

【 循证研究与数据挖掘 】

基于数据挖掘、网络药理学探讨中国专利中药复方防治结肠癌的用药规律及机制

黄茜茜¹, 徐倩¹, 林寿瑛¹, 祁亚锋¹, 李经纬¹, 郝国雄¹, 蒋晓丹¹, 宋忠阳², 梁夏丽¹, 张泽祥¹, 张志明^{3*}

1. 甘肃中医药大学, 甘肃 兰州 730000

2. 甘肃中医药大学附属医院, 甘肃 兰州 730020

3. 甘肃省中医院, 甘肃 兰州 730050

摘要: **目的** 结合数据挖掘、网络药理学、分子对接、生物信息学方法, 探讨国家专利中药复方防治结肠癌的用药规律及潜在机制。**方法** 以国家知识产权局专利库筛选结肠癌防治中药专利复方, 采用 Excel 2019、IBM SPSS Modeler、IBM SPSS Statistics25 等软件进行药物频数、关联规则、聚类分析, 总结用药特征并确定核心药物。通过网络药理学探究核心药物防治结肠癌的活性成分和靶点, 结合分子对接和生信分析验证结合活性和基因表达情况。**结果** 共纳入专利复方 101 项, 中药总使用频次 1 207 次, 高频中药 21 味, 前 6 味为白花蛇舌草、黄芪、当归、白术、茯苓、三七, 性味以寒为主, 苦、甘、辛居多, 多归肝经、肺经、脾经、胃经。关联规则识别白术-黄芪、白术-黄芪-党参等组合, 网络聚类得到 10 个药组, 主要功效以健脾、解毒、活血为主。网络药理学揭示核心复方中药含槲皮素、 β -谷甾醇等活性成分作用于胱天蛋白酶 3 (CASP3)、白细胞介素-1 β (IL-1B) 等关键靶点调控癌症通路、磷脂酰肌醇-3-激酶-蛋白激酶 B (PI3K-Akt)、晚期糖基化终末产物-特异性受体 (AGE-RAGE) 等信号通路发挥作用。分子对接显示 CASP3 与槲皮素结合能最优。生物信息学分析显示, IL-1B、肿瘤蛋白 p53 (TP53)、CASP3 在癌组织中显著高表达, B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl2) 低表达, 生存分析证实 IL-1B、TP53 低表达患者总生存期延长; 免疫细胞浸润显示丝氨酸和苏氨酸激酶 1 (AKT1)、Bcl2、CASP3、缺氧诱导因子 1 α (HIF1A) 等 8 个核心基因表达与 CD8⁺T 细胞、M1、M2 巨噬细胞浸润正相关且与肿瘤纯度负相关, 协同塑造免疫抑制微环境。**结论** 结肠癌的中医防治应以“扶正祛邪”为根本法则, 核心治法聚焦清热解毒、健脾活血。白花蛇舌草、黄芪、当归等核心药物, 通过靶向 CASP3、IL-1 β 等关键分子, 调控 PI3K-Akt、AGE-RAGE 等信号通路, 进而调节炎症反应、免疫平衡等生物学过程发挥防治效应。

关键词: 结肠癌; 中药复方; 国家专利; 数据挖掘; 网络药理学; 生物信息学; 分子对接; 配伍规律; 白花蛇舌草; 黄芪; 当归
中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)10-3712-15

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.10.026

Exploring medicinal patterns and mechanisms of Chinese patent herbal formulations in prevention and treatment of colorectal cancer based on multimodal bioinformatics

HUANG Xixi¹, XU Qian¹, LIN Shouying¹, QI Yafeng¹, LI Jingwei¹, HAO Guoxiong¹, JIANG Xiaodan¹, SONG Zhongyang², LIANG Xiali¹, ZHANG Zexiang¹, ZHANG Zhiming³

1. Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730000, China

2. Affiliated Hospital of Gansu University of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730020, China

3. Gansu Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine, Lanzhou 730050, China

收稿日期: 2026-03-10

基金项目: 国家自然科学基金资助项目 (82460925); 甘中医药科教函[2026]1 号-3; 甘发改高技[2024]738 号; 兰州市科技计划项目 (2025-2-3); 甘肃省“银龄专家工作室” ([2025] 4 号)

作者简介: 黄茜茜 (1999—), 女, 硕士研究生, 主要从事中医药防治肿瘤研究。E-mail: 2375861007@qq.com

*通信作者: 张志明 (1965—), 男, 教授, 博士生导师, 主要从事中医药防治肿瘤的临床研究。E-mail: zhangzhimingys@163.com

