文章编号:1674-2869(2026)03-0279-08

基于网络药理学探讨桂枝麻黄附子细辛汤治疗类风湿性关节炎的机制

向成加,向梅先*
中南民族大学药学院,湖北 武汉 430074

摘 要:为探究桂枝麻黄附子细辛汤治疗类风湿性关节炎(RA)的作用机制,整合网络药理学与分子对接技术开展系统研究。通过TCMSP数据库筛选方剂活性成分及对应靶点,结合GeneCards、DrugBank数据库获取RA相关疾病靶点,经交集分析构建研究基础。利用Cytoscape 3.10.3软件构建蛋白互作网络及药物-活性成分-靶点网络,筛选关键成分与核心靶点;借助微生信平台进行GO功能注释和KEGG通路富集分析,采用AutoDockTools软件开展分子对接验证。结果显示,共获得124个活性成分,关键成分包括槲皮素、叶黄素、山奈酚等;药物-疾病核心靶点174个,代表性靶点为TP53、TNF、AKT1、STAT3、ESR1、HSP90AA1。GO功能富集得到6 513个条目,KEGG通路富集涉及197条通路,核心通路包括MAPK、IL-17等炎症相关信号通路及癌症、脂质与动脉粥样硬化等通路。分子对接验证表明,柚皮素与ESR1的结合能最低。综上,该方剂可通过调控上述核心靶点,参与炎症因子抑制及信号通路调节等生物学过程,发挥抗RA治疗功效。

关键词:桂枝麻黄附子细辛汤;类风湿性关节炎;网络药理学;分子对接
中图分类号:R285 **文献标志码**:A **DOI**:10.19843/j.cnki.CN42-1779/TQ.202508010

Mechanism of Guizhi-Mahuang-Fuzi-Xixin Decoction for treating rheumatoid arthritis based on network pharmacology

XIANG Chengjia, *XIANG Meixian**
School of Pharmaceutical Sciences, South-Central Minzu University, Wuhan 430074, China

Abstract: To explore the mechanism of Guizhi-Mahuang-Fuzi-Xixin Decoction in the treatment of rheumatoid arthritis (RA), network pharmacology and molecular docking technology were integrated. The active ingredients and corresponding targets of the decoction were screened via the TCMSP database. RA-related disease targets were retrieved from GeneCards and DrugBank databases, and the intersection of drug targets and disease targets was analyzed to lay the research foundation. Cytoscape 3.10.3 software was used to construct protein-protein interaction (PPI) networks and drug-active ingredient-target networks to screen key ingredients and core targets. GO functional annotation and KEGG pathway enrichment analysis were carried out on the Bioinformatics Cloud Platform, and molecular docking verification was performed using AutoDockTools software. Results showed that a total of 124 active ingredients were obtained, among which quercetin, luteolin and kaempferol were identified as key components. A total of 174 drug-disease core targets were screened, including TP53, TNF, AKT1, STAT3, ESR1, and HSP90AA1. GO functional enrichment acquired 6 513 entries, and KEGG pathway enrichment involved 197 pathways, mainly including

收稿日期:2025-08-09
基金项目:湖北省高等学校实验室研究项目(SYYJ2025018)
作者简介:向成加,硕士研究生。Email:3303244270@qq.com
***通信作者**:向梅先,博士,教授。Email:xiangmeixian @mail.scuec.edu.cn
引文格式:向成加,向梅先.基于网络药理学探讨桂枝麻黄附子细辛汤治疗类风湿性关节炎的机制[J].武汉工程大学学报,2026,48(3):279-286,342.

inflammatory signaling pathways such as MAPK and IL-17, as well as pathways related to cancer, lipid metabolism, and atherosclerosis. Molecular docking results verified that naringenin possessed the lowest binding energy with ESR1. The decoction may exert therapeutic effects against RA by regulating the above core targets, participating in the inhibition of inflammatory factors and the regulation of signaling pathways.
Keywords: Guizhi-Mahuang-Fuzi-Xixin Decoction; rheumatoid arthritis; network pharmacology; molecular docking

类风湿性关节炎(rheumatoid arthritis,RA)是一种慢性全身性自身免疫性疾病,以关节滑膜炎症为主要病理特征[1]。研究表明,在患者病变关节滑膜区有大量的经典激活型(M1)巨噬细胞分泌促炎因子和趋化因子诱导关节炎症反应[2]。RA严重影响患者的日常生活和工作[3]。桂枝麻黄附子细辛汤来源于《金匮要略》[4],可用于治疗寒湿痹阻型的RA。由附子、麻黄、桂枝、细辛、大枣、甘草、生姜组成。桂枝麻黄附子细辛汤具有良好的治疗RA的作用。《金匮要略》中指出,本方以桂枝配伍麻黄,取其辛温发汗、宣散水气之效;附子温经助阳,与细辛合用,共奏祛寒化饮之功。佐以生姜、大枣,既能协同麻黄宣散水气,又能配合桂枝温通营卫;佐以甘草调和诸药。现代药理学研究发现,附子具有抗炎、镇痛作用,可调节免疫(如抑制TNF-α、IL-6等炎性因子)[5],减轻关节滑膜炎症,适用于寒湿痹阻型关节炎;桂枝中的桂皮醛可扩张血管,改善微循环,缓解疼痛[6];麻黄中的麻黄碱可兴奋中枢神经,缓解疼痛[7];细辛挥发油具有抗炎、镇痛作用[8];而甘草中的甘草酸苷具有免疫抑制作用[9],由此推测,全方可能通过多途径调节机体免疫功能,协同缓解自身免疫性关节损伤。本研究采用网络药理学及分子对接方法探究桂枝麻黄附子细辛汤抗RA活性成分及作用靶点,揭示桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA的相关信号通路及作用机制。

