引用：李建洪，龚瑞莹，任亢宗，等 . 基于网络药理学及分子对接探析茵黄益肠合剂治疗脓毒症肠损伤的作用机制［J］. 湖南中医杂志，2026，42（8）：93-102.

基于网络药理学及分子对接探析茵黄益肠合剂治疗脓毒症肠损伤的作用机制

李建洪，龚瑞莹，任亢宗，陈维军，铁明慧，庞永诚，黄　捡，万光敬
（昆明市中医医院，云南　昆明，650500）

［**摘要**］ 目的：基于网络药理学及分子对接探析茵黄益肠合剂治疗脓毒症肠损伤（sepsis-induced intestinal injury，SII）的药效成分及机制。方法：筛选茵黄益肠合剂药效成分，预测药效成分靶点，筛查疾病靶点，将药物作用靶点与 SII 的靶点基因获取交集后得到交集靶点基因。进行“药物 - 成分 - 靶点”网络构建及分析，绘制蛋白质 - 蛋白质相互作用网络（protein-protein interaction networks，PPI），并进行网络拓扑参数分析，进行基因本体（gene ontology，GO）功能及京都基因与基因组百科全书（Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG）通路富集分析，预测茵黄益肠合剂治疗 SII 的信号通路，将靶点基因与表小檗碱、华良姜素、4- 甲基茵陈色原酮进行分子对接。结果：共得到茵黄益肠合剂药效成分 78 个，SII 相关疾病靶点 1 879 个，药物 - 疾病交集潜在靶点 314 个，PPI 网络拓扑学分析得到关键靶点 59 个，主要有肿瘤坏死因子（tumor necrosis factor，TNF）、白细胞介素 -6（interleukin-6，IL-6）、蛋白激酶 B1（protein kinase 1，AKT1）等。GO 分析共得到 1 373 个条目，潜在机制主要涉及炎症反应、细胞焦亡及氧化应激等；KEGG 分析共得到 192 条信号通路，主要有晚期糖基化终产物 - 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、程序性死亡配体 1（programmed cell death ligand 1，PD-L1）/ 程序性死亡受体 1（programmed cell death protein 1，PD-1）信号通路、磷脂酰肌醇 3- 激酶（phosphoinositide 3-kinase，PI3K）-AKT 信号通路等。分子对接显示，选取的靶点和成分均有较好结合活性，其中表小檗碱与 IL-6 结合活性最好。结论：茵黄益肠合剂具有多组分、多靶点、多途径的作用特点，可通过参与抑制炎症反应、抑制细胞焦亡、抗氧化应激等发挥对 SII 的治疗作用。

［**关键词**］ 脓毒症肠损伤；茵黄益肠合剂；网络药理学；分子对接；药效成分；作用机制
［**中图分类号**］R269.31　［**文献标识码**］A　DOI：10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2026.08.017

Mechanism of action of Yinhuang Yichang mixture in treatment of sepsis-induced intestinal injury: A study based on network pharmacology and molecular docking

LI Jianhong, GONG Ruiying, REN Kangzong, CHEN Weijun, TIE Minghui, PANG Yongcheng, HUANG Jian, WAN Guangjing
（Kunming Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650500, Yunnan, China）

基金项目：云南省科技厅中医联合专项重点项目（202401AZ070001-017）；云南省科技厅中医联合专项面上项目（202401AZ070001-068）；昆明市卫生科技人才“千工程”培养项目［2025-SW（后备）-024］；昆明市中医医院“飞鹰”人才培养项目

第一作者：李建洪，男，医学硕士，主治医师，研究方向：中西医结合治疗急危重症
通信作者：任亢宗，男，副主任医师，硕士研究生导师，研究方向：中西医结合治疗急危重症，E-mail：601196244@qq.com

［**Abstract**］Objective： To investigate the active components and mechanisms of Yinhuang Yichang mixture in the treatment of sepsis-induced intestinal injury （SII） based on network pharmacology and molecular docking. Methods： The active components of Yinhuang Yichang mixture were obtained, and their targets were predicted. After disease targets were obtained, the action targets of the drug and the target genes of SII were intersected to obtain intersecting target genes. A “drug-component-target” network was constructed and analyzed, a protein-protein interaction （PPI） network was constructed, and network topology parameters were analyzed. The gene ontology （GO） functional enrichment analysis and the Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes （KEGG） pathway enrichment analysis were performed to predict the signaling pathways of Yinhuang Yichang mixture in the treatment of SII. Molecular docking was performed between the target genes and the molecules of epiberberine, kumatakenin, and 4-methylcapillarisin. Results： A total of 78 active components of Yinhuang Yichang mixture were obtained, as well as 1879 SII-related disease targets and 314 potential drug-disease intersecting targets. The PPI network topology analysis identified 59 key targets, mainly including tumor necrosis factor （TNF）, interleukin-6 （IL-6）, and protein kinase B1 （AKT1）. The GO analysis yielded 1373 terms, with the potential mechanisms mainly involving inflammatory response, pyroptosis, and oxidative stress; the KEGG analysis yielded 192 signaling pathways, mainly including the advanced glycation end products-receptor for advanced glycation end products （AGE-RAGE） signaling pathway , the programmed cell death ligand 1 （PD-L1）/programmed cell death protein 1 （PD-1） signaling pathway,and the phosphoinositide 3-kinase（PI3K）-AKT signaling pathway. Molecular docking showed good binding activity between the selected targets and components, with epiberberine showing the best binding activity with IL-6. Conclusion： Yinhuang Yichang mixture exerts a therapeutic effect on SII through multiple components, targets, and pathways by participating in the inhibition of inflammatory response, inhibition of pyroptosis, and anti-oxidative stress.

