

消结安胶囊治疗乳腺小叶增生作用机制的网络药理学分析[△]

许艺馨*, 金政森, 吴嘉瑞#(北京中医药大学中药学院, 北京 100029)

中图分类号 R96;R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)01-0029-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.01.005



摘要 目的:基于网络药理学和分子对接技术,探讨消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的潜在作用机制。方法:检索中药系统药理学数据库与分析平台筛选消结安胶囊活性成分,依托 UniProt 数据库获取消结安胶囊活性成分靶点,构建药物-活性成分-靶点网络图。在 GeneCards 数据库和 DisGeNET 数据库中查找乳腺小叶增生的相关靶点,构建成分-潜在作用靶点-疾病网络。通过 STRING 数据库构建潜在作用靶点的蛋白质-蛋白质相互作用网络,筛选消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的关键靶点,利用 Metascape 网站进行基因本体(GO)功能富集分析与京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,并筛选核心通路。构建消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的成分-关键靶点-核心通路-疾病网络,使用 AutoDockTools 软件对核心靶点和核心成分进行分子对接验证。结果:获取消结安胶囊化学成分 60 个、对应靶点 260 个,乳腺小叶增生靶点 1 326 个,交集后可得到潜在靶点 143 个。GO 功能富集分析显示,差异基因显著富集于核因子 κ B、缺氧诱导因子-1、p53 和磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B/叉头盒转录因子 O 等关键信号通路。KEGG 通路富集分析共得到 159 条通路,较为重要的通路有核因子 κ B 通路、细胞凋亡通路及癌症通路等。分子对接结果显示,核心靶点与核心成分间的对接结合能均 < -20.9 kJ/mol,对接效果较好。结论:该研究揭示了消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的部分机制,为深入开展消结安胶囊的临床相关研究及应用提供了参考和借鉴。

关键词 消结安胶囊;乳腺小叶增生;网络药理学;分子对接

Network Pharmacology Analysis on Mechanism of Xiaojie' an Capsules in the Treatment of Breast Lobular Hyperplasia[△]

XU Yixin, JIN Zhengsen, WU Jiarui (School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To probe into the potential mechanism of Xiaojie' an capsules in the treatment of breast lobular hyperplasia based on network pharmacology and molecular docking technology. **METHODS:** The Traditional Chinese Medicine System Pharmacology Database and Analysis Platform was retrieved for the active components of Xiaojie' an capsules, the UniProt database was used to obtain the target of active components, and the drug-active component-target network diagram was constructed. The GeneCards database and DisGeNET database were search for targets associated with breast lobular hyperplasia to construct the component-potential target-disease network. STRING database was used to construct the protein-protein interaction network for potential targets and to identify key targets for Xiaojie' an capsules in the treatment of breast lobular hyperplasia, Metascape website was used to perform Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis to screen core pathways. A component-key target-core pathway-disease network for Xiaojie' an capsules in the treatment of breast lobular hyperplasia was constructed, the AutoDockTools software was used to conduct molecular docking validation for the core targets and core components. **RESULTS:** A total of 60 chemical components and 260 corresponding targets of Xiaojie' an capsules were obtained, with 1 326 targets for breast lobular hyperplasia, and 143 potential targets after intersection. GO functional enrichment analysis revealed that the differentially expressed genes were significantly enriched in key signaling pathways such as NF- κ B, HIF-1, p53, and PI3K-Akt/FoxO. KEGG pathway enrichment analysis identified 159 pathways, with notable pathways including the NF- κ B pathway, apoptosis pathway and cancer pathway. Results of molecular docking showed the binding energies between core targets and core components were < -20.9 kJ/mol, which indicated good docking outcomes.

[△] 基金项目:国家中医药管理局高水平中医药重点学科建设项目-临床中药学(No. zyyzdxk-2023257)

* 在读本科生。研究方向:临床中药学。E-mail:2495467543@qq.com

通信作者:教授,博士生导师。研究方向:临床中药学。E-mail:exogamy@163.com

CONCLUSIONS: This study has revealed part mechanism of Xiaojie' an capsules in the treatment of breast lobular hyperplasia, which provides reference and insights for further clinical research and application of Xiaojie' an capsules.

