# 基于数据挖掘和网络药理学分析中医药治疗2型糖尿病脾气虚证用药规律及核心药组作用机制

周慧敏[1]，唐奇志[1]，赖洽群[2]

1. 广州中医药大学附属广东中西医结合医院，广东 佛山 528200
2. 暨南大学南海中医院，广东 佛山 528200

［摘要］**目的：**基于数据挖掘分析中医药治疗2型糖尿病脾气虚证的用药规律，并利用网络药理学分析核心药组的作用机制。**方法：**回顾性分析广东省中西医结合医院内分泌科2023年1月至2024年12月收治并确诊为2型糖尿病脾气虚证的病案资料，对中药处方用药进行频次、性味归经统计及关联规则、聚类分析，总结用药规律。并通过网络药理学及分子对接技术预测核心药物的潜在作用机制。**结果：**共纳入190例患者病案资料，涉及中药212味，常用中药的性味通常以甘温为主，归经以肺、脾经居多。关联规则分析结果显示白术-茯苓-党参-陈皮4味药有强关联；聚类分析结果显示有5组药物高频共现。获得核心药物为白术、茯苓、陈皮、党参。共筛选获得核心药物48个药物活性成分，对应靶点154个，获得疾病靶点1 435个，药物疾病交集靶点75个。PPI网络分析显示前5位关键活性成分为木犀草素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮、柚皮素、川陈皮素、豆甾醇；核心靶点为蛋白激酶B1（AKT1）、肿瘤坏死因子（TNF）、白细胞介素（IL）-6、肿瘤抑制因子p53（TP53）、过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPARG）。GO功能分析涉及外来生物刺激反应、凋亡过程负调控和RNA聚合酶II转录等生物过程，细胞外间隙、质膜和蛋白复合物等细胞组分，相同蛋白结合、酶结合、蛋白质同源二聚化活性、锌离子结合子等分子功能。KEGG分析主要涉及癌症、脂质与动脉粥样硬化、IL-17和内分泌耐受性等信号通路。前5位核心靶点与前5位药物关键活性成分的分子对接结合能均＜-5.0 kcal/mol。**结论：**中医药治疗2型糖尿病脾气虚证以补益药为主，配合利水渗湿、理气化痰药物以达到健脾祛湿的功效；其中白术、茯苓、陈皮、党参为健脾祛湿治法的核心药组。该药组通过木犀草素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮、柚皮素、川陈皮素、豆甾醇等成分，作用于AKT1、TNF、IL-6、TP53、PPARG等靶点，调节炎症、代谢途径、胰岛素和脂质代谢等信号通路，治疗2型糖尿病。

［关键词］2型糖尿病；脾气虚证；数据挖掘；网络药理学；分子对接；用药规律；作用机制
［中图分类号］R259；R285　［文献标志码］A　［文章编号］0256-7415（2026）07-0134-09
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.07.021

## Analysis of Medication Rules and Mechanism of Core Herb Pairs in Traditional Chinese Medicine for Treating Type 2 Diabetes Mellitus with Spleen Qi Deficiency Syndrome Based on Data Mining and Network Pharmacology

*ZHOU Huimin*[1], *TANG Qizhi*[1], *LAI Qiaqun*[2]

1. Affiliated Guangdong Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine of Guangzhou Univesity of Chinese Medicine, Foshan Guangdong 528200, China; 2. Nanhai Hospital of Traditional Chinese Medicine, Jinan University, Foshan Guangdong 528200, China

**Abstract: Objective:** To analyze the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) in treating type 2 diabetes mellitus (T2DM) with spleen qi deficiency syndrome based on data mining, and to explore the mechanism of

［收稿日期］2025-09-21
［修回日期］2026-03-18
［基金项目］广东省中医药局科研项目（20241041）
［作者简介］周慧敏（2000-），女，规培医师。
［通信作者］唐奇志（1970-）男，主任医师。

action of core herb pairs using network pharmacology. **Methods**: Retrospective analysis was conducted on medical records of patients diagnosed with T2DM with spleen qi deficiency syndrome in the Department of Endocrinology, Guangdong Provincial Hospital of Traditional Chinese and Western Medicine from January 2023 to December 2024. Frequency analysis, nature-flavor-channel entry statistics, association rule analysis, and cluster analysis were performed on Chinese herbal medicine prescriptions to summarize medication rules. Network pharmacology and molecular docking technology were used to predict the potential mechanism of the core herb pair. **Results**: A total of 190 patient medical records were included, involving 212 Chinese herbal medicines. The core natures and flavors of commonly used Chinese herbal medicines were mainly sweet and warm, with channel entry mainly in the lung and spleen channels. Association rule analysis showed a strong correlation among four herbs: Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Poria, Codonopsis Radix, and Citri Reticulatae Pericarpium. Cluster analysis identified five groups of high-frequency co-occurring herbs. The core herb pair was confirmed as Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Poria, Citri Reticulatae Pericarpium, and Codonopsis Radix. A total of 48 active components of the core herb pair, 154 herb pair-related targets, 1 435 disease targets, and 75 common targets between the herb pair and the disease were screened out. Protein-protein interaction (PPI) network analysis revealed the top five key active components: Luteolin, 7-Methoxy-2-methylisoflavone, Naringenin, Nobiletin, and Stigmasterol; the core targets were AKT Serine/Threonine Kinase 1 (AKT1), Tumor Necrosis Factor (TNF), Interleukin-6 (IL-6), Tumor Suppressor Protein p53 (TP53), and Peroxisome Proliferator-Activated Receptor γ (PPARG). Gene Ontology (GO) functional analysis involved biological processes such as response to xenobiotic stimulus, negative regulation of apoptotic process, and RNA polymerase Ⅱ transcription; cellular components including extracellular space, plasma membrane, and protein complex; molecular functions such as identical protein binding, enzyme binding, protein homodimerization activity, and zinc ion binding. Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway analysis mainly involved signaling pathways such as cancer, lipid and atherosclerosis, IL-17, and endocrine resistance. The molecular docking binding energies between the top five core targets and the top five key active components of the herb pair were all < -5.0 kcal/mol. **Conclusion**: Chinese herbal medicines treatment of T2DM with spleen qi deficiency syndrome is mainly based on tonic herbs, combined with urination-promoting and dampness-eliminating, qi-regulating and phlegm-resolving herbs to achieve the effect of strengthening the spleen and dispelling dampness. Among them, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Poria, Citri Reticulatae Pericarpium, and Codonopsis Radix are the core herb pair for the treatment principle of strengthening the spleen and dispelling dampness. Through components such as Luteolin, 7-Methoxy-2-methylisoflavone, Naringenin, Nobiletin, and Stigmasterol, they act on targets including AKT1, TNF, IL-6, TP53, and PPARG, regulating signaling pathways such as inflammation, metabolic pathways, insulin, and lipid metabolism, thereby exerting a therapeutic effect on T2DM.