［**Keywords**］sepsis-induced intestinal injury; Yinhuang Yichang mixture; network pharmacology; molecular docking; active components; mechanism of action

脓毒症（Sepsis）是一种由细菌、病毒、真菌等感染诱发的复杂危重疾病，主要表现为全身炎症反应及器官功能障碍[1-2]。脓毒症可引发多个器官功能障碍，胃肠道是最易受累的器官之一，其既是脓毒症、多器官功能障碍的靶器官，又是进一步损伤及加重的激发器官[3]，是导致病情恶化及病死的重要原因[4-5]。因此，通过防治肠损伤来阻断脓毒症的进展及恶化已成为防治脓毒症的重要策略。中医药在 SII 的治疗中具有一定的特色和优势，能有效改善临床症状。茵黄益肠合剂为我院院内特色制剂，前期研究发现，其能提高脓毒症大鼠存活率，抑制炎症因子，调节肠道微生态[6-7]。本研究采用网络药理学及分子对接技术，探析茵黄益肠合剂的药效成分及其对 SII 的作用机制，为茵黄益肠合剂的临床运用提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据库及软件 本研究使用的数据库及网站地址见表1，使用的软件包括Cytoscape3.7.0、Cytoscape3.9.1、AutodockTools1.5.7、Chem3D-22.0.032-bit及PyMOL。

1.2 药效成分和靶点筛选 运用TCMSP、TCMIO、TCMIP、TCMID收集茵黄益肠合剂有效成分。将TCMSP中筛选标准中类药性设置为类药性（drug-likeness，DL）≥0.18，生物利用度（oral bioavailability，OB）≥30%，筛选化学成分。将SwissADME数据库中GI absorption设置为“High”，Druglikeness设置为“两个Yes”，筛选活性成分。运用SwissTargetPrediction数据库预测核心药物组合活性成分的靶基因。

1.3 SII潜在靶点筛选 运用OMIM及GeneCards

数据库，将条件设置为“Sepsis induced intestinal injury”，筛选目标靶标，剔除重复靶标。

表1 数据库及网址

数据库名称	网址
中药系统药理学数据库与分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology，TCMSP)	https://www.tcmsp-e.com/
中医药整合药理学研究平台(Traditional Chinese Medicine Integrative Pharmacology Research Platform，TCMIP)	http://www.tcmip.cn/TCMIP/
中药肿瘤免疫(Traditional Chinese Medicine on Immuno-Oncology，TCMIO)数据库	http://tcmio.xielab.net/
中药整合数据库(Traditional Chinese Medicine Integrated Database，TCMID)	https://bidd.group/TCMID/
公共化学(Public Chemistry，PubChem)数据库	https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/
瑞士药物吸收、分布、代谢与排泄预测(Swiss Absorption Distribution Metabolism Excretion，SwissADME)数据库	http://www.swissadme.ch/
蛋白质相互作用检索工具(Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins，STRING)	https://string-db.org/
瑞士靶点预测(SwissTargetPrediction)数据库	http://www.swisstargetprediction.ch/
超级靶点预测(SuperPred)数据库	http://prediction.charite.de/
人类基因卡片综合(GeneCards)数据库	http://www.Genecards.org
在线人类孟德尔遗传(Online Mendelian Inheritance in Man，OMIM)数据库	https://omim.org/
Venny2.1.0	https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html
数据库注释、可视化与综合发现(Database for Annotation，Visualization and Integrated Discovery，DAVID)数据库	https://davidbioinformatics.nih.gov/
微生信	http//www.bioinformatics.com.cn/
通用蛋白质资源库(Universal Protein Resource，UniProt)	http://www.uniprot.org
蛋白质数据库资源协作库(Research Collaboratory for Structural Bioinformatics Protein Data Bank，RCSB PDB)	https://www.rcsb.org/

1.4 交集基因获取 将药物靶点和疾病靶点导入Venny2.1.0数据库，分析获得交集靶点，绘制交集靶点韦恩图。

1.5 成分靶点网络构建 运用Cytoscape3.7.0及Cytoscape3.9.1软件进行可视化分析，得到药物、成分、靶点及疾病间的相互作用，绘制药物-成分-靶点图。

1.6 蛋白质-蛋白质相互作用网络(protien-protein interaction networks，PPI)构建 运用STRING数据库，设置物种参数为“Homo sapiens”，构建核心药物组合的PPI。运用Cytoscape3.9.1软件，设置中心度值(betweeness centrality，BC)、紧密中心度值(closeness centrality，CC)及节点连接度值(degree centrality，DC)，按照BC、CC、DC均≥中位值进行筛选，得到核心靶点。

1.7 基因本体(gene ontology，GO)功能及京都基因与基因组百科全书(Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes，KEGG)通路富集分析 将得到的交集靶点导入David数据库，设置物种参数为“Homo sapiens”，进行GO功能及KEGG通路富集分析，再运用微生信-在线生物信息学云平台对数据进行可视化分析。

1.8 分子对接及可视化分析 运用AutoDock Vina软件对药物活性成分和主要靶标进行分子对接，并验证其结合活性。步骤如下：1)运用pubchem数据库下载化合物的2D结构，以SDF方式保存，再运用Chembio3D软件对其能量值行降低处理，将其能量值降至最低，然后将数据输入AutodockTools-1.5.7软件行加氢处理，计算电荷并分配；2)运用PDB数据库选择原配基团，优先选择在结构上高度相似的基团，下载关键靶蛋白；3)将蛋白质先后引入PyMoL及AutoDocktools(v1.5.7)软件，进行加氢处理，分配并计算电荷；4)将对接盒的中心设置为蛋白质原配体，或将报告的主要氨基酸残基设置为对接区域，格点盒子需覆盖分子及大蛋白；5)运用PyMOL技术研究互作方式。

2 结 果

2.1 药物组有效活性成分筛选 分别运用TCMSP、TCMIO、TCMIP及TCMID数据库，筛选药物的化学成分，再经SwissADME筛选，共得到78种活性成分，其中黄芪8种、太子参8种、白术14种、薏苡仁16种、茯苓6种、炒黄连10种、茵陈12种、石菖蒲3种、神曲1种。运用SwissTargetPrediction数据库预测药物靶点，得到茵黄益肠合剂靶点859个。

