基于网络药理学和分子对接技术分析茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的作用机制

张傲[1]，王璐[2]，焦思宇[2]，郭冉[2]，王越[2]，殷寻嫣[2]

1. 安徽中医药大学第一临床医学院，安徽 合肥 230012
2. 安徽中医药大学，安徽 合肥 230012

［摘要］**目的：**基于网络药理学和分子对接技术分析茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的潜在靶点和作用机制。**方法：**通过中药系统药理学数据和分析平台（TCMSP）筛选方剂中茯苓、桂枝、甘草、大枣的活性成分，利用SwissTargetPrediction预测靶点；从GeneCards、OMIM数据库获取焦虑症、心律失常、肠易激综合征的相关靶点，通过韦恩图筛选潜在治疗靶点；构建蛋白质相互作用（PPI）网络并筛选核心靶点，利用DAVID数据库进行基因本体（GO）功能及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析；最后对核心成分与关键靶点进行分子对接验证。**结果：**共筛选出茯苓桂枝甘草大枣汤活性成分146个，预测靶点257个；获得3种疾病的相关靶点分别为2 929个、649个、2 973个，药物治疗疾病的潜在靶点43个。PPI网络分析显示白细胞介素（IL）-6、蛋白激酶B1（AKT1）、肿瘤坏死因子（TNF）等为核心靶点；筛选出主要活性成分为槲皮素、柚皮素、山柰酚、甘草查尔酮A、β-胡萝卜素。GO分析涉及基因表达调控、细胞对活性氧的反应等，KEGG通路富集分析主要包括糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物及其受体（AGE-RAGE）信号通路、IL-17信号通路等。分子对接结果显示，槲皮素与TNF、柚皮素与AKT1等主要活性成分与核心靶点均具有良好的结合活性。**结论：**茯苓桂枝甘草大枣汤可能通过槲皮素、柚皮素等主要活性成分，作用于IL-6、AKT1、TNF等核心靶点，调控AGE-RAGE、IL-17等信号通路，异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征。

［关键词］茯苓桂枝甘草大枣汤；焦虑症；心律失常；肠易激综合征；网络药理学；异病同治；作用机制
［中图分类号］R285 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）11-0145-10
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.11.020

Analysis of the Mechanism of Fuling Guizhi Gancao Dazao Decoction in the Treatment of Different Diseases with the Same Method for Anxiety Disorders, Arrhythmias, and Irritable Bowel Syndrome Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

ZHANG Ao[1], *WANG Lu*[2], *JIAO Siyu*[2], *GUO Ran*[2], *WANG Yue*[2], *YIN Xunyan*[2]

1. The First Clinical Medical College, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei Anhui 230012, China; 2. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei Anhui 230012, China

Abstract: Objective: To analyze the potential targets and mechanism of action of Fuling Guizhi Gancao Dazao Decoction in the treatment of different diseases with the same method for anxiety disorders, arrhythmias, and irritable bowel syndrome based on network pharmacology and molecular docking techniques. **Methods:** Active ingredients of

［收稿日期］2025-09-08
［修回日期］2026-03-18
［基金项目］安徽中医药大学人才支持项目（2022rcyb012）；安徽中医药大学名师工作室项目（2024zyjx08）；安徽中医药大学教师教学团队项目（2024zyjx05）
［作者简介］张傲（2002-），男，在读本科生。
［通信作者］殷寻嫣（1990-），女，馆员。

Poria, Cinnamomi Ramulus, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma, and Jujubae Fructus in the decoction were screened using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP), and targets were predicted using SwissTargetPrediction. Targets related to anxiety disorders, arrhythmias, and irritable bowel syndrome were obtained from the Human Gene Database (GeneCards) and Online Mendelian Inheritance in Man (OMIM) databases. Common targets were identified using a Venn diagram. A protein-protein interaction (PPI) network was constructed, and core targets were screened. Gene Ontology (GO) function and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses were performed using the Database for Annotation, Visualization, and Integrated Discovery (DAVID). Finally, molecular docking was conducted to validate the binding between core ingredients and key targets. **Results**: A total of 146 active ingredients and 257 predicted targets were identified in Fuling Guizhi Gancao Dazao Decoction. A total of 2 929, 649, and 2 973 targets related to the anxiety disorders, arrhythmias, and irritable bowel syndrome were obtained, respectively, with 43 common targets associated with the decoction. PPI network analysis revealed that interleukin (IL)-6, AKT serine / threonine kinase 1 (AKT1), and tumor necrosis factor (TNF) and other core targets were identified. The main active ingredients were identified as quercetin, naringenin, kaempferol, licochalcone A, and β-carotene. GO functional enrichment involved processes such as regulation of gene expression and cellular response to reactive oxygen species. KEGG pathway enrichment mainly included the advanced glycation end product-receptor for advanced glycation end product (AGE-RAGE) signaling pathway and the IL-17 signaling pathway in diabetic complications. Molecular docking results showed that core ingredients such as quercetin with TNF, and naringenin with AKT1 exhibited good binding activity. **Conclusion**: Fuling Guizhi Gancao Dazao Decoction may act on core targets such as IL-6, AKT1, and TNF through active ingredients including quercetin and naringenin, thereby regulating signaling pathways such as AGE-RAGE and IL-17, to treat different diseases with the same method for anxiety disorders, arrhythmias, and irritable bowel syndrome.

