

基于数据挖掘与网络药理学探讨国家专利中药复方治疗慢性萎缩性胃炎的用药规律及作用机制

白薇¹, 杨洋¹, 钱紫星¹, 李浩², 黄国栋¹, 饶显俊¹, 陈晓霄², 魏玮^{1*}

1. 中国中医科学院望京医院, 北京 100102

2. 广州中医药大学, 广东 广州 510000

摘要: **目的** 挖掘中药专利复方调治慢性萎缩性胃炎(CAG)用药规律, 预测其核心药物组合并揭示潜在作用机制。**方法** 检索国家专利数据库调治 CAG 的中药复方, 经筛选及规范化处理, 利用 R 语言进行数据分析。应用 Cytoscape 软件, 筛选主要活性成分和核心靶点; 通过基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析, 探究核心药物组合治疗的生物学过程和相关通路, 阐明作用机制; 运用分子对接技术验证关键活性成分与核心靶点。**结果** 共纳入 227 项专利, 涉及 498 种中药; 频数 ≥ 30 的中药共有 27 味, 排名靠前的中药分别为白术、甘草、黄芪、莪术、白芍; 高频中药以补虚药和理气药为主, 性味以温性、苦味为主, 多归脾经; 关联规则分析得到 23 条核心关联规则; 结合聚类分析确定核心药对为莪术-黄芪-白术。其主要活性成分为槲皮素、山柰酚、芒柄花素; 核心靶点为 AKT1、TNF、IL6、JUN、IL-1 β 等; 主要涉及 PI3K-Akt 通路、p53 通路、MAPK 通路、FoxO 通路、NF- κ B 通路等。分子对接结果显示关键活性成分能够与核心靶点有效结合。**结论** 调治 CAG 的中药专利配伍以补虚健脾为核心, 辅以行气活血与滋阴清热。核心药对“莪术-黄芪-白术”通过多成分、多靶点、多通路协同调控细胞凋亡与增殖, 减轻氧化应激与胃黏膜炎症, 为 CAG 的中医药防治提供了理论支持。

关键词: 慢性萎缩性胃炎; 中药复方专利; 用药规律; 数据挖掘; R 语言; 网络药理学; 作用机制

中图分类号: R975 文献标志码: A 文章编号: 1674-6376(2026)07-2513-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.07.023

Analysis of medication rules and mechanisms of national patented traditional Chinese medicine compound prescriptions for chronic atrophic gastritis based on R language and network pharmacology

BAI Wei¹, YANG Yang¹, QIAN Zixing¹, LI Hao², HUANG Guodong¹, RAO Xianjun¹, CHEN Xiaoxiao², WEI Wei¹

1. Wang Jing Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100102, China

2. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510000, China

Abstract: Objective To explore the medication rules of traditional Chinese medicine (TCM) patent formulas in the treatment of chronic atrophic gastritis (CAG), predict the core drug combinations, and reveal potential mechanisms of action. **Methods** TCM patent formulas for the treatment of CAG were searched from the national patent database. After screening and standardization, data analysis was conducted using R language. Cytoscape software was used to screen key active ingredients and core targets; GO and KEGG enrichment analyses were performed to investigate the biological processes and related pathways of the core drug combinations, elucidating the mechanisms of action; molecular docking technology was used to validate the key active ingredients with core targets. **Results** A total of 227 patents were included, involving 498 TCMs; 27 TCMs had a frequency of ≥ 30 , with *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Astragali Radix*, *Curcumae Rhizoma*, and *Paeoniae Radix Alba* ranking highest; High-frequency drugs primarily comprised tonifying and regulating qi herbs, characterized mainly by warming properties and bitterness, predominantly aligned with the spleen meridian; association rule analysis yielded 23 core association rules; Combined with clustering analysis, the core drug pair was determined to be *Curcumae Rhizoma*-*Astragali Radix*-*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*.

收稿日期: 2025-11-18

基金项目: 国家重点研发计划“中医药现代化”重点专项(2023YFC3503600); 中国中医科学院望京医院高水平中医医院建设项目-中医药临床循证研究专项(WJYY-XZKT-2023-06)

作者简介: 白薇, 女, 博士研究生, 研究方向为中西医结合防治消化系统疾病。E-mail: 1506140419@qq.com

*通信作者: 魏玮, 主任医师, 主要从事中西医结合诊治脾胃病临床与基础研究。E-mail: sxxtty@sina.com

The key active ingredients were quercetin, kaempferol, and ligustrazine; core targets included AKT1, TNF, IL6, JUN, and IL-1 β , mainly involving the PI3K-Akt pathway, p53 pathway, MAPK pathway, FoxO pathway, and NF- κ B pathway. Molecular docking results showed that the key active ingredients could effectively bind with core targets. **Conclusion** The rules for the compatibility of TCM patents in treating CAG are based on tonifying deficiency and strengthening the spleen, complemented by regulating *qi* and invigorating blood, with the additional aspect of nourishing *yin* and clearing heat, highly conforming to the principles of TCM differential diagnosis and treatment. The *Curcumae Rhizoma-Astragali Radix-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* combination serves as the core drug pair for treating CAG, which exerts efficacy by regulating the balance of cell apoptosis/proliferation, alleviating oxidative stress, and improving gastric mucosal inflammation through multiple components, targets, and pathways, providing a theoretical basis for the prevention and treatment of CAG in TCM.

Key words: chronic atrophic gastritis; traditional Chinese medicine compound patent; medication usage patterns; data mining; R language; network pharmacology; mechanism of action

慢性萎缩性胃炎 (CAG) 是一类慢性消化系统疾病, 主要由胃黏膜上皮反复损伤所致, 特征为固有腺体萎缩与减少, 其病理可发展为肠上皮化生或异型增生^[1]。CAG 被视作“Correa 级联”中“炎-癌转化”的关键环节^[2], 且属于胃癌前病变^[3]。流行病学调查显示中国胃癌发病率全球第一^[4], 严重威胁人民的生命健康, 因此阻断 CAG “炎-癌转化”的发生发展对胃癌的早期预防意义重大。现代医学研究表明, 幽门螺杆菌感染、胆汁反流、免疫反应、氧化应激、细胞增殖与凋亡、血管生成等多种因素均与 CAG 发病有关, 系遗传及环境因素协同作用的结果^[5]。CAG 目前缺乏特效治疗手段, 临床多采用药物对症处理加定期监测的方式, 可延缓疾病进展、减少癌变可能^[6]。CAG 在中医古籍中无明确描述, 根据其胃脘部不适、嘈杂及消化不良等症状, 归于“痞满”“胃痞”“胃痛”等范畴^[7]。此类病证核心病机常责之于脾胃虚弱, 升降失司, 继而导致气滞、血瘀、湿阻、热郁等病理变化, 形成本虚标实、寒热错杂之证。故基本治则多围绕“健脾和胃、理气消痞、活血通络、寒热平调”展开。研究证实其不仅能有效缓解 CAG 患者的临床症状, 亦能积极延缓“炎-癌转化”进程。因此, 系统探讨治疗 CAG 中药复方的用药规律, 对于总结现代临床经验、优化治疗策略具有重要意义。

国家专利中药复方是中医药创新的重要载体, 兼具临床实用性与研发价值。目前针对其防治 CAG 的用药规律尚缺乏系统研究。本研究整合数据挖掘与网络药理学方法, 系统分析 CAG 治疗用药规律及核心组方, 并揭示其潜在作用机制, 以期为后续的实验研究与临床实践提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

在国家知识产权局官方平台 (<http://www.cnipa.gov.cn/>) 进行专利检索, “专利检索与分析”模块选择常规检索, 执行以下操作流程: ①检索条件设置: 以“慢性萎缩性胃炎” and “中药”为关键词, 专利类型限定为发明专利与实用新型专利, 排除外观设计专利; ②时间范围界定: 筛选专利申请日在数据库建库至 2025 年 9 月 1 日的已公开专利。

1.2 纳入与排除标准

纳入标准: ①专利项目名称中限定防治 CAG 的中药复方; ②专利项目名称中未明示防治 CAG, 但在摘要或全文文本中记载该中药复方具有防治 CAG 的适应证; ③专利中所记载的中药复方需有完整的药物组成, 且药物组成相同的多个专利仅选择一个进行分析。排除标准: ①治疗药物为单味中药或中成药的专利; ②外治中药复方专利, 如中药熏蒸、敷膏、灌肠等; ③涉及食品、饮品或保健品类专利; ④专利中掺杂化学药成分的专利; ⑤出现合并其他疾病的专利。

1.3 数据规范与录入

依据《中国药典》(第一部)^[8]及《中华本草》^[9]对中药进行标准化调整: ①规范中药名称, 如“白芨”命名为“白及”, “乳没”拆解为“乳香”和“没药”等; ②对炮制方法虽有差异但功效相似的中药进行规范, 如“制僵蚕”统一为“僵蚕”等; ③对以产地命名的药物, 将其名称统一规范为通用名称, 如“川断”统一为“续断”等; ④对于专利处方中未明确定义的药物 (如“沙参”), 鉴于南、北沙参功效相似, 故临床统一规范为“北沙参”; ⑤统一无显著分类意义的中药性味, 如“微寒”统一为“寒”等。

