

加味四逆理中汤调控cGAS/STING信号通路干预脾虚肝郁型盆腔炎性疾病后遗症的免疫新机制

米羽阳*, 王妍#, 杨孜, 何海清

成都中医药大学附属医院妇科, 四川 成都

收稿日期: 2025年3月12日; 录用日期: 2025年4月18日; 发布日期: 2025年4月30日

摘要

目的: 探讨加味四逆理中汤通过调控cGAS/STING信号通路干预脾虚肝郁型盆腔炎性疾病后遗症(SPID)的免疫新机制。方法: 选取2023年4月至2023年12月就诊于成都中医药大学附属医院且符合纳入和排除标准的脾虚肝郁型SPID患者20例, 采用加味四逆理中汤治疗8周, 同时设置健康对照组20例, 不予任何处理。采用qRT-PCR和ELISA法检测, 观察前后外周血清cGAS mRNA、STING mRNA以及下游效应分子(IFN- α , IFN- β , IL-6, TNF- α , TBK1, IRF3)的表达水平, 比较组内及组间差异。结果: 观察前, 治疗组外周血清STING mRNA、IFN- β 、IL-6、TBK1、IRF3的表达高于对照组($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), 而cGAS mRNA无显著差异($P > 0.05$); 观察后, 治疗组STING mRNA、IFN- α 、TNF- α 、TBK1、IRF3的表达下降($P < 0.01$ 或 $P < 0.05$), cGAS mRNA的表达升高($P < 0.05$); 观察后, 治疗组与对照组cGAS mRNA、STING mRNA、IFN- α 、IFN- β 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3的表达均无统计学差异($P > 0.05$)。结论: cGAS/STING信号通路相关因子的表达失调参与了SPID的发病进程。加味四逆理中汤可能通过调控cGAS/STING信号通路, 下调炎症因子表达, 恢复免疫稳态, 从而有效干预SPID的发生发展。

关键词

盆腔炎性疾病后遗症, 脾虚肝郁, 加味四逆理中汤, cGAS/STING信号通路, 免疫机制

*第一作者。

#通讯作者。

Novel Immune Mechanism of Modified Sini Lizhong Decoction in Regulating the cGAS/STING Signaling Pathway to Intervene in Sequelae of Pelvic Inflammatory Disease with Spleen Deficiency and Liver Stagnation Syndrome

Yuyang Mi*, Yan Wang#, Zi Yang, Haiqing He

Department of Gynecology, Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine, Chengdu Sichuan

Received: Mar. 12th, 2025; accepted: Apr. 18th, 2025; published: Apr. 30th, 2025

Abstract

Objective: To investigate the novel immune mechanism of modified Sini Lizhong Decoction (MSLD) in treating spleen deficiency and liver stagnation syndrome sequelae of pelvic inflammatory disease (SPID) through the regulation of the cGAS/STING signaling pathway. **Methods:** Twenty SPID patients diagnosed with spleen deficiency and liver stagnation syndrome were selected from the Affiliated Hospital of Chengdu University of Traditional Chinese Medicine between April 2023 and December 2023 and treated with MSLD for 8 weeks. A healthy control group of 20 individuals received no treatment. The expression levels of cGAS mRNA, STING mRNA, and downstream effector molecules (IFN- α , IFN- β , IL-6, TNF- α , TBK1, IRF3) in peripheral serum were measured using qRT-PCR and ELISA before and after treatment, and differences within and between groups were compared. **Results:** Before treatment, the expression levels of STING mRNA, IFN- β , IL-6, TBK1, and IRF3 were significantly higher in the treatment group than in the control group ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), while no significant difference was observed in cGAS mRNA ($P > 0.05$). After treatment, the expression levels of STING mRNA, IFN- α , TNF- α , TBK1, and IRF3 in the treatment group decreased significantly ($P < 0.01$ or $P < 0.05$), while the expression of cGAS mRNA increased ($P < 0.05$). After treatment, no significant differences were observed between the treatment and control groups in the expression levels of cGAS mRNA, STING mRNA, IFN- α , IFN- β , IL-6, TNF- α , TBK1, or IRF3 ($P > 0.05$). **Conclusion:** Dysregulation of factors related to the cGAS/STING signaling pathway is involved in the pathogenesis of SPID. MSLD may effectively intervene in the development and progression of SPID by regulating the cGAS/STING signaling pathway, downregulating inflammatory factors, and restoring immune homeostasis.

