·综述·

气道炎症分子机制在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展

潘颖,王戈睿[1],杨益宝[2*]
([1]广西中医药大学研究生院,南宁 530011;[2]广西中医药大学附属瑞康医院重症医学科,南宁 530023)

【摘 要】 慢性阻塞性肺疾病(COPD)是一种以持续性气流受限为特征的慢性呼吸系统疾病,是全球范围内导致发病率和死亡率居高不下的主要原因之一,因此,COPD的防治迫在眉睫,阐明其发病机制亦至关重要。气道炎症是COPD病情进展过程中的核心因素,抑制气道炎症反应是治疗COPD的有效途径之一。Toll样受体4(TLR4)参与气道炎症的启动和发展,核因子κB(NF-κB)信号通路作为炎症反应的核心调控途径,通过介导NOD样受体蛋白3(NLRP3)炎症小体的活化,进而驱动了炎症因子的精细加工、成熟和释放。TLR4、NF-κB、NLRP3炎症小体协同作用,形成一个复杂的信号转导级联网络,在气道炎症反应中发挥关键调节作用。本文基于TLR4/NF-κB/NLRP3信号通路,探讨气道炎症细胞所产生的炎症因子在COPD发生发展中的作用机制,为COPD的诊断、治疗及预防提供新的靶点。

【关键词】 慢性阻塞性肺疾病;气道炎症;Toll样受体4;核因子κB;NOD样受体蛋白3炎症小体
【中图分类号】 R563.9 【文献标志码】 A 【DOI】 10.11915/j.issn.1671-5403.2025.10.167

Research progress in molecular mechanisms of airway inflammation in chronic obstructive pulmonary disease

Pan Ying[1], Wang Gerui[1], Yang Yibao[2*]
([1]Graduate School of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530011, China; [2]Department of Critical Care Medicine, Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China)

【**Abstract**】 Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic respiratory disorder characterized by persistent airflow limitation and represents one of the leading causes of morbidity and mortality worldwide. Therefore, its prevention and management is urgent, and elucidating its pathogenesis is also crucial. Airway inflammation is a core factor in COPD progression, and inhibiting the airway inflammatory response has become one of the effective therapeutic approaches. Toll-like receptor 4 (TLR4) is involved in the initiation and development of airway inflammation. The nuclear factor kappa B (NF-κB) signaling pathway, serving as a core regulatory axis of inflammatory responses, mediates the activation of the NOD-like receptor protein 3 (NLRP3) inflammasome, thereby driving the precise processing, maturation, and release of inflammatory factors. TLR4, NF-κB, and the NLRP3 inflammasome interact synergistically, forming a complex signal transduction cascade network that plays a key regulatory role in airway inflammatory response. Based the TLR4/NF-κB/NLRP3 signaling pathway, this review explores the mechanism by which inflammatory factors produced by airway inflammatory cells in the development and progression of COPD, offering potential new targets for the diagnosis, treatment, and prevention of COPD.

【**Key words**】 chronic obstructive pulmonary disease; airway inflammation; Toll-like receptor 4; nuclear factor kappa-B; NOD-like receptor protein 3 inflammasome
This work was supported by the National Natural Science Foundation of China (81874453) *and Key Research Project of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine* (2023ZD007).
Corresponding author: *Yang Yibao*, *E-mail*: *362311038@qq.com*

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种由有害颗粒或气体暴露于气道和肺所驱动,并通过炎症因子异常释放、免疫细胞活性失调和气道重塑等一系列病理过程所发展的慢性呼吸系统疾病,其特征为持续存在的呼吸系统症状和进行性发展且不可逆的气流受限。世界卫生组织和全球疾病负担研究数据共同表明,截至2023年全球COPD患病人数已达3.28亿例,

收稿日期:2025-01-01;**接受日期**:2025-04-09
基金项目:国家自然科学基金(81874453);广西中医药大学校级重点科研项目(2023ZD007)
通信作者:杨益宝,E-mail:362311038@qq.com