Keywords: Fuling Guizhi Gancao Dazao Decoction; Anxiety disorders; Arrhythmias; Irritable bowel syndrome; Network pharmacology; Treating different diseases with the same method; Mechanism of action

焦虑症是最常见的精神障碍，在世界范围内，焦虑障碍占全球疾病负担的3.3%，33.7%的人在其一生中会受到焦虑症的影响[1-2]。目前一线治疗药物首选选择性5-羟色胺再摄取抑制剂(SSRIs)等，然而此类药物起效慢，停药后病情易反复甚至加重[2]。心律失常是指心脏跳动频率和节律异常的一种病症[3]，在我国2.9亿心血管疾病患者中占比达26.8%[4]。常规西药治疗虽然药效较快，但单纯应用西药治疗的总体效果并不理想[3]。肠易激综合征(IBS)是一种常见的功能性胃肠疾病，以腹痛和排便习惯变化为显著特征，全世界有10%～23%的成年人患有IBS[5]，现代医学治疗在远期疗效与症状控制方面仍存在短板，而中西医结合治疗的优势逐渐受到关注[6]。

茯苓桂枝甘草大枣汤出自东汉张仲景《伤寒论》，原文云："发汗后，其人脐下悸者，欲作奔豚，茯苓桂枝甘草大枣汤主之。"本方以"温通心阳、健脾利水"为核心治则，主治心阳不足、水饮上逆之证。中医理论认为，焦虑症多归属于中医学情志病范畴[2]，常因肝郁气滞、心脾两虚或水饮凌心导致心神不宁，表现为情绪焦虑、心悸等与"欲作奔豚"症状相似。心律失常属心悸、怔忡范畴[3]，多由心阳不足、水饮内停或气血亏虚引发，常见心悸、气短等，原方描述"脐下悸"对应肠道或血管

平滑肌节律异常，现代可延伸至心脏电活动紊乱。IBS可归属于中医泄泻、腹痛范畴[7]，而“脐下悸”的解剖定位与肠道功能紊乱高度相关。3种疾病虽临床表现各异，却共同指向“脾虚水停、心阳不足”的共性病机—脾虚失运则水湿内生，心阳亏虚则水饮上逆，进而引发多系统功能紊乱，为异病同治提供了理论基础。

异病同治的精髓在于病机相同则治法相通。目前对于茯苓桂枝甘草大枣汤如何通过多成分协同作用实现跨疾病调控，仍缺乏系统解析。网络药理学与分子对接技术的发展为破解这一难题提供了有力工具，网络药理学可通过构建“成分-靶点-通路”多维网络，揭示复方多靶点协同的整体性特征，而分子对接技术能验证关键成分与核心靶点的结合活性，为作用机制提供分子层面证据。基于此，本研究拟通过网络药理学筛选茯苓桂枝甘草大枣汤的活性成分及治疗3种疾病的潜在靶点，挖掘其核心调控网络，并通过分子对接验证“主要活性成分-核心靶点”的结合稳定性，从而系统阐释该方异病同治焦虑症、心律失常、IBS的潜在作用机制。

1 资料与方法

1.1 药物有效成分查找及靶点预测 在中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)以口服生物利用率(OB)≥30%、类药性指数(DL)≥0.18为标准，检索茯苓桂枝甘草大枣汤中4味中药的活性成分。利用PubChem数据库收集活性成分简化分子线性输入规范(SMILES)信息，利用SwissTargetPrediction预测靶点，获得靶点基因名称。

1.2 疾病靶点检索与共同靶点获取 以“Anxiety Disorders”“Arrhythmias Cardiac”“Irritable Bowel Syndrome”为关键词，分别在GeneCards数据库、在线人类孟德尔遗传数据库(OMIM)检索相关靶点，合并并删除重复值，获得疾病相关靶点。利用GenesClouds平台绘制韦恩图并得到药物治疗疾病的潜在靶点。

1.3 蛋白质相互作用(PPI)网络构建及核心靶点筛选 将茯苓桂枝甘草大枣汤中4味中药靶点基因与3种疾病基因交集靶点提交到STRING12.0数据库，设定物种为人类“Homo sapiens”，最小互作阈值设置为高度可信“highest confidence”>0.900，得到PPI网络模型。并将在STRING数据库得到的数据导入Cytoscape3.8.0软件分析，使用Analyze Network和CytoNCA插件计算PPI网络节点的拓扑参数。通过统计度值前10的核心靶点所对应成分的出现频次，筛选出频次最高的5种作为主要活性成分。

1.4 基因本体(GO)及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 利用DAVID数据库对共同作用靶点进行GO及KEGG通路富集分析，将分析结果导入微生信平台，绘制GO靶点功能分析的条形图和KEGG通路富集分析的气泡图。

1.5 分子对接验证 对核心靶点和主要活性成分进行分子对接。通过PubChem网站，以mol格式下载药物化学成分的三维结构，并导入软件Chem3D 23.0.1进行能量最小化修饰，使其优化配体的空间构象，处于能量较低的稳定状态。最后导出为pdbqt文件。基于PDB、UniProt数据库，下载目标蛋白的三维结构文件。将PDB格式的目标蛋白结构文件导入PyMol软件。从蛋白结构中移除这些对接分析可能产生干扰的水分子和共结晶配体。添加全氢原子，优化蛋白的结构，使其更符合真实的化学环境。将经过上述预处理步骤的蛋白结构，导出为pdbqt文件格式，用于AutoDock软件中的对接计算。将配体及受体的pdbqt格式文件导入AutoDockTools 1.5.6软件中。在软件

中输入对接网格盒子参数，包括中心坐标、尺寸等。选择并运行半柔性分子对接算法，对接完成后，软件会生成多个可能的配体-受体结合构象。构建结合能统计表格，筛选出结合能最低的构象，作为优选的结合模式。将在AutoDock中筛选得到的优选构象对应的pdbqt文件，再次导入PyMOL软件中。使用PyMOL软件的三维可视化功能，对配体与受体的结合模式进行分析和展示。

2　结果

2.1　茯苓桂枝甘草大枣汤活性成分与靶点　TCMSP数据库筛选得到茯苓活性成分18个、桂枝活性成分7个、甘草活性成分92个、大枣活性成分29个。删除重复项后共计获得257个预测靶点。