**Keywords**: Type 2 diabetes mellitus; Spleen qi deficiency syndrome; Data mining; Network pharmacology; Molecular docking; Medication rules; Mechanism of action

糖尿病的广泛患病率给患者及社会带来了沉重的负担，已发展成我国甚至全球范围内亟须解决的严重公共健康问题。中医药治疗2型糖尿病的现有研究显示，中药在改善胰岛功能、缓解症状、预防并发症等方面具有极大的潜力[1]。唐奇志是广州中医药大学附属广东中西医结合医院内分泌科主任，致力于消渴病理论及实践研究，创立“从脾治消”“浊毒困脾”特色理论，并实践于临床，疗效卓越。本研究通过回顾性分析的方法，收集广州中医药大学附属广东中西医结合医院内分泌科2023年1月—2024年

12月诊治2型糖尿病的医案，采用数据挖掘方法分析中医药治疗2型糖尿病脾气虚证的用药规律，并利用网络药理学方法分析核心药组的作用机制，为中医药治疗2型糖尿病脾气虚证的临床用药及新药研发提供参考依据。

## 1 资料与方法

**1.1 数据来源** 收集2023年1月—2024年12月在广州中医药大学附属广东中西医结合医院内分泌科就诊的2型糖尿病脾气虚证患者的病案资料。

**1.2 纳入标准** 病历中有明确的中药处方且中药疗程≥2周；多次复诊的病历，只选择前一次改动较大的处方；病历系统中患者的病案信息完整。

**1.3 排除标准** 不以2型糖尿病为主要诊断的病历；合并有急性病（感染、急性脑梗死、心衰急性发作等）、恶性肿瘤病史及其他严重基础病的病历；治疗疗效不明确的病历；重复的处方。

**1.4 数据规范化处理** 以2020年版《中华人民共和国药典》[2]、《中华本草》[3]为参考，对中药名称进行规范处理。利用Microsoft Excel 2016建立2型糖尿病脾气虚证病案资料数据库，双人双机录入，如存在异议，由第3名研究人员进行确认，避免出现纰漏。

**1.5 数据分析方法** 将所有中药的药物名称、性味归经、功效等数据录入Excel数据库，使用R语言（版本4.2.3）编辑自动化分析程序，对用药频次、性味归经、功效等进行统计。接着以药性与归经为矩阵，基于各药物在不同归经的出现频次与性味属性的综合权重统计热力值并绘制聚类热力图。使用SPSS modeler18.0对使用频次≥5次的中药进行关联规则分析，算法为Apriori，设置支持度为20，置信度为80，最大前项数为5。对高频药物进行关联规则建模，图中线条越粗，代表两者之间的关联性越强。甘草在用药中多发挥调和诸药的作用，使用率较高，与各味药物关联性较大，因此剔除甘草。聚类分析方法：将原数据利用reshape2包进行01型数据转换后，采用ward.D2方法，对使用频次前30位的中药（剔除甘草后将频次为29的山茱萸纳入）进行系统聚类分析，分组距离达到1.0以上的中药被视为5种独立的类型。再用factoextra包进行聚类结果可视化。

**1.6 网络药理学分析方法**

**1.6.1 药物活性成分及对应靶点获取** 通过中药系统药理数据库和分析平台获取核心药组的药物活性成分，以口服生物利用度（OB）≥30%及类药性（DL）≥0.18为条件筛选药物活性成分。通过UniProt数据库设置“Reviewed”及“Human”条件将活性成分靶点转化成对应的标准基因靶点名称。

**1.6.2 疾病靶点获取** 在OMIM、TTD、GeneCards数据库以“type 2 diabetes”为关键检索词，设置物种为智人，得到疾病的基因靶点。

**1.6.3 “药物-活性成分-核心靶点”网络构建** 将药物成分靶点和疾病靶点导入Venny2.1分析获取交集靶点。录入Cytoscope3.10.1映射与其对应的活性成分，构建“药物-活性成分-核心靶点”网络。

**1.6.4 蛋白质互作（PPI）网络构建** 将交集靶点录入STRING平台数据库中，物种选择输入“智人”，生成TSV文件。导入Cytoscape3.10.0，通过Centiscape2.2并计算各个靶点的Closeness、Betweenness、degree数值，筛选3种数值均大于平均值的关键靶点，并取位次前5位作为核心靶点，同时进行PPI网络构建。

**1.6.5 基因本体（GO）功能和京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析** 通过DAVID数据库对交集靶点进行GO功能分析和KEGG通路富集分析，选择“Homo sapiens”物种，对应点击“KEGG Pathways”下载通路文件，分析交集靶点的生物途径（BP）、细胞组分（CC）和分子功能（MF）。根据富集基因数目由多到少进行排序，绘制前10项条目的GO过程和前20项条目的KEGG通路网络图。最后利用R语言进行绘图，展示富集结果。

**1.6.6 分子对接验证** 根据Degree分别筛选出位次前5的关键活性成分和核心靶点，在Pubchem数据平台中得到药物成分的2D格式文件，利用Chem 3D将其转化为mol2格式文件；通过PDB数据库查询核心靶点3D结构文件并进行下载。经预处理后将小分子和靶蛋白数据导入AutoDock Vina v1.1.2软件进行分子对接，再利用Pymol进行可视化分析。