KEYWORDS Xiaojie' an capsules; Breast lobular hyperplasia; Network pharmacology; Molecular docking

乳腺小叶增生作为女性群体临床高发的良性乳腺病变,是乳腺疾病谱中发病率最高的疾病,属于乳腺增生性疾病的典型病理学分型。近年来,该病的发病率有升高趋势。乳腺小叶增生常因患者心情抑郁、生气恼怒等原因造成肝郁脾虚而形成,当体内雌激素、孕激素比例失衡,可使乳腺增生后复旧过程受阻,引起乳腺组织增生^[1];合并结节者更有恶化转变成恶性肿瘤的可能^[2];并且,乳腺增生患者患乳腺癌的概率较健康人升高 1.4~2.5 倍^[3]。西医主要采用选择性雌激素受体调节剂(如他莫昔芬)治疗,但在单独使用 1 种雌激素抑制类药物时,很容易受到体内其他激素的制约,因此,治疗效果并不理想,且容易出现月经失调等不良反应^[4]。中医治疗乳腺小叶增生以整体观为主,辨证施治,多从肝主疏泄入手,以疏肝理气、化痰散结、活血祛瘀为治疗原则,并兼顾脾、肾,采取形神共治的治疗方法,同时重视整体与局部兼顾,采用内服经方煎剂与外用经络干预(推拿、针灸、走罐等方法),疗效显著^[5]。

消结安胶囊是根据傣医“雅解排毒”理论研制而成,具有破血行滞、软坚散结的作用,可用于治疗气滞血瘀所致乳腺小叶增生,其主要成分包括功劳木、三叉苦、益母草、鸡血藤、土茯苓及连翘 6 味中药。研究结果显示,消结安胶囊治疗乳腺增生类疾病具有较好疗效,不良反应较少,且在乳腺肿块切除术后服用消结安胶囊可显著改善患者内分泌水平及免疫功能,降低疾病复发率^[6]。网络药理学是整合系统生物学及基因组学、蛋白质组学等多组学原理,结合高通量组学技术分析、计算机辅助模型构建以及公共数据库信息挖掘等方法,系统解析药物活性成分-靶点-疾病之间的多层次关联,进而构建分子相互作用网络的新兴交叉学科。由于消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的分子作用机制尚不明确,故本研究采用网络药理学与分子对接验证相结合的方法,探索消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的分子作用机制^[7]。

1 资料与方法

1.1 消结安胶囊活性成分的筛选

检索中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://old.tcmssp-e.com/tcmssp.php>),以口服生物利用度(OB)≥30%、类药性(DL)≥0.18 为标准,筛选得到消结安胶囊的活性成分^[8]。

1.2 药物-活性成分-靶点网络的构建

在 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)中预测消结安胶囊活性成分相关靶点,并将所得到的活性成分与靶点基因导入 Cytoscape 3.10.1 软件,构建药物-活性成分-靶点网络。

1.3 活性成分-潜在靶点-疾病网络的构建

以“breastlobules”为关键词,检索 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>)和 DisGeNET 数据库([\[disgenet.com/\]\(https://disgenet.com/\)\),Score 值>中位数的靶点,为乳腺小叶增生相关靶点。将乳腺小叶增生相关的靶点与消结安胶囊相关靶点取交集,作为消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的潜在作用靶点。利用 Cytoscape 3.10.1 软件,构建活性成分-潜在靶点-疾病网络。](https://</p></div><div data-bbox=)

1.4 潜在作用靶点的蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络构建

将消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的潜在作用靶点输入 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/>)中,进行 PPI 运算。选取置信度>0.7 的 PPI 关系数据,并将 PPI 运算结果导入 Cytoscape 3.10.1 软件构建消结安胶囊治疗乳腺小叶增生潜在作用靶点的 PPI 网络,并对其进行网络拓扑学分析,筛选出消结安胶囊治疗乳腺小叶增生网络的关键靶点。

1.5 关键靶点的基因本体(GO)功能及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

利用 Metascape 数据库(<https://metascape.org/gp/index.html>)对筛选出来的核心靶点进行 GO 功能富集分析与 KEGG 通路富集分析,GO 功能富集分析包括生物过程(BP)、分子功能(MF)和细胞组成(CC)3 个方面,导出数据库中分析结果柱状图,选取 Count 值排序居前 10 位的 KEGG 条目数据,进行可视化分析,并以气泡图的形式展示。

1.6 核心活性成分-核心靶点-核心通路网络的构建

利用 Cytoscape 3.10.1 软件对“1.5”项下 KEGG 富集分析结果中的 10 条核心通路、30 个关键靶点以及 60 个活性成分构建消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的活性成分-关键靶点-核心通路网络,并对其结果进行分析,选取度值(Degree)、接近中心性(CC)以及介度中心性(BC)均>中位数的靶点为核心靶点,筛选 Degree、CC 及 BC 均>中位数的活性成分,并根据其与核心活性靶点的结合情况,筛选得到核心活性成分。通过 Cytoscape 3.10.1 软件构建消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的核心活性成分-核心靶点-核心通路网络。