1 实验部分

1.1 药物活性成分及靶点收集

通过中药系统药理学数据库与分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis PlatformLab of Systems Pharmacology,TCMSP)(https://tcmsp-e.com/tcmsp.php)检索麻黄、大枣、甘草等7味中药的活性成分,按口服生物利用度≥30%、类药性≥0.18筛选[10],经通用蛋白质资源库(Universal Protein Resource,UniProt)(https://www.uniprot.org/)将靶点蛋白转换为标准基因名。

1.2 RA靶点筛选

以“Rheumatoid arthritis”为关键词,从基因卡片数据库(GeneCards)(https://www.genecards.org/)和药物与药物靶点综合数据库(DrugBank)(https://go.drugbank.com/)获取RA相关靶点[11],经UniProt数据库标准化(限定人源),按相关性评分≥10筛选后整合去重。

1.3 共同靶点预测

采用Venny 2.1.0平台(https://www.genecards.org/)分析方剂成分靶点与RA疾病靶点的交集,确定潜在治疗靶点。

1.4 药物-成分-靶点网络构建

基于交集靶点,利用Cytoscape 3.10.3构建网络,通过Network Analyzer插件筛选核心活性成分[12]。

1.5 PPI网络构建与核心靶点筛选

将交集靶点导入注释、可视化和综合发现数据库(Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery, DAVID)(https://string-db.org/cgi/input.pl),选择物种为“人源”,置信度阈值设为≤0.95。导出数据后用Cytoscape 3.10.3构建PPI网络,通过拓扑分析按度值筛选核心靶点。

1.6 通路富集分析

将治疗靶点导入注释、可视化和综合发现数据库(Database for Annotation, Visualization and Integrated Discovery, DAVID数据库)(https://david.ncifcrf.gov/),进行基因本体说(gene ontology,GO)和京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes,KEGG)富集分析[13],以P<0.05筛选结果并对排名靠前的条目可视化。

1.7 分子对接验证

选取前6位核心靶点与关键活性成分对接。从蛋白质数据库(Protein Data Bank,PDB数据库)(https://www.rcsb.org/)选择物种为“人源”,获取“X-RAY DIFFRACTION”解析的蛋白结构,经PyMOL预处理[14];从TCMSP下载成分结构,用AutoDockTools转换格式后,通过AutoDockVina进行对接,用Discovery Studio可视化。以亲和

力大小评价结合活性（亲和力<−5.0 kcal·mol为较佳，亲和力<−7.0 kcal·mol为较强）。

2　结果与讨论

2.1　药物成分及靶点筛选

根据生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%、类药性（drug-likeness，DL）≥0.18获得有效成分，其中大枣有效成分3个，附子有效成分5个，甘草有效成分82个，桂枝有效成分6个，麻黄有效成分14个，生姜有效成分4个，细辛10个。通过TCMSP、PubChem、SwissTargetrediction数据库预测，去除重复后剩余241个靶点。

2.2　疾病靶点筛选

从GeneCards数据库和drunkbank数据库获取RA靶点，合并去重后筛选出类风湿性关节炎靶点6 629个。桂枝麻黄附子细辛汤治疗类风湿性关节炎交集靶点见图1。

2.3　药物-活性成分-靶点网络

桂枝麻黄附子细辛汤治疗类风湿性关节炎药物-活性成分-靶点网络见图2，包含279个节点、1 255条边，度值前18位活性成分见表1。

2.4　蛋白相互作用网络与核心靶点

桂枝麻黄附子细辛汤治疗类RA PPI网络见图3，包括节点149个、边561条、平均度值为4.96。桂枝麻黄附子细辛汤治疗类风湿性关节炎核心靶点网络见图4，包含节点142个，557条边。

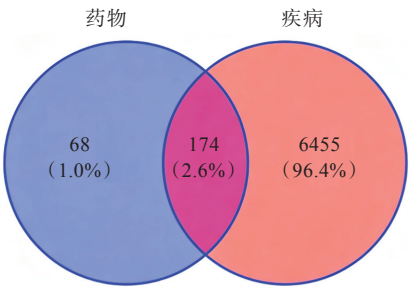

图1　桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA靶点韦恩图

Fig. 1　Venn diagram of targets of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction for RA treatment