Keywords

Sequelae of Pelvic Inflammatory Disease, Spleen Deficiency and Liver Stagnation, Modified Sini Lizhong Decoction, cGAS/STING Signaling Pathway, Immune Mechanism

Copyright © 2025 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

盆腔炎症性疾病后遗症(Sequelae of Pelvic Inflammatory Disease, SPID)常因盆腔炎症性疾病(Pelvic Inflammatory Disease, PID)未能及时诊治而引发。亦有发病隐匿者,主要表现为女性上生殖道及周围组织的持续性损伤,包括广泛黏连、增生及瘢痕形成等病理改变,曾被称为慢性盆腔炎,不仅可导致慢性盆腔疼痛和 PID 反复发作,还可能引发不孕症、异位妊娠,甚至增加卵巢癌的患病风险[1][2],对女性的生殖健康及生活质量造成显著负面影响。

中医药在 SPID 防治领域具有独特优势和广阔的应用前景[3],尤其在改善 SPID 导致的慢性盆腔痛、PID 复发方面疗效显著。针对 SPID 的复发性、难治性,本研究团队结合中医理论提出“脾虚肝郁”的主要病机[4],并根据《金匱要略》中“四季脾旺不受邪”及“治肝先实脾”的观点,确立了“实脾疏肝”的治疗原则。前期多中心随机对照研究证实,该法对脾虚肝郁型 SPID 患者具有显著的临床效果[5]。通过构建 SPID 大鼠模型,研究发现加味四逆理中汤能够修复子宫输卵管组织的线粒体损伤,促进自噬相关蛋白表达,并抑制 NLRP3 炎症小体通路的激活,从而减轻上生殖道炎症反应[6]。而 NLRP3 及其下游炎症因子受 cGAS/STING 固有免疫信号通路的调控。相关研究表明,子宫内膜炎患者的子宫内膜组织中 cGAS/STING 通路激活,使得 IL-8、IL-6、IL-1 β 和 IFN- β 1 的表达增加[7],提示 cGAS/STING 通路 with PID 有一定关系。因此本研究以 cGAS/STING 信号通路为切入点,初步探讨加味四逆理中汤治疗脾虚肝郁型 SPID 的免疫新机制。

2. 资料与方法

2.1. 研究对象

选取 2023 年 4 月至 2023 年 12 月于成都中医药大学附属医院就诊的 20 例脾虚肝郁型 SPID 患者,并纳入 20 例健康女性作为对照组。研究设计为非随机对照试验。所有流程均获得成都中医药大学附属医院伦理委员会批准(伦理审查编号 2023KL-137)。

2.2. 诊断标准

2.2.1. 西医疾病诊断标准

依据《盆腔炎症性疾病诊治规范(2019 修订版)》《中华妇产科学(第 3 版)》《妇产科学(第 9 版)》制定疾病诊断标准[8]-[10]。① 病史:既往有 PID 发作,或宫腔/盆腔手术史,或性卫生不良史。② 临床表现:下腹部疼痛或坠胀感,放射至腰骶部,症状在劳累、性交或月经前后加重,可能伴有低热,带下增多,月经紊乱或不孕等。③ 体征:子宫后倾后屈、压痛、活动受限;附件区增厚或条索状增粗或囊性肿块,伴压痛;或宫骶韧带增粗、质地变硬、触痛。④ 辅助检查:血常规及血沉提示白细胞总数或中性粒细胞升高,血沉加快;或白带常规清洁度大于 II;或宫颈管分泌物检测衣原体、支原体、淋球菌等病原菌某一项或多项呈阳性;或妇科超声提示附件区炎性包块、输卵管积液或增粗;或子宫输卵管造影显示输卵管迂曲、阻塞或通而不畅;或腹腔镜检查见盆腔粘连,输卵管积水、伞端闭锁等。

