

基于数据挖掘、网络药理学及分子对接探讨国家专利中药复方治疗小儿遗尿症的用药规律及作用机制

杨鲲鹏¹, 赵荣华², 王素梅³, 王道涵^{3*}

1. 北京中医药大学第二临床医学院, 北京 100078

2. 中国中医科学院中药研究所, 北京 100700

3. 北京中医药大学东方医院 儿科, 北京 100078

摘要: **目的** 采用数据挖掘、网络药理学和分子对接探讨国家专利中药复方治疗小儿遗尿症的用药规律及作用机制。**方法** 收集国家知识产权局专利查询系统和中国学术期刊全文数据库(CNKI)专利数据库中建库至 2025 年 11 月治疗小儿遗尿症的中药复方专利数据,使用 Excel、IBM SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics 20.0 软件对中药复方专利进行中药频次、性味、归经和功效统计,并进行关联规则分析、聚类分析,归纳国家专利中药复方治疗小儿遗尿症的用药规律,并获取核心药物组合。同时运用网络药理学技术探讨数据挖掘筛选出的核心药物组合治疗小儿遗尿症的活性成分及其作用靶点,并采用分子对接技术加以验证。**结果** 最终共筛选出中药复方治疗小儿遗尿症的专利 174 项,涉及中药 210 种,累计总频次 1 909 次,用药频率排名前 5 位的中药为益智仁、桑螵蛸、菟丝子、山药、五味子,药性以甘、温为主,主归肾、脾经,常用补虚药、收涩药,关联规则分析共 15 组,其中支持度最高的药物组合是桑螵蛸→益智仁,高频药物聚类分析结果得到 6 类组合,并筛选出核心药物组合为益智仁-菟丝子-五味子。网络药理学分析结果显示该药物组合含异鼠李素、山柰酚、槲皮素、五味子酯乙、五味子素 C 等多种活性成分,这些成分通过作用于非受体酪氨酸蛋白激酶(SRC)、丝氨酸和苏氨酸激酶 1(AKT1)、雌激素受体 1(ESR1)、肿瘤坏死因子(TNF)、表皮生长因子受体(EGFR)等关键靶点,协同调控缺氧诱导因子-1(HIF-1)、人表皮生长因子受体(ErbB)等通路,体现了中药复方“多成分-多靶点”的整体作用特点;分子对接证实关键靶点与核心成分具有良好的结合能力。**结论** 国家专利中药复方治疗小儿遗尿症以温补下元、固摄膀胱为治则,其药物组合益智仁-菟丝子-五味子的异鼠李素、山柰酚、槲皮素等成分可通过作用于 SRC、AKT1、ESR1、TNF、EGFR 等多靶点,调控 HIF-1、ErbB 等信号通路,起到治疗小儿遗尿症的作用。

关键词: 小儿遗尿症; 中药复方; 国家专利; 数据挖掘; 网络药理学; 分子对接; 益智仁; 菟丝子; 五味子

中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)08-2870-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.08.022

Based on data mining, network pharmacology and molecular docking, medication rule and mechanism of action of national patent traditional Chinese medicine formulas in treatment of nocturnal enuresis

YANG Kunpeng¹, ZHAO Ronghua², WANG Sumei³, WANG Daohan³

1. Second Clinical Medical College of Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

2. Institute of Chinese Materia Medica, Chinese Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

3. Department of Pediatrics, Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China

Abstract: Objective Data mining, network pharmacology and molecular docking were used to explore the medication rules and mechanism of national patented Chinese herbal compound in the treatment of nocturnal enuresis. **Methods** The patent data of traditional Chinese medicine compound for the treatment of nocturnal enuresis from the establishment of the patent query system of the State Intellectual Property Office and the patent database of China National Knowledge Infrastructure (CNKI) to November 2025

收稿日期: 2026-01-09

基金项目: 中央高水平中医医院临床科研业务费资助(00372026210601); 国家自然科学基金青年科学基金项目(81403431)

作者简介: 杨鲲鹏, 硕士研究生, 主要从事中西医结合治疗儿科疾病。E-mail: 1374450963@qq.com

*通信作者: 王道涵, 博士, 副主任医师, 硕士生导师, 主要从事中西医结合治疗儿科疾病。E-mail: siyanxiaohan@163.com

were collected. Excel, IBM SPSS Modeler 18.0 and IBM SPSS Statistics 20.0 software were used to calculate the frequency, taste, meridian tropism and efficacy of traditional Chinese medicine formula, and association rule analysis and cluster analysis were carried out to summarize the medication rules of traditional Chinese medicine compound for the treatment of nocturnal enuresis and obtain the core drug combination. At the same time, network pharmacology technology was used to explore the active components and targets of the core drug combinations screened by data mining in the treatment of nocturnal enuresis, and molecular docking technology was used to verify them. **Results** Finally, a total of 174 patents for the treatment of nocturnal enuresis with traditional Chinese medicine were screened out, involving 210 kinds of traditional Chinese medicines, with a total cumulative frequency of 1 909 times. The top five traditional Chinese medicines with the highest frequency of medication were *Alpiniae Oxyphyllae Fructus*, *Mantidis Ootheca*, *Cuscutae Semen*, *Dioscoreae Rhizoma* and *Schisandrae Chinensis Fructus*. The medicinal properties were mainly sweet and warm, mainly belonging to the kidney and spleen meridians. There were 15 groups of commonly used tonic and astringent drugs. The drug combination with the highest degree of support was *Mantidis Ootheca*→*Alpiniae Oxyphyllae Fructus*. The results of high-frequency drug cluster analysis showed that there were six types of combinations, and the core drug combination was *Alpiniae Oxyphyllae Fructus*-*Cuscutae Semen*-*Schisandrae Fructus*. The results of network pharmacology analysis showed that the drug combination contained many active components such as isorhamnetin, kaempferol, quercetin, schisantherin B and schisandrin C. These components synergistically regulated HIF-1, ErbB and other pathways by acting on key targets such as SRC, AKT1, ESR1, TNF and EGFR, which reflected the overall action characteristics of “multi-component-multi-target” of traditional Chinese medicine compound. Molecular docking confirmed that the key targets had good binding ability with the core components. **Conclusion** The national patented Chinese herbal compound in the treatment of nocturnal enuresis is based on the principle of warming and tonifying the lower yuan and consolidating the bladder. Its drug combination *Alpiniae Oxyphyllae Fructus*-*Cuscutae Semen*-*Schisandrae Chinensis Fructus*'s isorhamnetin, kaempferol, quercetin and other components can act on SRC, AKT1, ESR1, TNF, EGFR and other targets, regulate HIF-1, ErbB and other signaling pathways, and play a role in the treatment of nocturnal enuresis.

Key words: nocturnal enuresis; traditional Chinese medicine formula; national patent; data mining; network pharmacology; molecular docking; *Alpiniae Oxyphyllae Fructus*; *Cuscutae Semen*; *Schisandrae Chinensis Fructus*

小儿遗尿症 (NE) 是指 5 岁以上的儿童夜间睡眠中平均每月至少 1 次不自主排尿, 并持续 3 个月及以上, 且排除其他尿失禁等的一种病症^[1]。根据国内的一项横断面调查显示, 我国儿童 NE 患病率总体为 4.8%, 且随着患儿年龄的增长, 其患病率逐渐下降^[2]。NE 的发生可能与患儿夜间尿量与膀胱容量不匹配、夜间膀胱充盈觉醒神经控制异常等机制有关^[1]。目前现代医学治疗 NE 主要采用基础治疗为主, 并根据病因和临床分型辅以警铃或药物疗法^[1]。基础治疗包含作息饮食调节、行为治疗、觉醒训练及心理治疗, 药物治疗主要以口服去氨加压素等为主。由于患儿的配合程度较差, 药物停药后复发率高以及药物自身不良反应等问题使得患儿家长尚存在顾虑^[3]。与常规西医治疗相比, 中医药干预 NE 具有疗效较好、安全性较高及不良反应较少等优势。目前, 关于 NE 中药复方用药规律的数据挖掘研究, 主要以公开发表的相关文献和近现代医家经验方为资料来源, 而针对国家专利中药复方治疗 NE 的组方规律挖掘尚处于空白。基于此, 本研究拟以国家专利数据库中收录的 NE 相关中药复方为研究对象, 运用数据挖掘方法分析治疗 NE 的组方特点

及用药规律, 并进一步结合网络药理学与分子对接技术, 预测核心药物组合干预 NE 的潜在作用机制, 以期为临床治疗及后续研究提供参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据挖掘

1.1.1 资料来源 本研究以“国家知识产权局—中国专利公布”网站 (<http://epub.sipo.gov.cn>) 为主要检索平台, 采用“(遗尿 OR 遗溺 OR 尿床 OR 夜尿 OR 遗尿症 OR 夜尿症 OR 失禁 OR 不禁 OR 自遗) AND (中草药 OR 复方 OR 中药 OR 中医 OR 方剂) AND (儿童 OR 小儿)”作为检索表达式, 检索时间范围设定为建库起至 2025 年 11 月, 检索对象为用于治疗 NE 的中药复方相关专利。检索过程中, 在高级检索界面勾选“发明公布”及“发明授权”2 类专利。同时, 采用相同关键词在中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 中进行补充检索, 具体检索式设定为: (主题: 遗尿+遗溺+尿床+夜尿+遗尿症+夜尿症+失禁+不禁+自遗) AND (主题: 中草药+复方+中药+中医+方剂) AND (主题: 儿童+小儿), 检索年限与前述一致。最终, 应用 Microsoft Excel 2019 对纳入专利中的组方信息进行提取、归

