◆网络药理学◆

基于网络药理学和分子对接技术分析宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛作用机制

曾璇，周天恩，莫介荣，姜骏

佛山市第一人民医院/南方科技大学附属佛山医院，广东 佛山 528000

［摘要］**目的：**利用网络药理学和分子对接技术研究宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在作用机制。**方法：**采用中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）、中医百科全书（ETCM）数据库筛选宣痹汤的活性成分及作用靶点，从GeneCards、OMIM及DisGenet数据库检索基孔肯雅热关节痛相关靶点。利用STRING数据库构建交集靶点的蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络，预测核心靶点。采用Metascape数据库对交集靶点进行GO生物功能注释及KEGG通路富集分析。最后利用AutoDock Tools进行活性成分与核心靶点的分子对接验证。**结果：**宣痹汤的主要成分74个，潜在作用靶点263个，基孔肯雅热关节痛疾病靶点681个，两者交集靶点30个。宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在活性成分主要为槲皮素、汉黄芩素、木犀草素、山柰酚、黄芩素、豆甾醇等，核心靶点包括MAPK14、RELA、PTGS2、TNF、IL-6等。GO分析结果显示，生物过程488项、细胞组分8项、分子功能29项；KEGG通路富集在AGE-RAGE信号通路、IL-17信号通路、TNF信号通路等。分子对接显示，主要活性成分与核心靶点具有较强的结合活性。**结论：**宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的作用机制可能是槲皮素、汉黄芩素、木犀草素等多成分，作用于MAPK14、RELA、PTGS2等多靶点，调控AGE-RAGE、IL-17、TNF信号通路等多通路发挥作用。

［关键词］基孔肯雅热；关节痛；宣痹汤；网络药理学；分子对接

［中图分类号］R285；R96 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）06-0168-08

DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.06.027

Analyzing the Mechanism of Xuanbi Decoction in Treating Chikungunya Arthralgia Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

ZENG Xuan, ZHOU Tianen, MO Jierong, JIANG Jun

The First People's Hospital of Foshan / Foshan Hospital Affiliated to Southern University of Science and Technology, Foshan Guangdong 528000, China

Abstract: Objective: To investigate the potential mechanism of Xuanbi Decoction in treating chikungunya arthralgia using network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** Active ingredients and target genes of Xuanbi Decoction were screened using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) and the Encyclopedia of Traditional Chinese Medicine (ETCM) database. Disease-related targets for chikungunya arthralgia were retrieved from GeneCards, OMIM, and DisGeNET databases. The STRING database was used to construct a protein-protein interaction (PPI) network of intersecting targets to predict core targets.

［收稿日期］2025-09-02
［修回日期］2026-01-21
［基金项目］国家自然科学基金青年科学基金项目（82504998）；佛山市“十四五”高水平医学重点专科基金
［作者简介］曾璇（1993-），男，博士，副研究员。
［通信作者］姜骏（1972-），男，医学博士，主任医师，博士研究生导师。

The Metascape database was employed for Gene Ontology (GO) biological function annotation and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of intersecting targets. Finally, molecular docking validation of active ingredients and core targets was performed using AutoDock Tools. **Results:** Xuanbi Decoction contained 74 main components and 263 potential target genes. There were 681 disease-related targets for chikungunya arthralgia, with 30 intersecting targets identified. The potential active components of Xuanbi Decoction for treating chikungunya arthralgia mainly included quercetin, wogonin, luteolin, kaempferol, baicalein, and stigmasterol. Core targets included MAPK14, RELA, PTGS2, TNF, and IL-6. The GO analysis results comprised 488 biological processes, 8 cellular components, and 29 molecular functions. KEGG pathway enrichment was primarily observed in the AGE-RAGE signaling pathway, IL-17 signaling pathway, TNF signaling pathway, and others. Molecular docking demonstrated strong binding activity between the main active components and core targets. **Conclusion:** The mechanism of Xuanbi Decoction in treating chikungunya arthralgia may involve multiple components, such as quercetin, wogonin, and luteolin, acting on multiple targets including MAPK14, RELA, and PTGS2, and regulating multiple pathways such as the AGE-RAGE, IL-17, and TNF signaling pathways.

Keywords: Chikungunya; Arthralgia; Xuanbi Decoction; Network pharmacology; Molecular docking

基孔肯雅热是由基孔肯雅病毒感染引起，以发热、关节痛、皮疹为主要临床表现的急性传染病[1-2]。关节痛是基孔肯雅热的显著特征，表现为关节疼痛迁延不愈、四肢关节活动不利[3]，为湿热痹阻关节，属中医痹证-湿热痹或湿痹范畴[4]。宣痹汤出自清代吴鞠通之《温病条辨》，“湿聚热蒸，蕴于经络，寒战热炽，骨骱烦疼，舌色灰滞，面目痿黄，病名‘湿痹’，宣痹汤主之”，由防己、杏仁、滑石、连翘、栀子、薏苡仁、半夏、晚蚕砂、赤小豆皮组成，具有清热利湿、宣痹止痛之功，是主治湿热痹证的常用方[5]。目前，宣痹汤已被纳入《云南基孔肯雅热中医诊疗专家共识(2020年版)》《佛山市基孔肯雅热中医诊治推荐用方(2025年版)》等诊疗共识，用于基孔肯雅热关节痛的对症治疗[6-8]。然而相应的药效物质和作用机制迄今还不清楚，亟待研究。本研究旨在通过网络药理学和分子对接方法，分析宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在作用机制，为其临床应用及药理研究提供参考。