2.2.2. 中医脾虚肝郁证诊断标准

参照《中医妇科学》[11]和《中医诊断学》[12]相关内容制定。主症:① 下腹胀痛或隐痛;② 情绪抑郁或烦躁;③ 大便溏泄。次症:① 下腹疼痛在经期或劳累后加重;② 经前乳房胀痛;③ 带下量增多,色白质稀;④ 倦怠乏力。舌脉:舌质淡红或舌边有齿痕、瘀斑瘀点,苔薄白或白腻,脉弦细或细缓。以上主症具备 ≥ 2 项,次症 ≥ 2 项,结合舌脉,即可辨为本证。

2.3. 纳入标准

2.3.1. 治疗组纳入标准

① 符合 SPID 西医疾病诊断标准及中医脾虚肝郁证的辨证标准；② 年龄 20~45 岁，已婚或有性生活者；③ 自愿参加及签署知情同意书。

2.3.2. 对照组纳入标准

① 年龄 20~45 岁，已婚或有性生活者；② 半年内体检健康，未发现各系统器质性或功能性疾病，生理指标正常；③ 签署知情同意书并自愿参与研究。

2.4. 排除标准

2.4.1. 治疗组排除标准

① 处于 PID 急性期或合并盆腔脓肿者；② 经检查证实因特异性阴道炎、急性宫颈炎、结核性盆腔炎、子宫内膜异位症、子宫腺肌病、盆腔淤血综合征、妇科肿瘤等其它疾病而导致的盆腔疼痛者；③ 哺乳期、妊娠期或计划近半年妊娠者；④ 合并其他严重疾病者；⑤ 患有神经、精神类疾病，或无法合作者；⑥ 对研究药物过敏者；⑦ 近一月内使用过其他可能干扰疗效评价的 SPID 治疗方法者。

2.4.2. 对照组排除标准

① 既往有炎症免疫性疾病、器官功能性疾病及其他相关疾病者；② 哺乳期、妊娠期或计划近半年妊娠者；③ 无法合作者；④ 近一月内使用过可能影响检验结果的药物治疗者；⑤ 研究者判定不宜参与的其他情况者。

2.5. 治疗方案

1) 治疗组口服加味四逆理中汤：党参 10 g、干姜 10 g、白术 10 g、炙甘草 5 g、柴胡 10 g、枳壳 10 g、白芍 10 g、薏苡仁 10 g、莪术 15 g、黄芪 20 g。用法：水煎，每剂煎取 450 ml，每次口服 150 ml，一日 3 次，三餐后 1 小时温服，1 日 1 剂，连续治疗 8 周。

2) 对照组不予任何治疗和干预。

2.6. 标本采集

治疗组、对照组在符合纳入、排除标准并签署知情同意书后和治疗 8 周结束后的 7 天内(需避开受试者经期)分别采集血液样本，于早晨空腹抽取肘静脉血 8 ml，其中 4 ml 存于普通未抗凝采血管，4 ml 存于 EDTA 抗凝采血管待检。

2.7. 试剂与仪器

试剂：人外周血淋巴细胞分离液 P8900-200ML (FICOLL 配制) (索莱宝)、磷酸盐缓冲液 PBS pH7.2 B310KJ (上海源培)、ChamQ Universal SYBR qPCR Master Mix (诺唯赞)、RevertAid 第一链 cDNA 合成试剂盒(含 DNase I) (Thermo)、ELISA 试剂盒(IFN- α , IFN- β , IL-6, TNF- α , TBK1, IRF3) (上海酶联)、基因定量引物(CGAS、STING、内参) (广州易锦生物技术有限公司)。

仪器：荧光定量聚合酶链反应(PCR)检测系统(杭州博日科技股份有限公司)、超微量分光光度计(北京凯奥科技发展有限公司)、TGL-1850 高速冷冻离心机(四川蜀科仪器有限公司)、普通冰箱(海尔)、涡旋混合器(其林贝尔仪器制造有限公司)、搅拌器(上海雷磁创益仪器仪表有限公司)、LT502 电子天平(常熟市天量仪器有限公司)、超纯水处理系统(Millipore)、移液器(艾本德)。

