四川大学学报（医学版） 2026，57（4）：974－984
J Sichuan Univ（Med Sci）

在线全文

沙参麦冬汤通过抑制cGAS-STING-NF-κB介导的炎性衰老改善老年COPD小鼠肺功能*

旷湘楠[1,2]，刘星冉[1,2]，赵欣瑶[1]，陈雪晓[3]，刘时乔[1△]

1. 河北中医药大学（石家庄 050200）；2. 河北省中西医结合肺病研究重点实验室（石家庄 050091）；
3. 河北省人民医院 感染管理科/公共卫生科（石家庄 050051）

【摘要】 目的 观察沙参麦冬汤对慢性阻塞性肺疾病（COPD）模型小鼠炎性衰老的影响，明确其是否通过调控环鸟苷酸-腺苷酸合成酶（cGAS）-干扰素基因刺激因子（STING）-核因子-κB（NF-κB）通路起效。**方法** 选用18～20月龄雌雄各半C57BL/6JNifdc小鼠，以香烟烟雾暴露联合鼻滴脂多糖构建COPD模型，随机分6组：正常组、模型组、沙参麦冬汤低/中/高剂量组（8.3、16.5、33.0 g/kg）、地塞米松组（3 mg/kg），每组8只（雌雄各4只）。造模次日起每日灌胃（正常/模型组灌羧甲基纤维素钠，0.15 mL/10 g），周期12周。检测各组小鼠肺功能〔气道阻力（Rrs）、肺弹性阻力（Ers）、0.2 s用力呼气量与用力肺活量比值（$FEV_{0.2}$/FVC）、50%肺活量时的用力呼气流量（$FEF_{50\%}$）〕、肺组织病理（HE染色、Masson染色）、血清炎症因子〔白细胞介素-6（IL-6）、单核细胞趋化蛋白-1（MCP-1）、肿瘤坏死因子-α（TNF-α）〕、氧化应激指标〔超氧化物歧化酶（SOD）、丙二醛（MDA）〕，以及肺组织衰老蛋白（p16、p21）、cGAS-STING-NF-κB通路分子的mRNA与蛋白表达。**结果** 与正常组相比，模型组小鼠肺功能受损，表现为Rrs升高，Ers、$FEV_{0.2}$/FVC及$FEF_{50\%}$降低；肺组织出现大量炎症细胞浸润、细支气管壁增厚以及肺泡结构破坏；血清炎症因子及MDA升高、SOD降低，差异均有统计学意义（$P<0.01$）；肺组织衰老蛋白与cGAS-STING-NF-κB通路分子的mRNA及蛋白表达量亦升高（$P<0.01$）。与模型组相比，沙参麦冬汤中、高剂量组上述肺功能指标得到改善；血清炎症因子与MDA水平下降、SOD活性升高（$P<0.05$）；同时，肺组织衰老蛋白与通路分子的表达下调（$P<0.05$）。**结论** 沙参麦冬汤可改善COPD小鼠以$FEV_{0.2}$/FVC为核心的肺功能受损，其潜在机制可能为抑制cGAS-STING-NF-κB通路介导的炎性衰老。

【关键词】 肺疾病，慢性阻塞性 沙参麦冬汤 衰老 炎症 NF-κB

Shashen Maidong Decoction Improves Pulmonary Function in Aged Mice With Chronic Obstructive Pulmonary Disease by Inhibiting cGAS-STING-NF-κB-Mediated Inflammaging

Kuang Xiangnan[1,2], *Liu Xingran*[1,2], *Zhao Xinyao*[1], *Chen Xuexiao*[3], *Liu Shiqiao*[1△]. 1. *Hebei University of Chinese Medicine, Shijiazhuang 050200, China*; 2. *Hebei Key Laboratory of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine for Pulmonary Diseases, Shijiazhuang 050091, China*; 3. *Infection Management Department/Public Health Department of Hebei Provincial People's Hospital, Shijiazhuang 050051, China*

△ Corresponding author

This study was supported by National Natural Science Foundation of China (No. 82405276), Scientific Research Program Project of the Hebei Administration of Traditional Chinese Medicine (No. 2023116), and Hebei Higher Education Institutions Scientific and Technological Research Project (No. BJK2024112).

[Abstract] Objective To investigate the effect of Shashen Maidong Decoction (SMD) on inflammaging in a mouse model of chronic obstructive pulmonary disease (COPD), and to determine whether its efficacy is mediated by regulating the cyclic guanosine monophosphate-adenosine monophosphate synthase (cGAS)-stimulator of interferon genes (STING)-nuclear factor-kappa B (NF-κB) signaling pathway. **Methods** Female and male C57BL/6JNifdc mice (half male and half female) aged 18-20 months were selected to establish a COPD model was subsequently established via cigarette smoke exposure combined with intranasal lipopolysaccharide instillation. The mice were randomly assigned to 6 groups, including a normal control group, a model group, low-, medium-, and high-dose SMD groups (receiving 8.3, 16.5,

* 国家自然科学基金青年科学基金项目（No. 82405276）、河北省中医药管理局科研计划项目（No. 2023116）和河北省高等学校科研技术研究项目（No. BJK2024112）资助

△ 通信作者

出版日期：2026-07-20

and 33.0 g/kg, respectively), and a dexamethasone group (3 mg/kg), with 8 mice in each group (4 males and 4 females). Starting on the day after modelling, the mice received daily intragastric administration for 12 weeks (normal control and model groups received sodium carboxymethyl cellulose at 0.15 mL/10 g). Pulmonary function parameters, including resistance of the respiratory system (Rrs), elastance of the respiratory system (Ers), the ratio of forced expiratory volume in 0.2 seconds to forced vital capacity ($FEV_{0.2}$/FVC), and forced expiratory flow at 50% of vital capacity ($FEF_{50\%}$), were measured. Lung histopathology was evaluated by hematoxylin and eosin (HE) and Masson's trichrome stains. Serum inflammatory factors, including interleukin-6 (IL-6), monocyte chemoattractant protein-1 (MCP-1), and tumor necrosis factor α (TNF-α), as well as oxidative stress markers, including superoxide dismutase (SOD) and malondialdehyde (MDA), were assessed. In addition, the mRNA and protein expression levels of senescence-associated proteins (p16 and p21) and the cGAS-STING-NF-κB pathway molecules in lung tissues were determined. **Results** Compared with the normal control group, mice in the model group exhibited impaired pulmonary function, characterized by increased Rrs and decreased Ers, $FEV_{0.2}$/FVC, and $FEF_{50\%}$. Histopathologic examination demonstrated massive inflammatory cell infiltration, bronchiolar wall thickening, and destruction of alveolar structures. The levels of serum inflammatory factors and MDA were increased, whereas SOD activity was decreased, demonstrating statistically significant differences (all $P < 0.01$). Furthermore, the mRNA and protein expression levels of senescence-associated proteins and cGAS-STING-NF-κB pathway molecules were significantly elevated in lung tissues (all $P < 0.01$). Compared with the model group, the medium- and high-dose SMD groups showed significantly improved lung function parameters, decreased serum inflammatory factors and MDA levels, and increased SOD activity (all $P < 0.05$). In addition, the expression levels of senescence-associated proteins and cGAS-STING-NF-κB pathway molecules in lung tissues were significantly downregulated (all $P < 0.05$). **Conclusion** SMD ameliorates lung function impairment, particularly $FEV_{0.2}$/FVC, in COPD mice. The underlying mechanism may have involved the inhibition of inflammaging mediated by the cGAS-STING-NF-κB signaling pathway. SMD can protect against lung function impairment, particularly centered on $FEV_{0.2}$/FVC, in COPD mice. The potential mechanism may involve the inhibition of inflammaging mediated by the cGAS-STING-NF-κB signaling pathway.