Abstract: Objective By integrating data mining, network pharmacology, molecular docking, and bioinformatics methods, this study explores the usage patterns and potential mechanisms of nationally patented traditional Chinese medicines in the prevention and treatment of colon cancer. **Method** Using the National Intellectual Property Administration's patent database to screen colon cancer prevention and treatment patent formulas for traditional Chinese medicine, we employed software such as Excel 2019, IBM SPSS Modeler, and IBM SPSS Statistics 25 to conduct drug frequency analysis, association rule mining, and cluster analysis. This process summarized medication characteristics and identified core drugs. The active components and targets of core drugs for the prevention and treatment of colorectal cancer were explored through network pharmacology, and the binding activity and gene expression were verified by molecular docking and bioinformatics analysis. Molecular docking and bioinformatics analysis were then integrated to validate binding activity and gene expression patterns. **Result** A total of 101 patented compound formulas were included, with 1 207 total occurrences of Chinese herbal medicines. Twenty-one herbs appeared frequently, with the top six being *Hedyoti Diffusae Herba*, *Astragali Radix*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*, *Poria*, and *Notoginseng Radix et Rhizoma*. Their properties predominantly exhibit cold nature, with bitter, sweet, and pungent tastes being most common. They primarily enter the liver, lung, spleen, and stomach meridians. Association rule analysis identified combinations such as *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma-Astragali Radix* and *Atractylodis Macrocephalae Rhizoma-Astragali Radix-Codonopsis Radix*. Network clustering yielded 10 drug groups, with primary functions centered on spleen tonification, detoxification, and blood circulation promotion. Network pharmacology reveals core herbs containing active components like quercetin and β -sitosterol, which act on key targets such as Caspase-3 and interleukin-1 β to regulate cancer pathways and signaling pathways including PI3K-Akt and AGE-RAGE. Molecular docking indicates optimal binding between CASP3 and quercetin. Bioinformatics analysis shows significantly elevated expression of IL-1 β , TP53, and CASP3 in cancer tissues, alongside reduced Bcl2 expression. Survival analysis confirms prolonged overall survival in patients with low IL-1 β and TP53 expression. Immune cell infiltration analysis revealed that expression of eight core genes, including AKT1, Bcl2, CASP3, and HIF1A, positively correlated with CD8⁺ T cell, M1, and M2 macrophage infiltration while negatively correlating with tumor purity, collectively shaping an immunosuppressive microenvironment. **Conclusion** Traditional Chinese medicine prevention and treatment of colon cancer should adhere to the fundamental principle of “strengthening the body's defenses while expelling pathogens”. Core therapeutic approaches focus on clearing heat and detoxifying, as well as fortifying the spleen and promoting blood circulation. Key herbs such as *Hedyoti Diffusae Herba*, *Astragali Radix*, and *Angelicae Sinensis Radix* exert their preventive and therapeutic effects by targeting critical molecules like CASP3 and IL-1 β . These herbs modulate signaling pathways including PI3K-Akt and AGE-RAGE, thereby regulating biological processes such as inflammatory responses and immune balance.

Key words: colon cancer; traditional Chinese medicine formulae; national patent; data mining; network pharmacology; bioinformatics; molecular docking; combination principles; *Hedyoti Diffusae Herba*; *Astragali Radix*; *Angelicae Sinensis Radix*

结肠癌是发生于结肠部位的消化道恶性肿瘤，好发于直肠与乙状结肠交界处。流行病学数据显示，全球结肠癌年发病率和死亡率逐年上升，北美、西欧等发达国家发病率尤其高^[1]。2018 年，我国结肠癌的发病率和病死率在所有恶性肿瘤中分别位居第 3、5 位^[2]。临床上对结肠癌的治疗主要采用手术治疗和放化疗等手段，虽然一定程度上遏制了肿瘤的进一步发展，但治疗耐药性、转移复发及严重不良反应仍是临床面临的重大挑战^[3]。因此，探索多靶点干预、低毒增效的治疗策略已成为结肠癌防治研究的核心方向。

结肠癌在中医隶属于“脏毒便血”“肠覃”“肠风”“瘰癧”“下血”等范畴，主要与机体脏腑功能失调，外邪入侵，营卫不和密切相关^[4]。中医在防治结肠癌方面，基于“扶正祛邪”“活血解毒”等理论，一方面提高机体免疫力，增强内分泌的调节功

能，减弱放、化疗的不良反应，增强机体免疫系统的能力，保持内环境的稳定^[5]。另一方面改善微循环、改变血液的高凝状态、增加癌肿的血灌量和氧含量，提高放、化疗的敏感性^[6]。同时利用部分中药抗菌抗病毒的作用，清解癌毒在体内的淤积，抑制或削弱癌细胞的生长，纠正久病伤阴，维持体内平衡^[7]。国家中药复方专利数据库汇聚了大量现代临床常用验方，具有较高的临床指导价值。本研究通过检索防治结肠癌相关中药复方专利，应用数据挖掘总结用药规律并提取核心处方，采用网络药理学和分子对接探索具体作用机制，生物信息学验证核心靶点的生物学功能。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索

登陆“国家知识产权局中国专利公布公告”网站 (<http://epub.cnipa.gov.cn/>)。使用“高级检索”功

能,检索式“结肠癌”。检索后以纳入与排除标准人工筛选相关专利,检索公布公告日期为建库至 2025 年 3 月 6 日。

1.2 纳入标准

纳入数据库中以内服方式防治结肠癌的专利;含有中药提取物专利;以中药复方为主要成分的防治结肠癌的食疗配方专利;专利名称未明确说明或不含防治结肠癌等,但其摘要有防治结肠癌的描述。

1.3 排除标准

排除数据库中非中药防治结肠癌的专利;数据库中非防治结肠癌的专利;1 种中药化合物在结肠癌防治中的应用;口服类中药复方中含有化学药或其他化学药物的专利;防治结肠癌的外用类、器械类专利。

1.4 数据规范

参考《中国药典》2025 年版、《中药大辞典》《中华本草》对中药名称、炮制方法、性味归经进行规范。

1.5 数据处理

结合《中华人民共和国药典》、《中药大辞典》及《中华本草》逐条查阅纳入中药的性味归经,汇入 Excel 表中,进行频数及性味归经统计,并运用在线饼图图表(<https://dycharts.com/>)可视化。运用 IBM SPSS Modeler 软件进行关联规则分析、IBM SPSS Statistics 25 软件进行聚类分析。