1.7 分子对接验证

分别通过 PDB 数据库和 PubChem 数据库获得蛋白以及小分子的结构信息,并使用 Chem3D 对结构文件进行处理。利用 AutoDockTools 1.5.7 软件对靶蛋白与小分子进行分子对接,使用 Pymol 软件进行可视化分析^[9]。

2 结果

2.1 消结安胶囊的活性成分

经筛选,共得到 60 个消结安胶囊活性成分。

2.2 消结安胶囊的药物-活性成分-靶点网络

消结安胶囊中 60 个活性成分可在 UniProt 数据库中对应寻找到 260 个靶点。将所得到的活性成分与靶点导入 Cytoscape 3.10.1 软件,构建药物-活性成分-靶点网络,见图 1。该网络由 339 个节点和 1 486 条边构成;图中圆形节点代表药

物;六边形节点代表活性成分;菱形节点代表活性成分对应靶点;Degree 值代表与节点相连的边数, Degree 值越高, 则说明靶点与消结安胶囊中活性成分的关联度越大;节点大小与 Degree 值成正比。其中, 槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、木犀草素、豆甾醇 5 个成分的 Degree 值较高, 可能是消结安胶囊中发挥治疗作用的主要成分;靶点中, 类视黄醇 X 受体 (RXRA)、前

列腺素内过氧化物合酶 (PTGS)2、PTGS1、核受体共激活因子 2 (NCOA2)、钠电压门控通道 α 亚基 5 (SCN5A)、 β 2 肾上腺素能受体 (ADRB2)、过氧化物酶体增殖物激活受体 (PPARG)、磷酸肌醇 3-激酶 (PIK3CG) 及雄激素受体 (AR) 的 Degree 值 ≥ 20 , 可能是消结安胶囊活性成分在机体中发挥治疗作用的重要靶点。

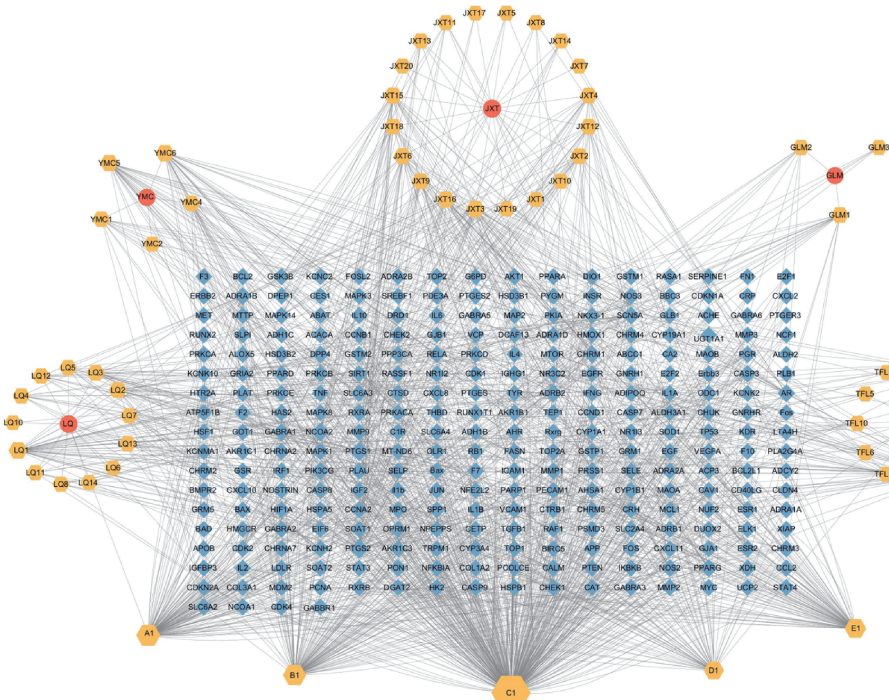


图 1 消结安胶囊的药物-活性成分-靶点网络图

2.3 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的活性成分-潜在作用靶点网络

通过 GeneCards 数据库和 DisGeNET 数据库共筛选出 1 326 个乳腺小叶增生的相关靶点。对消结安胶囊活性成分对应靶点与乳腺小叶增生对应靶点取交集得到 143 个共有靶点, 即为消结安胶囊治疗乳腺小叶结节的潜在作用靶点。

