

基于网络药理学探究玉屏风颗粒治疗 小儿反复呼吸道感染的作用机制



洪秋月, 况琦, 吴俊

丽水市中医院儿科 (浙江丽水 323000)

【摘要】目的 基于网络药理学分析玉屏风颗粒 (YPFG) 治疗反复呼吸道感染 (RRTI) 的作用机制, 为中医药诊治 RRTI 提供药理学基础。**方法** 采用 TCMSP 数据库和 SwissTargetPredication 数据库筛选 YPFG 的活性成分和活性成分靶点。利用 DisGeNET 数据库、DrugBank 数据库、GeneCards 数据库和 OMIM 数据库获取 RRTI 所有致病靶点。构建药物-疾病靶点-化合物网络和蛋白-蛋白相互作用网络探索主要作用药物、化合物和靶点蛋白。采用 GO 富集分析和 KEGG 信号通路富集分析探索 YPFG 治疗 RRTI 的主要分子机制。**结果** 经筛选得到 YPFG 发挥作用的 3 种主要活性成分为黄花菜木脂素 A、白花前胡乙素和汉黄芩素, 主要治疗靶点为 SRC (SRC 原癌基因, 非受体酪氨酸激酶) 和环氧酶-2。富集分析显示磷酸化 (生物过程)、细胞质核周区 (细胞组成)、磷酸转移酶活性 (分子功能) 等是主要的 GO 富集条目; 信号通路主要涉及肿瘤信号通路、松弛素信号通路、Th17 信号通路等。**结论** YPFG 主要通过参与肿瘤信号通路、松弛素信号通路、Th17 信号通路等某些关键节点的信号转导来治疗 RRTI。YPFG 对多个信号通路产生直接或间接的影响, 其有多组分、多靶点、多通道作用的特点。

【关键词】 玉屏风颗粒; 反复呼吸道感染; 分子机制; 网络药理学; GO 富集分析; KEGG 信号通路富集分析

【中图分类号】 R285.6 **【文献标识码】** A

Mechanism of Yupingfeng granules for recurrent respiratory tract infections in children based on network pharmacology

HONG Qiuyue, KUANG Qi, WU Jun

Department of Pediatrics, Lishui Traditional Chinese Medicine Hospital, Lishui 323000, Zhejiang Province, China

Corresponding author: HONG Qiuyue, Email: 15057866862@163.com

【Abstract】Objective To analyze the molecular mechanism of Yupingfeng granules (YPFG) in the treatment of recurrent respiratory tract infection (RRTI), and provide a pharmacological basis for the diagnosis and treatment of RRTI in traditional Chinese medicine. **Methods** The TCMSP database and SwissTargetPredication database were used to screen the active ingredients and active ingredient targets of YPFG. All pathogenic targets of RRTI were obtained using the DisGeNET dataBase, DrugBank database, GeneCards database, and

DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202407117

基金项目: 浙江省中医药科技计划项目 (2022ZA188)

通信作者: 洪秋月, 主治医师, Email: 15057866862@163.com

OMIM database. Drug-disease target-compound networks and protein-protein interaction networks were established to explore the main drugs, compounds, and target proteins. GO enrichment analysis and KEGG signaling pathway enrichment analysis were used to explore the main molecular mechanisms of YPFG in the treatment of RRTI. **Results** The main active ingredients of YPFG screened include three main active ingredients, including daylily lignans A, peucedanum praeruptorum B, and wogonin, which mainly target SRC and COX-2. Enrichment analysis showed that phosphorylation (biological process), cytoplasm perinuclear region (cellular component), and phosphotransferase activity (molecular function) were the main GO enrichment items. The signaling pathways mainly involve tumor signaling pathways, relaxin signaling pathways, Th17 signaling pathways, and so on. **Conclusion** YPFG mainly treats RRTI by participating in the signal transduction of certain key nodes in tumor signaling pathways, relaxin signaling pathways, Th17 signaling pathways, etc. It has a direct or indirect impact on multiple signaling pathways and has the characteristics of multi-component, multi-target, and multi-channel effects.

【Keywords】 Yupingfeng granule; Recurrent respiratory tract infection; Molecular mechanism; Network Pharmacology; Go enrichment analysis; KEGG enrichment analysis

反复呼吸道感染 (recurrent respiratory tract infection, RRTI) 是指 1 年内超过一定次数、频繁发生的上呼吸道或下呼吸道感染^[1], 多发于儿童。病毒感染 (流感病毒、副流感病毒、腺病毒等) 和细菌感染 (金黄色葡萄球菌、肺炎链球菌等) 是儿童 RRTI 主要的致病因素^[2]。相关调查显示, IRRT 约占我国呼吸系统疾病的 10%~20%, 其中 70%~80% 的患者年龄在 5 岁以下^[1]。RRTI 是学龄前儿童死亡和残疾的主要危险因素, 严重影响其身心健康, 对家庭和社会构成重大的医疗负担^[3]。目前仍无针对 RRTI 治疗的有效药物^[4]。匹多莫德作为一种免疫调节剂是安全的, 但其疗效有限, 且价格昂贵^[5]。随着祖国医学的发展, 中医药在诊治 RRTI 中逐渐发挥重要作用。