2.8. 检测指标

1) qRT-PCR 测定 cGAS mRNA、STING mRNA 的表达水平

取 4 ml 血液样本，提取 RNA，测定浓度和纯度后反转录成 cDNA，以 ACTIN 基因作为内参，使用 $2^{-\Delta\Delta CT}$ 法进行计算，得到 cGAS、STING 的 CT 值。引物序列：cGAS 上游 5-GGTTTCCAAGAAGAAACATGGC-3，下游 5-GGGTTCTGGGTACATACGTGAA-3；STING 上游 5-ACCCCCTTGCAGACTTTGTT-3，下游 5-ATCTGCAGGTTCTGTTAGG-3。

2) ELISA 法检测血清 IFN- β 、IFN- α 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3 的表达水平

取 4 ml 血液样本，3000 r/min，离心 10 min，按照试剂盒说明书进行操作，测定血清中 IFN- β 、IFN- α 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3 的水平。

2.9. 统计学方法

采用 WPS Excel 录入并整理研究数据，建立数据库。运用 SPSS 26.0 进行统计分析，符合正态分布和方差齐性的定量数据，采用 t 检验；对于不满足上述条件的定量数据，采用非参数检验；定性数据则通过使用卡方检验进行分析。

3. 结果

本研究共纳入治疗组 20 例，其中观察后保留 17 例(3 例因拒绝实验室指标检测脱落)；对照组 19 例(1 例签署同意书后因拒绝采血脱落)。

3.1. 一般情况分析

治疗组与对照组在年龄、身高、体重方面差异无统计学意义($P > 0.05$)，具有可比性。妊娠史、分娩史、妇科相关手术史与对照组比较，差异有统计学意义($P < 0.05$)，治疗组病程最短者 0.5 年，最长者 10 年，平均病程(2.05 ± 2.04)年。

3.2. cGAS mRNA、STING mRNA 表达水平

治疗组与对照组外周血 cGAS mRNA、STING mRNA 的表达水平在观察前、后进行组间及组内对比，观察前，治疗组 cGAS mRNA 的表达与对照组无明显差异($P > 0.05$)，而 STING mRNA 的表达显著高于对照组($P < 0.01$)；观察后，治疗组 cGAS mRNA 表达水平高于观察前($P < 0.05$)，STING mRNA 低于观察前($P < 0.05$)，而两组间 cGAS mRNA、STING mRNA 差异均无统计学意义($P > 0.05$)，见表 1。

Table 1. Comparison of expression levels of cGAS mRNA and STING mRNA [M (P25, P75)]

表 1. cGAS mRNA、STING mRNA 的表达水平比较[M (P25, P75)]

组别	时间	例数	cGAS mRNA/ β -actin	STING mRNA/ β -actin
治疗组	观察前	20	0.88 (0.68, 1.16)	1.34 (0.92, 2.68)**
	观察后	17	1.15 (0.87, 1.54) ^Δ	0.95 (0.64, 1.12) ^Δ
对照组	观察前	19	1.00 (0.94, 1.07)	1.00 (0.90, 1.11)
	观察后	19	1.01 (0.95, 1.07)	1.00 (0.92, 1.08)

注：与本组观察前比较，^Δ $P < 0.05$ ；与对照组观察前比较，** $P < 0.01$ 。

3.3. IFN- α 、IFN- β 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3 表达水平

治疗组与对照组组间比较，观察前，治疗组 IL-6、TBK1、IRF3 的表达高于对照组($P < 0.05$)，两组

观察前 IFN- α 、IFN- β 、TNF- α 及治疗后 IFN- α 、IFN- β 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3 差异均无统计学意义 ($P > 0.05$)。治疗组与对照组自身前后组内比较, 治疗组在治疗 8 周后 IFN- α 、TNF- α 、TBK1、IRF3 的表达较治疗前明显下降($P < 0.05$ 或 $P < 0.01$), 治疗组 IFN- α 、IFN- β 、IL-6 及对照组 IFN- α 、IFN- β 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3 观察前、后差异均无统计学意义($P > 0.05$), 见表 2。

Table 2. Comparison of expression levels of IFN- α , IFN- β , IL-6, TNF- α , TBK1, and IRF3 [M (P25, P75)/ $\bar{x} \pm s$, pg/mL]
表 2. IFN- α 、IFN- β 、IL-6、TNF- α 、TBK1、IRF3 表达水平比较[M (P25, P75)/ $\bar{x} \pm s$, pg/mL]

