

· 论著 · 二次研究 ·

# 基于数据挖掘及网络药理学探讨当代新安医家治疗慢性肾小球肾炎的用药规律及作用机制



胡徐磊<sup>1</sup>, 段晓韦<sup>1</sup>, 王乐<sup>1</sup>, 朱郑阳<sup>1</sup>, 吕勇<sup>2</sup>, 金华<sup>2</sup>, 王东<sup>2</sup>, 张磊<sup>2</sup>, 任克军<sup>2</sup>

1. 安徽中医药大学第一临床医学院 (合肥 230031)

2. 安徽中医药大学第一附属医院 (合肥 230031)

**【摘要】目的** 基于数据挖掘结合网络药理学技术, 总结归纳新安医家诊治慢性肾小球肾炎(CGN)的遣方用药规律, 探讨核心药物组合的潜在作用机制, 为临床治疗用药提供参考。**方法** 检索电子图书数据库, 从当代新安医家著作中筛选出CGN治疗相关处方, 基于中医传承辅助平台V3.5进行频次统计、关联规则分析和聚类分析, 挖掘高频药物(使用频次>10%)及核心组方。结合TCMSP、PubChem及SwissTargetPrediction数据库预测核心药物活性成分与潜在靶点, 并通过OMIM、GeneCards等疾病数据库筛选CGN疾病相关靶点, 获取交集靶点后, 构建蛋白互相作用网络(STRING平台)及Cytoscape拓扑分析, 利用DAVID平台完成基因本体功能富集分析及京都基因和基因组百科全书通路分析。**结果** 共纳入治疗CGN相关处方151首, 涉及中药213味, 其中高频药物42味, 以补虚、利水渗湿、清热类为主; 药性寒、温、平为主, 药味以甘、苦、辛为主, 归经集中于肝、肺、肾、脾经。核心药物组合为“黄芪、山药、白术、白茅根、石韦、茯苓”, 其关键活性成分包括槲皮素、豆甾醇、β-谷甾醇等, 核心靶点涉及白细胞介素6、表皮生长因子、肿瘤坏死因子、蛋白激酶B、磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸3-激酶催化亚基α; 通路富集显示其主要涉及磷脂酰肌醇3激酶/蛋白激酶B、晚期糖基化终产物-晚期糖基化终末产物受体等信号通路。**结论** 当代新安医家治疗CGN以补脾益肾、利湿清热为主, 核心药物组合通过多靶点干预免疫炎症、氧化应激及纤维化通路发挥协同效应, 突显中药复方多组分协同调控、多靶点交互作用的整体治疗优势, 为后续进一步试验验证和临床应用提供了理论基础。

**【关键词】** 新安医学; 慢性肾小球肾炎; 数据挖掘; 网络药理学; 用药规律; 作用机制

**【中图分类号】** R 249; R 285

**【文献标识码】** A

Integrating data mining and network pharmacology to decode the therapeutic principles of contemporary Xin'an medicine for chronic glomerulonephritis

HU Xulei<sup>1</sup>, DUAN Xiaowei<sup>1</sup>, WANG Le<sup>1</sup>, ZHU Zhengyang<sup>1</sup>, LYU Yong<sup>2</sup>, JIN Hua<sup>2</sup>, WANG Dong<sup>2</sup>, ZHANG Lei<sup>2</sup>, REN Kejun<sup>2</sup>

1. The First Clinical College of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Traditional Chinese Medicine, Hefei 230031, China

Corresponding author: REN Kejun, Email: kjren2012@163.com

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202503053

基金项目: 安徽省自然科学基金资助项目(2208085MH269); 安徽省高等学校科学研究重点项目(2023AH050749); 曹恩泽全国名中医传承工作室建设项目(国中医药办人教函〔2022〕245号)

通信作者: 任克军, 博士, 副主任医师, Email: kjren2012@163.com

<https://ywlxbx.whuznhmedj.com/>

**【Abstract】** Objective To systematically summarize medication patterns and explore the potential mechanisms of core herbal combinations in treating chronic glomerulonephritis (CGN) based on data mining and network pharmacology, and to provide a reference for clinical treatment strategies. Methods Electronic book databases were searched to screen the CGN prescription from the works of contemporary Xin'an medical practitioners. Frequency statistics, association rule analysis, and clustering algorithms via the traditional Chinese medicine (TCM) Inheritance Support Platform V3.5 were applied to identify high-frequency herbs (frequency of use >10%) and core combinations. Active ingredients and potential targets were predicted using TCMS, PubChem, and SwissTargetPrediction databases. Disease-related targets were retrieved from OMIM and GeneCards, after obtaining the intersecting targets, followed by protein-protein interaction (PPI) network construction (STRING platform), Cytoscape topological analysis, and GO and KEGG pathway enrichment (DAVID). Results A total of 151 prescriptions related to the treatment of CGN were included, involving 213 flavours of TCM, including 42 varites of high frequency drugs, mainly in the categories of supplementing deficiency, eliminating dampness and diuresis and clearing heat. The herb properties were mainly cold, warm, and neutral, with flavors of sweet, bitter, and pungent. Herbs primarily targeted the liver, lung, kidney, and spleen meridians. The core combination "Astragali Radix, Dioscorea Rhizome, Atractylodis Macrocephala Rhizoma, Imperata Rhizome, Pyrrosiae Folium, Poria" was identified, with key active ingredients including quercetin, stigmasterol, and  $\beta$ -sitosterol. Core targets involved IL6, EGFR, TNF, AKT1, and PIK3CA, while enriched pathways included PI3K-Akt and AGE-RAGE signaling. Conclusion Contemporary Xin'an practitioners primarily treat CGN by tonifying the spleen, nourishing the kidney, and clearing damp-heat. The core herbal combination exerts synergistic effects through multi-target intervention in immune-inflammatory pathways, oxidative stress, and fibrotic pathways, highlighting the holistic therapeutic advantages of TCM formulas via multi-component synergistic regulation and multi-target interactions. This study provides a theoretical foundation for further experimental validation and clinical applications.

**【Keywords】** Xin'an medicine; Chronic glomerulonephritis; Data mining; Network pharmacology; Medication patterns; Mechanisms of action

慢性肾小球肾炎（chronic glomerulonephritis，CGN）是一种以肾小球病理性损伤为特征的慢性进展性肾脏疾病，其发病率居我国慢性肾脏病首位。其以持续性蛋白尿、镜下血尿、水肿、高血压及进行性肾功能减退为典型表现<sup>[1]</sup>。目前，CGN 的病理机制尚未完全阐明。西医主流观点认为，其发病与炎症、免疫功能障碍及足细胞损伤密切相关<sup>[2]</sup>。临床治疗以免疫抑制剂联合糖皮质激素为主，但长期应用此类药物易引发机会性感染、代谢性骨病及消化道出血等不良反应<sup>[3]</sup>。

中医药在 CGN 的诊疗中具有深厚的理论沉淀。《黄帝内经》首载“肾风”病名，《素问·风论》详述其症“面庞然浮肿，脊痛不能正立，色黑隐曲不利”，后世医家将其归属“水肿”“尿浊”“虚劳”范畴，历代医家多主张本病以脾肾亏虚为本，湿热瘀血为标，病位虽在肾，常累及肺、肝、脾三脏<sup>[4]</sup>。循证医学研究<sup>[5]</sup>表明，中医药干预可显

著降低 CGN 患者的尿蛋白水平，且不良反应发生率低于传统免疫抑制方案，值得临床推广。

古时的“新安”主要地处皖南地区，涵盖现今休宁、祁门、歙县、黟县、绩溪等地。此地文化底蕴深厚、文教昌盛，孕育出以新安医学为代表的地域性医学流派。自宋元时期起，新安地区即有医学活动频繁的记载，至明清时期更是进入繁盛阶段。进入当代，新安医家不仅在继承古代医家学术思想的基础上不断发展，还在理论创新与临床实践中取得了显著成果。当代新安医家在诊疗理念、方药运用、学术研究等方面均展现出鲜明的地域特色与学术优势，成为推动中医药传承创新的重要力量。为深入探讨当代新安医学流派治疗 CGN 的组方规律及核心药物的作用机制，本研究整合数据挖掘与网络药理学技术，筛选当代新安医家 CGN 相关处方，分析用药规律并筛选关键靶点，最终构建“药物 – 成分 – 靶点 – 通

路”多维网络模型，探讨中药复方多靶点协同治疗 CGN 的作用机制，以期为今后临床中医药治疗 GCN 提供诊疗思路及参考。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

#### 1.1.1 纳入标准

①符合《肾脏病学》CGN 诊断标准<sup>[6]</sup>，且药物组成完整；②具有辩证思维的复诊调方记录药物加减（>3 味）作为新处方纳入；③纳入处方明确记载具有确切临床疗效。