且预测到 2030 年人数将约增长 20%(6.56 千万/32.8 千万),甚至达 4.5 亿人数之多[1,2]。COPD 不仅极大影响了患者的生活质量,且高治疗成本对个人乃至社会都带来巨大负担,因此,对该病的治疗已迫在眉睫,研究其发病机制更尤为重要。COPD 是一种异质性疾病,其病理机制尚未完全阐明,目前主流观点认为气道炎症反应贯穿 COPD 病程的各个阶段,是解释其发病的核心机制,而持续的气道慢性炎症则是驱动病情进展的关键因素。研究表明,抑制 Toll 样受体 4(Toll-like receptor 4,TLR4)/核因子 κB(nuclear factor κB, NF-κB)/NOD 样受体蛋白 3(nucleotide-binding oligomerization domain-containing 3, NLRP3)信号通路的活化可减轻 NLRP3 炎症小体介导的气道炎症反应,从而延缓气道结构重塑的进程[3],故深入探究该通路的具体作用机制至关重要。TLR4 是一种连接先天免疫与特异性免疫的跨膜信号受体,能识别损伤相关信号后激活下游 NF-κB 信号通路,诱导大量促炎因子释放并募集炎症细胞至气道;同时,TLR4 和 NLRP3 炎症小体形成联动机制,触发细胞焦亡,引发气道炎症级联反应,最终导致小气道阻塞和气道重塑,促进 COPD 的发生与发展。本文旨在系统阐述炎症细胞激活后产生的主要炎症因子及其与 TLR4/NF-κB/NLRP3 信号通路在 COPD 发生发展中的相互作用机制,以期为完善该病的病理机制作出补充,并为探索其潜在的治疗靶点提供更多的科学理论依据。

1 气道炎症与 COPD

1.1 气道炎症因子

炎症是机体免疫系统对有害刺激产生的一种防御性反应,然而当免疫应答失调或过度激活时,可能会对正常健康组织造成损害。气道炎症因子在气道微环境稳态调控中发挥重要作用,在外界持续刺激下,机体免疫系统过度活化,释放大量炎症因子,包括肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α,TNF-α)和白细胞介素(interleukin,IL)等,这些因子通过协同作用驱动气道发生病理性改变[4]。

1.2.1 TNF-α TNF-α 是一种多效性细胞因子,主要由活化的单核细胞和巨噬细胞分泌,在免疫调节及多种生物学过程中发挥核心作用。在炎症反应中,TNF-α 作为早期应答因子,可促进 IL-6、IL-8、IL-1β等次生炎症介质的生成,其趋化作用使气道管腔内炎症细胞聚集,增强中性粒细胞的变形能力并促使蛋白水解酶释放,从而导致肺损伤[5]。TNF-α 作为上游关键促炎细胞因子,在 Th1 介导的细胞免疫反应中可进一步增强下游 γ-干扰素诱导单核因子(monokine induced by gamma interferon,MIG)信号转导,破坏机体促炎与抗炎平衡,引发炎症级联反应,诱导 COPD 的急性加重[6]。此外,TNF-α 可有效诱导细胞凋亡和坏死性凋亡两种形式的细胞死亡:细胞凋亡对炎症微环境影响较小,而坏死性凋亡因被磷酸化,触发细胞内容物不受控制地释放,介导强烈的炎症信号,加剧气道上皮细胞损伤与肺功能下降[7]。TNF-α 还可通过抑制人气道上皮细胞中的微小核糖核酸-146a-5p(microRNA-146a-5p,mir-146a-5p)和微小核糖核酸-134-5p(microRNA-134-5p,mir-134-5p)水平诱导气道黏液分泌过多,促进肺气肿的发生发展[8]。

1.2.2 IL IL 是一类由多种免疫活性细胞分泌、可作用于不同靶细胞的关键细胞因子,广泛参与免疫调节过程。迄今为止发现了 38 种不同的 IL,这些 IL 根据被发现的先后顺序被依次命名为 IL-1 至 IL-38,其在启动和调节免疫炎症反应、参与气道黏液生成和重塑、促纤维化中发挥重要作用。依据其在应答炎症反应过程中所表现出的生物学效应,IL 可分为两大类:促炎症白细胞介素(包括 IL-1β、IL-6、IL-8、IL-17 等)和抗炎症白细胞介素(包括 IL-10、IL-37、IL-38 等)。在整个 COPD 的发病与发展过程中,这两类细胞因子相互关联,共同参与气道慢性炎症及组织重塑的调控。促炎因子 IL-1β、IL-6 及 IL-8 通过激活 NF-κB/丝裂原活化蛋白激酶(mitogen-activated protein kinase,MAPK)通路,促进中性粒细胞浸润及黏液分泌;而 IL-17 则直接作用于上皮细胞,增强 IL-6 合成,并通过趋化因子 IL-8 和趋化因子配体 20(C-C motif chemokine ligand 20, CCL20)的分泌进入发炎组织,募集炎症细胞至病变部位,形成正反馈炎症环路[9]。抗炎因子 IL-10 通过介导信号转导子 3(signal transducer and actinator of transcription 3,STAT3)磷酸化及核转位,直接诱导细胞因子信号转导抑制因子 3(suppressor of cytokine signaling 3,SOCS3)表达,抑制 TNF-α、IL-6、IL-12 等促炎因子释放[10];而 IL-37/IL-38 可靶向抑制 NLRP3 和黑色素瘤缺失因子 2(absent in melanoma 2, AIM2)炎症小体的生物活性,从而减少 IL-1β 的浸润以缓解气道炎症反应[11]。