2.2　疾病靶点与“药物-靶点-疾病”网络　获得焦虑症靶点2 929个、心律失常靶点649个、IBS靶点2 973个。利用GenesClouds平台对靶点信息进行分析，3种疾病的交集靶点为400个，将3种疾病靶点与茯苓桂枝甘草大枣汤靶点取交集，获得交集靶点43个，见图1。茯苓桂枝甘草大枣汤治疗3种疾病的“药物-靶点-疾病”网络见图2。

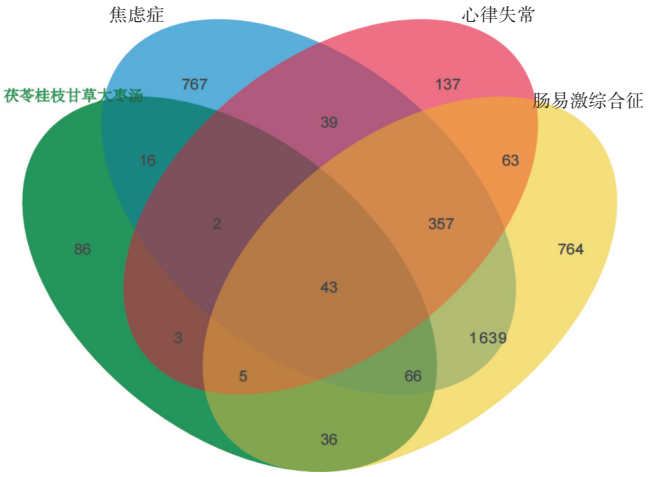


图1　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的潜在靶点韦恩图

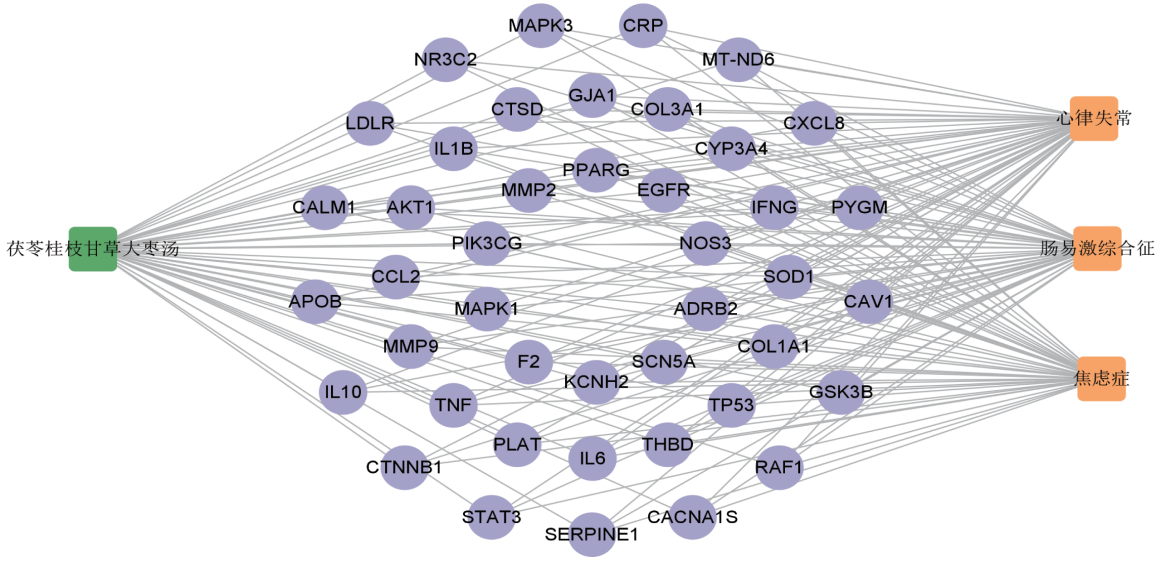


图2　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的“药物-靶点-疾病”网络图

2.3　PPI网络、关键靶点及主要活性成分　见图3。上述43个茯苓桂枝甘草大枣汤治疗3种疾病的潜在作用靶点导入STRING数据库，分析后获得由36个节点和81条边构成的PPI网络，平均局部聚类系数为0.443。节点表示蛋白，平均局部聚类系数是对蛋白之间相互作用

关系强度大小的衡量，表现为边线的粗细。“药物-成分-靶点”网络图见图4。度值最高的10个靶点分别为白细胞介素(IL)-6、蛋白激酶B1(AKT1)、肿瘤坏死因子(TNF)、信号转导与转录激活因子3(STAT3)、肿瘤蛋白P53(TP53)、IL-1β、丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)1、MAPK3、趋化因子配体2(CCL2)、连环蛋白β1(CTNNB1)。对度值前10的靶点对应的成分信息进行分析后，出现次数最多的成分分别是槲皮素、柚皮素、山柰酚、甘草查尔酮A、β-胡萝卜素。