1.6 网络药理学

1.6.1 核心药物有效成分及靶点筛选 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)输入数据挖掘所得核心药物,以口服生物利用度(OB)≥30%,类药性(DL)≥0.18 为筛选条件,检索获得核心药物的有效成分及靶点。利用 Uniprot 数据库(<https://www.uniprot.org/>)标准化所筛选的作用靶点并将靶点名称转化为基因名。分别在 GeneCards 数据库(<https://www.tcm-sp-e.com/>)、OMIM 数据库(<http://OMIM.org/>)、TTD 数据库(<https://db.idrblab.net/>)以“colon cancer”为检索词查询,去重筛选后确定疾病基因。在微生信平台(<https://bioinformatics.com.cn/>)将 TCMSp 数据库得到的药物靶点和疾病靶点进行整合,得到交集靶点^[8]。

1.6.2 药物-成分-疾病核心基因靶点网络构建 使用 Cytoscape 3.10.3 软件处理中药、活性成分、交集靶点,构建药物-成分-疾病核心基因靶点网络图。

1.6.3 核心中药治疗结肠癌基因靶点蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络构建 交集靶点导入 STRING 11.0 数

据库(<https://cn.string-db.org/>),设置“Multiple proteins”,物种选择“Homo sapiens”,选择相互作用评分为 0.9,并隐藏孤立蛋白,获取 PPI 网络,并运用 Cytoscape 3.10.3 软件中的 cytoHubba 插件分析核心基因。

1.6.4 富集分析 利用网页 Metascape(<https://metascape.org/>)开展基因本体(GO)注释及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,从生物过程(BP)、细胞成分(CC)、分子功能(MF)对药物靶点进行功能验证,并通过微生信数据平台对所获得的富集分析结果进行可视化,绘制富集气泡图和弦图。

1.7 分子对接

基于网络药理学获得核心基因靶点与核心药物主要活性成分进行分子对接。使用 RCSB PDB 数据库(<https://www.rcsb.org/>)检索和下载关键靶点蛋白的 3D 结构,同时利用 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)下载活性化合物的 mol2 结构文件。对受体进行去水、去配体及去同源异构体后,添加极性氢原子,赋予电荷并添加磁场。使用 AutoDock Vina 1.1.2 软件进行分子对接验证,用 PyMOL 软件对对接结果进行可视化处理。

1.8 核心基因的相关生信分析

1.8.1 核心基因表达水平 利用 GEPIA2 数据库(<http://gepia2.cancer-pku.cn/>),基于 TCGA 和 GTEx 数据,分析核心基因在结肠癌组织与正常结肠组织中的差异表达情况。通过设置阈值($|\log_2FC| > 1$ 且 $P < 0.05$),筛选出显著高表达或低表达的基因,并绘制表达箱线图。

1.8.2 生存预后分析 利用 GEPIA2 数据库(<http://gepia2.cancer-pku.cn/>),基于 TCGA 数据库,输入核心基因,以中位表达值为阈值将患者分为高表达组 and 低表达组,选择总生存期(OS)为终点指标;通过 Log-rank 检验比较两组生存曲线差异(显著性阈值 $P < 0.05$),并利用 Cox 比例风险模型计算危险比(HR)及其 95%置信区间(CI),若 $HR > 1$ 且置信区间不包含 1,提示高表达显著增加死亡风险;最终通过 Kaplan-Meier 曲线可视化生存概率随时间的变化趋势。

1.8.3 免疫浸润分析 利用 TIMER2 数据库(<http://timer.cistrome.org/>),通过“Immune-Gene”模块分析核心基因表达与结肠癌肿瘤微环境中免疫细胞浸润的相关性。采用 Spearman 相关系数评估基因表达与免疫细胞丰度的关联($P < 0.05$ 为显著)。

2 结果

2.1 数据挖掘结果

2.1.1 用药规律分析 经数据库检索获得“结肠癌”相关专利 3 294 项，去重后根据纳入、排除标准筛选，共纳入专利复方 101 项。中药 406 味，中

药总使用频次 1 207 次。高频中药（频次≥10）21 味，累计出现 345 次（表 1）；中频中药（3≤频次≤9）107 味，累计出现 524 次；低频（1≤频次≤2）中药 278 味，累计出现 338 次（图 1）。

2.1.2 性味归经分析 406 味中药进行性味归经分

表 1 中药复方防治结肠癌专利高频中药频次 (频次≥10)

Table 1 High-frequency traditional Chinese medicinal ingredients in patented formulations for colon cancer prevention and treatment (frequency ≥ 10)

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	白花蛇舌草	36	12	灵芝	14
2	黄芪	31	13	黄连	13
3	当归	27	14	败酱草	12
4	白术	22	15	川芎	12
5	茯苓	21	16	三棱	12
6	三七	18	17	党参	11
7	薏苡仁	17	18	白头翁	10
8	半枝莲	15	19	马齿苋	10
9	莪术	15	20	猕猴桃根	10
10	苦参	15	21	山药	10
11	甘草	14			



图 1 中药频数统计分析

Fig. 1 Frequency analysis of traditional Chinese medicine

析，药性以寒（31.28%）、温（27.83%）、平（24.63%）为主。药味以苦（31.09%）、甘（28.75%）、辛（21.41%）为主。多归肝经（21.43%）、肺经（15.02%）、脾经（14.78%）、胃经（14.53%）。见图 2。