[Key words] Pulmonary disease, chronic obstructive　Shashen Maidong Decoction　Aging　Inflammation　Nuclear factor-kappa B

慢性阻塞性肺疾病(chronic obstructive pulmonary disease, COPD)以持续气流受限为特征, 长期暴露于刺激性颗粒引发的慢性炎症是其主要诱因[1]。作为全球第三大死因, COPD在65岁以上人群中患病率极高[2]。然而, 与年龄相关的变化在加速COPD发病机制中的作用尚不清楚[3]。现有常规治疗无法有效阻止老年患者肺功能的进行性下降, 且长期使用糖皮质激素不良反应较多[4]。

传统中医学将COPD归属于“肺胀”“喘证”等范畴, 老年患者多属肺肾阴虚、气阴两虚证[5-6]。沙参麦冬汤源于清代吴鞠通《温病条辨》, 是养阴润肺的经典方剂[7]。临床证实其可有效缓解COPD症状、延缓肺功能衰退并减少急性加重频率[8]。

炎性衰老(inflammaging)是指增龄伴随的慢性低度炎症状态, 是连接衰老与多种老年疾病的关键[9-10]。研究发现, 老年COPD患者外周血中白细胞介素(interleukin, IL)-6、肿瘤坏死因子-α(tumor necrosis factor-α, TNF-α)等炎症因子水平升高且伴随肺功能下降[11]。该慢性炎症可促发衰老相关分泌表型(senescence-associated secretory phenotype, SASP), 形成“炎症-衰老”恶性循环[12]。近年来发现, 氧化应激等损伤可导致线粒体DNA泄漏, 被胞质环鸟苷酸-腺苷酸合成酶(cyclic GMP-AMP synthase, cGAS)识别并激活干扰素基因刺激因子(timulator of interferon genes, STING), 进而磷酸化核因子-κB(nuclear factor kappa-B, NF-κB)以诱导促炎因子表达[13-14]。这提示cGAS-STING-NF-κB通路可能是介导炎性衰老参与老年COPD发病的重要机制。

因此, 本研究以炎性衰老为切入点, 探讨沙参麦冬汤通过调控cGAS-STING-NF-κB通路改善老年COPD小鼠肺功能的分子机制, 为中医药防治老年COPD提供新的理论依据和实验证据。

1　材料与方法

1.1　实验动物

研究使用老年C57BL/6JNifdc小鼠(18 ~ 20月龄, 体质量20 ~ 25 g), 雌雄各半〔北京维通利华实验动物技术有限公司, 许可证号SCXK(京)2021-0006〕。小鼠饲养在河北中医药大学实验动物中心, 饲养条件为温度20 ~ 24 ℃, 湿度40% ~ 60%, 并采用12 h光照与12 h黑暗交替的周期, 提供自由饮食和饮水。饲养期间记录小鼠体质量变化, 保障各组基础生理状态均衡。本实验纳入标准为: 健康且适应性饲养期间体质量变化正常、无异常行为的小鼠; 排除标准为: 造模期间非预期死亡、状态极度萎靡无法耐受

后续实验的小鼠。本实验经河北中医药大学实验动物管理和伦理委员会批准(编号DWLL202403108),实验方案已明确雌雄动物饲养、造模及检测全流程,符合动物实验性别因素控制规范。

1.2 实验药物

本研究所用沙参麦冬汤(以下简称SMD)由沙参、麦冬、玉竹、甘草、生扁豆、冬桑叶、天花粉7味中药组成,各饮片具体信息如下:沙参9 g(批号:20200915)、麦冬9 g(批号:20201022)、玉竹6 g(批号:20200817)、甘草3 g(批号:20201103)、生扁豆4.5 g(批号:20200928)、冬桑叶4.5 g(批号:20201012)、天花粉4.5 g(批号:20200830),均购自河北省中医院中药房,并经鉴定为正品,符合《中华人民共和国药典》(2020年版)要求。水煎剂制备:将上述饮片置于砂锅中,加入8倍量蒸馏水浸泡30 min,武火煮沸后改文火保持微沸30 min,滤取药液;药渣再加6倍量蒸馏水同法煎煮20 min,合并两次煎液,经100目筛网过滤后浓缩,4 ℃冷藏备用。根据小鼠与人(70 kg)体质量的剂量换算法,确定小鼠的灌胃剂量,以临床等效剂量作为沙参麦冬汤的中剂量,低剂量和高剂量分别为等效剂量的0.5倍和2倍。最终,沙参麦冬汤低、中、高剂量组的给药量分别为8.3 g/kg、16.5 g/kg、33.0 g/kg。醋酸地塞米松片(批号 LB24105)购自浙江仙琚制药股份有限公司。

1.3 主要试剂与仪器

红塔山香烟;脂多糖(LPS,批号0000153967,美国Sigma Aldrich公司);IL-6、单核细胞趋化蛋白1(monocyte chemoattractant protein-1, MCP-1)、超氧化物歧化酶(superoxide dismutase, SOD)、丙二醛(malondialdehyde, MDA)、TNF-α检测试剂盒(货号分别为MU30044、MU30803、KTB1030、KTB1050、MU30122,武汉贝茵莱生物科技有限公司);cGAS抗体(货号55482,南京赛戈巍生物科技有限公司);STING、干扰素调节因子3(recombinant interferon regulatory factor 3, IRF3)、NF-κB p65、phospho-NF-κB p65(p-NF-κB p65)抗体(货号分别为19851-1-AP、80519-1-RR、80979-1-PBS、82335-1-RR,武汉三鹰生物技术有限公司);phospho-TANK结合激酶1(TANK-binding kinase 1, TBK1)(p-TBK1)、TBK1抗体(货号分别为AF8190、DF7026,美国Affinity Biosciences公司);p16、p21、p53抗体(货号分别为BS-23797R、BSM-60698R、BSM-60806R,北京博奥森生物技术有限公司);GAPDH抗体(货号A00227-1,武汉博士德生物公司);免疫组织化学染色试剂盒(货号PV-9000,北京中杉金桥生物技术有限公司);RNA提取试剂盒、逆转录试剂盒(货号分别为LS1040、A2800,美国Promega公司)。小动物有创肺功能检测系统(FlexiVent型,加拿大SCIREQ公司);酶标分析仪(AMR-100型,杭州奥盛仪器有限公司);光学显微镜(BX53型,日本Olympus公司);超高灵敏化学发光成像系统(美国Bio-Rad公司);实时荧光定量PCR仪(CFX96型,美国Bio-Rad公司)。

1.4 动物分组、模型制备及给药

根据前期预实验结果及既往文献计算预期的效应量,确定本实验每组样本量为8只。取适应性饲养1周的C57BL/6JNifdc小鼠(雌雄各半),采用计算机生成随机数字序列的方法,随机分为6组,即正常组、模型组、中药高/中/低剂量组、地塞米松组,每组8只(雌雄各4只),保证组内雌雄数量一致以减少性别干扰。正常组常规饲养,不进行特殊处理;其余各组置于有机玻璃染毒箱内被动吸入香烟烟雾,每次暴露1 h(每30 min通入一次新鲜空气),每周7 d,持续12周。LPS于第2、4、6、8周(共4次)鼻内给药,剂量为20 μg/只,雌雄小鼠给药剂量一致,无需性别差异调整。正常组小鼠在相同环境下暴露于洁净空气,同时滴注等量生理盐水。中药组连续灌胃相应浓度沙参麦冬汤水煎剂:中剂量生药浓度1.1 g/mL,高剂量2.2 g/mL,低剂量0.55 g/mL;地塞米松组按3 mg/kg剂量灌胃;给药体积均为0.15 mL/10 g,每日1次。正常组和模型组以等量羧甲基纤维素钠溶液灌胃,灌胃方案无性别差异。实验周期12周,期间记录小鼠存活情况及行为状态,保证雌雄小鼠造模与给药干预的一致性。造模期间死亡或状态极差的小鼠予以剔除。末次给药24 h后,小鼠禁食不禁水12 h。采用腹腔注射1%戊巴比妥钠溶液(50 mg/kg)进行深度麻醉。在麻醉状态处死前,通过摘眼球法采集全血,室温静置后离心提取血清备用。随后采用颈椎脱臼法处死小鼠,立即打开胸腔,生理盐水灌注冲洗后,取材肺组织并妥善保存。