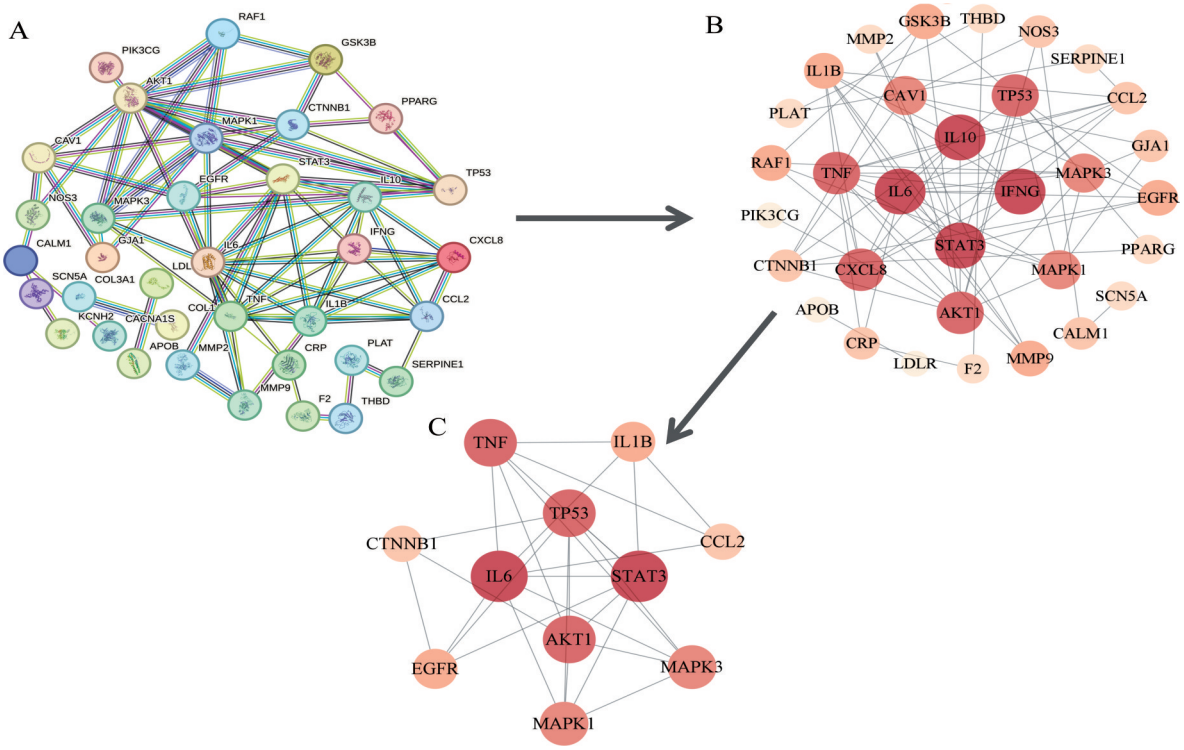
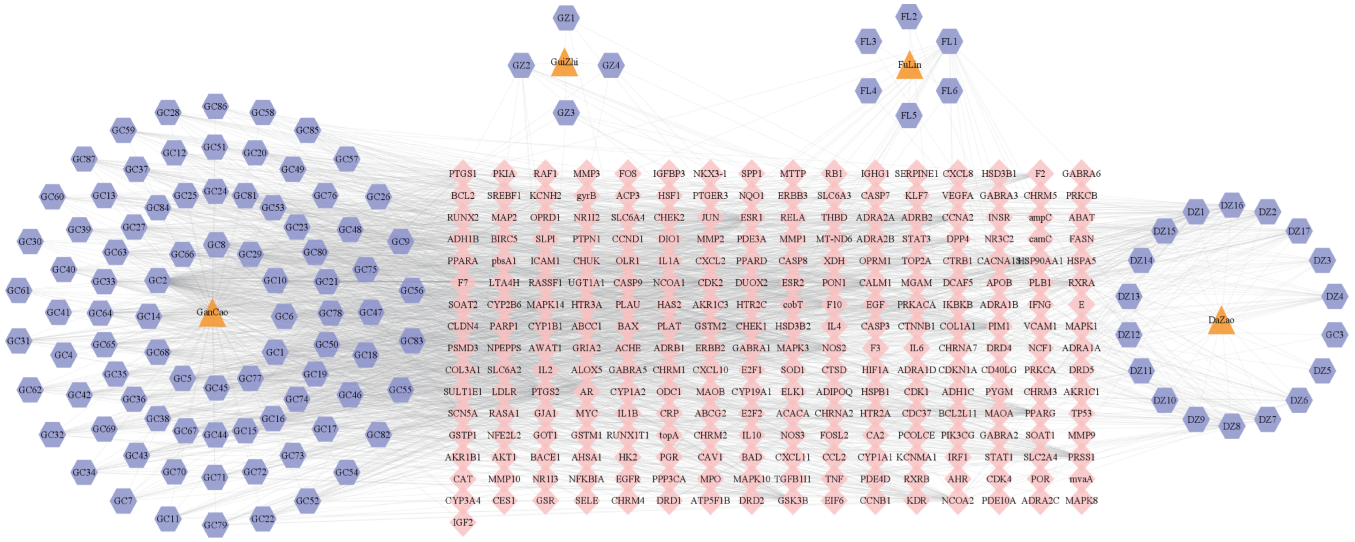


图3　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的蛋白互作网络图



注：黄色三角形为茯苓桂枝甘草大枣汤中药组成，紫色六边形为药物成分，菱形为靶点。

图4　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的“药物-成分-靶点”网络图

2.4　GO和KEGG通路富集分析　见图5。GO功能富集分析结果显示，生物过程主要涉及基因表达的正向调控、miRNA转录的正向调控、细胞对活性氧的反应；细胞组分主要包括细胞外空间、细胞外区；分子功能主要包括相同的蛋白质结合、蛋白酶结合等信号通路。KEGG通路富集分析共确定了153条富集通路，主要包括糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物-受体(AGE-RAGE)信号通路、脂质与动脉粥样硬化、流体剪切应力与动脉粥样硬化、人巨细胞病毒感染、恰加斯病、IL-17等信号通路，见图6。