类与整理,并建立相应数据库。

1.1.2 纳入标准 (1)专利内容中明确记载该中药复方具有治疗 NE 的作用;(2)给药途径为口服,具体剂型不作限制;(3)虽然专利名称未直接标明用于 NE 治疗,但其摘要或说明书详情中提及可用于治疗 NE 的中药复方专利;(4)对于药物组成完全一致的专利,仅保留并录入 1 项。

1.1.3 排除标准 (1)处方组成中包含化学药成分的相关专利;(2)未公开具体药物组成,或组方信息披露不完整的中药复方;(3)专利复方所含药物均未见于《中国药典》2025 年版^[4]、《中药大辞典》^[5]及“十四五”规划教材《中药学》^[7]记载者。

1.1.4 数据规范与录入核对 参照《中国药典》2025 年版^[4]、《中药大辞典》^[5]及“十四五”规划教材《中药学》^[6],对纳入处方中的中药名称进行规范化处理。例如,将“生麻黄”统一为“麻黄”,“白豆蔻”规范为“豆蔻”,“盐菟丝子”统一记作“菟丝子”等。对于目前临床无法应用或已较少使用的药物,如“狗肾”等,予以剔除。同时,对药物性味表述进行归类整理,如将“大寒”“微寒”统一归入“寒”,将“微酸”归入“酸”等。数据录入过程遵循双人独立录入原则,由 2 名研究者依据既定纳入与排除标准分别筛选中药复方专利,并将相关信息录入 Excel 表格,建立 NE 中药复方专利数据库。录入完成后,由第 3 名研究者对数据进行复核,并对存在分歧的内容进行裁定和确认,以保证 2 名研究者录入结果的差异率控制在 3% 以下。

1.1.5 数据分析 运用 Excel 软件中的数据透视表功能,对纳入方剂中各药物的出现频次、功效类别以及性味归经进行统计与汇总。在关联规则分析方面,运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件,并基于 Apriori 算法建立关联规则模型,以进一步挖掘 NE 中药复方中的配伍特征;同时借助可视化方法绘制药物关联网络图,从而更加直观地展示药物之间的组合关系^[7]。在关联规则分析中,支持度用于反映某一药物组合在全部处方中共同出现的频率,置信度则表示当前项药物出现时,后项药物同时出现的可能性。结合本研究数据集的样本量及分布情况,将最大前项数设定为 2,最低条件支持度设为 20.0,最小规则置信度设为 60.0%,以筛选并挖掘潜在核心药物组合^[8]。所得关联规则按照支持度百分比从高到低排列;当支持度相同时,则进一步依据置信度大小进行排序^[9]。此外,采用 IBM SPSS Statistics

20.0 软件对高频药物开展聚类分析。聚类方法选择 Ward 法,距离测度采用二元 Jaccard 系数,并据此绘制系统聚类树状图,以揭示高频药物之间的聚类关系及潜在组方规律^[10]。综合上述分析结果,筛选核心药物组合。

1.2 网络药理学

1.2.1 药物组合的活性成分及其靶点筛选^[11] 以数据挖掘所得药物组合为基础,通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php>, Version 2.3)检索药物组合所含化学成分,并以口服生物利用度(OB)≥30%、类药性(DL)≥0.18 作为筛选条件,获得候选活性成分。随后,利用 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)查询并获取上述活性成分对应的 SMILES 结构式,将其导入 SwissTargetPrediction 平台(<http://swisstargetprediction.ch/>)进行靶点预测。在预测过程中,将物种限定为“*Homo sapiens*”,并以“Probability>0”为筛选条件,获取各活性成分的潜在作用靶点。最后,借助 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)对靶点名称进行基因标准化处理,并经去重整合后,得到该药物组合的全部预测靶点。

1.2.2 NE 疾病靶点的筛选 以“enuresis”和“nocturnal enuresis”作为检索关键词,分别在 TTD 数据库(<https://db.idrblab.net/ttd>)、GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org/>)以及 OMIM 数据库(<https://www.omim.org/>)中检索与 NE 相关的疾病作用靶点。随后,对各数据库获得的靶点信息进行汇总、标准化处理及去重整合,最终得到 NE 相关基因靶点集合。

1.2.3 药物-疾病交集靶点的筛选 将获得的疾病相关靶点与药物预测靶点导入 Venny 2.1.0 在线平台(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>)进行交集分析,从而筛选得到疾病与药物共同作用的潜在靶点。

1.2.4 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络的构建 将上述得到的交集靶点导入 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org>),以置信度>0.4、物种为人类进行 PPI 网络分析,并将分析数据导入 Cytoscape 3.10.3 软件中,利用其“Analyze Network”计算拓扑参数,根据节点度(degree)值筛选关键靶点并进行可视化处理。

1.2.5 中药-靶点-疾病网络构建 将专利的核心

中药、交集靶点等信息导入 Cytoscape3.10.3 软件,并根据“Analyze Network”的结果进行拓扑分析,确定核心药物活性成分,构建中药-靶点-疾病网络图。

1.2.6 基因本体(GO)注释及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析 将交集靶点上传至 DAVID 数据库(<https://davidbioinformatics.nih.gov/>)进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析,筛选前 10 位 GO 条目及前 20 条 KEGG 通路,并在微生物信在线平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)通过直方图与气泡图对结果数据进行可视化分析。

1.2.7 分子对接研究 将药物组合治疗 NE 的核心活性成分与关键靶点进行分子对接。方法如下:从

PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)下载核心活性成分结构图,作为配体。从 RCSB PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)下载核心靶蛋白 3D 结构,作为受体。通过 CB-Dock2(<https://cadd.labshare.cn/cb-dock2/php/index.php>)在线网站进行分子对接并计算其结合能。

2 结果

2.1 数据挖掘结果

2.1.1 专利公布情况 通过国家专利平台及 CNKI 进行系统检索,初步获得相关专利 214 项。经进一步剔除重复记录及不符合纳入标准的专利后,最终纳入有效专利 174 项,其公布年份分布于 2000—2025 年。见图 1。

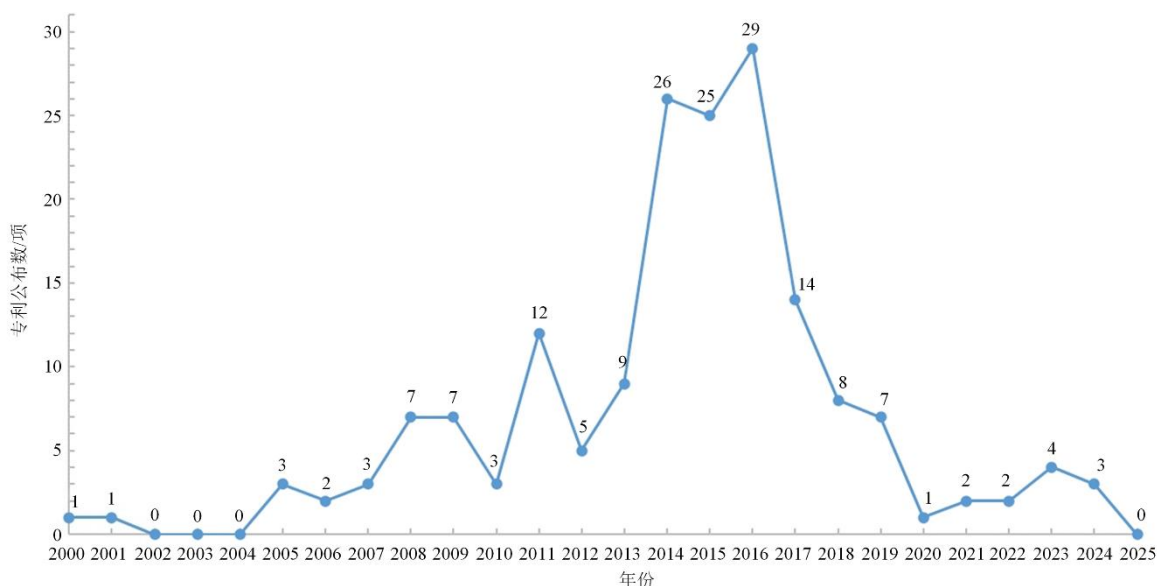


图 1 治疗 NE 的中药复方专利公布时间及数量

Fig. 1 Published time and number of traditional Chinese medicine formula for NE treatment

2.1.2 高频中药频次分析 在最终纳入的 174 项专利中,共涉及 210 种中药,其中使用频次不低于 20 次的药物有 27 味。按照药物出现频次由高到低排序,排名前 5 位的中药依次为益智仁、桑螵蛸、菟丝子、山药、五味子,补虚药为高频药物中占比最多的类别。见表 1。