2.5　GO功能与KEGG通路富集分析

GO功能富集分析得到生物过程（biological process，BP）5 127个，涉及细胞对氧化应激、氮化合物、脂质、细胞因子刺激的反应、细胞迁移的正向调控、细胞群体增殖等；细胞组分（cellular component，CC）487个，涉及转录调节复合体、膜的侧面、膜泡结构、受体复合物、细胞质的核周区域、细胞的顶端部分（极化细胞中远离基部、形成尖端的特定结构区域，负责物质转运和信号接收）、核膜、囊泡腔、细胞外基质；分子功能（molecular function，MF）899个，涉及、转录因子结合、氧化还原酶活性、磷酸酶结合等。见图5。

KEGG通路富集分析得到197条通路，选择*P*值前20位条目见图6，涉及糖尿病性心肌病、MAPK信号通路、IL-17信号通路等。由图6可知，桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA的关键通路可能与

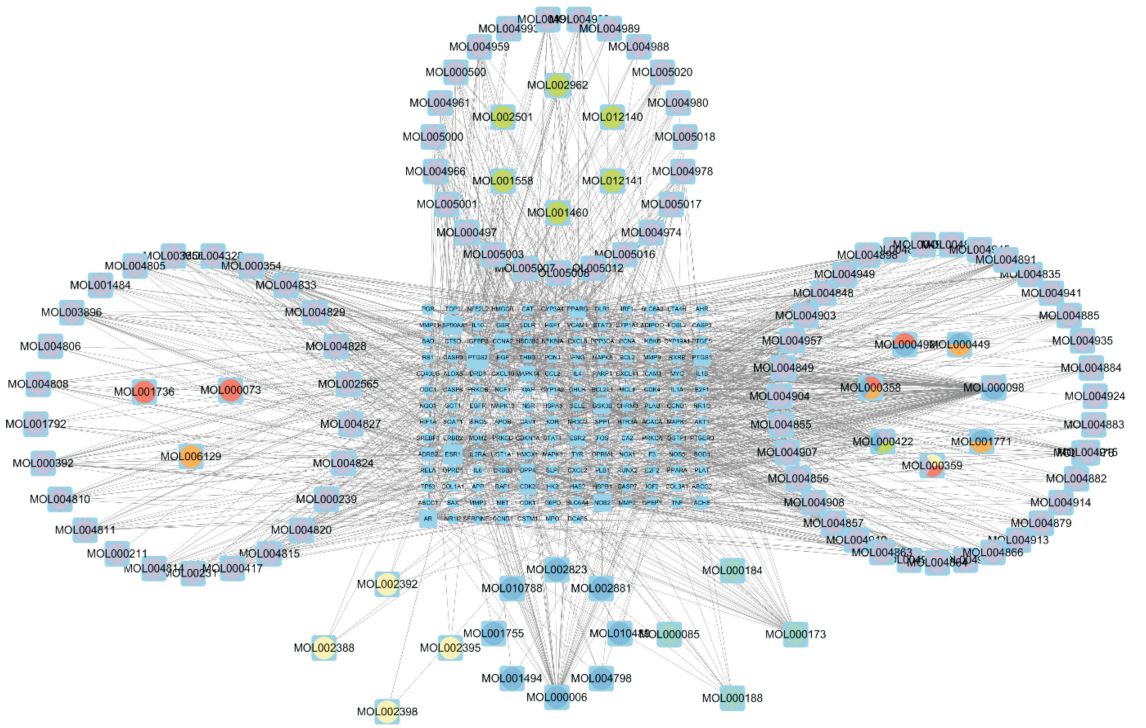

图2　桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA药物-活性成分-靶点网络

Fig. 2　Drug-active ingredient-target network of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction for RA treatment

表1 桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA的活性成分(度值前18位)

Table 1 Active ingredients of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction in the treatment of RA (top 18 values)

药物来源	MOL ID	化学名	OB / %	DL	度值
麻黄、甘草	MOL000098	槲皮素	46.63	0.28	104
麻黄	MOL000006	叶黄素	36.26	0.25	46
麻黄、甘草	MOL000422	山柰酚	41.88	0.24	37
苍术	MOL000173	汉黄芩素	30.68	0.23	30
甘草	MOL004328	柚皮素	59.29	0.21	29
甘草	MOL000497	甘草查尔酮 a	50.79	0.29	23
甘草	MOL003896	7-甲氧基-2-甲基异黄酮	42.56	0.20	21
甘草	MOL000392	刺芒柄花素	69.67	0.21	20
麻黄、桂枝	MOL000358	B-谷甾醇	36.91	0.75	16
甘草	MOL004974	3-甲氧基吡咯烷	46.16	0.57	14
甘草	MOL004959	1-甲氧基鹅掌楸素	69.98	0.64	14
甘草	MOL004841	甘草查尔酮 B	76.76	0.19	14
甘草	MOL000417	桉叶素	47.75	0.24	14
细辛	MOL001460	隐品碱	78.74	0.72	11
大枣	MOL000188	3B-乙酞氧基苍术酮	40.57	0.22	10
麻黄、生姜	MOL000449	豆固醇	43.83	0.76	9
麻黄、桂枝	MOL000492	(+)-儿茶素	54.83	0.24	7
附子	MOL002392	1-甲基苯乙妥因	46.69	0.37	5