## 2 结果

**2.1 用药频次统计** 见表1。共纳入190首中药处方，涉及中药212味，使用总频次2 602次，其中频次排名前4的中药依次是：茯苓、白术、甘草、陈皮。

**2.2 药物性味归经统计** 见图1。使用R语言编辑自动化分析程序对212味中药的性味归经进行统计，结果显示，临床上治疗消渴病脾气虚证常用中药的性

味通常以甘温为主，归经以肺、脾经居多。

表1　中医药治疗2型糖尿病用药频次统计(前30味)

| 排序 | 药物 | 频次(次) | 频率(%) | 排序 | 药物 | 频次(次) | 频率(%) |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| 1 | 茯苓 | 118 | 4.53 | 16 | 苍术 | 40 | 1.54 |
| 2 | 白术 | 115 | 4.42 | 17 | 百合 | 39 | 1.50 |
| 3 | 甘草 | 92 | 3.54 | 18 | 麦冬 | 39 | 1.50 |
| 4 | 陈皮 | 79 | 3.04 | 19 | 桂枝 | 38 | 1.46 |
| 5 | 黄芪 | 73 | 2.81 | 20 | 牡蛎 | 38 | 1.46 |
| 6 | 山药 | 73 | 2.81 | 21 | 桑叶 | 38 | 1.46 |
| 7 | 党参 | 60 | 2.31 | 22 | 北沙参 | 37 | 1.42 |
| 8 | 丹参 | 57 | 2.19 | 23 | 地黄 | 37 | 1.42 |
| 9 | 太子参 | 57 | 2.19 | 24 | 半夏 | 35 | 1.35 |
| 10 | 柴胡 | 49 | 1.88 | 25 | 玉竹 | 35 | 1.35 |
| 11 | 厚朴 | 48 | 1.84 | 26 | 鬼箭羽 | 31 | 1.19 |
| 12 | 牛膝 | 46 | 1.77 | 27 | 菟丝子 | 31 | 1.19 |
| 13 | 砂仁 | 46 | 1.77 | 28 | 佩兰 | 30 | 1.15 |
| 14 | 地骨皮 | 45 | 1.73 | 29 | 泽泻 | 30 | 1.15 |
| 15 | 薏苡仁 | 42 | 1.61 | 30 | 杜仲 | 29 | 1.11 |

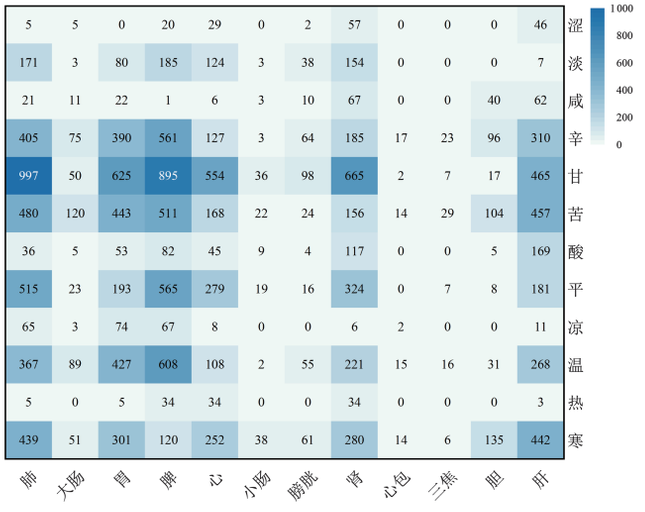



图1　中医药治疗2型糖尿病药物性味归经热力图

**2.3　药物功效频次统计**　见图2。212味中药功效类别出现频次前3位分别是：补益类(917次)、清热化湿类(458次)、利水渗湿类(252次)。

**2.4　药物关联规则分析**　见表2。共得到12条关联药对，其中支持度较高的为白术-陈皮、白术-党参、白术-陈皮-茯苓。关联规则网络见图3。可见白术-茯苓、陈皮、党参关联性最强。

**2.5　聚类分析**　见图4。共分为5组。第1组：党参-黄芪-山药-白术-茯苓-陈皮-半夏-砂仁-菟丝子-牛膝-杜仲；第2组：佩兰-苍术-厚朴-薏苡仁；

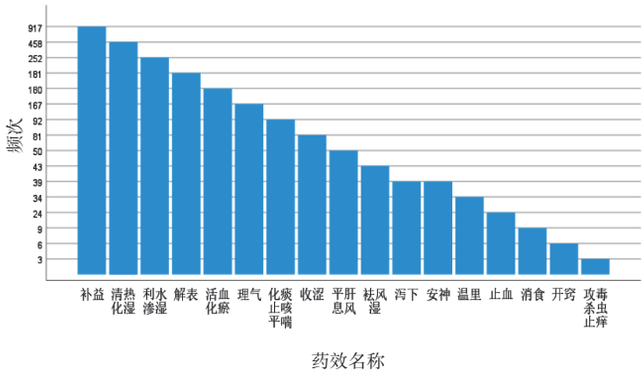



图2　中医药治疗2型糖尿病药物功效频次统计

表2　中医药治疗2型糖尿病药物关联规则分析

| 后项 | 前项 | 支持度(%) | 置信度(%) | 实例数 |
|---|---|---|---|---|
| 白术 | 陈皮 | 41.270 | 80.769 | 78 |
| 白术 | 党参 | 31.746 | 86.667 | 60 |
| 白术 | 陈皮-茯苓 | 29.101 | 80.000 | 55 |
| 白术 | 砂仁 | 24.339 | 89.130 | 46 |
| 茯苓 | 砂仁 | 24.339 | 80.435 | 46 |
| 白术 | 党参-茯苓 | 22.751 | 93.023 | 43 |
| 白术 | 黄芪-茯苓 | 22.751 | 88.372 | 43 |
| 茯苓 | 薏苡仁 | 22.222 | 83.333 | 42 |
| 茯苓 | 砂仁-白术 | 21.693 | 82.927 | 41 |
| 茯苓 | 山药-白术 | 21.164 | 82.500 | 40 |
| 玉竹 | 桑叶 | 20.106 | 86.842 | 38 |
| 北沙参 | 桑叶 | 20.106 | 86.842 | 38 |