1.5 检测指标及方法

本研究中肺功能测定、HE病理观察及相关分子生物学指标的检测与定量分析,均由不知实验分组的独立实验人员在盲法条件下进行,以减少观察者偏倚。

1.5.1 肺功能检测

主要测定指标为呼吸系统阻力(respiratory system resistance, Rrs)、呼吸系统弹性(respiratory system elastance, Ers)、0.2 s用力呼气量(forced expiratory volume in 0.2 seconds, $FEV_{0.2}$)与用力肺活量(forced vital capacity, FVC)比值($FEV_{0.2}$/FVC)以及50%肺活量时的用力呼气流量(forced expiratory flow at 50% of FVC, $FEF_{50\%}$)。采用FlexiVent小动物有创肺功能检测系统,参照美国胸科学会(ATS)/欧洲呼吸学会(ERS)联合指南执行标准化操作。具体流程如下:

(1)动物准备: 经腹腔注射戊巴比妥钠(50 mg/kg)深度麻醉后, 固定于恒温操作台(37 ℃)。行气管插管时选用20 G静脉留置针, 自门齿起插管深度控制在1.0 ~ 1.2 cm。

(2)机械通气参数: 潮气量6 mL/kg; 呼吸频率180 min^{-1}; 呼气末正压通气2 cmH_2O(1 cmH_2O=0.098 kPa)。阻抗谱测量: 启用高频振荡模式(HFOV), 通过Forced Manoeuvre模块执行“SnapShot-125”强制振荡法, 连续采集3次有效数据(变异系数< 10%), 取平均值计算Rrs(cmH_2O·s/mL)、Ers(cmH_2O/mL)、$FEV_{0.2}$/FVC(%)、$FEF_{50\%}$(mL/s)。

(3)质控标准: 剔除呼吸频率> 200 min^{-1}或信号波动> 15%的数据。

1.5.2　肺组织病理形态学分析

取小鼠肺组织置于体积分数为4%多聚甲醛中固定, 经石蜡包埋后切片, 完成脱蜡和梯度水化等处理步骤, 随后进行HE染色及Masson染色。染色后, 切片再次进行脱水、干燥并封片, 使用光学显微镜观察肺组织结构变化, 并记录相应图像。利用Image-Pro Plus 6.0软件对肺组织病理切片进行定量分析。具体操作为: HE染色后, 以每张切片中视野正中央的“十”字交叉线(右1右2)为基准, 计数穿过该十字线的肺泡间隔数量, 并测量十字线的总长度(单位: mm)。随后, 以十字线总长度与肺泡间隔数的比值计算平均肺泡间隔(mean linear intercept, MLI)。Masson染色后, 对胶原纤维沉积区域进行定量检测, 以胶原蛋白面积占视野范围内组织总面积的百分比计算胶原容积分数(collagen volume fraction, CVF)。采用每组6个独立肺组织样本, 每个样本随机选取3个非重叠视野进行数据采集, 最终结果取各组$\bar{x} \pm s$表示。

1.5.3　血清炎症因子、SOD活性及MDA含量测定

依据各试剂盒说明书, 采用ELISA方法测定血清中IL-6、MCP-1、TNF-α水平; SOD活性与MDA含量则通过比色法检测, 具体实验步骤严格按照试剂盒提供的操作程序执行。

1.5.4　p16、p21蛋白免疫组化检测

肺组织切片进行脱蜡、水化和抗原修复处理后, 使用阻断液抑制内源性过氧化物酶的活性。随后分别加入按1∶100与1∶200稀释的p16和p21一抗, 于4 ℃条件下过夜孵育。次日补加反应增强剂并于37 ℃孵育约20 min, 之后滴加辣根过氧化物酶标记的山羊抗兔二抗。DAB显色后进行苏木素复染、分化与返蓝, 并按流程完成脱水、透明和封片。应用Image-Pro Plus 6.0软件测量阳性信号的积分光密度与面积, 并以平均光密度(mean optical density, MOD)(积分光密度与面积的比值)作为蛋白表达水平的评价指标。

1.5.5　实时荧光定量PCR检测肺组织*cGAS*、*STING*、*NF-κB p65* mRNA表达

研磨肺组织并离心取上清, 利用吸附柱法提取总RNA, 经DNA酶消化后测定浓度与纯度。逆转录反应条件为: 25 ℃ 5 min, 42 ℃ 60 min, 70 ℃ 15 min。PCR扩增程序包括: 95 ℃预变性30 s; 继以40个循环(95 ℃ 5 s, 55 ℃ 30 s, 72 ℃ 30 s)。以*GAPDH*为内参, 采用$2^{-\Delta\Delta Ct}$法计算各基因相对表达量。引物序列由武汉赛维尔生物科技有限公司合成(表1)。

表 1　引物序列信息

Table 1　Information for primer sequences

Gene	Primer sequence (5'→3')	Product size/bp
GAPDH	F: AGGTCGGTGTGAACGGATTTG	95
	R: GGGGTCGTTGATGGCAACA	
cGAS	F: GAGACCCAGAAGATGGCTTC	127
	R: TCCTTGGTCTTGGTGATGGT	
STING	F: CCAGCAGGCGTCTGTATC	182
	R: ACAATGAGGCGGCAGTTA	
NF-κB p65	F: ATTTCCGCCTCTGGCGAATG	294
	R: GTTCCTGGTCCTGTGTAGCC	

GAPDH: glyceraldehyde-3-phosphate dehydrogenase; *cGAS*: cyclic GMP-AMP synthase; *STING*: stimulator of interferon genes; *NF-κB p65*: nuclear factor kappa-B p65 subunit.

1.5.6　肺组织相关蛋白表达的Western blot检测

选取肺组织样本, 通过研磨和裂解提取总蛋白, 采用BCA蛋白定量法测定蛋白浓度。取20 ~ 30 μg蛋白, 进行SDS-PAGE电泳及膜转移操作。转膜后, 使用5%脱脂牛奶在室温下封闭2 h, 接着加入1∶500稀释的一抗(包括p53、p16、p21、cGAS、STING、p-TBK1、TBK1、IRF3、NF-κB p65、p-NF-κB p65和内参GAPDH), 在4 ℃孵育过夜。第二天, 加入1∶5 000稀释的对应二抗, 在室温下孵育。显色反应使用ECL发光试剂进行, 蛋白条带图像通过高灵敏度化学发光成像系统捕捉。随后, 利用ImageJ软件量化蛋白条带的灰度值。为校准上样量差异, 将各目的蛋白的灰度值除以其对应的内参GAPDH的灰度值, 所得的比值用于表示该目的蛋白的相对表达水平。

1.6　统计学方法

实验数据以$\bar{x} \pm s$表示。应用SPSS 26.0进行统计分析。为降低多重比较带来的统计学偏差, 本研究在统计学设计上进行了主次结局的区分: 将肺功能核心指标$FEV_{0.2}$/FVC作为主要结局指标, 其余肺功能参数、肺组织病理改变、血清炎症与氧化应激因子, 以及cGAS-STING-NF-κB通路分子的mRNA与蛋白表达等指标均作为次要

或探索性指标进行分析。组间差异的比较严格依据数据类型与分布特征：对于符合正态分布且方差齐性的数据，使用单因素方差分析(One-way ANOVA)结合SNK事后检验；当方差不齐时，采用Dunnett's T3检验。$P<0.05$为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 各组小鼠肺功能比较

如表2所示，与正常组相比，模型组小鼠的各项肺功能指标均出现恶化。其中，作为主要结局指标的$FEV_{0.2}$/FVC降幅达70.5%，差异有统计学意义($P<0.01$)；同时，反映气道阻塞程度的Rrs升高，而Ers与$FEF_{50\%}$均降低，组间差异均有统计学意义($P<0.01$)。

给予SMD干预后，各剂量组小鼠的肺功能均得到改善。与模型组相比，沙参麦冬汤高剂量组小鼠$FEV_{0.2}$/FVC提升至(0.800±0.034)%($P<0.01$)；此外，低、中、高剂量组的Rrs均出现不同程度下降，Ers与$FEF_{50\%}$均升高，与模型组相比，上述指标差异均有统计学意义(均$P<0.01$)。虽然各给药组肺功能指标未能完全恢复至正常组水平($P<0.01$)，但与地塞米松组比较发现，高剂量SMD在改善$FEV_{0.2}$/FVC及$FEF_{50\%}$等通气指标方面的效果更为突出($P<0.01$)。