将消结安胶囊活性成分与潜在作用靶点导入 Cytoscape 3.10.1 软件中, 构建活性成分-潜在作用靶点网络, 见图 2。该网络图中共有 190 个节点和 529 条边; 外周的三角形节点代表活性成分; 中间的八边形节点代表潜在作用靶点; 边代表活性成分-潜在作用靶点之间的关系; 潜在作用靶点的节点大小与 Degree 值成正比。其中, PTGS2、NCOA2、ADRB2、AR、RXRA、一氧化氮合酶 2、雌激素受体 1、PIK3CG、PPARG 靶点的 Degree 值 ≥ 15 , 且 RXRA、PTGS2、NCOA2、ADRB2、PPARG、PIK3CG、AR 靶点同时在药物-成分-靶点网络的 Degree 值 ≥ 20 。

2.4 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生潜在作用靶点的 PPI 网络

将 143 个消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的潜在作用靶点导入 STRING 数据库, 限定物种为“Homo sapiens”, 选取置信度 > 0.7 的 PPI 关系数据, 并导入 Cytoscape 3.10.1 软件中, 构建 PPI 网络, 见图 3。分析该 PPI 网络节点, 并以 Degree、BC、CC 的中位数为标准, 筛选得 30 个关键靶点。

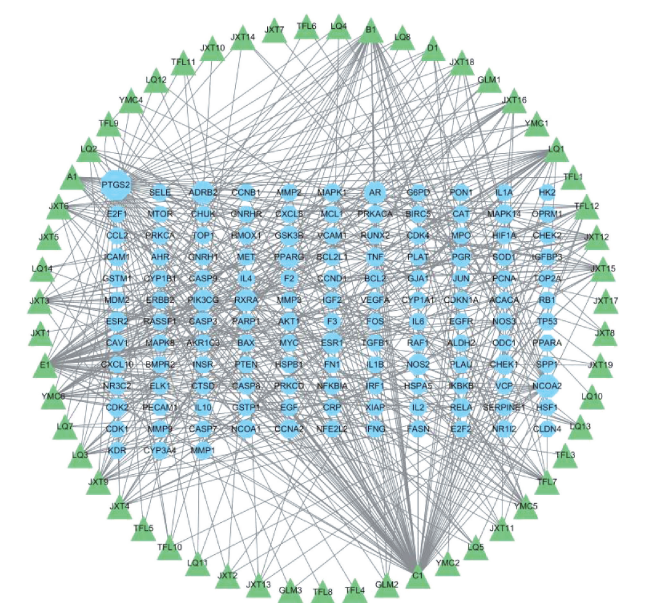


图 2 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的活性成分-潜在作用靶点网络

2.5 关键靶点的 GO 功能与 KEGG 通路富集分析

将消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的关键靶点导入 Metascope 数据库进行 GO 分析, 结果见图 4。图中纵坐标为

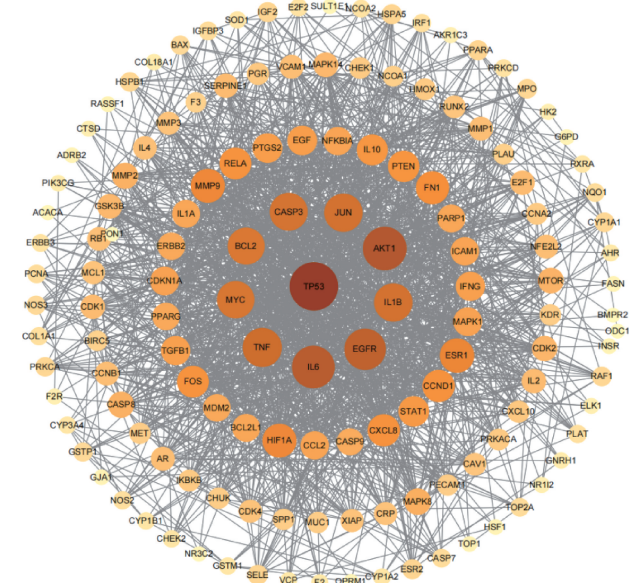
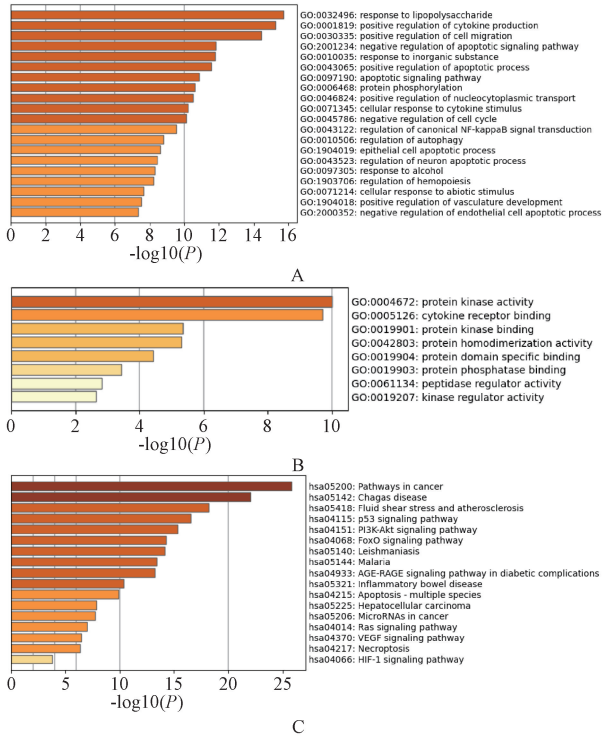