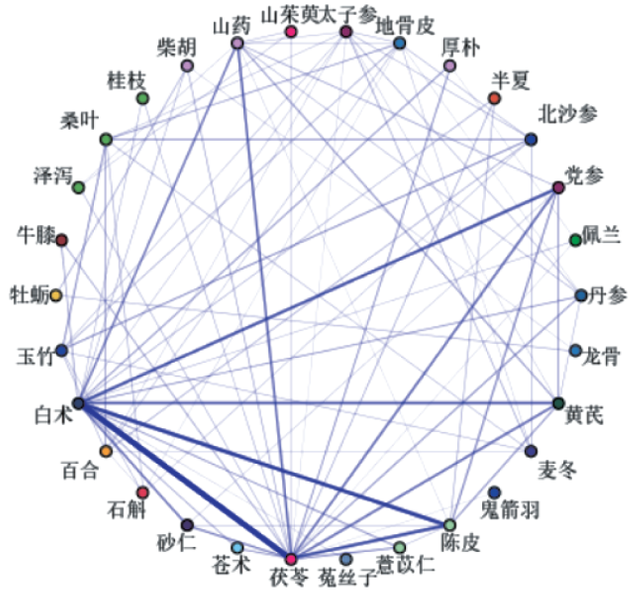



图3　中医药治疗2型糖尿病药物关联规则网络图

第3组：山茱萸-泽泻-桂枝-地黄；第4组：太子参-丹参-鬼剑羽-玉竹-北沙参-桑叶-百合-麦冬-地骨

皮；第5组：牡蛎-柴胡。图5为可视化分析结果。

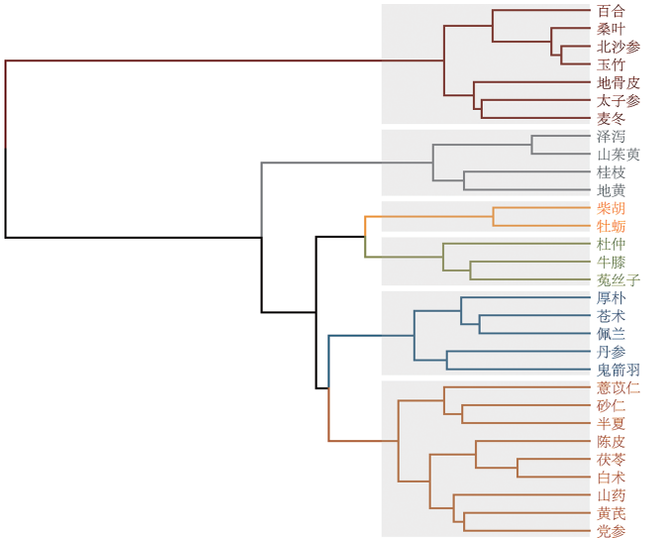



图4　中医药治疗2型糖尿病高频中药聚类分析谱系图

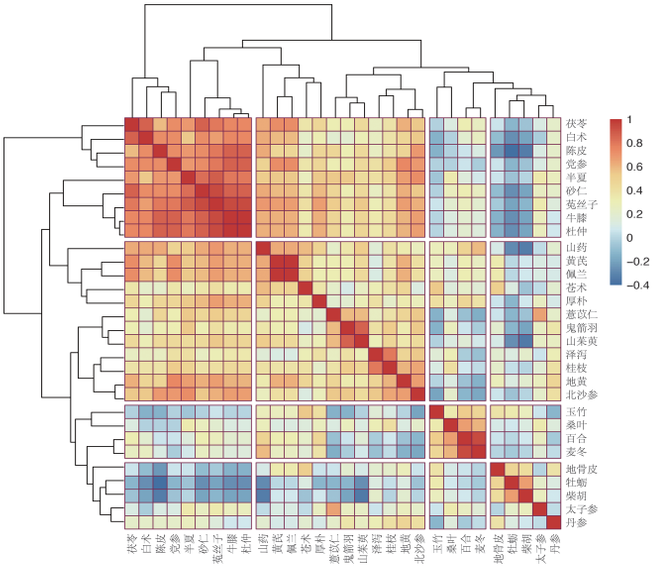



图5　中医药治疗2型糖尿病高频中药聚类分析热力图

**2.6　核心药物**　选择药物使用频次排名前4以及关联规则分析中关联度、置信度均较高的中药作为核心药物。甘草因起调和药性的作用未纳入关联规则分析，无特殊针对性疗效，因此不纳入核心药物。拟定使用频次前3位的白术、茯苓、陈皮，以及与白术强关联的党参为核心药物进行网络药理学分析。

**2.7　网络药理学分析结果**

**2.7.1　核心药物活性成分与对应靶点**　通过公共数据库平台检索及筛选后，共获得48个药物活性成分，154个靶点基因，导入Cytoscape3.10.1进行网络构建。

**2.7.2　疾病基因靶点及交集靶点**　在TTD、OMIM、GeneCards数据库分别获取2型糖尿病潜在疾病基因靶点100、227、1 244个，经筛选去重后共获得1 435个疾病基因靶点。将核心药物基因靶点和疾病基因靶点通过Venny2.1平台进行交集分析，获得交集靶点75个，见图6。将该靶点数据导入Cytoscape3.10.1进行网络构建，见图7。选取degree值前5位的关键活性成分依次为：木犀草素（luteolin）、7-甲氧基-2-甲基异黄酮（7-Methoxy-2-methylisoflavone）、柚皮素（naringenin）、川陈皮素（nobiletin）、豆甾醇（Stigmasterol）。

**2.7.3　PPI网络**　见图8。将75个药物-疾病交集靶点导入STRING平台数据库，生成TSV录入Cytoscape3.10.0进行网络构建。网络节点颜色越深代表关联度越强，筛选出前5个核心靶点依次为：蛋白激酶B（AKT1）、肿瘤坏死因子（TNF）、白细胞介素-6（IL-6）、肿瘤抑制因子（TP53）、过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPARG）。

**2.7.4　GO富集分析与KEGG通路富集分析**　见图9。GO富集分析获得468条BP、60条CC、112条MF。BP主要涉及外来生物刺激反应、凋亡过程负调控和RNA聚合酶Ⅱ转录；CC主要涉及细胞外间隙、质膜和蛋白复合物；MF主要涉及相同蛋白结合、酶结合、蛋白质同源二聚化活性、锌离子结合子。见图10。KEGG通路富集共165条，显著富集于癌症通路、脂质与动脉粥样硬化、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、IL-17信号通路、雌激素信号通路、化学致癌作用-受体激活等。