#### 1.1.2 排除标准

①含针刺、中西药联用等非纯中药干预处方；②症状或方药记录不全的处方；③继发性、遗传性肾炎的处方。

### 1.2 处方来源与筛选

选取 1949 年至今，以程门雪、韩明向、王乐淘、曹恩泽等 8 位著名新安医家所著的 12 部代表性医籍，包括《程门雪医案》《程门雪未刊医论选集》《韩明向内科临证精华》《韩明向杏林耕耘 60 年》《王乐淘医学全书》《曹恩泽内科临证精华》《李济仁、张舜华临床经验集》《王任之医案》《王仲奇医案》《徐经世内科临证精华》《杏林拾穗：徐经世临证经验集粹》《国医大师徐经世医论医案撷菁》。通过安徽中医药大学中医古籍数字化平台 (<http://10.129.159.29/#/>)、中国中医科学院图书馆 (<http://library.cintcm.ac.cn/>) 及超星电子图书数据库 (<http://www.sslibrary.com/>) 进行检索，以“慢肾风”“水肿”“尿浊”“尿血”“虚劳”“腰痛”等中医病名作为二次检索关键词，得到包含上述关键词的处方后，使用人工核查的方式，筛选其中符合“1.1”项下标准的处方。

### 1.3 数据规范化与质控

根据《中国药典》2020 年版<sup>[7]</sup>建立标准化命名规则：①统一药材产地差异名（如“川军”命名为“大黄”，“云苓”命名为“茯苓”，“田七”命名为“三七”，“淮山药”命名为“山药”）；②统一药材炮制差异名（如“生白术”“炒白术”统称“白术”，“生黄芪”“炙黄芪”统称为“黄芪”）；③功效显著差异者独立录入（如“生地黄”与“熟地黄”，“川牛膝”与“淮牛膝”）。《中国药典》2020 年版未收录的药物，参考《中华本草》<sup>[8]</sup>进行补充完善。

采用双人独立录入-交叉核对机制构建数据库，确保数据一致性，如 2 名研究人员录入结果不一致，提交第 3 名研究者核对并做出最终判断，确保数据准确性。将标准化数据导入 Microsoft Excel 2019 软件构建处方数据库，并加载至中医传承辅助平台（V3.5）进行分析与可视化处理。

## 1.4 数据分析

### 1.4.1 中药使用特征分析

在中医传承辅助平台（V3.5）“统计分析模块”分别运行“药物频次”“药性统计”“药味统计”“归经统计”“功效统计”“用量统计”等功能，得到高频中药：全部处方中该中药出现频次>10% 的中药，功效、药性及归经结果并生成相应图片。

### 1.4.2 中药关联规则分析

利用中医传承辅助平台（V3.5）的关联规则分析功能，设置置信度≥70%、支持度≥20%、最小提升度≥1.0，最大前项取 2 的筛选规则，得到新安医家治疗 CGN 核心药物配伍<sup>[9]</sup>。在关联规则中，共现度表示前项与后项共同出现的次数，Co-occurrence count (A → B) = Count (A∩B)；支持度表示规则中所有项（前项与后项）共同出现的频率，Support (A → B) = P (A∩B)；置信度表示前项出现时后项同时出现的概率，Confidence (A → B) =  $\frac{P(A \cap B)}{P(A)}$ ；提升度表示规则的实际关联强度与随机共现的比值：

$$\text{Lift} (A \rightarrow B) = \frac{P(A \cap B)}{P(A) \cdot P(B)} \quad [10]。$$

### 1.4.3 中药聚类分析

通过中医传承辅助平台（V3.5）的“数据分析”中“聚类分析”功能，对高频中药使用 K-means 聚类算法：通过迭代寻找 K 个簇（Cluster）的一种划分方案，使得聚类结果对应的损失函数最小，得到中药聚类组合<sup>[11]</sup>。

## 1.5 网络药理学研究

### 1.5.1 核心药物活性成分及靶点筛选

结合“1.4”项下数据分析结果，选取高频药物、关联规则及聚类分析排名靠前的 6 味中药作为核心药物组合，利用 TCMSP 在线数据库 (<https://www.tcmsp-e.com/>)，提取核心药物组合全部有效化学成分。依据 A D M E (absorption, distribution, metabolism, excretion) 参数设定筛选阈值：口服

生物利用度 (oral bioavailability, OB)  $\geq 30\%$ 、口服类药性 (drug likeness, DL)  $\geq 0.18$ , 获取潜在活性成分<sup>[12]</sup>。使用 PubChem 数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 检索其对应 smile 编号, 并借助 SwissTargetPrediction 平台 (<http://www.swisstargetprediction.ch/>) 预测活性成分的作用靶点, 经去重后获得最终靶点。

### 1.5.2 CGN 疾病靶点获取

以“chronic glomerulonephritis”为关键词, 检索 GeneCards 在线数据库 (<https://www.genecards.org/>) 和 OMIM (<https://www.omim.org/>) 数据库<sup>[13]</sup>, 筛选相关度分值 (relevance score)  $\geq 6.6$  的疾病靶点, 提取 CGN 相关靶点基因信息, 标准化处理后构建 CGN 的疾病靶点库。

### 1.5.3 “药物-疾病”交集靶点

应用 Venny2.1.0 在线作图平台 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>), 获取药物-疾病交集靶点并绘制韦恩图。

### 1.5.4 构建蛋白相互作用网络分析

将交集靶点导入 STRING 11.0 在线平台 (<https://cn.string-db.org/>)<sup>[14]</sup> 构建蛋白相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 网络。限定研究物种为“Homo sapiens”, 设置置信度阈值  $\geq 0.7$ , 建立 PPI 网络, 生成 TSV 文件。将得到的 TSV 文件导入 Cytoscape 3.9.1 软件中, 借助 NetworkAnalyzer 插件功能进行拓扑分析, 筛选高度值 (degree) 关键靶点, 从而识别枢纽蛋白。度值表示该节点与其他节点直接相连的边数, 介度 (betweenness centrality) 是所有节点对之间最短路径通过该节点的比例, 紧密度 (closeness) 表示该节点到网络中其他所有节点的平均距离的倒数。在 PPI 网络中, 度值、介度和紧密度均为高值时, 提示该节点在网络中占据关键地位, 具有重要的生物学功能和调控作用。

### 1.5.5 构建“药物-成分-靶点”网络图

将交集靶点及其对应的活性成分、中药导入 Cytoscape 3.9.1 软件中, 构建“药物-成分-靶点”可视化网络图。

### 1.5.6 富集分析

将交集靶点导入 DAVID 6.8 数据库 (<https://david.bioinformatics.nih.gov/>)<sup>[15]</sup>, 限定物种为“Homo sapiens”显著性阈值  $P < 0.05$ , 分别进行基因本体 (gene ontology, GO) 功能富集分析及京都基

因和基因组百科全书 (Kyoto encyclopedia of genes and genomes, KEGG) 通路分析。获得 CGN 关键靶点在生物过程 (biological process, BP)、细胞成分 (cellular component, CC)、分子功能 (molecular function, MF) 的信息, 提取显著性排名前 10 位的 GO 条目 (按 P 值升序排列) 以及富集度前 10 位的 KEGG 通路。利用 bioinformatics 微生信平台 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 对上述结果进行可视化分析。

## 2 结果

### 2.1 数据挖掘

#### 2.1.1 中药使用特征分析

共纳入 8 位当代新安医家所著 12 部代表医籍, 经系统筛选纳入有效处方 151 首, 共涉及中药 213 味, 用药总频次达 2 080 次。高频药物 42 味, 前 6 位依次为黄芪、山药、白术、白茅根、石韦及茯苓, 如图 1 所示。依据《中国药典》功效分类统计显示, 占比前 3 位分别为补虚药、利水渗湿药、清热药, 如图 2 所示。对中药进行四气、五味、归经分析并绘制雷达图, 见图 3。中药药性以寒 ( $n=724$ )、温 ( $n=574$ )、平 ( $n=525$ ) 为主, 中药药味以甘 ( $n=1 292$ )、苦 ( $n=721$ )、辛 ( $n=442$ ) 为主, 中药归经主归肝经 ( $n=938$ )、肺经 ( $n=779$ )、肾经 ( $n=774$ )、脾经 ( $n=726$ )。对高频中药进行剂量分析, 见表 1。

#### 2.1.2 中药关联规则分析

151 首处方共得到 19 条有效关联规则, 按支持度进行倒序排列, 并得到药物的关联规则关系图, 其中关联性最强的药物配伍以山药-黄芪、白术-黄芪、白茅根-黄芪、茯苓-白术、石韦-黄芪。见表 2、图 4。

#### 2.1.3 高频中药聚类分析

基于 K-means 均值聚类算法 + 回归模拟对治疗 CGN 的高频药物进行聚类分析, 得到以下几组聚类组合。1 类: 黄芪、山药、白茅根、石韦、党参; 2 类: 白术、茯苓、黄芪、山药、狗脊; 3 类: 黄芪、土茯苓、牡蛎、山药、大黄。见图 5。