2.1.3 关联规则分析 使用 Apriori 模型对 406 味

中药进行关联规则分析，设置支持度>5%，最小置信度>50%，最大前项数为 2，得到 351 条关联规则，其中药对规则 169 条，角药规则 182 条（图 3）。将得到的药组按支持度降序排列，取排名前 30 的药组发现，支持度排名前 3 的药对为白术-黄芪、白术-白花蛇舌草、茯苓-薏苡仁；支持度排名前 3 的角药为白术-黄芪-党参、白术-黄芪-茯苓、白术-白花蛇舌草-茯苓（表 2）。

2.1.4 聚类分析 采用 IBM SPSS Statistics 25 统计软件对频次排序前 30 的高频中药进行聚类分析，得到聚类分析树状图，通过系统聚类分析共得到 10 类组合（图 4）。1 类：莪术、厚朴、三棱、当归；2 类：茯苓、薏苡仁、白术、党参、黄芪、白芍；3 类：三七、灵芝；4 类：甘草、黄连；5 类：丹参、木香、川芎；6 类：白花蛇舌草、半枝莲、猕猴桃根；7 类：地榆；8 类：山药、蒲公英；9 类：柴胡、枸杞子、苦参、败酱草、大血藤；10 类：白头翁、马齿苋。结合关联规则分析结果，白花蛇舌草-黄芪、当归-白术-茯苓-三七 2 组药对在方剂中共现关联度最高；综合聚类谱系的距离特征与关联规则结果，将两组高关联药对合并，形成 6 味核心药组。从中医理论分析，此药组共奏健脾益气、养血活血、化瘀解毒之功，契合本病本虚标实的核心病机，与数

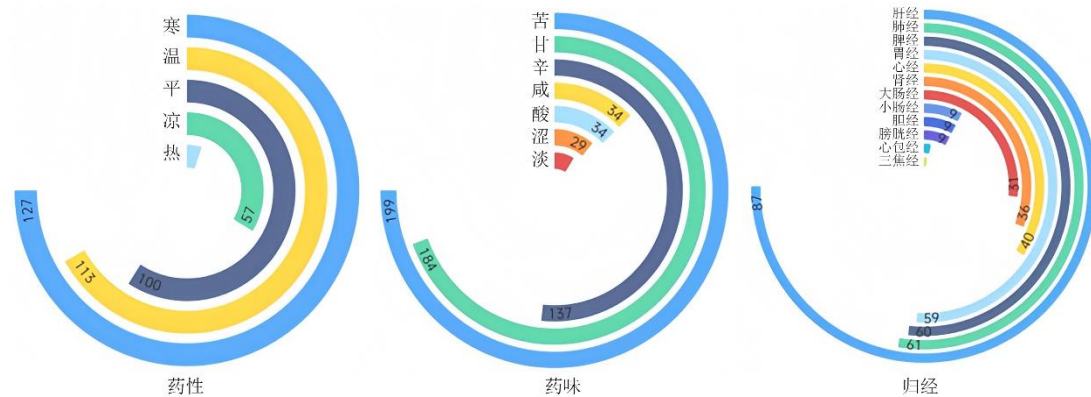


图 2 性味归经统计

Fig. 2 Statistics of properties, flavors, and meridian tropism

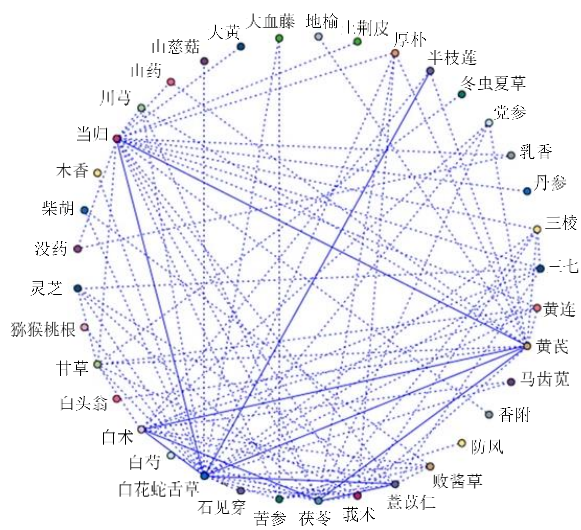


图 3 关联规则分析

Fig. 3 Association rule analysis

据挖掘所得配伍规律相互印证。

2.2 网络药理学分析结果

2.2.1 成分及靶点筛选 通过 TCMSP 数据库分别得到活性化合物白花蛇舌草 7 个、黄芪 20 个、当归 2 个、白术 7 个、茯苓 15 个、三七 8 个，并分别获得对应蛋白作用靶点白花蛇舌草 284 个、黄芪 321 个、当归 183 个、白术 242 个、茯苓 67 个、三七 264 个，经筛选去重后，共 598 个靶点。分别在 Genecards、OMIM、TTD 数据库以“colon cancer”为检索词分别获得疾病靶点 24 975、502、101 个，Genecards 数据库以“Relevance score”的中位数多次筛选后获得靶点 1 560 个，将其与 OMIM、TTD 数据库的靶点经筛选去重后获得 1 232 个疾病靶点。将 598 个核心中药活性成分靶点和 1 232 个“colon cancer”疾病靶点输入到微生信 Venny 平台取交集，得到 128 个交集靶点。