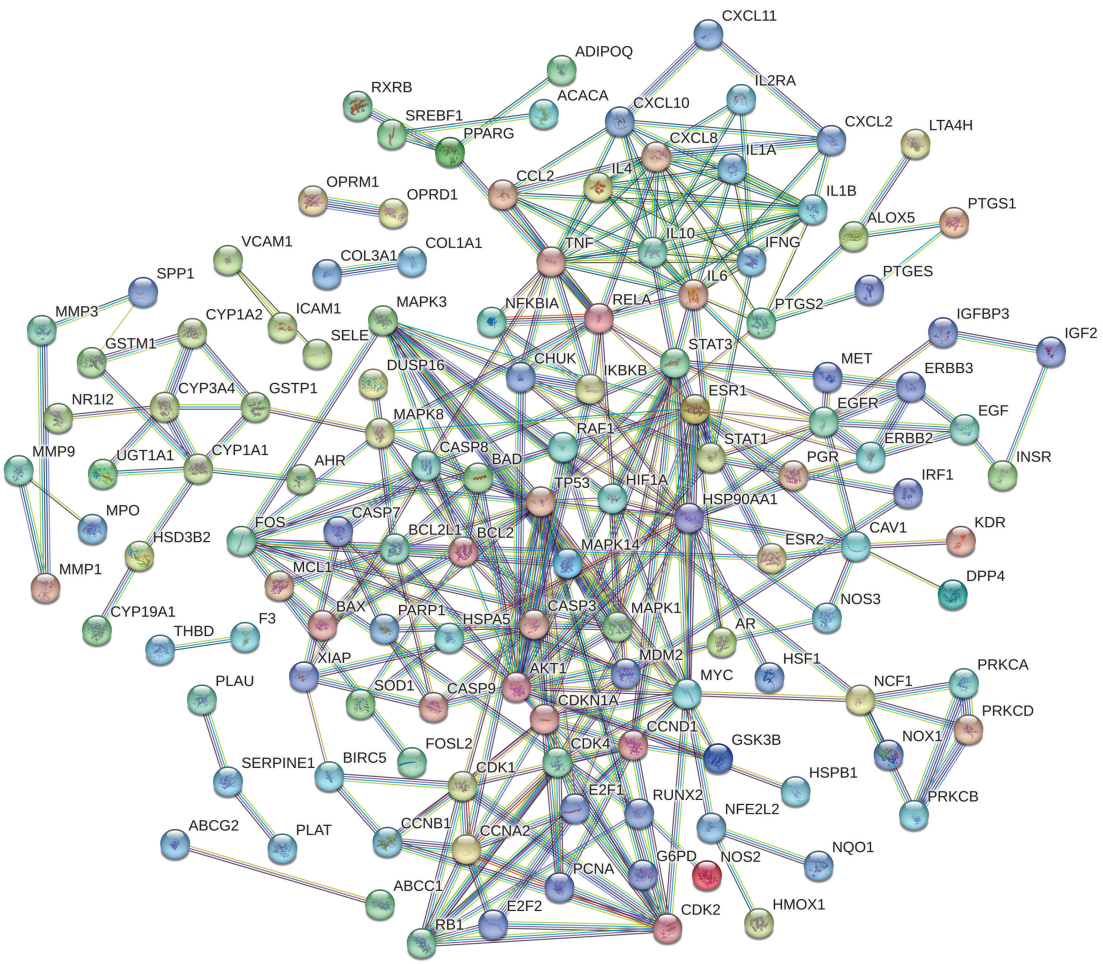

图3 桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA靶点PPI网络

Fig. 3 Target PPI network of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction for RA treatment