2.1.3 药物功效分类统计 对中药功效属性进行统计分析后发现,纳入的 210 种中药共涵盖 18 类功效。其中,使用频次 ≥ 20 次的药物涉及 10 个功效类别,频次排序居前的主要为补虚药和收涩药,具体结果见表 2。

2.1.4 药物性味归经统计 对 210 种中药的性味归

经进行分析,结果显示,四气累计频次为 1 909 次,其中温性药出现频次最高,平性药次之;五味累计频次为 3 182 次,以甘味药所占频次最多,其后为辛味药等;归经累计频次达 5 079 次,其中归肾经的药物频次居首,归脾经者次之。具体结果见图 2。

2.1.5 药物关联规则分析 采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件对纳入复方中的药物配伍关系进行关联规则分析,最终获得 15 组具有代表性的关联组合,包括桑螵蛸 $\rightarrow$ 益智仁、菟丝子 $\rightarrow$ 益智仁、菟丝子和桑螵蛸 $\rightarrow$ 五味子等。各关联规则的增益值均大于 1,提示上述药物组合之间存在较强的关联

表 1 治疗 NE 专利中的中药频次分布

Table 1 Frequency distribution of traditional Chinese medicine in NE patents

排序	中药	分类	频次	频率/%	排序	中药	分类	频次	频率/%
1	益智仁	补虚药	97	5.08	15	乌药	理气药	37	1.94
2	桑螵蛸	收涩药	79	4.14	16	山茱萸	收涩药	36	1.89
3	菟丝子	补虚药	71	3.72	17	茯苓	利水渗湿药	34	1.78
4	山药	补虚药	70	3.67	18	鸡内金	消食药	32	1.68
5	五味子	收涩药	69	3.61	19	远志	安神药	30	1.57
6	补骨脂	补虚药	61	3.20	20	龙骨	安神药	27	1.41
7	甘草	补虚药	61	3.20	21	当归	补虚药	26	1.36
8	黄芪	补虚药	61	3.20	22	枸杞子	补虚药	26	1.36
9	覆盆子	收涩药	54	2.83	23	麻黄	解表药	24	1.26
10	金樱子	收涩药	51	2.67	24	牡蛎	平肝息风药	23	1.20
11	白术	补虚药	50	2.62	25	芡实	收涩药	23	1.20
12	党参	补虚药	43	2.25	26	巴戟天	补虚药	21	1.10
13	石菖蒲	开窍药	43	2.25	27	肉苁蓉	补虚药	21	1.10
14	肉桂	温里药	41	2.15					

表 2 治疗 NE 复方专利药物功效分类

Table 2 Efficacy classification of NE compound patent drugs

排序	分类	频次	频率/%	排序	分类	频次	频率/%
1	补虚药	840	44.00	6	安神药	71	3.72
2	收涩药	352	18.44	7	理气药	69	3.61
3	解表药	110	5.76	8	清热药	60	3.14
4	温里药	93	4.87	9	开窍药	44	2.30
5	利水渗湿药	78	4.09	10	消食药	42	2.20

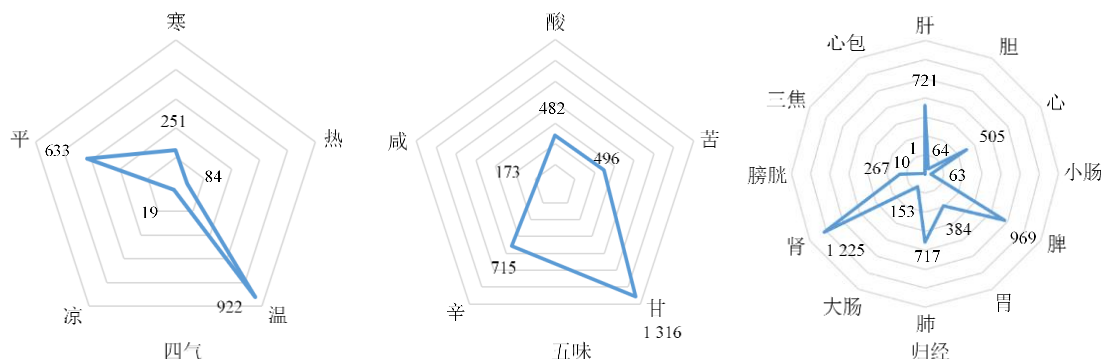


图 2 治疗 NE 的中药复方专利药物性味归经统计

Fig. 2 Statistics of property, flavor and meridian tropism of traditional Chinese medicine formula for NE treatment

性。Apriori 算法分析结果见表 3。高频药物整体关联网络见图 3。图中节点大小与药物 degree 值呈正相关，可反映该药物在网络中的连接程度；节点之间连线的粗细及颜色深浅则与边权重相关，用于直观展示不同药对之间关联强度的差异。

2.1.6 高频药物聚类分析 系统聚类分析通过 IBM SPSS Statistics 20.0 软件完成，聚类方法采用 ward 法，相似性度量使用二元 Jaccard 系数。对益

智仁、桑螵蛸、菟丝子、山药、五味子等 27 味复方中高频中药（频次≥20）进行系统聚类分析，聚类树状图见图 4。根据树状聚类图对药物进行层次分析，获得中药组合 6 组。见表 4。

2.2 网络药理学分析

2.2.1 药物组合的有效成分和作用靶点筛选 综合中药频次、关联规律、聚类分析等结果，“益智仁-菟丝子-五味子”配伍关系紧密，为治疗 NE 的药物

表 3 治疗 NE 的中药复方专利关联规则分析

Table 3 Analysis of patent association rules of traditional Chinese medicine formula for NE treatment

后项	前项	支持度/%	置信度/%	增益
益智仁	桑螵蛸	45.402	60.759	1.090
益智仁	菟丝子	40.805	67.606	1.213
益智仁	补骨脂	35.057	67.213	1.206
桑螵蛸	覆盆子	31.034	62.963	1.387
益智仁	覆盆子	31.034	74.074	1.329
桑螵蛸	党参	24.713	60.465	1.332
益智仁	党参	24.713	60.465	1.085
菟丝子	覆盆子、益智仁	22.989	60.000	1.470
桑螵蛸	覆盆子、益智仁	22.989	65.000	1.432
五味子	菟丝子、桑螵蛸	22.989	60.000	1.513
益智仁	菟丝子、桑螵蛸	22.989	67.500	1.211
桑螵蛸	五味子、菟丝子	21.839	63.158	1.391
益智仁	乌药	21.264	72.973	1.309
益智仁	山茱萸	20.690	61.111	1.096
菟丝子	五味子、桑螵蛸	20.690	66.667	1.634

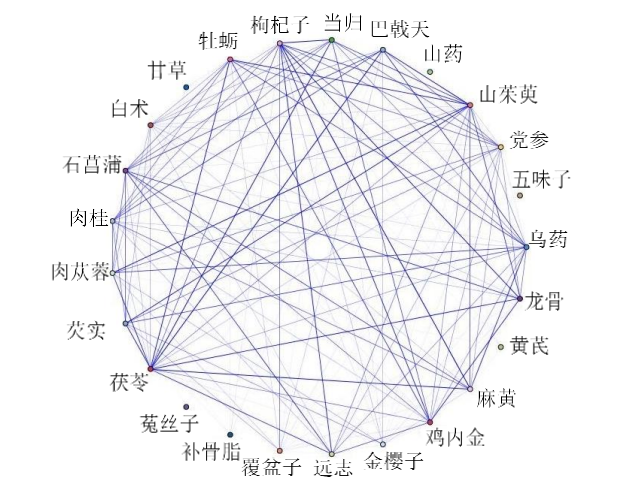


图 3 治疗 NE 高频中药关联分析网络图

Fig. 3 Treatment of NE high frequency traditional Chinese medicine association analysis network diagram

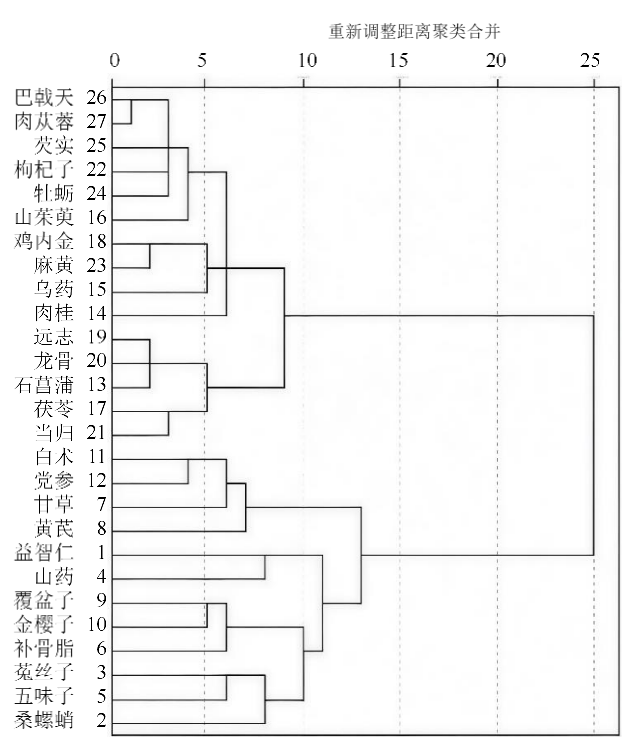


图 4 治疗 NE 专利复方中高频中药聚类树状图

Fig. 4 Cluster tree diagram of high-frequency traditional Chinese medicine in treatment of NE patent compound