1 材料和方法

1.1 宣痹汤的化学成分收集与筛选 采用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP，http://tcmspw.com/)、中医药百科全书数据库(ETCM，http://www.tcmip.cn/ETCM/index.php/Home/)，分别以防己、杏仁、滑石、连翘、栀子、薏苡仁、半夏、晚蚕砂、赤小豆皮为关键词检索宣痹汤中的化学成分，并按照口服利用度(OB)≥30%、类药性(DL)≥0.18的标准筛选出潜在活性成分。

1.2 宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的靶点筛选 在TCMSP数据库中收集上述活性成分的靶点，去重后通过Uniprot数据库(http://www.uniprot.org/)进行标准化处理，获得宣痹汤的潜在作用靶点。以“chikungunya arthralgia”“chikungunya arthritis”为关键词，分别在GeneCards数据库(https://www.genecards.org/)、OMIM数据库(https://omim.org/)及DisGenet数据库(https://www.disgenet.org/)检索疾病相关靶点并进行去重。然后，将筛选出的疾病靶点与药物靶点取交集，初步获得宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在作用靶点。

1.3 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络构建及核心靶点筛选 将1.2项下获取的药物与疾病交集靶点导入STRING数据库(https://string-db.org)中，设置物种为Homo sapiens，即可得到PPI网络。将分析结果导入Cytoscape软件进行网络拓扑分析，使用cytoHubba插件，将节点的度(Degree)＞2倍中位值、紧密中心度(Closeness centrality)和间距中心度(Betweenness centrality)均大于其中位值的节点基因作为核心靶基因。

1.4 基因本体论(GO)功能富集和基因百科全

书(KEGG)通路分析　将1.2项下获取的潜在作用靶点导入Metascape数据库(https://metascape.org/gp/index.html#/main/step1)，限定物种为Homo sapiens，进行GO注释和KEGG通路富集分析。

1.5　药材-成分-靶点-通路网络构建　将1.1项下得到的药材及活性成分、1.3项下得到的核心靶点、1.4项下所得到的KEGG通路富集信息导入Cytoscape软件，绘制药材-成分-靶点-通路网络图，并进行网络拓扑分析，以节点大小能代表度(degree)值大小，筛选关键活性成分。

1.6　分子对接研究　通过PubChem数据库(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov)获取活性成分化学结构的SDF文件，利用Chem3D软件将其转化为PDB格式文件；通过RCSB数据库(https://www.rcsb.org)获取靶点蛋白的PDB结构文件，利用PyMOL软件去除配体及水分子。使用Auto Dock Tools软件进行分子对接，根据结合能计算结果来判断药物有效成分与核心靶点的结合活性，并通过PyMOL软件绘制其三维图。

2　结果

2.1　宣痹汤的潜在活性成分　基于TCMSP、ETCM数据库，按口服利用度(OB)≥30%且类药性(DL)≥0.18的标准筛选后，进一步与TCMID、BATMAN-TCM数据库进行交叉验证，最终获得宣痹汤的潜在活性成分74个，见表1。这些成分来源于宣痹汤中的防己、杏仁、连翘、栀子、薏苡仁、半夏、蚕砂、赤小豆皮等八味药材，但不涉及滑石。滑石属于层状铝硅酸盐矿物，其主要成分是含水硅酸镁，为无机矿物质，因此未被纳入。