1.2 炎症反应与 COPD

COPD 的病理进程与炎症反应的级联激活密切相关,其病理生理改变包括局部炎症反应启动、免疫

细胞浸润及异常修复三个阶段,三者相互交织形成恶性循环,最终导致肺实质破坏。在局部反应阶段,有害物刺激气道黏膜,上皮细胞通过模式识别受体(如TLR4)启动下游信号通路,诱导促炎因子过量分泌,引起血管内皮细胞间隙增宽和血浆外渗,形成以水肿、充血为特征的急性炎症微环境[12]。研究表明,COPD病情严重程度与患者体内TNF-α、IL-1β等炎症因子表达水平呈正相关[13],提示通过检测COPD患者体内炎症因子水平,可评估肺组织炎症状态的严重程度,对判断病情与预后具有一定的临床价值。细胞浸润阶段主要表现为大量免疫细胞向肺组织定向迁移,中性粒细胞作为主要效应细胞在IL-8/C-X-C基序趋化因子受体2(C-X-C motif chemokine receptor 2,CXCR2)轴的驱动下迅速聚集至气道腔,通过分泌丝氨酸蛋白酶破坏肺细胞外基质,导致气道重塑[14];单核细胞在单核细胞趋化蛋白-1(monocyte chemoattractant protein-1,MCP-1)趋化下分化为M1型巨噬细胞,一方面通过髓系细胞触发受体1(triggering receptor expressed on myeloid cells 1,TREM-1)信号增强促炎细胞因子分泌[15],另一方面通过基质金属蛋白酶12(matrix metalloproteinase 12,MMP-12)介导的弹性蛋白降解参与肺气肿的形成[16]。在修复过程中,肺泡上皮细胞因反复损伤导致再生能力下降,间充质干细胞在转化生长因子-β1(transforming growth factor beta 1,TGF-β1)及Wnt/β-catenin通路异常激活下分化为肌成纤维细胞,过度分泌Ⅰ型胶原和纤连蛋白,导致气道壁纤维化[17]。同时,基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9,MMP-9)/组织金属蛋白酶抑制剂-1(tissue inhibitor of metalloproteinases-1,TIMP-1)比例失衡引发弹性纤维降解和肺泡隔断裂,最终形成不可逆的结构重塑,造成进行性气流受限和肺功能下降[18]。

2 TLR4/NF-κB/NLRP3信号介导气道炎症

2.1 TLR4蛋白

TLR4属于Ⅰ型跨膜糖蛋白家族,其结构包括负责识别病原体相关分子模式(pathogen-associated molecular patterns,PAMP)的胞外亮氨酸重复序列结构域、跨膜区以及负责启动下游信号转导的胞内IL-1受体同源结构域。作为细胞表面受体,TLR4主要识别微生物的膜组分,当烟草烟雾和污染空气中的脂多糖(lipopolysaccharide,LPS)激活TLR4后,可引起受体寡聚化,并通过髓样分化初级反应蛋白88(myeloid differentiation primary response 88,MyD88)依赖途径激活下游信号,诱导NF-κB、激活蛋白-1(activator protein-1,AP-1)等关键转录因子的早期激活和大量炎症细胞因子的释放,这一过程促使炎症细胞聚集,介导气道炎症反应,加速COPD的发生与发展。TLR4信号通路不仅参与气道及肺组织损伤和功能恶化,还可通过诱发气道重塑、肺血管重构和间质纤维化,进一步加剧肺组织结构破坏[19]。实验研究表明,TLR4表达水平与痰液中炎症细胞数量呈正相关,抑制大鼠TLR4表达可减少痰中炎症细胞数量,从而在一定程度上延缓COPD的发病进程[20]。因此,TLR4在COPD的发病中充当着重要的角色,其高表达可能与COPD患者的气道炎症加重和肺功能下降有关。

