血液中多不饱和脂肪酸水平与慢性阻塞性肺疾病严重程度关联的研究进展

刘松逸[1],周建荣[2]
(1. 赣南医科大学第一临床医学院;2. 赣南医科大学第一附属医院呼吸内科,江西 赣州 341000)

摘 要:慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease,COPD)属于慢性气道炎症性病变,患者普遍存在血液脂肪酸谱紊乱。近年来,血液中多不饱和脂肪酸(Polyunsaturated fatty acids,PUFAs)水平与COPD病情严重程度的关联日益受到关注。PUFAs主要分为ω-3系(抗炎,如二十碳五烯酸、二十二碳六烯酸)与ω-6系(促炎,如花生四烯酸),两者共享代谢酶系,存在代谢竞争。文献研究表明,COPD患者普遍存在ω-3 PUFAs降低、ω-6/ω-3比值升高,且与肺功能下降、急性加重风险增加、生活质量降低及全因死亡率升高显著相关。本文综述PUFAs与COPD严重程度各维度之间的关联,探讨PUFAs作为病情评估生物标志物及营养干预靶点的潜在价值,并提出未来研究方向。

关键词:慢性阻塞性肺疾病;多不饱和脂肪酸;ω-3多不饱和脂肪酸;炎症
中图分类号:R563 **文献标志码:**A **文章编号:**2097-7174(2026)09-0876-06
DOI:10.3969/j.issn.2097-7174.2026.09.014

Research progress on the association between blood polyunsaturated fatty acid levels and the severity of chronic obstructive pulmonary disease

LIU Songyi[1], ZHOU Jiangrong[2]
(1. The First Clinical Medical School of Gannan Medical University; 2. Department of Pulmonology, The First Affiliated Hospital of Gannan Medical University, Ganzhou, Jiangxi 341000)

Abstract: Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is a chronic inflammatory airway disease, and patients with COPD commonly exhibit disturbances in the blood fatty acid profile. In recent years, the association between blood levels of polyunsaturated fatty acids (PUFAs) and the severity of COPD has received increasing attention. PUFAs are mainly divided into the ω-3 series (anti-inflammatory, e.g., eicosapentaenoic acid, docosahexaenoic acid) and the ω-6 series (pro-inflammatory, e.g., arachidonic acid), which share metabolic enzymes and exhibit metabolic competition. Current evidence indicates that COPD patients commonly have decreased ω-3 PUFAs and an elevated ω-6/ω-3 ratio, which are significantly associated with a decline in lung function, an increased risk of acute exacerbations, a reduced quality of life, and increased all-cause mortality. This article reviews the associations between PUFAs and various dimensions of COPD severity, explores the potential value of PUFAs as biomarkers for disease assessment and as targets for nutritional intervention, and proposes future research directions.

Key words: Chronic obstructive pulmonary disease; Polyunsaturated fatty acids; Omega-3 polyunsaturated fatty acids; Inflammation

慢性阻塞性肺疾病(Chronic obstructive pulmonary disease,COPD)是一种常见、可预防、可治疗的疾病,其特征为持续性、进行性发展的气流受限和相应的呼吸系统症状,伴有气道和肺部对有害颗粒或气体的慢性炎症反应,并常伴随全身炎症、代谢紊乱及并发症增加[1]。2021年全球疾病负担数据显示,各年龄段COPD总病例数达2.339亿例,患病率、死亡率与经济负担持续加重[2]。预计本世纪中

通信作者:周建荣,女,硕士,副教授,主任医师,硕士生导师,研究方向:呼吸系统疾病。E-mail:949423757@qq.com

叶左右全球范围COPD患者总数可达6亿，给社会带来巨大的医疗负担。值得注意的是，全球范围内COPD存在严重的诊断不足问题，约71%～81%患者尚未被确诊，在中低收入国家这一比例甚至超过90%。未确诊患者的生活质量显著受损，其急性加重风险是未患人群的15.5倍，全因死亡风险增加2倍，呼吸道相关死亡风险增加4.3倍[3]。我国同样存在早期识别不足、病情评估不全面等问题，制约了早期干预与长期管理效果[4]。在世界卫生组织（World health organization，WHO）关于全球未来疾病负担的情景预测模型中，由COPD导致的伤残调整寿命年将持续上升，同时其在导致死亡的疾病排名中也将保持上升趋势[5]。