组别	时间	例数	IFN- α	IFN- β	IL-6	TNF- α	TBK1	IRF3
治疗组	观察前	20	0.94 $\pm$ 0.09	0.97 $\pm$ 0.10	1.01 $\pm$ 0.12*	0.85 (0.82, 1.08)	0.65 (0.58, 0.68)*	0.65 $\pm$ 0.03*
	观察后	17	0.91 $\pm$ 0.12 ^Δ	0.96 $\pm$ 0.08	1.01 $\pm$ 0.11	0.84 (0.79, 1.08) ^Δ	0.60 (0.56, 0.69) ^Δ	0.64 $\pm$ 0.02 ^{ΔΔ}
对照组	观察前	19	0.82 (0.79, 1.01)	0.93 (0.87, 0.98)	0.92 (0.86, 1.05)	0.89 (0.80, 1.02)	0.55 (0.52, 0.68)	0.63 $\pm$ 0.03
	观察后	19	0.82 (0.78, 1.01)	0.94 (0.90, 0.97)	0.88 (0.84, 1.09)	0.91 (0.80, 0.99)	0.55 (0.52, 0.69)	0.63 $\pm$ 0.02

注: 与本组观察前比较, $^{\Delta}P < 0.05$, $^{\Delta\Delta}P < 0.01$; 与对照组观察前比较, $^*P < 0.05$ 。

4. 讨论

SPID 发病之初, 多在妇人经期或产后期, 血室开放, 体弱胞虚, 或摄生不慎, 或房事不节, 湿热或热毒之邪入侵机体, 与体内瘀血相结, 使冲任脉络受阻, 若此时未及时治疗, 湿热余邪久留, 蕴结于脾土, 或因初期过用苦寒药物, 损伤脾土, 健运失司, 水湿内停, 加重脾气困阻, 土气壅塞, 木反被郁, 肝经瘀滞, 反与湿邪相胶结, 因果交织, 湿瘀凝聚于胞宫胞脉, 出现下腹疼痛持续或反复, 或集结成癥, 或阻碍精卵相合导致不孕, 或孕卵在胞外着床发为异位妊娠。脾气困阻日久损伤脾阳, 正虚不能制邪, 导致疾病反复发作, 加之慢性疼痛、异位妊娠、不孕等导致的精神压力, 使肝郁更重, 脾虚更甚, 形成恶性循环[13][14]。由此, 本研究团队提出“脾虚肝郁”为 SPID 的关键病理机转[4]。本研究纳入的脾虚肝郁型 SPID 患者平均病程为(2.05 $\pm$ 2.04)年, 体现了病程长、缠绵难愈的特点。

加味四逆理中汤是基于《伤寒论》中的理中丸合四逆散化裁而来, 方剂由党参、干姜、白术、炙甘草、柴胡、枳壳、白芍、薏苡仁、莪术、黄芪组成。方中干姜温中散寒, 振奋脾阳; 易原方的人参为党参以补气健脾, 协助干姜温运中焦; 白术健脾燥湿, 促进脾阳健运; 柴胡疏肝解郁, 升发阳气; 白芍养血柔肝, 与柴胡配伍, 既可补肝血, 又可调达肝气, 避免柴胡升散伤阴之弊; 易原方的枳实为枳壳, 取其缓和之性, 理气解郁、破结消痰之功, 并与白芍相配, 又能调和气血; 炙甘草调和诸药, 兼以补脾益气; 加薏苡仁除湿散结; 莪术行气破瘀、消结止痛; 黄芪益气扶正, 以防行气破气而耗伤正气。经相关临床研究[15]-[17]证实理中丸(汤)、四逆散治疗 SPID 具有显著疗效。

cGAS/STING 信号通路作为宿主固有免疫系统的重要组成部分, 在识别病原体感染和调控炎症免疫反应中具有核心作用。由病原体感染引发的 mtDNA 释放和 cGAS/STING 通路激活, 引起炎症疾病的发生在许多研究中已经被证实[18]。有研究发现, 血必净注射液能够减轻脓毒症导致的肺组织损伤, 降低血清 IL-6、TNF- α 、INF- β 、IL-1- β 水平及肺组织 cGAS、STING 蛋白的表达[19]。柚皮素通过抑制 cGAS/STING 信号活性, 降低 CRP、IL-6、IL-8 的表达水平, 有效缓解牙周炎大鼠炎症, 减轻牙周组织的损伤, 同时改善牙槽骨骨吸收和骨微结构的修复, 从而改善临床症状[20]。亦有研究显示, 大黄素可通过抑制 cGAS/STING 信号通路, 减轻细菌性脑膜炎模型大鼠的神经炎症[21]。