2.2 获取交集靶点 运用OMIM及GeneCards数据库，以“Sepsis induced intestinal injury”为关键词检索得到SII相关靶点1 879个。将药物作用靶点与SII靶点基因取交集，共得到314个SII与药物的交集靶点基因。（见图1）

2.3 药物有效成分靶点网络构建 将药物-靶点数据导入Cytoscape3.9.1软件，结果见图2。按照度值排名，选取排名前25位的关键药效成分。其中黄酮类共15个，占60%；生物碱类4个，占16%；萜类、其他类各2个，均占8%；甾体、苯丙素/酰胺类各1个，均占4%（见表2）。

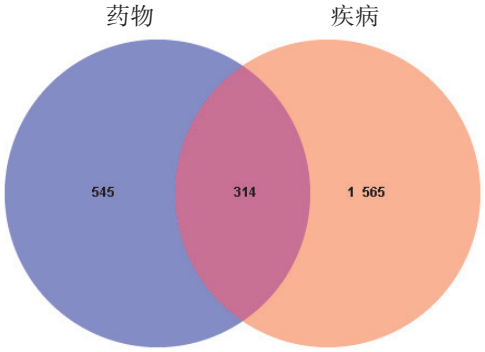


图1 交集靶点韦恩图

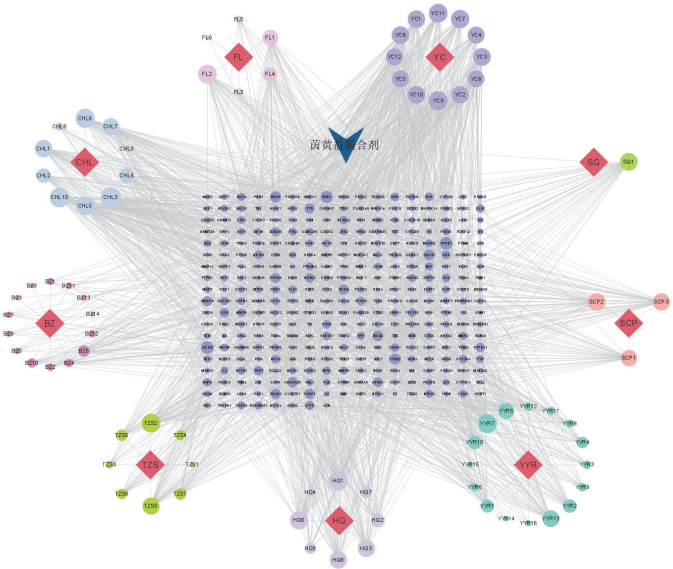


图2 药物-成分-靶点图

表2 关键药效成分表

代号/靶点	化合物名称	来源	化合物分类	中心度值
CHL3	表小檗碱(epiberberine)	炒黄连	生物碱类	50
CHL10	穆坪马兜铃酰胺(n-trans-feruloyltyramine)	炒黄连	苯丙素/酰胺类	48
CHL6	巴马汀(palmatine)	炒黄连	生物碱类	47
HQ1	华良姜素(kumatakenin)	黄芪	黄酮类	47
YC9	4-甲基茵陈色原酮(4’-methylcapillarisin)	茵陈	黄酮类	46
YYR7	秋水仙胺(demecolcine)	薏苡仁	其他类(生物碱近似/缩酚酸类/复杂环醚)	46
YC11	蒿甲醚a(artepillin a)	茵陈	萜类、倍半萜/青蒿素类	45
CHL5	小檗浸碱(berlambine)	炒黄连	生物碱类	45
TZS2	金合欢素(acacetin)	太子参	黄酮类	45
FL2	啤酒甾醇(cerevisterol)	茯苓	甾体类	45
YC7	二甲氧基黄酮(dimethoxyflavone)	茵陈	黄酮类	44
HQ6	异黄烷酮(isoflavanone)	黄芪	黄酮类	43
SCP2	(1r,3as,4r,6as)-1,4-双(3,4-二甲氧基苯基)-1,3,3a,4,6,6a-六氢呋喃并(4,3-c)呋喃[(1r,3as,4r,6as)-1,4-bis(3,4-dimethoxyphenyl)-1,3,3a,4,6,6a-hexahydrofuro(4,3-c)furan]	石菖蒲	其他类(生物碱近似/缩酚酸类/复杂环醚)	42

续表

代号/靶点	化合物名称	来源	化合物分类	中心度值
YC10	去甲氧基茵陈色原酮(demethoxycapillarisin)	茵陈	黄酮类	42
YC8	茵陈色原酮(capillarisin)	茵陈	黄酮类	42
YC3	芫花素(4′,5-dihydroxy-7-methoxyflavone)	茵陈	黄酮类	42
SQ1	青蒿素(artemisinin)	神曲	萜类、倍半萜/青蒿素类	42
SCP3/HQ8	山柰酚(kaempferol)	石菖蒲/黄芪	黄酮类	41
YC2	茵陈黄酮(arcapillin)	茵陈	黄酮类	41
YC1/HQ3	异鼠李黄素(isorhamnetin)	茵陈/黄芪	黄酮类	41
CHL1	黄连素(berberine)	炒黄连	生物碱类	41
YC12/CHL7	槲皮素(quercetin)	茵陈/炒黄连	黄酮类	40
YC5	异桂木黄素(isoartocarpin)	茵陈	黄酮类	40
YC4	玄参黄酮(skrofulein)	茵陈	黄酮类	40
TZS5	木犀草素(luteolin)	太子参	黄酮类	40