#### 2.1.4 核心药物组合探析

综合频次统计、关联规则及聚类分析, 提取核心药物组合“黄芪、山药、白术、白茅根、石韦、茯苓”, 作为新安医家治疗 CGN 的核心药物组合。

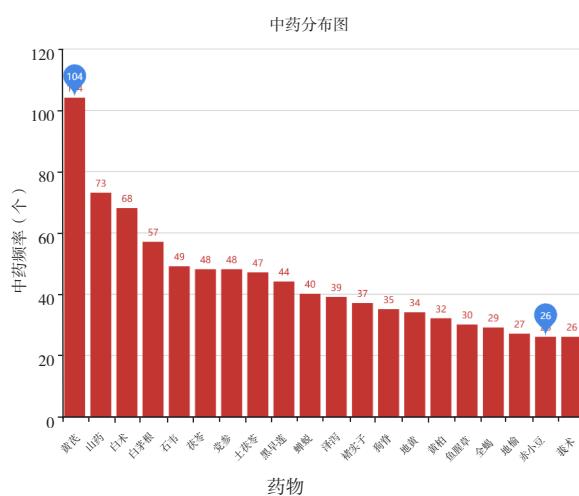


图1 新安医家治疗CGN处方中频率前20味中药

Figure 1. Frequency distribution of top 20 Chinese herbs for CGN treatment in Xin'an medicine

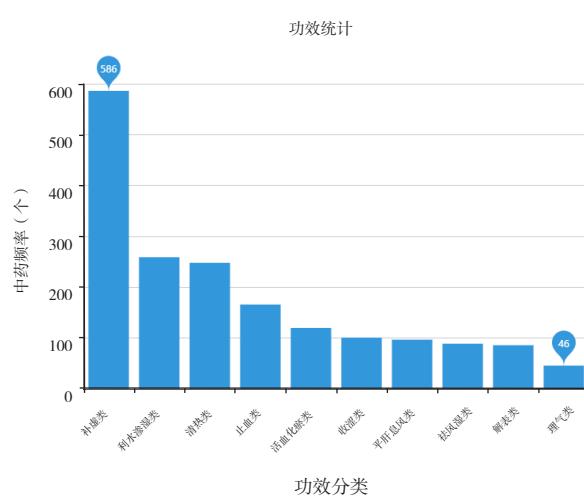


图2 新安医家治疗CGN的中药功效统计图

Figure 2. Functional distribution of Chinese herbs for CGN treatment in Xin'an medicine



图3 新安医家治疗CGN中药的药性、药味、归经统计雷达图

Figure 3. Radar chart of properties, flavors and meridian tropism for CGN treatment in Xin'an medicine

表1 新安医家治疗CGN中药的剂量分析

Table 1. Analysis of dosage distribution of Chinese herbs for CGN treatment in Xin'an medicine

序号	中药	频次	平均剂量(g)	最小剂量(g)	最大剂量(g)	标准差(g)
1	黄芪	104	26.89	9.00	80.00	13.42
2	山药	73	14.85	9.00	30.00	4.71
3	白术	68	10.61	6.00	15.00	3.24
4	白茅根	57	19.56	15.00	30.00	6.02
5	石韦	49	14.04	10.00	20.00	3.71
6	茯苓	48	14.61	9.00	30.00	3.67
7	党参	48	13.73	9.00	25.00	4.97
8	土茯苓	47	16.74	12.00	30.00	4.22
9	墨旱莲	44	13.61	10.00	25.00	3.23
10	蝉蜕	40	9.44	4.50	10.00	1.37

表2 新安医家治疗CGN 药物关联规则分布

Table 2. Distribution of association rules among herbal medicines for CGN treatment in Xin'an medicine

序号	前项药物	后项药物	支持度	置信度	提升度	共现度
1	山药	黄芪	0.38	0.78	1.13	57
2	白术	黄芪	0.33	0.74	1.07	50
3	白茅根	黄芪	0.28	0.74	1.07	42

续表2

序号	前项药物	后项药物	支持度	置信度	提升度	共现度
4	茯苓	白术	0.26	0.80	1.78	39
5	石韦	黄芪	0.25	0.78	1.13	38
6	党参	黄芪	0.24	0.75	1.09	36
7	党参	石韦	0.23	0.73	2.25	35
8	党参	白茅根	0.23	0.73	1.93	35
9	石韦	党参	0.23	0.71	2.23	35
10	石韦	白茅根	0.23	0.71	1.88	35
11	土茯苓	黄芪	0.22	0.70	1.02	35
12	蝉蜕	黄芪	0.22	0.83	1.21	33
13	墨旱莲	黄芪	0.21	0.73	1.06	32
14	生地黄	黄芪	0.21	0.91	1.32	31
15	狗脊	黄芪	0.20	0.86	1.25	30
16	鱼腥草	楮实子	0.20	1.00	4.08	30
17	楮实子	山药	0.20	0.81	1.68	30
18	楮实子	鱼腥草	0.20	0.81	4.08	30
19	楮实子	白茅根	0.20	0.81	2.15	30

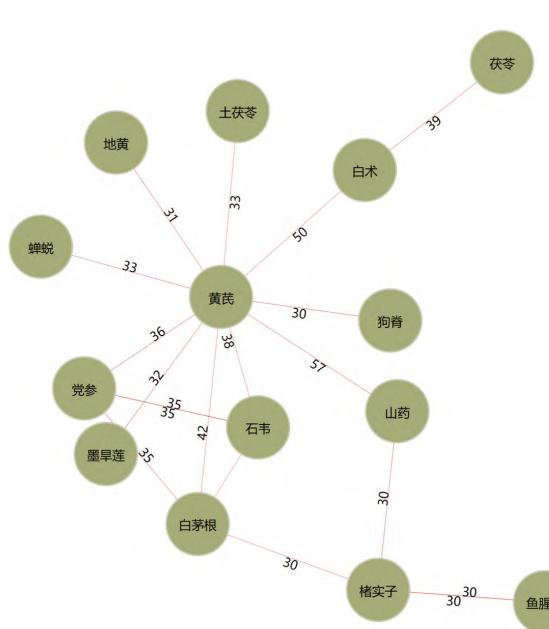


图4 新安医家治疗CGN药物关联规则图

Figure 4. Association rules network of herbal medicines for CGN treatment in Xin'an medicine

## 2.2 网络药理学分析

### 2.2.1 药物有效活性成分及靶点筛选

利用TCMSP数据库筛选核心药物组合中各药物的有效活性成分，其中黄芪共获得有效成分20个，作用靶点个1 229个；山药共获得有效成分17个，作用靶点个646个；白术共获得有效成分7个，作用靶点个338个；白茅根共获得有效成分4个，作用靶点个98个；石韦共获得有效成分6个，作用靶点243个；茯苓共获得有效

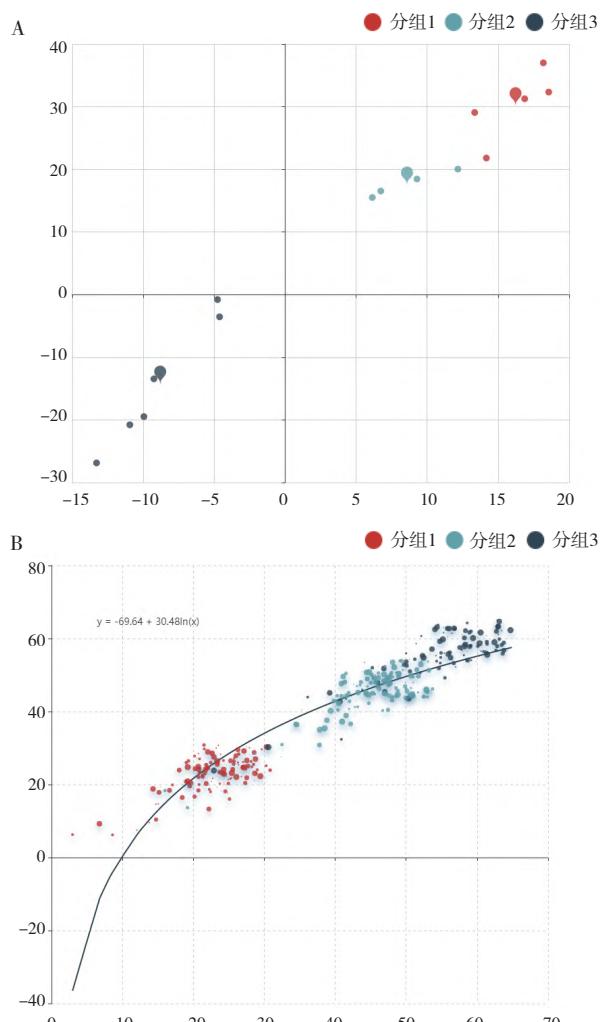


图5 新安医家治疗CGN高频药物聚类分析图

Figure 5. Cluster analysis of herbal combinations for CGN in Xin'an medicine

注：A. 方剂聚类分析图（K-means算法+聚类）；B. 方剂聚类分析图（K-means算法+回归模拟）。

成分 15 个, 作用靶点个 880 个。结合 PubChem 及 SwissTargetPrediction 数据库, 经去重整合后获得有效活性成分 69 个, 669 个核心药物作用靶点。

