

本文引用: 邢叶一祎, 于国竞, 田启慧, 李铎洋, 张通怡, 罗旭琴, 郭逸帆, 李文雨, 李 杰. 从“肺肾两虚, 气失出纳”理论探讨线粒体功能障碍对慢性阻塞性肺疾病的影响[J]. 湖南中医药大学学报, 2025, 45(10): 1924–1928.

从“肺肾两虚, 气失出纳”理论探讨线粒体功能障碍 对慢性阻塞性肺疾病的影响

邢叶一祎, 于国竞, 田启慧, 李铎洋, 张通怡, 罗旭琴, 郭逸帆, 李文雨, 李 杰*

北京中医药大学东直门医院, 北京 100700

〔摘要〕慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限和呼吸道症状为主要特征的慢性呼吸系统疾病,其患病率和病死率逐年升高,严重危害人类健康。中医学认为,本文围绕 COPD 的核心病机“肺肾两虚, 气失出纳”探讨线粒体功能障碍在 COPD 发生发展中的作用以及肺肾失调与线粒体异常之间的内在联系,并阐述“金水相生”补肺益肾法在调控线粒体功能、改善疾病进程中的潜在价值,旨在为中医药防治 COPD 提供新的思路和参考。

〔关键词〕慢性阻塞性肺疾病;线粒体;线粒体功能障碍;金水相生理论;补肺益肾

〔中图分类号〕R259

〔文献标志码〕A

〔文章编号〕doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2025.10.016

Impact of mitochondrial dysfunction on chronic obstructive pulmonary disease from the perspective of "dual deficiency of lung and kidney leading to dysfunction in qi exit and reception"

XING Yeyiyi, YU Guojing, TIAN Qihui, LI Duoyang, ZHANG Tongyi, LUO Xuqin,

GUO Yifan, LI Wenyu, LI Jie*

Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100700, China

〔Abstract〕Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic respiratory disorder characterized by persistent airflow limitation and respiratory symptoms. Its rising prevalence and mortality pose a serious threat to human health. The core pathogenesis of COPD is described as "dual deficiency of lung and kidney leading to dysfunction in qi exit and reception." Centered on this theory, the paper explores the role of mitochondrial dysfunction in the development and progression of COPD, as well as the intrinsic relationship between lung-kidney imbalance and mitochondrial abnormalities, and elaborates on the potential value of the therapeutic method of "metal-water mutual generation (tonifying the lung and kidney)" in regulating mitochondrial function and ameliorating disease progression. This paper aims to provide new insights and references for the prevention and treatment of COPD with Chinese medicine.

〔Keywords〕chronic obstructive pulmonary disease; mitochondria; mitochondrial dysfunction; theory of "metal-water mutual generation"; tonifying the lung and kidney

〔收稿日期〕2025-03-31

〔基金项目〕国家自然科学基金面上项目(82574987);北京中医药大学东直门医院名老中医经验传承与创新板块项目(DZMG-MLZY-23007);第七批全国老中医药专家学术经验继承工作项目(国中医药人教函[2022]76号);北京中医药大学 2022 年基本科研业务费揭榜挂帅重点项目(2022-JYB-JBZR-028);第五批全国中医临床优秀人才(国中医药办人教函[2021]271号)。

〔通信作者〕* 李 杰,女,博士,教授,博士研究生导师,E-mail:lie2007@126.com。

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)是一种以持续性气流受限和呼吸道症状为主要临床特征,可预防、可治疗的慢性呼吸系统疾病。COPD 是全球主要死因之一,2021 年致死约 350 万例,随着人口老龄化与风险因素持续暴露,其疾病负担仍将上升^[1]。线粒体是参与 COPD 病理损伤的关键细胞器,通过氧化磷酸化产生能量,同时参与氧化还原、活性氧(reactive oxygen species, ROS)生成和细胞凋亡等^[2]。本文将从“肺肾两虚,气失出纳”理论^[3-4]切入,结合现代线粒体功能障碍机制,分析 COPD 发生发展的内在联系,并进一步探讨在补肾益肺治疗原则下,“金水相生”法通过调控线粒体能量代谢,从而改善 COPD 的进展。