玉屏风颗粒 (Yupingfeng granules, YPFG) 是一种由黄芪、白术与防风组成的中药复方制剂。现代研究证实, YPFG 具有抗炎、抗肿瘤、抗菌、抗病毒、调节免疫等多种作用^[6-7]。目前, YPFG 广泛用于哮喘、呼吸道感染、继发性免疫缺陷、RRTI 等疾病的诊治^[8-10]。Meta 分析显示, YPFG 可提高 RRTI 患儿治疗总反应率和血清免疫球蛋白 A、免疫球蛋白 G、免疫球蛋白 M 和 CD³⁺T 细胞水平, 从而改善病情^[11]。动物实验证实 YPFG 可调节细胞骨架, 改善大鼠肺泡-毛细血管屏障损伤^[12]、胸腺和脾脏功能, 增强免疫力^[13]。临床研究表明, YPFG 可能通过抗疲劳和

抗氧化等机制, 显著缓解慢性阻塞性肺疾病患者的临床症状, 降低急性加重发生率^[14]。YPFG 可降低变应性鼻炎患者 B 淋巴细胞瘤-2 基因 (B-cell lymphocyte-2, Bcl-2) 样口含脯氨酸蛋白抗体基因的表达, 促进 T 辅助细胞的平衡, 调节免疫功能^[15]。YPFG 通过抑制第 2 组先天淋巴细胞介导的 II 型反应^[16], 阻断流感病毒和人类呼吸道合胞病毒进入气道, 可以缓解气道炎症, 从而减少肺损伤, 提高生存率^[17]。然而, YPFG 具有多种成分、多种靶点、多种途径等特点, 其作用的具体机制仍不明确。

基于此, 本研究利用网络药理学方法, 研究 YPFG 治疗 RRTI 的潜在药理作用和分子机制, 为其治疗 RRTI 奠定理论依据。

1 资料与方法

1.1 研究设计

YPFG 治疗 RRTI 药理学研究的一般实验设计包括以下主要步骤: ①筛选 YPFG 活性成分; ② YPFG 治疗 RRTI 的靶点预测; ③药物-疾病靶点 (drug-disease-targets, DDTS)-化合物网络构建; ④ DDTS 蛋白互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络构建; ⑤ GO 富集分析和 KEGG 信号通路富集分析。

1.2 活性成分筛选

通过中药系统药理学数据库分析平台 (Traditional

Chinese Medicine System Pharmacology Database and Analysis Platform, TCMSP) 数据库 (<https://www.tcmsp-e.com/>) 检索黄芪、白术与防风各自的化合物组成, 并利用 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 对其化合物名称和分子结构进行检测。设置筛选条件进行活性化合物 (active compound, AC) 筛选^[18]: ①口服生物利用度 $\geq 30\%$; ②药物相似性 > 0.18 。

1.3 靶点预测

通过 SwissTargetPrediction 数据库 (<http://www.swisstargetprediction.ch>) 获取 YPFG 大部分 AC 的潜在靶点, TCMSP 数据库进行补充。以 “Recurrent respiratory tract infection” 为检索词, 通过 DisGeNET 数据库 (<https://www.disgenet.org/>)、DrugBank 数据库 (<http://www.drugbank.ca/>)、GeneCards 数据库 (<https://www.genecards.org/>) 和 OMIM (Online Mendelian Inheritance in Man) 数据库 (<https://www.omim.org>) 获取 RRTI 所有致病靶点。使用 UniProt (<http://www.uniprot.org>) 和 PubMed 获取所有靶点相对应的基因符号。此外, 将 YPFG 的 AC 潜在靶点和 RRTI 致病靶点取共有部分, DDTs 用于后续分析。

1.4 DDTs-化合物网络和PPI网络构建

利用 Cytoscape 3.7.2 软件构建 DDTs-化合物网络, 依据度 (degree) 值和中介中心性评估网络中药物、AC 和靶点的重要性。利用 STRING 数据库 (<https://string-db.org/>) 构建 PPI 网络。设置如下筛选条件^[19]: ① “Homo sapiens”; ② “minimum required interaction score=0.9”; ③ “hide disconnected nodes”。得到 PPI 数据并以 TSV 格式保存, 数据传导至 Cytoscape 3.7.2 软件, 绘制 PPI 图, 计算 degree 值筛选关键靶点。