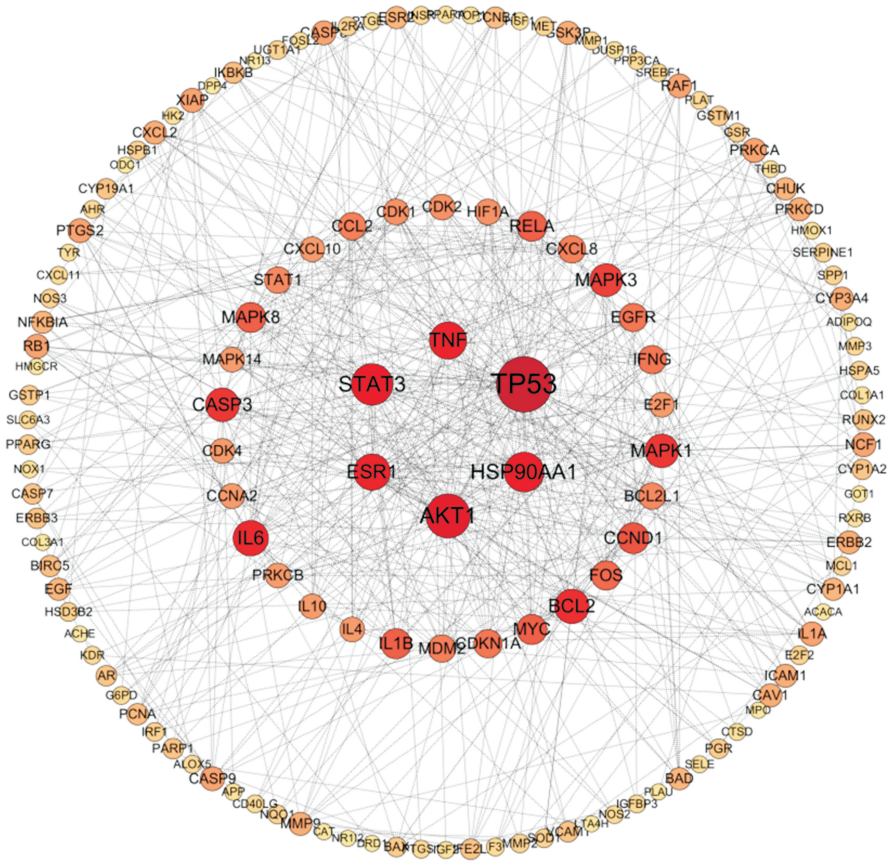

图4　桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA核心靶点网络

Fig. 4　Core target network of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction for RA treatment

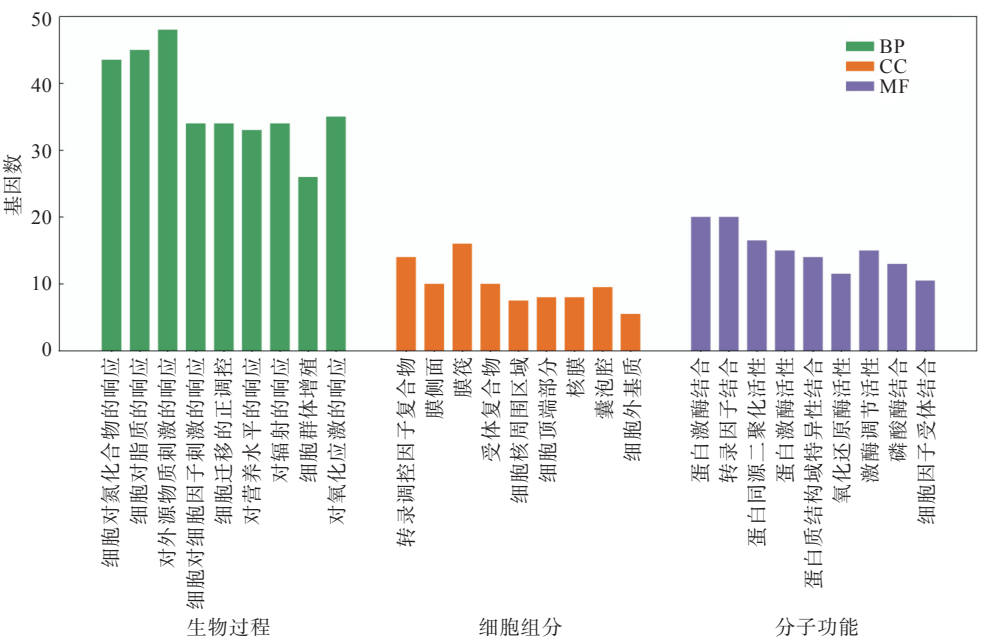

图5　桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA GO功能富集分析

Fig. 5　GO functional enrichment analysis of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction for RA treatment

炎症、癌症等相关通路密切相关。

2.6　分子对接结果

将药物-活性成分-靶点网络筛选出的活性成分槲皮素、叶黄素、山奈酚、汉黄芩素、柚皮素、甘草查尔酮a、7-甲氧基-2-甲基异黄酮分别与PPI网络度值前6位靶点进行分子对接，结合能见表2。将结合能力较强的ESR1与活性成分进行可视化展示，见图7。

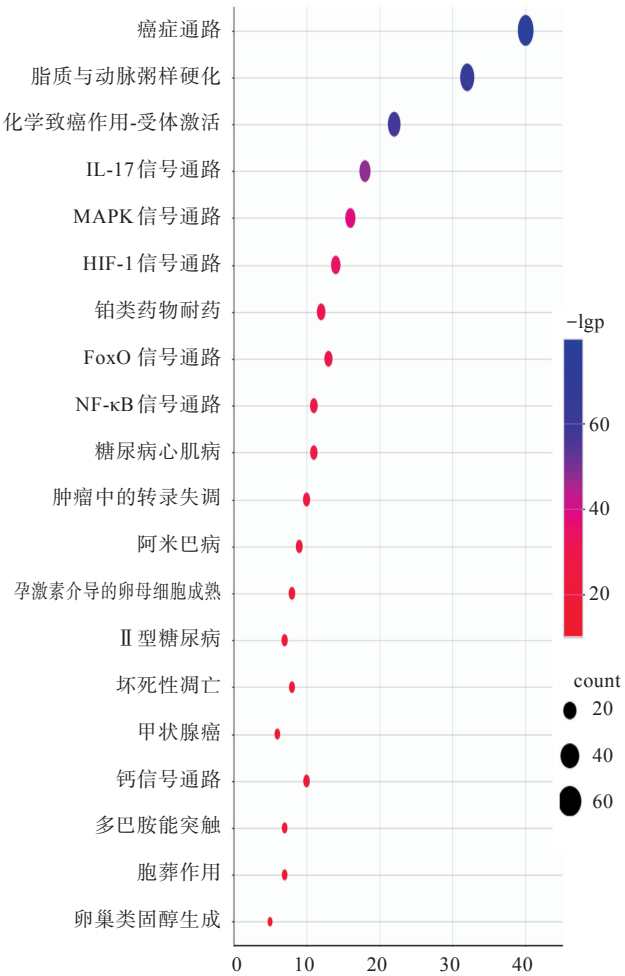

图6 桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA KEGG通路富集分析

Fig. 6 KEGG pathway enrichment analysis of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction for RA treatment