2.4　PPI构建与解析　PPI网络见图3。运用Cytoscape软件，设置BC中位值为287.388 535，CC中位值为0.001 689 593，DC中位值为53.210 191 08，对所有靶点基因进行集中性分析和评估，得到59个节点，1 305条边(见图4)。按照度值由高到低排序，筛选出茵黄益肠合剂治疗SII的29核心靶点，其中肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor，TNF)、白细胞介素-6((interleukin-6，IL-6)、蛋白激酶B1(protein kinase 1，AKT1)、白细胞介素-1β(interleukin-1β，IL-1β)、肿瘤抑制蛋白53(tumor protein 53，TP53)、信号转导及转录激活蛋白3(signal transducer and activator of transcription 3，STAT3)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor，EGFR)、天冬氨酸特异性的半胱氨酸蛋白水解酶3(cysteinyl aspartate specific proteinase 3，CASP3)等的度值大，推测这些靶点可能是治疗SII的关键靶点(见表3)。

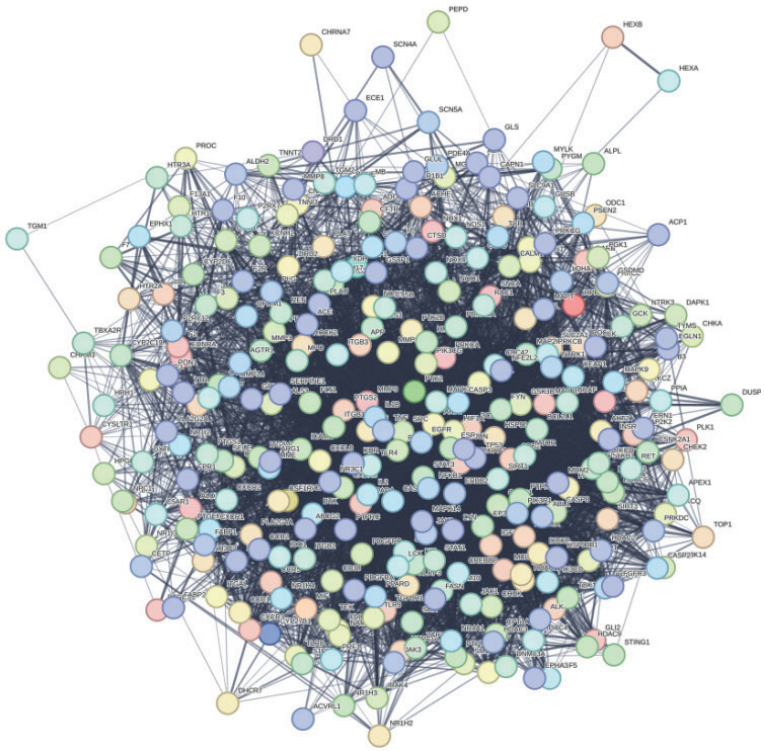


图3　交集靶点网络图

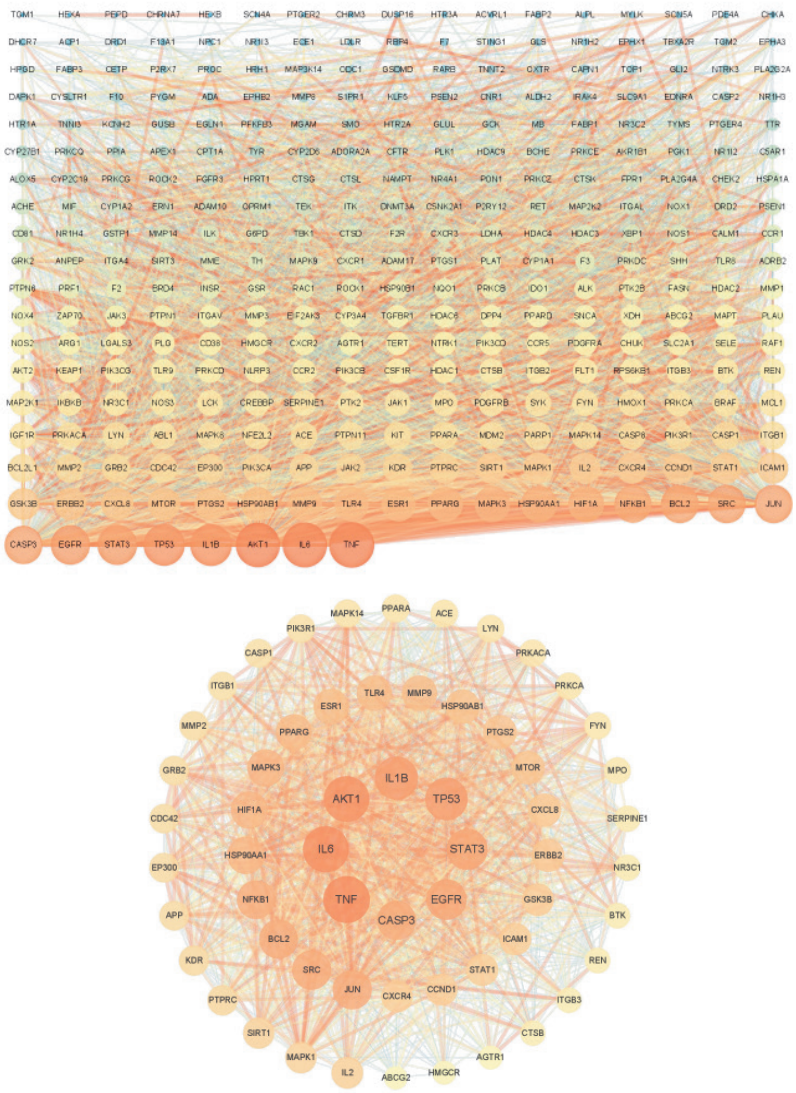


图4 核心靶点PPI网络图

表3 核心靶点表

基因名	中心度值	紧密中心度值	节点连接度值	基因名	中心度值	紧密中心度值	节点连接度值
TNF	227	0.002 500 000	5 143.490 452	PPARG	149	0.002 083 333	2 085.844 826
IL-6	222	0.002 469 136	5 099.538 065	ESR1	145	0.002 070 393	1 572.150 607
AKT1	219	0.002 444 988	4 405.969 189	TLR4	144	0.002 057 613	922.875 696
IL-1β	200	0.002 341 920	3 412.379 494	MMP9	144	0.002 061 856	864.509 563
TP53	197	0.002 320 186	3 018.961 328	HSP90AB1	137	0.002 036 660	1 070.213 878
STAT3	185	0.002 257 336	1 909.956 955	PTGS2	132	0.002 008 032	1 262.462 883
EGFR	181	0.002 237 136	2 484.405 786	MTOR	131	0.002 008 032	684.663 306
CASP3	172	0.002 192 982	1 720.077 130	CXCL8	128	0.001 996 008	702.403 552
JUN	172	0.002 183 406	1 816.664 890	ERBB2	126	0.001 984 127	757.272 849