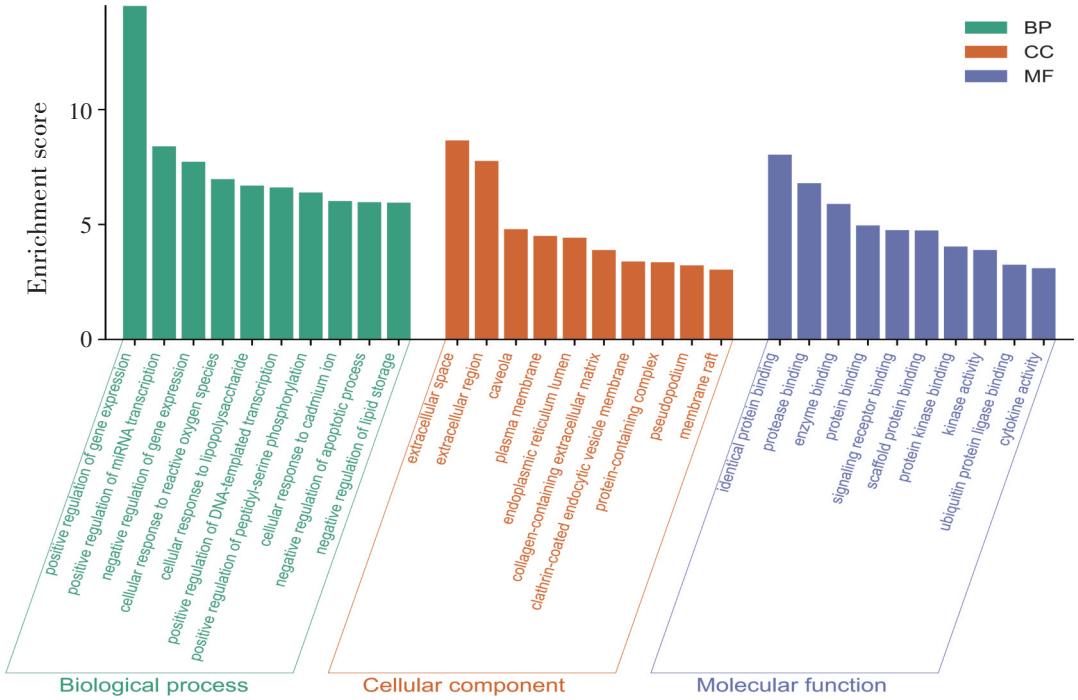


图5　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的GO富集分析条形图

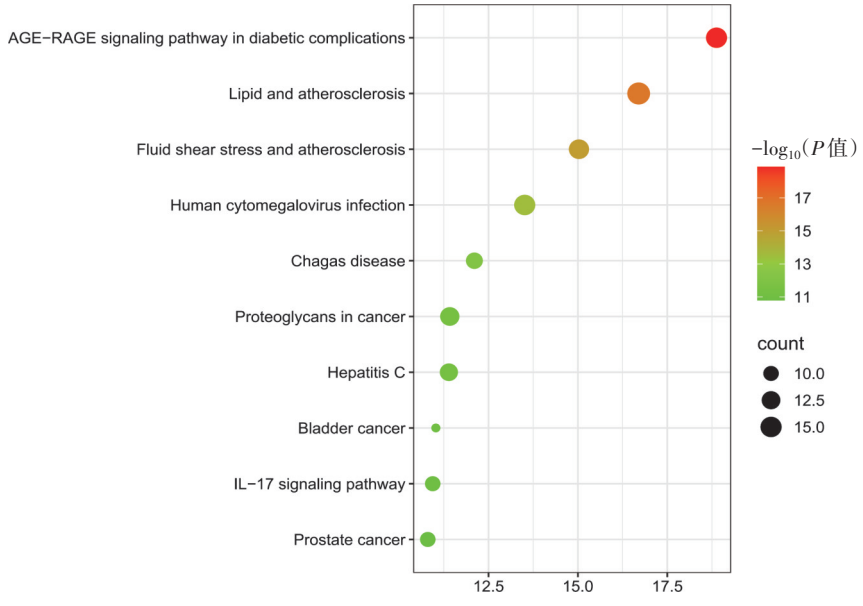


图6　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征的KEGG通路富集分析气泡图

2.5　分子对接结果　见图7。度值前5位主要活性成分与度值最高的10个核心靶点的分子对接结合能均＜-5.0 kcal/mol，表明有较好的结合活性及稳定性，在自然条件下可以自发结合。其中槲皮素与TNF靶点蛋白的分子对接结合能最小，结合最为稳固，且在自然状态下，可以结合匹配良好。部分分子对接构象见图8。

3　讨论

茯苓桂枝甘草大枣汤作为仲景治疗奔豚病的经典名方，以温通心阳、健脾利水为核心治则。从方剂对3种疾病的具体作用来看，其多成分、多靶点的协同效应贯穿始终。针对焦虑症，桂枝温通心阳与茯苓利水宁心的核心配伍可平抑水气上冲之势，缓解心悸、烦躁等核心症状；对于心律失常，桂枝配甘草的“辛甘化阳”机制协同茯苓利水渗湿功效，有效改善水气凌心所致的心律失常；而在IBS中，茯苓健