1.5 GO富集分析和KEGG信号通路富集分析

为了从生物学的角度进一步阐明 YPFG 的不同科学内涵, 本研究使用 Metaspace 数据库 (<http://metaspace.org/gp/index.html>) 对 YPFG 的 DDTs 进行 GO 富集分析和 KEGG 信号通路富集分析 YPFG 治疗小儿 RRTIs 的重要生物功能及信号通路, 并绘制相关条形图和气泡图。

1.6 统计学分析

相关数据用 EXCEL 进行记录。在 KEGG 通

路富集分析中, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

2 结果

2.1 YPFG治疗RRTI靶点预测

通过 TCMSP 数据库检索, 共发现 YPFG 的 45 种活性化合物, 其中黄芪、防风和白术分别对应 20、18 和 7 种。通过 UniProt 对所有靶点名称进行修正后, 共获取 RRTI 潜在靶点数 536 个 [DisGeNET 数据库: 373, DrugBank 数据库: 157, GeneCards 数据库: 501, OMIM 数据库: 258] 和 YPFG 活性成分潜在靶点数为 4 414 个。将 YPFG 活性成分靶点和 RRTI 靶点取交集, 获取 DDTs 197 个 (图 1)。

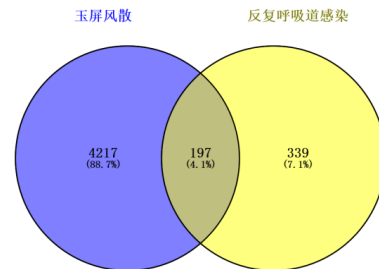


图1 YPFG的DDTs维恩图

Figure 1. Venn diagram of YPFG DDTs

2.2 YPFG DDTs-化合物网络构建及可视化

利用 Cytoscape 软件构建 DDTs-化合物网络, 包括 237 个节点和 835 条边。如图 2 所示, 紫色表示 YPFG 的组成单味药, 蓝色、绿色和粉色分别代表白术、黄芪和防风的活性有效化合物, 黄色表示治疗靶点。根据 degree 值排序, 排名前 10 的有效活性化合物分别为黄花菜木脂素 A、白花前胡乙素、汉黄芩素等 (表 1)。根据 degree 值, 排序前 10 的 DDTs 见表 2。

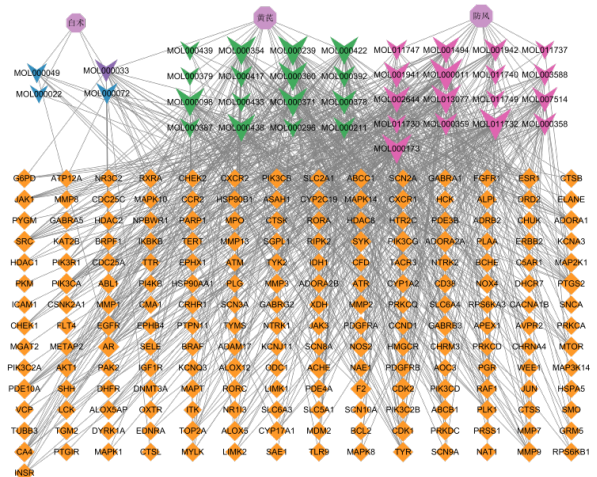


图2 DDTs-化合物网络图

Figure 2. DDTs-compound network diagram

表1 YFPG关键有效活性化合物

Table 1. Key effective active compounds of YFPG

序号	MOL ID	化合物中文名名称	化合物英文名称	degree值	药物
1	MOL000011	黄花菜木脂素A	(2R,3R)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano[5,6-h][1,4]benzodioxin-9-one	55	防风
2	MOL011732	白花前胡乙素	anomalin	52	防风
3	MOL000173	汉黄芩素	wogonin	44	防风
4	MOL000239	华良姜素	jaranol	44	黄芪
5	MOL013077	前胡素	decursin	42	防风
6	MOL000354	异鼠李素	isorhamnetin	41	黄芪
7	MOL000371	-	3,9-di-O-methylnissolin	40	黄芪
8	MOL000380	黄芪异黄烷苷	astragalus isoflavone glycoside	40	黄芪
9	MOL000098	槲皮素	quercetin	40	黄芪
10	MOL000422	山柰酚	kaempferol	37	黄芪

表2 DDTs-化合物网络中YFPG

关键治疗靶点

Table 2. Key therapeutic targets of YFPG in the DDTs-compound network

序号	degree值	靶点名称
1	17	CDK2
2	16	PTGS2
3	15	ACHE
4	14	ADORA2A
5	13	AR
6	13	PIK3CG
7	13	SRC
8	12	PIK3CA
9	12	CDK1
10	12	GABRB3

注：CDK2：细胞周期蛋白依赖性激酶2；PTGS2：前列腺素内过氧化物合酶2；ACHE：乙酰胆碱酯酶；ADORA2A：腺苷A2a受体；AR：雄激素受体；PIK3CG：磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸3-激酶催化亚基γ；SRC：SRC原癌基因，非受体酪氨酸激酶；PIK3CA：磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸3-激酶催化亚基α；CDK1：细胞周期蛋白依赖性激酶1；GABRB3：γ-氨基丁酸A型受体亚基3。