2.2 NF-κB

NF-κB是一种在B细胞成熟过程中诱导产生的转录因子蛋白复合物,在基因表达调控中承担关键作用,其信号通路是肺部炎症和COPD发生发展的核心机制。NF-κB活化后发生核转位,进入细胞核并与特定DNA序列结合,进而启动炎症介质基因转录[21],这些炎症介质可反向激活NF-κB,形成一个正反馈循环,持续放大炎症信号,建立自我延续的炎症状态,最终导致慢性炎症及肺组织损伤[22]。研究表明,在LPS诱导的COPD大鼠模型中,肺组织内NF-κB表达显著上调[23]。此外,在COPD急性加重期,C反应蛋白可作为NLRP3炎症小体的激活因子,受上游信号NF-κB调控,可促使caspase-1活化和IL-1β、IL-18的成熟释放,进一步加剧局部与全身的炎症反应,并导致肺组织损伤[24]。

2.3 NLRP3炎症小体

NLRP3炎症小体是一种在天然免疫系统中起关键作用的胞内超分子复合物,主要由NLRP3、凋亡相关斑点样蛋白质(apoptosis-associated speck-like protein containing a CARD,ASC)以及前体胱天蛋白酶-1(pro-cysteine aspartate-specific protease-1,pro-caspase-1)三种核心蛋白构成。当机体感知危险信号时,NF-κB作为上游启动信号,可上调NLRP3的转录水平并诱导其构象发生改变,随后NLRP3通过其PYD结构域与适配蛋白ASC相互作用,组装成炎症小体复合物,ASC将pro-caspase-1募集到复合物内,使其自我剪切并活化为成熟的caspase-1。活化的caspase-1可切割pro-IL-1β和pro-IL-18,产生具有活性的IL-1β与IL-18,从而启动

炎症反应,同时它还可裂解 gasdermin D 蛋白,释放其 N 末端结构,介导一种程序性细胞死亡,即焦亡[25]。研究表明,NLRP3 炎症小体在 COPD 患者肺组织中显著表达,可招募免疫细胞至肺部,促进下游 IL-6、IL-36α 等炎症因子释放,加剧炎症反应并促进细胞凋亡[26]。NLRP3 炎症小体的持续激活还可干扰线粒体能量代谢,扰乱氧化磷酸化过程,导致线粒体自噬缺陷,使受损线粒体无法被有效清除,进而进一步激活 NLRP3 炎症小体,形成自我放大的恶性循环反馈机制[27]。NLRP3 炎症小体还可通过调控 TGF-β 等信号分子的表达来影响成纤维细胞的活化和细胞外基质的生成,促进肺纤维化[28]。

研究表明,TLR4 在识别其配体后,可诱导 NF-κB 的活化与核转位,启动 NLRP3 炎症小体的转录与表达,最终促进多种炎症因子在肺组织中的释放,触发并维持炎症反应[29]。因此 TLR4、NF-κB、NLRP3 炎症小体共同构成了一个依次激活的级联信号通路,TLR4 是上游模式识别受体,NF-κB 调控下游炎症相关基因的表达,NLRP3 作为下游效应复合物,介导炎症因子的成熟与释放,三者协同作用,共同参与 COPD 的发病机制及其病理进程。

综上,炎症反应是 COPD 发生与发展过程中的核心环节,其通过炎症细胞因子的过度表达介导气道及肺组织的炎症损伤与结构重构。TLR4 作为 COPD 的始动因子,通过识别内外危险信号激活 NF-κB/NLRP3 信号通路,进而驱动持续炎症级联与组织损伤,多项研究表明,多种药物可通过靶向抑制该信号通路的激活对 COPD 产生积极影响[30-32],但目前多数研究仍停留在分子阶段。鉴于此,进一步探究该通路在 COPD 中各分子间的具体精细调控机制,有助于开发 COPD 的新型靶向药物治疗。

【参考文献】

[1] Zou J, Sun T, Song X, *et al*. Distributions and trends of the global burden of COPD attributable to risk factors by SDI, age, and sex from 1990 to 2019: a systematic analysis of GBD 2019 data[J]. Respir Res, 2022, 23(1): 90. DOI: 10.1186/s12931-022-02011-y.