### 2.2.2 CGN 靶点预测

同步检索 GeneCards 数据库得到 CGN 疾病靶点 2 756 个, 选相关度分值 (relevance score)  $\geq 6.6$  的疾病靶点, 得到 961 个 CGN 特异性靶点。使用 OMIM 数据库, 检索得到 CGN 疾病靶点 76 个, 经去重合并后达到 CGN 疾病关键靶点 1 024 个。

### 2.2.3 核心药物组合治疗 CGN 靶点预测

运用 Venny 2.1.0 平台绘制交集靶点韦恩图, 获得交集靶点 161 个, 提示核心药物组合通过多靶点协同干预 CGN 病理进程。见图 6。

### 2.2.4 核心药物组合治疗 CGN 的 PPI 网络分析

基于 STRING 11.0 数据库结合 Cytoscape 平台对关键靶点完成可视化分析, 见图 7。图中节点表示靶点蛋白, 度值与靶点功能重要性呈正相关: 颜色越深、节点越大表示度值越大, 在 PPI 网络中发挥关键作用。其中节点数量 (number of nodes) 157 个, 边数量 (number of edges) 1 199 条, 平均节点度值 (avg. number of neighbors) 为

15.274, 聚类系数 (clustering coefficient) 为 0.486。根据度值对核心靶点由大到小排列, 其中白细胞介素 6 (interleukin 6, IL-6)、表皮生长因子 (epidermal growth factor, EGFR)、肿瘤坏死因子 (tumor necrosis factor, TNF)、蛋白激酶 B (protein kinase B, AKT1)、白细胞介素 1 $\beta$  (interleukin 1 $\beta$ , IL-1 $\beta$ )、磷脂酰肌醇-4,5-二磷酸 3-激酶催化亚基 $\alpha$  (phosphatidylinositol-4,5-bisphosphate 3-kinase catalytic subunit  $\alpha$ , PIK3CA)、Toll 样受体 4 (toll-like receptor 4, TLR4) 等呈现显著高连接度 (degree  $\geq 35$ ), 提示这些靶点在 CGN 病理

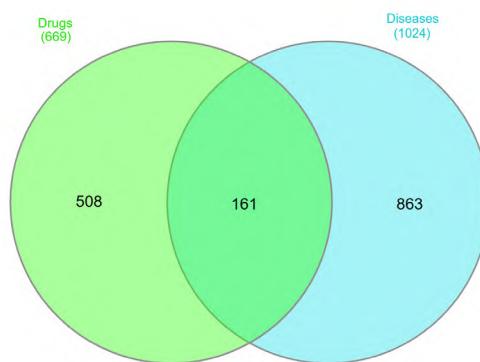


图 6 核心药物组合与 CGN 交集靶点图

Figure 6. Intersection targets between core herbal combinations and CGN

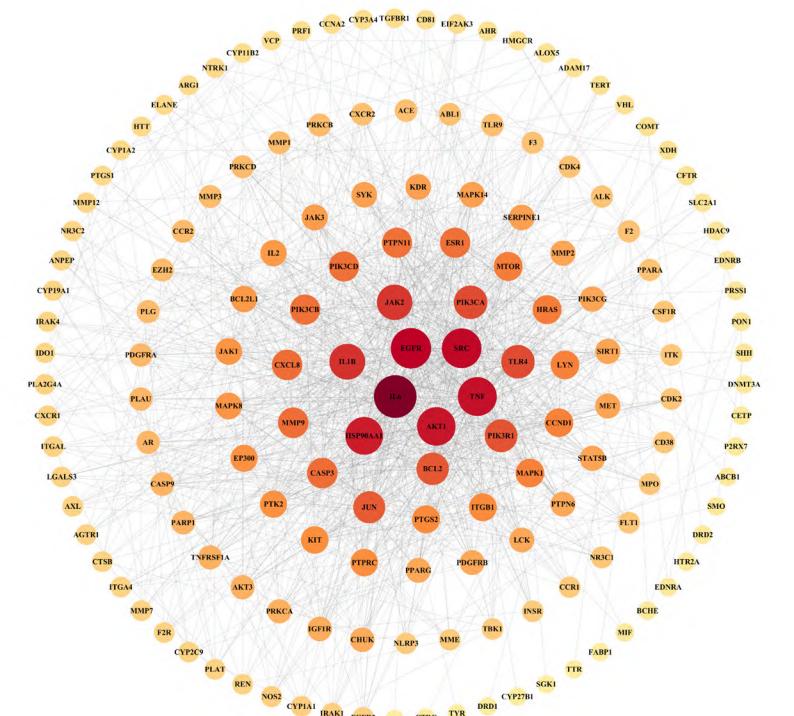


图 7 核心药物组合治疗 CGN 的 PPI 网络图

Figure 7. PPI network of core herbal combinations for CGN treatment

网络中处于核心调控地位。见表3。

### 2.2.5 “药物-成分-靶点”网络图

利用 Cytoscape 进行网络拓扑学分析，依据度值排名获得主要有效成分：槲皮素 (quercetin)、豆甾醇 (stigmasterol)、 $\beta$ -谷甾醇 (beta-sitosterol)、联苯双酯 (bifendate) 及薯蓣皂苷元 (diosgenin) 等，并以此构建药物成分靶点图。复杂网络分析共得到 228 个节点 (number of nodes)，1 199 条边 (number of edges)，平均相邻节点数 (average number of neighbors) 为 13.474，网络密度 (network density) 为 0.059，网络异质性 (network heterogeneity) 为 0.826，网络中心度 (network centralization) 为 0.158。见表4、图8。以上结果提示核心药物组合通过多成分、多靶点、多途径共同影响 CGN 治疗进程。

表3 核心药物组合治疗CGN关键靶点信息参数

Table 3. Informational parameters of key targets for core herbal combinations for CGN treatment

靶点	度值	介度	紧密度
IL6	66	0.129 626	0.600 000
EGFR	60	0.066 043	0.567 273
SRC	58	0.067 498	0.569 343
TNF	56	0.084 829	0.565 217
AKT1	55	0.056 769	0.567 273
HSP90AA1	53	0.092 714	0.559 140
IL1B	48	0.044 203	0.545 455
JAK2	47	0.026 128	0.528 814
PIK3CA	42	0.015 347	0.498 403
TLR4	42	0.041 426	0.520 000
PIK3R1	40	0.014 416	0.492 114
BCL2	39	0.021 001	0.527 027

表4 核心药物组合治疗CGN的前5位活性成分

Table 4. Top 5 active components of core herbal combinations for CGN treatment

编号	英文名称	中文名称	度值	OB (%)	DL
MOL000098	quercetin	槲皮素	130	46.43	0.28
MOL000449	stigmastero	豆甾醇	97	43.83	0.76
MOL000358	beta-sitosterol	$\beta$ -谷甾醇	80	36.91	0.75
MOL000387	bifendate	联苯双酯	76	31.10	0.67
MOL000546	diosgenin	薯蓣皂苷元	53	80.88	0.81

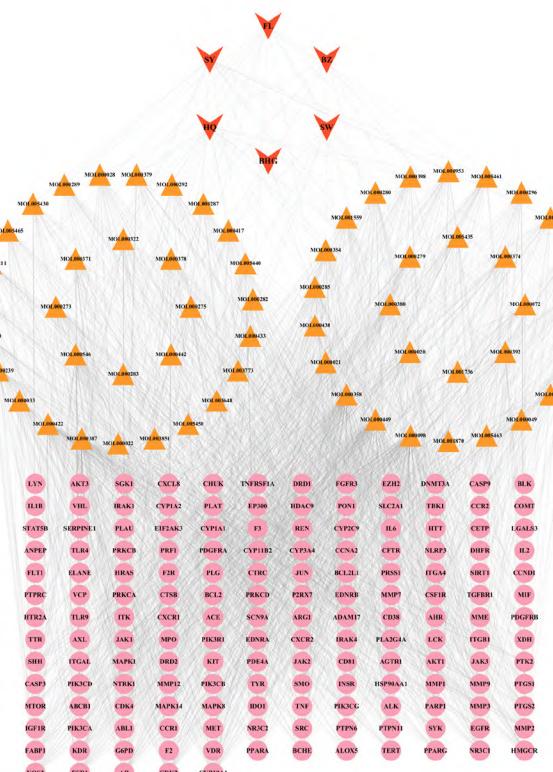


图8 核心药物组合治疗CGN活性成分靶点网络图

Figure 8. Network map of active ingredient targets for CGN treatment with core drug combinations

## 2.2.6 GO与KEGG分析

DAVID 6.8 平台 GO 功能富集分析 ( $P<0.05$ ) 表明, 核心药物组合干预 CGN 的 BP 共富集 1 561 个条目, 主要涉及免疫应答与炎症调控、氧化应激响应及细胞黏附动态平衡等。CC 有 76 条, 包含膜功能域、酶复合体、膜转运与黏附结构等。MF 有 128 条, 包括激酶活性与信号转导、磷酸酶互作与磷酸化调控、辅因子结合与代谢功能等。根据  $P$  值分别选取各组前 10 条进行可视化分析, 见图 9。