临床上COPD患者多表现为慢性咳嗽、咳痰和喘息，因其核心病理改变涉及炎症细胞浸润、黏液分泌亢进及肺泡壁破坏，即便在用药后，患者肺功能检查仍显示存在不可逆性气流受限，以吸入支气管扩张剂后第一秒用力呼气容积/用力肺活量（Forced expiratory volume in 1 s/forced vital capacity，FEV_1/FVC）< 0.70作为诊断COPD的金标准，COPD严重程度的临床评估通常综合多个维度：肺功能分级[慢性阻塞性肺疾病全球倡议（Global initiative for chronic obstructive lung disease，GOLD）1～4级，基于FEV_1占预计值百分比]、症状负担[COPD评估测试（COPD assessment test，CAT）评分、改良英国医学研究委员会问卷（Modified medical research council，mMRC）分级]、急性加重频率（年急性加重次数）及并发症情况。COPD患者的临床表现主要包括日常生活中长期的慢性咳嗽、咳痰和喘息，部分病情较重的患者还会有进行性加重的呼吸困难，严重时甚至可出现发绀、胸闷、活动能力下降乃至神志模糊、下肢水肿影响到其他系统的症状[6]，这些症状长期影响患者的生活，显著降低患者自理能力与生存质量，并且常常给家庭带来沉重的看护负担。目前普遍认为COPD的核心病理变化在于炎症细胞的浸润、黏液分泌增加及肺泡壁的破坏[7-8]。COPD患者常合并代谢综合征，其体内脂质代谢途径及分子表达发生显著改变，这些变化使肺组织能够满足能量需求，并触发合成代谢途径，进而可能调节特定细胞的功能，如炎症介质产生、免疫调控或细胞死亡，最终促进疾病进展[9]。脂质代谢紊乱作为代谢综合征的重要构成环节，与COPD的气道炎症、气道重塑、肺泡上皮受损等机制密切相关。

多不饱和脂肪酸（Polyunsaturated fatty acids，PUFAs）是指碳链中含有2个及以上不饱和双键、人体无法完全自主合成、需部分依赖膳食供给的长链脂肪酸，主要分为ω-3系与ω-6系2类。ω-3 PUFAs主要包括α-亚麻酸（Alpha-linolenic acid，ALA）、二十碳五烯酸（Eicosapentaenoic acid，EPA）、二十二碳六烯酸（Docosahexaenoic acid，DHA），其生物学效应以抗炎、抗氧化、促进炎症消退、保护肺泡及血管内皮为主；ω-6 PUFAs主要包括亚油酸（Linoleic acid，LA）、花生四烯酸（Arachidonic acid，AA）、γ-亚麻酸（Gamma-linolenic acid，GLA）、二高-γ-亚麻酸（Dihomo-gamma-linolenic acid，DGLA），生理状态下参与正常免疫调控，代谢失衡时以促炎作用为主[10-11]。血液中PUFAs水平可反映机体代谢与炎症状态，其组成比例的改变既是慢性炎症的结果，又是加重炎症的原因。考虑到这种双重性，脂肪酸检测在评估COPD病情中的价值值得进一步研究[12]。本文综述血液多不饱和脂肪酸水平与COPD严重程度各维度之间的关联，探讨PUFAs作为病情评估生物标志物及营养干预靶点的潜在价值。

1　多不饱和脂肪酸（PUFAs）的生物学基础及其与炎症的关系

1.1　脂质代谢对脂肪酸谱的调控　脂质是细胞膜的重要结构组分，主要包括脂肪酸、甘油三酯、磷脂等，兼具能量储存、生物膜构建、生化反应区室化、跨膜信号转导与分子识别等生理功能。脂质参与维持细胞稳态、调控细胞增殖、凋亡及免疫炎症反应，多不饱和脂肪酸在内的信号脂质构成了一个精密且相互调控的网络，其代谢紊乱与多种慢性炎症性疾病发病机制密切相关[13-14]。COPD患者的脂质代谢水平存在普遍改变，血液不饱和脂肪酸谱出现特征性的变化趋势，继而影响全身炎症因子水平变化，加剧慢性炎症状态对健康的损害。这种脂质代谢异常不仅是单纯的全身代谢紊乱表现，而且参与了COPD核心病理过程的调控，成为连接代谢与炎症的关键纽带[15-16]。脂质代谢的失衡可改变细胞膜的脂肪酸构成，而细胞膜脂肪酸构成可反映细胞信号状态与炎症水平。脂肪酸既可来源于饮食摄取，也可通过内源性途径在细胞质和内质网中进行生物合成，受物种、基因、饮食成分、年龄、性别、储存脂质状态以及内外环境因素影响[7]。COPD长期慢性炎症可干扰脂质代谢稳态，改变血液及细胞膜脂