**2.7.5　分子对接**　见图11。前5位核心靶点与前5位药物关键活性成分的分子对接结合能均＜-5.0 kcal/mol，表明药物中的小分子配体与蛋白质受体有一定的结合活性和亲和力。部分分子对接可视化图见图12。

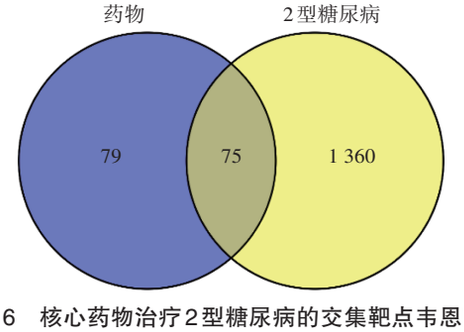



图6　核心药物治疗2型糖尿病的交集靶点韦恩图

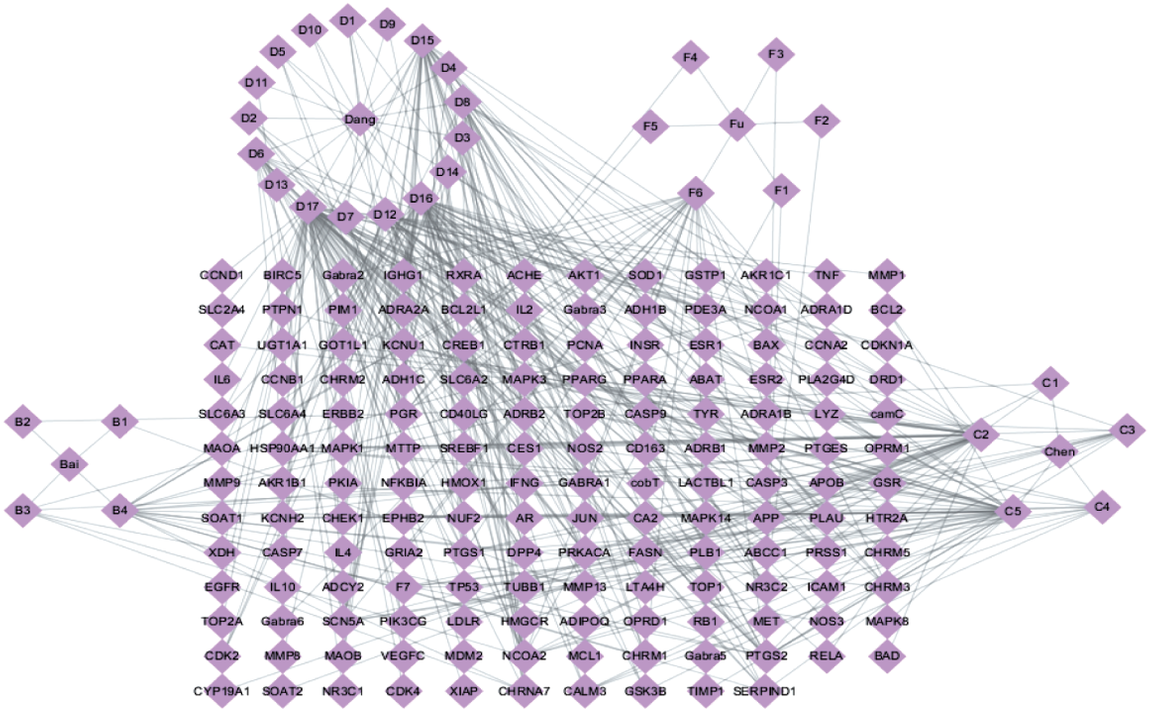



图7　核心药物治疗2型糖尿病的“药物-成分-靶点”网络图

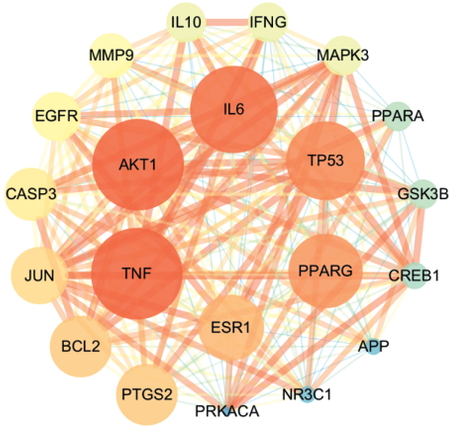



图8　核心药物治疗2型糖尿病蛋白互作网络图

## 3　讨论

2型糖尿病主要症状为多饮、多尿、体质量减轻等。而脾气亏虚不仅是其中主要的病机和证型之一，同时也是各种慢性并发症的病因[4]。当脾气虚弱，运化失司，精微物质无法被正常代谢输布全身，就会在体内异常堆积，进而生成水湿、痰浊等病理产物[5]。临床上针对2型糖尿病脾气虚证常采用健脾祛湿的治法。本研究采用数据挖掘方法得出中医药治疗2型糖尿病脾气虚证的用药规律，接着运用网络药理学的方法分析核心药物的潜在作用机制，为临床上基于健脾祛湿理论运用中药治疗2型糖尿病提供更多用药依据。

用药规律分析结果显示，190首处方中的高频中药包括补益类、利水渗湿类、清热利湿类等，尤其是补益类药物使用频次达912次，对应了脾气虚证的病机及证型。其中利水渗湿类代表药物茯苓、补益类代表药物白术的频数分别为118次、115次，是出现频率最高的中药，二者相须相使，符合健脾祛湿的治法。陈皮共出现了79次，是出现频次排第3的药物，与白术的关联规则支持度为41.27%，二者共奏健脾理气、燥湿化痰等功效。仝小林教授临床辨证治疗慢性糖尿病中气亏虚证常用含黄芪、陈皮、炒白术的补中益气汤[6]。根据现代药理学研究，党参具有调节血糖、抗应激、增强机体免疫力等多种药理作用[7]，党参与白术均可健脾益气，运化水湿，可改善2型糖尿病患者食后腹胀、肢体倦怠、头昏如裹等症状。白术、茯苓、陈皮、党参组成了健脾祛湿治法的核心药物。