表1　宣痹汤的潜在活性成分

No.	Mol ID	化合物名称	OB(%)	DL	成分来源
X1	MOL000004	原花青素B_1	67.87	0.66	赤小豆
X2	MOL000006	木犀草素	36.16	0.25	连翘
X3	MOL000073	(+)-表儿茶素	48.96	0.24	赤小豆
X4	MOL000096	(-)-儿茶素	49.68	0.24	赤小豆
X5	MOL000098	槲皮素	46.43	0.28	连翘、栀子
X6	MOL000173	汉黄芩素	30.68	0.23	连翘
X7	MOL000211	白桦脂酸	55.38	0.78	杏仁、连翘
X8	MOL000359	谷甾醇	36.91	0.75	防己、连翘、栀子、半夏、杏仁、薏苡仁
X9	MOL000422	山柰酚	41.88	0.24	连翘、栀子
X10	MOL000433	叶酸	68.96	0.71	蚕沙
X11	MOL000449	豆甾醇	43.83	0.76	杏仁、栀子、薏苡仁、半夏
X12	MOL000492	(+)-儿茶素	54.83	0.24	杏仁、赤小豆
X13	MOL000519	松柏苷	31.11	0.32	半夏
X14	MOL000522	牛蒡子苷	34.45	0.84	连翘
X15	MOL000791	荷包牡丹碱	69.67	0.88	连翘
X16	MOL000953	胆固醇	37.87	0.68	杏仁、薏苡仁、蚕沙
X17	MOL001323	柠檬二烯醇	43.28	0.78	薏苡仁
X18	MOL001406	番红花酸	35.30	0.26	栀子
X19	MOL001494	亚油酸乙酯	42.00	0.19	栀子、薏苡仁
X20	MOL001506	鲨烯	33.55	0.42	栀子
X21	MOL001663	3-表齐墩果酸	32.03	0.76	栀子
X22	MOL001755	豆甾-4-烯-3-酮	36.08	0.76	半夏
X23	MOL001941	欧前胡素	34.55	0.22	栀子
X24	MOL001942	异欧前胡素	45.46	0.23	栀子
X25	MOL002211	11,14-二十碳二烯酸	39.99	0.20	杏仁
X26	MOL002311	甘草酚	90.78	0.67	杏仁
X27	MOL002331	N-甲基芸香碱	32.36	0.18	防己
X28	MOL002333	四烯菌素A	35.40	0.31	防己
X29	MOL002341	橙皮素	70.31	0.27	防己
X30	MOL002372	(6Z,10E,14E,18E)-2,6,10,15,19,23-六甲基-2,6,10,14,18,22-二十四碳六烯	33.55	0.42	杏仁、薏苡仁
X31	MOL002670	卡维丁	35.64	0.81	半夏
X32	MOL002714	黄芩素	33.52	0.21	半夏
X33	MOL002773	β-胡萝卜素	37.18	0.58	蚕沙
X34	MOL002776	黄芩苷	40.12	0.75	半夏
X35	MOL002882	单油酸甘油酯	34.13	0.30	薏苡仁
X36	MOL002883	油酸乙酯	32.40	0.19	栀子
X37	MOL003095	伞房花耳草素	51.96	0.41	栀子
X38	MOL003281	20(S)-达玛-24-烯-3β,20-二醇-3-乙酸酯	40.23	0.82	连翘
X39	MOL003283	异落叶松脂素	66.51	0.39	连翘
X40	MOL003290	二甲基罗汉松脂素	52.30	0.48	连翘
X41	MOL003295	(+)-松脂素单甲基醚	53.08	0.57	连翘
X42	MOL003305	连翘苷	36.40	0.86	连翘
X43	MOL003306	4-[(3S,3aR,6S,6aR)-6-(3,4-二甲氧基苯基)-1,3,3a,4,6,6a-六氢呋喃并[3,4-c]呋喃-3-基]-2-甲氧基苯酚	85.12	0.57	连翘
X44	MOL003308	(+)-松脂素单甲基醚-4-O-β-D-葡萄糖苷	61.20	0.57	连翘
X45	MOL003315	3β-乙酰基-20,25-环氧达玛烷-24α-醇	33.07	0.79	连翘
X46	MOL003322	连翘醇	81.25	0.57	连翘

续表1　宣痹汤的潜在活性成分

No.	Mol ID	化合物名称	OB(%)	DL	成分来源	No.	Mol ID	化合物名称	OB(%)	DL	成分来源
X47	MOL003330	(-)-连翘脂素	95.04	0.57	连翘	X62	MOL006936	10,13-二十碳二烯酸甲酯	39.99	0.20	半夏
X48	MOL003344	β-香树脂醇乙酸酯	42.06	0.74	连翘	X63	MOL006937	12,13-环氧-9-羟基十九碳-7,10-二烯酸	42.15	0.24	半夏
X49	MOL003347	贯叶金丝桃素	44.03	0.60	连翘	X64	MOL006957	环(酪氨酸-苯丙氨酸)二肽	46.89	0.27	半夏
X50	MOL003348	加贯叶金丝桃素	44.03	0.61	连翘	X65	MOL006967	黄嘌呤核苷	44.72	0.21	半夏
X51	MOL003365	Lactucasterol	40.99	0.85	连翘	X66	MOL007207	(+)-乌药碱	79.64	0.24	杏仁
X52	MOL003370	昂吉蒽酮I	79.16	0.30	连翘	X67	MOL007245	3-甲基山奈酚	60.16	0.26	栀子
X53	MOL003410	酸枣仁皂苷B	66.95	0.62	杏仁	X68	MOL007840	22-羟基齐墩酸-12-烯-3-基2-O-己炔基己炔烯醛酸	36.70	0.76	赤小豆
X54	MOL003578	环阿屯醇	38.69	0.78	半夏	X69	MOL008118	薏苡仁酯	32.40	0.43	薏苡仁
X55	MOL004355	菠甾醇	42.98	0.76	杏仁	X70	MOL008121	2-单油酸甘油酯	34.23	0.29	薏苡仁
X56	MOL004561	苏丹III	84.07	0.59	栀子	X71	MOL009038	京尼平-1-龙胆双糖苷	45.58	0.83	栀子
X57	MOL004841	甘草查尔酮B	76.76	0.19	杏仁	X72	MOL010921	雌酮	53.56	0.32	杏仁
X58	MOL004903	甘草苷	65.69	0.74	杏仁	X73	MOL010922	丁二酸二异辛酯	31.62	0.23	杏仁
X59	MOL004908	光甘草定	53.25	0.47	杏仁	X74	MOL012922	千金藤啶碱	87.35	0.54	杏仁
X60	MOL005017	3,9-二羟基-4-异戊二烯基香豆素	78.77	0.58	杏仁						
X61	MOL005030	顺-11-二十碳烯酸	30.70	0.20	杏仁、半夏						