肪酸构成，造成ω-3 PUFAs消耗增加、合成不足，ω-6/ω-3比值升高，进一步加剧炎症浸润与组织损伤，形成病理恶性循环[17]。

1.2 ω-3 PUFAs与ω-6 PUFAs的代谢竞争与功能分化 目前发现ω-3 PUFAs与ω-6 PUFAs存在代谢竞争，红细胞膜内脂肪酸的比例可反映过去数月中人体内普遍的细胞信号转导和炎症反应状态。研究发现ω-3 PUFAs（EPA、DHA等）与ω-6 PUFAs（AA等）理化性质及信号调控作用存在明显差异，两者在细胞膜中的占比可反映机体炎症易感性与脂质过氧化损伤风险[8]。ω-3 PUFAs和ω-6 PUFAs共享环氧化酶、脂氧化酶等代谢酶系，存在明显代谢竞争。当饮食或血液中ω-6 PUFAs（如AA）占优势时，优先代谢被转化为促炎性类花生酸，包括2-系列前列腺素[如前列腺素E_2（Prostaglandin E_2，PGE_2）]和4-系列白三烯[如白三烯B_4（Leukotriene B_4，LTB_4）]等强促炎介质，介导炎症细胞浸润、血管通透性增加、气道黏液高分泌，放大肺部炎症损伤[18]。而当ω-3 PUFAs（如EPA、DHA）水平充足时，可竞争性抑制AA代谢，生成促炎活性更弱的3-系列前列腺素和5-系列白三烯，同时经脂氧合酶途径生成消退素、保护素、Maresins等特异性促消退介质（Specialized pro-resolving mediators，SPMs），主动促进炎症消退、增强凋亡细胞清除、减轻肺组织持续性损伤[19]。

1.3 ω-3 PUFAs的多层次抗炎调控 相关机制研究发现，ω-3 PUFAs可通过多通路发挥抗炎免疫调节作用：通过调控酶活性抑制白细胞介素1（Interleukin-1，IL-1）介导的环氧化酶2（Cyclooxygenase-2，COX-2）表达，减少促炎前列腺素合成[20-21]；通过抑制促炎因子的产生抑制核因子κB（Nuclear factor kappa-B，NF-κB）信号通路的活化，下调肿瘤坏死因子α（Tumor necrosis factor-alpha，TNF-α）、白细胞介素1β（Interleukin-1 beta，IL-1β）、白细胞介素6（Interleukin-6，IL-6）等促炎因子转录。可通过激活抗炎转录因子，使ω-3 PUFAs及其代谢产物作为过氧化物酶体增殖物激活受体（Peroxisome proliferator-activated receptors，PPARs，尤其是PPAR-γ）的天然配体，PPAR-γ激活后可抑制炎症相关基因的表达，发挥抗炎作用。也能够影响细胞膜信号，通过Toll样受体（Toll-like receptor，TLR）等模式识别受体的聚集和信号传递，从而下调对病原体或损伤信号的炎症反应[22]。目前多项研究发现PUFAs与COPD之间可能存在某种关联，影响疾病的发展进程[23-25]。例如，一项分析ω-3 PUFAs对急性肺损伤炎症反应的研究指出，ω-3 PUFAs具有降低肺血管阻力的作用，可通过降低肺毛细血管通透性、改善肺组织炎症，减轻血管内皮细胞和肺泡上皮细胞损伤，减轻肺水肿和透明膜形成，从而发挥肺保护作用[24]。亦有研究[25]指出ω-3 PUFAs可能减轻因污染暴露及其他空气相关有害因素对呼吸系统的影响，血液循环中的ω-3 PUFAs与COPD发生风险有较强的相关性，循环高水平ω-3 PUFAs可缓冲大气污染等外界有害刺激对气道的损伤，降低COPD发病风险及病情进展速度。