1 “肺肾两虚,气失出纳”是 COPD 发病的重要病机

1.1 肺虚受邪,失于出气是 COPD 发病之因

肺主气,司呼吸,吸入自然界的清气,呼出体内的浊气,实现体内外气体交换的功能。清代程国彭在《医学心悟·第三卷》中提及:“肺为娇脏,攻击之剂,即不任受,而外主皮毛,最易受邪。”《难经集注·三十二难》中注“肺为华盖,位亦居膈”,提示肺为清虚之体,且居高位,其性娇嫩,易受外邪侵袭。肺亦主宣发肃降,调节津液的输布、运行和排泄。正如《灵枢·决气》所言:“上焦开发,宣五谷味,熏肤,充身,泽毛,若雾露之溉,是谓气。”《灵枢·营卫生会》中记载卫气“谷入于胃”先“传于肺”,提示肺脏影响卫气的生成与布散。若外感六淫侵袭人体,肺脏首先受邪,导致肺卫失宣,肺窍不利,影响肺的出气功能,出现咳嗽、喘息等症状。如同《重订广温病论·温热兼症医案》中提及“寒遏伏热,肺为邪侵,气不通利,肺痹喘咳上逆,一身气化不行,防变肺胀”,外邪袭肺,宣降失常,肺脏出气不利,久之导致气化不行,发为肺胀。由此可知,“肺虚受邪,失于出气”作为初始病因导致 COPD 发病^[5-6]。

1.2 久病及肾,气不摄纳是 COPD 发病之本

肾为先天之本,主藏精,主生长发育,肾气的充盛影响着五脏六腑的功能。肾主纳气,《景岳全书·传忠录》提出“肺出气也,肾纳气也”,肾具有摄纳肺吸入清气,维持一定呼吸深度的生理功能。《素问·水热穴论篇》言“肾者,胃之关也,关门不利,故聚水而从其类也”,提出肾脏可调节水液输布,维持水液代谢平衡。若肾气不充,可致肺脏失于濡养,津液输布停

滞,痰饮内生;随着年龄衰老,肾精亏损,肾脏摄纳无权,吸入之气不能归藏于肾,出现呼多吸少,喘息等症状。《类证治裁·喘证论治》云“虚喘者,息促而不足……虚喘者,呼长吸短,肾不纳气,孤阳无根,治宜固摄”,提到虚喘表现为呼长吸短,其病机为肾不纳气,治疗应注重摄纳肾气。由此可见,“久病及肾,气不摄纳”是 COPD 的发病之根本。

1.3 “肺肾两虚,气失出纳”互为因果,治当补肾益肺

肺肾关系密切,《类证治裁·喘证论治》云:“肺为气之主,肾为气之根。肺主出气,肾主纳气,阴阳相交,呼吸乃和。若出纳升降失常,斯喘作焉。”因此,人体的生理性呼吸功能依赖肺与肾协同,以保证气体交换顺畅、呼吸平稳。若肺或肾任一脏器失调,必牵连及另一脏器。COPD 初期多因外邪侵袭,损伤肺脏,致肺气亏损,肺为肾之母,肺损日久,必累及于肾,终致肺肾同病,肺不能出气,肾不能纳气,故见喘促时作。相关临床研究对 COPD 表型与中医证型进行分析,结果显示表型频繁加重与肺肾气虚密切相关^[7]。该证型的患者通常表现为呼吸困难、咳嗽等症状加重,并常伴有低氧血症和气道功能受损。由上可知,COPD 的发展中肺虚和肾虚互为因果,核心病机为“肺肾两虚,气失出纳”,治疗原则应遵循补肾益肺,采用金水相生之法。根据阴阳五行相生规律,肺属金,金生水,肺肾关系又称作金水相生,采用补益其中一脏能使两脏同时受益,补肺则肾精得滋,气有所纳,益肾则肺气得充,气有所主。中医临床治疗 COPD 中,金水相生法运用广泛^[8-10],如名老中医石峻认为在 COPD 治疗中,肺肾为关键,肺肾两虚为重要病机,常采用金水相生之法,补肺益肾,常获佳效^[10]。