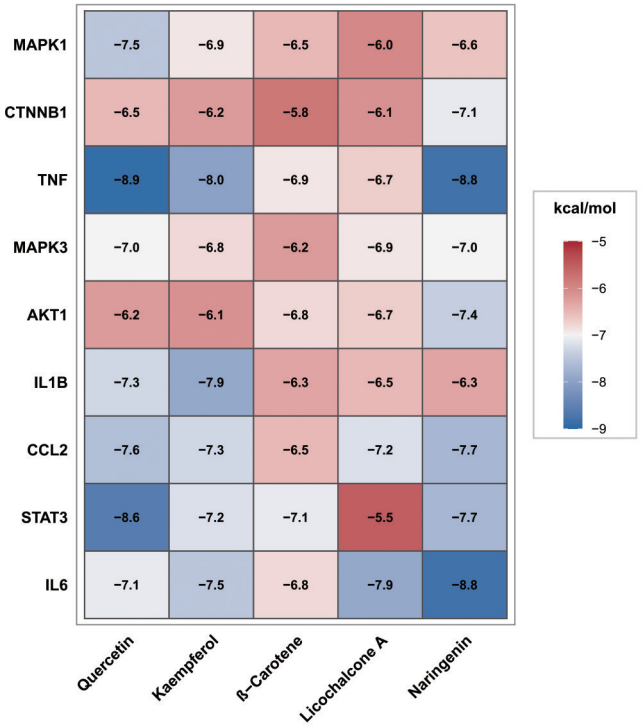
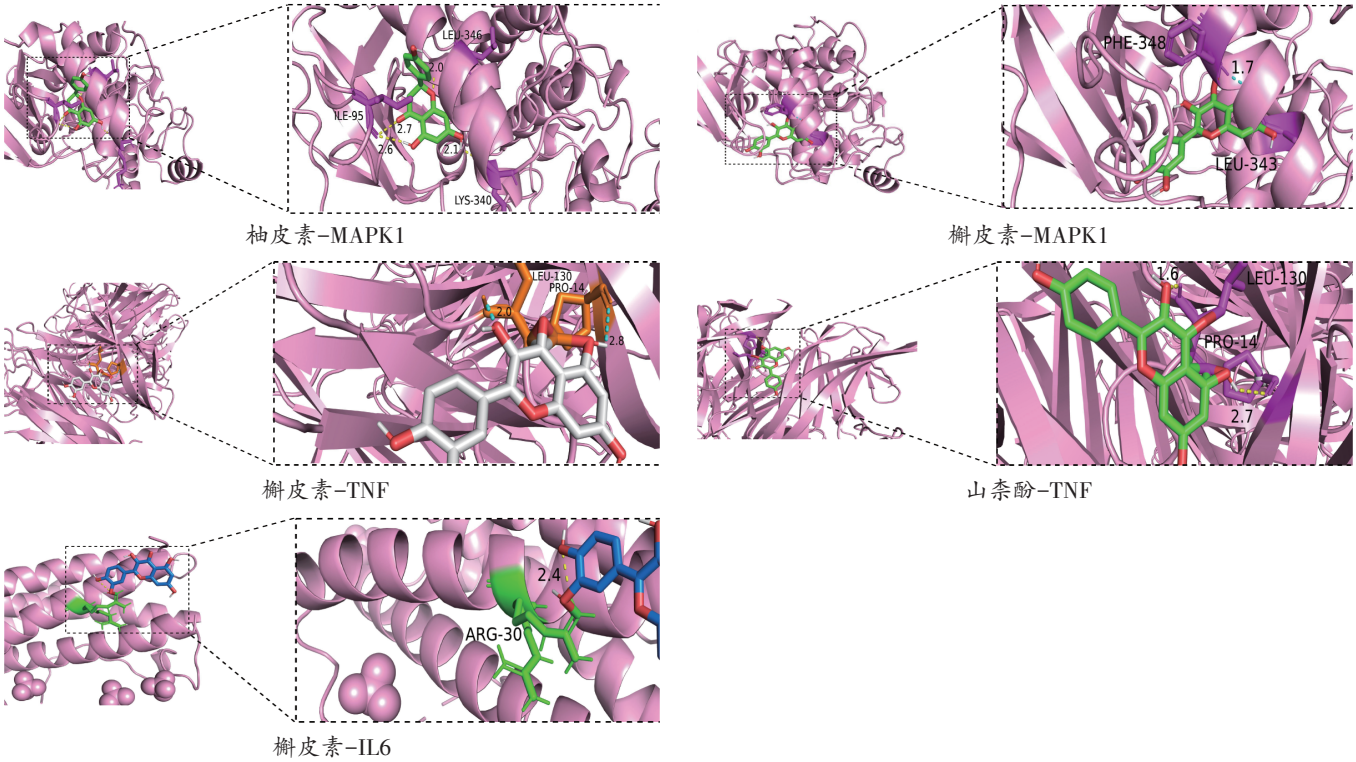


图7　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征主要活性成分与核心靶点的分子对接结合能热图



柚皮素-MAPK1　槲皮素-MAPK1

槲皮素-TNF　山柰酚-TNF

槲皮素-IL6

图8　茯苓桂枝甘草大枣汤异病同治焦虑症、心律失常、肠易激综合征主要活性成分与核心靶点的部分分子对接构象

脾利湿、大枣补中益气与桂枝助阳化气的组合通过调和脾胃气机，缓解肠道痉挛与排便异常。3种疾病虽分属神经、循环、消化系统，临床表现差异显著，但均存在“脾虚水停、心阳不足”的共性病机—脾虚致水湿内停，或上扰心神、凌心犯脉或阻滞脾胃；心阳不足则进一步加剧水饮停滞的病理循环。茯苓桂枝甘草大枣汤凭借“温阳健脾、利水宁神”的多靶点调节作用，调控三者共同病理基础，体现中医异病同治的辨证思维精髓。

基于“中药-成分-作用靶点”网络图，获得degree值靠前的主要活性成分为槲皮素、柚皮素、山柰酚、甘草查尔酮A、β-胡萝卜素等。槲皮素具有广泛的生物活性[8]，对于心律失常，实验证明其可降低心肌细胞自律性、延长不应期、保护心肌细胞膜Na^+-K^+-ATP酶活性、拮抗外钙内流以改善实验性心律失常[9]。此外，槲皮素可使焦虑模型小鼠脑内谷氨酸(Glu)、γ-氨基丁酸(GABA)含量显著增加，发挥抗焦虑活性[10]。针对IBS，实验证明槲皮素可通过作用于TP53、TNF-α、AKT1、血管内皮生长因子-A(VEGF-A)、IL-6等关键靶点，调节炎症反应、氧化应激及细胞自噬等途径发挥治疗作用[11]。柚皮素具有抗炎、抗氧化等多种药理活性[12]，实验证明其对心搏骤停-心肺复苏大鼠心功能具有保护作用，可上调沉默调节蛋白1(SIRT1)、过氧化物酶体增殖物激活受体γ共激活因子-1α(PGC-1α)及磷酸化蛋白激酶B(P-AKT)表达[13]；SIRT1过表达可挽救异常Ca^{2+}，通过抑制活性氧-钙调蛋白依赖性蛋白激酶Ⅱ-兰尼碱受体2(ROS-CaMKII-RyR2)通路改善A388移码突变诱导多能干细胞衍生心肌细胞(A388fs iPSC-CM)心律失常，同时对焦虑行为具有调控作用[14-15]。山柰酚作为黄酮类化合物，是多种药用植物的核心活性成分，研究显示其可通过恢复肠道微生物群、抑制脂多糖-Toll样受体4-核因子-κB(LPS-TLR4-NF-κB)轴缓解小鼠实验性结肠炎[16]。另有研究证实槲皮素、山柰酚具有地西泮类似抗焦虑活性[17-18]。