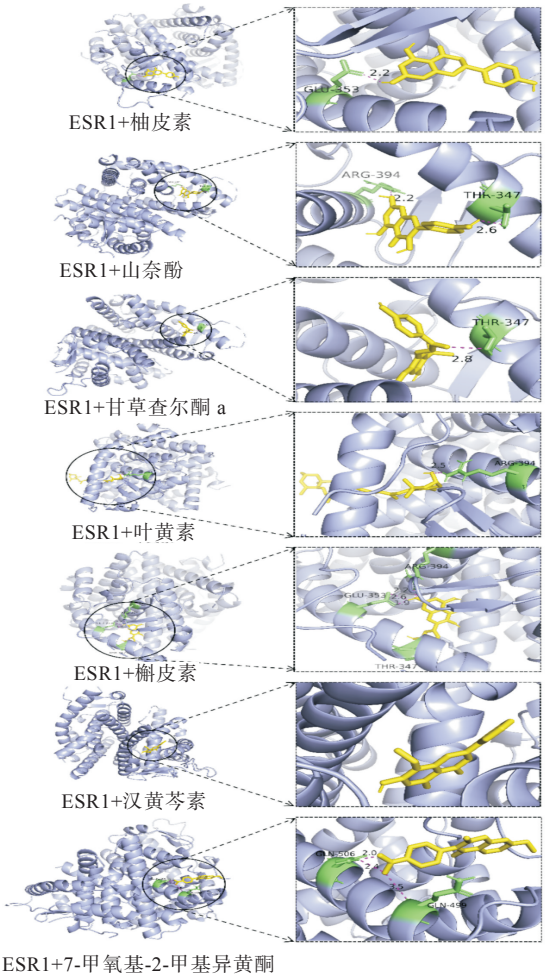

图7 桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA核心靶点分子对接示意图

Fig. 7 Molecular docking for core targets of RA treated by Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction

表2 桂枝麻黄附子细辛汤治疗RA关键活性成分与疾病核心靶点对接结合能

Table 2 Docking binding energy between key active components of Guizhi Mahuang Fuzi Xixin Decoction and core targets of RA (kcal/mol)

靶点(PBDID)	槲皮素	叶黄素	山奈酚	汉黄芩素	柚皮素	甘草查尔酮 a	7-甲氧基-2-甲基异黄酮
AKT1(7MXY)	−6.8	−6.7	−6.9	−7.1	−6.8	−6.7	−6.4
ESR1(2BJ4)	−8.1	−7.9	−8.3	−8.0	−8.6	−6.9	−6.7
HSP90AA1(1YER)	−8.3	−7.4	−7.8	−8.5	−7.8	−6.4	−6.7
STAT3(6NJS)	−8.2	−7.6	−7.9	−7.3	−7.8	−6.1	−7.6
TNF(1A8M)	−8.5	−6.4	−8.6	−7.9	−8.3	−5.9	−6.3
TP53(1A1U)	−6.3	−6.6	−5.9	−5.9	−6.2	−6.5	−6.3

3 结论与讨论

3.1 PPI网络对该汤剂治疗相关核心靶点的分析

PPI网络分析结果显示,排名前6位的靶点依次为TP53、TNF、AKT1、STAT3、ESR1、HSP90AA1,推测其可能是该药治疗类RA的核心靶点。在RA患者的滑膜成纤维细胞(FLS)中,TP53常呈现“低表达或突变失活”状态,这一异常会导致FLS增殖失控、抗凋亡能力增强,进而形成具有侵袭性的滑膜组织,并大量分泌MMP-1、MMP-3等基质金属蛋白酶,最终加速关节软骨的降解[15]。已有文献报道,TP53可通过抑制炎症因子的产生发挥RA治疗作用,而TP53功能缺陷在RA的发病机制中扮演着关键角色[16-17]。此外,该汤剂可能通过上调TP53表达发挥双重治疗效应:一方面通过激活p53/p21通路阻滞FLS的异常增殖,另一方面通过

促进促凋亡蛋白Bax的表达，诱导过度活化的FLS凋亡；同时，TP53可通过结合炎症因子启动子区域的p53结合位点，抑制IL-6、TNF-α等炎症因子的转录[18]，从而实现抑制滑膜侵袭与平衡炎症反应的双重功效。

此外，TNF与STAT3均参与机体炎症反应调控：肿瘤坏死因子-α（TNF-α）是RA发病机制中的关键细胞因子[19]，其过量产生是RA重要的致病因素，在协调炎症免疫反应中发挥核心作用。RA患者体内会产生大量炎症因子，目前已有TNF-α抑制剂应用于RA治疗的临床实例[20]。