组合。对此药物组合进行网络药理学分析，初步获得 21 种活性成分，见表 5。检索活性成分对应的靶点，可得到益智仁活性成分对应的靶点 92 个，菟丝子活性成分对应的靶点 225 个，五味子活性成分对应的靶点 358 个，合并去重后获得药物组合总靶点 517 个。

2.2.2 NE 靶点及药物-疾病交集靶点 从 GeneCards、OMIM、TTD 数据库检索“enuresis”及“nocturnal enuresis”关键词，整合去重后获得 955 个 NE 相关靶点。将 955 个疾病靶点和 517 个药物组合靶点输入 Venny 网站，获得药物组合益智仁-菟丝子-五味子交集靶点 55 个。见图 5。

表 4 高频药物聚类分析的药物组成与功效			
Table 4 High-frequency drug cluster analysis of drug composition and efficacy			
聚类	药味数	药物	主要功效
①	10	巴戟天、肉苁蓉、芡实、枸杞子、牡蛎、山茱萸、鸡内金、麻黄、乌药、肉桂	温补肾阳、收涩止遗、宣通行气
②	5	远志、龙骨、石菖蒲、茯苓、当归	交通心肾
③	4	白术、党参、甘草、黄芪	补肺健脾
④	2	益智仁、山药	温肾健脾、固精缩尿
⑤	3	覆盆子、金樱子、补骨脂	补肾助阳、固精缩尿
⑥	3	菟丝子、五味子、桑螵蛸	温补肾阳、固摄止遗

表 5 益智仁-菟丝子-五味子药物组合活性成分

Table 5 Active components of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* combination

中药	编号	活性成分
益智仁	YZ1	胡萝卜苷 (daucosterol)
益智仁	YZ2	谷甾醇 (sitosterol)
益智仁	YZ3	豆甾醇 (stigmasterol)
益智仁	YZ4	β -谷甾醇棕榈酸酯 (sitosterol palmitate)
菟丝子	TSZ1	芝麻素 (sesamin)
菟丝子	TSZ2	柱头甾醇 (NSC63551)
菟丝子	TSZ3	异鼠李素 (isorhamnetin)
菟丝子	TSZ4	β -谷甾醇 (beta-sitosterol)
菟丝子	TSZ5	山柰酚 (kaempferol)
菟丝子	TSZ6	菜油甾醇 (campest-5-en-3beta-ol)
菟丝子	TSZ7	异岩藻甾醇 (isofucosterol)
菟丝子	TSZ8	苦参碱 (matrine)
菟丝子	TSZ9	槲皮素 (quercetin)
五味子	WWZ1	长栲利素 A (longikaurin A)
五味子	WWZ2	脱氧三尖杉酯碱 (deoxyharringtonine)
五味子	WWZ3	当归酰基戈米辛 O (angeloylgomisin O)
五味子	WWZ4	五味子酯乙 (schizandrer B)
五味子	WWZ5	戈米辛 A (gomisin A)
五味子	WWZ6	戈米辛 G (gomisin G)
五味子	WWZ7	戈米辛 R (gomisin R)
五味子	WWZ8	五味子素 C (wuweizisu C)

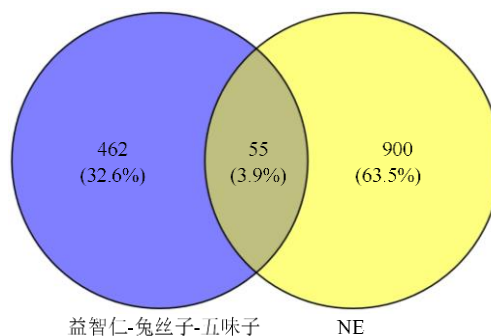


图 5 益智仁-菟丝子-五味子核心药物组合与 NE 交集靶点的 Venn 图

Fig. 5 Venn diagram of intersection target of core drug combination of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* and NE

2.2.3 PPI 网络分析 将 55 个交集靶点输入 STRING 数据库, 得到 STRING 分析数据并导入 Cytoscape 软件生成 PPI 网络图, 其中包含 55 个节点、381 条边。见图 6-A、B。通过 Analyze Network 插件筛选同时满足: 介数中心性 (BC) > 0.007、接近中心性 (CC) > 0.54、Degree > 13 的核心靶点, 最终获得 9 个节点、36 条边的子网络。见图 6-C。选择节点 degree 值排序前 9 个的关键靶点非受体酪氨酸蛋白激酶 (SRC)、丝氨酸和苏氨酸激酶 1 (AKT1)、雌激素受体 1 (ESR1)、肿瘤坏死因子

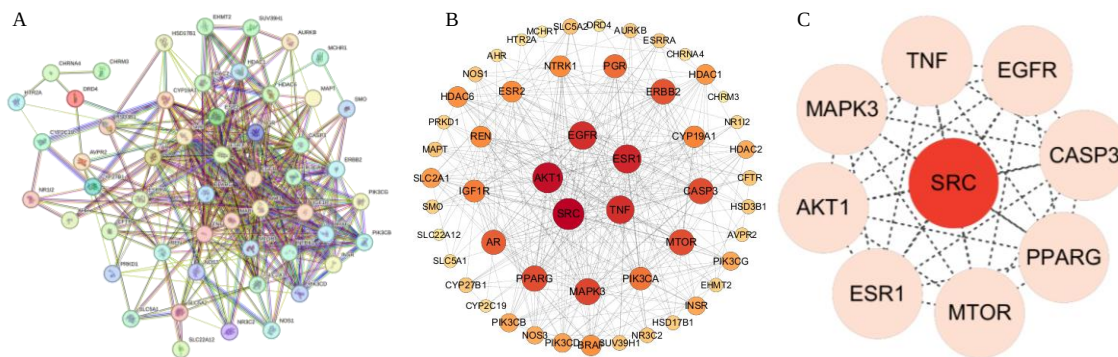


图 6 益智仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的 PPI 网络 (A) 与核心靶点 (B、C)

Fig. 6 PPI network diagram (A) and core target diagram (B, C) of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* drug combination in treatment of NE

(TNF)、表皮生长因子受体 (EGFR)、丝裂原活化蛋白激酶 3 (MAPK3)、雷帕霉素复合物 (MTOR)、胱天蛋白酶 3 (CASP3)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG) 作为后续分子对接的靶点。

2.2.4 中药-靶点-疾病网络分析 构建中药-靶点-疾病网络图, 获得 18 节点与 243 条边, 见图 7。根

据 Degree 值筛选排名靠前的核心活性成分有异鼠李素 (TSZ3)、山柰酚 (TSZ5)、槲皮素 (TSZ9) 及五味子特有的木脂素类成分五味子酯乙 (WWZ4)、五味子素 C (WWZ8) 等, 其中异鼠李素、山柰酚、槲皮素为黄酮类化合物, 但在本研究的益智仁-菟丝子-五味子药物组合中, 上述黄酮类成分与五味子木

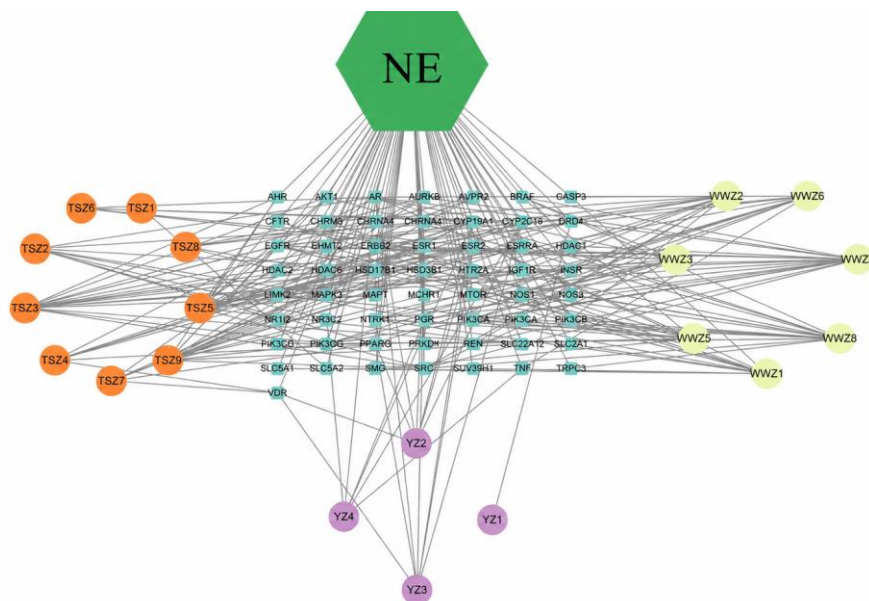


图 7 益智仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的中药-靶点-疾病网络图

Fig. 7 Traditional Chinese medicine-target-disease network diagram of *Alpinae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* drug combination in treatment of NE