2 线粒体功能障碍是 COPD 重要的发病机制

线粒体作为细胞的能量代谢与稳态调控中枢,其功能障碍在 COPD 的发病机制中具有重要作用^[11-15]。线粒体通过氧化磷酸化提供能量,其功能完整性对于维持细胞内稳态、氧化还原、炎症免疫以及细胞衰老及凋亡等过程至关重要^[16]。以香烟烟雾(cigarette smoke, CS)为代表的外源性有害刺激物是 COPD 的主要诱因,可持续性攻击并损害线粒体的结构和功能,导致线粒体损伤,包括结构碎片化、线粒体膜电位降低及呼吸链复合物功能损害^[15,17]。这种损伤会触发一系列相关的病理级联反应。首先,受损的电

子传递链发生电子泄漏,导致 ROS 过量产生,远超内源性抗氧化防御能力,造成持续的氧化应激状态^[18];过量的 ROS 不仅直接损伤 DNA 等生物大分子并诱导线粒体 DNA(mtDNA)突变,更作为关键信号分子激活如核因子- κ B(nuclear factor kappa-B, NF- κ B),驱动肺部持续性炎症反应^[19-20]。例如,在臭氧诱导的氧化应激模型中,观察到小鼠肺部腺嘌呤核苷三磷酸(adenosine triphosphate, ATP)含量降低,同时气道平滑肌细胞线粒体内 ROS 急剧增加,证实了氧化应激与严重线粒体功能障碍的直接关联^[21]。持续的线粒体源性氧化应激亦是加速细胞衰老的重要驱动力,而 COPD 本身即被视为一种肺部加速衰老的疾病。其次,线粒体功能亦会影响气道上皮的固有免疫防御能力。研究发现,CS 诱导的线粒体损伤会削弱上皮细胞对肺炎链球菌等病原体的免疫应答^[22],这为解释 COPD 患者易感性和急性加重提供了潜在的分子机制。此外,线粒体自噬这一关键的细胞质量控制机制在 COPD 中亦表现出功能缺陷。研究表明,CS 暴露可抑制支气管上皮细胞的线粒体自噬,导致功能失调的线粒体碎片堆积,从而加速细胞衰老进程并可能促使细胞死亡模式由程序化的凋亡转向破坏性更强的坏死^[14,23-24]。综上所述,由 CS 等诱发的线粒体功能障碍,通过介导氧化应激、细胞衰老、免疫失调以及自噬缺陷等病理生理反应,构成了 COPD 发生、发展的核心病理基础。

3 “肺肾两虚,气失出纳”与线粒体功能障碍

3.1 肺肾协调,气机调畅乃线粒体稳态之基

生理状态下,中医学肺肾协同与线粒体功能稳态存在密切关联。肺主气、司呼吸,主导清气(氧气)摄入与浊气(二氧化碳)呼出,其宣发肃降维系气机调畅;肾主纳气,为气之根本,调节呼吸深度,维持呼吸节律,肾精乃生命原动力与抗衰之本;肺肾金水相生,肺气肃降滋肾阴,肾阴上承、肾阳蒸腾助肺宣降水液,二者共保呼吸、水液及能量代谢平衡。现代医学揭示,线粒体作为细胞能量中枢,一方面通过氧化磷酸化利用氧气氧化营养物质生成二氧化碳及 ATP;另一方面参与 ROS 稳态,钙信号、生物合成及细胞命运调控^[25]。据此可作如下功能对应:其一,肺主气保证氧气摄入与交换,为线粒体实施氧化磷酸化提供必要的氧;其二,线粒体以氧为末端电子受体完成氧化磷酸化,产生 ATP;其三,所生成的 ATP 为呼吸肌收缩、纤毛清除与黏膜免疫等肺相关功能提供能