[2] Al Wachami N, Guennouni M, Iderdar Y, *et al*. Estimating the global prevalence of chronic obstructive pulmonary disease (COPD): a systematic review and meta-analysis[J]. BMC Public Health, 2024, 24(1): 297. DOI: 10.1186/s12889-024-17686-9.

[3] Wang Y, Wang Y, Ma J, *et al*. YuPingFengSan ameliorates LPS-induced acute lung injury and gut barrier dysfunction in mice[J]. J Ethnopharmacol, 2023, 312: 116452. DOI: 10.1016/j.jep.2023.116452.

[4] 高杏林, 李传香, 方思, 等. 气道微生态在慢性阻塞性肺疾病中的研究进展[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2024, 23(5): 390-393. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2024.05.085.

[5] Corlateanu A, Mendez Y, Wamg Y, *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease and phenotypes: a state-of-the-art[J]. Pulmonology, 2020, 26(2): 95-100. DOI: 10.1016/j.pulmoe.2019.10.006.

[6] Yu S, Xue M, Yan Z, *et al*. Correlation between TNF-α -308 and +489 gene polymorphism and acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary diseases[J]. Biomed Res Int, 2021, 2021: 6661281. DOI: 10.1155/2021/6661281.

[7] Tanzer MC. A proteomic perspective on TNF-mediated signalling and cell death[J]. Biochem Soc Trans, 2022, 50(1): 13-20. DOI: 10.1042/BST20211114.

[8] Fu HT, Zhang Y, Zhang P, *et al*. Tumor necrosis factor-α promotes airway mucus hypersecretion by repressing miR-146a-5p and miR-134-5p levels in human airway epithelial cells[J]. Transl Cancer Res, 2021, 10(9): 4047-4056. DOI: 10.21037/tcr-20-3375.

[9] Shen X, Zhang H, Xie H, *et al*. Reduced CCR6(+)IL-17A(+) Treg cells in blood and CCR6-dependent accumulation of IL-17A(+)Treg cells in lungs of patients with allergic asthma[J]. Front Immunol, 2021, 12: 710750. DOI: 10.3389/fimmu.2021.710750.

[10] Saxton RA, Tsutsumi N, Su LL, *et al*. Structure-based decoupling of the pro- and anti-inflammatory functions of interleukin-10[J]. Science, 2021, 371(6535): eabc8433. DOI: 10.1126/science.abc8433.

[11] Li L, Li J, Li S, *et al*. IL-37 alleviates alveolar bone resorption and inflammatory response through the NF-κB/NLRP3 signaling pathway in male mice with periodontitis[J]. Arch Oral Biol, 2023, 147: 105629. DOI: 10.1016/j.archoralbio.2023.105629.

[12] 何晓乐, 刘军, 张航向, 等. TLR4/NF-κB 信号转导通路介导吡格列酮在内脂素诱导内皮细胞炎症损伤过程中作用机制的探讨[J]. 中华老年多器官疾病杂志, 2015, 14(4): 301-306. DOI: 10.11915/j.issn.1671-5403.2015.04.069.

[13] 陈自力, 曹宁, 徐萌, 等. 肿瘤坏死因子 α 预处理人脐带间充质干细胞的生物学特征分析[J]. 中国组织工程研究, 2023, 27(24): 3780-3787. DOI: 10.12307/2023.673.

[14] Cambier S, Gouwy M, Proost P. The chemokines CXCL8 and CXCL12: molecular and functional properties, role in disease and efforts towards pharmacological intervention[J]. Cell Mol Immunol, 2023, 20(3): 217-251. DOI: 10.1038/s41423-023-00974-6.

[15] Chang JW, Liu SC, Lin YY, *et al*. Nesfatin-1 stimulates CCL2-dependent monocyte migration and M1 macrophage polarization:

implications for rheumatoid arthritis therapy[J]. Int J Biol Sci, 2023, 19(1): 281-293. DOI: 10.7150/ijbs.77987.

[16] Spix B, Butz ES, Chen CC, *et al*. Lung emphysema and impaired macrophage elastase clearance in mucolipin 3 deficient mice [J]. Nat Commun, 2022, 13(1): 318. DOI: 10.1038/s41467-021-27860-x.

[17] Park SH, Kim JY, Kim JM, *et al*. PM014 attenuates radiation-induced pulmonary fibrosis *via* regulating NF-kB and TGF-b1/NOX4 pathways[J]. Sci Rep, 2020, 10(1): 16112. DOI: 10.1038/s41598-020-72629-9.