脂素类成分形成协同作用体系，且共同作用于 SRC、AKT1 等与 NE 密切相关的特异性靶点，提示其可能是该药物组合治疗 NE 的核心活性成分。见表 6。

表 6 益智仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的核心成分

Table 6 Core active components of *Alpinae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* drug combination in treatment of NE

MOL ID	成分	Degree 值
MOL000354	异鼠李素 (isorhamnetin)	16
MOL000422	山柰酚 (kaempferol)	16
MOL000098	槲皮素 (quercetin)	16
MOL008957	五味子酯乙 (schizandrer B)	16
MOL008992	五味子素 C (wuweizisu C)	16

2.2.5 GO 功能与 KEGG 通路富集分析 借助 DAVID 数据库对 55 个交集靶点进行 GO 功能和 KEGG 通路富集分析。结果见图 8、9。GO 功能富集分析结果显示，益智仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的生物过程 (BP) 主要集中在对表皮生长因子、基因表达正调控、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号转导正调节等方面；细胞组分 (CC) 主要涉及小窝、质膜、神经元胞体等；分子功能 (MF) 包括核受体活性、核类固醇受体活性、蛋白酪氨酸激酶活性等。KEGG 通路富集分析结果显示，益智

仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的靶点主要与醛固酮调节钠重吸收、缺氧诱导因子 1 (HIF-1)、人表皮生长因子受体 (ErbB) 等信号通路有关。

2.2.6 分子对接验证 将益智仁-菟丝子-五味子药物组合的 5 个核心成分 (异鼠李素、山柰酚、槲皮素、五味子酯乙、五味子素 C) 与 9 个核心靶点 (SRC、AKT1、ESR1、TNF、EGFR、MAPK3、MTOR、CASP3、PPARG) 进行分子对接，以进一步评估两者相互作用的结合能力。结果见表 7。其中异鼠李素、山柰酚、槲皮素与 SRC 的结合能均较低；五味子酯乙与 CASP3、MAPK3，五味子素 C 与 MAPK3、SRC 结合活性较好。对结合能较低的部分对接结果进行可视化处理。见图 10。

3 讨论

中医文献记载中将遗尿症归属于“遗溺”范畴，《素问·宣明五气论》记载：“膀胱不约为遗溺。”《灵枢·本输》^[12]亦记载：“三焦者……入络膀胱，约下焦，实则闭癃，虚则遗溺。”《幼幼集成·小便不利证治》^[13]曰：“小便自出而不禁者，谓之遗尿；睡中自出者，谓之尿床。此皆肾与膀胱虚寒也。”现代医家多认为本病以虚证为主，实证相对少见，其核心病位在肾与膀胱，治疗上总体遵循温补下元、固摄膀胱的基本原则，具体治法包含温补肾阳、固涩膀胱、补肺健脾、清心滋肾等方面^[14]。

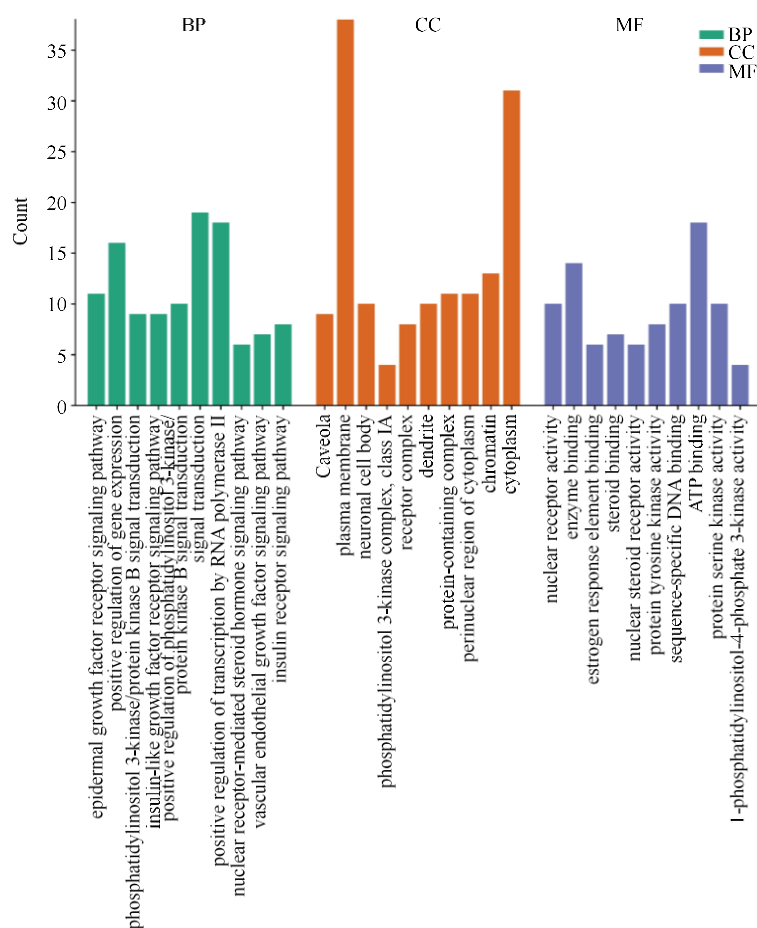


图 8 益智仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的 GO 功能富集分析结果

Fig. 8 GO functional enrichment analysis results of *Alpinae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* drug combination in treatment of NE

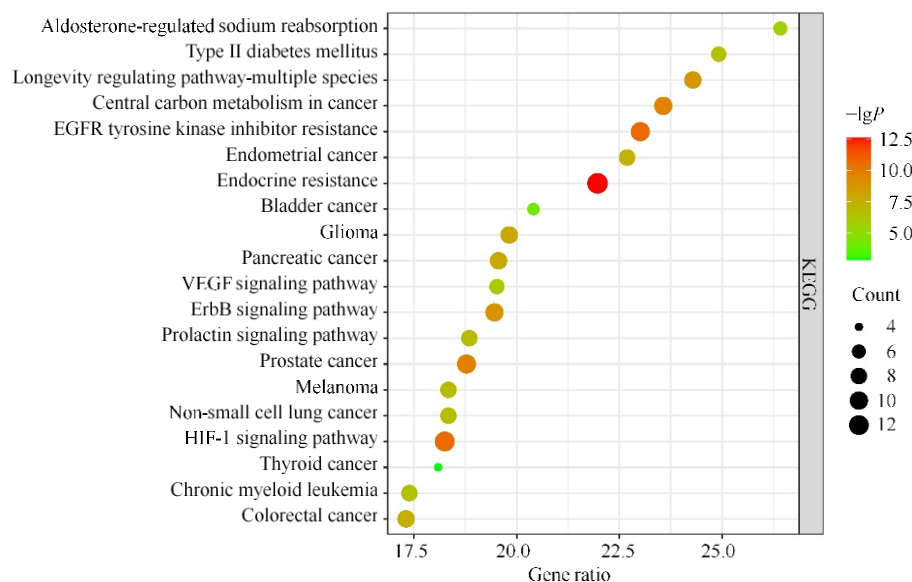


图 9 益智仁-菟丝子-五味子药物组合治疗 NE 的 KEGG 通路富集分析结果

Fig. 9 KEGG pathway enrichment analysis results of *Alpinae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus* drug combination in the treatment of NE

表 7 益智仁-菟丝子-五味子核心成分与关键靶点的分子对接结合能

Table 7 Molecular docking binding energy of core components and key targets of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus*

成分	结合能/(kJ·mol ⁻¹)								
	SRC	AKT1	ESR1	TNF	EGFR	MAPK3	MTOR	CASP3	PPARG
异鼠李素	-35.95	-28.01	-30.51	-27.17	-29.68	-34.69	-29.68	-28.42	-28.01
山柰酚	-39.71	-27.59	-30.51	-27.59	-31.77	-35.11	-29.3	-26.33	-26.75
槲皮素	-36.78	-28.01	-30.10	-27.17	-28.84	-35.11	-30.51	-28.01	-27.59
五味子酯乙	-33.02	-31.77	-27.59	-23.83	-26.75	-35.53	-35.11	-42.22	-26.33
五味子素 C	-35.53	-30.51	-30.93	-26.75	-34.28	-39.29	-34.68	-28.42	-33.02

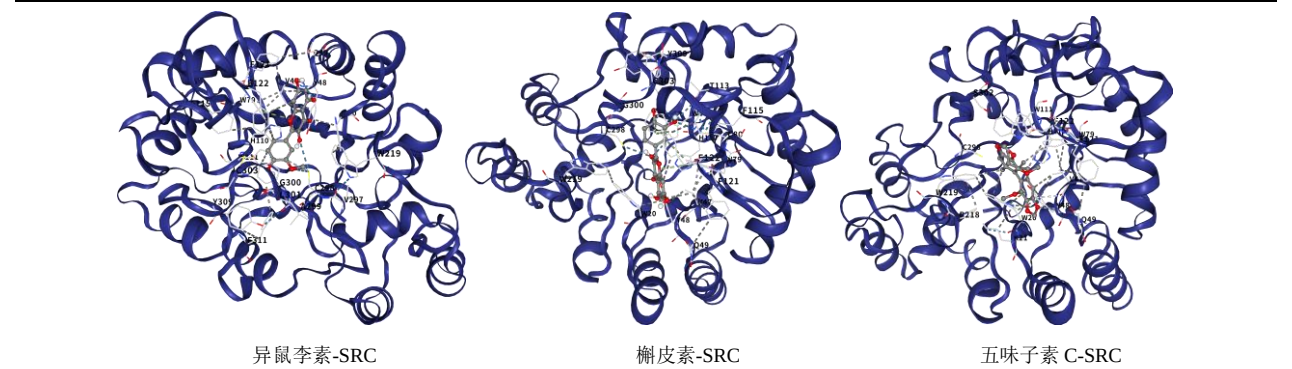


图 10 益智仁-菟丝子-五味子核心活性成分与关键靶点对接模式图

Fig. 10 Docking mode diagram of core active components and key targets of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus-Cuscutae Semen-Schisandrae Fructus*