本研究将筛选合格的专利数据导入 Excel 软件, 构建 CAG 中药复方专利数据库。包括专利名称、公开号、申请日期及药物组成等。为确保数据准确性, 采用背对背双人独立录入模式, 2 次录入

结果相异率 $<3\%$,对初次录入的差异结果交由第3名研究人员进行二次筛选并共同决定是否录入^[10]。

1.4 数据挖掘分析

对中药的四气、五味及归经属性进行统计分析,其分布特征以雷达图呈现。利用 R 语言 `arules` 函数包进行关联规则分析,并使用 `plot` 函数进行关联规则网络图、矩阵图可视化。根据 `binary` 距离使用 `hclust` 函数做聚类分析并做树状图可视化。`Phi` 相关系数使用 `heatmap` 函数做相关性热图^[11]。

1.5 网络药理学研究

1.5.1 核心药物组合-CAG 潜在靶点获取 将数据挖掘得到的核心药物组合依次导入中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php>)、HERB 数据库,以口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 及类药性(DL) ≥ 0.18 筛选有效成分,整理和列表记录核心基础方的有效成分和作用靶点,通过 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)将靶点名称标准化^[12]。选择“chronic atrophic gastritis”作为关键词,检索 Genecards 数据库(<https://www.genecards.org/>)、OMIM 数据库(<https://www.omim.org/>),获取疾病靶点。取核心药组活性成分的作用靶点与疾病相关靶点的交集,借助 Venny 2.1(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)在线平台绘制 Venn 图。

1.5.2 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络构建 将交集靶点导入 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/>),以“minimum required interaction score ≥ 0.4 ”为筛选条件,下载并保存 PPI 网络图和 TSV 格式文件。使用 Cytoscape 软件 3.10.0 对 PPI 网络进

行可视化和“核心药组-CAG”多维网络构建^[13]。

1.5.3 基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析 利用 R 语言“Cluster Profiler”数据包进行 GO 和 KEGG 通路富集分析。探索核心药组治疗 CAG 可能的生物学功能和主要的信号通路,按照 $q < 0.05$ 为标准,根据 P 值大小进行降序排列,筛选具有显著性差异的富集结果^[14]。

1.5.4 分子对接 在蛋白结构数据库(<https://www.rcsb.org/>)中提取交集靶点筛选的核心靶点相关蛋白质结构(PDB 格式),并从 Pubchem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)数据库中提取核心活性成分化合物结构。在 AutoDock Vina 1.1.2 对接软件中导入靶蛋白与小分子化合物后,设置对接位点坐标,进行对接验证。使用 Pymol 软件予以可视化显示。

2 结果

2.1 数据挖掘

2.1.1 中药专利公布情况 对国家专利数据库防治 CAG 的中药复方进行初步检索,共检索到 284 项相关专利,基于纳排标准,筛选后获得 227 项有效专利。

2.1.2 中药频次频率统计 对 227 项有效专利复方分析显示共涵盖 498 味中药,累计使用 2 880 次。其中,使用频次超过 30 次的中药有 27 味,位居前 10 的中药依次为白术(99, 3.44%)、甘草(79, 2.74%)、黄芪(76, 2.64%)、莪术(67, 2.33%)、白芍(65, 2.26%)、茯苓(61, 2.12%)、黄连(60, 2.08%)、党参(57, 1.98%)、陈皮(57, 1.98%)、白花蛇舌草(53, 1.84%),高频药物频数分布见图 1。

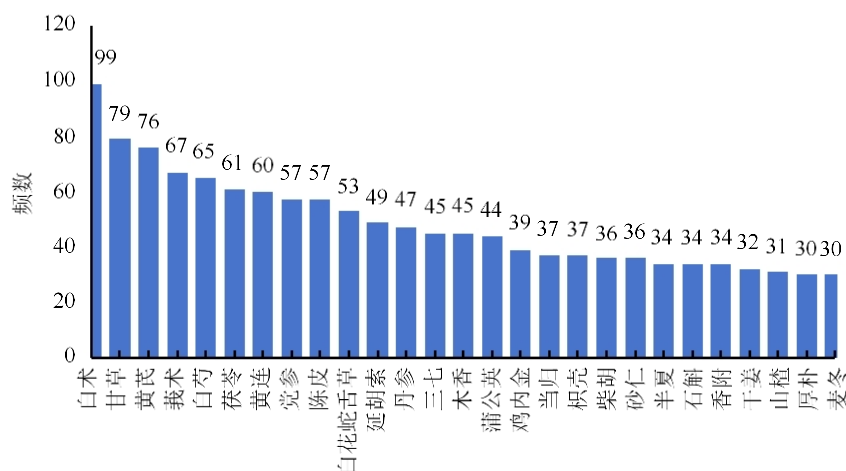


图 1 高频中药频数分布

Fig. 1 Frequency distribution of high-frequency Chinese medicines

2.1.3 高频中药功效分类统计 高频中药依功效分为 11 大类、16 小类，大类以补虚、理气、活血化痰药为主，小类中则以补气、理气、清热解毒药为核心。见图 2。

2.1.4 中药性味归经分布统计 对 99 味中药（频次 ≥ 5 ）开展性味归经统计分析，结果显示四气分布

以温性药物为主导（934 次），涉及中药 39 种；其次为寒（689 次）和平性（483 次）；在五味分布中，苦味药物频次居首（1 190 次），甘味（1 146 次）、辛味（782 次）次之；而甘味中药种类最多；在归经分布中，排名前 3 依次为脾经（1 463 次）、胃经（1 148 次）、肝经（944 次）。见图 3。