KEGG 途径分析中, 颜色越红代表  $P$  值越小, 节点越大代表富集目标数量越多。KEGG 通路富集

共获得信号通路 183 条, 核心靶点显著富集于磷脂酰肌醇 3 激酶 / 蛋白激酶 B ( phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B, PI3K-Akt ) 信号轴、晚期糖基化终产物 – 晚期糖基化终末产物受体 ( advanced glycation end products–receptor for advanced glycation end products, AGE-RAGE ) 信号通路介导的氧化损伤、表皮生长因子受体酪氨酸激酶抑制剂 ( epidermal growth factor receptor–tyrosine kinase inhibitor, EGFR-TKI ) 信号通路、癌症信号通路及脂代谢 – 动脉粥样硬化网络等, 以  $P$  值作为排列依据选取前 10 条信号通路, 绘制气泡图, 见图 10。

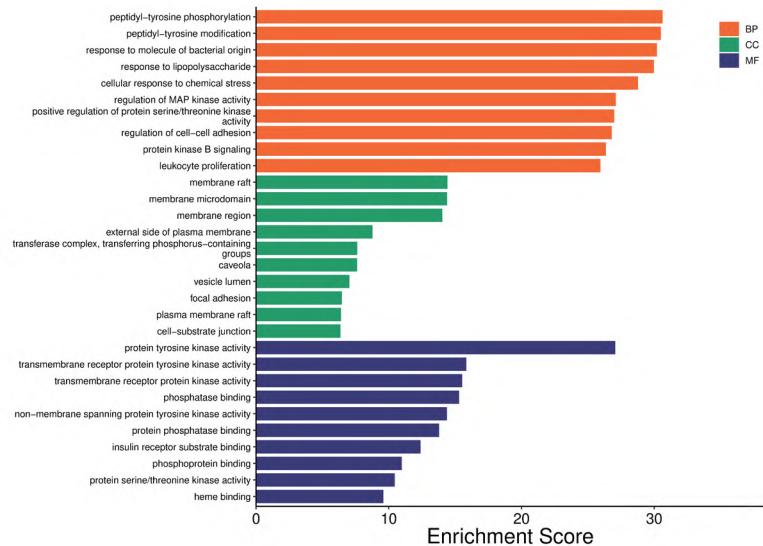


图9 核心药物组合治疗CGN的GO富集分析图  
Figure 9. GO enrichment analysis of core herbal combinations in CGN treatment

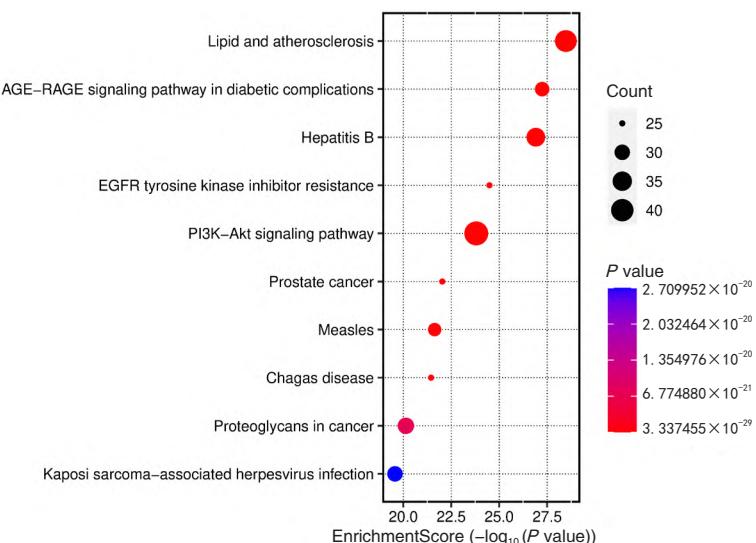


图10 核心药物组合治疗CGN的KEGG通路富集分析图  
Figure 10. KEGG pathway enrichment analysis of core herbal combinations in CGN treatment

结果表明 TNF、IL-6、AKT1、TLR4 等枢纽靶点通过多通路交叉调控，形成“炎症 - 氧化应激 - 纤维化”交互网络，为核心药物组合多靶点协同治疗 CGN 提供药理学证据。

### 3 讨论

中医典籍将 CGN 归为“慢肾风”“水肿”“尿浊”“尿血”等范畴，新安医家秉承“脾肾同治”理论，主张以益气健脾固本、清热利湿化瘀为治则，契合本病本虚标实（脾肾亏虚为本，湿热血瘀为标）的病机特点<sup>[16]</sup>。桑永浩等<sup>[17]</sup>研究发现中药灌肠可以明显降低肌酐、尿素氮及炎症指标，达到改善慢性肾脏病患者的临床症状。于冬冬等<sup>[18]</sup>研究发现针刺及艾灸可以减轻小鼠炎症反应，缓解肾脏损伤。临床研究已经证实中医药可以通过多靶点调控免疫炎症、氧化应激及纤维化等途径从而抑制肾脏疾病的进展<sup>[19-21]</sup>。以上数据表明中医在肾病治疗领域应用广泛，前景广阔。

数据挖掘结果表明，核心药物组合“黄芪 - 山药 - 白术 - 白茅根 - 石韦 - 茯苓”兼具补虚扶正（黄芪、山药、白术）与祛邪利湿（白茅根、石韦、茯苓）的双向调节作用，其中黄芪益气升阳、山药补气益肾、白术健脾燥湿，三药协同固护脾肾气化；白茅根与石韦清热凉血、通淋止血，茯苓淡渗利湿，共奏祛邪之功。该配伍精准对应新安医学“补泻兼施、标本同治”的诊疗理念，为复方干预 CGN 提供理论支撑<sup>[22]</sup>，故选此组合进一步网络药理学分析。

#### 3.1 核心药物组合治疗CGN的作用机制

CGN 的病理进程与免疫介导、炎症参与、氧化应激、纤维化关系密切<sup>[23-24]</sup>，网络药理学分析揭示，核心药物组合的关键活性成分多具有相关药理活性。槲皮素通过清除活性氧（reactive oxygen species, ROS）上调谷胱甘肽过氧化物酶活性水平，增强抗氧化能力<sup>[25]</sup>；通过下调 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6 等促炎因子表达，减少中性粒细胞浸润及肾组织炎性损伤<sup>[26]</sup>。豆甾醇与  $\beta$ -谷甾醇选择性抑制环氧酶-2 活性，阻断前列腺素 E<sub>2</sub> 生物合成，显著减轻肾脏足细胞损伤及蛋白尿<sup>[27-28]</sup>。联苯双酯通过靶向抑制蛋白激酶 B/ 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白通路，减少细胞外基质沉积，延缓肾间质纤维化进程<sup>[29]</sup>。薯蓣皂苷元可以促进肾小管受损细胞修复，加快代谢，增强肾脏

功能<sup>[30]</sup>，也能够特异性调节沉默信息调节因子 6 信号通路进而抗足细胞损伤，并通过促进肾小管上皮细胞线粒体生物合成加速损伤修复<sup>[31]</sup>。

蛋白质互作分析显示：活性成分显著靶向于 TNF、IL-6、IL-1 $\beta$ 、TLR4 及 AKT1 等核心靶点。作用机制如下：TNF 主要由单核细胞分泌，通过诱导肾脏固有细胞异常增殖，促进炎性介质（IL-6 等）释放，直接损伤肾小球系膜细胞并破坏滤过屏障，导致蛋白尿。同时，TNF 在肾间质纤维化进程中驱动肾间质成纤维细胞活化及胶原沉积，造成肾内血管血流动力异常，加速肾小球硬化<sup>[32]</sup>。IL-6 由巨噬细胞及 T 细胞分泌，通过激活炎症反应和免疫反应，参与宿主的防御应激<sup>[33]</sup>，引起肾小球系膜细胞异常增殖及细胞外基质过度沉积。此外，IL-6 诱导内皮细胞毒性反应促使中性粒细胞浸润，最终导致肾组织免疫损伤，造成患者肾功能恶化<sup>[34]</sup>。IL-1 $\beta$  作为炎症小体下游效应分子，可以导致炎症反应的发生以及免疫应答的启动，实验证实 IL-1 $\beta$  高表达与肾功能损伤程度呈显著正相关<sup>[35]</sup>。TLR4 是脂多糖主要受体，广泛表达于肾脏固有细胞，其参与炎性反应，诱导多种炎性因子基因表达，调节天然免疫，多项研究<sup>[36-37]</sup>表明当 TLR4 被抑制时，可以减弱炎症反应和细胞凋亡，从而降低肾脏损伤程度。AKT1 是 PI3K/Akt/mTOR 通路的核心调控分子，通过上调血管内皮生长因子表达破坏肾小球滤过屏障通透性，并诱发肾内微血管内皮细胞功能障碍，从而加重肾小球硬化<sup>[38]</sup>。