表 2 关联规则 Top 30 位药组

Table 2 Top 30 medication groups in association rules

关联规则	支持度/%	置信度/%	关联规则	支持度/%	置信度/%
白术→黄芪	20.79	52.38	莪术→当归	13.86	50.00
白术→白花蛇舌草	20.79	52.38	黄连→白花蛇舌草	12.87	53.85
茯苓→薏苡仁	19.80	50.00	三棱→当归	11.88	66.67
茯苓→白术	19.80	50.00	败酱草→苦参	11.88	58.33
茯苓→黄芪	19.80	50.00	败酱草→白花蛇舌草	11.88	58.33
三七→白花蛇舌草	17.82	50.00	川芎→白花蛇舌草	11.88	58.33
薏苡仁→茯苓	16.83	58.82	三棱→莪术	11.88	58.33
薏苡仁→白花蛇舌草	16.83	58.82	川芎→当归	11.88	50.00
半枝莲→白花蛇舌草	14.85	80.00	三棱→白花蛇舌草	11.88	50.00
苦参→白花蛇舌草	14.85	53.33	党参→黄芪	10.89	81.82
甘草→白花蛇舌草	13.86	64.29	党参→白术	10.89	63.64
莪术→白花蛇舌草	13.86	57.14	党参→茯苓	10.89	54.55
灵芝→白花蛇舌草	13.86	50.00	白术+黄芪→党参	10.89	54.55
莪术→三棱	13.86	50.00	白术+黄芪→茯苓	10.89	54.55
莪术→茯苓	13.86	50.00	白术+白花蛇舌草→茯苓	10.89	54.55

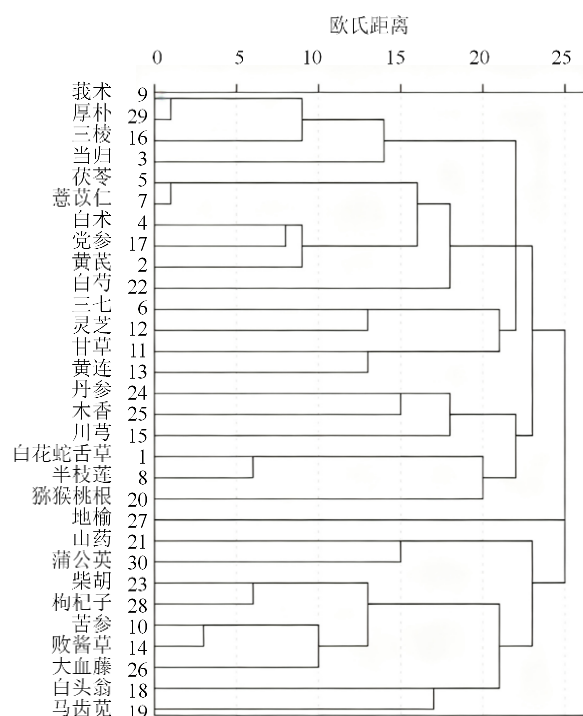


图 4 聚类分析
Fig. 4 Cluster analysis

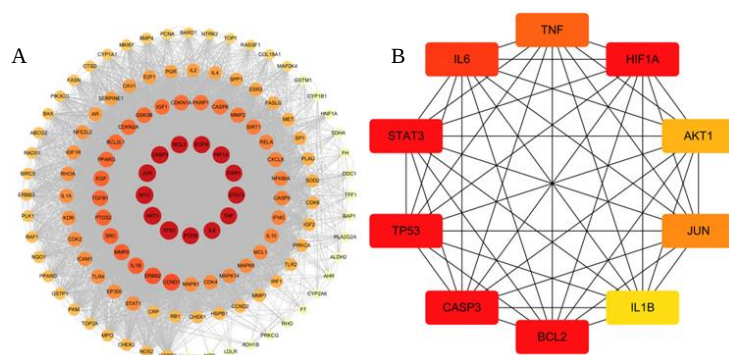


图 5 核心药物组合治疗结肠癌的 PPI 网络 (A) 及核心靶点 (B)
Fig. 5 PPI network (A) and core targets (B) for core drug combination therapy in colon cancer

2.2.4 GO 和 KEGG 通路富集分析 经过 GO 和 KEGG 分析并根据校正 P 值进行排序取前 20 绘制气泡图和弦图。GO 分析共得到 1 855 个 BP, 主要富集在细胞对环境刺激的感知与响应通路、细胞凋亡、增殖和迁移的调控; 82 个 CC, 主要富集在细胞核、细胞膜、细胞质、内质网、高尔基体、分泌囊泡等功能位置; 192 个 MF, 主要涉及磷酸化信号传递、跨膜信号启动和靶蛋白降解调控 (图 6)。KEGG 通路富集分析得到 195 条通路, 将 P 值排序前 20 位的条目绘制弦图 (图 7)。涉及的通路主要有癌症通路、乙型肝炎、脂质与动脉粥样硬化、癌

2.2.2 核心中药-活性成分-靶点网络的构建 运用 Cytoscape 3.10.3 软件绘制中药-活性成分-交集靶点网络, 该网络 890 个节点, 4 251 条边。经统计发现, 度 (degree) 值得分最高的前 5 个化合物分别是槲皮素 (MOL000098)、 β -谷甾醇 (MOL000358)、琥珀酸 (MOL000346)、豆甾醇 (MOL000449)、棕榈酸 (MOL000069), 推测这 5 种化合物是核心中药发挥作用的核心成分。