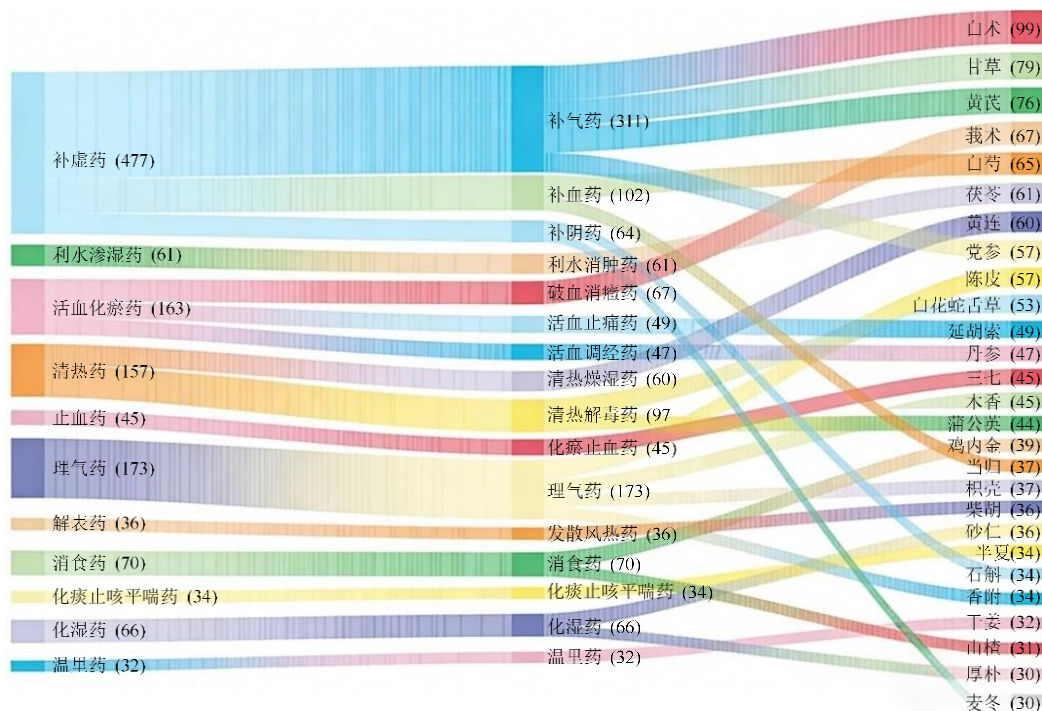


图 2 高频中药功效分类

Fig. 2 Classification of high-frequency Chinese medicines efficacy

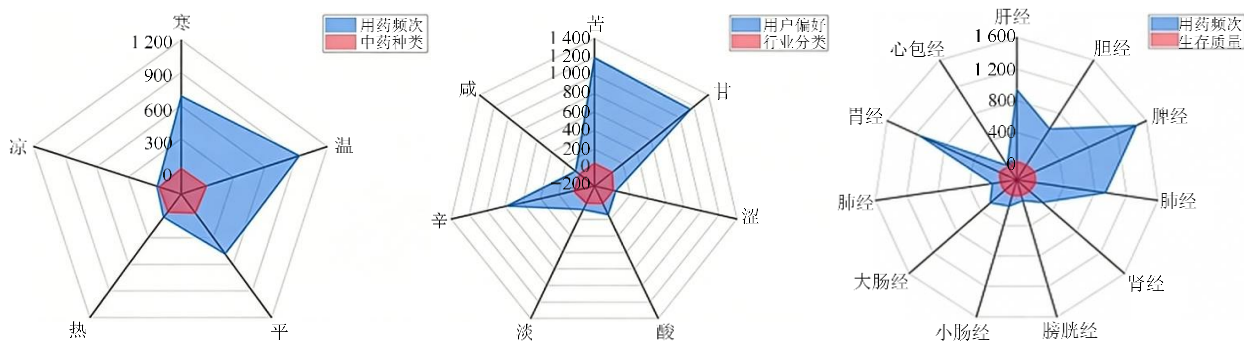


图 3 中药性味归经分布

Fig. 3 Distribution of Chinese medicines properties and meridians

2.1.5 中药关联规则分析 选用频数 ≥ 20 的中药进行相关性分析（支持度 $\geq 8\%$ ，置信度 $\geq 50\%$ ），共挖掘获得 23 条强关联配伍规则，按支持度大小进行排序，对药排名前 2 位为：茯苓-白术、黄芪-白术；角药排名前 2 位为：莪术-黄芪-白术、白花蛇

舌草-莪术-白术，见表 1 和 2。通过 RStudio 生成关联规则综合可视化分析可知（图 4），中药治疗 CAG 存在如“茯苓-白术”“莪术-黄芪-白术”等明确的优势配伍组合。其中网状图直观呈现了以白术、黄芪、莪术、茯苓为核心的高频中药间强关联关系；分组

表 1 中药二阶关联规则
Table 1 Second-order association rules of Chinese medicines

编号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
1	茯苓	白术	19.91	73.33	1.64
2	黄芪	白术	19.46	56.58	1.26
3	党参	白术	18.55	71.93	1.61
4	莪术	白术	17.19	56.72	1.27
5	莪术	黄芪	16.74	55.22	1.61
6	白花蛇舌草	白术	14.03	58.49	1.31
7	白花蛇舌草	莪术	13.57	56.60	1.87
8	丹参	白术	12.22	57.45	1.28
9	鸡内金	白术	9.95	56.41	1.26
10	木香	白术	9.95	50.00	1.12
11	砂仁	甘草	9.05	55.56	1.55
12	砂仁	白术	9.05	55.56	1.24
13	半夏	白术	8.60	55.88	1.25
14	半夏	甘草	8.14	52.94	1.48

表 2 中药三阶关联规则
Table 2 Tertiary association rules of Chinese medicines

编号	前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
1	莪术-黄芪	白术	10.41	62.16	1.39
2	白术-莪术	黄芪	10.41	60.53	1.76
3	白术-黄芪	莪术	10.41	53.49	1.76
4	白花蛇舌草-莪术	白术	9.50	70.00	1.56
5	白花蛇舌草-白术	莪术	9.50	67.74	2.23
6	白术-莪术	白花蛇舌草	9.50	55.26	2.30
7	茯苓-甘草	白术	9.05	86.96	1.94
8	党参-黄芪	白术	9.05	76.92	1.72
9	白术-甘草	茯苓	9.05	57.14	2.10

矩阵图进一步揭示了不同药物组合的群组特征。这些结果既反映了中药治疗 CAG 的核心配伍规律，也体现了临床辨证施治中基于个体化治疗的用药特点。

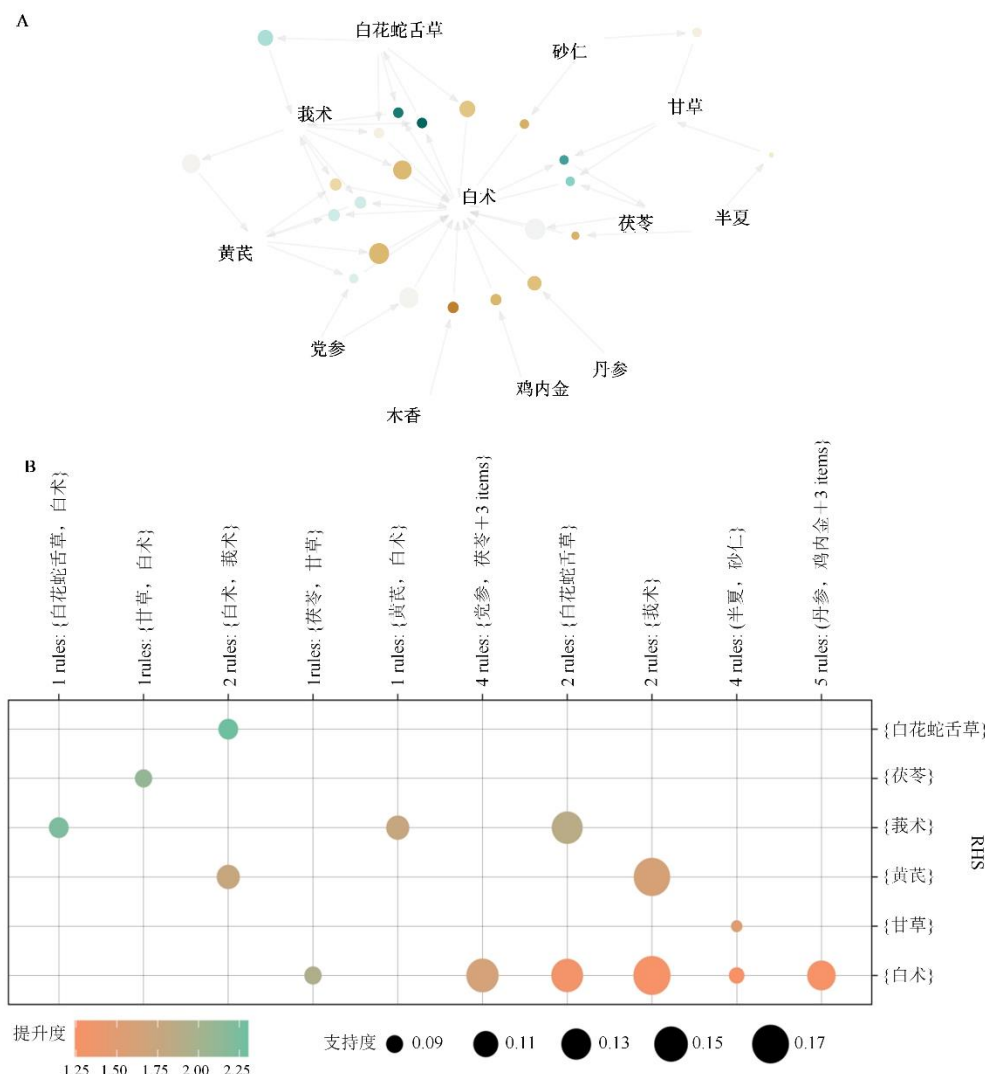
2.1.6 高频药物基于 Phi 相关系数的聚类分析 参考既往同类研究，对高频中药（频次>30）进行系统聚类，生成垂直谱系图（图 5），依据药物间关联程度，将 27 味高频中药划分为 5 组药物组合。例如，第 1 组以益气健脾为核心，包含黄芪、白术、党参、茯苓等；第 2 组侧重于活血化瘀与清热解毒，包含莪术、丹参、白花蛇舌草等。基于 RStudio 对高频药物进行 Phi 相关性分析及可视化（图 6），更精细地展示了药物两两之间的正负相关性强弱（颜色由蓝至红表示相关性由负至正）。聚类分析与相

关性热图的结果相互印证，共同揭示了治疗 CAG 的高频中药内部存在的“益气健脾组”“活血清热组”“理气和胃组”等清晰的功效聚类模式，为理解复方配伍结构提供了依据。

2.2 基于网络药理学预测核心药物组合防治 CAG 的作用机制

依据高频中药、关联规则分析和聚类分析结果，确定“莪术-黄芪-白术”为防治 CAG 的核心药物组合。故基于网络药理学对其可能作用机制进行进一步研究。

2.2.1 核心药组-CAG 相关基因交集靶点获取 通过 TCMSP 数据库，以 OB≥30%及 DL≥0.18 为筛选条件，检索莪术、黄芪、白术三者活性成分及其对应靶点，获得 28 个有效成分以及作用靶点基因



A-关联规则网状图; B-关联规则分组矩阵图。
A-association rules network graph; B-association rules grouped matrix plot.