量支持。上述链条构成“氧供-线粒体-ATP”的因果通路,是“气”由输入到被机体利用的生物学基础;相应地,“肾主纳气”,所体现的深而平的吸气与节律控制,在现代生理层面可对应为较稳定的通气/换气和内环境维持,有助于线粒体实现高效而稳定的能量供给,并在需求变化时完成代谢适应。因此,“肾精亏虚”在细胞层面可表现为产能储备下降与修复/适应能力减弱的倾向。此外,“金水相生”可对应为肺与肾在氧供与内环境上的双向调节:肺的充分氧合支持肾脏的水液代谢与内分泌功能;而肾对水盐、酸碱及相关激素的调控,为肺细胞线粒体提供较为稳定的工作条件。线粒体自噬作为关键的线粒体质量控制机制,选择性清除受损线粒体,维持线粒体质量稳态与群体更新。综上,中医维系生命之“气”,肺肾功能协调是保障线粒体功能稳态的脏腑基础,而健康线粒体功能则是“肺主气”“肾纳气”生理功能实现的细胞生物学基石。

3.2 “肺虚受邪,失于出气”与气道屏障损伤及线粒体氧化-免疫失衡

中医理论认为,COPD 的始发病机在于“肺虚受邪,失于出气”。肺主气、司呼吸,为华盖,具有抵御外邪,调节卫气的生理功能。卫气的功能与现代医学的黏膜免疫、物理屏障和抗感染能力高度重合。而中医所言的“外邪”(如烟、毒、燥、寒等)与现代医学认定的 COPD 核心危险因素——CS、空气污染物等概念高度一致。现代研究证实,CS 等吸入性刺激物可直接损伤气道上皮细胞线粒体,引发线粒体结构碎片化、膜电位降低及呼吸链功能受损^[22]。线粒体功能障碍最直接的后果是产生大量的 ROS,导致机体氧化-抗氧化失衡^[26-28]。这种由线粒体功能失调驱动的氧化应激,可以看作是“外邪”在体内酿生的“热毒”或“痰热”,它持续损伤肺组织,耗伤肺气,导致肺的宣发肃降功能失常,出现咳嗽、喘息等“气失出气”的症状。同时,受损的线粒体还会削弱气道上皮细胞的固有免疫反应。研究证实,CSE 暴露会干扰线粒体介导的抗病毒和抗细菌信号通路,降低 I 型干扰素的产生,从而损害气道对病原体的清除能力^[29]。上述现象在中医辨证中可归于“肺虚受邪”阶段的“卫外不固”,即黏膜屏障与固有免疫防御减弱。相应的,COPD 早期的部分病理改变与吸入性有害刺激诱发的线粒体功能异常相关,并经氧化应激与免疫失衡等环节表现出来^[18-20]。因此,“肺虚受邪,失于出气”所引发的 COPD 初期病理改变,其核心驱动机