2.3 YFPG DDTs PPI网络分析

STRING 数据库结果显示 PPI 网络共包含 195 个节点（靶点蛋白）和 2 400 条边（图 3）。根据网络拓扑指数的 degree 值，排序前 10 的 DDTs 见表 3。

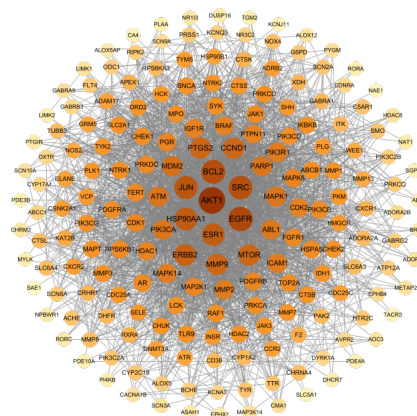


图3 DDTs PPI网络分析

Figure 3. PPI network analysis of DDTs

表3 PPI网络中YFPG关键治疗靶点

Table 3. Key therapeutic targets of YFPG in PPI network

序号	靶点名称	degree值	中介中心性	接近中心性
1	AKT1	120	0.136 774 668	0.718 518 519
2	EGFR	101	0.072 127 478	0.666 666 667
3	Bcl-2	95	0.052 912 188	0.653 198 653
4	SRC	93	0.064 981 039	0.651 006 711
5	JUN	88	0.031 128 744	0.627 831 715
6	HSP90AA1	83	0.031 128 744	0.627 831 715
7	ESR1	82	0.047 771 074	0.629 870 130
8	ERBB2	76	0.018 191 414	0.604 361 371
9	MTOR	73	0.012 967 142	0.598 765 432
10	PTGS2	72	0.047 666 162	0.598 765 432

注：ATK1：丝氨酸/苏氨酸激酶1；EGFR：表皮生长因子受体；Bcl-2：B淋巴细胞瘤-2基因；SRC：SRC原癌基因，非受体酪氨酸激酶；JUN：Jun原癌基因，AP-1转录因子亚基；HSP90AA1：热休克蛋白90家族A类成员1；ESR1：雌激素受体1；ERBB2：人表皮生长因子受体2；MTOR：雷帕霉素靶点；PTGS2：前列腺素内过氧化物合酶2。

2.4 GO与KEGG

以错误发现率 (false discovery rate, FDR) < 0.01 为筛选条件, 对 197 个 DDTs 进行 GO 富集分析和 KEGG 信号通路富集分析。此外, 根据 FDR 值可视化前 10 条 GO 条目和前 20 条信号通路等。

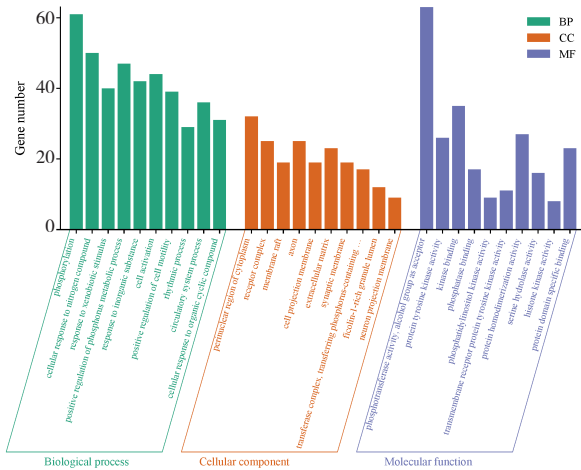


图4 排名前10的生物过程、细胞组成和分子功能
Figure 4. Top 10 biological processes, cellular components, and molecular functions

3 讨论

YPFG 出自宋代医家张松《究原方》, 由防风、黄芪、白术 3 味药组成。方中黄芪甘温, 归脾、肺经, 外可益气固表止汗, 内可健运脾胃中气, 为君药; 白术甘温, 归脾、胃经, 可健脾益气, 助黄芪益气实卫而密腠理, 使汗不外泄, 风寒邪气不得从肌肤而入; 防风辛甘温, 归膀胱、肝、脾经, 有辛润疏风之功效。《灵枢·本脏》云: “卫气者, 所以温分肉, 充肌肤, 肥腠理, 司开阖者也。” 三药合用, 强卫气, 温分肉, 充肌肤, 肥腠理, 助开阖, 恰似御风之屏障, 有贵重如玉之本意, 名为“YPFG”。YPFG 的中药归经主要为脾经、肺经、膀胱经、胃经、肝经, 其益气固表的效用可能是通过作用至上述经络, 从而起效。其方仅 3 味中药, 简而效宏, 多被用于治疗反复上呼吸道感染、过敏性鼻炎、荨麻疹属脾肺气虚而外感风邪者, 以及肾小球肾炎易于伤风感冒而致病情反复者^[20]。RRTI 实际上为机体免疫失衡, 感染病毒或细菌的表现。对于反复发作的患者而言, 适逢受凉、天气变化、过度疲劳均可诱发此病。对于大多数人群而言, 本病并未影响健康状况, 但对于老幼体弱、患有慢性呼吸道疾病的人群而