图3 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的潜在作用靶点 PPI 网络

GO 通路名称; 横坐标为 $-\lg(P)$ 值; 颜色深浅程度代表 GO 条目或通路的显著性。



A. GO-BP; B. GO-MF; C. GO-CC。

图4 GO 功能分析柱状图

通过在线网站 Sangerbox 导出 KEGG 分析结果气泡图, 见图 5。KEGG 通路富集分析共得到 159 条通路, 10 条显著通路包括癌症通路、磷脂酰肌醇 3 激酶-蛋白激酶 B 信号通路、动脉粥样硬化、细胞衰老、白细胞介素 17 (IL-17) 信号通路、C-型凝集素受体信号通路、p53 信号通路、Th17 细胞分化、肿瘤坏死因子 (TNF) 信号通路、核因子 κ B 信号通路。

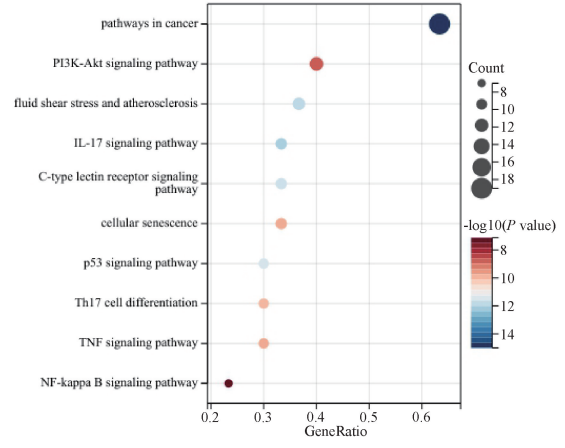


图5 KEGG 通路富集分析气泡图

2.6 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的核心成分-核心靶点-核心通路网络

将 60 个活性成分、30 个关键靶点以及“2.5”项下 KEGG 分析得到的 10 条核心通路导入 Cytoscape 3. 10. 1 软件中, 构建消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的活性成分-关键靶点-核心通路网络, 见图 6。该网络包括 89 个节点和 225 条边, 对该网络的拓扑学特征进行分析, 筛选得到 5 个核心靶点 [PTGS2、细胞周期蛋白依赖性激酶 2 (CDK2)、丝裂原激活的蛋白激酶 (MAPK14)、核因子 κ B 激酶复合体抑制因子的成分 (CHUK)、B 细胞 κ 轻链基因增强子抑制因子激酶 ϵ (IKKB)], 13 个核心成分 (山柰酚、槲皮素、汉黄芩素、异落叶松脂素、刺芒柄花素、异黄酮、8-邻-甲雷杜辛、矮牵牛素葡萄糖苷、异补骨脂素、甘草查尔酮 A、维斯体素、卡亚宁、异鼠李素)。

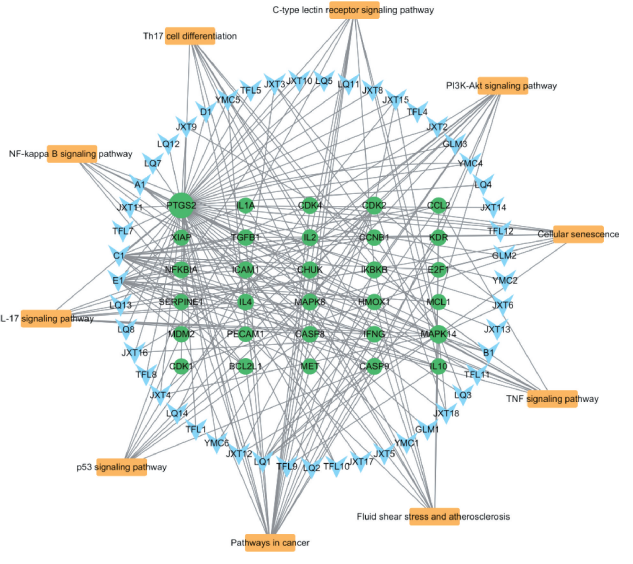


图6 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的活性成分-关键靶点-核心通路网络

将分析所得核心成分、核心靶点、核心通路导入 Cytoscape 3. 10. 1 软件中, 进一步构建消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的核心成分-核心靶点-核心通路网络, 见图 7。该网络包括 28 个节点和 65 条边。