通路富集分析显示，核心药物组合显著调控 PI3K-Akt、AGE-RAGE 及 EGFR-TKI 等信号通路。具体机制如下：PI3K-Akt 信号通路生理状态下参与细胞存活调控，病理刺激下的过度活化会抑制足细胞自噬并诱导代谢紊乱，同时通过激活 mTORC1 促进系膜基质扩张及胶原沉积，加速肾间质纤维化<sup>[39]</sup>。研究<sup>[40-41]</sup>已证实，抑制 PI3K/Akt 通路可激活叉头框 O3 蛋白转录因子活性，上调超氧化物歧化酶、过氧化氢酶等抗氧化酶表达，减轻 ROS 累积及线粒体功能障碍，从而减少肾小管上皮细胞凋亡。AGE-RAGE 信号通路作为 AGEs 的核心效应通路，广泛参与肾脏病的炎症、氧化应激及纤维化进程。AGEs 通过与 RAGE 结合，激活下游核因子  $\kappa$ B 信号通路，诱导肾固有细胞分泌 TNF、IL-6 等炎性介质，并促进单核 / 巨噬

细胞浸润，形成慢性炎症微环境<sup>[42]</sup>。值得注意的是，AGEs 还可通过 RAGE 依赖性途径上调烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸氧化酶表达，导致线粒体超氧化物过量生成，加剧足细胞氧化损伤<sup>[43]</sup>。

### 3.2 化学药物治疗CGN作用机制

CGN 的发病机理尚未完全阐明，现代医学认为其病理过程涉及免疫、炎症及非免疫因素<sup>[44]</sup>。①免疫因素：循环免疫复合物的形成与沉积，免疫细胞破坏肾小球结构与功能<sup>[45]</sup>；②炎症参与：炎性介质产生过多损害肾脏功能；③非免疫因素：肾小球高滤过导致血流动力学紊乱，或长期存在的高血压、高血糖等危险因素导致的肾小球硬化<sup>[46]</sup>。

CGN 的治疗方案主要基于免疫抑制与抗炎机制，临床常用药物包括：糖皮质激素（如泼尼松）、细胞毒药物（环磷酰胺）、钙调神经磷酸酶抑制剂（环孢素 / 他克莫司）及生物制剂（如利妥昔单抗）。糖皮质激素通过靶向胞内糖皮质激素受体，与促炎性转录因子（核因子 κB 等）竞争性结合，从而阻断促炎细胞因子（如 TNF-α、IL-6）的基因转录<sup>[47-48]</sup>。环磷酰胺作为烷化剂类免疫抑制剂，选择性清除过度活化的 T 细胞及增殖期 B 细胞，其作用不仅减少自身抗体的生成，还可间接调节 Th1/Th2 平衡，从而调控细胞与体液免疫<sup>[49]</sup>。他克莫司通过与胞浆蛋白结合形成复合物，抑制钙调磷酸酶活性，抑制 T 细胞内钙依赖性信号传导通路，从而阻断一系列淋巴因子（如 IL-2、IL-3）的基因转录<sup>[50]</sup>。利妥昔单抗是一种靶向 CD20 抗原的人鼠嵌合单克隆抗体，通过启动介导 B 细胞溶解的免疫反应清除 B 细胞，B 细胞耗竭可减少自身抗体及促炎细胞因子（IL-1、TNF-α）的释放<sup>[51]</sup>。

以上结论表明化学药品与新安医家核心药物组合治疗 CGN 高度重合，核心组方“黄芪、山药、白术、白茅根、石韦、茯苓”通过调控不同信号通路，参与免疫炎症、氧化应激及纤维化等过程，体现中药治疗 CGN 多靶点、多环节、多系统协同治疗的特色。

### 3.3 局限性及展望

然而，本研究仍有以下局限性：①由于部分医案未明确记载证型，故未做中医辨证分型，为后续研究造成不确定性；②网络药理学预测结果需通过实验（分子对接、基因敲除 / 过表达）进

一步验证；③复方成分的体内代谢过程及药代动力学特征尚未明确。未来研究中可结合细胞与动物实验，深入揭示“成分 - 靶点 - 通路”的动态机制。

综上所述，当代新安医家治疗 CGN 的核心药物组合以黄芪、山药、白术、白茅根、石韦、茯苓为主。机制研究表明：核心药物组合作用于 TNF、IL-6、IL-1β、TLR4 及 AKT1 等靶点，通过 PI3K-Akt、AGE-RAGE 及 EGFR-TKI 等信号通路干预免疫炎症、氧化应激及纤维化等进程，进而控制 CGN 疾病进展。新安医家在临床实践中多遵循“培土制水、固本培元”的学术思想，注重“补脾益肾固本，利湿清热治标”的治疗理念，其用药规律与免疫炎症调控等现代医学病理机制具有关联性。本文分析当代新安医学流派治疗 CGN 的用药规律及作用机制，从“临床 - 分子”维度归纳总结当代新安医学科学内涵，为复方优化及中医药现代化提供数据支持，为今后临床治疗提供一定参考。

**利益冲突声明：**作者声明本研究不存在任何经济或非经济利益冲突。

### 参考文献

- 刘稳, 夏平, 李柠, 等. 益肾清利活血法治疗慢性肾炎的疗效与安全性系统评价与 Meta 分析 [J]. 世界科学技术 - 中医药现代化, 2021, 23(10): 3483-3495. [Liu W, Xia P, Li N, et al. Systematic review and Meta-analysis of the efficacy and safety of chronic glomerulonephritis by Yishen Qingli Huoxue treatment authors[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2021, 23(10): 3483-3495.] DOI: 10.11842/wst.202008007.
- 马东云, 张露, 颜培正, 等. 近 10 年慢性肾炎合并脂代谢紊乱的中医药研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(14): 3244-3251. [Ma DY, Zhang L, Yan PZ, et al. Progress of TCM research on chronic nephritis complicated with lipid metabolism disorder in recent 10 years[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2024, 35(14): 3244-3251.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2024.14.25.
- 王伟铭, 陈洪宇, 刘华峰, 等. 糖皮质激素常见副作用的中西医结合治疗 [J]. 中华肾病研究电子杂志, 2015, 4(4): 173-176. [Wang WM, Chen HY, Liu HF, et al. Treatment of common side effects of glucocorticoids with western medicine combining with traditional Chinese medicine[J]. Chinese Journal of Kidney Disease Investigation (electronic edition), 2015, 4(4): 173-176.] DOI: 10.3877/cma.j.issn.2095-3216.2015.04.002.
- 马静敏, 赵进喜. 赵进喜教授膜性肾病从“风”论治经