1.4 ω-6 PUFAs的双重角色 在机体代谢中ω-6 PUFAs并非单纯表现为促炎作用，其中GLA、DGLA被发现同样具有一定抗炎活性，可表现出与ω-3 PUFAs类似的抗炎特性[13]。例如，DGLA可通过环氧合酶途径生成1-系列前列腺素[如PGE_1]，后者具有抗炎和血管扩张作用，发挥与ω-3 PUFAs类似的生理效应。这提示多不饱和脂肪酸的生物学效应不仅取决于其所属系列，还与其特定的代谢命运和局部浓度密切相关。多不饱和脂肪酸从膜磷脂中释放后，既是促炎介质的重要来源，也是抗炎介质的重要来源，因此，PUFAs的最终生物学效应取决于各组分浓度、代谢流向及ω-6/ω-3整体平衡[26]。

1.5 不饱和脂肪酸谱变化对细胞信号网络的整体影响 脂质成分的变化通常伴随多个信号通路的显著改变，不饱和脂肪酸谱的波动不仅影响下游介质的生成，还可能通过反馈机制调节脂质代谢酶的表达，形成复杂的调控环路。因此，理解脂质成分（尤其是脂肪酸谱）的变化如何促成或预防疾病发生，已成为一个极具研究价值的领域[12]。在COPD背景下，慢性炎症导致脂肪酸谱异常，而异常的脂肪酸谱又进一步放大炎症反应，形成恶性循环。通过补充ω-3 PUFAs以优化ω-6/ω-3比值，可能成为打破这一恶性循环、调控COPD炎症状态的有效策略。

2 多不饱和脂肪酸（PUFAs）与慢性阻塞性肺疾病（COPD）严重程度的关联

2.1 与肺功能损伤程度的关系 针对COPD患者血清多不饱和脂肪酸水平与肺功能关系的临床研究显示，血清ALA、EPA、DHA水平与COPD患者FEV_1%、FVC%呈正相关，与气流受限分级、病情严重程度呈负相关，即ω-3 PUFAs水平越低，肺功能损

伤越严重[27]。另一项关于血液中多不饱和脂肪酸与COPD病情的队列研究指出，循环高水平ω-3 PUFAs可延缓肺功能下降速率，高DHA水平与气道阻塞风险降低相关，对维持长期肺部健康、延缓病情进展具有保护价值[28]。

2.2　与急性加重风险的关系　COPD急性加重（Acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease，AECOPD）是疾病严重程度的重要标志，频繁急性加重（每年≥2次）预示预后不良。研究吸烟对COPD患者脂肪酸代谢的影响发现，烟草烟雾作为COPD的主要危险因素，可通过损伤脂质代谢酶活性从而加速ω-3 PUFAs的过氧化分解，同时IL-6、TNF-α等慢性炎症因子的大量释放也会抑制脂肪酸合成酶活性，从而在共同作用下ω-3 PUFAs在红细胞膜中大量消耗[29-30]。稳定期COPD患者痰液中ALA、LA、EPA、DHA含量低于无COPD吸烟者，气道PUFAs代谢转化率增高，痰中DHA、EPA和AA衍生的脂质介质水平较低，EPA、DHA等炎症消退介质前体储备不足，气道局部炎症难以缓解，临床急性加重症状更显著。由于EPA和DHA均是促炎症消退介质的重要来源，这些多不饱和脂肪酸含量降低可能限制促消退介质的供应[31]。与稳定期相比，COPD急性加重期患者血清游离AA、DHA等PUFAs水平发生明显波动，ω-6 PUFAs升高使炎症加剧，ω-3 PUFAs相对不足，抗炎保护能力减弱，其波动幅度与急性加重严重程度及炎症标志物水平相关，游离AA和DHA等PUFAs水平略有增加。与既往研究中ω-3 PUFAs具有抗炎作用的结论一致，ω-6 PUFAs（如AA）则可能增加COPD的炎症反应[32-33]。