图 4 高频中药治疗 CAG 的关联规则综合可视化分析

Fig. 4 Comprehensive visualization analysis of association rules for high-frequency Chinese medicines treatment of CAG

213 个, 见表 3。以“chronic atrophic gastritis”为关键词分别从 GeneCards 和 OMIM 数据库检索得到 CAG 相关靶点基因 1 198 个和 572 个。利用在线软件 venny 取交集后获得 102 个与治疗 CAG 相关的潜在作用靶点。见图 7。

2.2.2 PPI 网络构建 将交集靶点导入 STRING 数据库, 构建药物-疾病交集靶点 PPI 网络图 (图 8)。运用 Cytoscape 软件 3.10.0 将药物成分与交集靶点进行网络构建及可视化分析 (图 9), 逐步筛选出核心药组主要活性成分以及治疗 CAG 的核心靶点。Degree 值排前 5 位的主要成分包括槲皮素、山柰酚、芒柄花素等。核心靶点主要为蛋白激酶 B

(AKT1)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素 6(IL6)、JUN 原癌基因 (JUN)、白细胞介素 1 β (IL-1 β)。

2.2.3 GO 富集分析与 KEGG 通路富集分析 GO 分析总共富集到 2 466 个条目, 选取 $-\lg P$ 排名前 10 的条目作柱状图, 见图 10。

KEGG 通路富集分析结果得到 36 条信号通路, 主要涵盖细胞凋亡、磷脂酰肌醇 3-激酶 (PI3K)-Akt 信号通路、肿瘤蛋白 p53 (p53) 信号通路、细胞衰老、EGFR tyrosine kinase inhibitor resistance、丝裂原活化蛋白激酶 (MAPK) 信号通路、叉头框蛋白 O (FoxO) 信号通路、核因子 κ B (NF- κ B) 信号通路, 将富集结果可视化后。见图 11。

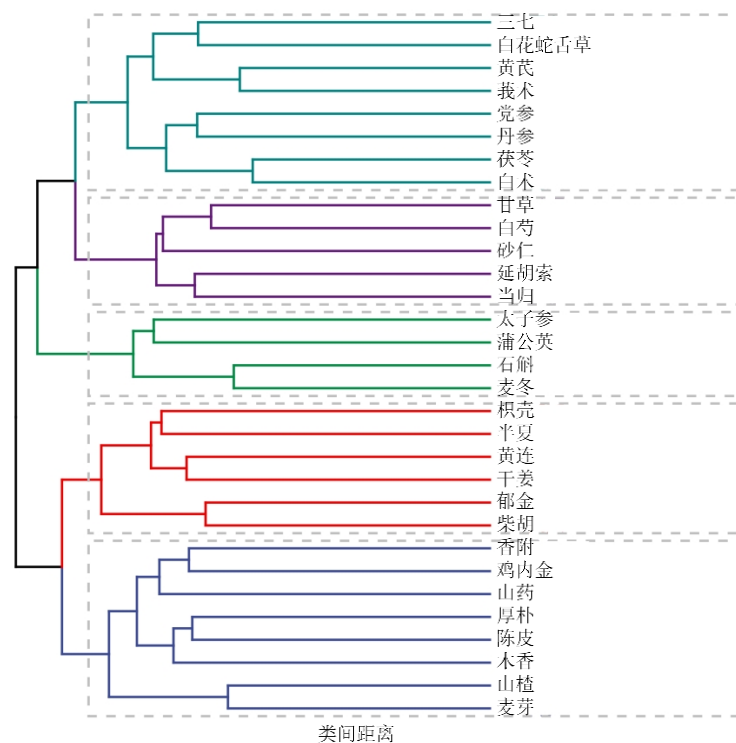


图 5 高频中药聚类分析

Fig. 5 Cluster analysis dendrogram of high-frequency Chinese medicines

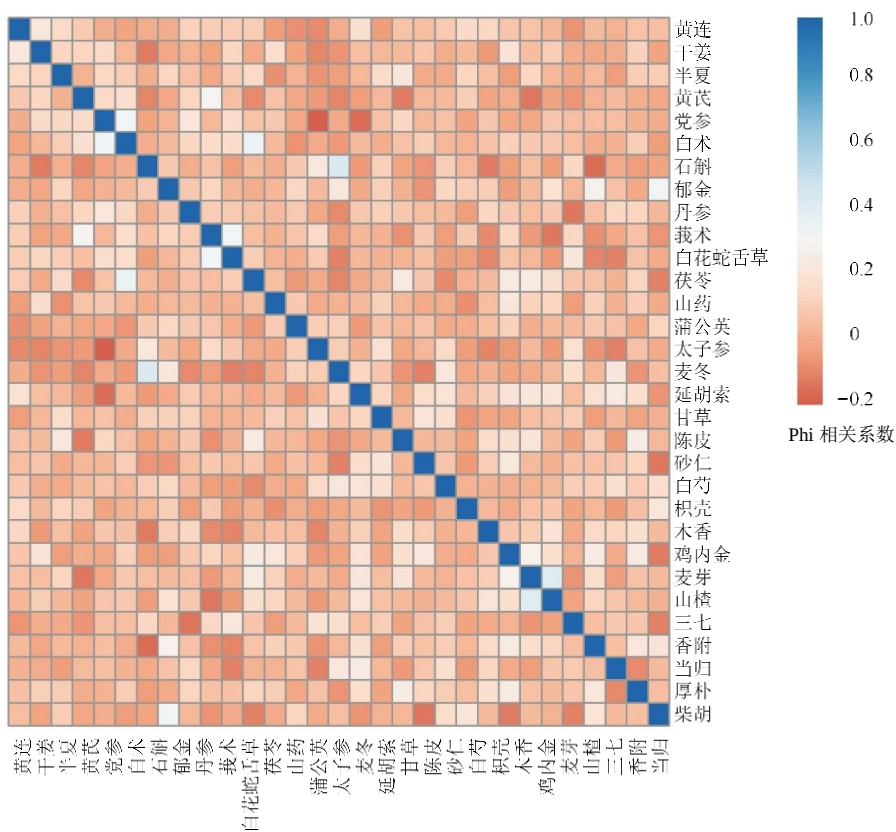


图 6 高频中药 Phi 相关系数可视化

Fig. 6 Visualization of Phi correlation coefficient of high-frequency Chinese medicines

表 3 莪术-黄芪-白术筛选的 28 个有效成分

Table 3 Screened 28 active ingredients of *Curcumae Rhizoma-Astragali Radix-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*

中药	MOL	化合物	OB/%	DL
莪术	MOL000296	五味子苷 (hederagenin)	36.91	0.75
莪术	MOL000906	文锦素 (wenjine)	47.93	0.27
莪术	MOL000940	双甲氧基姜黄素 (bisdemethoxycurcumin)	77.38	0.26
黄芪	MOL000211	马铃酸 (mairin)	55.38	0.78
黄芪	MOL000239	偏黄酮醇 (jaranol)	50.83	0.29
黄芪	MOL000354	异鼠李素 (isorhamnetin)	49.60	0.30
黄芪	MOL000371	3,9-二甲氧基尼索林 (3,9-di- <i>O</i> -methylnissolin)	53.74	0.48
黄芪	MOL000378	7- <i>O</i> -甲基异木瓜素 (7- <i>O</i> -methylisomucronulatol)	74.69	0.30
黄芪	MOL000379	9,10-二甲氧基紫檀烯-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -葡萄糖苷 (9,10-dimethoxypterocarpan-3- <i>O</i> -β- <i>D</i> -glucoside)	36.74	0.92
黄芪	MOL000380	(6a <i>R</i> ,11a <i>R</i>)-9,10-dimethoxy-6a,11a-dihydro-6 <i>H</i> -benzofurano[3,2- <i>c</i>]chromen-3-ol	64.26	0.42
黄芪	MOL000387	双苯达酸酯 (bifendate)	31.10	0.67
黄芪	MOL000392	异黄酮 (formononetin)	69.67	0.21
黄芪	MOL000417	黄芪素 (calycosin)	47.75	0.24
黄芪	MOL000422	山柰酚 (kaempferol)	41.88	0.24
黄芪	MOL000433	阿魏酸 (ferulic acid)	68.96	0.71
黄芪	MOL000439	异木瓜素-7,2'-二- <i>O</i> -葡萄糖苷 (isomucronulatol-7,2'-di- <i>O</i> -glucosiole)	49.28	0.62
黄芪	MOL000442	1,7-二羟基-3,9-二甲氧基紫檀烯 (1,7-dihydroxy-3,9-dimethoxy pterocarpene)	39.05	0.48
黄芪	MOL000098	槲皮素 (quercetin)	46.43	0.28
黄芪	MOL000374	5'-羟基异木瓜素-2',5'-二- <i>O</i> -葡萄糖苷 (5'-hydroxyiso-muronulatol-2',5'-di- <i>O</i> -glucoside)	41.72	0.69
黄芪	MOL000398	异黄酮类 (isoflavanone)	109.99	0.30
黄芪	MOL000438	(3 <i>R</i>)-3-(2-羟基-3,4-二甲氧基苯基)色烯-7-醇 [(3 <i>R</i>)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol]	67.67	0.26
白术	MOL000022	14-乙酰-12-萆草酰-2 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> ,10 <i>E</i> -三棱蒽三醇 (14-acetyl-12-senecieryl-2 <i>E</i> ,8 <i>Z</i> ,10 <i>E</i> -atractylentrio)	63.37	0.30
白术	MOL000033	3 <i>S</i> ,8 <i>S</i> ,9 <i>S</i> ,10 <i>R</i> ,13 <i>R</i> ,14 <i>S</i> ,17 <i>R</i>)-10,13-dimethyl-17-[(2 <i>R</i> ,5 <i>S</i>)-5-propan-2-yl-octan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1 <i>H</i> -cyclopenta[<i>a</i>]phenanthren-3-ol	36.23	0.78
白术	MOL000049	3β-乙酰氧基蒽酮 (3β-acetoxyatractylone)	54.07	0.22
白术	MOL000072	8β-乙氧基蒽酮 III (8β-ethoxy atractylenolide III)	35.95	0.21
白术	MOL000020	12-萆草酰-2 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> -三棱蒽三醇 (12-senecieryl-2 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> -atractylentriol)	62.40	0.22
白术	MOL000021	14-乙酰-12-萆草酰-2 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> -三棱蒽三醇 (14-acetyl-12-senecieryl-2 <i>E</i> ,8 <i>E</i> ,10 <i>E</i> -atractylentriol)	60.31	0.31
白术	MOL000028	α-熊果醇 (α-amyrin)	39.51	0.76