[18] Yang T, Xu C, Ding N, *et al*. p14ARF ameliorates inflammation and airway remodeling in nitric acid aerosol inhalation-induced bronchiolitis obliterans[J]. Exp Lung Res, 2023, 49(1): 27-38. DOI: 10.1080/01902148.2022.2163322.

[19] Xiong T, Zheng X, Zheng K, *et al*. Ganluyin ameliorates DSS-induced ulcerative colitis by inhibiting the enteric-origin LPS/TLR4/NF-κB pathway [J]. J Ethnopharmacol, 2022, 289: 115001. DOI: 10.1016/j.jep.2022.115001.

[20] 陈佳俊. Toll样受体4在阻塞性睡眠呼吸暂停患者血清与痰中表达水平研究[D].昆明: 昆明医科大学, 2020.

[21] Liu Y, Zhao C, Meng J, *et al*. Galectin-3 regulates microglial activation and promotes inflammation through TLR4/MyD88/NF-kB in experimental autoimmune uveitis[J]. Clin Immunol, 2022, 236: 108939. DOI: 10.1016/j.clim.2022.108939.

[22] Malko P, Jia X, Wood I, *et al*. Piezo1 channel-mediated Ca(2+) signaling inhibits lipopolysaccharide-induced activation of the NF-κB inflammatory signaling pathway and generation of TNF-α and IL-6 in microglial cells[J]. Glia, 2023, 71(4): 848-865. DOI: 10.1002/glia.24311.

[23] 魏雪艳, 王云超, 何锦, 等. 宣肺止嗽颗粒通过PI3K/AKT信号通路抑制COPD大鼠的炎症机制[J]. 中药药理与临床, 2024, 40(12): 41-48. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.2024.12.001.

[24] Wang Y, You YK, Guo J, *et al*. C-reactive protein promotes diabetic kidney disease *via* Smad3-mediated NLRP3 inflammasome activation[J]. Mol Ther, 2025, 33(1): 263-278. DOI: 10.1016/j.ymthe.2024.11.018.

[25] Fu J, Wu H. Structural mechanisms of NLRP3 inflammasome assembly and activation[J]. Annu Rev Immunol, 2023, 41: 301-316. DOI: 10.1146/annurev-immunol-081022-021207.

[26] 梅莉, 张璐, 吴迪, 等. 六味补气方通过调控NLRP3/Caspase-1/GSDMD焦亡通路延缓大鼠慢性阻塞性肺疾病的发展[J]. 南方医科大学学报, 2024, 44(11): 2156-2162. DOI: 10.12122/j.issn.1673-4254.2024.11.12.

[27] Xian H, Watari K, Sanchez-Lopez E, *et al*. Oxidized DNA fragments exit mitochondria *via* mPTP- and VDAC-dependent channels to activate NLRP3 inflammasome and interferon signaling [J]. Immunity, 2022, 55(8): 1370-1385.e8. DOI: 10.1016/j.immuni.2022.06.007.

[28] Liu W, Han X, Li Q, *et al*. Iguratimod ameliorates bleomycin-induced pulmonary fibrosis by inhibiting the EMT process and NLRP3 inflammasome activation [J]. Biomed Pharmacother, 2022, 153: 113460. DOI: 10.1016/j.biopha.2022.113460.

[29] Luo M, Yan D, Sun Q, *et al*. Ginsenoside Rg1 attenuates cardiomyocyte apoptosis and inflammation *via* the TLR4/NF-kB/NLRP3 pathway[J]. J Cell Biochem, 2020, 121(4): 2994-3004. DOI: 10.1002/jcb.29556.

[30] 王慧, 闫晓培, 徐莉. 苦豆碱通过抑制TLR4/NF-κB/NLRP3通路改善香烟烟雾诱导的人支气管上皮细胞损伤[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2024, 40(5): 411-418. DOI: 10.13423/j.cnki.cjcmi.009790.

[31] 王卉, 杨勤军, 周凡超, 等. 基于TLR4/NF-κB/NLRP3通路探讨参芪调肾方改善CSE诱导小鼠肺泡巨噬细胞炎症反应的作用机制[J]. 海南医学院学报, 2023, 29(17): 1295-1301. DOI: 10.13210/j.cnki.jhmu.20230721.002.

[32] 李苗苗. 基于NLRP3炎症小体探讨补元汤对COPD大鼠气道损伤的保护性机制[D]. 南昌: 江西中医药大学, 2024.

(编辑: 温玲玲)