doi.org/10.2147/copd.s82518>
- [19] Hirota, N. and Martin, J.G. (2013) Mechanisms of Airway Remodeling. *Chest*, **144**, 1026-1032. <https://doi.org/10.1378/chest.12-3073>

- [20] Su, X., Wu, W., Zhu, Z., Lin, X. and Zeng, Y. (2022) The Effects of Epithelial-Mesenchymal Transitions in COPD Induced by Cigarette Smoke: An Update. *Respiratory Research*, **23**, Article No. 225. <https://doi.org/10.1186/s12931-022-02153-z>
- [21] Gueders, M.M., Foidart, J., Noel, A. and Cataldo, D.D. (2006) Matrix Metalloproteinases (MMPs) and Tissue Inhibitors of MMPs in the Respiratory Tract: Potential Implications in Asthma and Other Lung Diseases. *European Journal of Pharmacology*, **533**, 133-144. <https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2005.12.082>
- [22] 李亚, 王英, 李建生, 等. 调补肺肾三法对慢性阻塞性肺疾病大鼠肺组织 MMP-2、MMP-9 和 TIMP-1mRNA 的影响及远后效应[J]. 中华中医药杂志, 2014, 29(1): 91-94.
- [23] 李亚, 王元元, 李建生, 等. 调补肺肾法对 COPD 大鼠肺组织胶原和基质金属蛋白酶的影响及远后效应[J]. 北京中医药大学学报, 2012, 35(9): 615-619.
- [24] 黄少君, 傅汝梅. 培土生金方对慢性阻塞性肺疾病稳定期患者气道重塑机制的观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(1): 174-179.
- [25] Li, Y., Li, J.S., Li, W.W., Li, S.Y., Tian, Y.G., Lu, X.F., *et al.* (2014) Long-Term Effects of Three Tiao-Bu Fei-Shen Therapies on NF- κ B/TGF- β 1/Smad2 Signaling in Rats with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *BMC Complementary and Alternative Medicine*, **14**, Article No. 140. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-140>
- [26] 曹福凯, 郭建辉, 梁栋, 等. 健脾益肺口服液对慢阻肺“肺脾气虚证”大鼠免疫功能的影响[J]. 中成药, 2014, 36(10): 2184-2186.
- [27] Keely, S. and Hansbro, P.M. (2014) Lung-Gut Cross Talk: A Potential Mechanism for Intestinal Dysfunction in Patients with COPD. *Chest*, **145**, 199-200. <https://doi.org/10.1378/chest.13-2077>
- [28] Vaughan, A., Frazer, Z.A., Hansbro, P.M. and Yang, I.A. (2019) COPD and the Gut-Lung Axis: The Therapeutic Potential of Fibre. *Journal of Thoracic Disease*, **11**, S2173-S2180. <https://doi.org/10.21037/jtd.2019.10.40>
- [29] De Nuccio, F., Piscitelli, P. and Toraldo, D.M. (2022) Gut-Lung Microbiota Interactions in Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Potential Mechanisms Driving Progression to COPD and Epidemiological Data. *Lung*, **200**, 773-781. <https://doi.org/10.1007/s00408-022-00581-8>
- [30] Macia, L., Tan, J., Vieira, A.T., Leach, K., Stanley, D., Luong, S., *et al.* (2015) Metabolite-Sensing Receptors GPR43 and GPR109A Facilitate Dietary Fibre-Induced Gut Homeostasis through Regulation of the Inflammasome. *Nature Communications*, **6**, Article No. 6734. <https://doi.org/10.1038/ncomms7734>
- [31] Anand, S. and Mande, S.S. (2018) Diet, Microbiota and Gut-Lung Connection. *Frontiers in Microbiology*, **9**, Article 2147. <https://doi.org/10.3389/fmicb.2018.02147>
- [32] Mao, J., Li, Y., Bian, Q., Xuan, Y., Li, J., Wang, Z., *et al.* (2022) The Bufeijianpi Formula Improves Mucosal Immune Function by Remodeling Gut Microbiota through the SCFAs/GPR43/NLRP3 Pathway in Chronic Obstructive Pulmonary Disease Rats. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, **17**, 1285-1298. <https://doi.org/10.2147/copd.s359428>
- [33] Hassett, D.J., Borchers, M.T. and Panos, R.J. (2014) Chronic Obstructive Pulmonary Disease (COPD): Evaluation from Clinical, Immunological and Bacterial Pathogenesis Perspectives. *Journal of Microbiology*, **52**, 211-226. <https://doi.org/10.1007/s12275-014-4068-2>
- [34] 姜素丽, 李亚, 田燕歌, 等. 调补肺肾三法对 COPD 大鼠 T 淋巴细胞亚群及 CD4⁺CD25⁺的影响及远后效应[J]. 中国中西医结合杂志, 2013, 33(11): 1538-1544.
- [35] Tan, D., Yin, W., Guan, F., Zeng, W., Lee, P., Candotti, F., *et al.* (2022) B Cell-T Cell Interplay in Immune Regulation: A Focus on Follicular Regulatory T and Regulatory B Cell Functions. *Frontiers in Cell and Developmental Biology*, **10**, Article 991840. <https://doi.org/10.3389/fcell.2022.991840>
- [36] 齐亚丽, 苟晶琦, 余来顺, 等. 肺康颗粒结合噻托溴铵粉吸入剂对慢性阻塞性肺疾病 Th17/Treg 平衡的调节作用[J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(7): 188-191.