2.2.3 PPI 网络构建及核心靶点预测 利用 STRING 11.0 数据库和 Cytoscape 3.10.3 软件对药物-疾病交集靶点进行分析并构建 PPI 网络。其中节点表示蛋白有 125 个, 每条边表示 PPI 关系共有 6 214 条, 边越多表示关联度越大, 平均节点 degree 值为 99.424, 运用 CytoHubba 插件将靶点进行拓扑分析, 得到 PPI 中的核心基因有肿瘤坏死因子 (TNF)、白细胞介素 (IL)-6、信号转导与转录激活因子 3 (STAT3)、p53 蛋白 (TP53)、胱天蛋白酶 3 (CASP3)、B 细胞淋巴瘤/白血病-2 (Bcl2)、缺氧诱导因子 1 α (HIF1A)、丝氨酸和苏氨酸激酶 1 (AKT1)、亮氨酸拉链转录因子 (JUN)、IL-1B (图 5)。

症中的蛋白聚糖、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、人类巨细胞病毒感染、PI3K-Akt 信号通路、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路等。

2.3 分子对接

将核心基因 Bcl2、CASP3、IL-1B、TP53 等与“中药-活性成分-靶点-疾病”网络中排名前 5 的活性成分槲皮素、 β -谷甾醇、琥珀酸、豆甾醇、棕榈酸进行分子对接验证。结果显示在 50 组对接结果中 24 组对接结合能 $> -20.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 26 组 $< -20.9 \text{ kJ} \cdot \text{mol}^{-1}$, 其中槲皮素与 CASP3 结合性最好, 将对接结合能结果以热图显示 (图 8)。选取对接结果较好的对接组,

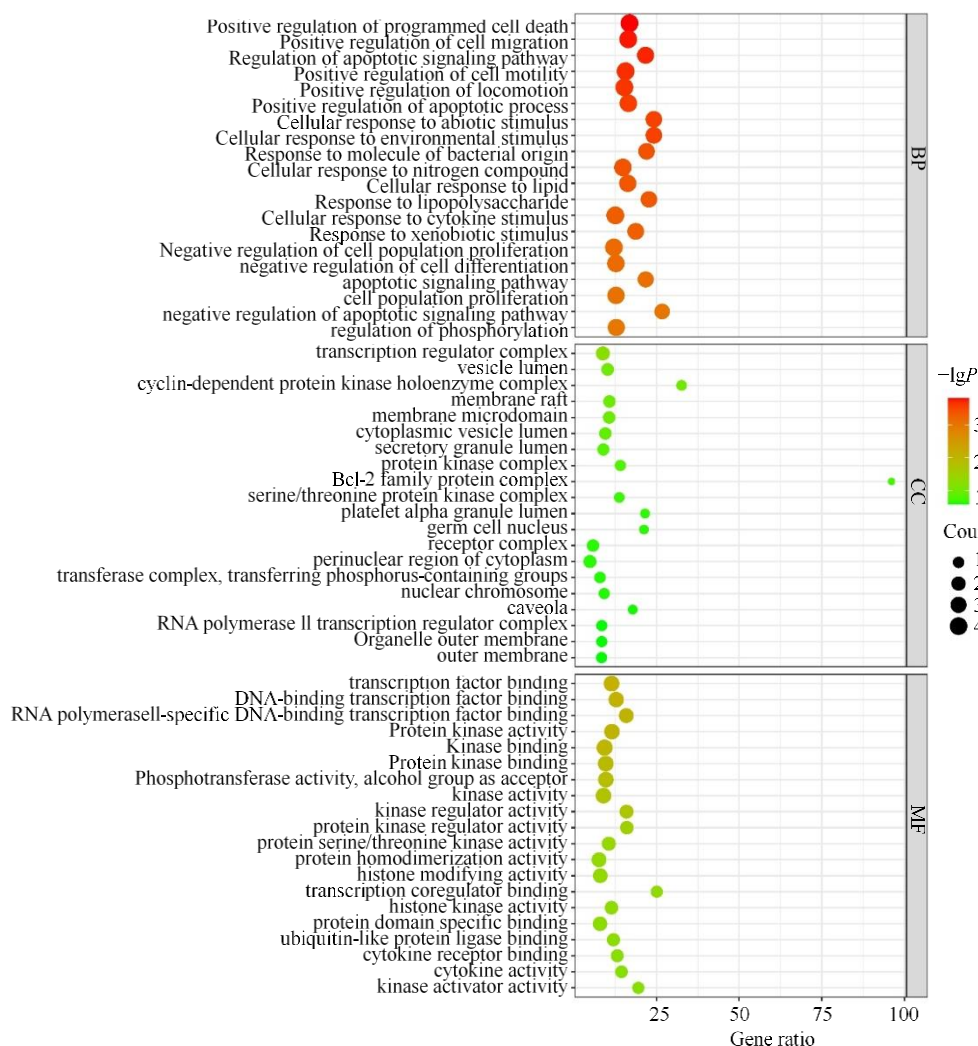


图 6 核心药物组合治疗结肠癌的潜在作用靶点的 GO 功能

Fig. 6 GO functional enrichment analysis of potential target molecules for core drug combination therapy in colon cancer