路。如图 4 所示, 生物过程、细胞组成和分子功能排名第 1 的项目分别是磷酸化、细胞质核周区和磷酸转移酶活性。如图 5 所示, 信号通路主要涉及肿瘤信号通路、松弛素信号通路、Th17 信号通路等。

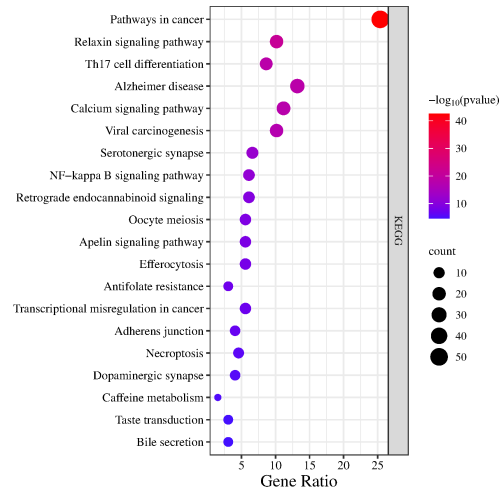


图5 排名前20的信号通路
Figure 5. The top 20 signaling pathways

言, 本病极易引发其他疾病, 甚至出现严重的并发症。增强免疫力、提高抗细菌和抗病毒能力是防治上呼吸道感染的关键, 尤其是老年人与婴幼儿^[21]。本研究基于网络药理学的方法探讨 YPFG 治疗 RRTI 的具体机制。

从单味药来看, 本研究结果显示防风和黄芪是治疗 RRTI 的主要单味药, 黄芪和防风的主要 AC 在治疗 RRTI 中发挥主要作用。进一步分析表明, 黄花菜木脂素 A (防风)、白花前胡乙素 (防风)、汉黄芩素 (防风)、华良姜素 (黄芪) 等是治疗 RRTI 的主要 AC。黄花菜木脂素 A 和白花前胡乙素属香豆素类, 现代药理学证实黄花菜木脂素 A^[22-23] 和白花前胡乙素^[24] 均具有抗炎、调节免疫、抗癌、抗氧化等作用。汉黄芩素^[24] 和华良姜素^[25] 属黄酮类化合物, 具有解热抗炎、抗氧化等作用。上述结果提示 YPFG 可能通过其主要成分发挥协同作用共同治疗 RRTI。

从治疗靶点来看, DDTs- 化合物网络和 PPI 网络排名前 10 的靶点并不一致, 这种差异是由于中草药的加工方式、是否煎煮、靶标作用的特异性所致, 值得进一步研究。但两者共有靶点为 SRC 和 PTGS2。既往研究显示抑制 SRC 活化可抑制抗炎因子分泌和炎症过程^[26]。PTGS2 是炎症过

程中的关键诱导酶,参与炎症反应^[27-28]。既往研究通过分子对接证实 SRC 是汉黄芩素^[29] 和华良姜素^[30] 的潜在治疗靶点。此外,现代药理学证实汉黄芩素可抑制环氧合酶-2(COX-2)表达抑制炎症介质一氧化氮和前列腺素 E2 的产生从而有效抑制炎症反应^[31] 和阻碍细胞凋亡^[32]。由于汉黄芩素和华良姜素是 YPFG 的主要 AC,推测 YPFG 的抗炎作用和治疗反复呼吸道感染可能是通过调节 SRC 和 COX-2 介导的。但靶向 SRC 和 COX-2 的 YPFG 治疗 RRTI,有待进一步研究。

KEGG 富集分析结果显示肿瘤信号通路、松弛素信号通路、Th17 信号通路等是 YPFG 治疗 RRTI 的主要信号通路。肿瘤信号通路包含 15 个与肿瘤形成相关的信号通路特异性标记基因。其中 SRC 通路和 COX-2 通路可能与反复呼吸道感染的发生发展密切相关。SRC/COX-2 通路是导致炎症性疾病的重要机制的重要组成部分,在调节机体炎症免疫反应中起着关键作用^[33]。因此,可以推测 YPFG 可能通过 SRC/COX-2 通路的一些关键节点的信号转导来实现 RRTI 治疗。综上所述,YPFG 可能通过肿瘤信号通路、松弛素信号通路、Th17 信号通路等在治疗 RRTI 中发挥作用。