制在于“外邪”诱发的线粒体功能障碍及其介导的氧化-免疫失衡。

3.3 “久病及肾,气不摄纳”与线粒体代谢衰老及能量危机

肾主纳气,为气之根,藏先天之精,主生长发育与衰老。COPD 迁延,久病及肾,致肾精亏虚,摄纳无权,表现为气不摄纳的虚喘。现代医学认为,COPD 是一种衰老相关性疾病^[30]。肾精亏虚与机体衰老、细胞能量代谢衰退的生物学过程密切相关。线粒体作为能量代谢与衰老调控的核心细胞器,其功能障碍是细胞衰老的关键驱动因素^[31]。随着年龄增长或长期暴露于 CS 等应激源,肾虚失纳的微观病理首先体现于线粒体功能的进行性衰退,表现为呼吸链效率下降、ATP 生成减少,此即中医所述“肾不纳气”所对应的细胞能量代谢动力不足、呼吸深度难以维持的现代生物学基础。“肾藏精”以维持生命活力的功能,在线粒体层面映射为线粒体自噬这一关键质量控制机制。该机制负责选择性清除损伤线粒体,从而维持线粒体质量稳态与功能完整性。然而,在 COPD 发展中,尤其是 CS 暴露背景下,线粒体自噬功能呈现受损,导致功能失调线粒体无法有效清除而持续累积,形成恶性循环,加速细胞衰老进程^[23]。累积的衰老细胞通过分泌衰老相关分泌表型因子,驱动慢性炎症与组织重塑^[32],此病理过程恰与中医学“穷必及肾”后“脏腑之阴”受损、虚损病势缠绵难愈的病机相契合。更深层次地,“肾藏先天之精”重在强调生命物质基础的稳固与延续。就现代生物学而言,在概念对应的层面,将其与线粒体遗传信息的相对稳定性,即 mtDNA 完整性相对照。氧化应激等因素诱发的 mtDNA 损伤与突变积累,是导致线粒体功能障碍和细胞衰老的重要诱因,可视作“肾精亏虚”在亚细胞遗传信息层面的具体表现。因此,“肾气亏虚,气不摄纳”所呈现的 COPD 迁延难愈、进行性加重特征,其深层病理机制与线粒体能量代谢障碍、自噬清除失能以及 mtDNA 损伤共同驱动的细胞衰老密切相关。

4 “金水相生”法通过调控线粒体以治疗COPD的临床价值

“金水相生”强调肺(金)与肾(水)互为资生、阴阳互济;在辨明肺肾之精、气、阴、阳的基础上,以补肺益肾调和“气之出纳”。结合“肺肾两虚,气失出纳”的病机与前述线粒体相关病理环节,其治疗要点在

于:通过改善氧合与内环境稳定,为线粒体的能量代谢与质量控制创造条件,从而干预 COPD 的发生与进展。

临床研究发现,从肺肾角度施治 COPD 可改善症状、免疫指标与肺功能^[8-10]。许梦瑶等^[8]研究发现,使用金水六君煎加减治疗 COPD 稳定期(肺肾两虚证)疗效优于单纯常规西医治疗,可更好的改善肺功能及呼吸困难情况。试验研究提示,“金水相生”法可通过调节线粒体功能以治疗 COPD,LIU 等^[33]研究发现补肺益肾方可显著改善 COPD 大鼠的线粒体功能及抑制肺组织的氧化应激,此外还可上调线粒体呼吸链酶的活性,促进氧化稳态。杨苗等^[34]研究发现补肺益肾方可激活 SIRT1 信号,上调 SIRT1 介导的线粒体自噬,以抑制烟雾联合 LPS 诱导的气道上皮细胞衰老。游进顺等^[35]研究发现金水六君煎可通过调控 PRMT6-FOXO3 轴抑制 COPD 小鼠骨骼肌萎缩。上述临床与试验结论在“症状/肺功能改善”与“线粒体能量代谢、氧化还原及质量控制”两个层面形成呼应,提示“金水相生”法可能通过线粒体相关环节发挥作用,其具体作用通路与关键分子层面的证据尚不充分,需进一步进行机制验证。

5 结语

本文从中医学“肺肾两虚,气失出纳”出发,结合线粒体研究证据,阐释肺肾协同对氧合与内环境稳态的支持作用及其与线粒体能量代谢与质量控制的关联,并据以解释 COPD 由肺起病、迁延及肾的演变特征。相关临床与实验结果显示,补肺益肾(金水相生法)与症状、肺功能的改善相一致,并伴随线粒体相关通路的有利改变,为中医药防治 COPD 提供参考。