利用 PyMOL 软件进行可视化分析 (图 9)。

2.4 核心基因相关生存分析

2.4.1 核心基因表达水平 利用 GEPIA2 数据库分析核心基因的转录组水平显示, 在结肠癌组织中核心基因 *CASP3*、*IL-1B* 和 *TP53* 高表达, *Bcl2* 低表达, 与正常结肠组织之间差异有统计学意义 ($P < 0.05$), *AKT1*、*HIF1A*、*IL-6* 等基因在结肠癌组织及正常组织之间表达差异无统计学意义 ($P > 0.05$) (图 10)。

2.4.2 生存预后分析 在 GEPIA2 数据库中分析核心基因与结肠癌患者总体生存率关系发现, 仅有 *IL-1B*、*TP53* 的差异表达对患者的生存预后存在显著影响 ($P < 0.05$), 且二者均为结肠癌的保护因子 ($HR < 1$), 提示其低表达结肠癌患者总体生存率相对于高表达的患者更高, *AKT1*、*Bcl2*、*CASP3* 等基因表达对患者的生存预后的影响无显

著差异 ($P > 0.05$) (图 10)。

2.4.3 免疫浸润分析 利用 TIMER2 数据库分析核心基因表达与结肠癌肿瘤微环境中免疫细胞浸润的相关性发现, 10 种关键基因中 *AKT1*、*Bcl2*、*CASP3*、*HIF1A*、*IL-1B*、*IL-6*、*STAT3*、*TNF* 表达水平与 $CD8^+T$ 细胞、M1 型巨噬细胞、M2 型巨噬细胞浸润水平之间呈正相关 ($P < 0.05$), 与肿瘤样本纯度之间呈负相关 ($P < 0.05$), *JUN*、*TP53* 表达水平与以上 3 类细胞和肿瘤样本纯度之间均无显著关联 ($P > 0.05$) (图 11)。

3 讨论

本研究从中国专利数据库建库至 2025 年 3 月 6 日的国家专利中筛选出防治结肠癌的方剂 101 首, 药物频次分析结果显示, 中医药防治结肠癌的常用药物是白花蛇舌草、黄芪、当归、白术、茯苓、三

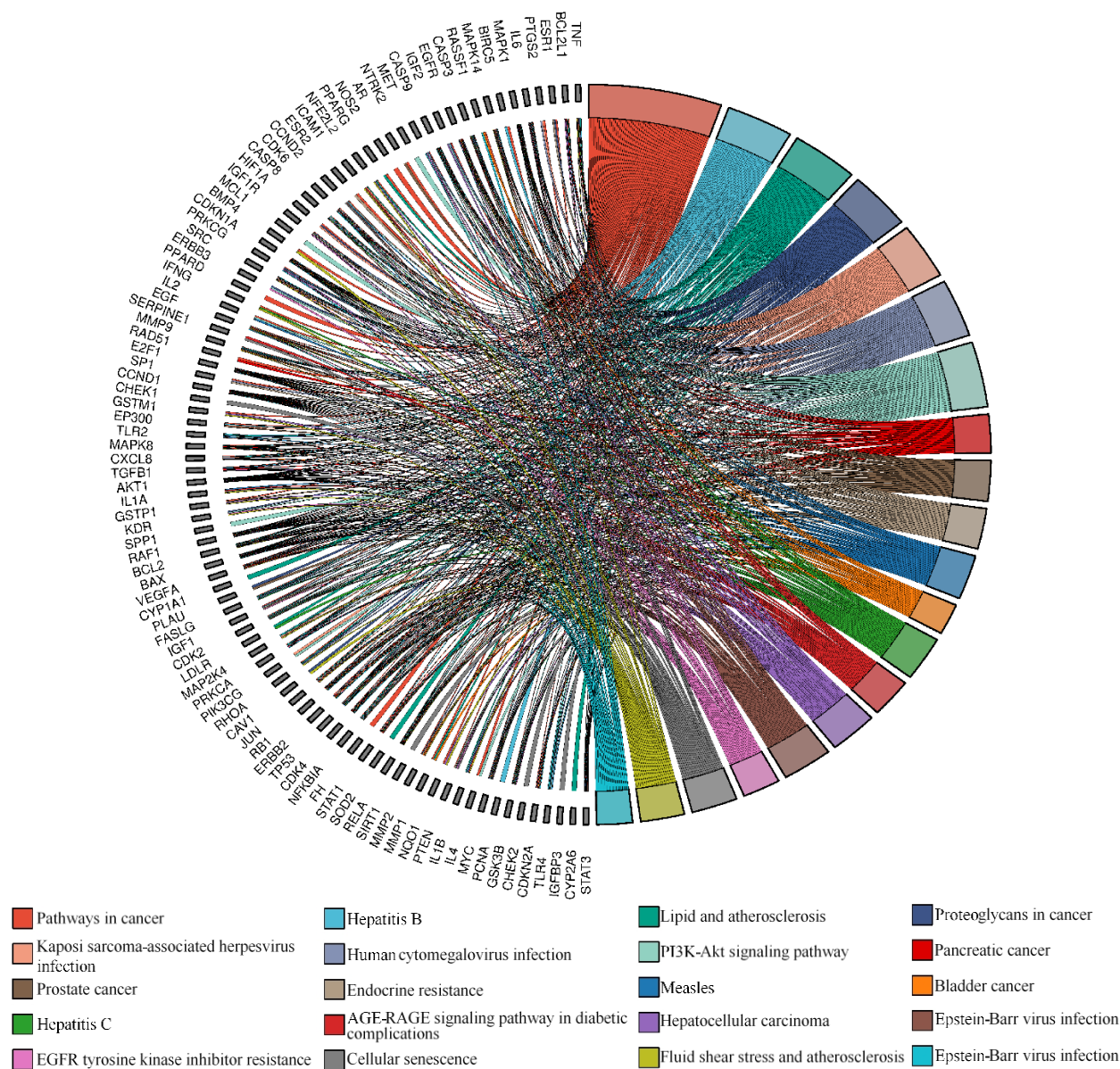


图 7 核心药物组合治疗结肠癌的潜在作用靶点的 KEGG 富集分析

Fig. 7 KEGG pathway enrichment analysis of potential target molecules for core drug combination therapy in colon cancer