2.2　宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在作用靶点　通过TCMSP、ETCM数据库，获得上述活性成分的潜在作用靶点263个。通过GeneCards、OMIM及DisGenet数据库，筛选出基孔肯雅热关节痛疾病靶点681个，与药物靶点取交集，获得30个交集靶点，见图1A。

2.3　蛋白相互作用(PPI)网络及核心靶点　将2.2项下得到的交集靶点导入STRING数据库，PPI分析结果经Cytoscape软件可视化，得图1B。进一步地，按“节点的度(Degree)>2倍中位值、紧密中心度(Closeness centrality)和间距中心度(Betweenness centrality)均大于其中位值”这一标准，筛选核心靶点(见图1C)，包括肿瘤坏死因子(TNF)、转化生长因子β_1(TGF-β_1)、前列腺素内过氧化物合成酶2($PTGS_2$)、基质金属蛋白酶9(MMP9)、白细胞介素-6(IL-6)、白细胞介素-1β(IL-1β)、干扰素-

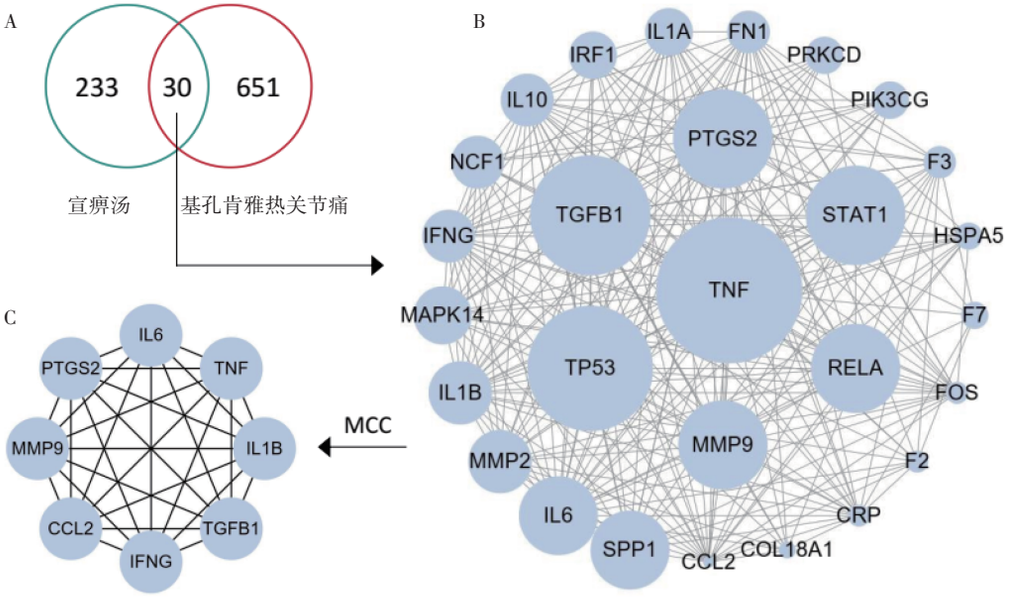


图1　宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的靶点分析

γ(INF-γ)、趋化因子配体2(CCL2)，可将其视为分子对接时的重点验证对象。

2.4　GO分析和KEGG富集分析结果　基于Metascape数据库，GO分析得到P值＜0.05的条目共有525项，其中生物过程(BP)有488项，包括炎症反应、细胞对脂质的响应、细胞迁移调控等；细胞组分(CC)有8项，包括细胞外基质、外部包被结构、分泌颗粒腔室等；分子功能(MF)有29项，包括细胞因子活性、受体配体活性、细胞因子受体结合等。KEGG富集得到P值＜0.05的条目共84条通路，包括AGE-RAGE信号通路、IL-17信号通路、TNF信号通路、破骨细胞分化信号通路、类风湿关节炎信号通路等。见图2。

2.5　药材-成分-靶点-通路网络构建　将组方药材、活性成分、核心靶点和KEGG富集所得到的信号通路导入Cytoscape软件，构建药材-成分-靶点-通路网络图。图3所示，药物成分中X5(槲皮素)、X6(汉黄芩素)、X2(木犀草素)、X9(山柰酚)、X32(黄芩素)、X11(豆甾醇)的degree值较高，可将其视为宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的重要活性成分。

2.6　分子对接分析结果　为进一步探索宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的作用机制，我们将关键靶点与活性成分进行分子对接分析。从RCSB数据库中查找