本研究通过对 NE 相关专利用药规律进行挖掘分析,共纳入有效专利 174 项,其公布时间分布于 2000—2025 年。由图 1 可见,相关专利数量整体呈现波动变化趋势,其中 2016 年达到峰值,共公布 29 项。结合近年来中医药治疗 NE 研究的发展情况,提示该领域相关专利研究仍具有进一步增长的可能。纳入专利共涉及中药 210 种,从药物功效分类来看,治疗 NE 应用频次较高的药物主要集中于补虚药和收涩药。补虚药中使用最多的是益智仁、菟丝子等,同时益智仁也是单味药物中使用频率最高的,收涩药的高频用药为桑螵蛸、五味子等。根据高频药物性味归经分析结果可知,四气以温、平为主,NE 患儿多见下元虚寒等证,温性药能温补肾阳,固摄止遗。平性药物多药性和缓,无寒热偏颇之性,可达调和脏腑之意,契合小儿稚阴稚阳的生理特点。中药药味以甘、辛为主,甘味药可补益脾肾之气,增强机体固摄功能,可用于治疗小儿 NE 脾肾两虚证。辛味药能散、能行,一方面可布散阳气以温煦下焦,另一方面能宣通气机以防补益收涩之药过于壅滞,与甘味药物配伍,实现补而不滞、温而不燥的治疗效果。归经多属肾、脾经,NE 病位

主要在肾与膀胱,肾气不固、膀胱失约是其根本,小儿脏腑娇嫩,若先天禀赋不足或后天失养,易致肾阳亏虚、封藏失职,尿液失约而遗,因此治疗上,故以肾经药物为首选,旨在温肾固涩、益精缩尿。“脾常不足”是小儿的重要生理特点,脾虚不运则土不制水,水湿下注,脾虚气陷则升提固摄无权,两者均可导致遗尿,因此,在临床治疗中宜重视归脾经药物的应用,通过健运后天之本以充养先天之源,从而提升机体的固摄功能。

关联规则分析共筛选出 15 组常用药物配伍组合,涉及益智仁、菟丝子、五味子等 9 味中药。这些药物均属于治疗 NE 的高频用药,提示相关专利复方在临床用药选择上具有一定集中趋势。其中 2 味药物组合支持度最高的是桑螵蛸→益智仁。两药配伍,共奏温肾固精、缩尿止遗之功,与 NE “肾气不足、膀胱失约”的核心病机深度契合,提示在临床诊治中需重视补肾助阳药与固涩缩尿药协同配伍。3 味药物组合支持度较高的依次为覆盆子、益智仁→菟丝子;菟丝子、桑螵蛸→五味子等。其中菟丝子、覆盆子、五味子也为五子衍宗丸的主要组成药物。五子衍宗丸来自明代《摄生众妙方》,被誉

为“古今种子第一方”，为温补肾阳，固摄止遗之良方，可用于治疗 NE 下元虚寒证。马晓薇等^[15]运用五子衍宗丸治疗 NE 下元虚寒证患儿，临床观察显示该疗法对于改善下元虚寒证遗尿患儿的膀胱功能具有积极意义，有助于降低其夜间唤醒阈值，并提升血液中 ADH 的夜间浓度，值得临床推广运用。

选取使用频次超过 20 次的 27 味高频中药作为分析对象进行聚类分析，最终形成 6 类药物组合。聚类①：“巴戟天、肉苁蓉、芡实、枸杞子、牡蛎、山茱萸、鸡内金、麻黄、乌药、肉桂”，巴戟天、肉苁蓉、肉桂温补肾阳以治其本，山茱萸、芡实、牡蛎收涩止遗以治其标，麻黄、乌药、鸡内金宣通行气以防壅滞，此聚类组方集温、补、涩、通诸法于一体，凡肾阳虚衰，固摄无权，兼有寒凝气滞所致的儿童 NE，皆可在此基础上化裁施治。聚类②：“远志、龙骨、石菖蒲、茯苓、当归”，远志、石菖蒲取远志汤豁痰开窍，交通心肾之意，龙骨重镇安神，茯苓、当归健脾宁心，养血安神，适用于心肾不交型患儿。聚类③：“白术、党参、甘草、黄芪”，组方以“补气健脾第一方”的四君子汤加减，具有补肺健脾，益气固表之功。以此为基础方，去除淡渗之性的茯苓，倍用甘温之黄芪。其中党参、黄芪大补肺脾之气，升阳固表，白术健脾燥湿，甘草调和诸药，可治疗肺脾气虚型患儿。聚类④：“益智仁、山药”，两药为缩泉丸的核心药物。缩泉丸来自宋代《魏氏家藏方》，具有温肾健脾，固精缩尿之效。两药配伍，一温一平，一摄一补，益智仁温阳固涩以治标，山药平补气阴以固本，相使为用，实现脾肾同调，标本兼顾，可适用于脾肾两虚型患儿。聚类⑤：“覆盆子、金樱子、补骨脂”，补骨脂可补肾助阳，《本草经疏》^[16]谓其“能暖水脏，阴中生阳，壮火益土之要药也”，覆盆子、金樱子固精缩尿，三药合用，起到“壮命门之火以助气化，固下焦之关以敛津液”之目的，可适用于下元虚寒型患儿。聚类⑥：“菟丝子、五味子、桑螵蛸”，此聚类与上述关联支持度较高的 3 味药物组合相一致，由五子衍宗丸化裁而来，三者协同，补虚与收敛同用使得合方补肾助阳，固精缩尿之功显著，适用于肾气不固、下元虚冷之证。

通过数据挖掘，根据高频中药、关联规则、聚类分析等结果，发现“益智仁-菟丝子-五味子”关系紧密，确定其为治疗 NE 的药物组合。中医认为 NE 多因小儿肾气未充、下元虚寒，膀胱失于温煦固摄，

开阖无度而致尿液自遗。益智仁温脾暖肾、固精缩尿，陈藏器在《本草拾遗》^[17]言其“治遗精虚漏，小便余沥，益气安神，补不足，安三焦，调诸气，夜多小便者，取二十四枚碎，入盐同煎服”，同时药理学研究也表明益智仁中二苯庚烷类和倍半萜类等成分可调节排尿功能^[18]。菟丝子补益肾气，《神农本草经》^[19]载其“主续绝伤，补不足，益气力”，现代研究提示菟丝子含有的黄酮类成分可能通过调节神经内分泌、抗利尿或增强膀胱括约肌张力等途径发挥作用^[20]。五味子通过收敛固涩、补肾宁心，增强其封藏与固摄功能，使膀胱开阖有度，从而改善儿童遗尿症状^[21]。此药物组合立足温补肾阳、固摄止遗之法，体现了温补与收摄并施的配伍特点，主治小儿肾气不足、下元虚寒型遗尿。上述数据挖掘结果为 NE 的临证组方提供了重要参考。

网络药理学结果显示，益智仁-菟丝子-五味子药物组合中异鼠李素、山柰酚、槲皮素、五味子酯乙、五味子素 C 等是治疗 NE 的核心活性成分。对于异鼠李素、山柰酚、槲皮素在多种中药中广泛存在的问题，推测治疗作用并非单一成分的独立效应，而是与药物组合中其他特异性成分、多靶点调控及通路协同共同实现的，符合中药复方“多成分-多靶点-多通路”的整体作用特点。具体而言，异鼠李素作为黄酮类化合物，通过抗氧化途径减轻膀胱黏膜氧化损伤，并调节肾间质纤维化相关信号通路改善尿液浓缩功能，从而减少夜间尿量^[22-23]。山柰酚与槲皮素均具有显著的抗炎与抗氧化活性，二者可通过抑制 TLR4/NF- κ B 通路，减少 IL-6、TNF- α 等炎症因子表达，减轻膀胱组织炎症浸润，从而增强膀胱括约肌闭合功能，此外槲皮素还能激活核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)/血红素氧合酶-1 (HO-1) 通路，增强超氧化物歧化酶 (SOD) 活性，减轻氧化应激对逼尿肌的损伤，改善膀胱顺应性^[24-25]。五味子酯乙与五味子素 C 通过增强中枢 γ -氨基丁酸 (GABA) 能神经活性，抑制排尿反射脑区的异常放电，从而提高睡眠觉醒阈值，减少夜尿冲动，此外，五味子酯乙还能通过上调脑源性神经营养因子 (BDNF)/原肌球蛋白受体激酶 B (TrkB) 信号通路，促进排尿中枢神经元的功能成熟，有助于建立正常排尿抑制机制^[26-27]。