在免疫方面，STAT3被IL-6、IL-17等细胞因子激活后进入细胞核，可促进Th17细胞分化并抑制Treg细胞功能，进一步加剧机体免疫失衡[21]；在骨代谢层面，核内STAT3可直接结合破骨细胞分化相关基因的启动子，促进破骨细胞活化，加重骨损伤[22]。

分子对接结果显示，山奈酚可与STAT3的DNA结合域结合（结合能为-8.0 kcal/mol），推测其可能通过阻止STAT3与靶基因启动子结合、抑制STAT3二聚化的方式，同时改善RA患者的免疫紊乱与骨侵蚀，这与KEGG富集分析中“IL-17信号通路”的调控作用相吻合。

3.2　GO功能结果分析的结果分析

GO功能富集分析结果显示，BP基因显著富集于炎症反应、氧化应激调控及细胞增殖与迁移，提示该汤剂可能通过抑制炎症因子过量产生、减轻氧化损伤，并调控免疫细胞增殖与浸润，从而缓解RA的关节破坏。该汤剂可能通过抑制TNF-α/IL-6/IL-17介导的信号通路，减少巨噬细胞向滑膜组织的募集，同时抑制中性粒细胞的趋化与活化，进而减轻滑膜组织的慢性炎症浸润[23]。

此外，该方剂并非完全抑制机体免疫功能，而是通过上调IL-10、TGF-β等抗炎因子，恢复机体“促炎-抗炎”平衡，避免因过度抑制免疫而引发的感染风险，这与中医药“扶正祛邪”的治疗原则高度一致。

CC功能主要富集于膜受体复合物、核调控结构及囊泡运输，表明该方剂的作用可能与细胞信号转导、核内基因转录调控及细胞外基质重塑密切相关。其中，“膜受体复合物”对应RA中TLR4、TNFR1、IL-6R等炎症受体，方剂中的活性成分（如槲皮素）可与这些受体结合，抑制其与配体（LPS、TNF-α、IL-6）的相互作用，从而阻断下游信号通路的启动；“核调控结构”（如核小体、转录因子复合物）对应NF-κB、STAT3、p53等转录因子的核转位及靶基因结合过程，山奈酚、柚皮素等成分可通过抑制这些转录因子的核转位，或阻止其与DNA结合，进而调控促炎基因的表达；“囊泡运输”对应炎症因子的分泌过程，推测该方剂可能通过调控囊泡的形成与释放，减少炎症因子的胞外分泌[24]。

分子功能（MF）功能关键涉及蛋白激酶活性（如MAPK信号通路中的相关激酶）、转录因子结合（如STAT3、NF-κB）及氧化还原酶活性，这进一步证实桂枝麻黄附子细辛汤可通过抑制促炎信号通路（如IL-17、MAPK通路）及抗氧化应激，发挥RA治疗作用。

3.3　KEGG通路富集分析的结果与讨论

KEGG通路富集分析结果显示，该汤剂治疗RA的关键作用通路分别为癌症相关通路、MAPK信号通路、IL-17信号通路等。其中，MAPK通路的调控机制如下：TNF-α、IL-17等炎症因子可激活MAPK通路的p38、ERK1/2、JNK三个分支，分别调控炎症因子转录、FLS增殖及FLS凋亡抵抗；该方剂中的槲皮素、山奈酚可抑制p38与ERK1/2的磷酸化[25]，汉黄芩素可抑制JNK活性，从而实现对MAPK通路全分支的协同调控。

Th17细胞分泌的IL-17可通过激活NF-κB、MAPK通路，促进炎症因子及MMPs的分泌，并通过RANKL诱导骨破坏；该方剂可通过抑制STAT3表达减少Th17细胞分化，同时山奈酚可阻断IL-17与IL-17RA的结合，从通路上下游双环节实现阻断调控。

TNF信号通路作为RA炎症反应的启动通路，其激活后可进一步启动NF-κB、MAPK、PI3K/AKT等下游通路；该方剂通过槲皮素抑制TNF-α活性，汉黄芩素阻断TNFR1二聚化，并抑制AKT1/NF-κB等下游通路的激活，实现对TNF信号通路多节点的干预调控。

3.4　分子对接结果的分析与讨论

分子对接结果显示，该汤剂中关键活性成分（槲皮素、叶黄素、山奈酚、汉黄芩素、柚皮素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮）与RA核心蛋白靶点（ESR1、TNF、AKT1、HSP90AA1、STAT3）均具有良好的结合活性，仅甘草查尔酮A与所有靶点的结合能力较弱；其中，ESR1与上述7种活性成分均表现出较好的结合活性，且柚皮素与ESR1的结合能最低（−8.6 kcal/mol），提示柚皮素与ESR1的结合可能在RA治疗中发挥关键作用。

槲皮素、山奈酚来源于方剂中的麻黄和甘草。

其中槲皮素具有抗氧化、抗炎等药理作用，其可通过减少炎性细胞因子及介质释放、减轻氧化应激、抑制FLS增殖、迁移与侵袭、促进FLS凋亡，同时调节Th17/Treg细胞失衡及Th17细胞分化以调控自身免疫反应，从而缓解RA症状[26]。