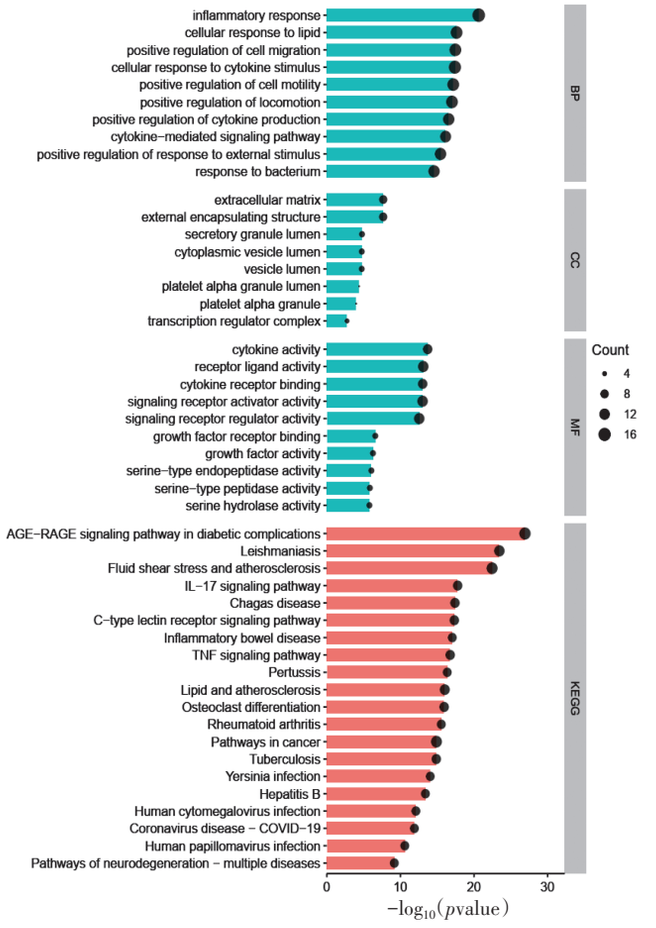


图2　核心靶点的GO分析和KEGG富集分析

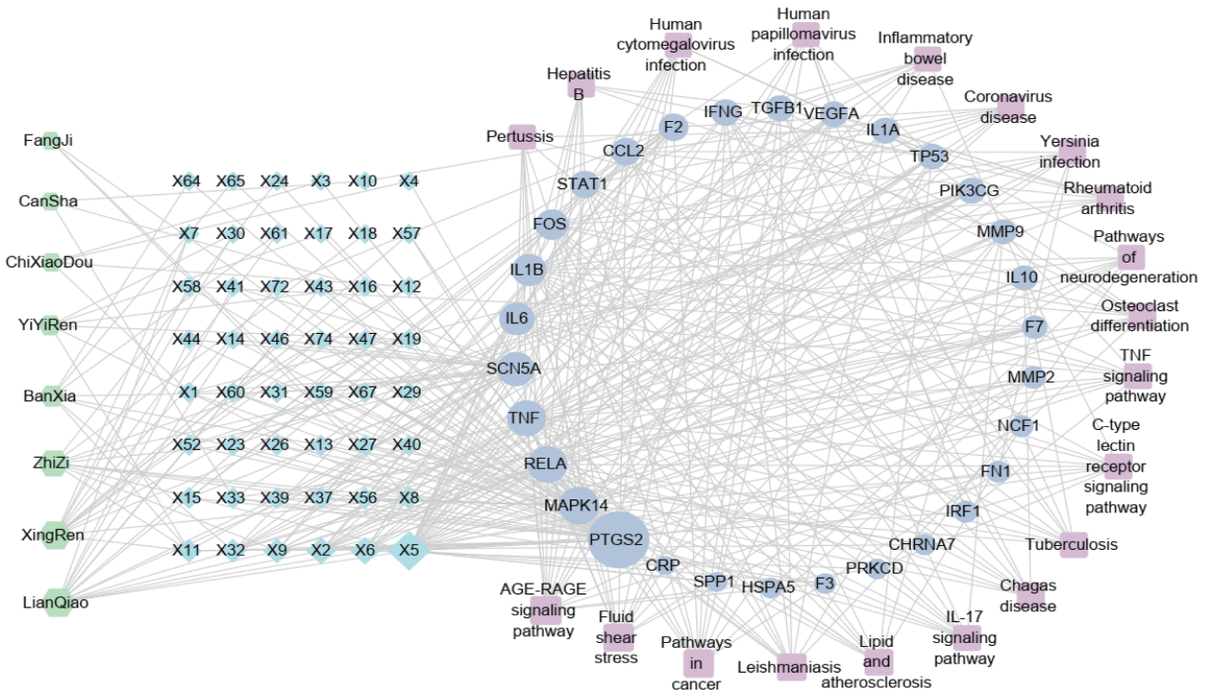


图3　药材-成分-靶点-通路网络图

并筛选丝裂原激活蛋白激酶14(MAPK14)、细胞核因子κBp65蛋白(RELA)、AP-1转录因子亚基(FOS)、PTGS2、TNF、TGFB1、MMP9、IL6、IL1B、INFG、CCL2等关键靶点的PDB文件，从PubChem数据库中获取槲皮素、汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、黄芩素、豆甾醇等重要活性成分的3D结构信息。使用Auto Dock Tools软件进行分子对接，获得受体蛋白与配体分子的结合能(图4)。利用PyMOL软件将分子对接结果进行可视化，代表性结果见图5。