2.2 各组小鼠肺组织病理形态学对比

通过HE染色观察肺组织一般形态学变化(图1)。正常组小鼠肺组织结构清晰，肺泡壁完整且薄、肺泡腔干净，细支气管壁完整、上皮连续，管周间质无明显炎细胞

表 2 各组小鼠肺功能比较（n=8）

Table 2 Comparison of lung function among different groups of mice (n = 8)

Group	Dose/(g/kg)	Rrs/(cmH_2O·s/mL)	Ers/(cmH_2O/mL)	($FEV_{0.2}$/FVC)/%	$FEF_{50\%}$/(mL/s)
Normal	—	1.017 ± 0.115	56.431 ± 2.840	1.019 ± 0.012	1.022 ± 0.010
Model	—	9.090 ± 0.714**	20.110 ± 0.531**	0.301 ± 0.011**	0.320 ± 0.016**
Low-dose SMD	0.6707	6.610 ± 0.854$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	30.670 ± 0.523$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	0.399 ± 0.021$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	0.396 ± 0.007$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$
Medium-dose SMD	1.3415	5.025 ± 0.141$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	43.238 ± 3.480$^{**,\triangle\triangle}$	0.616 ± 0.024$^{**,\triangle\triangle}$	0.621 ± 0.051$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$
High-dose SMD	2.6829	2.005 ± 0.024$^{**,\triangle\triangle,\&}$	51.350 ± 2.320$^{**,\triangle\triangle,\&}$	0.800 ± 0.034$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	0.823 ± 0.020$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$
Dexamethasone	0.003	3.040 ± 1.051$^{**,\triangle\triangle}$	43.466 ± 7.219$^{**,\triangle\triangle}$	0.665 ± 0.106$^{**,\triangle\triangle}$	0.499 ± 0.022$^{**,\triangle\triangle}$

SMD: Shashen Maidong Decoction; Rrs: respiratory system resistance; Ers: respiratory system elastance; $FEV_{0.2}$: forced expiratory volume in 0.2 seconds; FVC: forced vital capacity; $FEF_{50\%}$: forced expiratory flow at 50% of FVC. ** $P<0.01$, vs. the normal group; $^{\triangle\triangle}$ $P<0.01$, vs. the model group; $^{\&}$ $P<0.05$, $^{\&\&}$ $P<0.01$, vs. the dexamethasone group.

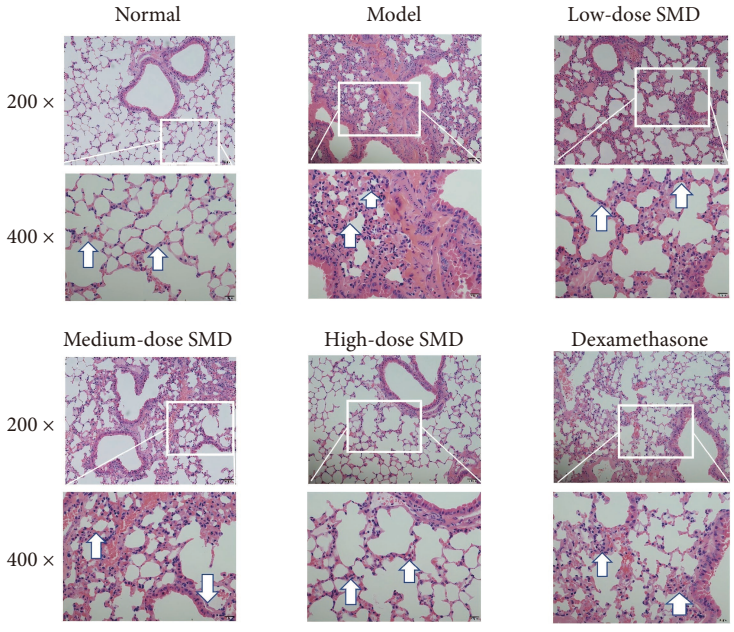


图 1 各组小鼠肺组织病理形态比较（HE）

Fig 1 Comparison of pathological morphology of lung tissue in different groups of mice (HE staining)

SMD: Shashen Maidong Decoction. White arrows indicate widened alveolar septa.

浸润。模型组则出现明显病理改变: 支气管及血管周围大量炎细胞浸润形成聚集灶, 肺泡结构破坏, 肺泡隔宽度增加、大量慢性炎细胞浸润, 细支气管壁增厚、上皮损伤不连续、管周炎细胞浸润增加。定量分析显示, 与正常组〔(0.036±0.004) mm〕比较, 模型组MLI增加至(0.092±0.006) mm, 差异有统计学意义(P< 0.01)。与模型组比较, SMD低、中、高剂量组及地塞米松组肺组织炎性浸润均有不同程度减轻, MLI分别减少至(0.079±0.008)、(0.060±0.008)、(0.051±0.004)和(0.067±0.011) mm (P< 0.01)。此外, 与地塞米松组比较, SMD低剂量组MLI偏高(P< 0.01), SMD中剂量组无明显差异(P> 0.05), 而SMD高剂量组的MLI降低(P < 0.01), 表明高剂量SMD改善肺泡结构的效果优于地塞米松。

随后, 利用Masson染色评估气道重塑及纤维化程度(图2)。图像分析显示, 与正常组〔(2.52±0.10)%〕比较, 模型组CVF增至(8.60±0.29)%, 差异有统计学意义(P< 0.01)。经干预后, SMD低、中、高剂量组及地塞米松组肺组织CVF分别降低至(7.58±0.15)%、(6.75±0.25)%、(4.55±0.24)%和(6.37±0.22)%, 与模型组比较差异有统计学意义(P< 0.01), 且SMD呈剂量依赖性降低纤维化面积。进一步与地塞米松组比较发现, SMD低、中剂量组CVF高于地塞米松组(P< 0.05), 而SMD高剂量组对胶原纤维积聚的抑制作用更显著, 其CVF水平低于地塞米松组(P< 0.01)。因此, SMD可改善烟熏联合LPS诱导的老年小鼠肺组织纤维化。

2.3　各组小鼠血清炎症因子、SOD活性及MDA含量比较

结果见表3。模型组小鼠相较于正常组, 其血清促炎因子(IL-6、MCP-1、TNF-α)及氧化损伤标志物MDA的含量均出现上调, 而抗氧化酶SOD的活性则下降, 各项差异均有统计学意义(P< 0.01); 与模型组比较, 各治疗组(SMD低、中、高剂量组及地塞米松组)小鼠血清IL-6、MCP-1、TNF-α及MDA含量降低(P< 0.05), SOD活性回升(P< 0.05), 且SMD剂量越高作用越明显。与地塞米松组比较, SMD低、中剂量组各指标改善程度均不及地塞米

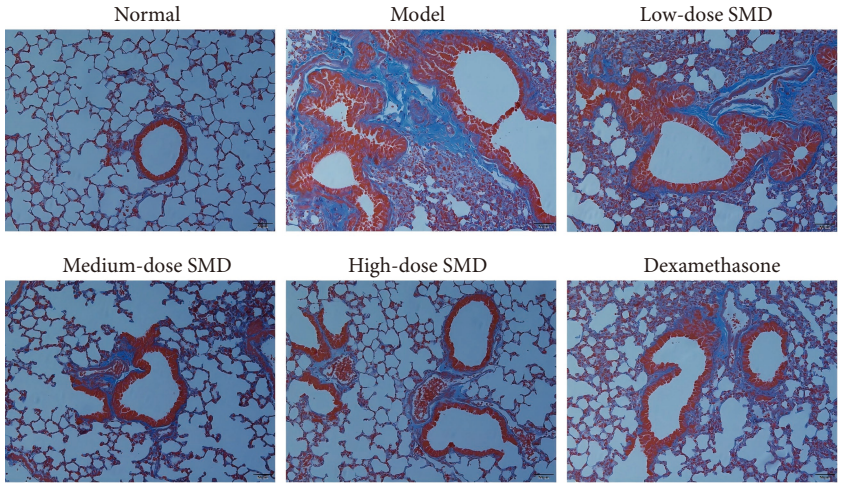


图 2　各组小鼠肺组织纤维化程度比较（Masson ×200）

Fig 2　Comparison of pulmonary fibrosis severity among different groups of mice (Masson's trichrome stain, original magnification × 200)

SMD: Shashen Maidong Decoction.