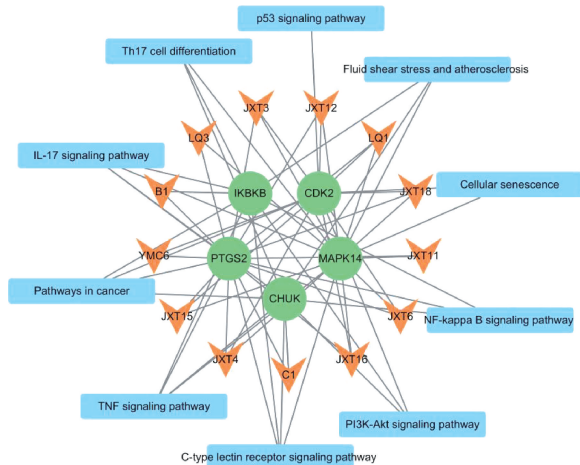
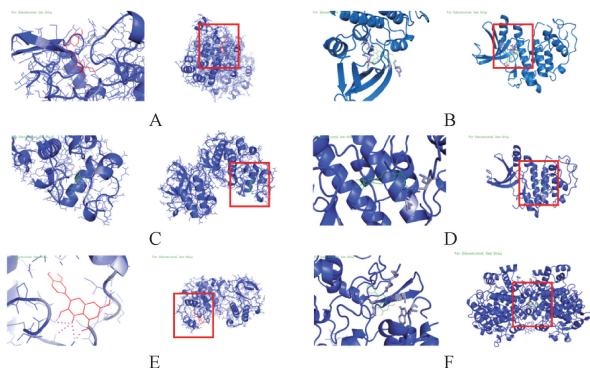


图7 消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的核心成分-核心靶点-核心通路网络

2.7 分子对接验证

使用 AutoDockTools 1.5.7 软件,将核心成分槲皮素、汉黄芩素、甘草查尔酮 A 与核心靶点 PTGS2、MAPK14、CDK2 对接,并使用 PyMOL 软件对结果进行可视化分析,见图 8。结果表明,靶蛋白与小分子结合能均 < -20.9 kJ/mol, 有较好的对接活性。



A. 甘草查尔酮 A 与 PTGS2; B. 汉黄芩素与 PTGS2; C. 甘草查尔酮 A 与 MAPK14; D. 甘草查尔酮 A 与 CDK2; E. 汉黄芩素与 MAPK14; F. 槲皮素与 PTGS2。

图8 分子对接结果

3 讨论

乳腺小叶增生是乳腺增生性疾病中最为常见的非肿瘤、非炎症性的增生性病变,发病人数约占乳房疾病的 70%,西医常使用雌激素抑制类药物(如三苯氧胺)或手术切除进行治疗。尽管上述疗法可获得一定疗效,但根治难度较大,手术治疗虽可切除增生的组织,但无法解决患者内分泌失调问题,使用雌激素类药物的不良反应较大,易出现停药复发的情况^[10]。乳腺小叶增生属于中医“乳癖”范畴,此病多与肝、脾、肾、冲任二脉有关。中医采用辨证治疗,以活血化瘀、行气解郁、散结消肿为主。消结安胶囊是根据傣医特色及其解毒理论研制而成,其中所含三叉苦、连翘二药性寒凉,土茯苓性凉,与三叉苦、连翘二药合用,共同发挥软坚散结、消肿止

痛的作用;益母草、鸡血藤药性平和,兼具活血调经、通络利水之效;功劳木性凉而味苦,入火风水塔,具有清火解毒、消肿散瘀的功效^[6]。全方合用,既能清热解毒、软坚散结,又能活血利水,使气血流通,结肿自消,达到治疗乳腺小叶增生的效果。

本研究通过 TC MSP 检索得到消结安胶囊所含成分共 60 种,并在 UniProt 数据库中对乳腺小叶增生靶点进行检索,得到靶点 1 346 个,其中可能的主要成分包括槲皮素、 β -谷甾醇、山柰酚、木犀草素、豆甾醇、汉黄芩素、甘草查尔酮 A 等。通过网络药理学分析,推测上述化合物可能为消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的主要有效成分,并可通过不同途径达到治疗效果,其具体作用机制仍需后续研究分析。