SRC	172	0.002 183 406	2 754.632 455	GSK3B	121	0.001 964 637	839.606 186
BCL2	171	0.002 188 184	1 607.715 839	ICAM1	119	0.001 956 947	777.807 463
NFKB1	166	0.002 159 827	1 268.693 410	STAT1	118	0.001 949 318	445.728 190
HIF1A	157	0.002 118 644	1 214.980 812	CXCR4	117	0.001 956 947	642.005 901
HSP90AA1	157	0.002 123 142	1 813.780 484	CCND1	117	0.001 945 525	478.633 339
MAPK3	155	0.002 105 263	1 663.873 564				

2.5　生物富集分析　将交集靶点导入微生物数据库进行富集分析，获得GO条目共1 373个，选取BP、CC和MF前10个条目进行绘图(见图5)。KEGG Pathway分析共得到192条药物治疗疾病的通路，按*P*值选取20条通路，主要涉及的通路有表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor，EGFR)酪氨酸激酶抑制剂耐药性、癌症中程序性死亡配体1(programmed cell death ligand 1，PD-L1)的表达和程序性死亡受体1(programmed cell death protein 1，PD-1)检查点通路、糖尿病并发症中的晚期糖基化终产物-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、磷脂酰肌醇3-激酶-蛋白激酶B(phosphoinositide 3-kinase-Protein Kinase B，PI3K-AKT)信号通路、缺氧诱导因子1(hypoxia-inducible factor-1，HIF-1)信号通路、癌症的中心碳代谢、胰腺癌、前列腺癌、C型凝集素受体信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化、内分泌抵抗、耶尔森菌感染、乙型肝炎、细胞凋亡、脂质及动脉粥样硬化、人巨细胞病毒感染、癌症中的蛋白聚糖、卡波济氏肉瘤相关疱疹病毒感染、癌症的发病途径、趋化因子信号通路等。将前20条KEGG通路绘制气泡图，以Fold Enrichment值为横轴，气泡大小代表富集到相应通路上的基因数目的多少，显著性以颜色的深浅表示(见图6)。

2.6　分子对接及可视化分析　使用autodock及autodock_vina软件进行分子对接，对接的分数越低，说明化合物与靶点结合活性越好。以TNF、IL-6、AKT1作为靶点基因，以表小檗碱(epiberberine)、华良姜素(kumatakenin)、4-甲基茵陈色原酮(4'-methylcapillarisin)为小分子，进行分子对接，整理得到分子对接结果。(见图7)

用结合能来衡量小分子与靶标蛋白质结合的程度，当结合能小于-5时，小分子可以与靶标蛋白质可自由结合，值越小表示其结合概率越大。模拟结果显示，小分子与目标蛋白结合良好，选择最低结合能对接。(见表4)