本研究结果显示，核心药物组合治疗 NE 主要作用于 SRC、AKT1、ESR1、TNF、EGFR、MAPK3、MTOR、CASP3、PPARG 等核心靶点。SRC 作为非

受体酪氨酸激酶,参与信号传导与神经调控,可能通过调控膀胱平滑肌收缩及中枢排尿反射通路改善遗尿症状^[28]。AKT1 调控细胞存活与代谢,其信号通路可调节下丘脑-垂体-肾上腺轴功能,有助于改善夜间尿量控制与睡眠觉醒功能^[29]。ESR1 参与泌尿生殖系统发育与神经调节,可通过调节平滑肌功能及神经支配发育,改善膀胱与尿道协同功能,优化膀胱排尿节律调控机制^[30]。TNF 作为关键炎症因子,其过度表达可诱发膀胱组织炎症与神经调控异常,抑制该通路有助于减轻功能性排尿障碍^[31]。EGFR 调节细胞增殖与分化,参与膀胱黏膜修复及神经末梢发育。其可通过促进黏膜上皮修复与感觉神经末梢成熟,增强膀胱容量感知功能,改善遗尿情况^[32]。MAPK3 参与信号传导与神经调控,在排尿反射弧中具有重要作用。其可通过稳定神经信号传导,改善排尿反射的中枢与外周协调性^[33]。MTOR 调控细胞代谢,参与肾脏水盐代谢及神经发育,其可通过调节肾脏水通道蛋白表达及神经发育,改善其浓缩功能与排尿节律^[34]。CASP3 作为细胞凋亡关键蛋白,其高表达可影响排尿相关神经细胞稳态,调控其表达有助于维持神经细胞存活,促进排尿神经功能成熟^[35]。PPARG 作为核受体,参与抗炎与代谢调节,可通过改善膀胱组织能量代谢及氧化应激状态,增强膀胱顺应性与储尿功能^[36]。

对 55 个交集靶点进行 GO-BP 富集分析,专利复方治疗 NE 的核心药物基因主要富集在对表皮生长因子、基因表达正调控、磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B 信号转导正调节等生物学过程的调控,这与 GO-CC 所富集的小窝、质膜、神经元胞体等细胞组分,以及 GO-MF 所富集的核受体活性、核类固醇受体活性、蛋白酪氨酸激酶活性等分子功能相一致。KEGG 通路富集分析显示涉及醛固酮调节钠重吸收、HIF-1、ErbB 等信号通路。醛固酮调节钠重吸收通路通过调控肾脏上皮钠离子通道(ENaC)等靶点,促进钠水重吸收,改善肾脏浓缩功能^[37];HIF-1 通路通过激活 HIF-1 α 表达,上调水通道蛋白 2(AQP2)合成与定位,增强肾脏水通透性,同时改善膀胱逼尿肌缺氧微环境,调节其收缩功能^[38];ErbB 通路通过激活 ErbB2/ErbB3 复合物,调控 MAPK/细胞外信号调节激酶(ERK)信号通路,促进排尿中枢神经发育及突触形成,增强对膀胱逼尿肌与尿道括约肌的协同调控,改善排尿反射异常^[39]。分子对接验证结果显示,异鼠李素、山柰酚、槲皮

素与 SRC 的结合能均较低,五味子酯乙与 CASP3、MAPK3,五味子素 C 与 MAPK3、SRC 结合活性较好,可认为其构像稳定并具有结合活性,由此进一步验证了本研究的可靠性。

国家专利中用于治疗儿童 NE 的中药复方多以甘温之品为主,药物归经主要集中于肾经和脾经;益智仁、桑螵蛸、菟丝子、山药、五味子等为高频使用药物,其功效类别以补虚、收涩为主,整体契合中医对儿童 NE 病因病机的认识。关联规则分析显示,常见药物配伍包括桑螵蛸→益智仁、菟丝子和桑螵蛸→五味子等。聚类分析进一步获得 6 类药物组合,各类组合分别体现了中医药治疗儿童 NE 的不同组方思路,主要涵盖温补肾阳、健运脾气、补益肺气、醒神开窍、固摄膀胱等治法,反映出中药在儿童 NE 治疗中的灵活配伍特点。网络药理学分析结果显示,其核心药物组合益智仁-菟丝子-五味子可能是通过异鼠李素、山柰酚、槲皮素、五味子酯乙、五味子素 C 等活性成分作用于 SRC、AKT1、ESR1、TNF、EGFR 等多个靶点,调控醛固酮调节钠重吸收、HIF-1、ErbB 等信号通路,起到治疗儿童 NE 的作用。本研究仍存在一定不足:首先,国家专利复方数据库中收录的相关方剂虽具有一定参考意义,但部分专利的组方依据相对不足,研究设计规范性有限,其临床疗效仍有待更多高质量证据进一步验证;其次,纳入专利的公布时间跨度较长,整体样本数量仍相对有限,且部分专利未详细说明药物剂量,或存在计量单位不一致等问题,因此在一定程度上影响了药物剂量与疗效关系的深入分析;此外,本研究仅基于网络预测分析了活性成分在药物组合中的潜在作用,尚未开展核心靶点及分子机制的实验验证,结论科学性有待提升。未来可开展多中心、大样本、随机对照试验,后续研究可进一步结合体内与体外实验对相关作用机制进行验证,逐步形成“临床研究-网络预测-实验验证”相衔接的研究路径,从而提高研究证据质量与科学严谨性。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 缪千帆. 中国儿童遗尿症疾病管理专家共识(2025 年)[J]. 临床儿科杂志, 2025, 43(7): 483-499.
Miao Q F. Chinese Expert Consensus on Management of Enuresis in Children (2025) [J]. J Clin Pediatrics, 2025, 43(7): 483-499.

- [2] 缪千帆, 李艳君, 徐虹. 中国 5~18 岁人群遗尿症患病率的横断面调查 [J]. 中国循证儿科杂志, 2020, 15(2): 81-86.
Miao Q F, Li Y J, XU H, et al. Prevalence of nocturnal enuresis in children and adolescents aged 5 to 18 years in China [J]. Chin J Evid Based Pediatr, 2020, 15(2): 81-86.
- [3] 田广润, 张科, 胡绘杰, 等. 青少年原发性遗尿现况及相关因素分析 [J]. 现代泌尿外科杂志, 2023, 28(4): 292-296.
Tian G R, Zhang K, Hu H J, et al. Analysis of current situation and risk factors of primary nocturnal enuresis in adolescents [J]. J Mod Urol, 2023, 28(4): 292-296.
- [4] 中国药典 [S]. 一部. 2025.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2025.
- [5] 赵国平. 中药大辞典 [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006: 1-1080.
Zhao G P. *Chinese Medicine Dictionary* [M]. 2nd Ed. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2006: 1-1080.
- [6] 钟赣生, 杨柏灿. 中药学 [M]. 第 5 版. 北京: 中国中医药出版社, 2021: 1-469.
Zhong G S, Yang B C. *Chinese Materia Medica* [M]. 5th Ed. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Publishing House, 2021: 1-469.
- [7] 张庆, 李梦, 于晓涵. 基于 Apriori 算法的糖尿病患者用药规律关联规则挖掘分析 [J]. 中国卫生统计, 2023, 40(5): 687-691.
Zhang Q, Li M, Yu X H. Mining and analysis of medication rules for diabetic patients based on apriori algorithm [J]. Chin J Health Stat, 2023, 40(5): 687-691.
- [8] 纪文璐, 王海龙, 苏贵斌, 等. 基于关联规则算法的推荐方法研究综述 [J]. 计算机工程与应用, 2020, 56(22): 33-41.
Ji W L, Wang H L, Su G B, et al. Review of recommendation methods based on association rules algorithm [J]. Comput Eng Appl, 2020, 56(22): 33-41.
- [9] 但文超, 刘子彰, 何庆勇, 等. 基于国家专利的中药复方干预慢性胆囊炎的数据挖掘研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(6): 2043-2050.
Dan W C, Liu Z Z, He Q Y, et al. Study on data-mining of compound TCM with national patents for treatment of chronic cholecystitis [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2021, 23(6): 2043-2050.
- [10] 但文超, 赵国桢, 何庆勇, 等. 中医药处方数据挖掘的常见问题辨析与展望 [J]. 中国中药杂志, 2023, 48(17): 4812-4818.
Dan W C, Zhao G Z, He Q Y, et al. Analysis and prospects of common problems in clinical data mining of traditional Chinese medicine prescriptions [J]. China J Chin Mater Med, 2023, 48(17): 4812-4818.
- [11] 廖韵诺, 赵凯丽, 郭宏伟. 中药网络药理学的应用与挑战 [J]. 中草药, 2024: 55(12): 4204-4213.
Liao Y N, Zhao K L, Guo H W. Application and challenges of network pharmacology research in traditional Chinese medicine [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2024: 55(12): 4204-4213.
- [12] 张志聪. 黄帝内经灵枢集注 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2012: 12-23.
Zhang Z C. *Huangdi Neijing Lingshu Jizhu* [M]. Beijing: Traditional Chinese Medicine Ancient Books Publishing House, 2012: 12-23.
- [13] 陈复正. 幼幼集成 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 1997: 81-82.
Chen F Z. *Young integration* [M]. Shenyang: Liaoning Science and Technology Press, 1997: 81-82.
- [14] 王仲易, 杜可, 李晨, 等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿遗尿症 (修订) [J]. 中医儿科杂志, 2018, 14(1): 4-8.
Wang Z Y, Du K, Li C, et al. Guideline for TCM pediatrics clinical diagnosis and treatment infantile enuresis (amendment) [J]. J Pediatr Tradit Chin Med, 2018, 14(1): 4-8.
- [15] 马晓薇, 邓丽娟, 林耀展, 等. 中西医结合治疗下元虚寒型小儿遗尿 51 例临床观察 [J]. 中国民族民间医药, 2020, 29(13): 83-85.
Ma X W, Deng L J, Lin Y Z, et al. Clinical observation on 51 cases of infantile enuresis of deficiency-cold type in lower Yuan Dynasty treated by combination of traditional Chinese and western medicine [J]. Chin J Ethnomed Ethnopharmacy, 2020, 29(13): 83-85.
- [16] 缪希雍. 神农本草经疏 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2013: 74-97.
Mu X Y. *Shennong Bencao Jingshu* [M]. Taiyuan: Shanxi Science and Technology Publishing House, 2013: 74-97.
- [17] 陈藏器. 本草拾遗 [M]. 芜湖: 皖南医学院科研处, 1983: 10-11.
Chen Z Q. *Supplement to the Compendium of Materia Medica* [M]. Wuhu: Department of Scientific Research, Wannan Medical College, 1983: 10-11.
- [18] 王宝艳, 井子杨, 任喜康, 等. 近 5 年益智化学成分与药理作用研究进展 [J]. 广东药科大学学报, 2023, 39(4): 120-127.
Wang B Y, Jing Z Y, Ren X K, et al. Research progress on chemical components and pharmacological action of *Alpiniae Oxyphyllae Fructus* in the past five years [J]. J Guangdong Pharm Univ, 2023, 39(4): 120-127.