2.2.4 中药有效成分与核心靶点的分子对接验证
将排名前 5 位的核心靶点与主要有效成分槲皮素、山柰酚、芒柄花素进行分子对接。结果显示，核心药物活性成分与关键靶点均具有良好的结合活性，能形成稳定的结合结构。见图 12、13。

3 讨论

CAG 的临床疗效提升仍面临病理机制复杂、病

程迁延、易反复发作等挑战。中医药在整体观念与辨证论治理论指导下，不仅着眼于改善胃部主要症状，更强调通过整体性用药调节脾胃功能、恢复气机升降，兼顾气血阴阳平衡。

3.1 用药规律分析

本研究统计分析发现，在性味归经方面，所用中药药性以温为主，寒、平为辅，此配伍契合本病

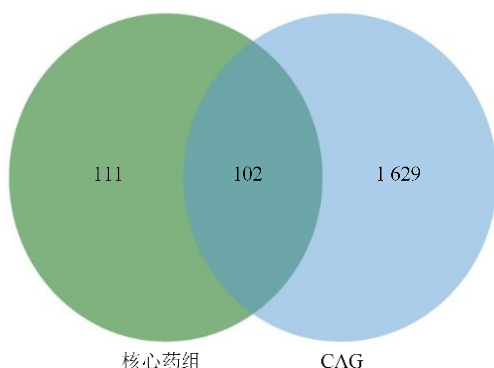


图 7 核心药组-CAG 交集 Venn 图

Fig. 7 Venn diagram of core drug group-CAG intersection

“寒热错杂、虚实夹杂”之病机特点。温性药能温中散寒、健脾助运，针对中焦虚寒之核心病机；辅以寒性药可清热燥湿、制衡郁热，平则平和脏腑、调和阴阳，起到顾护中气、稳定方效的作用，体现“寒温并用、标本兼顾”的组方思路。药味以苦、甘、辛为主；苦能燥湿泄浊，甘可补中缓急，辛擅行气活血，三者协同共奏补虚、泻实、行滞之效。归经聚焦脾、胃、肝三经，直指病位所在——健脾和胃以复中焦运化之功，疏肝调气以杜木郁乘土之变，深刻反映“肝脾同调”的中医整体观。

治疗 CAG 使用频次最高药物为白术，其多种

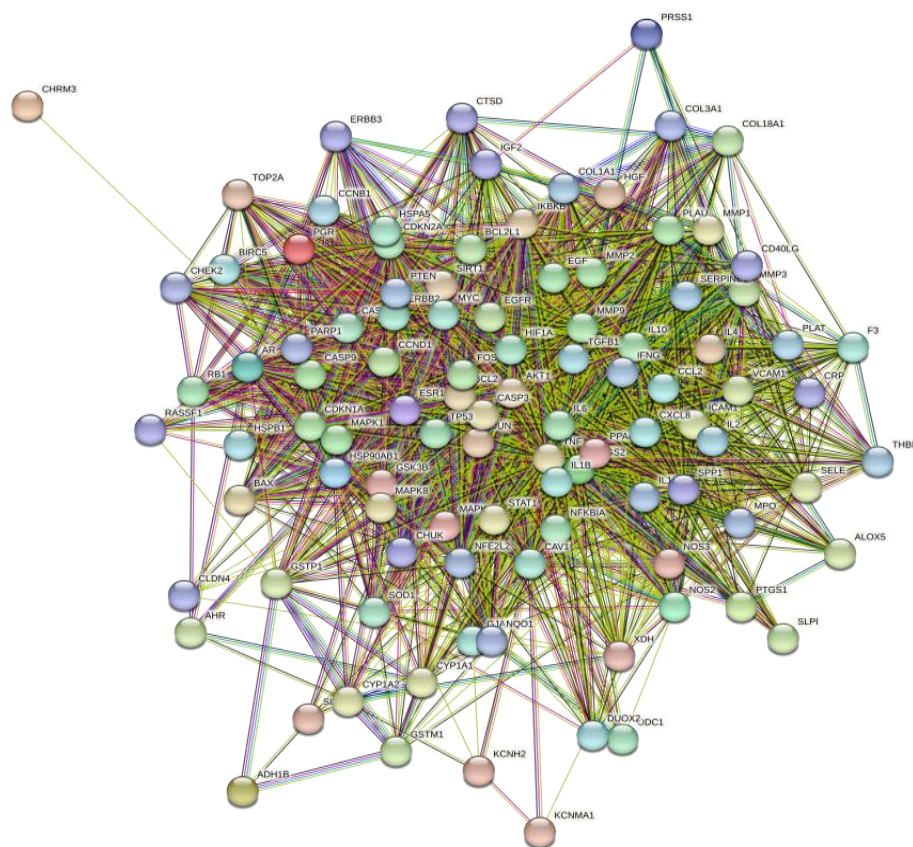


图 8 核心药组-CAG 交集靶点 PPI 网络

Fig. 8 Core drug group-CAG intersection target PPI network

活性成分通过协同作用，多靶点抑制 Toll 样受体 4 (TLR4)/核因子 κ B (NF- κ B) 等多条炎症通路，从而减轻胃黏膜损伤^[15-18]。其次为甘草、黄芪、莪术、白芍、茯苓、黄连、党参等，主要涉及补虚药、活血化瘀药、理气药、清热药，这一药物功效分布与 CAG “本虚标实”的核心病机及前述基本治则高度吻合。在 CAG 的病理演变过程中，脾胃虚弱是核心病机。“脾为后天之本，气血生化之源”，脾胃虚

弱，气血化生不足，黏膜失于濡养，导致腺体萎缩；同时脾胃气虚则推动无力，气机阻滞日久形成气虚血瘀，阻碍胃络畅通，影响黏膜修复；加之脾失健运则湿浊困阻中焦，郁而化热形成湿热内蕴，既耗伤胃阴又损及胃络^[19]。