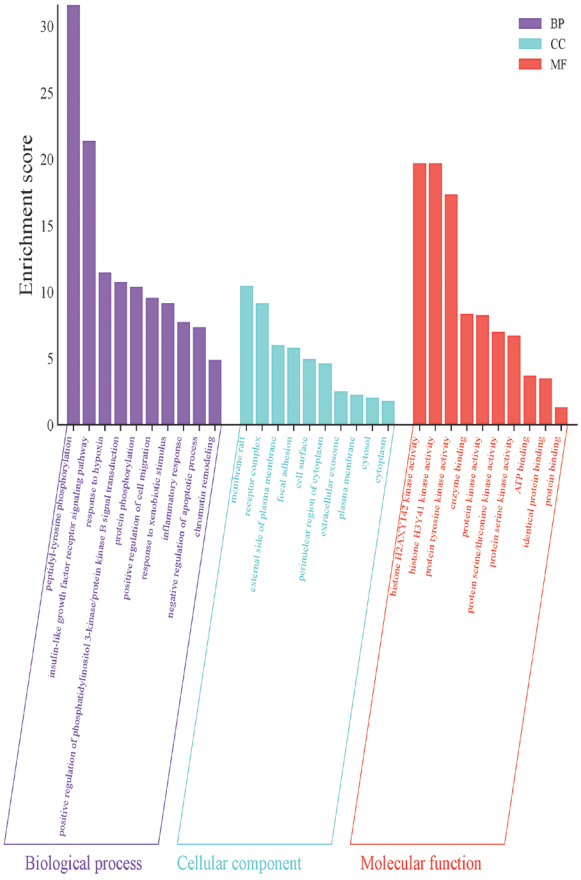


图5　GO功能富集分析柱状图

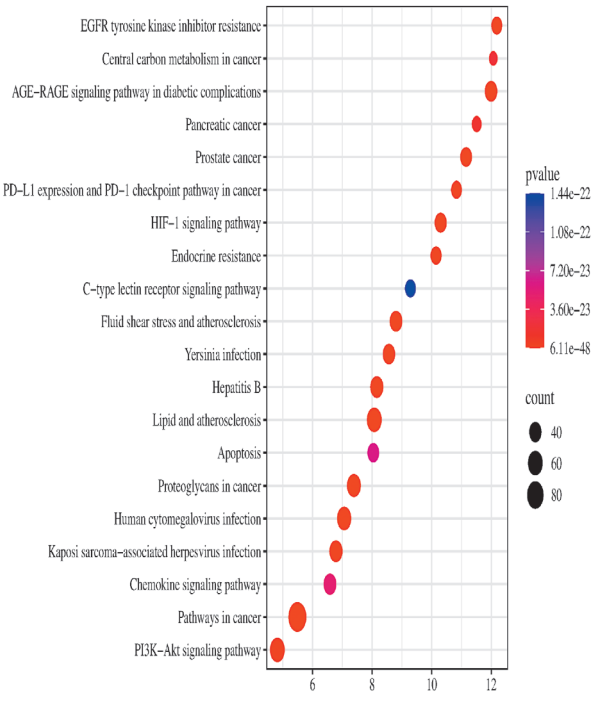
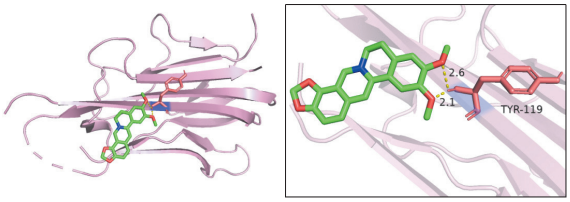
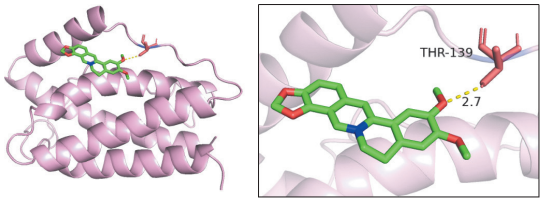


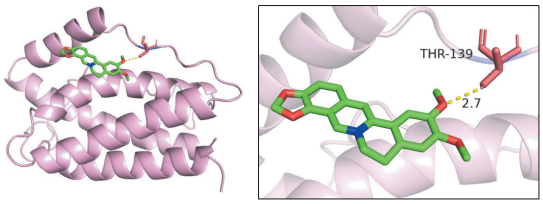
图6　KEGG通路富集气泡图



TNF与Epiberberine分子对接图



IL-6与Epiberberine分子对接图



AKT1与4'-Methylcapillarisin分子对接图

图7 分子对接结果图

表4 结合热能表

化合物	靶点基因		
	TNF	IL-6	AKT1
表小檗碱	-6.4	-7.0	-6.7
华良姜素	-6.1	-6.8	-5.7
4-甲基茵陈色原酮	-6.0	-6.8	-6.8

3 讨 论

脓毒症属于中医学“外感热病”“温病”范畴，SII根据临床表现可归属于中医学“腹痛”“痞满”“便秘”“泄泻”等。脾胃为后天之本，气血生化之源，脏腑经络、四肢百骸皆赖其所养，外邪入侵、脾胃升降失常是SII的重要病机[8]。其现代中医治疗理论主要源于《伤寒论》有关承气汤类方的论述。王今达教授认为，脓毒症病机为正虚邪盛[9]。高麦仓等[10]认为，“毒瘀”为脓毒症发病的重要病机，伴随脓毒症疾病全程。刘清泉教授认为，脓毒症胃肠功能损伤因外感热毒之邪，耗伤气阴，加之浊瘀阻滞，致营卫气血津液输布障碍，脏腑功能失调，病机为升降失司、腑气瘀滞[11]。故临床多采用清热解毒、活血化瘀等治法。

茵黄益肠合剂全方由黄芪、太子参、白术、薏苡仁、茯苓、炒黄连、茵陈、石菖蒲、神曲组成。方中黄芪、太子参为君药。黄芪性温，归脾、胃经，可温补中焦之土而强脾胃，兼能补脾胃之气，理脾胃而行中气，健脾胃而不伤阴；太子参性平，补益脾胃，敛阴生津，与黄芪配伍，健脾补中而不伤阴。白术补益脾气、燥湿利水，补气而复健运，除湿而补中土；薏苡仁健脾止泻、利水渗湿；茯苓健脾和胃、利水渗湿；薏苡仁、茯苓共用，健脾补中，渗湿利水，所谓“利小便而实大便”也；三者共为臣，使君药补益脾胃之功得到进一步加强。黄连泻火解毒、清热除湿，本制剂用炒制，寒性降低，长于清热燥湿，适用于湿热中阻之胸脘痞闷，使脾胃得以调和；茵陈为除湿散热结之要药，善清脾胃湿热；石菖蒲和胃化湿、醒脾开胃、消滞辟秽；三者为伍，辛开苦降，能强化清热利湿、醒脾和胃的功效，祛除实邪，标本同治，共为佐药。神曲辛散苦燥，和胃化湿，能开胃健脾，调畅气机而缓解食滞，为使药。诸药合用，寒温并施，标本兼治。我院将其辨证用于腹泻、便秘、糖尿病及脓毒症等相关胃肠功能障碍的治疗，临床效果明显[12-15]。

茵黄益肠合剂药效成分排名前25位的关键药效成分中，黄酮类占比最高，为核心活性群，主要来源于茵陈、黄芪、太子参，发挥健脾益气、清热利湿的功效；生物碱类次之，均来自炒黄连，发挥清热燥湿、厚肠止泻之功效，对应“清热”核心；萜类，来源于茵陈、神曲，发挥利湿与抗炎辅助作用；其他类，来源于薏苡仁、石菖蒲，发挥辅助作用。可见，黄酮类是全方核心物质基础，覆盖“健脾、清热、利湿、和胃”全环节，体现“标本兼治”；生物碱类是清热燥湿的关键，直折病邪，针对湿热实证；萜类为利湿和胃的重要辅助，增强清热利湿之力。三类成分协同配伍，完美契合“健脾清热、利湿和胃”的治则，体现中医药“复方多靶点、整体调节”的优势。