参考文献

- [1] MATHERS C D, LONCAR D. Projections of global mortality and burden of disease from 2002 to 2030[J]. PLoS Medicine, 2006, 3(11): e442.
- [2] RIVAS M, GUPTA G, COSTANZO L, et al. Senescence: Pathogenic driver in chronic obstructive pulmonary disease[J]. Medicina, 2022, 58(6): 817.
- [3] 吴勉华,王新月. 中医内科学[M]. 9 版. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 208-212.
- [4] 林珮琴. 类证治裁[M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2008: 518.
- [5] 李 渊, 郝素英, 吴峥嵘, 等. 基于正虚邪伏辨治慢性阻塞性肺疾病经验[J]. 中国临床医生杂志, 2024, 52(12): 1509-1511.
- [6] 赵正阳, 王至婉. 肺气虚为慢性阻塞性肺疾病稳定期病机根本

- 及其与肺功能之间的关系[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(11): 161–164.
- [7] 唐 晓. 高风险急性加重型慢性阻塞性肺疾病的临床表型与中医证型的相关性研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2022.
- [8] 许梦瑶. 基于“金水相生”理论研究“金水六君煎加减”治疗COPD稳定期(肺肾两虚证)的临床疗效[D]. 济南: 山东中医药大学, 2023.
- [9] 吉花蕊, 金朝晖. 基于金水相生法探讨金朝晖教授治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J]. 山西中医药大学学报, 2023, 24(4): 414–417.
- [10] 张 婕, 唐 楚. 石峻名老中医从“金水相生”角度治疗慢性阻塞性肺疾病经验[J]. 中医研究, 2020, 33(9): 47–50.
- [11] GIORDANO L, FARNHAM A, DHANDAPANI P K, et al. Alternative oxidase attenuates cigarette smoke-induced lung dysfunction and tissue damage[J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2019, 60(5): 515–522.
- [12] HOFFMANN R F, ZARRINTAN S, BRANDENBURG S M, et al. Prolonged cigarette smoke exposure alters mitochondrial structure and function in airway epithelial cells[J]. *Respiratory Research*, 2013, 14(1): 97.
- [13] LI X, ZHANG Y L, YEUNG S C, et al. Mitochondrial transfer of induced pluripotent stem cell-derived mesenchymal stem cells to airway epithelial cells attenuates cigarette smoke-induced damage[J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2014, 51(3): 455–465.
- [14] MIZUMURA K, CLOONAN S M, NAKAHIRA K, et al. Mitophagy-dependent necroptosis contributes to the pathogenesis of COPD[J]. *The Journal of Clinical Investigation*, 2014, 124(9): 3987–4003.
- [15] VAN DER TOORN M, SLEBOS D J, DE BRUIN H G, et al. Cigarette smoke-induced blockade of the mitochondrial respiratory chain switches lung epithelial cell apoptosis into necrosis[J]. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2007, 292(5): L1211–L1218.
- [16] CAMOUGRAND N, RIGOLET M. Aging and oxidative stress: Studies of some genes involved both in aging and in response to oxidative stress[J]. *Respiration Physiology*, 2001, 128(3): 393–401.
- [17] BALLWEG K, MUTZE K, KÖNIGSHOFF M, et al. Cigarette smoke extract affects mitochondrial function in alveolar epithelial cells[J]. *American Journal of Physiology Lung Cellular and Molecular Physiology*, 2014, 307(11): L895–L907.
- [18] BANDELA M, SURYADEVARA V, FU P F, et al. Role of lysocardiolipin acyltransferase in cigarette smoke-induced lung epithelial cell mitochondrial ROS, mitochondrial dynamics, and apoptosis[J]. *Cell Biochemistry and Biophysics*, 2022, 80(1): 203–216.
- [19] LOGAN A, SHABALINA I G, PRIME T A, et al. In vivo levels of mitochondrial hydrogen peroxide increase with age in mtDNA mutator mice[J]. *Aging Cell*, 2014, 13(4): 765–768.