综上所述,本研究对 YPFG 治疗 RRTI 的分子机制进行了初步理论研究,并显示 YPFG 的主要 AC 及靶基因与 RRTI 通路之间的关系,为进一步深入探索其作用机制提供了新思路。然而,由于本研究尚缺乏有效的实验作为验证,且目前受数据库收录靶点信息及疾病相关信息的限制,需开展体内外实验验证预测靶点,以期进一步指导临床治疗。

参考文献

- 1 Cui QK, Li H, Li Z, et al. Study on the mechanism of the modified ginseng-schisandra decoction (MGSD) in the treatment of recurrent respiratory tract infection (RRTI) based on network pharmacology[J]. *Transl Pediatr*, 2021, 10(6): 1701-1711. DOI: [10.21037/TP-21-240](https://doi.org/10.21037/TP-21-240).
- 2 Zhou B, Niu W, Liu F, et al. Risk factors for recurrent respiratory tract infection in preschool-aged children[J]. *Pediatr Res*, 2021, 90(1): 223-231. DOI: [10.1038/s41390-020-01233-4](https://doi.org/10.1038/s41390-020-01233-4).
- 3 de Benedictis FM, Bush A. Recurrent lower respiratory tract infections in children[J]. *BMJ*, 2018, 12: 362: k2698.

DOI: [10.1136/bmj.k2698](https://doi.org/10.1136/bmj.k2698).

- 4 González-Granado LI, Martín-Nalda A, Alsina L, et al. Respiratory syncytial virus infections requiring hospitalization in patients with primary immunodeficiency[J]. *An Pediatr (Engl Ed)*, 2022, 96(6): 492-500. DOI: [10.1016/j.anpede.2022.03.002](https://doi.org/10.1016/j.anpede.2022.03.002).
- 5 Chiappini E, Santamaria F, Marseglia G, et al. Prevention of recurrent respiratory infections: inter-society consensus[J]. *Ital J Pediatr*, 2021, 47(1): 211. DOI: [10.1186/s13052-021-01150-0](https://doi.org/10.1186/s13052-021-01150-0).
- 6 李轶, 彭成, 杨宁, 等. 玉屏风散加减防治病毒性感染性疾病的研究进展 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2024, 30(5): 898-901. [Li Y, Peng C, Yang N, et al. Research progress on the prevention and treatment of viral infectious diseases with modified Yupingfeng powder[J]. *Chinese Journal of Basic Medicine in Traditional Chinese Medicine*, 2024, 30(5): 898-901.] DOI: [10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2024.05.024](https://doi.org/10.19945/j.cnki.issn.1006-3250.2024.05.024).
- 7 李鹏飞, 丘琴, 覃春萍, 等. 玉屏风散的研究进展及质量标志物预测分析 [J]. *中华中医药学刊*, 2024, 42(4): 101-107. [Li PF, Qiu Q, Qin CP, et al. Research progress and quality marker prediction analysis of Yupingfeng powder[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2024, 42(4): 101-107.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2024.04.022](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2024.04.022).
- 8 Luo Q, Zhang CS, Yang L, et al. Potential effectiveness of Chinese herbal medicine Yu Ping Feng San for adult allergic rhinitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 485. DOI: [10.1186/s12906-017-1988-5](https://doi.org/10.1186/s12906-017-1988-5).
- 9 Ma J, Zheng J, Zhong N, et al. Effects of Yu Ping Feng granules on acute exacerbations of COPD: a randomized, placebo-controlled study[J]. *Int J Chron Obstruct Pulmon Dis*, 2018, 13: 3107-3114. DOI: [10.2147/COPD.S170555](https://doi.org/10.2147/COPD.S170555).
- 10 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗小儿反复呼吸道感染临床应用指南 (2021 年) [J]. *中国中西医结合杂志*, 2022, 42(2): 133-142. DOI: [10.7661/j.cjim.20211224.196](https://doi.org/10.7661/j.cjim.20211224.196).
- 11 Zhang L, Wang XQ, Wang D, et al. Adjuvant treatment with Yu Ping Feng granules for recurrent respiratory tract infections in children: a systematic review and meta-analysis[J]. *Front Pediatr*, 2022, 10: 1005745. DOI: [10.3389/fped.2022.1005745](https://doi.org/10.3389/fped.2022.1005745).