本研究运用网络药理学及分子对接技术，从药效成分、关键靶点、信号通路等阐释茵黄益肠合剂治疗SII的药效成分及治疗机制。研究发现，茵黄益肠合剂可能通过表小檗碱、穆坪马兜铃酰胺、巴马汀、华良姜素、4-甲基茵陈色原酮、秋水仙胺、蒿甲醚A、小檗浸碱等主要药效成分，与TNF、IL-6、AKT1、IL-1β、TP53、STAT3、EGFR、CASP3等关键靶点的作用，调控AGE-RAGE、PD-L1/PD-1、

HIF-1 及 PI3K-AKT 等信号通路，从而发挥治疗 SII 的作用。

表小檗碱为黄连中提取得到的异喹啉生物碱，其 CD39 酶活性促进作用较强，能抑制炎症反应中核苷酸结合寡聚化结构域样受体热蛋白结构域亚家族成员 3（NOD-like receptor protein 3，NLRP3）的激活，逆转脂多糖（lipopolysaccharide，LPS）联合 ATP 诱导的细胞焦亡[16]。华良姜素广泛存在于黄芪、甘草等中药中，属黄酮类化合物。研究显示，黄芪华良姜素对 LPS 诱导的 A549 细胞氧化应激损伤有显著改善作用，其机制可能与促进细胞核因子 E2 相关因子 2（nuclear factor erythroid 2-related factor 2，Nrf2）、血红素加氧酶 -1（heme oxygenase-1，HO-1）的高表达有关[17]；还可通过上调 AMP 依赖的蛋白激酶（AMP-activated protein kinase，AMPK/ 哺乳动物雷帕霉素靶蛋白（mammalian target of rapamycin，mTOR）信号通路，抑制自噬而抑制血小板源生长因子（platelet derived growth factor-BB，PDGF-BB）诱导的人主动脉血管平滑肌细胞（human aortic vascular smooth muscle cell，HA-VSMC）的增殖和迁移[18]。茵陈有效成分茵陈色原酮能作用于核因子 κB（nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells，NF-κB）通路，减少 TNF-α、环氧化酶 -2（cyclooxygenase-2，COX-2）、诱导型一氧化氮合酶（inducible nitric oxide synthase，iNOS）表达，腹腔注射茵陈色原酮还能显著抑制小鼠足底注射完全弗氏佐剂（complete Freund's adjuvant，CFA）引发的炎症反应[19]。

PPI 网络分析结果显示，TNF、IL-6、AKT1、IL-1β、TP53、STAT3、EGFR、CASP3 可能是药效成分与 SII 相互作用的关键靶点，GO 功能与 KEGG 通路富集分析发现其中与 SII 密切相关的信号通路有 AGE-RAGE、PD-L1/PD-1、HIF-1、PI3K-AKT 等。

TNF 为脓毒症的启动因子，在炎症反应中起主导作用，能激活细胞因子级联反应，同时可促进其他细胞因子的产生和释放[20]。IL-6 为脓毒症早期重要炎症介质，能介导脓毒症炎症反应，激活凝血，导致循环不稳定等病理生理过程，与脓毒症病情及预后密切相关[21]。AKT1 是一种激酶，与许多疾病的发生发展密切相关，在细胞信号传递和代谢调控中起关键作用，能调控 NF-κB 通路，影响机体炎症反应[22]。IL-1β 是一种关键的炎症因子，可由细菌内毒素、病毒、真菌等各种病原体及补体诱导产生，是细胞因子中炎症反应的促进剂，能诱导 TNF-α、IL-6 释放，激活 T 细胞，参与脓毒症炎症反应[23]。TP53 是一个具有良好特征的基因，在脓毒症发生时，其基因产物能诱导细胞周期阻滞、衰老、凋亡、DNA 修复和代谢改变，并促进 T 淋巴细胞的凋亡和免疫功能障碍[24]。STAT3 在启动先天和适应性免疫反应中起着关键作用，能与 Janus 激酶 2（janus kinase 2，JAK2）构成重要的炎症信号通路，参与免疫调节、细胞增殖和分化等生理病理过程[25]。EGFR 能激活细胞内信号通路，调控细胞的增殖、分化、迁移和存活，并能介导炎症通路的激活及促进炎症因子的释放，同时还可影响免疫细胞的功能，如调节炎症细胞的迁移和活化，影响免疫反应的平衡，最终影响脓毒症的发展及预后[26]。CASP3 可在细胞凋亡过程中发挥终末剪切酶的作用。研究显示，CASP3 经过一系列反应后被激活，进一步催化其下游的细胞内关键蛋白酶裂解，导致细胞的结构及功能受损。通过利用抑制剂与其竞争性地结合，能使其对底物蛋白质的降解作用得到减弱，使 Caspase 3 介导的细胞凋亡受到抑制，从而减少器官损害[27]。

AGE-RAGE 是一条调控炎症和氧化应激的重要通路，能介导氧化应激。研究显示，激活丝裂原活化蛋白激酶能激活 NF-κB，NF-κB 的活化能促进 IL-1β、IL-6、TNF-α 等分泌增加，导致细胞破坏和机体功能失调，对机体造成损伤[28]。PD-1/PD-L1 是常用的细胞免疫检查点蛋白，受多种炎症信号调控，与脓毒症发生发展密切相关。多种炎症信号通路可通过 PD-1/PD-L1 轴调节 PD-L1 表达，维持 T 淋巴细胞免疫耐受[29]。HIF-1 参与脓毒症炎症反应、凋亡和氧化应激等病理生理过程，可作用于 HIF-1 及 AGE-RAGE 信号通路，能降低其下游的 NF-κB 通路活性，减少 IL-1β、IL-6、

TNF-α等炎症因子的释放，阻断“炎症风暴”的形成[30]。PI3K/AKT通路在受到相应上游信号刺激后激活信号通路，诱导下游信号物质及细胞核做出相应的应答，进而调控细胞的炎症释放、自噬、凋亡等现象，最终影响脓毒症的发生发展[31]。

本研究既可为后续研究提供基础，也可为其他胃肠功能障碍的研究拓展思路。但茵黄益肠合剂发挥治疗SII的具体作用是否存在其他途径或机制仍需开展进一步的实验研究。

参考文献

[1] Romero B, Fry M, Roche M.Measuring sustainable practice change of the sepsis guideline in one emergency department: A retrospective health care record audit[J].Int Emerg Nur, 2022, 60: 101108.