- [20] ALHARBI K S, FULORIA N K, FULORIA S, et al. Nuclear factor- κ B and its role in inflammatory lung disease[J]. *Chemico-Biological Interactions*, 2021, 345: 109568.
- [21] TIAN L, LI N, LI K, et al. Ambient ozone exposure induces ROS related-mitophagy and pyroptosis via NLRP3 inflammatory activation in rat lung cells[J]. *Ecotoxicology and Environmental Safety*, 2022, 240: 113663.
- [22] AGHAPOUR M, TULEN C B M, ABDI SARABI M, et al. Cigarette smoke extract disturbs mitochondria-regulated airway epithelial cell responses to pneumococci[J]. *Cells*, 2022, 11(11): 1771.
- [23] ITO S, ARAYA J, KURITA Y, et al. PARK2-mediated mitophagy is involved in regulation of HBEC senescence in COPD pathogenesis[J]. *Autophagy*, 2015, 11(3): 547–559.
- [24] ARAYA J, TSUBOUCHI K, SATO N, et al. PRKN-regulated mitophagy and cellular senescence during COPD pathogenesis[J]. *Autophagy*, 2019, 15(3): 510–526.
- [25] CHAKRABARTY R P, CHANDEL N S. Mitochondria as signaling organelles control mammalian stem cell fate[J]. *Cell Stem Cell*, 2021, 28(3): 394–408.
- [26] KIRKHAM P, RAHMAN I. Oxidative stress in asthma and COPD: Antioxidants as a therapeutic strategy[J]. *Pharmacology & Therapeutics*, 2006, 111(2): 476–494.
- [27] CANTIN A M. Cellular response to cigarette smoke and oxidants: Adapting to survive[J]. *Proceedings of the American Thoracic Society*, 2010, 7(6): 368–375.
- [28] KODE A, YANG S R, RAHMAN I. Differential effects of cigarette smoke on oxidative stress and proinflammatory cytokine release in primary human airway epithelial cells and in a variety of transformed alveolar epithelial cells[J]. *Respiratory Research*, 2006, 7(1): 132.
- [29] REN Z H, DING T, ZUO Z C, et al. Regulation of MAVS expression and signaling function in the antiviral innate immune response[J]. *Frontiers in Immunology*, 2020, 11: 1030.
- [30] BRODSKAYA T A, NEVZOROVA V A, GELTSEY B I, et al. Chronic obstructive pulmonary disease as a model of premature aging: The pathogenetic role of mitochondria[J]. *Advances in Gerontology*, 2022, 35(2): 222–230.
- [31] LI C L, LIU S F. Cellular and molecular biology of mitochondria in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *International Journal of Molecular Sciences*, 2024, 25(14): 7780.
- [32] KUMAR N, SEEGER W, VOSWINCKEL R. Senescence-associated secretory phenotype and its possible role in chronic obstructive pulmonary disease[J]. *American Journal of Respiratory Cell and Molecular Biology*, 2014, 51(3): 323–333.
- [33] LIU Y, ZHANG L, ZHAO J, et al. Effective-component compatibility of Bufe Yishen Formula III suppresses mitochondrial oxidative damage in COPD: Via Pkm2/Nrf2 pathway[J]. *International Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 2024, 19: 1905–1920.
- [34] 杨 苗. 补肺益肾方激活 SIRT1 信号抑制气道上皮细胞衰老改善 COPD 机制[D]. 郑州: 河南中医药大学, 2023.
- [35] 游进顺, 张川林, 陈可强, 等. 金水六君煎通过上调 PRMT1 调控 PRMT6-FOXO3 轴减轻 COPD 小鼠骨骼肌萎缩实验研究[J]. 山西中医, 2024, 40(6): 58–62.