通过对高频药物的关联规则分析得出，关联性最强的对药为“茯苓-白术”，最强的角药为“莪术-黄芪-白术”，均为临床治疗 CAG 常见组合。茯苓与

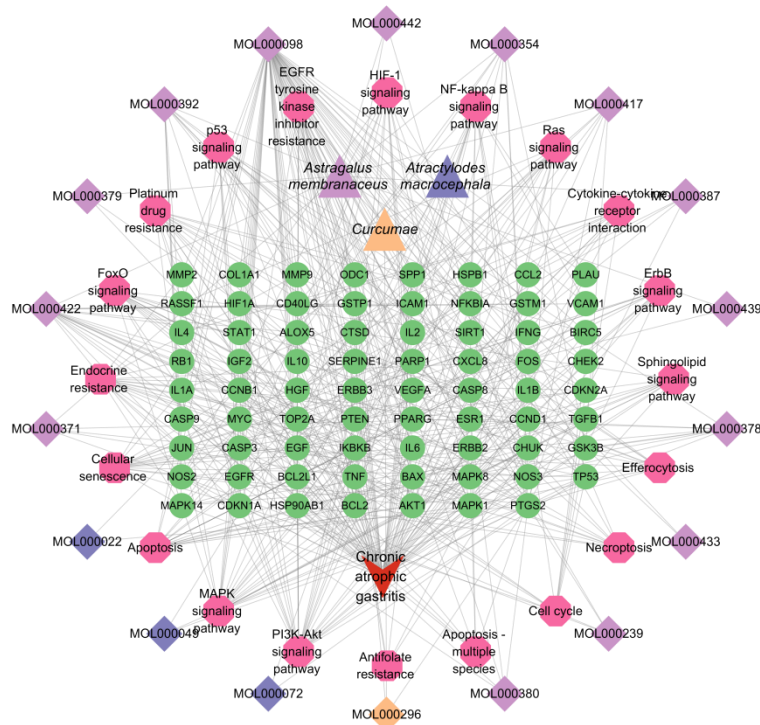


图 9 核心药组-活性成分-靶点-CAG-通路网络

Fig. 9 Core drug group-active ingredients-targets-CAG-pathway network

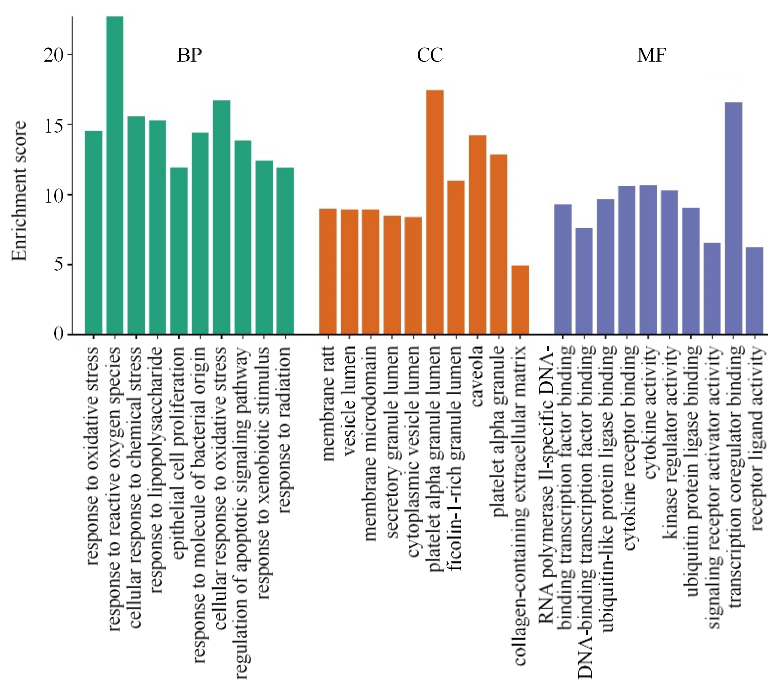


图 10 GO 功能注释

Fig. 10 GO functional annotation

白术是治疗脾虚湿盛证经典药对。宋思源等^[20]研究发现“茯苓-白术”药对可通过调控 PI3K-Akt 信号通路及 MAPK3 蛋白表达,影响肿瘤细胞增殖与侵袭

行为,为其抗胃癌机制研究提供依据。莪术-黄芪-白术为健脾益气、化痰消癥的黄金组合,其中黄芪是补气之长,白术是健脾要药,其配伍可追溯至《黄帝素

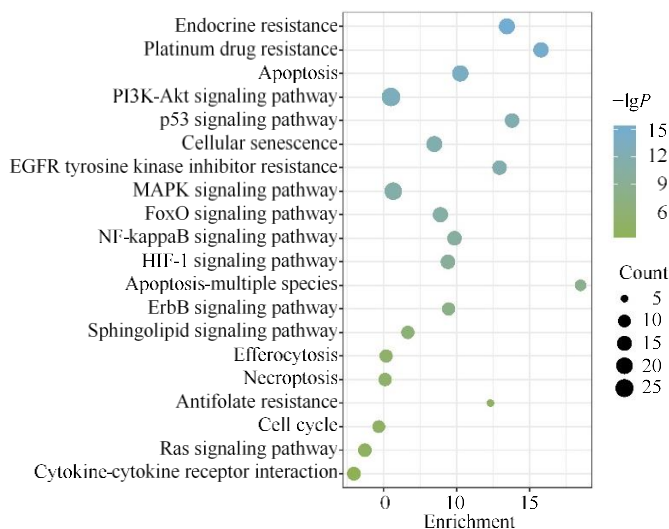


图 11 KEGG 通路富集分析

Fig. 11 KEGG pathway enrichment analysis

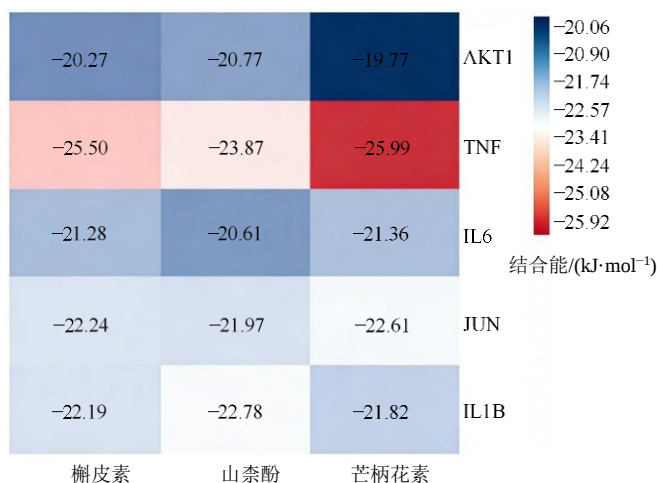


图 12 核心成分与关键靶点的结合能

Fig. 12 Binding energy of core ingredients to key targets

问宣明论方》之“白术黄芪汤”（由白术、黄芪、甘草组成）^[21]，该方立意于益气健脾、温中补虚，为调理中焦虚损之经典；莪术破血行气，消积化癥，其与补益药合用，恰如《济阴纲目》^[22]所云“治积者，当先养正则积自除”，旨在“补气而不壅滞，化瘀而不伤正”，攻补兼施，标本同治。此外聚类分析显示聚类 1 以益气健脾类方剂为框架，其中黄芪、党参、白术、茯苓协同补益中焦，固护后天之本；佐以活血之品莪术、丹参、三七辛散苦泄，破血行气，消积止痛；白花蛇舌草微寒清热，解毒利湿，始终围绕“补虚通瘀”的治疗原则。现代药理学研究表明，黄芪和白术可通过增强机体免疫功能、促进能量代谢等整体调

节方式，发挥抗肿瘤辅助作用^[23]。莪术通过其活性成分，发挥直接杀伤肿瘤细胞、诱导细胞凋亡与促进分化的多重作用，并协同黄芪调节免疫微环境、减轻炎症反应，从而延缓 CAG 胃黏膜病变^[24-26]。

3.2 作用机制分析

网络药理学结果显示：莪术-黄芪-白术”的关键活性成分包括槲皮素、山柰酚、芒柄花素等，核心作用靶点有 AKT1、TNF、IL6、JUN、IL-1 β 等。研究表明 PI3K-Akt 信号通路通过多维度机制破坏胃黏膜稳态，推动 CAG 恶性演进：其一：激活 NF- κ B 通路，释放 IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子，加剧炎症反应；其二，通过磷酸化 B 淋巴细胞瘤-2 基因