图4所示，分子对接所得结合能均小于-5.0 kcal/mol，说明宣痹汤活性成分与关键靶点的结合较为稳定。可视化结果显示，宣痹汤活性成分进入了关键靶点蛋白的活性位点，且通过1～4个氢键与活性位点对接区域的某些氨基酸残基相互作用。例如，槲皮素与MAPK14蛋白的GLU71、MET-109、ASP-168残基形成3个氢键，与RELA蛋白的GLY-48、ASP-215残基形成2个氢键。此外，结果显示这些氢键的长度小于3埃，表明关键靶点蛋白氨基酸与活性化合物形成的氢键距离较近，结合较为紧密。

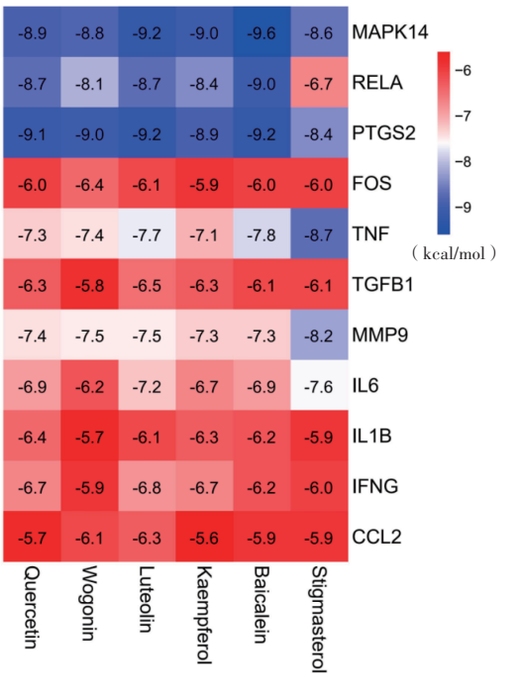


图4　活性成分与核心靶点结合能热图

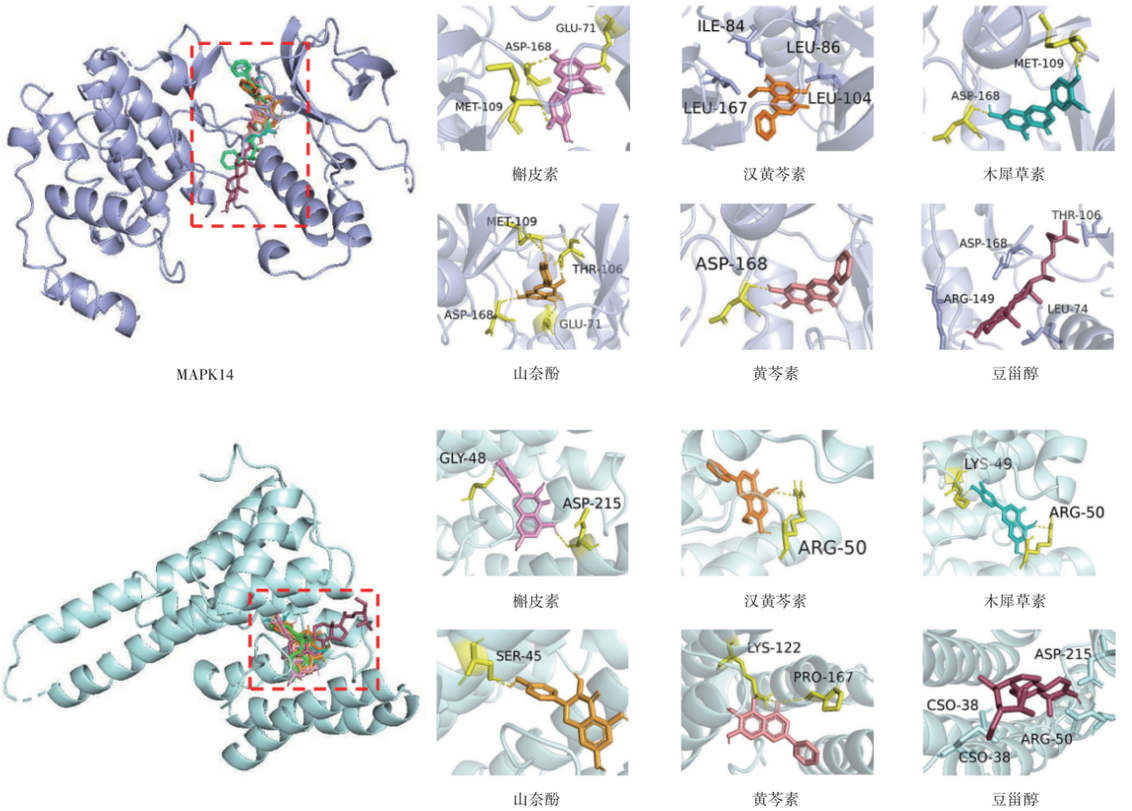


图5　活性成分与核心靶点(MAPK14、RELA)分子对接图

3 讨论

宣痹汤是主治湿热痹证的常用方，在治疗基孔肯雅热关节痛中取得了良好效果，已被纳入多个诊疗共识[6-8]，但其药效物质和作用机制尚不清楚。本研究通过网络药理学与分子对接技术，对宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的活性成分进行了筛选，利用PPI分析预测得到核心靶点，构建了药材-成分-靶点-通路网络，对核心靶点进行了GO和KEGG通路富集分析，探讨了宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在作用机制。