当病原微生物感染上生殖道时引发局部的急性炎症反应, 若 PID 急性期未能及时彻底清除病原微生物, 以致免疫系统持续激活, 细胞因子等过度分泌造成组织损伤, 损伤的组织进一步促进炎症因子释放,

形成恶性循环,致使炎症迁延难愈,形成 SPID。本研究结果显示,脾虚肝郁型 SPID 患者的 STING mRNA 表达高于对照组($P < 0.01$),而 cGAS mRNA 差异无统计学意义($P > 0.05$)。考虑 SPID 经过前期急性期的治疗或随着病情的迁延发展,处于慢性炎症状态,急性炎症损伤的生殖道组织线粒体在此时已得到了一定的修复,外泄的 mtDNA 减少, cGAS 的表达也相应减少,但因后遗症期,慢性炎症持续存在, STING 仍处在高表达状态,由此我们推测 cGAS/STING 信号通路相关因子的表达失调状态在 SPID 的发生发展过程中扮演了重要的角色。经加味四逆理中汤治疗后,治疗组 STING mRNA 的表达水平较观察前降低, cGAS mRNA 的表达水平较治疗前上升($P < 0.05$),与对照组 cGAS mRNA、STING mRNA 的表达无差异($P > 0.05$)。由此我们推测加味四逆理中汤可通过上调 cGAS mRNA 的表达,下调 STING mRNA 的表达,使 cGAS/STING 信号通路相关因子的表达恢复至正常状态,从而对下游炎症因子起到抑制作用。

本研究结果亦显示脾虚肝郁型 SPID 患者 IFN- α 、IFN- β 、IL-6、TBK1、IRF3 的表达水平均高于对照组,其中 IL-6、TBK1、IRF3 表达水平明显升高($P < 0.05$),与前人研究相符。但两组 IFN- β 、IFN- α 、TNF- α 表达水平差异不明显($P > 0.05$),考虑患者处于后遗症期,经急性期治疗后或随着病情的迁延发展,部分炎症因子已恢复正常状态,而仍有部分炎症因子处于活跃状态,根据本研究结果提示,IL-6、TBK1、IRF3 可能参与了 SPID 疾病的发生发展过程,导致病情缠绵难愈。经加味四逆理中汤治疗后,IFN- α 、TNF- α 、TBK1、IRF3 的表达水平较治疗前明显下降($P < 0.05$),而与对照组比较无差异($P > 0.05$),提示加味四逆理中汤可能通过抑制处于活跃状态的下游炎症因子,从而对 SPID 起到治疗作用,改善其临床症状。

5. 结语

综上所述, cGAS/STING 信号通路相关因子的表达失调在脾虚肝郁型 SPID 的发病进程中发挥关键作用。加味四逆理中汤可能通过调控 cGAS/STING 信号通路,抑制下游炎症因子表达,恢复免疫稳态,从而有效干预 SPID 的发生发展。本研究为中医药治疗脾虚肝郁型 SPID 提供了新的免疫学机制依据,也为进一步深入探索中医药在 SPID 免疫调控中的作用奠定了理论基础。

基金项目

四川省科技厅 2023 年第一批省级科技计划项目 - 四川省自然科学基金(2023NSFSC0619); 国家中医药管理局国家中医优势专科建设项目(国中医药医政函[2024] 90 号); 四川省中医药管理局中医药科研专项(2023MS003)。