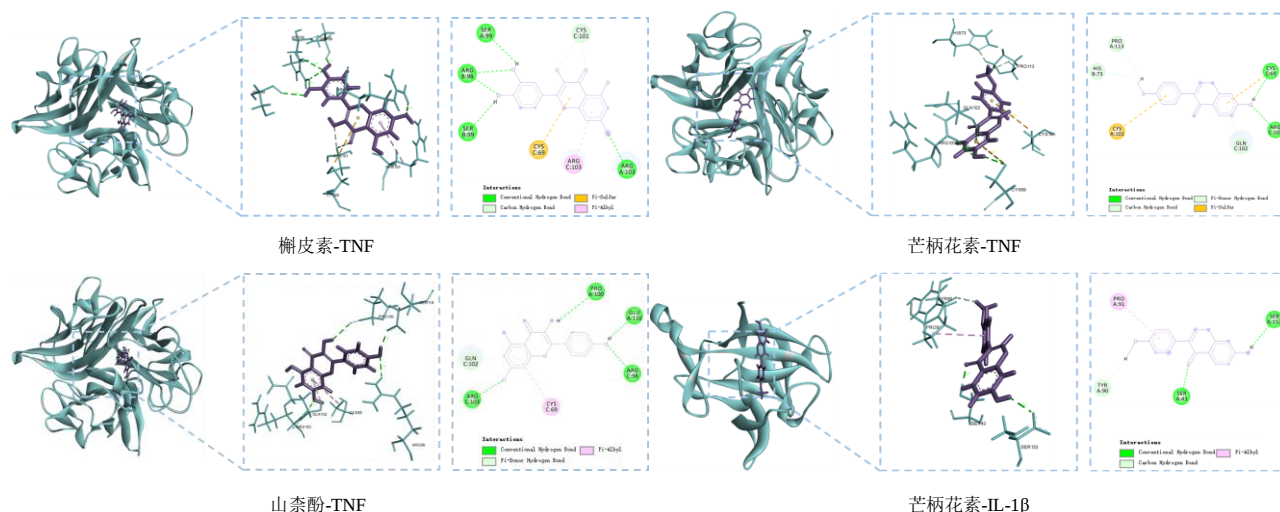


图 13 核心成分与关键靶点分子对接图

Fig. 13 Molecular docking diagram of core ingredients and key targets

相关启动子 (Bad) 等底物抑制细胞凋亡, 导致异常细胞累积; 其三, 通过调控哺乳动物雷帕霉素靶蛋白 (mTOR) 通路影响自噬水平^[27]。这种在炎症、凋亡与自噬层面的失衡, 共同构成了 CAG 向肠化生及癌变发展的核心病理基础。其中槲皮素通过下调 PI3K-Akt 信号通路, 调节其下游因子 B 淋巴细胞瘤-2 (Bcl-2)、Bax、Caspase-3 等蛋白的表达。抑制细胞的增殖和凋亡, 促进 CAG 的萎缩逆转, 有效预防癌变的发生^[28-30]。山柰酚是植物中黄酮类化合物的主要成分之一, 通过降低胃癌细胞中磷酸化蛋白激酶 B (p-Akt) 和磷酸化细胞外信号调节激酶 (p-ERK) 蛋白水平和抑制活性氧 (ROS) 产生减少耗氧量, 从而抑制癌细胞增殖^[31]。韩轮等^[32]研究发现芒柄花素调节缺氧诱导因子 (HIF) -1 α /血管内皮生长因子 (VEGF) 信号通路抑制胃癌细胞增殖和肿瘤血管生成拟态形成。同时分子对接结果显示结合活性良好, 进一步验证了核心药组与 CAG 疾病靶点相互作用。

富集分析结果表明, 莪术-黄芪-白术治疗 CAG 具有多通路协同作用的特点。KEGG 富集分析结果表明, PI3K-Akt、p53、NF- κ B、MAPK 和 FoxO 等是核心信号通路。这些通路广泛参与调控细胞增殖、凋亡、自噬、炎症反应及氧化应激等关键生物学过程^[33-37]。如 PI3K-Akt 与 p53 通路形成细胞存亡调控网络的关键平衡轴, 二者失调直接参与 CAG 的病理演进; NF- κ B 通路作为炎症调控的核心, 其异常活化可驱动胃黏膜慢性炎症进程^[38]; MAPK 通

路通过下游分支参与细胞应激调控^[39], FoxO 通路则与氧化应激反应密切相关。GO 分析在生物过程层面显著富集于“氧化应激反应”等条目, 与通路分析结果相互印证。据此推测, 莪术-黄芪-白术可能通过调节 PI3K-Akt/p53 通路恢复凋亡/增殖平衡、抑制 NF- κ B 通路减轻炎症反应, 并通过抗氧化应激等多靶点机制, 修复胃黏膜损伤, 共同延缓 CAG“炎症转化”进展。

4 结论

本研究通过数据挖掘明确了国家专利中药复方治疗 CAG 的用药规律以“补虚健脾为本, 行气活血为辅, 佐以滋阴清热”为核心, 并发现“莪术-黄芪-白术”为关键药对。网络药理学初步预测该药可能通过槲皮素、山柰酚等活性成分, 作用于 AKT1、TNF、IL6 等核心靶点, 调控 PI3K-Akt、NF- κ B 等多条通路, 从而调节细胞凋亡/增殖平衡、减轻氧化应激与炎症反应, 为阐释其“补气活血、攻补兼施”防治 CAG 的现代科学内涵提供了理论依据。

本研究仍存在一定局限性, 研究数据来源于已公开专利, 其处方疗效虽经专利审查, 但尚需更多高质量临床研究加以验证; 其次网络药理学预测结果属于计算机模拟, 需后续通过体外及体内实验进行功能验证。未来可在此基础上继续开展“莪术-黄芪-白术”药对的药效学及作用机制实验研究, 验证其逆转胃黏膜萎缩、干预“炎-癌转化”的效果; 亦可将核心药对或其衍生方剂进一步开发, 开展规范的临床随机对照试验, 以推动其临床转化与应用。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Yang H, Zhou X Y, Hu B. The 'reversibility' of chronic atrophic gastritis after the eradication of *Helicobacter pylori* [J]. *Postgrad Med*, 2022, 134(5): 474-479.
- [2] Correa P. Human gastric carcinogenesis: A multistep and multifactorial process: First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention [J]. *Cancer Res*, 1992, 52(24): 6735-6740.
- [3] Yang H, Yang W J, Hu B. Gastric epithelial histology and precancerous conditions [J]. *World J Gastrointest Oncol*, 2022, 14(2): 396-412.
- [4] He F F, Wang S M, Zheng R S, et al. Trends of gastric cancer burdens attributable to risk factors in China from 2000 to 2050 [J]. *Lancet Reg Health West Pac*, 2024, 44: 101003.
- [5] Kuang W H, Xu J L, Xu F T, et al. Current study of pathogenetic mechanisms and therapeutics of chronic atrophic gastritis: A comprehensive review [J]. *Front Cell Dev Biol*, 2024, 12: 1513426.
- [6] 房静远, 杜奕奇, 刘文忠, 等. 中国慢性胃炎诊治指南 (2022 年, 上海) [J]. *胃肠病学*, 2023, 28(3): 149-180.
- Fang J Y, Du Y Q, Liu W Z, et al. Guidelines for diagnosis and treatment of chronic gastritis in China (2022, Shanghai) [J]. *Chin J Gastroenterol*, 2023, 28(3): 149-180.
- [7] 张杨, 刘莎, 吴媛, 等. 活血化瘀法治疗胃癌前病变的研究 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2022, 28(9): 1535-1538.
- Zhang Y, Liu S, Wu Y, et al. Study on treatment of precancerous lesions of gastric cancer by activating blood circulation and removing blood stasis [J]. *J Basic Chin Med*, 2022, 28(9): 1535-1538.
- [8] 中国药典 [S]. 二部. 2020.
- Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume II. 2020.
- [9] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 第 9 卷. 上海: 上海科学技术出版社, 1999: 261-425.
- Editorial Committee of Chinese Materia Medica, National Administration of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Materia Medica* [M]. Volume 9. Shanghai: Shanghai Scientific and Technical Publishers, 1999: 261-425.
- [10] 翟浩宇, 陈雪, 杨冰炜, 等. 基于 R 语言的国家专利中药复方调治肺结节的用药规律研究 [J]. *中国医药导报*, 2025, 22(8): 1-7.
- Zhai H Y, Chen X, Yang B W, et al. Study on the medication patterns of national patented traditional Chinese medicine formulas for treating pulmonary nodules based on R language [J]. *China Med Her*, 2025, 22(8): 1-7.
- [11] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路 [J]. *世界科学技术-中医药现代化*, 2009, 11(2): 225-228.
- Tang S H, Chen J X, Yang H J, et al. Designing new TCM prescriptions based on complex system entropy cluster [J]. *World Sci Technol Mod Tradit Chin Med*, 2009, 11(2): 225-228.
- [12] 宋佳媛, 李淑玲, 马春, 等. 基于数据挖掘、网络药理和分子对接研究高血压合并糖尿病(阴虚型)的用药规律及作用机制 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2025, 23(16): 2425-2435.
- Song J Y, Li S L, Ma C, et al. Medication regularity and mechanism of hypertension complicated with diabetes mellitus (Yin deficiency type) based on data mining, network pharmacology, and molecular docking [J]. *Chin J Integr Med Cardio Cerebrovasc Dis*, 2025, 23(16): 2425-2435.
- [13] 王宇晗. 基于机器学习和网络药理学探讨白屈菜-川贝母治疗肺炎的研究 [D]. 长春: 长春中医药大学, 2024.
- Wang Y H. Research on the treatment of pneumonia by Bai Qu Cai-Chuan Bei Mu based on machine learning and network pharmacology [D]. Changchun: Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2024.
- [14] 罗宏礼, 莫荣华. 网络药理学结合分子对接对五指毛桃治疗慢性支气管炎的研究 [J]. *中国处方药*, 2025, 23(4): 6-11.
- Luo H L, Mo R H. Study on the treatment of chronic bronchitis with *Ficus hirta* Vahl using network pharmacology and molecular docking [J]. *J China Prescr Drug*, 2025, 23(4): 6-11.
- [15] 董施秋, 闫晨苗, 高潇, 等. 白术化学成分及药理作用研究进展 [J]. *哈尔滨医药*, 2024, 44(1): 130-134.
- Dong S Q, Yan C M, Gao X, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Atractylodes macrocephala* [J]. *Harbin Med J*, 2024, 44(1): 130-134.
- [16] 刘棣文, 何莉莉, 崔娜, 等. 白术化学成分、药理作用研究进展及质量标志物预测 [J]. *中医药信息*, 2024, 41(1): 65-78.
- Liu D W, He L L, Cui N, et al. Research progress of chemical constituents, pharmacological action and quality marker prediction of largehead *Atractylodes Rhizome* [J]. *Inf Tradit Chin Med*, 2024, 41(1): 65-78.
- [17] 左军, 牟景光, 胡晓阳. 半夏化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. *辽宁中医药大学学报*, 2019, 21(9): 26-29.