PPI 网络分析表明,PTGS2、CDK2、MAPK14、CHUK、IKBKB 等 Degree 值较高,可能是消结安胶囊治疗乳腺小叶增生的关键靶点。其中 PTGS2 又名环氧合酶-2(COX-2)。研究表明,COX-2 高表达可影响乳腺癌血管异常及淋巴结转移,下调 COX-2 水平,可抑制乳腺癌 MCF-7(人乳腺癌细胞)细胞生长和增殖,达到治疗效果^[11-12];抑制 MAPK 信号通路,可以阻止通路中的细胞外信号调节激酶(ERK)蛋白磷酸化,干扰信号转导,减轻乳腺增生的严重性^[13]。

根据 GO 与 KEGG 富集结果可知,消结安胶囊可通过多种途径治疗乳腺小叶增生。有研究指出,消结安胶囊可以通过抑制雌激素受体、孕激素受体的表达,对乳腺小叶增生有显著的疗效;乳腺增生患者免疫功能有所失调,与免疫相关的细胞因子如白细胞介素 2、TNF- α 等参与机体的免疫调节有关,消结安胶囊中的土茯苓也可能通过作用于 TNF 信号通路,抑制 IL-17 信号轴,减少 TNF- α 的产生,调节细胞免疫应答,抑制乳腺小叶增生的发展^[14]。

临床研究显示,消结安胶囊治疗乳腺增生患者的效果显著,不仅能调节内分泌水平,还可有效提高其免疫功能,达到标本兼治的目的^[15]。虽然网络药理学研究所使用的数据来自不同的数据库和文献,这些数据源可能存在不同程度的误差和偏差,有一定的局限性,但总体而言,消结安胶囊治疗乳腺小叶增生在临床疗效与安全性方面具有潜在优势。

参考文献

- [1] 王开兴,侯效峰,赵杰,等. 乳腺小叶增生合并结节治愈[J]. 健康之路, 2018, 17(10): 43-44.
- [2] 张树刚,刘媛媛,佟富中. 他莫昔芬与甲基睾丸素联合小金丸治疗乳腺小叶增生临床评价[J]. 中国药业, 2017, 26(12): 48-50.
- [3] 赵琼. 乳腺小叶增生的中药治疗[J]. 世界最新医学信息文摘, 2015, 15(4): 131.
- [4] 周李佳铭,马赞. 乳腺小叶增生的治疗现状[J]. 中国医药导报, 2019, 16(20): 53-56.
- [5] 卓卫东. 乳腺小叶增生的治疗方法[J]. 人人健康, 2024(12): 33.
- [6] 李频,曹菊林,张倩,等. 傣药消结安胶囊的临床应用进展[J]. 临床合理用药, 2023, 16(27): 178-181.

[7] 张代峰, 胡晨骏, 胡孔法. 网络药理学在中药领域的应用和展望[J]. 医学信息杂志, 2024, 45(6): 30-36, 56.

[8] 陶晓宇, 高艺菲, 金政森, 等. 降脂通络胶囊治疗高脂血症作用机制的网络药理学分析[J]. 中药新药与临床药理, 2023, 34(11): 1566-1574.

[9] 李嘉琪, 苏雪纯, 王雪, 等. 基于网络药理学的咳速停糖浆治疗慢性支气管炎的作用机制研究[J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(8): 923-928.

[10] 彭喆睿, 邓明港, 丘婕帆, 等. 消结安胶囊治疗乳腺增生症有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 宁夏医科大学学报, 2023, 45(11): 1143-1148.

[11] 王聪, 张娜贤, 周阳, 等. 血清 miR-141-3p、s E-cadherin、COX-2 水平在乳腺癌中的表达及意义[J]. 分子诊断与治疗杂志,

2023, 15(8): 1422-1425, 1430.

[12] 陈桂. 血清 CEA、CA15-3、CYFRA21-1 及 COX-2 联合检测在乳腺癌诊断中应用研究[J]. 现代诊断与治疗, 2023, 34(7): 963-965.

[13] 李烁, 王艳艳, 厉昌旭, 等. 基于网络药理学和分子对接探究白术治疗乳腺增生的作用机制[J]. 黑龙江医药科学, 2024, 47(4): 15-19, 8.

[14] 王秀菊, 周丽娟, 王康民, 等. 基于 IL-17/Notch 轴土茯苓总黄酮对银屑病小鼠皮肤瘙痒缓解及炎症反应抑制的作用机制研究[J]. 天津中医药, 2022, 39(6): 794-800.