2.3　与呼吸道症状及生活质量的关系　在稳定期COPD患者中，ω-6 PUFAs摄入与血清IL-6、C反应蛋白（C-reactive protein，CRP）升高相关，对应COPD症状更重、急性加重更频繁；充足的ω-3 PUFAs摄入可降低TNF-α等炎症水平，减轻全身炎症负荷，证明COPD患者膳食摄入ω-3和ω-6脂肪酸与血清炎症标志物之间存在关联[34]。Shahar E等[35]通过在吸烟者人群中进行饮食调查，使用膳食问卷估算了脂肪酸摄入量、通过呼吸症状问卷和肺活量测定评估COPD的存在，发现高膳食摄入ω-3 PUFAs可能保护吸烟者免受COPD侵害。高ω-3膳食摄入可降低吸烟人群COPD患病风险，优化脂肪酸饮食结构有助于减少慢性咳嗽、喘息等呼吸道症状，LA（一种促炎ω-6 PUFA）摄入量处于较低水平时，增加ALA（一种ω-3 PUFA）摄入量与慢性咳嗽和喘息的几率降低有关，提示ω-3 PUFAs摄入与促炎ω-6 PUFAs摄入量不高于平均水平的人群呼吸系统症状几率降低相关。研究显示，EPA+DHA摄入对暴露于多种非膳食炎症危害的亚组（特别是低社会经济地位的现有吸烟者）具有对呼吸系统症状的保护作用，提示通过调整膳食摄入改善慢性咳嗽和喘息症状具有潜在可行性[36]。

2.4　与死亡率及长期预后的关系　富含ω-3 PUFAs的饮食有助于维持心血管与神经系统健康[37]。膳食PUFAs摄入直接影响血液脂肪酸谱及全身炎症状态。适宜水平的总PUFAs、ω-3 PUFAs摄入可降低COPD患者全因死亡率及心血管合并症死亡率，两者存在非线性负相关与阈值效应，过量摄入无法进一步获益甚至增加风险，通过评估膳食多不饱和脂肪酸（包括ω-3 PUFAs和ω-6 PUFAs）与COPD患者全因死亡率和心血管死亡率关联发现，较高的总PUFAs、ω-3 PUFAs和ω-6 PUFAs摄入对COPD及合并的心血管疾病具有保护性作用。统计分析显示，总PUFAs、ω-3 PUFAs、ω-6 PUFAs与COPD患者全因及心血管疾病死亡率之间存在非线性负相关。观察到显著的剂量-反应关系（阈值效应），即PUFAs摄入量达到一定水平后，心血管保护获益不再继续增加，反而可能因过量摄入ω-6 PUFAs产生促炎作用而减弱，表明摄入多不饱和脂肪酸对COPD患者的保护性益处在达到一定水平后可能减弱甚至逆转。全因死亡率在ω-3 PUFAs摄入量达1.95 g/d时降至最低点，进一步增加摄入不会带来额外益处，反而可能增加死亡风险；心血管死亡率在ω-3 PUFAs摄入量为2.18 g/d时风险最低。ω-6 PUFAs也观察到类似的阈值效应，可能与过量摄入ω-6 PUFAs通过促血栓和促炎机制影响心血管死亡率风险有关。较高的多不饱和脂肪酸摄入与所有COPD表型的心血管疾病死亡率较低相关，进一步支持高膳食多不饱和脂肪酸摄入的心脏保护作用。研究结果提示，膳食中多不饱和脂肪酸可能是COPD患者死亡率的可调节风险因素，凸显了营养策略在综合COPD管理中的重要性[38]。

2.5　膳食PUFAs干预对COPD严重程度的影响　COPD患者体内脂质代谢途径及分子表达发生显著改变，这些变化使肺组织能够满足能量需求，并触发合成代谢途径，进而可能调节特定细胞的功能，如炎症介质产生、免疫调控或细胞死亡，最终促

成COPD的疾病进展[9]。一项比较诱导痰中脂质表达的研究发现，与未患COPD的吸烟者相比，患有COPD的吸烟者鞘脂途径相关脂质表达上调，提示除不饱和脂肪酸外，脂质代谢途径的变化也在COPD发病机制中发挥重要作用[39]。COPD的病理学机制最重要的部分在于慢性炎症、氧化应激及肺组织结构破坏，现有理论包括蛋白酶/抗蛋白酶失衡、持续炎症及氧化应激等。在疾病状态下，气道平滑肌细胞发生代谢重编程，表现为脂肪酸氧化能力下降，糖酵解、谷氨酰胺及脂肪酸代谢改变，从而促进生物合成与氧化还原平衡，支持细胞增殖，进一步证实了COPD病情进展中脂质代谢的变化[40-41]。COPD患者的脂质代谢水平普遍存在改变，导致全身炎症因子水平变化，加剧慢性炎症状态对健康的损害[23-25]。

3 总结与展望

脂质代谢异常与COPD的发生发展密切相关，COPD患者普遍存在血液ω-3 PUFAs的减少，多不饱和脂肪酸测定有希望成为临床工作中COPD评估病情严重程度及预测治疗效果的潜在生物标志物。虽然脂肪酸失衡在COPD发病过程中的具体作用机制尚未被完全阐明，但已有相关探索性研究尝试通过纠正脂肪酸失衡来改善COPD患者的临床病情。未来需要更多研究推动个体化营养治疗在COPD全程管理中的临床转化与应用，从而有效减轻患者的疾病负担。

所有作者均声明不存在利益冲突关系。

参考文献：

[1] Vogelmeier C F, Criner G J, Martinez F J, et al. Global strategy for the diagnosis, management, and prevention of chronic obstructive lung disease 2017 report. GOLD executive summary[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2017, 195(5): 557-582.