山奈酚具有抗炎、抗菌、抗氧化及神经保护作用，在RA治疗中表现出显著疗效，其可能通过调控NLRP3/CASP1/GSDMD轴及T细胞活化发挥抗炎作用，进而保护软骨细胞[27]。

柚皮素来源于甘草，具有抗癌、神经保护、抗炎、抗氧化及减轻组织损伤的药理作用，研究显示其可通过抑制神经元CRMP2磷酸化，逆转脊髓致敏并改善关节炎疼痛[28]。甘草查尔酮A结合活性较弱，推测其可能发挥辅助作用，与其他成分协同抑制炎症反应[29]。

综上所述，该汤剂可通过山奈酚、槲皮素、柚皮素等活性成分，作用于TP53、TNF、AKT1、STAT3、ESR1、HSP90AA1等核心靶点，从炎症调控、免疫平衡、抗氧化应激、关节保护等综合干预RA，发挥多成分，多作用多靶点综合作用。未来需进一步开展临床试验验证其临床疗效，并深入探索方剂中各成分的精准配伍优化方案。

参考文献

[1] 王渊学，王丹丹，魏锦慧，等. 基于Th17/Treg平衡探讨甲氨蝶呤对类风湿性关节炎骨保护作用的研究进展[J]. 临床合理用药，2025，18(19)：177-180.

[2] 王瑜彤，文嫄媛，庄友毅，等. 基于网络药理学和转录组学探索异槲皮苷治疗实验性类风湿关节炎的机制[J]. 天然产物研究与开发，2026，38(1)：158-170.

[3] 钱富生. 类风湿性关节炎采用针药结合中药熏蒸疗法治疗的临床观察[J]. 内蒙古中医药，2023，42(8)：116-117.

[4] 蔺妍钰，蔺春彦，王强. 王强教授应用寒痉汤化裁治疗寒痹的临床经验[J]. 中国民族民间医药，2024，33(11)：57-59，63.

[5] 胡芷涵，张鼎，胡跃强. 中药附子药理学及毒理学的研究进展[J]. 湖南中医杂志，2024，40(12)：201-205.

[6] 王浩，陈楚棋，王欣怡，等. 化瘀解毒通络灌肠方联合腹腔镜输卵管开窗取胚术治疗异位妊娠气虚血瘀证的临床观察[J]. 中国临床医生杂志，2025，53(5)：655-659.

[7] 孙蓬远. 现代文献中麻黄附子细辛汤加味治疗寒湿痹阻型痹病的规律研究[D]. 沈阳：辽宁中医药大学，2010.

[8] 刘阳. 细辛挥发油“成分-毒/效”相关规律及陈化减毒研究[D]. 南昌：江西中医药大学，2023.

[9] 邹小扣. 复方甘草酸苷片及消银胶囊联合NB-UVB治疗寻常型银屑病疗效观察[J]. 中国医药指南，2025，23(9)：145-148.

[10] 吕乐，李晶. 利用网络药理学与分子对接探索败酱草-仙鹤草作用于溃疡性结肠炎的机制[J]. 延边大学医学学报，2025，48(5)：110-117.

[11] 梁磊，彭鑫，王天麟，等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄连温胆汤“异病同治”胆囊胆固醇结石和冠心病的作用机制[J]. 中国中西医结合外科杂志，2025，31(5)：747-753.

[12] 岳建伟，徐江林，道力根，等. 融合数据挖掘及网络药理学探讨芪参颗粒治疗冠心病心力衰竭的组方优化思路及机制[J]. 广州中医药大学学报，2025，42(6)：1454-1463.

[13] 王金，刘真，潘虹，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨靖咽丸治疗慢性咽炎的作用机制[J]. 中国中西医结合耳鼻咽喉科杂志，2025，33(1)：38-43，10.

[14] 王金，丁然，夏彤，等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨玉蝉卫肺丸防治变应性鼻炎的作用机制[J]. 世界中西医结合杂志，2023，18(9)：1761-1769.

[15] 苏安宇，黄伟斌，莫静媛，等. 基于系统药理学结合LC-MS/MS技术探讨温性经筋通贴膏治疗类风湿性关节炎的药效物质基础与作用特点[J]. 中药新药与临床药理，2024，35(5)：706-718.

[16] TAGHADOSI M，ADIB M，JAMSHIDI A，et al. The p53 status in rheumatoid arthritis with focus on fibroblast-like synoviocytes [J]. Immunologic Research，2021，69(3)：225-238.

[17] 余跃伟. 视黄酸受体gama(RARγ)在骨关节炎发生发展中的作用与机制研究[D]. 苏州：苏州大学，2023.

[18] VOUSDEN K H，PRIVES C. Blinded by the light：the growing complexity of p53 [J]. Cell，2009，137(3)：413-431.

[19] PAN Q R，WALLS A F，PAN Q J. Editorial：community series in Th2-associated immunity in the pathogenesis of systemic lupus erythematosus and rheumatoid arthritis，volume II [J]. Frontiers in Immunology，2025，16：1633681.

（下转第342页）