- 验 [J]. 中国医药指南, 2025, 23(3): 144–147. [Ma JM, Zhao JX. Professor Zhao Jinxi's experience in treating membranous kidney disease from the perspective of "Wind"[J]. Guide of China Medicine, 2025, 23(3): 144–147.] DOI: 10.15912/j.issn.1671-8194.2025.03.042.
- 5 苏晓乾, 郑海生, 王荣, 等. 中医益气养阴法治疗慢性肾炎的 Meta 分析 [J]. 中国医院药学杂志, 2012, 32(20): 1671–1674. [Su XQ, Zheng HS, Wang R, et al. Traditional Chinese medicine Qi-tonifying and Yin-nourishing therapy for the treatment of chronic nephritis: a Meta-analysis[J]. Chinese Journal of Hospital Pharmacy, 2012, 32(20): 1671–1674.] DOI: 10.13286/j.cnki.chinhosppharmacyj.2012.20.005.
- 6 王海燕, 王吉耀, 葛均波, 主编. 肾脏病学, 第 4 版 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2020: 937.
- 7 中国药典 2020 年版. 一部 [S]. 2020: 1–5.
- 8 国家中医药管理局《中华本草》编委会, 编著. 中华本草, 第 9 卷 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 261–425.
- 9 王伟, 武宏玉, 王贺飞, 等. 基于数据挖掘分析宋金元时期燕赵医家治疗月经病的用药规律 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(5): 995–1000. [Wang W, Wu HY, Wang HF, et al. Exploring the medication patterns in the treatment of menstrual disease by Yan-Zhao physicians during the Song, Jin and Yuan dynasties based on data mining[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2025, 36(5): 995–1000.] DOI: 10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-0535.
- 10 Liu GH, Yang HT, Bai L, et al. Data mining-based analysis on medication rules of Chinese herbal medicine treating headache with blood stasis syndrome[J]. Heliyon, 2023, 9(4): e14996. DOI: 10.1016/j.heliyon.2023.e14996.
- 11 于芷涵, 李丹, 闫朝升. 聚类分析在中医药领域的研究进展 [J]. 世界中医药, 2024, 19(4): 572–576. [Yu ZH, Li D, Yan CS. Research progress on clustering analysis in the field of traditional Chinese medicine[J]. World Chinese Medicine, 2024, 19(4): 572–576.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2024.04.020.
- 12 肖森生, 姜永英, 杨丹, 等. 基于网络药理学探索养心消痹汤治疗冠心病稳定型心绞痛的作用机制 [J]. 药学前沿, 2024, 28(12): 557–565. [Xiao MS, Jing YY, Yang D, et al. Study on the mechanism of Yangxin Xiaobi decoction in the treatment of stable angina pectoris based on network pharmacology[J]. Frontiers in Pharmaceutical Sciences, 2024, 28(12): 557–565.] DOI: 10.12173/j.issn.2097-4922.202403201.
- 13 Safran M, Dalah I, Alexander J, et al. GeneCards version 3: the human gene integrator[J]. Database (Oxford), 2010, 2010: baq020. DOI: 10.1093/database/baq020.
- 14 Szklarczyk D, Gable AL, Lyon D, et al. STRING v11: protein-protein association networks with increased coverage, supporting functional discovery in genome-wide experimental datasets[J]. Nucleic Acids Res, 2019, 47(D1): D607–D613. DOI: 10.1093/nar/gky1131.
- 15 Sherman BT, Huang DW, Qiu J, et al. DAVID: a web server for functional enrichment analysis and functional annotation of gene lists (2021 update)[J]. Nucleic Acids Res, 2022, 50(W1): W216–W221. DOI: 10.1093/nar/gkac194.
- 16 田子鹤, 远方. 慢性肾小球肾炎中医证候及证素规律的文献研究 [J]. 中医药导报, 2019, 25(23): 37–39. [Tian ZH, Yuan F. literature review on the tcm syndrome and syndrome elements of chronic glomerulonephritis[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2019, 25(23): 37–39.] DOI: 10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2019.23.009.
- 17 桑永浩, 宋立群, 贲捷, 等. 基于“肠肾轴”理论探讨通腑泄浊灌肠方治疗 CKD 3~4 期患者的临床疗效及对 NLR 的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(21): 227–233. [Sang YH, Song LQ, Yun J, et al. Clinical efficacy and effect on NLR of Tongfu Xiezhuo enema in treating patients with stage 3–4 CKD based on theory of gut–kidney axis[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(21): 227–233.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20241993.
- 18 于冬冬, 魏星宇, 张晨, 等. 基于 Toll 样受体 4 / 核转录因子 - $\kappa$ B 信号通路探讨针灸拮抗顺铂小鼠肾损伤的机制 [J]. 中国老年学杂志, 2024, 44(14): 3447–3453. [Yu DD, Wei XY, Zhang C, et al. Mechanism of Toll-like receptor4/nuclear factor- $\kappa$ B signaling pathway-based on acupuncture and moxibustion antagonism against kidney injury in cisplatin mice[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2024, 44(14): 3447–3453.] DOI: 10.3969/j.issn.1005-9202.2024.14.031.
- 19 闵书琪, 张承华, 何启旺, 等. 线粒体自噬在肾纤维化中的作用机制及中医药干预研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(11): 314–321. [Min SQ, Zhang CH, He QW, et al. Research progress on mechanism of mitochondrial autophagy in renal fibrosis and the intervention of traditional Chinese medicine: a review[J/OL]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(11): 314–321.] DOI: 10.13422/j.cnki.syfjx.20250140.
- 20 任克军, 金华, 王东, 等. 清肾颗粒通过 miR-4516/SIAH3/PINK1 调节线粒体自噬而减轻大鼠肾纤维化 [J]. 中国病理生理杂志, 2024, 40(8): 1479–1487. [Ren KJ, Jin H, Wang D, et al. Qingshen granules regulate mitophagy through miR-4516/SIAH3/PINK1 to attenuate renal fibrosis in rats[J]. Chinese Journal of Pathophysiology, 2024, 40(8): 1479–1487.] DOI: 10.3969/j.issn.1000-4718.2024.08.015.
- 21 梅小龙, 张坤, 樊俐慧, 等. 中药调控氧化应激防治糖尿病肾病的研究现状 [J]. 中国临床药理学杂志, 2025, 41(1): 127–131. [Mei XL, Zhang K, Fan LH, et al. Research status of traditional Chinese medicine regulating oxidative stress to prevent and treat diabetic kidney disease[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2025, 41(1): 127–131.] DOI: 10.13699/j.cnki.1001-6821.2025.01.026.
- 22 刘胜芳, 余承惠. 中医治疗慢性肾炎的思路和方法 [J]. 中医杂志, 1999(11): 690–691. [Liu SF, Yu CH. Approaches and methods of traditional Chinese medicine in treating chronic nephritis[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine, 1999(11): 690–691.] DOI: 10.13288/j.11-2166/r.1999.11.029.
- 23 吴素琪, 席艺轩, 陈俊, 等. 中药治疗慢性肾小球肾炎所涉信号通路研究进展 [J]. 江西中医药, 2020, 51(9): 74–77.

- [Wu SQ, Xi YX, Chen J, et al. Progress in research on signaling pathways involved in the treatment of chronic glomerulonephritis with traditional Chinese medicine[J]. Jiangxi Journal of Traditional Chinese Medicine, 2020, 51(9): 74–77.] <https://www.cnki.com.cn/Article/CJFDTotal-JXZY202009027.htm>.
- 24 马东云, 张露, 颜培正, 等. 中药治疗慢性肾炎合并脂代谢紊乱的临床应用和作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2024, 55(19): 6820–6830. [Ma DY, Zhang L, Yan PZ, et al. Clinical application and mechanism study of Chinese medicine in treating chronic nephritis complicated with lipid metabolism disorder[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2024, 55(19): 6820–6830.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2024.19.034](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2024.19.034).
- 25 Xu D, Hu MJ, Wang YQ, et al. Antioxidant activities of quercetin and its complexes for medicinal application[J]. Molecules, 2019, 24(6): 1123. DOI: [10.3390/molecules24061123](https://doi.org/10.3390/molecules24061123).
- 26 王桃, 曹璐, 米晓钰, 等. 基于肿瘤坏死因子信号通路探讨槲皮素对小鼠乳腺炎模型的作用机制 [J]. 动物营养学报, 2022, 34(6): 3972–3982. [Wang T, Cao L, Mi XY, et al. Mechanism of quercetin on mice mastitis model based on tumor necrosis factor signaling pathway[J]. Chinese Journal of Animal Nutrition, 2022, 34(6): 3972–3982.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-267x.2022.06.056](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-267x.2022.06.056).
- 27 冯思敏, 宁可, 邵平, 等.  $\beta$ -谷甾醇和豆甾醇对小鼠急性结肠炎的治疗作用研究 [J]. 中国粮油学报, 2018, 33(12): 80–86, 94. [Feng SM, Ning K, Shao P, et al. Research on the  $\beta$ -sitosterol and stigmasterol therapeutic effect of acute colitis in mice[J]. Journal of the Chinese Cereals and Oils Association, 2018, 33(12): 80–86, 94.] DOI: [10.3969/j.issn.1003-0174.2018.12.014](https://doi.org/10.3969/j.issn.1003-0174.2018.12.014).
- 28 段凤阳, 宋纯东, 宋丹, 等. 雷公藤多苷对糖尿病肾病大鼠肾组织 NFAT2/COX-2 表达的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(5): 16–23. [Duan FY, Song CD, Song D, et al. Effect of tripterygium wilfordii polyglycoside on expression of NFAT2/COX-2 in kidney tissues of rats with diabetic nephropathy[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2023, 29(5): 16–23.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20222445](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20222445).
- 29 柳月娟, 李旗, 田福玲, 等. 联苯双酯衍生物对糖尿病肾病和肾功能的影响 [J]. 国际老年医学杂志, 2024, 45(4): 427–431. [Liu YJ, Li Q, Tian FL, et al. Effect of bifendate derivatives on diabetic nephropathy and renal function[J]. International Journal of Geriatrics, 2024, 45(4): 427–431.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-7593.2024.04.008).
- 30 钟玉杰. 薯蓣皂苷元对 3-氯-1,2-丙二醇肾细胞毒性的保护作用及机制研究 [D]. 陕西杨凌: 西北农林科技大学, 2019. DOI: [10.27409/d.cnki.gxbnu.2019.000355](https://doi.org/10.27409/d.cnki.gxbnu.2019.000355).
- 31 王志. 薯蓣皂苷元调节 SIRT6 信号通路改善糖尿病肾病的机制研究 [D]. 武汉: 华中科技大学, 2023. DOI: [10.27157/d.cnki.ghzku.2023.000905](https://doi.org/10.27157/d.cnki.ghzku.2023.000905).
- 32 Teratani G, Awano S, Soh I, et al. Oral health in patients on haemodialysis for diabetic nephropathy and chronic glomerulonephritis[J]. Clin Oral Investig, 2013, 17(2): 483–489. DOI: [10.1007/s00784-012-0741-1](https://doi.org/10.1007/s00784-012-0741-1).
- 33 张伟洁, 郑宏. IL-6 介导免疫炎性反应作用及其与疾病关系的研究进展 [J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2017, 33(5): 699–703. [Zhang WJ, Zheng H. Research progress on the role of IL-6 in mediating immunoinflammatory reactions and its relationship[J]. Cellular & Molecular Immunology, 2017, 33(5): 699–703.] DOI: [10.13423/j.cnki.cjemi.008148](https://doi.org/10.13423/j.cnki.cjemi.008148).
- 34 郭利芹, 张灵灵, 张彩凤, 等. 慢性肾炎急性感染期 PCT 与 IL-6 和 TNF- $\alpha$  的变化及对器官功能的影响 [J]. 中华医院感染学杂志, 2019, 29(2): 215–218, 228. [Guo LQ, Zhang LL, Zhang CF, et al. Influence of changes of PCT, IL-6 and TNF- $\alpha$  on organ function of patients with acute phase of chronic nephritis[J]. Chinese Journal of Nosocomiology, 2019, 29(2): 215–218, 228.] DOI: [10.11816/cn.ni.2019-174253](https://doi.org/10.11816/cn.ni.2019-174253).
- 35 夏燕平, 臧秀娟. 尿 IL-18、IL-1 $\beta$  与顽固性高血压患者肾功能损伤的相关性 [J]. 检验医学与临床, 2022, 19(1): 13–15. [Xia YP, Zang XJ. Correlation between urinary IL-18, IL-1 $\beta$  and renal function damage in patients with refractory hypertension[J]. Laboratory Medicine and Clinic, 2022, 19(1): 13–15.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.004](https://doi.org/10.3969/j.issn.1672-9455.2022.01.004).
- 36 蔡炳冈, 朱进, 汪茂荣. Toll 样受体 4 信号通路研究进展 [J]. 医学研究生学报, 2015, 28(11): 1228–1232. [Cai BG, Zhu J, Wang MR. Progress of toll-like receptor 4 signaling pathway[J]. Journal of Medical Postgraduates, 2015, 28(11): 1228–1232.] DOI: [10.16571/j.cnki.1008-8199.2015.11.026](https://doi.org/10.16571/j.cnki.1008-8199.2015.11.026).
- 37 白金萍, 魏琳, 刘畅, 等. Toll 样受体 4 在小鼠肾缺血再灌注损伤中的作用研究 [J]. 中国临床药理学杂志, 2020, 36(7): 766–768. [Bai JP, Wei L, Liu C, et al. Role of Toll-like receptor 4 in renal ischemia-reperfusion injury in mice[J]. Chinese Journal of Clinical Pharmacology, 2020, 36(7): 766–768.] DOI: [10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.07.011](https://doi.org/10.13699/j.cnki.1001-6821.2020.07.011).
- 38 王广伟, 张禹, 张佳宁, 等. 基于 PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B 信号通路探讨加味三仁汤对脂多糖诱导的大鼠肾小球系膜细胞增殖的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(5): 32–37. [Wang GW, Zhang Y, Zhang JN, et al. Effect of modified sanrentang on lipopolysaccharide-induced proliferation of rat glomerular mesangial cells based on PI3K/Akt/NF- $\kappa$ B pathway[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2022, 28(5): 32–37.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20220537](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20220537).
- 39 Wang H, Gao L, Zhao C, et al. The role of PI3K/Akt signaling pathway in chronic kidney disease[J]. Int Urol Nephrol, 2024, 18(8): 2623–2633. DOI: [10.1007/s11255-024-03989-8](https://doi.org/10.1007/s11255-024-03989-8).
- 40 Kim SI, Kwak JH, Na HJ, et al. Transforming growth factor- $\beta$  activates TAK1 via TAB1-mediated autophosphorylation, independent of TGF- $\beta$  receptor kinase activity in mesangial cells[J]. J Biol Chem, 2009, 284(8): 22285–22296. DOI: [10.1074/jbc.M109.007146](https://doi.org/10.1074/jbc.M109.007146).
- 41 马可可, 鞠营辉, 陈清青, 等. 黄芪甲苷对 2 型糖尿病肾病大鼠肾组织 PI3K/Akt/FoxO1 信号调控的影响 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(2): 74–81. [Ma KK, Ju YH, Chen QQ, et al. Effect of astragaloside IV on regulation of PI3K/Akt/FoxO1 signal in kidney of type 2 diabetic nephropathy rats[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2019, 25(2): 74–81.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20190227](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20190227).
- 42 Liu Y, Wang S, Jin G, et al. Network pharmacology-based study on