[2] Wang Z, Lin J, Liang L, et al. Global, regional, and national burden of chronic obstructive pulmonary disease and its attributable risk factors from 1990 to 2021: an analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Respir Res, 2025, 26(1): 2.

[3] GBD Chronic Respiratory Disease Collaborators. Prevalence and attributable health burden of chronic respiratory diseases, 1990—2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017[J]. Lancet Respir Med, 2020, 8(6): 585-596.

[4] Wang C, Xu J, Yang L, et al. Prevalence and risk factors of chronic obstructive pulmonary disease in China (the China Pulmonary Health [CPH] study): a national cross-sectional study[J]. Lancet, 2018, 391(10131): 1706-1717.

[5] GBD 2021 Forecasting Collaborators. Burden of disease scenarios for 204 countries and territories, 2022—2050: a forecasting analysis for the Global Burden of Disease Study 2021[J]. Lancet, 2024, 403(10440): 2204-2256.

[6] Celli B R, MacNee W, Agusti A, et al. Standards for the diagnosis and treatment of patients with COPD: a summary of the ATS/ERS position paper[J]. Eur Respir J, 2004, 23(6): 932-946.

[7] Sud M, Fahy E, Cotter D, et al. LMSD: LIPID MAPS structure database[J]. Nucleic Acids Res, 2007, 35: D527-D532.

[8] Russo G L. Dietary n -6 and n -3 polyunsaturated fatty acids: from biochemistry to clinical implications in cardiovascular prevention[J]. Biochem Pharmacol, 2009, 77(6): 937-946.

[9] Chen H, Li Z, Dong L, et al. Lipid metabolism in chronic obstructive pulmonary disease[J]. COPD, 2019, 14: 1009-1018.

[10] Shimizu T. Lipid mediators in health and disease: enzymes and receptors as therapeutic targets for the regulation of immunity and inflammation[J]. Annu Rev Pharmacol Toxicol, 2009, 49: 123-150.

[11] Huwiler A, Pfeilschifter J. Lipids as targets for novel anti-inflammatory therapies[J]. Pharmacol Ther, 2009, 124(1): 96-112.

[12] Ali O, Szabó A. Review of eukaryote cellular membrane lipid composition, with special attention to the fatty acids[J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(21): 15693.

[13] van Meer G, Voelker D R, Feigenson G W. Membrane lipids: where they are and how they behave[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2008, 9(2): 112-124.

[14] Wymann M P, Schneiter R. Lipid signalling in disease[J]. Nat Rev Mol Cell Biol, 2008, 9(2): 162-176.

[15] Freyberg J, Landt E M, Afzal S, et al. Low-density lipoprotein cholesterol and risk of COPD: Copenhagen General Population Study[J]. ERJ Open Res, 2023, 9(2): 00496-02022.

[16] Kotlyarov S. High-density lipoproteins: a role in inflammation in COPD[J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(15): 8128.

[17] Fujii W, Kapellos T S, Baßler K, et al. Alveolar macrophage transcriptomic profiling in COPD shows major lipid metabolism changes[J]. ERJ Open Res, 2021, 7(3): 00915-02020.

[18] Innes J K, Calder P C. Omega-6 fatty acids and inflammation[J]. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids, 2018, 132: 41-48.

[19] Calder P C. Omega-3 fatty acids and inflammatory processes: from molecules to man[J]. Biochem Soc Trans, 2017, 45(5): 1105-1115.

[20] Simopoulos A P. Omega-3 fatty acids in inflammation and autoimmune diseases[J]. J Am Coll Nutr, 2002, 21(6): 495-505.

[21] Marton L T, Goulart R A, Carvalho A C A, et al. Omega fatty acids and inflammatory bowel diseases: an overview[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(19): 4851.