参考文献

- [1] Stewart, L.M., Stewart, C.J.R., Spilsbury, K., Cohen, P.A. and Jordan, S. (2020) Association between Pelvic Inflammatory Disease, Infertility, Ectopic Pregnancy and the Development of Ovarian Serous Borderline Tumor, Mucinous Borderline Tumor and Low-Grade Serous Carcinoma. *Gynecologic Oncology*, **156**, 611-615. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.01.027>
- [2] Piao, J., Lee, E.J. and Lee, M. (2020) Association between Pelvic Inflammatory Disease and Risk of Ovarian Cancer: An Updated Meta-Analysis. *Gynecologic Oncology*, **157**, 542-548. <https://doi.org/10.1016/j.ygyno.2020.02.002>
- [3] 张为, 范慧婕, 杨芳华, 莫素莹, 陈永拉. 基于治未病思想防治盆腔炎症性疾病后遗症[J]. 河南中医, 2020, 40(11): 1638-1641.
- [4] 王妍, 邓琳雯, 冯婷婷. 浅析盆腔炎反复发作从肝脾论治[J]. 辽宁中医杂志, 2013, 40(3): 466-467.
- [5] 赵倩睿. 盆腔炎反复发作中医综合防治方案的研究[D]: [硕士学位论文]. 成都: 成都中医药大学, 2014.
- [6] Wang, Y., Huang, Y., Shi, L., Huang, L., Wen, Y., Cao, Y., et al. (2022) Shipi Shugan Decoction Protected against Sequela of Pelvic Inflammatory Disease via Inhibiting SIRT1/NLRP3 Signaling Pathway in Pelvic Inflammatory Disease Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2022**, Article ID: 6382205.

<https://doi.org/10.1155/2022/6382205>

- [7] Li, M., Wen, X., Liu, X., Wang, Y. and Yan, L. (2022) LPS-Induced Activation of the CGAs-Sting Pathway Is Regulated by Mitochondrial Dysfunction and Mitochondrial DNA Leakage in Endometritis. *Journal of Inflammation Research*, 15, 5707-5720. <https://doi.org/10.2147/jir.s374318>
- [8] 中华医学会妇产科学分会感染性疾病协作组. 盆腔炎性疾病诊治规范(修订版) [J]. 中华妇产科杂志, 2014(6): 401-403.
- [9] 曹泽毅. 中华妇产科学[M]. 第3版. 北京: 人民卫生出版社, 2014: 1322-1329.
- [10] 谢幸, 孔北华, 段涛. 妇产科学[M]. 第9版. 北京: 人民卫生出版社, 2018: 257.
- [11] 谈勇. 中医妇科学[M]. 新世纪第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 271.
- [12] 李灿东. 中医诊断学[M]. 新世纪第4版. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 180.
- [13] 王妍, 冯婷婷, 魏绍斌. 从湿邪致病论探讨妇科慢性盆腔疼痛病症的新思路[J]. 时珍国医国药, 2014, 25(3): 676-677.
- [14] 魏绍斌, 王妍. 防治慢性盆腔炎反复发作的相关对策探讨[J]. 辽宁中医杂志, 2006, 33(9): 1101-1102.
- [15] 王飞飞, 吴燕平. 理中汤治疗气虚血瘀盆腔炎性疾病后遗症体会[J]. 陕西中医学院学报, 2014, 37(1): 95-96.
- [16] 魏绍斌. 杨家林教授应用四逆散加减治疗妇科疾病经验[J]. 成都中医药大学学报, 2000, 23(4): 4-6.
- [17] 张艳. 四逆散加味联合保妇康栓治疗气滞血瘀型盆腔炎性疾病后遗症 36 例的临床观察[J]. 中国实用医药, 2019, 14(10): 119-121.
- [18] 李永兴, 崔淑方, 孟卫, 胡海洋, 王琛. 线粒体 DNA 与 cGAS-STING 固有免疫信号通路的研究前沿[J]. 四川大学学报(医学版), 2021, 52(3): 387-395.
- [19] 秦响英, 张力元, 唐嘉辉, 等. 血必净注射液干预 cGAS/STING 通路对脓毒症急性肺损伤的改善作用[J/OL]. 中国药科大学学报: 1-12. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/32.1157.r.20241226.1806.002.html>, 2025-03-10.
- [20] 叶莲妹, 齐雪. 柚皮素调节 cGAS/STING 信号通路对牙周炎大鼠的治疗作用[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(8): 1954-1960.
- [21] 李晓娜, 牛媛媛, 赵燕, 等. 大黄素调节 cGAS/STING 信号通路对细菌性脑膜炎大鼠神经炎症的影响[J]. 现代药物与临床, 2024, 39(12): 3001-3006.