表 3　各组小鼠血清IL-6、MCP-1、TNF-α、MDA和SOD含量比较（n=6）

Table 3　Comparison of serum IL-6, MCP-1, TNF-α, MDA, and SOD levels in different groups of mice (n = 6)

Group	Dose/(g/kg)	IL-6/(pg/mL)	MCP-1/(pg/mL)	TNF-α/(pg/mL)	MDA/(nmol/mL)	SOD/(U/mL)
Normal	—	45.670 ± 9.622	100.600 ± 22.430	28.350 ± 4.120	17.680 ± 0.992	100.700 ± 5.630
Model	—	221.100 ± 30.400**	461.800 ± 49.130**	136.800 ± 12.500**	78.580 ± 6.346**	20.350 ± 2.375**
Low-dose SMD	0.6707	168.100 ± 8.049$^{**,\triangle,\&\&}$	351.600 ± 31.300$^{**,\triangle,\&\&}$	102.500 ± 9.800$^{**,\triangle,\&\&}$	61.260 ± 3.519$^{**,\triangle,\&\&}$	33.120 ± 2.897$^{**,\triangle,\&\&}$
Medium-dose SMD	1.3415	138.100 ± 12.980$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	281.400 ± 29.320$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	75.200 ± 7.600$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	39.090 ± 3.046$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$	44.730 ± 4.994$^{**,\triangle\triangle,\&\&}$
High-dose SMD	2.6829	104.100 ± 7.052$^{**,\triangle\triangle}$	198.400 ± 12.640$^{**,\triangle\triangle}$	55.900 ± 5.300$^{**,\triangle\triangle}$	25.310 ± 2.261$^{**,\triangle\triangle}$	71.370 ± 12.160$^{**,\triangle\triangle}$
Dexamethasone	0.003	111.400 ± 6.320$^{**,\triangle\triangle}$	214.000 ± 16.020$^{**,\triangle\triangle}$	60.300 ± 6.100$^{**,\triangle\triangle}$	26.170 ± 1.287$^{**,\triangle\triangle}$	62.610 ± 7.074$^{**,\triangle\triangle}$

SMD: Shashen Maidong Decoction; IL-6: interleukin-6; MCP-1: monocyte chemoattractant protein-1; TNF-α: tumor necrosis factor-alpha; MDA: malondialdehyde; SOD: superoxide dismutase. ** P < 0.01, vs. the normal group; $^{\triangle}$ P < 0.05, $^{\triangle\triangle}$ P < 0.01, vs. the model group. $^{\&\&}$ P < 0.01, vs. the dexamethasone group.

松组(均$P<0.01$)，而SMD高剂量组与地塞米松组比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

2.4 各组小鼠肺组织衰老标志物p16、p21表达的比较

IHC结果显示(图3)，棕黄染色区域为p16与p21的阳性表达区域。与正常组相比，模型组小鼠肺组织中p16和p21的平均光密度值增加，差异有统计学意义($P<0.01$)。经药物干预后，SMD中、高剂量组及地塞米松组p16的平均光密度值较模型组下降($P<0.01$)；SMD各剂量组及地塞米松组p21的平均光密度值亦较模型组下降($P<0.05$)。其中，SMD高剂量组的改善效果最佳，其p16和p21的平均光密度值与地塞米松组比较差异有统计学意义($P<0.01$)。数据表明，SMD在改善上述指标上呈现一定的剂量依赖趋势。

Western blot 检测结果显示(图4)，模型组小鼠肺组织中p16、p21和p53蛋白的相对表达量较正常组增加，差异有统计学意义($P<0.01$)。与模型组比较，SMD中、高剂量组及地塞米松组的p16、p21和p53蛋白表达水平均下降($P<0.05$)，而SMD低剂量组与模型组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。在各给药组中，SMD高剂量组对蛋白表达的下调幅度最大，p16、p21和p53的相对表达量分别降至1.709±0.21、1.605±0.20和1.457±0.08。与地塞米松组比较，SMD中剂量组的p16与p53水平仍偏高($P<0.05$)，而SMD高剂量组的p16与p21水平与地塞米松组相当($P>0.05$)，其p53表达水平甚至低于地塞米松组($P<0.01$)。

2.5 各组小鼠肺组织cGAS-STING-NF-κB信号通路相关指标mRNA和蛋白表达比较

与正常组比较，模型组小鼠肺组织中*cGAS*、*STING*和*NF-κB p65*的mRNA相对表达量升高($P<0.01$)。与模型组比较，SMD中、高剂量组及地塞米松组上述3种指标的mRNA表达量均下降($P<0.05$)；在SMD组中，高剂量组的下调作用最为突出，而SMD低剂量组仅*cGAS* mRNA表达量有所下降($P<0.05$)。进一步与地塞米松组比较发现，SMD低剂量组的3项mRNA指标均高于地塞米松组($P<0.01$)，SMD中剂量组的*cGAS*与*NF-κB p65*表达量亦偏高($P<0.05$)，而SMD高剂量组的各项mRNA指标与地塞米松组比较，差异均无统计学意义($P>0.05$)。见表4。

蛋白表达检测结果显示(图5)，与正常组比较，模型组小鼠肺组织中cGAS、STING、IRF3蛋白水平，p-TBK1/TBK1比值以及NF-κB p65总蛋白水平均升高($P<0.01$)，而p-NF-κB p65/NF-κB p65比值差异无统计学

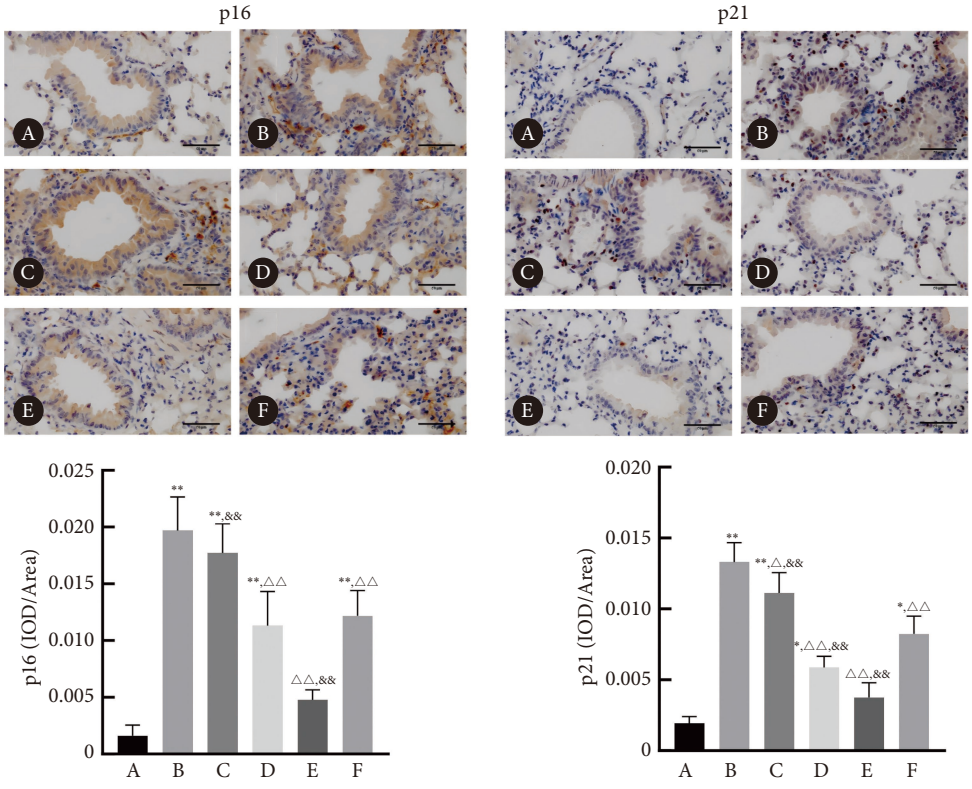


图 3 各组小鼠肺组织p16和p21免疫组织化学染色结果

Fig 3 Immunohistochemical staining results of p16 and p21 in lung tissues of mice in each group

IOD: integrated optical density. A through F represent the normal contro group, the model group, the low-dose SMD group, the medium-dose SMD group, the high-dose SMD group, and the dexamethasone group, respectively. $^{**}P<0.01$, vs. A; $^{\triangle}P<0.05$, $^{\triangle\triangle}P<0.01$, vs. B; $^{\&\&}P<0.01$, vs F. Scale bar = 50 μm. $n=6$.