核心药物中degree值前5位的关键活性成分是木犀草素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮、柚皮素、川陈皮素、豆甾醇。其中类黄酮类化合物木犀草素具有抗炎、抗过敏和抗癌等多种生物效应，可通过减少促

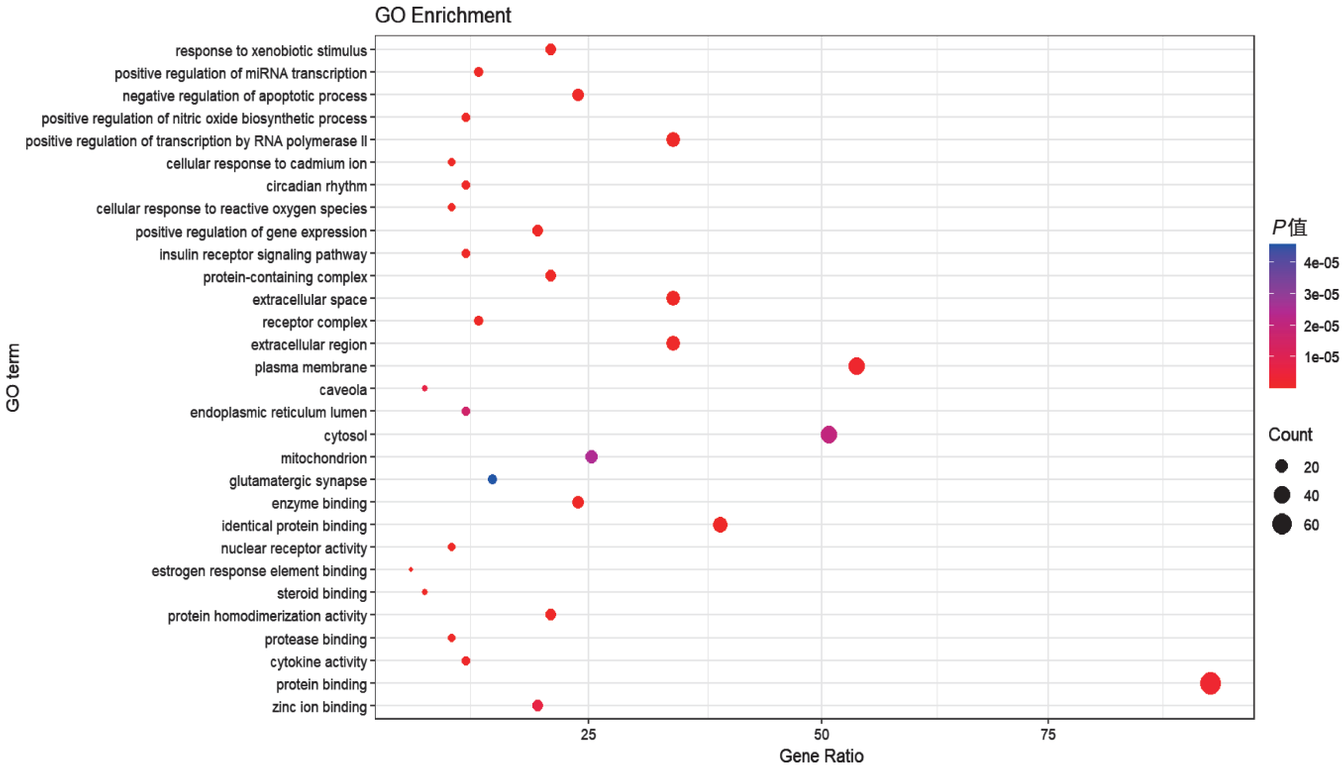



图9　核心药物治疗2型糖尿病的GO富集分析气泡图

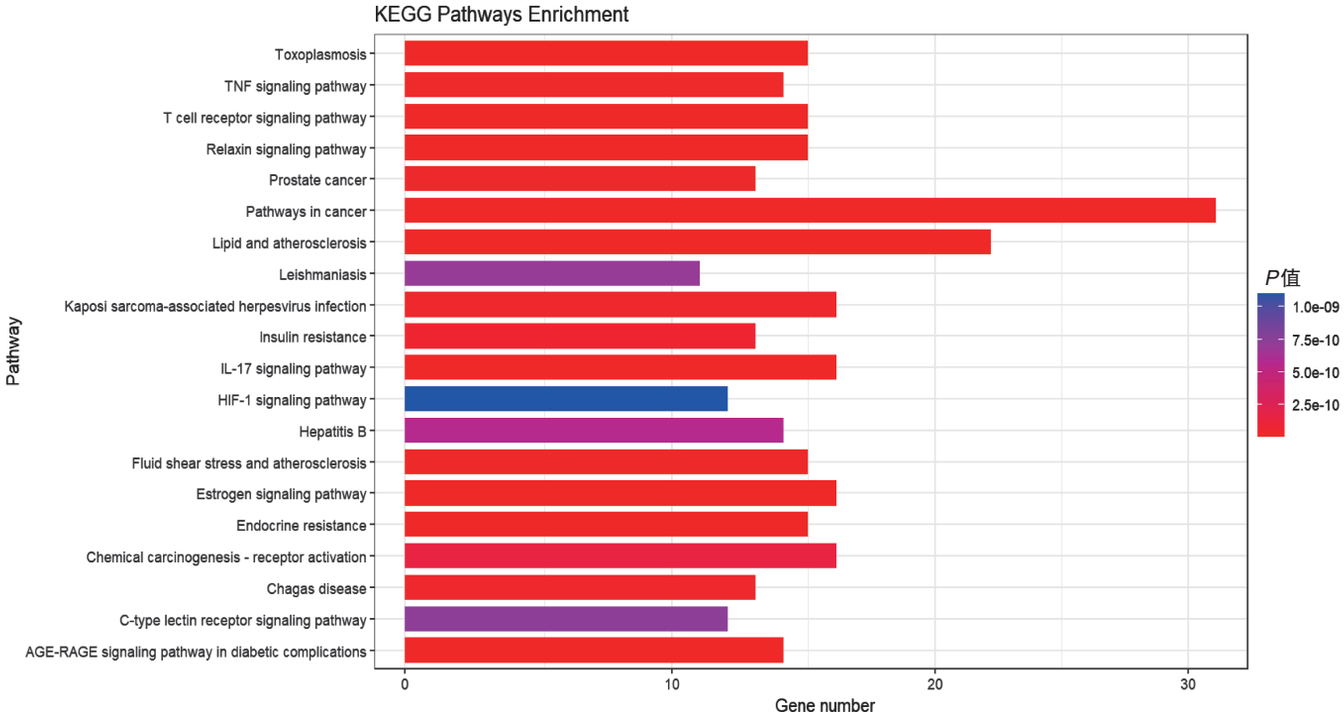



图10　核心药物治疗2型糖尿病的KEGG通路富集分析柱状图

炎因子的释放起到抗炎的作用；还可通过抑制活性氧诱导的脂质、DNA和蛋白质损伤起到抗氧化作用；亦可通过激活腺苷酸活化蛋白激酶(AMPK)信号通路和磷脂酰肌醇3-激酶-蛋白激酶B(PI3K-Akt)信号通路改善胰岛素抵抗，在治疗糖尿病方面功效显著[8]。7-甲氧基-2-甲基异黄酮为异黄酮类衍生物，具有抗

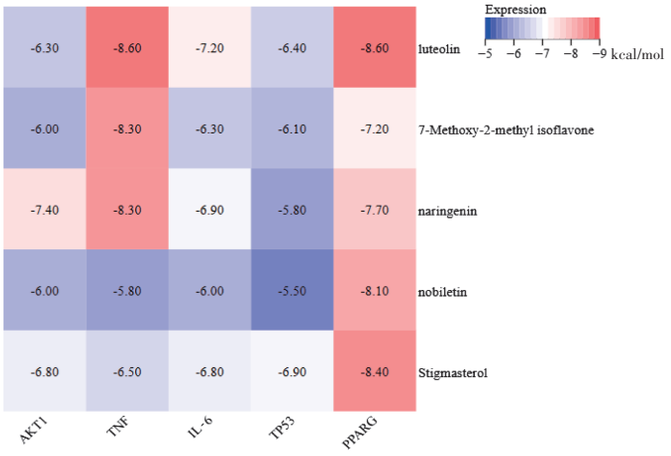
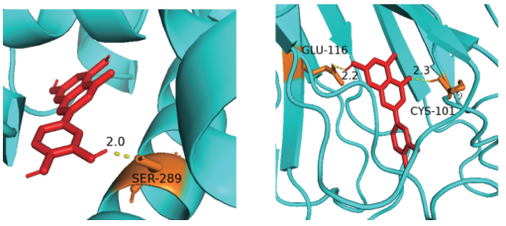
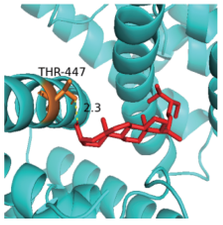



**图11　核心药物治疗2型糖尿病主要活性成分与核心靶点的分子对接结合能热图**




PPARG-木犀草素（luteolin）　TP53-木犀草素（luteolin）




PPARG-豆甾醇（Stigmasterol）