PPI网络分析提示IL-6、AKT1、TNF等为茯苓桂枝甘草大枣汤治疗焦虑症、心律失常、IBS的核心靶点。IL-6作为促炎细胞因子，在焦虑症、心律失常及IBS中均被证实存在异常表达[19-21]。其通过调控MAPK/细胞外信号调节激酶(MEK)、Janus激酶/信号转导与转录激活因子(JAK/STAT)及磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)等信号通路，增强神经元兴奋性并参与IBS发病过程。此外，应激状态下IL-6可通过增强促肾上腺皮质激素释放激素介导的神经元活化及信号传导功能，进一步放大其作用，从而激活下丘脑-垂体-肾上腺(HPA)轴[21]，而HPA轴已被证实可调控焦虑症、心律失常及IBS[14,21-22]。AKT1作为AKT亚型，参与代谢、细胞存活及血管生成等多种生物学过程[23]，是PI3K/AKT信号通路的重要组成部分，可通过调节NF-κB信号通路影响炎症因子产生[24]。AKT1在PI3K/AKT/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)信号转导通路中作为下游靶点激酶发挥关键作用[24]，该通路可通过降低心肌自噬控制心律失常发生[25]，同时通过促进内侧前额叶皮层-基底外侧杏仁核(mPFC-BLA)神经环路髓鞘再形成改善焦虑[26]；此外，PI3K/AKT通路还可通过诱导细胞自噬发挥IBS治疗作用[27]。TNF-α作为单核促炎细胞因子，可诱导IL-2及IL-6产生，与IL-6共同参与焦虑行为调控[28]，同时在心律失常、IBS等疾病中发挥重要调控作用[29-30]。上述靶点与焦虑症、心律失常、IBS的病理发展密切相关，提示茯苓桂枝甘草大枣汤可能通过多靶点协同作用实现异病同治。

KEGG通路富集分析结果显示，交集靶点主要富集于糖尿病并发症中的AGE-RAGE信

号通路、IL-17信号通路及脂质和动脉粥样硬化通路。其中AGE-RAGE信号通路虽与焦虑症、心律失常、IBS无直接关联，但其通过AGE-RAGE轴激活可促进慢性炎症进程：一方面破坏细胞信号传导并诱导促炎介质释放，另一方面通过产生活性氧(ROS)参与心律失常发生，其分子机制已成为心律失常治疗的潜在靶点。此外，AGEs与RAGE结合可激活包括NF-κB在内的多种信号通路，进而促进炎性细胞因子产生[31]。IL-17信号通路主要由IL-17家族介导，IL-17A和IL-17F是主要的促炎症细胞因子，而TRAF6是IL-17信号通路中的信号转导器，其通过与IL-17R和NF-κB激活剂1(ACT1)结合可激活NF-κB和MAPK等信号通路从而发挥作用[32]。IL-17还可通过增加线粒体功能失调及ROS积累参与疾病进程[33]。值得注意的是，各通路下游均涉及NF-κB激活，其作为重要核转录因子，可诱导TNF-α、IL-1、IL-6等炎症因子释放，在焦虑症、心律失常及IBS中均起关键调控作用[34]，如茯苓多糖通过抑制NF-κB和核苷酸结合寡聚化结构域样受体家族热蛋白结构域蛋白3(NLRP3)通路可减轻小鼠脂多糖诱导的焦虑行为[35]。

综上，茯苓桂枝甘草大枣汤中槲皮素、柚皮素、甘草查尔酮A等活性成分通过调控IL-6、AKT1、TNF等核心靶点，作用于AGE-RAGE、IL-17等通路，实现对焦虑症、心律失常及IBS等疾病的异病同治。

[参考文献]

[1] 李琳，姚明利，石薪暖，等. 病证结合焦虑症动物模型研究思路探讨[J]. 中华中医药杂志，2024，39(8)：4200-4205.

[2] 刘淑一，黄世敬. 中医药治疗焦虑症研究进展[J]. 河北中医，2025，47(3)：505-510.

[3] 徐伟豪，袁茜茜，郭闫闫，等. 中医治疗心律失常的研究进展[J]. 新疆中医药，2025，43(2)：122-125.

[4] 李红蓉，高美兰，张洁晗，等. 基于络病理论从气血相关角度论治心律失常[J]. 南京中医药大学学报，2024，40(10)：1004-1012.

[5] 胡忠源，李芳，陈凌燕，等. 肠易激综合征治疗研究：中医与西医策略的现状[J]. 中国中西医结合消化杂志，2025，33(6)：645-652.

[6] 中国中西医结合学会消化系统疾病专业委员会. 肠易激综合征中西医结合诊疗专家共识(2025年)[J]. 中国中西医结合消化杂志，2025，33(3)：183-194.

[7] 曲鲁君，王汉，邹文爽，等. 基于网络药理学和分子对接探讨四神丸治疗肠易激综合征的作用机制[J]. 中医康复，2025，2(1)：34-41.

[8] 王静芳，李珂，刘金海，等. 天然抗氧化剂—槲皮素[J]. 化学与粘合，2024，46(6)：611-615，630.