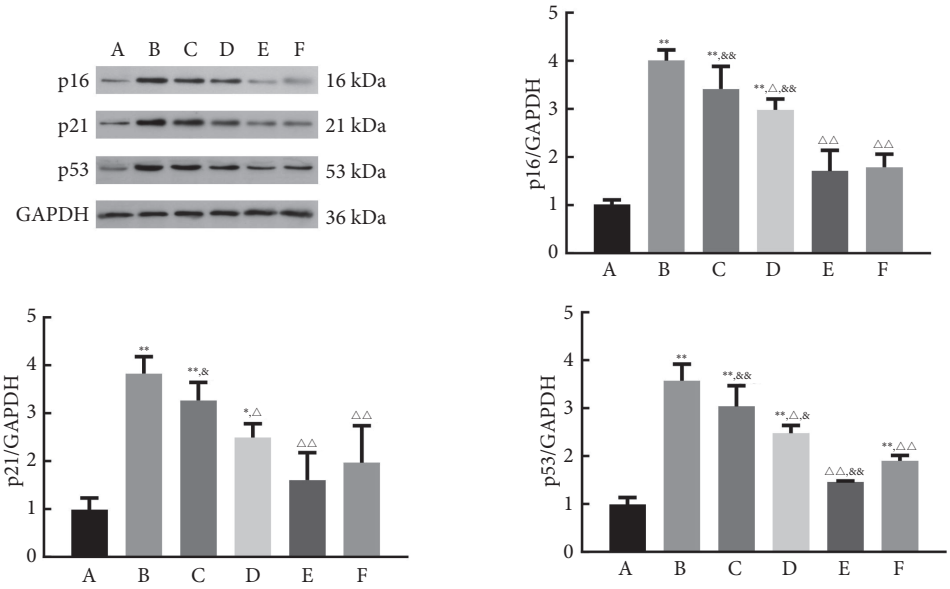


图 4 各组小鼠肺组织p53、p16、p21蛋白表达水平比较

Fig 4 Comparison of p53, p16, and p21 protein expression levels in lung tissues of mice in different groups

Group designations of A through F are explained in the note to Fig 3. $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, vs. A; $^{\triangle}P < 0.05$, $^{\triangle\triangle}P < 0.01$, vs. B; $^{\&}P < 0.05$, $^{\&\&}P < 0.01$, vs F. $n = 3$.

表 4　各组小鼠肺组织*cGAS*、*STING*、*NF-κB p65* mRNA表达水平比较

Table 4　Comparison of *cGAS*, *STING*, and *NF-κB p65* mRNA expression levels in lung tissues of mice in each group

Group	Dose/(g/kg)	*n*	*cGAS*	*STING*	*NF-κB p65*
Normal	—	3	1.007 ± 0.03	1.003 ± 0.09	1.007 ± 0.02
Model	—	3	2.000 ± 0.06**	1.363 ± 0.12**	3.010 ± 0.65**
Low-dose SMD	0.6707	3	1.747 ± 0.13$^{**,\triangle,\&\&}$	1.227 ± 0.07$^{*,\&\&}$	2.553 ± 0.20$^{**,\&\&}$
Medium-dose SMD	1.3415	3	1.350 ± 0.10$^{**,\triangle\triangle,\&}$	1.127 ± 0.13$^{*,\triangle}$	1.840 ± 0.01$^{**,\triangle,\&\&}$
High-dose SMD	2.6829	3	1.297 ± 0.11$^{**,\triangle\triangle}$	1.097 ± 0.08$^{\triangle\triangle}$	1.303 ± 0.09$^{**,\triangle\triangle}$
Dexamethasone	0.003	3	1.127 ± 0.09$^{*,\triangle\triangle}$	1.077 ± 0.05$^{\triangle\triangle}$	1.173 ± 0.10$^{**,\triangle\triangle}$

The abbreviations are explained in the note to Table 1. $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, vs. the normal group; $^{\triangle}P < 0.05$, $^{\triangle\triangle}P < 0.01$, vs. the model group; $^{\&}P < 0.05$, $^{\&\&}P < 0.01$, vs. the dexamethasone group.

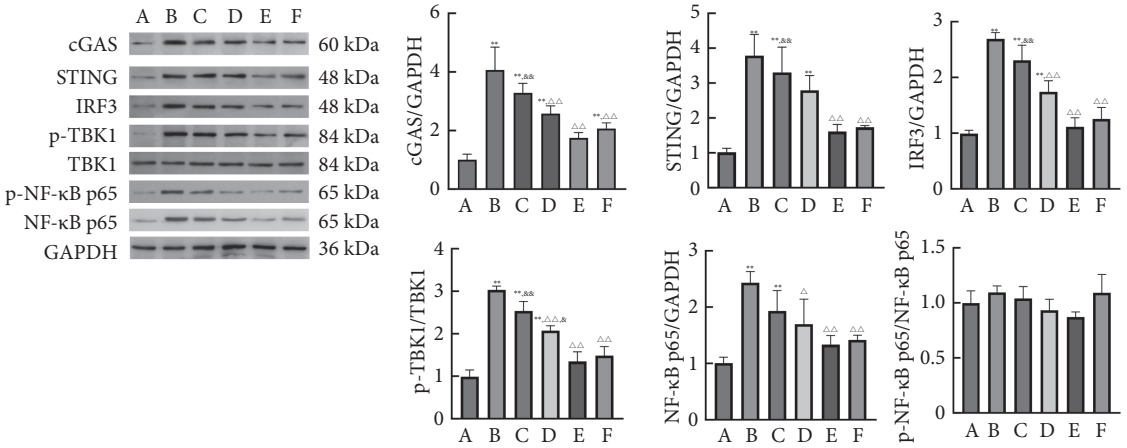


图 5 各组小鼠肺组织中通路相关蛋白表达

Fig 5 Expression of pathway-related proteins in lung tissues of mice in each group

IRF3: interferon regulatory factor 3; TBK1: TANK-binding kinase 1; p-TBK1: phosphorylated TANK-binding kinase 1; p-NF-κB p65: phosphorylated nuclear factor kappa-B p65 subunit; the other abbreviations are explained in the note to Table 1. Group designations of A through F are explained in the note to Fig 3. $^{*}P < 0.05$, $^{**}P < 0.01$, vs. A; $^{\triangle}P < 0.05$, $^{\triangle\triangle}P < 0.01$, vs. B; $^{\&}P < 0.05$, $^{\&\&}P < 0.01$, vs F. $n = 3$.