**图12　核心药物治疗2型糖尿病主要活性成分与核心靶点的分子对接可视化图**

氧化、抗炎、抗肿瘤、调节糖脂代谢等多重药理活性。柚皮素属于异黄酮类化合物，研究表明可通过抑制油酸和脂多糖刺激的核苷酸结合寡聚化结构域样受体热蛋白结构域相关蛋白3（NLRP3）/核因子-κB（NF-κB）通路的激活，减少脂质沉积[9]；减少调节性T细胞（Tregs）、NF-κB和其他信号通路产生的炎症介质起到抗炎作用[10]。川陈皮素具有广泛的生物学效应[11]，在治疗糖尿病方面，通过减轻细胞氧化应激、炎症标志物和胰岛素抵抗来改善糖尿病及其并发症[12]。豆甾醇是通过甲羟戊酸酯生物合成途径合成的一种植物甾醇，可通过AMPK/NF-κB和AMPK/NLRP3通路起到抑制炎症因子释放的作用[13]。

对药物-疾病交集靶点网络进行分析，其中相关性从高到低的前5个核心靶点依次为AKT1、TNF、IL-6、TP53、PPARG。AKT1是一种丝氨酸/苏氨酸激酶，是细胞存活途径的中枢转导[14]，在PI3K-Akt通路中作为命令性蛋白和支架蛋白存在，可参与调节葡萄糖稳态。TNF是免疫系统的关键调节成分，有助于炎症的启动和维持，可通过肿瘤坏死因子受体1（TNFR1）信号传导和免疫调节介导炎症和组织变性，并通过TNFR2介导组织再生[15]。研究显示，循环中的TNFR1和TNFR2水平升高是糖尿病患者肾脏疾病进展、心血管疾病事件和死亡率的独立预测因子[16]。IL-6作为诱导炎症、内皮功能障碍和高凝状态的生物标志物，可与TNF-α等协同作用，在2型糖尿病性周围血管病方面起重要作用[17]。研究表明，IL-6与2型糖尿病的患病风险显著相关，IL-6水平升高人体患2型糖尿病的风险也会增加[18]。TP53参与了多种细胞过程，研究显示，抑制小鼠脂肪组织中TP53的表达可改善胰岛素抵抗、调节高密度脂蛋白胆固醇（HDL-C）及甘油三酯水平、减少促炎因子表达[19]。多项证据表明，PPARG基因在2型糖尿病发展中起主要作用，可通过调控脂肪细胞功能、抑制炎症和增强胰岛素敏感性，起到降低糖尿病风险的作用[20]。