[9] 张明爽，徐长庆，王秀丽，等. 槲皮素抗实验性心律失常作用的研究[J]. 哈尔滨医科大学学报，2007，41(2)：115-117，121.

[10] 聂忠富. 槐米中槲皮素对焦虑模型小鼠的保护作用研究[J]. 中国药房，2013，24(31)：2905-2907.

[11] 冯敏超，罗芳，谢胜，等. 基于网络药理学、分子对接与实验验证揭示槲皮素治疗腹泻型肠易激综合征的潜在分子机制[J]. 海南医学院学报，2024，30(3)：203-214.

[12] YOON K，PELLARONI L，RAMAMOORTHY K，et al. Ligand structure-dependent differences in activation of estrogen receptor alpha in human HepG2 liver and U2 osteogenic cancer cell lines[J]. Mol Cell Endocrinol，2000，162(1-2)：211-20.

[13] 孙杨，璀璨，王继霞，等. 柚皮素对心脏骤停-心肺复苏大鼠心功能的保护作用及对PI3K/Akt/Sirt1信号通路的影响[J]. 中华实用诊断与治疗杂志，2019，33(4)：325-329.

[14] HU P，WANG Y，ZHOU J N. SIRT1 in the BNST modulates chronic stress-induced anxiety of male mice via FKBP5 and corticotropin-releasing factor signaling[J]. Mol Psychiatry，2023，28(12)：5101-5117.

[15] QIU H，SUN Y，WANG X. Lamin A/C deficiency-mediated ROS elevation contributes to pathogenic phenotypes of dilated cardiomyopathy in iPSC model[J]. Nat Commun，2024，15(1)：7000.

[16] QU Y，LI X，XU F，et al. Kaempferol Alleviates Murine Experimental Colitis by Restoring Gut Microbiota and Inhibiting the LPS-TLR4-NF-κB Axis[J]. Front Immunol，2021，22，12：679897.

[17] GUPTA V，SHARMA R，BANSAL P，et al. Bioactivity-guided isolation of potent anxiolytic compounds from leaves of *Citrus paradisi*[J]. Ayu，2018，39(1)：21-28.

[18] SANTOS J S D，CIRINO J P G，CARVALHO P，et al. The Pharmacological Action of Kaempferol in Central Nervous System Diseases：A Review[J]. Front Pharmacol，2021，11：565700.

[19] 罗利玲，刘桂萍，黎爱云. 高血压合并焦虑症患者血清NLRP3、IL-1β、IL-6、IL-10变化[J]. 心脑血管病防治，2020，20(2)：198-200.

[20] 谭学君. 瑞舒伐他汀联合芪苈强心胶囊治疗老年冠心病合并心律

失常患者的临床研究[C]//中华中医药学会，中国中西医结合学会，中国老年医学学会，等. 第十八届国际络病学大会暨第九届中西医结合血管病学大会论文集. 贵州省贵阳市第三人民医院心内科，2022：307-312.

[21] 刘莉，赵春华，闵寒. 白细胞介素-6与肠易激综合征：机制与研究进展[J]. 协和医学杂志，2025，16(2)：431-438.

[22] 石羡茹，王泰一，高佳明，等. 从脑心轴解析多靶点抗心律失常中西药物的治疗前景[J]. 天津中医药大学学报，2019，38(5)：506-511.

[23] 叶坤，雷敏，谢欣，等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨黄芪建中汤治疗腹泻型肠易激综合征的作用机制研究[J]. 中国全科医学，2022，25(15)：1814-1824.

[24] 胡丽丽，王珏，吴娜，等. 网络药理学结合实验验证探讨四逆散“异病同治”抑郁症、焦虑症和乳腺纤维囊性疾病的作用机制[J]. 药物评价研究，2024，47(8)：1735-1748.

[25] 郭一澎，安丽萍. PI3K/AKT/mTOR信号通路与心血管疾病的关系[J]. 齐齐哈尔医学院学报，2023，44(20)：1932-1936.

[26] 单楠，谭子虎，杨冰，等. 逍遥散通过PI3K/AKT/mTOR通路调节mPFC-BLA髓鞘功能改善VaD小鼠焦虑抑郁行为[J]. 南京中医药大学学报，2022，38(3)：212-219.

[27] 夏利显，周娇俐，梅丽俊，等. 痛泻要方通过PI3K-AKT通路诱导细胞自噬治疗腹泻型肠易激综合征的机制[J]. 世界中西医结合杂志，2021，16(3)：468-471，504.

[28] 赵景州，候园园，李柱. 焦虑症与炎症因子的相关性及中医药干预的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2019，17(14)：2132-2134.

[29] 肖华，陈志坚，廖玉华，等. TNF-α早期表达在大鼠急性心肌梗死室性心律失常发生中的作用及机制研究[J]. 中国免疫学杂志，2008，24(1)：75-78.

[30] 陈小霞，黄适，谢璐安，等. 中医药调控肠易激综合征相关信号通路的研究[J]. 实用中医内科杂志，2024，38(9)：4-7.

[31] 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.

[32] 永胜，郭玉静，陈晓晨，等. IL-17信号通路在高原低氧诱导小鼠脾脏炎症反应的作用机制[J]. 四川大学学报(医学版)，2024，55(1)：118-124.

[33] ZHOU J，AN X，DONG J，et al. IL-17 induces cellular stress microenvironment of melanocytes to promote autophagic cell apoptosis in vitiligo[J]. FASEB J，2018，32(9)：4899-4916.

[34] 李映虹，王刚，汤明杰，等. 基于NF-κB信号通路探讨中医药防治胃癌研究进展[J]. 陕西中医，2025，46(2)：268-272.

[35] 史云静，李玉霞. 茯苓多糖通过NF-κB和NLRP3信号通路调节脂多糖引起的焦虑和抑郁样行为[J]. 食品工业科技，2023，44(12)：371-377.

[责任编辑：钟志敏，蒋维超(英文)]