- Zuo J, Mu J G, Hu X Y. Research progress in the chemical constituents and modern pharmacological effects of *Pinellia ternata* [J]. J Liaoning Univ Tradit Chin Med, 2019, 21(9): 26-29.
- [18] 贝佳凌, 蔡耀东, 王勇, 等. 白术对慢性萎缩性胃炎的治疗作用 [J]. 生命的化学, 2025, 45(8): 1451-1462.
Bei J L, Cai Y D, Wang Y, et al. The treatment of *Atractylodes macrocephala* in chronic atrophic gastritis [J]. Chem Life, 2025, 45(8): 1451-1462.
- [19] 卓祖顺, 朱龙, 张梦婷, 等. 基于胃黏膜损伤探讨慢性萎缩性胃炎脾胃虚弱证的微观内涵 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(16): 3110-3114.
Zhuo Z S, Zhu L, Zhang M T, et al. Exploring the microscopic connotation of spleen-stomach deficiency syndrome in chronic atrophic gastritis based on gastric mucosal damage [J]. J Li Shizhen Tradit Chin Med, 2025, 36(16): 3110-3114.
- [20] 宋思源, 舒鹏. 基于网络药理学及体外实验验证研究茯苓-白术药对治疗胃癌的作用机制 [J]. 世界中医药, 2022, 17(20): 2836-2841.
Song S Y, Shu P. Mechanism of *Poria-Atractylodis Macrocephalae Rhizoma* drug pair in the treatment of gastric cancer based on network pharmacology and *in vitro* experimental verification [J]. World Chin Med, 2022, 17(20): 2836-2841.
- [21] 刘完素. 黄帝素问宣明论方 [M]. 宋乃光, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 1-29.
Liu W S. *Huangdi Suwen Xuanming Lun Fang* [M]. Song Naiguang, collated and annotated. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2007: 1-29.
- [22] 武之望. 济阴纲目 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2006, 380-403.
Wu Z W. *Ji Yin Gangmu* [M]. Beijing: People's Medical Publishing House, 2006, 380-403.
- [23] 李博, 耿刚. 黄芪的化学成分与药理作用研究进展 [J]. 中西医结合研究, 2022, 14(4): 262-264.
Li B, Geng G. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Astragalus membranaceus* [J]. Res Integr Tradit Chin West Med, 2022, 14(4): 262-264.
- [24] 陈继馨, 袁成民, 曹玉凤. 中药莪术抗胃癌作用研究进展 [J]. 中国中医药科技, 2018, 25(3): 458-458, F0003.
Chen J X, Yuan C M, Cao Y F. Research progress on anti-gastric cancer effect of zedoary turmeric [J]. Chin J Tradit Med Sci Technol, 2018, 25(3): 458-458, F0003.
- [25] 谭喜莹, 陶靖, 张宇, 等. 基于网络药理学及实验研究探究黄芪-莪术药对治疗胃癌的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(18): 5056-5067.
- Tan X Y, Tao J, Zhang Y, et al. Mechanism of *Astragali Radix-Curcumae Rhizoma* in treating gastric cancer based on network pharmacology and experimental verification [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(18): 5056-5067.
- [26] 康涵钰, 李闪闪, 魏丹丹, 等. 黄芪-莪术药对抗肿瘤配伍效应及作用机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(20): 276-286.
Kang H Y, Li S S, Wei D D, et al. Compatibility effect and mechanism of *Astragali Radix-Curcumae Rhizoma* on antitumor: A review [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2025, 31(20): 276-286.
- [27] 丁毓雪, 苏志威, 薛娟, 等. 中医药调控 PI3K/Akt 信号通路治疗慢性萎缩性胃炎的研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2026, 32(6): 288-297.
Ding Y X, Su Z W, Xue J, et al. Traditional Chinese medicine in treatment of chronic atrophic gastritis by regulating PI3K/Akt signaling pathway: A review [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2026, 32(6): 288-297.
- [28] 胡永进, 李凤娥. 槲皮素调节 PD-1/PD-L1 信号通路对胃癌细胞免疫逃逸的影响 [J]. 中国免疫学杂志, 2025, 41(8): 1965-1969.
Hu Y J, Li F E. Effect of quercetin on immune escape of gastric cancer cells by regulating PD-1/PD-L1 signaling pathway [J]. Chin J Immunol, 2025, 41(8): 1965-1969.
- [29] Tang S M, Deng X T, Zhou J, et al. Pharmacological basis and new insights of quercetin action in respect to its anti-cancer effects [J]. Biomed Pharmacother, 2020, 121: 109604.
- [30] Shan H, Zhang X, Mi Y L, et al. Eriodictyol suppresses gastric cancer cells via inhibition of PI3K/Akt pathway [J]. Pharmaceuticals, 2022, 15(12): 1477.
- [31] 闫志焕, 胡素芹, 罗磊, 等. 山奈酚抗消化道肿瘤作用及分子机制研究进展 [J]. 陕西医学杂志, 2025, 54(6): 840-845.
Yan Z H, Hu S Q, Luo L, et al. Research Progress on anti-tumor effects and molecular mechanisms of kaempferol in digestive tract [J]. Shaanxi Med J, 2025, 54(6): 840-845.
- [32] 韩轮, 马艳飞. 芒柄花素调节 HIF-1 α /VEGF 信号通路对胃癌细胞增殖、凋亡和肿瘤血管生成拟态的影响 [J]. 国际消化病杂志, 2023, 43(5): 297-303.
Han L, Ma Y F. Effects of formononetin on proliferation and apoptosis of gastric cancer cells and tumor vasculogenic mimicry by regulating HIF-1 α /VEGF signaling pathway [J]. Int J Dig Dis, 2023, 43(5): 297-303.
- [33] 熊常州, 马澳伦, 方以峻, 等. 基于 PI3K/Akt/HIF-1 α 通路调控肿瘤细胞糖酵解探究加味七方胃痛颗粒抗胃癌的机制研究 [J/OL]. 中国全科医学, 1-10 [2025-09-24]. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20250828.1550>.

- 015.
- Xiong C Z, Ma Aolun, Fang Y J, et al. Study on the mechanism of Jiawei Qifang Weitong Granules against gastric cancer based on the regulation of tumor cell glycolysis through the PI3K/AKT/HIF-1 α pathway [J/OL]. Chinese General Practice, 1-10 [2026-04-07]. <https://link.cnki.net/urlid/13.1222.R.20250828.1550.015>.
- [34] 李雪珍, 洪小婷, 黄寒, 等. 基于 PI3K/Akt/FoxO3a 信号通路探讨奇任醇对脑缺血/再灌注大鼠氧化应激损伤的影响 [J]. 中国药理学通报, 2026, 42(2): 341-348.
- Li X Z, Hong X T, Huang H, et al. Effect of kirenol on oxidative stress injury in rats with cerebral ischemia/reperfusion injury based on PI3K/Akt/FoxO3a signaling pathway [J]. Chin Pharmacol Bull, 2026, 42(2): 341-348.
- [35] Xie Y, Liu L. Analysis of correlation between HP infection and activation of PI3K/Akt pathway in mucosal tissues of gastric cancer and precancerous lesions [J]. Oncol Lett, 2018, 16(5): 5615-5620.
- [36] Zheng J Y, Cai W W, Lu X E, et al. Chronic stress accelerates the process of gastric precancerous lesions in rats [J]. J Cancer, 2021, 12(14): 4121-4133.
- [37] 邵昌明, 智勇, 谢珊珊, 等. 养阴活胃合剂对慢性萎缩性胃炎大鼠 PI3K/Akt 信号通路的影响 [J]. 天津中医药大学学报, 2025, 44(2): 145-151.
- Shao C M, Zhi Y, Xie S S, et al. Effect of Yangyin Huowei mixture on PI3K/Akt signaling pathway in rats with chronic atrophic gastritis [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2025, 44(2): 145-151.
- [38] Gómez-Chávez F, Correa D, Navarrete-Meneses P, et al. NF- κ B and its regulators during pregnancy [J]. Front Immunol, 2021, 12: 679106.
- [39] 易鑫颖, 张帆, 周顺华, 等. 温中健脾愈疡方调控 MAPK 及 NF- κ B 信号通路治疗脾胃虚寒型胃溃疡的效应及机制研究 [J]. 时珍国医国药, 2025, 36(24): 4625-4634.
- Yi X Y, Zhang F, Zhou S H, et al. Study on the effect and mechanism of Wenzhong Jianpi Yuyang Formula (温中健脾愈疡方) in treating gastric ulcer with spleen-stomach deficiency cold syndrome via regulating MAPK and NF- κ B signal-ing pathways [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2025, 36(24): 4625-4634.

[责任编辑 齐静雯]