- [19] 吴普. 神农本草经 [M]. 南宁: 广西科学技术出版社, 2016: 11.
Wu P. *Shennong's Herbal Classic* [M]. Nanning: Guangxi Science and Technology Press, 2016: 11.
- [20] 陈思奇, 冯静, 姜庆丽. 菟丝子的药理作用及临床研究进展 [J]. 中医药导报, 2025, 31(7): 125-129.
Chen S Q, Feng J, Jiang Q L. Pharmacological effects and clinical research progress of Tusizi (*Cuscuta chinensis*) [J]. Guid J Tradit Chin Med Pharmacol, 2025, 31(7): 125-129.
- [21] 卜慧楠, 吴伦, 张黛薇, 等. 五味子炮制历史沿革及药理作用研究进展 [J]. 药学研究, 2025, 44(7): 683-689.
Bu H N, Wu L, Zhang D W, et al. Research progress on the historical evolution and pharmacological effects of *Schisandra chinensis* processing history [J]. J Pharm Res, 2025, 44(7): 683-689.
- [22] 王玉婕, 任蓁, 王银仓, 等. 异鼠李素抗炎作用及其机制的研究进展 [J]. 世界中西医结合杂志, 2025, 20(11): 2314-2321.
Wang Y J, Ren Z, Wang Y C, et al. Research progress on anti-inflammatory effect and mechanism of isorhamnetin [J]. World J Integr Tradit West Med, 2025, 20(11): 2314-2321.
- [23] 官红香, 南丽红, 陈亚萍, 等. 异鼠李素抑制单侧输尿管梗阻大鼠肾间质纤维化的机制研究 [J]. 福建中医药, 2023, 54(2): 43-47.
Guan H X, Nan L H, Chen Y P, et al. Mechanism of isorhamnetin inhibiting renal interstitial fibrosis in rats with unilateral ureteral obstruction [J]. Fujian J Tradit Chin Med, 2023, 54(2): 43-47.
- [24] 牛静, 周雪, 陈团营. 基于调控逼尿肌探讨缩泉丸治疗小儿遗尿症机制研究概况 [J]. 天津中医药大学学报, 2023, 42(5): 664-669.
Niu J, Zhou X, Chen T Y. Overview of research on Suoquan Pill in the treatment of infantile enuresis based on modulation of detrusor muscle [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2023, 42(5): 664-669.
- [25] 王永宝, 李爱君, 韩建存, 等. 山柰酚调节 TLR4/NF- κ B/TNF- α 信号通路对过敏性鼻炎大鼠鼻黏膜损伤的影响 [J]. 现代免疫学, 2025, 45(5): 549-554.
Wang Y B, Li A J, Han J C, et al. Kaempferol relieves nasal mucosal injury in allergic rhinitis rats via the TLR4/NF- κ B/TNF- α signaling pathway [J]. Curr Immunol, 2025, 45(5): 549-554.
- [26] 姜静静, 余史丹, 娄月芬. 五味子木脂素治疗神经精神疾病作用机制及药物相互作用研究进展 [J]. 世界中医药, 2022, 17(23): 3417-3422.
Jiang J J, Yu S D, Lou Y F. Therapeutic mechanism of *Schisandra* lignans against neuropsychiatric diseases and drug interaction: A review [J]. World Chin Med, 2022, 17(23): 3417-3422.
- [27] 邢楠楠, 屈怀东, 任伟超, 等. 五味子主要化学成分及现代药理作用研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(15): 210-218.
Xing N N, Qu H D, Ren W C, et al. Main chemical constituents and modern pharmacological action of *Schisandrae Chinensis Fructus*: A review [J]. Chin J Exp Tradit Med Form, 2021, 27(15): 210-218.
- [28] Su Y F, Zhu K, Wang J H, et al. Advancing Src kinase inhibition: From structural design to therapeutic innovation-A comprehensive review [J]. Eur J Med Chem, 2025, 287: 117369.
- [29] Fischer-Posovszky P, Tews D, Horenburg S, et al. Differential function of Akt1 and Akt2 in human adipocytes [J]. Mol Cell Endocrinol, 2012, 358(1): 135-143.
- [30] 穆道周, 胡桂芳, 陈雷, 等. 雌激素受体与抑郁症的相关性研究进展 [J]. 天津医药, 2019, 47(4): 436-439.
Mu D Z, Hu G F, Chen L, et al. Recent research progress of the relationship between estrogen receptor and depression [J]. Tianjin Med J, 2019, 47(4): 436-439.
- [31] 段荣景. 自拟培土固真汤治疗儿童单症状性夜遗尿(脾肾两虚证)的临床观察 [D]. 天津: 天津中医药大学, 2023.
Duan R J. Clinical observation of self-made Peitu Guzhen Decoction in the treatment of children with monosymptomatic nocturnal enuresis (spleen and kidney deficiency syndrome) [D]. Tianjin: Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [32] Wu M, Zhang P H. EGFR-mediated autophagy in tumorigenesis and therapeutic resistance [J]. Cancer Lett, 2020, 469: 207-216.
- [33] Xu H Y, Wu K P, Guo C, et al. Calycosin action against atherosclerosis: Integrating network pharmacology and in-silico investigation [J]. Acta Cardiol, 2024, 79(5): 566-574.
- [34] Kim Y C, Guan K L. mTOR: A pharmacologic target for autophagy regulation [J]. J Clin Invest, 2015, 125(1): 25-32.
- [35] Bliźniewska-Kowalska K, Gałęcki P, Szemraj J, et al. CASP3 gene expression and the role of caspase 3 in the pathogenesis of depressive disorders [J]. BMC Psychiatry, 2023, 23(1): 656.
- [36] Qiao Y C, Wang M, Pan Y H, et al. The relationship between ACE/AGT gene polymorphisms and the risk of diabetic retinopathy in Chinese patients with type 2

- diabetes [J]. J Renin Angiotensin Aldosterone Syst, 2018, 19: 1470320317752955.
- [37] 王建波. 基于“咸伤肾”探讨补阳还五汤激活 ENaC 泛素化调控钠代谢保护肾脏作用机制 [D]. 沈阳: 辽宁中医药大学, 2023.
- Wang J B. To explore the mechanism of Buyang Huanwu Decoction activating ENaC ubiquitination to regulate sodium metabolism and protect kidney based on “salty kidney” [D]. Shenyang: Liaoning University of Traditional Chinese Medicine, 2023.
- [38] Palsson-McDermott E M, Curtis A M, Goel G, et al. Pyruvate kinase M2 regulates hif-1 α activity and IL-1 β induction and is a critical determinant of the Warburg effect in LPS-activated macrophages [J]. Cell Metab, 2015, 21(1): 65-80.
- [39] Wang H S, Chen W B, Dong Z Q, et al. A novel spinal neuron connection for heat sensation [J]. Neuron, 2022, 110(14): 2315-2333.e6.

[责任编辑 齐静雯]