- 12 Wang D, Li Q, Pan CS, et al. Yu-Ping-Feng formula ameliorates alveolar-capillary barrier injury induced by exhausted exercise via regulation of cytoskeleton[J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 891802. DOI: [10.3389/fphar.2022.891802](https://doi.org/10.3389/fphar.2022.891802).
- 13 Li Y, Zheng B, Tian H, et al. Yupingfeng powder relieves the immune suppression induced by dexamethasone in mice[J]. *J Ethnopharmacol*, 2017, 200: 117–123. DOI: [10.1016/j.jep.2017.01.054](https://doi.org/10.1016/j.jep.2017.01.054).
- 14 Song J, Li J, Jin Y, et al. Pharmacokinetic-pharmacodynamic evaluation of the major component astragaloside IV on the immunomodulatory effects of Yu-ping-feng prescription[J]. *Eur J Drug Metab Pharmacokinet*, 2014, 39(2): 103–110. DOI: [10.1007/s13318-013-0161-x](https://doi.org/10.1007/s13318-013-0161-x).
- 15 Zhou CJ, Ma F, Liao WJ, et al. Restoration of immune suppressor function of regulatory B cells collected from patients with allergic rhinitis with Chinese medical formula Yupingfeng San[J]. *Am J Transl Res*, 2019, 11(3): 1635–1643. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30972189/>.
- 16 Xue L, Li C, Ge G, et al. Jia-Wei-Yu-Ping-Feng-San attenuates group 2 innate lymphoid cell-mediated airway inflammation in allergic asthma[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 703724. DOI: [10.3389/fphar.2021.703724](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.703724).
- 17 Liu Q, Lu L, Hua M, et al. Jiawei-Yupingfeng-Tang, a Chinese herbal formula, inhibits respiratory viral infections *in vitro* and *in vivo*[J]. *J Ethnopharmacol*, 2013, 150(2): 521–528. DOI: [10.1016/j.jep.2013.08.056](https://doi.org/10.1016/j.jep.2013.08.056).
- 18 张效威, 刘宜杭, 张润东, 等. 中医药治疗酒精性肝病的组方用药规律及作用机制研究[J]. *中药新药与临床药理*, 2024, 35(8): 1246–1254. [Zhang XW, Liu YH, Zhang RD, et al. Study on the rule and mechanism of TCM treatment of alcoholic liver disease[J]. *Traditional Chinese Drug Research and Clinical Pharmacology*, 2024, 35(8): 1246–1254.] DOI: [10.19378/j.issn.1003-9783.2024.08.016](https://doi.org/10.19378/j.issn.1003-9783.2024.08.016).
- 19 Zhang YZ, Zeng RX, Zhou YS, et al. Kuanxiong aerosol in treatment of angina pectoris: a literature review and network pharmacology[J]. *Chin J Integr Med*, 2021, 27(6): 470–480. DOI: [10.1007/s11655-021-2867-y](https://doi.org/10.1007/s11655-021-2867-y).
- 20 李洁, 曹飞, 李玉梅, 等. 玉屏风散辅助治疗支气管哮喘合并过敏性鼻炎疗效及对 sICAM-1、IL-10 变化的研究[J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40(8): 197–200. [Li J, Cao F, Li YM, et al. Study on the efficacy of Yupingpingfeng powder in the adjuvant treatment of bronchial asthma with allergic rhinitis and the change of sICAM-1 and IL-10[J]. *Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 40(8): 197–200.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2022.08.047](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2022.08.047).
- 21 Stambas J, Lu C, Tripp RA. Innate and adaptive immune responses in respiratory virus infection: implications for the clinic[J]. *Expert Rev Respir Med*, 2020, 14(11): 1141–1147. DOI: [10.1080/17476348.2020.1807945](https://doi.org/10.1080/17476348.2020.1807945).
- 22 吴舒灵, 朱宇, 郑丹丹, 等. 中医药在新型冠状病毒肺炎治疗中的研究进展[J]. *药学研究*, 2022, 41(9): 588–594. [Wu SL, Zhu Y, Zheng DD, et al. Research progress of traditional Chinese medicine in the treatment of COVID-19[J]. *Journal of Pharmaceutical Research*, 2022, 41(9): 588–594.] DOI: [10.13506/j.cnki.jpr.2022.09.006](https://doi.org/10.13506/j.cnki.jpr.2022.09.006).
- 23 于盼盼, 杨忠杰, 郭丽娜, 等. 基于网络药理学苍耳子的物质基础和作用机制的分析[J]. *安徽医药*, 2020, 24(2): 234–237, 425. [Yu PP, Yang ZJ, Guo LN, et al. Analysis of the material basis and mechanism of action of Xanthium sibiricum based on network pharmacology[J]. *Anhui Medical and Pharmaceutical Journal*, 2020, 24(2): 234–237, 425.] DOI: [10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.006](https://doi.org/10.3969/j.issn.1009-6469.2020.02.006).
- 24 段航, 王林华, 邝高艳, 等. 汉黄芩素在骨关节炎中的药理作用及其机制的研究进展[J]. *中成药*, 2023, 45(12): 4030–4035. [Duan H, Wang LH, Kuang GY, et al. Research progress on the pharmacological effects and mechanisms of wogonin in osteoarthritis[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2023, 45(12): 4030–4035.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2023.12.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2023.12.029).
- 25 冯逸佳, 李庆芳, 董壮壮, 等. 黄酮化合物对巨噬细胞中白细胞介素介导的 TLR4/MyD88/NF- κ B 信号转导通路的调节作用[J]. *医药导报*, 2024, 43(5): 689–695. [Feng YJ, Li QF, Dong ZZ, et al. Regulation of flavonoids on interleukin-mediated TLR4/MyD88/NF- κ B signaling pathway in macrophages[J]. *Herald of Medicine*, 2024, 43(5): 689–695.] DOI: [10.3870/j.issn.1004-0781.2024.05.003](https://doi.org/10.3870/j.issn.1004-0781.2024.05.003).
- 26 江杰, 安婉丽, 杨智倩, 等. 基于全基因表达谱的中药组分川楝方抗巨噬细胞炎性损伤作用机制研究[J]. *海南医学院学报*, 2024, 30(3): 175–182. [Jiang J, An WL, Yang ZQ, et al. Study on the mechanism of anti-