[22] Gutiérrez S, Svahn S L, Johansson M E. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5028.

[23] Piao Z, Chai B, Wu Y, et al. The association between polyunsaturated fatty acids and chronic obstructive pulmonary disease: a meta-analysis[J]. Food Funct, 2024, 15(11): 5929-5941.

[24] 徐庆连，王帅，章杰，等. ω-3多不饱和脂肪酸对烧伤合并重度吸入性损伤患者肺功能的影响[J]. 中华烧伤杂志，2013，29(4)：360-361.

[25] Ma J, Yao Y, Xie Y, et al. Omega-3 modify the adverse effects of long-term exposure to ambient air pollution on the incidence of chronic obstructive pulmonary disease: evidence from a nationwide prospective cohort study[J]. Environ Health (Wash), 2025, 3(7): 787-794.

[26] Calder P C. N-3 fatty acids, inflammation and immunity: new mechanisms to explain old actions[J]. Proc Nutr Soc, 2013, 72(3): 326-336.

[27] 刘静宁. 慢性阻塞性肺疾病患者血清多不饱和脂肪酸水平与肺功能指标的相关性研究[J]. 现代医学与健康研究(电子版)，2022，6(24)：108-111.

[28] Patchen B K, Balte P, Bartz T M, et al. Investigating associations of omega-3 fatty acids, lung function decline, and airway obstruction[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2023, 208(8): 846-857.

[29] Chen B, Sun L, Zeng G, et al. Gut bacteria alleviate smoking-related NASH by degrading gut nicotine[J]. Nature, 2022, 610(7932): 562-568.

[30] Kotlyarov S, Bulgakov A. Lipid metabolism disorders in the comorbid course of nonalcoholic fatty liver disease and chronic obstructive pulmonary disease[J]. Cells, 2021, 10(11): 2978.

[31] van der Does A M, Heijink M, Mayboroda O A, et al. Dynamic differences in dietary polyunsaturated fatty acid metabolism in sputum of COPD patients and controls[J]. Biochim Biophys Acta Mol Cell Biol Lipids, 2019, 1864(3): 224-233.

[32] Rutting S, Papanicolaou M, Xenaki D, et al. Dietary ω-6 polyunsaturated fatty acid arachidonic acid increases inflammation, but inhibits ECM protein expression in COPD[J]. Respir Res, 2018, 19(1): 211.

[33] Gutiérrez S, Svahn S L, Johansson M E. Effects of omega-3 fatty acids on immune cells[J]. Int J Mol Sci, 2019, 20(20): 5028.

[34] de Batlle J, Sauleda J, Balcells E, et al. Association between Ω3 and Ω6 fatty acid intakes and serum inflammatory markers in COPD[J]. J Nutr Biochem, 2012, 23(7): 817-821.

[35] Shahar E, Folsom A R, Melnick S L, et al. Dietary n-3 polyunsaturated acids and smoking-related chronic obstructive pulmonary disease[J]. Am J Epidemiol, 2008, 168(7): 796-801.

[36] Lemoine S C M, Brigham E P, Woo H, et al. Omega-3 fatty acid intake and prevalent respiratory symptoms among U. S. adults with COPD[J]. BMC Pulm Med, 2019, 19(1): 97.

[37] Monteiro J, Leslie M, Moghadasian M H, et al. The role of n－6 and n－3 polyunsaturated fatty acids in the manifestation of the metabolic syndrome in cardiovascular disease and non-alcoholic fatty liver disease[J]. Food Funct, 2014, 5(3): 426-435.

[38] Zhang Y, Liang X, Luo S, et al. Dietary polyunsaturated fatty acid intake and all-cause and cardiovascular mortality in patients with COPD[J]. Nutr Metab, 2025, 22(1): 108.

[39] Telenga E D, Hoffmann R F, Ruben t′Kindt, et al. Untargeted lipidomic analysis in chronic obstructive pulmonary disease. Uncovering sphingolipids[J]. Am J Respir Crit Care Med, 2014, 190(2): 155-164.

[40] Michaeloudes C, Kuo C H, Haji G, et al. Metabolic re-patterning in COPD airway smooth muscle cells[J]. Eur Respir J, 2017, 50(5): 1700202.

[41] Barnes P J, Burney P G J, Silverman E K, et al. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Nat Rev Dis Primers, 2015, 1: 15076.

（收稿：2026－03－02）（修回：2026－06－16）
（责任编辑：刘仰斌）