GO结果显示靶基因主要涉及在细胞凋亡调控、转录调控和炎症应答等生物学方面，KEGG富集通路主要涉及癌症通路、脂质与动脉粥样硬化、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、IL-17信号通路、雌激素信号通路、化学致癌作用-受体激活信号通路，共同参与炎症调控。IL-17主要由Th17细胞分泌，具有促炎反应，从而致使胰岛素抵抗，因此该因子在免疫系统中起着关键作用，尤其是在抗感染和炎症反应中。当机体处于高血糖状况时，机体内的IL-17调控水平会显著上调[21]。2型糖尿病的发病机制与Th17细胞和IL-17的表达有关，通过胰岛细胞表面普遍存在的IL-17RA和RC受体复合物起着重要的调节作用[22]；并通过诱导β细胞的细胞凋亡并增加细胞因子和趋化因子来加重胰岛炎症[23]。IL-17A是属于IL-17家族中的细胞因子，随着IL-17A的浓度升高，参与IFN-γ和IL-1β相互作用，诱导人胰岛细胞的炎症应答和细胞死亡调控[24]。分子对接结果表明药物中的小分子配体与蛋白质受体有一定的结合活性和亲和力，为

后续体外结合实验和体内药效研究提供了分子层面的理论依据。

综上，基于健脾祛湿理论治疗2型糖尿病脾气虚证常用的中药以性味甘温，归肺、脾经为主，功效多见补益类，兼见利水渗湿、清热渗湿类中药，以白术-茯苓-陈皮-党参为核心药物。网络药理学分析结果显示，该核心药物治疗2型糖尿病的作用机制为通过木犀草素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮、柚皮素、川陈皮素、豆甾醇等成分，作用于AKT1、TNF、IL-6、TP53、PPARG等靶点，调节炎症、代谢途径、胰岛素和脂质代谢等信号通路，发挥治疗作用。

## [参考文献]

[1] 中华医学会糖尿病学分会. 中国糖尿病防治指南(2024版)[J]. 中华糖尿病杂志，2025，17(1)：16-139.
[2] 刘波，谢卓霖，裴文丽，等. 中医药治疗消渴病的研究进展[J]. 内蒙古中医药，2024，43(8)：138-140.
[3] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京：中国中医药出版社，2003.
[4] 全国中医标准化技术委员会(SAC/TC 478). GB/T 16751.2-2021 中医临床诊疗术语 第2部分：证候[S]. 中国标准出版社，2021.
[5] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京：中国医药科技出版社，2020.
[6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草：第5册[M]. 上海：上海科学技术出版社，1999.
[7] 孙丰雷，程益春. 脾气虚证与糖尿病及慢性并发症的关系和临床干预[J]. 辽宁中医杂志，2002，29(5)：259-260.
[8] 程海硕，王莉. 基于脾主运化理论辨治糖尿病前期[J]. 中医临床研究，2025，17(3)：92-95.
[9] 周容戎，安学东，赵生慧，等. 黄芪、陈皮、炒白术补中益气治疗脆性糖尿病中气亏虚证经验—仝小林三味小方撷萃[J]. 吉林中医药，2020，40(12)：1541-1543.
[10] 崔长升，张羽，赵晋莹，等. 基于网络药理学的黄精-党参联合治疗2型糖尿病作用机制研究[J]. 时珍国医国药，2020，31(3)：571-575.
[11] LIN Y，SHI R，WANG X，et al. Luteolin，a flavonoid with potential for cancer prevention and therapy[J]. Curr Cancer Drug Targets，2008，8(7)：634-646.
[12] WANG Q，OU Y，HU G，et al. Naringenin attenuates non-alcoholic fatty liver disease by down-regulating the NLRP3/NF-κB pathway in mice[J]. Br J Pharmacol，2020，177(8)：1806-1821.
[13] CAI J，WEN H，ZHOU H，et al. Naringenin：A flavanone with anti-inflammatory and anti-infective properties[J]. Biomed Pharmacother，2023，164：114990.
[14] CAJAS Y N，CAÑÓN-BELTRÁN K，LADRÓN DE GUEVARA M，et al. Antioxidant nobiletin enhances oocyte maturation and subsequent embryo development and quality[J]. Int J Mol Sci，2020，21(15)：5340.
[15] GANDHI G R，VASCONCELOS A B S，WU D T，et al. Citrus flavonoids as promising phytochemicals targeting diabetes and related complications：A systematic review of in vitro and in vivo studies[J]. Nutrients，2020，12(10)：2907.
[16] JIE F，YANG X，YANG B，et al. Stigmasterol attenuates inflammatory response of microglia via NF-κB and NLRP3 signaling by AMPK activation[J]. Biomed Pharmacother，2022，153：113317.
[17] SIDDIKA T，BALASURIYA N，FREDERICK M I，et al. Delivery of active AKT1 to human cells[J]. Cells，2022，11(23)：3834.
[18] FISCHER R，KONTERMANN R E，PFIZENMAIER K. Selective targeting of TNF receptors as a novel therapeutic approach[J]. Front Cell Dev Biol，2020，8：401.
[19] CHENG D，FEI Y，SAULNIER P J，et al. Circulating TNF receptors and risk of renal disease progression，cardiovascular disease events and mortality in patients with diabetes：a systematic review and meta-analysis[J]. Endocrine，2020，68(1)：32-43.
[20] DOMINGUETI C P，DUSSE L M S A，DAS GRAÇAS CARVALHO M，et al. Diabetes mellitus：The linkage between oxidative stress，inflammation，hypercoagulability and vascular complications[J]. J Diabetes Complications，2016，30(4)：738-745.
[21] JIN Z，ZHANG Q，LIU K，et al. The association between interleukin family and diabetes mellitus and its complications：An overview of systematic reviews and meta-analyses[J]. Diabetes Res Clin Pract，2024，210：111615.
[22] BONFIGLI A R，SIROLLA C，TESTA R，et al. The p53 codon 72 (Arg72Pro) polymorphism is associated with the degree of insulin resistance in type 2 diabetic subjects：a cross-sectional study[J]. Acta Diabetol，2013，50(3)：429-436.
[23] SARHANGI N，SHARIFI F，HASHEMIAN L，et al. PPARG (Pro12Ala) genetic variant and risk of T2DM：a systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep，2020，10(1)：12764.
[24] YU X，QIANG W，GONG K，et al. No role of the third-trimester inflammatory factors in the association of gestational diabetes mellitus with postpartum cardiometabolic indicators[J]. BMC Pregnancy Childbirth，2024，24(1)：361.

[责任编辑：钟志敏，蒋维超(英文)]