如图1所示，宣痹汤治疗基孔肯雅热的关键靶点包括TNF、TGFB1、PTGS2、MMP9、IL-6、IL-1β、INFG、CCL2、MAPK14、RELA等。炎症反应是基孔肯雅热病毒致病的核心环节，病毒感染会激活NLRP3炎症小体，促进TNF、IL-6、IL-1β、IFN-γ等促炎因子的释放，进而招募大量中性粒细胞和单核/巨噬细胞浸润到感染组织，特别是关节部位，引发剧烈的炎症反应和关节疼痛[9-10]。此外，MAPK14、RELA、PTGS2、MMP9等均为炎症反应的重要调节因子[11-12]。

药材-成分-靶点-通路网络分析显示，宣痹汤治疗基孔肯雅热关节痛的潜在活性成分主要有槲皮素、汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、黄芩素、豆甾醇等。槲皮素是连翘、栀子的主要成分之一，具有抗炎、抗氧化、免疫调节等多种药理作用[13]。研究发现，槲皮素可通过调控MAPK[14]、TNF-α/NF-κB[15]、PI3K/AKT[16]等多条信号通路，减轻关节炎症，改善关节代谢稳态。此外，汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、黄芩素等黄酮类化合物亦被证明具有良好的抗炎和抗氧化活性[17-18]。例如，汉黄芩素可阻断PI3K/AKT通路，抑制TNF-α、IL-1β、IL-6、MMP-3和MMP-9的产生，减轻关节破坏[19-20]；木犀草素可通过抑制PTGS2、MMP-9、TNF-α和IL-6的过表达，减轻炎症反应[21]；山奈酚可通过调控炎症因子IL-1β、IL-6和TNF-α与p16/p21衰老相关基因，防止免疫细胞过早衰老，改善关节炎症[22]。分子对接结果显示，这些主要活性成分与关键靶点之间均表现出良好的结合活性，尤其是对MAPK14、RELA、$PTGS_2$等炎症反应信号通路关键酶的结合能小于-7.0 kcal/mol，提示较高的生物学相关性。

KEGG通路富集分析结果显示，宣痹汤可能通过多个关键信号通路发挥治疗作用，包括括AGE-RAGE信号通路、IL-17信号通路、TNF信号通路、破骨细胞分化信号通路等。研究发现，AGE-RAGE信号通路介导了糖代谢紊乱所致的关节损伤[23]。关节炎患者体内会出现晚期糖基化终末产物(AGE)的积累，软骨中晚期糖基化终末产物受体(RAGE)增加，进而上调软骨细胞MAPK和NF-κB活性，增加了炎症因子、水解蛋白酶的表达，对关节造成损伤[24-25]。IL-17信号通路则可通过刺激IL-6、TNF、IL-1β、NF-κB和基质金属蛋白酶的表达来驱动基质和骨破坏[10,26]。由此可见，多条信号通路相关的炎症损伤是基孔肯雅热关节痛的主要病理机制。

综上所述，宣痹汤中的槲皮素、汉黄芩素、木犀草素、山奈酚、黄芩素、豆甾醇等多个潜在活性成分，可能通过作用于MAPK14、RELA、$PTGS_2$等多个关键靶点，调控AGE-RAGE、IL-17、TNF等多条信号通路，发挥对基孔肯雅热关节痛的治疗作用。需要指出的是，本研究是基于公共数据库和计算机模拟的探索性发现，仍需进一步开展体内外实验研究来验证具体的作用机制。

[参考文献]

[1] 中国疾病预防控制中心. 基孔肯雅热防控技术指南(2025版)[EB/OL]. (2025-07-30) [2025-09-02]. https://www.chinacdc.cn/jkyj/crb2/qt/jkkyr/jswj_jkkyr/202507/U020250730498723615270.pdf.

[2] FREPPEL W, SILVA L A, STAPLEFORD K A, et al. Pathogenicity and virulence of chikungunya virus[J]. Virulence, 2024, 15(1): 2396484.

[3] LOZANO-PARRA A, HERRERA V, URCUQUI-INCHIMA S, et al. Acute immunological profile and prognostic biomarkers of persistent joint pain in chikungunya fever: A systematic review[J]. Yale J Biol Med, 2024, 97(4): 473-489.

[4] 黄淑玲，彭剑虹，董明国，等. 基孔肯雅热51例中医证候分析[J]. 新中医，2011，43(1)：41-43.