[15] 王春. 消结安治疗乳腺增生疗效及对激素水平和免疫功能的影响分析[J]. 基层医学论坛, 2017, 21(31): 4414-4415.

(收稿日期:2024-11-23 修回日期:2025-05-24)

(上接第 28 页)

气郁痰阻证,半夏厚朴汤加佛手、郁金、香附疏肝理气;胃阴不足证,橘皮竹茹汤加减;瘀血阻络证,金铃子散加当归行气活血。伴有饮食积滞的患者,加入鸡内金、木香、砂仁,以消食导滞,恢复脾胃运化功能。核心处方与 GERD“肝失于疏泄,胃失和降,胃气上逆”的基本病机高度契合,不同证型的用药思路专家共识基本一致^[11],同时注重 GERD 黏膜的修复。这一成果既传承了经典方剂的精髓,又结合现代医学对 GERD 病理的认识,具有很强的针对性,为 GERD 的临床治疗提供了可靠的参考依据。

综上所述,国家专利中药复方治疗 GERD 以健脾疏肝、化痰清热,调和肝胃为主,根据患者不同阶段及证候行清热、制酸、化痰、健脾之法。核心组方药物与“调肝理脾”理论治疗胃食管反流病高度一致^[17]。组方既遵循传统方剂的配伍精髓,又符合临床病症特点;在药性、功效、药味及归经等方面紧密围绕 GERD 的病理机制,呈现出高度的规律性与针对性,为临床个性化治疗提供了多样化的新思路与方案选择。

参考文献

[1] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 胃食管反流病中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2025, 33(3): 217-229.

[2] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2020: 5-400.

[3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草-6[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999: 627-925.

[4] 钟赣生, 杨柏灿. 中药学[M]. 5版. 北京:中国中医药出版社, 2021: 55-431.

[5] 陈静, 曹正民, 徐蕾, 等. 中医药治疗反流性食管炎作用机制研究进展[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(7): 177-181.

[6] 张声生, 李乾构, 朱生, 等. 胃食管反流病中医诊疗共识意见

(2009, 深圳)[J]. 中医杂志, 2010, 51(9): 844-847.

[7] 中华中医药学会脾胃病分会. 反酸(嘈杂)中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中华中医药杂志, 2024, 39(12): 6562-6568.

[8] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识(2023)[J]. 中医杂志, 2023, 64(18): 1935-1944.

[9] CHOI Y H, KIM Y J, CHAE H S, et al. *In vivo* gastroprotective effect along with pharmacokinetics, tissue distribution and metabolism of isoliquiritigenin in mice[J]. *Planta Med*, 2015, 81(7): 586-593.

[10] 高松林, 林星阳, 范春娇, 等. 基于网络药理学和分子对接研究半夏泻心汤治疗反流性食管炎的潜在分子机制[J]. 湖南中医杂志, 2022, 38(3): 130-138.

[11] 中华中医药学会脾胃病分会. 胃食管反流病中医诊疗专家共识意见(2017)[J]. 中国中西医结合消化杂志, 2017, 25(5): 321-326.

[12] LI J W, ZHAO M, LI J M, et al. Combining fecal microbiome and metabolomics to reveal the disturbance of gut microbiota in liver injury and the therapeutic mechanism of Shaoyao Gancao decoction [J]. *Front Pharmacol*, 2022, 13: 911356.

[13] 丁子涵, 王楠, 杨骏, 等. 芍药甘草汤在消化系统疾病中的应用及其作用机制研究进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(23): 6311-6319.

[14] 谭华梁, 肖麟, 李珍. 四逆散合二陈汤联合莫沙必利治疗反流性食管炎的疗效及对胃分泌功能、血清 Ghrelin、Leptin 水平的影响[J]. 四川中医, 2022, 40(2): 88-91.

[15] 管懋莹, 徐蔚杰, 李和根. 左金丸现代药理研究进展[J]. 中医药学报, 2020, 48(5): 78-80, 封3.

[16] 郭祖正, 王钰, 曹志群, 等. 左金丸治疗胃食管反流病的研究进展[J]. 西部中医药, 2025, 38(1): 119-122.

[17] 陶琳, 张声生. 调肝理脾理论运用胃食管反流病的现状与思考[J]. 世界中医药, 2015, 10(5): 671-674, 678.

(收稿日期:2025-08-06 修回日期:2025-10-22)

感谢广大作者、读者对《中国医院用药评价与分析》杂志的支持!