- the mechanism of ShenKang injection in diabetic kidney disease through Keap1/Nrf2/Ho-1 signaling pathway[J]. Phytomedicine, 2023, 118(9): 154915. DOI: [10.1016/j.phymed.2023.154915](https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154915).
- 43 王旭勇, 徐晓东, 李应东, 等. NLRP3 炎症小体在心肌纤维化中的作用及中药干预进展 [J/OL]. 中药药理与临床, 1-22 [2025-03-03]. [Wang XY, Xu XD, Li YD, et al. Role of NLRP3 inflammasome in myocardial fibrosis and chinese medicine intervention: a review[J/OL]. Pharmacology and Clinics of Chinese Materia Medica, 2025, 1-22 [2025-03-03].] DOI: [10.13412/j.cnki.zyyl.20250303.001](https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyl.20250303.001).
- 44 任静, 邓德强. 慢性肾小球肾炎中西医研究进展 [J]. 新疆中医药, 2021, 39(4): 113-116. [Ren J, Deng DQ. Progress in the study of chronic glomerulonephritis in traditional Chinese and Western medicine[J]. Xinjiang Journal of Traditional Chinese Medicine, 2021, 39(4): 113-116.] <https://d.wanfangdata.com.cn/periodical/CiNQZXJpb2RpY2FsQ0hJMjAyNTA1MjlyMDI1MDUyNzE3MTU0NhIOeGp6eXkyMDIxMDQwNDAAcGVsOHN5ZWx1>.
- 45 Currie EG, Coburn B, Porfilio EA, et al. Immunoglobulin a nephropathy is characterized by anticomensal humoral immune responses[J]. JCI Insight, 2022, 7(5): e141289. DOI: [10.1172/jci.insight.141289](https://doi.org/10.1172/jci.insight.141289).
- 46 武思晴, 郭琳, 张贝贝, 等. 基于中西医病证特点的慢性肾小球肾炎动物模型的临床吻合度分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(3): 259-264. [Wu SQ, Guo L, Zhang BB, et al. Fitting degrees of animal models of chronic glomerulonephritis with clinical characteristics in western medicine and traditional chinese medicine[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025, 31(3): 259-264.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20241240](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20241240).
- 47 刘琳, 刘志红. 糖皮质激素作用机制的研究进展 [J]. 肾脏病与透析肾移植杂志, 2014, 23(5): 472-476. [Liu L, Liu ZH. Research progress on the mechanism of action of glucocorticoids[J]. Chinese Journal of Nephrology, Dialysis & Transplantation, 2014, 23(5): 472-476.] [https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=RNIBheLHWExXonduKjrCO2eCdiZ1Wi4-UpEvE\\_ENqx-kXtwuqsncG5GNyKss3Y8kj5-pV3nc8NxLOLkxwV0LqFICLJF\\_qyM-7jZnYbq52zUCuMLccopVxItVONlh8e1hra8NMoKjeO4a5U2gjQi7ht4TS-qgcKzb2rtrpquew0&uniplatform=NZKPT](https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=RNIBheLHWExXonduKjrCO2eCdiZ1Wi4-UpEvE_ENqx-kXtwuqsncG5GNyKss3Y8kj5-pV3nc8NxLOLkxwV0LqFICLJF_qyM-7jZnYbq52zUCuMLccopVxItVONlh8e1hra8NMoKjeO4a5U2gjQi7ht4TS-qgcKzb2rtrpquew0&uniplatform=NZKPT).
- 48 Spies CM, Gaber T, Hahne M, et al. Rimexolone inhibits proliferation, cytokine expression and signal transduction of human CD4<sup>+</sup> T-cells[J]. Immunol Lett, 2010, 131(1): 24-32. DOI: [10.1016/j.imlet.2010.03.009](https://doi.org/10.1016/j.imlet.2010.03.009).
- 49 钟金凤, 方热军. 环磷酰胺免疫抑制机制及在动物模型上的应用 [J]. 中国免疫学杂志, 2016, 32(10): 1541-1546. [Zhong JF, Fang RJ. Immunosuppressive mechanism of cyclophosphamide and its application in animal models[J]. Chinese Journal of Immunology, 2016, 32(10): 1541-1546.] DOI: [10.3969/j.issn.1000-484X.2016.10.029](https://doi.org/10.3969/j.issn.1000-484X.2016.10.029).
- 50 陈熵, 林玉. 他克莫司在肾病综合征患者中的疗效及对血清 Toll 样受体表达的影响研究 [J]. 中国医学创新, 2021, 18(36): 52-56. [Chen Y, Lin Y. Study on the effect of tacrolimus in patients with nephrotic syndrome and influence for the expression of serum toll-like receptor[J]. Medical Innovation of China, 2021, 18(36): 52-56.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-4985.2021.36.013](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-4985.2021.36.013).
- 51 Iorio R, Damato V, Alboini PE, et al. Efficacy and safety of rituximab for myasthenia gravis: a systematic review and Meta-analysis[J]. Journal of Neurology, 2015, 262(5): 1115-1119. DOI: [10.1007/s00415-014-7532-3](https://doi.org/10.1007/s00415-014-7532-3).

收稿日期: 2025 年 03 月 07 日 修回日期: 2025 年 06 月 03 日

本文编辑: 周璐敏 洪静怡