意义($P>0.05$)。与模型组比较,SMD中、高剂量组及地塞米松组的cGAS、STING、IRF3蛋白水平,p-TBK1/TBK1比值及NF-κB p65总蛋白水平均呈现下降趋势,其中SMD高剂量组的下降幅度最大,差异均有统计学意义($P<0.01$)。而SMD低剂量组与模型组比较差异无统计学意义($P>0.05$)。进一步与地塞米松组比较发现,SMD低剂量组cGAS、STING、IRF3蛋白水平及p-TBK1/TBK1比值均偏高($P<0.01$),SMD中剂量组p-TBK1/TBK1比值亦高于地塞米松组($P<0.05$),而SMD高剂量组上述各项蛋白通路指标与地塞米松组间的差异均无统计学意义($P>0.05$)。此外,各组间p-NF-κB p65/NF-κB p65比值比较差异均无统计学意义($P>0.05$)。

结合上述数据,实验结果表明:p-TBK1/TBK1比值变化能够有效反映该通路的活化状态;而NF-κB通路的活化在本模型中主要通过总蛋白表达量的变化体现,其磷酸化修饰未见具有统计学意义的改变。

3 讨论

流行病学研究表明,COPD的患病率随年龄增长而显著升高,已成为老年人群的重要疾病负担[15]。衰老会导致肺结构和功能的生理性减退,如肺弹性回缩力下降、残气量增加等,即“肺衰老”[16-17]。肺功能检测是COPD诊断、严重程度评估和预后判断的核心。Rrs和Ers分别反映气道阻塞和肺组织弹性变化。$FEV_{0.2}$/FVC和$FEF_{50\%}$是评估气流受限程度的关键指标。本研究中,老年COPD模型小鼠Rrs升高,Ers、$FEV_{0.2}$/FVC、$FEF_{50\%}$均下降,提示肺通气功能严重受损并符合COPD的典型病理生理特征。经沙参麦冬汤干预后上述指标改善,提示该方剂能够有效延缓或逆转老年COPD小鼠的肺功能恶化,为机制研究奠定基础。

“炎性衰老(inflammaging)”理论为理解COPD等增龄相关性疾病的发病机制提供了全新视角,其本质为衰老过程中慢性、低度、全身性促炎状态,核心是SASP的形成与累积[18]。SASP可释放IL-6、TNF-α和IL-1β等多种因子,驱动慢性炎症并促进细胞衰老和组织损伤,形成恶性循环。本研究检测发现,模型组血清IL-6、MCP-1、TNF-α升高,提示存在典型的炎性衰老状态;沙参麦冬汤干预后上述因子下调且高剂量组效果最优,提示沙参麦冬汤并非仅针对单一炎症因子,而是通过抑制SASP中多种核心促炎因子的释放,从“源头”阻断炎性衰老的恶性循环,其抗炎机制更全面。氧化应激是炎性衰老的重要诱因,活性氧的过量可导致DNA损伤和线粒体功能障碍,进而触发细胞衰老[19]。本研究中模型组SOD活性降低而MDA含量升高,提示机体抗氧化能力减弱与脂质过氧化损伤加剧。沙参麦冬汤可降低炎症因子和衰老标志物并改善氧化应激状态。病理学亦与之相符,HE显示炎细胞浸润减轻,以及Masson染色显示CVF下降,提示沙参麦冬汤通过抑制慢性炎症和纤维化重塑改善肺组织结构。

为探究沙参麦冬汤抑制炎性衰老的上游机制,本研究聚焦胞质DNA感应cGAS-STING通路。该通路可识别应激状态下泄漏至胞质的线粒体DNA或核DNA等危险信号[20]。cGAS识别DNA后合成cGAMP激活STING继而招募并磷酸化TBK1,激活IRF3和NF-κB,诱导Ⅰ型干扰素和大量促炎因子转录,驱动炎症反应[21]。越来越多的证据表明,cGAS-STING异常持续激活可推动细胞衰老和炎性衰老的进程[22]。在COPD环境中,吸烟、感染等诱导的持续氧化应激和细胞损伤可导致DNA累积并过度激活cGAS-STING通路[12]。本研究表明,模型组肺组织cGAS和STING的mRNA及蛋白表达升高,下游p-TBK1/TBK1、IRF3以及NF-κB p65表达和激活增强,提示cGAS-STING-NF-κB信号轴被整体启动。值得注意的是,模型组p-NF-κB p65/NF-κB p65比值未改变,提示该通路的激活可能不完全依赖于经典的IKK介导的磷酸化级联反应。既往研究表明[23],在强烈炎症刺激下,NF-κB可通过正反馈上调p65的mRNA转录,使总p65蛋白水平升高,虽然磷酸化NF-κB p65的绝对量同步增加,但总蛋白量增加幅度更大,导致p-NF-κB p65/NF-κB p65比值在统计学上未呈显著变化。相关研究发现,当NF-κB磷酸化修饰受阻时,细胞可能通过增强p65转录或蛋白稳定性维持功能:在糖尿病肾病模型中,高糖经cGAS-STING激活NF-κB,主要表现为p65总蛋白增加而非磷酸化增强[24],与本研究现象一致。沙参麦冬汤干预后,从cGAS到NF-κB p65等环节的异常激活均被抑制,提示其可能通过减少上游胞质DNA来源(如抗氧化保护线粒体完整性)或作用于通路关键蛋白,阻断信号级联放大,从而抑制SASP产生并减轻肺部炎症损伤。

沙参麦冬汤源自吴鞠通《温病条辨》,为“养阴润肺、益胃生津”代表方。契合老年COPD患者常见的气阴两虚、肺燥津亏之证[25]。方中北沙参、麦冬为君,协同养阴润燥;现代研究亦提示沙参、麦冬所含多糖、皂苷等具有抗炎、抗氧化及免疫调节作用[26]。本研究从分子机制层面提示其“养阴润燥”可能与抑制“炎性衰老”这一病理过程契合。通过调控整合免疫感应、炎症启动与衰老调控的cGAS-STING-NFκB信号轴,实现了对老年COPD病理过程的多靶点、多环节干预,这正是中医药复方作用优势的体现。更重要的是,“养阴”可能减少mtDNA向胞质泄

漏这一内源性危险信号，从上游降低cGAS激活与cGAMP生成，继而抑制STING-TBK1-IRF3/NF-κB级联，减少IL-6、TNF-α等SASP因子释放，打破“炎性衰老导致肺损伤”的循环。

综上所述，本研究证实沙参麦冬汤能改善老年COPD模型小鼠肺功能，其作用机制可能与抑制cGAS-STING-NFκB信号通路介导的炎性衰老有关。该方通过下调通路异常激活，降低衰老和慢性炎症水平并减轻氧化应激损伤，从而延缓了肺结构重塑和功能衰退。本研究尚存在一定局限性：其一，因检测指标较多，统计分析未进行多重假设检验的严格校正（如Bonferroni），存在Ⅰ型错误风险。因此，本研究中关于次要及探索性指标的显著性结果主要用于机制探索，未来仍需通过基因敲除模型或大样本队列予以进一步验证。其二，未能明确沙参麦冬汤中发挥主要抑制作用的具体活性单体，仍需体外实验加以验证。未来的研究将致力于分离鉴定关键药效成分，并深入阐明其精确的分子靶点，为开发基于炎性衰老理论的新型、高效的COPD治疗药物提供更多线索。

*　　*　　*

作者贡献声明　旷湘楠负责论文构思和初稿写作，刘星冉负责数据审编和正式分析，赵欣瑶负责调查研究和研究方法，陈雪晓负责监督指导、验证和可视化，刘时乔负责经费获取和审读与编辑写作。所有作者已经同意将文章提交给本刊，且对将要发表的版本进行最终定稿，并同意对工作的所有方面负责。

Author Contribution　Kuang Xiangnan is responsible for conceptualization and writing--original draft. Liu Xingran is responsible for data curation and formal analysis. Zhao Xinyao is responsible for investigation and methodology. Chen Xuexiao is responsible for supervision, validation, and visualization. Liu Shiqiao is responsible for funding acquisition and writing--review and editing. All authors consented to the submission of the article to the Journal. All authors approved the final version to be published and agreed to take responsibility for all aspects of the work.

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

Declaration of Conflicting Interests　All authors declare no competing interests.

参　考　文　献

[1] Christenson S A, Smith B M, Bafadhel M, *et al*. Chronic obstructive pulmonary disease[J]. Lancet, 2022, 399(10342): 2228. DOI: 10.1016/S0140-6736(22)00470-6.

[2] Subedi S, Guntipally M, Suwal N, *et al*. Cellular senescence in chronic obstructive pulmonary disease: molecular mechanisms and therapeutic interventions[J/OL]. Ageing Res Rev, 2025, 110: 102813. https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102813.