[5] 胡畅松，岑玉婷. 宣痹汤加减治疗膝骨性关节炎(风湿热痹证)的效果及对关节功能的影响[J]. 内蒙古中医药，2023，42(12)：57-59.

[6] 唐彬，罗平，汪子君. 云南基孔肯雅热中医诊疗专家共识[J]. 中国中医急症，2020，29(4)：575-578，588.

[7] 广东省佛山市卫生健康局. 佛山市基孔肯雅热诊断和治疗专家指引(2025年版)[Z]. 佛山，2025.

[8] 彭剑虹，薛爱国，黄淑玲，等. 针灸配合中药治疗基孔肯雅热关节炎12例临床分析[J]. 中国中西医结合杂志，2011，31(9)：1281-1283.

[9] CHEN W，FOO S S，ZAID A，et al. Specific inhibition of NLRP3 in chikungunya disease reveals a role for inflammasomes in alphavirus-induced inflammation[J]. Nat Microbiol，2017，2(10)：1435-1445.

[10] AMARAL J K，BILSBORROW J B，SCHOEN R T. Chronic chikungunya arthritis and rheumatoid arthritis：What they have in common[J]. Am J Med，2020，133(3)：e91-e97.

[11] SHARMA V，TIWARI R K，SHUKLA S S，et al. Current and future molecular mechanism in inflammation and arthritis[J]. J Pharmacopuncture，2020，23(2)：54-61.

[12] ALIVERNINI S，FIRESTEIN G S，MCINNES I B. The pathogenesis of rheumatoid arthritis[J]. Immunity，2022，55(12)：2255-2270.

[13] SHIKHA C，SHAWETA S，SHIVKANYA F，et al. Anti-inflammatory and anti-arthritis activity of quercetin：A comprehensive review[J]. Curr Rheumatol Rev，2025，21(2)：144-159.

[14] 王象鹏，谢文鹏，毕亦飞，等. 基于p38 MAPK信号通路分析槲皮素保护骨性关节炎关节软骨的机制[J]. 中国实验方剂学杂志，2021，27(7)：169-177.

[15] CHEN S，XUE W，WU Z，et al. Quercetin，a compound of the total flavonoids of Periploca forrestii Schltr.，ameliorates rheumatoid arthritis by targeting TNF-α[J]. J Inflamm Res，2025，18：2879-2898.

[16] KAN T，TIAN Z，SUN L，et al. Quercetin-loaded zeolitic imidazolate framework-8（ZIF-8）nanoparticles attenuate osteoarthritis by activating autophagy via the Pi3k/Akt signaling[J]. ACS Appl Mater Interfaces，2024，16(31)：40444-40454.

[17] DHANKHAR S，KUMAR J，CHAUHAN S，et al. Flavonoids and flavonoid-based nanoparticles for the treatment of arthritis[J]. Inflammopharmacology，2025，33(5)：2193-2216.

[18] JOMOVA K，ALOMAR S Y，VALKO R，et al. Flavonoids and their role in oxidative stress，inflammation，and human diseases[J]. Chem Biol Interact，2025，413：111489.

[19] ZHANG X H，LIU J，DING X，et al. Chinese herbal medicines and its active ingredient wogonin can improve immune inflammation in psoriatic arthritis [J]. Int Immunopharmacol，2025，147：113984.

[20] YANG H，LIU C，LIN X，et al. Wogonin inhibits the migration and invasion of fibroblast-like synoviocytes by targeting PI3K/AKT/NF-κB pathway in rheumatoid arthritis[J]. Archives of Biochemistry and Biophysics，2024，755：109965.

[21] ZHANG R，LI W，YANG J，et al. The role of luteolin in inhibiting prostaglandin-endoperoxide synthase 2 to relieve neointimal hyperplasia in arteriovenous fistula[J]. Adv Biol（Weinh），2025，9(4)：e2400437.

[22] 先梦麟，耿娜娜，邓琳，等. 山奈酚调控细胞衰老治疗类风湿性关节炎的体外研究[J]. 陆军军医大学学报，2023，45(12)：1281-1291.

[23] ZHOU M，ZHANG Y，SHI L，et al. Activation and modulation of the AGEs-RAGE axis：Implications for inflammatory pathologies and therapeutic interventions-A review[J]. Pharmacol Res，2024，206：107282.

[24] 王婧，薛松，马金忠. 细胞代谢与骨关节炎发生发展的研究进展[J]. 中国骨与关节杂志，2021，10(12)：920-925.

[25] LAIGUILLON M C，COURTIES A，HOUARD X，et al. Characterization of diabetic osteoarthritic cartilage and role of high glucose environment on chondrocyte activation：toward pathophysiological delineation of diabetes mellitus-related osteoarthritis[J]. Osteoarthritis Cartilage，2015，23(9)：1513-1522.

[26] MIOSSEC P，KORN T，KUCHROO V K. Interleukin-17 and Type 17 Helper T Cells[J]. N Engl J Med，2009，361(9)：888-898.

[责任编辑：刘淑婷，蒋维超(英文)]