[2] Rudd K E, Johnson S C, Agesa K M, et al.Global, regional, and national sepsis incidence and mortality, 1990-2017: Ananlysis for the Global Burden of Disease Study[J].Lancet, 2020, 395(10219): 200-211.

[3] Deitch E A.Gut-origin sepsis: Evolution of a concept[J]. Surgeon, 2012, 10(6): 350-356.

[4] 董磊，张辉，段美丽，等.脓毒性休克的临床流行病学调查：1 087例全国多中心临床研究[J].中国临床医学，2010，17(3)：436-438.

[5] 林瑾，王海曼，李昂，等.多器官功能障碍综合征患者胃肠功能损伤流行病学调查[J].中国临床医学，2009，16(6)：863-864.

[6] 李建洪，陈斌，铁明慧，等.菌黄保肠合剂对脓毒症大鼠肠道菌群及血清炎症因子的影响研究[J].中国中医急症，2022，31(5)：785-788.

[7] 铁明慧，陈斌，庞永诚，等.菌黄保肠合剂对脓毒症大鼠肠道微生态调节作用的影响[J].河北中医，2023，45(7)：1140-1146.

[8] 周义方，邓芳，陈末，等.中医从脾胃防治疾病的哲学智慧[J].湖南中医杂志，2025，41(8)：121-123.

[9] 梁立新，吴彦青，狄浩然，等.当代医家论治脓毒症心肌抑制经验探析[J].北京中医药，2017，36(5)：439-442.

[10] 高麦仓，尤金枝，郑刚，等.从“瘀”探析脓毒症的病变机理[J].现代中医药，2017，37(1)：60-62.

[11] 赵红芳，江其敏.刘清泉教授应用中医药治疗脓毒症的临床经验[J].中国中医急症，2017，26(9)：1563-1565.

[12] 杨晓波，吴泉，李巽华，等.菌黄保肠合剂治疗脾虚湿盛型腹泻临床初探[J].云南中医中药杂志，2019，40(12)：91-92.

[13] 陈维军，庞永诚，龚瑞莹，等.菌黄保肠合剂治疗便秘气阴两虚证的临床观察[J].云南中医中药杂志，2020，41(1)：26-28.

[14] 陈维军，庞永诚，陈斌，等.菌黄保肠合剂治疗糖尿病胃肠功能障碍的临床观察[J].云南中医中药杂志，2020，41(7)：43-45.

[15] 李巽华.菌黄保肠合剂改善危重症患者胃肠功能障碍(脾胃虚弱型)的临床研究[D].昆明：云南中医药大学，2020.

[16] 吴嘉思，兰悦嘉，王俊，等.表小檗碱调控CD39-NLRP3-GSDMD焦亡路径改善脓毒症肺损伤的机制研究[J].中草药，2023，54(1)：112-121.

[17] 刘岩，尤辉，陈碧玉，等.黄芪熊竹素对脂多糖诱导肺泡上皮细胞氧化应激损伤的改善作用[J].中国药业，2025，34(2)：34-38.

[18] 李岩，安芸，张赫彬，等.华良姜素对PDGF-BB诱导血管平滑肌细胞增殖和迁移的影响[J].中国动脉硬化杂志，2023，31(10)：865-871.

[19] 黄丽平，许远航，邓敏贞，等.茵陈的化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J].天然产物研究与开发，2021，33(4)：676-690.

[20] 黄增峰，陈如康.益气活血通腑法对脓毒症胃肠功能障碍血清TNF-α、IL-6水平的影响[J].实用中医药杂志，2019，35(2)：128-130.

[21] 孙翰，胡韡，张楠，等.脓毒症相关炎症标志物急诊应用专家共识[J].临床急诊杂志，2025，26(5)：293-301.

[22] Ding W C, Zhang W, Chen J, et al.Protective mechanism of quercetin in alleviating sepsis-related acute respiratory distress syndrome based on network pharmacology and in vitro experiments[J].World J Emerg Med, 2024, 15(2): 111-120.

[23] 阮楚峻.细胞焦亡效应因子IL-1β、IL-18与脓毒症相关性急性呼吸窘迫综合征的相关性研究[D].海口：海南医科大学，2024.

[24] 祖一文.铁死亡相关基因在成人脓毒症中的诊断和预测价值[D].唐山：华北理工大学，2023.

[25] 徐明瑶，黎丽群，黄静，等.中医药调控脓毒症相关信号通路的研究进展[J].现代中西医结合杂志，2025，34(5)：701-707，730.

[26] 梁宵.基于肺泡巨噬细胞极化EGFR信号通路探讨黄芩苷保护脓毒症肺损伤的作用机制研究[D].南京：南京中医药大学，2024.

[27] 姜永帅，姜树民，宋囡，等.养胃解毒合剂对脓毒症大鼠肠组织凋亡因子Bax、Bcl2和Caspase3的影响[J].中华中医药学刊，2018，36(6)：1450-1453.

[28] 王丽，李杰辉.AGEs-RAGE信号通路与糖尿病难愈合创面[J].中国烧伤创疡杂志，2015，27(6)：406-409.

[29] 王嘉馨，黄潇，郝东.PD-1/PD-L1在脓毒症免疫调节机制中的研究进展[J].中国医药科学，2025，15(3)：24-27.

[30] 杨亮亮，刘清泉.芪归银方治疗脓毒症机制的网络药理学研究[J].中国中医急症，2022，31(7)：1144-1148，1160.

[31] 刘柱，王佳巍，严静，等.中医药调控PI3K/Akt通路干预脓毒症的研究进展[J].中国实验方剂学杂志，2025，31(2)：314-322.

(收稿日期：2026-03-12)
[编辑：徐琦]