[3] Matera M G, Hanania N A, Maniscalco M, *et al*. Pharmacotherapies in older adults with COPD: challenges and opportunities[J]. Drugs Aging, 2023, 40(7): 608. DOI: 10.1007/s40266-023-01038-0.

[4] Ma Z, Shi H, Hong G, *et al*. Drug-related problems in elderly patients with AECOPD and pharmaceutical intervention practice: a prospective study[J/OL]. Front Pharmacol, 2025, 16: 1596795. https://doi.org/10.3389/fphar.2025.1596795.

[5] 李雅莉, 王鑫菊, 徐红日. 慢性阻塞性肺疾病急性加重期患者中医证素分布规律研究[J]. 中国中医急症, 2025, 34(7): 1177. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2025.07.010.
Li Y L, Wang X J, Xu H R. Study on the distribution patterns of Traditional Chinese Medicine syndrome elements in patients with acute exacerbation of chronic obstructive pulmonary disease[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2025, 34(7): 1177. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2025.07.010.

[6] 中国中药协会呼吸病药物研究专委会,《中西医联合防治慢性阻塞性肺疾病临床应用指南》标准化项目组. 中西医联合防治慢性阻塞性肺疾病临床应用指南[J]. 中国中西医结合杂志, 2025, 45(11): 1285. DOI: 10.7661/j.cjim.20250612.050.
Respiratory Disease Drug Research Committee of China Association of Traditional Chinese Medicine, Standardization Project Group of Clinical Application Guideline for COPD. Clinical application guideline for the prevention and treatment of chronic obstructive pulmonary disease with integrated traditional Chinese and Western medicine[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine, 2025, 45(11): 1285. DOI: 10.7661/j.cjim.20250612.050.

[7] 吴鞠通. 温病条辨[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2023: 78-79.
Wu J T. Wenbing Tiaobian[M]. Beijing: People's Medical Publishing House; 2023: 78-79.

[8] 祝宏江, 庞立健, 王天娇, 等. 沙参麦冬汤治疗肺系疾病研究进展及其质量标志物(Q-marker)预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(8): 150. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.030.
Zhu H J, Pang L J, Wang T J, *et al*. Research progress of Shashen Maidong Decoction in the treatment of pulmonary diseases and predictive analysis of its quality markers (Q-marker)[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2025, 43(8): 150. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.08.030.

[9] Guvatova Z G, Vakhrusheva A, Moskalev A. A receptor for glycation end products (RAGE) is a key transmitter between garb-aging and inflammaging[J/OL]. Ageing Res Rev, 2026, 113: 102919. https://doi.org/10.1016/j.arr.2025.102919.

[10] Duggal N A, Henson S M, Turner J E. Editorial: inflammation, aging, and disease: new perspectives and interventions[J/OL]. Front Aging, 2023, 4: 1228756. https://doi.org/10.3389/fragi.2023.1228756.

[11] 刘未邦, 邓妍, 魏志喜, 等. 老年慢性阻塞性肺疾病合并肺部感染患者病原菌分布及其血清炎症因子的变化[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(14): 3391-3392. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.14.018.
Li W B, Deng Y, Wei Z X, *et al*. Pathogen distribution and changes in serum inflammatory factors in elderly patients with chronic obstructive pulmonary disease complicated by pulmonary infection[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(14): 3391-3392. DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2023.14.018.

[12] Liao K, Wang F, Xia C, *et al*. The cGAS-STING pathway in COPD: targeting its role and therapeutic potential[J/OL]. Respir Res, 2024, 25(1): 302. https://link.springer.com/article/10.1186/s12931-024-02915-x.

[13] Zhang J, Zhang L, Chen Y, *et al*. The role of cGAS-STING signaling in pulmonary fibrosis and its therapeutic potential[J/OL]. Front Immunol, 2023, 14: 1273248. https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1273248.

[14] Zhang B, Xu P, Ablasser A. Regulation of the cGAS-STING Pathway[J]. Annu Rev Immunol, 2025, 43(1): 685. DOI: 10.1146/annurev-immunol-101721-032910.

[15] Meng K, Chen X, Chen Z, *et al*. Burden of chronic obstructive pulmonary disease in adults aged 70 years and older, 1990-2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021[J/OL]. PLoS One, 2025, 20(1): e0316135. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0316135.

[16] Goeminne L J E, Vladimirova A, Eames A, *et al*. Plasma protein-based organ-specific aging and mortality models unveil diseases as accelerated aging of organismal systems[J/OL]. Cell Metab, 2025, 37(1): 211-212. e6. https://doi.org/10.1016/j.cmet.2024.10.005.

[17] Rosso A, Egervall K, Elmståhl S. Annual decline rate in FEV1s in community-dwelling older adults diagnosed with mild to moderate

COPD[J/OL]. NPJ Prim Care Respir Med, 2022, 32(1): 30. https://www.nature.com/articles/s41533-022-00292-w. DOI: 10.1038/s41533-022-00292-w.

[18] Zeng X X, Gao D D, Zhang F. Cortex Mori Radicis[Morus Alba L. (Moraceae)] extract alleviates senescence via PI3K/Akt signaling in COPD fibroblasts[J/OL]. Phytomedicine, 2024, 135: 156004. https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0944-7113(24)00662-7. DOI: 10.1016/j.phymed.2024.156004.

[19] Santos D F, Simão S, Nóbrega C, *et al*. Oxidative stress and aging: synergies for age related diseases[J]. FEBS Lett, 2024, 598(17): 2075. DOI: 10.1002/1873-3468.14995.

[20] Zhang Q, Shen L, Ruan H, *et al*. cGAS-STING signaling in cardiovascular diseases[J/OL]. Front Immunol, 2024, 15: 1402817. https://doi.org/10.3389/fimmu.2024.1402817.

[21] Dvorkin S, Cambier S, Volkman H E, *et al*. New frontiers in the cGAS-STING intracellular DNA-sensing pathway[J]. Immunity, 2024, 57(4): 725-726. DOI: 10.1016/j.immuni.2024.02.019.

[22] Gulen M F, Samson N, Keller A, *et al*. cGAS-STING drives ageing-related inflammation and neurodegeneration[J]. Nature, 2023, 620(7973): 377. DOI: 10.1038/s41586-023-06373-1.

[23] Li M, Gao Z, Wang S, *et al*. miR-27a-3p upregulation by p65 facilitates cervical tumorigenesis by increasing TAB3 expression and is involved in the positive feedback loop of NF-κB signaling[J/OL]. Oncol Rep, 2023, 50(1): 132. https://doi.org/10.3892/or.2023.8569.

[24] Guo Y, Xue T, Meng X, *et al*. Qihuang Yishen formula attenuates renal tubular injury by modulating inflammation via the cGAS/STING pathway in diabetic kidney disease[J/OL]. Phytomedicine, 2025, 148: 157399. https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0944711325010372?via%3Dihub. DOI: 10.1016/j.phymed.2025.157399.

[25] 乔志安, 庞琳, 王琳媛, 等. 沙参麦冬汤联合安罗替尼对晚期肺癌患者的临床疗效[J]. 中成药, 2025, 47(11): 3642. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.016.
Qiao Z A, Pang L, Wang L Y, *et al*. Clinical efficacy of Shashen Maidong Decoction combined with anlotinib in patients with advanced lung cancer[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2025, 47(11): 3642. DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.11.016.

[26] 周璐烨, 高原, 唐进法, 等. 麦冬及其药对研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(12): 104. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.12.017.
Zhou L Y, Gao Y, Tang J F, *et al*. Research progress on Ophiopogonis Radix and its herb pairs[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2025, 43(12): 104. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2025.12.017.

（2025 – 12 – 24收稿, 2026 – 06 – 27修回）

编辑 余 琳

开放获取 本文使用遵循知识共享署名—非商业性使用4.0国际许可协议(CC BY-NC 4.0)，详细信息请访问https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/。

OPEN ACCESS This article is licensed for use under Creative Commons Attribution-NonCommercial 4.0 International license (CC BY-NC 4.0). For more information, visit https://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/.

© 2026《四川大学学报(医学版)》编辑部

Editorial Office of *Journal of Sichuan University (Medical Sciences)*