- inflammatory injury of traditional Chinese medicine component Chuanzhi Fang based on whole-genome expression profile[J]. Journal of Hainan Medical College, 2024, 30(3): 175–182.] DOI: [10.13210/j.cnki.jhmu.20231209.001](https://doi.org/10.13210/j.cnki.jhmu.20231209.001).
- 27 王灿. 外周血 Th1/Th2、COX-2 在痛风性关节炎患者中的检测价值分析[J]. 数理医药学杂志, 2022, 35(3): 344–346. [Wang C. Analysis of the detection value of Th1/Th2 and COX-2 in peripheral blood of patients with gouty arthritis[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2022, 35(3): 344–346.] DOI: [10.3969/j.issn.1004-4337.2022.03.010](https://doi.org/10.3969/j.issn.1004-4337.2022.03.010).
- 28 陈杨君, 陆霓虹, 刘洪璐, 等. 欧前胡素调节 ERK/MAPK 信号通路对肺结核大鼠炎症反应的影响[J]. 西部医学, 2024, 36(1): 24–28, 35. [Chen YJ, Lu NH, Liu HL, et al. The effect of imperatorin on regulating the ERK/MAPK signaling pathway on inflammatory response in rats with pulmonary tuberculosis[J]. Medical Journal of West China, 2024, 36(1): 24–28, 35.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-3511.2024.01.005](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-3511.2024.01.005).
- 29 舒燕霞, 郭江涛, 徐文芬, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨苗药黑骨藤治疗阿尔茨海默病的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2023, 43(22): 5484–5492. [Shu YX, Guo JT, Xu WF, et al. Exploring the mechanism of Miao medicine Heiguteng in treating Alzheimer's disease based on network pharmacology and molecular docking[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2023, 43(22): 5484–5492.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2023.22.031](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2023.22.031).
- 30 黄俊鑫, 王碧霞, 邹汉斌, 等. 基于网络药理学和分子对接探究防己茯苓汤治疗缺血再灌注急性肾损伤的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(8): 175–182. [Huang JX, Wang BX, Zou HB, et al. Exploring the mechanism of Fangji Poria Decoction in treating acute renal injury caused by ischemia-reperfusion based on network pharmacology and molecular docking[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(8): 175–182.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20220515](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20220515).
- 31 孙国同, 李瑞, 黄贝, 等. 达原饮治疗病毒性疾病的化学成分生物活性研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(11): 16–23, 263–264. [Sun GT, Li R, Huang B, et al. Progress in the study of the chemical composition and biological activity of Da Yuan Yin in treating viral diseases[J]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 2023, 41(11): 16–23, 263–264.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2023.11.004](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2023.11.004).
- 32 姜平, 吴心瑶, 杜星辰, 等. 基于数据挖掘、网络药理学的中医药治疗痛风遣方用药规律和作用机制[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(4): 72–82. [Jiang P, Wu XY, Du XC, et al. Exploring the regularity and mechanism of traditional Chinese medicine in treating gout based on data mining and network pharmacology[J]. Shanghai Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 57(4): 72–82.] DOI: [10.16305/j.1007-1334.2023.2210008](https://doi.org/10.16305/j.1007-1334.2023.2210008).
- 33 浦贤, 袁梦, 谭书明, 等. 基于网络药理学、分子对接及实验验证探讨刺梨黄酮干预溃疡性结肠炎的作用机制[J]. 食品科学, 2024, 45(10): 147–157. [Pu X, Yuan M, Tan SM, et al. Exploring the mechanism of roxburgh flavonoids in the intervention of ulcerative colitis based on network pharmacology, molecular docking and experimental verification[J]. Food Science, 2024, 45(10): 147–157.] DOI: [10.7506/spkx1002-6630-20230717-196](https://doi.org/10.7506/spkx1002-6630-20230717-196).

收稿日期: 2024 年 07 月 18 日 修回日期: 2024 年 08 月 21 日
本文编辑: 李 阳 钟巧妮