七等。防治结肠癌的中药药性以寒、温、平为主；药味以苦、甘、辛为主，苦能泄火、燥湿坚阴，可通腑泄浊、燥湿化痰、清热解毒坚阴；甘能补、能和、能缓，可补脾固本防变、调和药性护正、缓急止痛安神；辛能行能散，可行气解郁通滞、活血散结消癥、醒脾化湿开胃^[9]。归经多归肝经、肺经、脾经、胃经，肝调畅气机，助血畅行，阻断气滞血瘀癌毒之链^[10]；肺主肃降助大肠传导，保肠腑通降之势^[11]；脾运化水湿，绝痰湿瘀毒化生之源^[12]；胃主降浊，以通降为顺，守腑气下行之机^[13]。根据核心

药物功能主治可以得出防治结肠癌以“扶正祛邪”为本，治以清热解毒、补气活血。基于核心药物功能主治与归经特性，防治结肠癌当以“扶正祛邪”为根本法则，治以清热解毒、健脾活血为要。

关联规则揭示中医药防治结肠癌三大核心配伍规律，即立足健脾固本，以白术-黄芪、茯苓-白术等高频药对激活脾运化功能，提升免疫监视能力，奠定“扶正祛邪”基础；聚焦解毒抗癌，以白花蛇舌草为枢纽药，配伍半枝莲通过双黄酮协同抑制肿瘤生长，配伍黄连则抑制激活转录因子 2（ATF2）

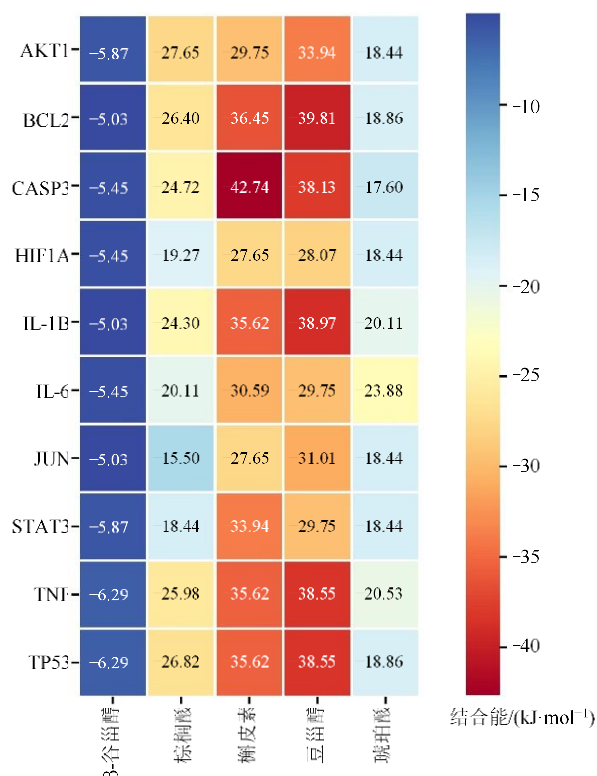


图 8 活性成分与核心靶点分子对接结合能热图
Fig. 8 Heatmap of docking binding energies between active ingredients and core target molecules

蛋白活性以减少炎症因子释放，阻断炎症癌变^[14-15]；恪守活血防伤正原则，在三棱-当归-莪术-三棱组合中，当归补血润肠有效拮抗三棱、莪术等破血药物所致肠黏膜损伤，保障攻邪不伤正，这一配伍体系契合结肠癌“脾虚为本，瘀毒为标”的病机。聚类分析在节距为 21 显示，莪术-厚朴-三棱-当归类群针对气滞血瘀病机，莪术-三棱破血消癥，配伍当归补血润肠，防肠络损伤；茯苓-薏苡仁-白术-党参-黄芪-白芍类群关联参苓白术散，体现健脾渗湿治法，现代研究表明黄芪多糖可协同茯苓三萜调节肠道菌群，降低慢性炎症癌变风险^[16]；白花蛇舌草-半枝莲-猕猴桃根类群主清解热毒，白花蛇舌草黄酮联合半枝莲二萜对肿瘤细胞发挥诱导凋亡、抑制增殖、抗突变之功，兼能提免疫力^[17]。故本研究通过关联规则与聚类分析双重验证，证实“健脾-解毒-活血”可构成防治结肠癌之核心策略三角，为“病机-治法-药簇”精准配伍提供量化依据。

基于纳入研究的中药使用频次分析，确定白花蛇舌草、黄芪、当归、白术、茯苓、三七 6 味高频药物为网络药理学研究的核心药物。筛选出槲皮素、β-谷甾醇、琥珀酸、豆甾醇、棕榈酸为防治结肠癌的核心成分。这些成分可通过作用于 CASP3、IL-1β、

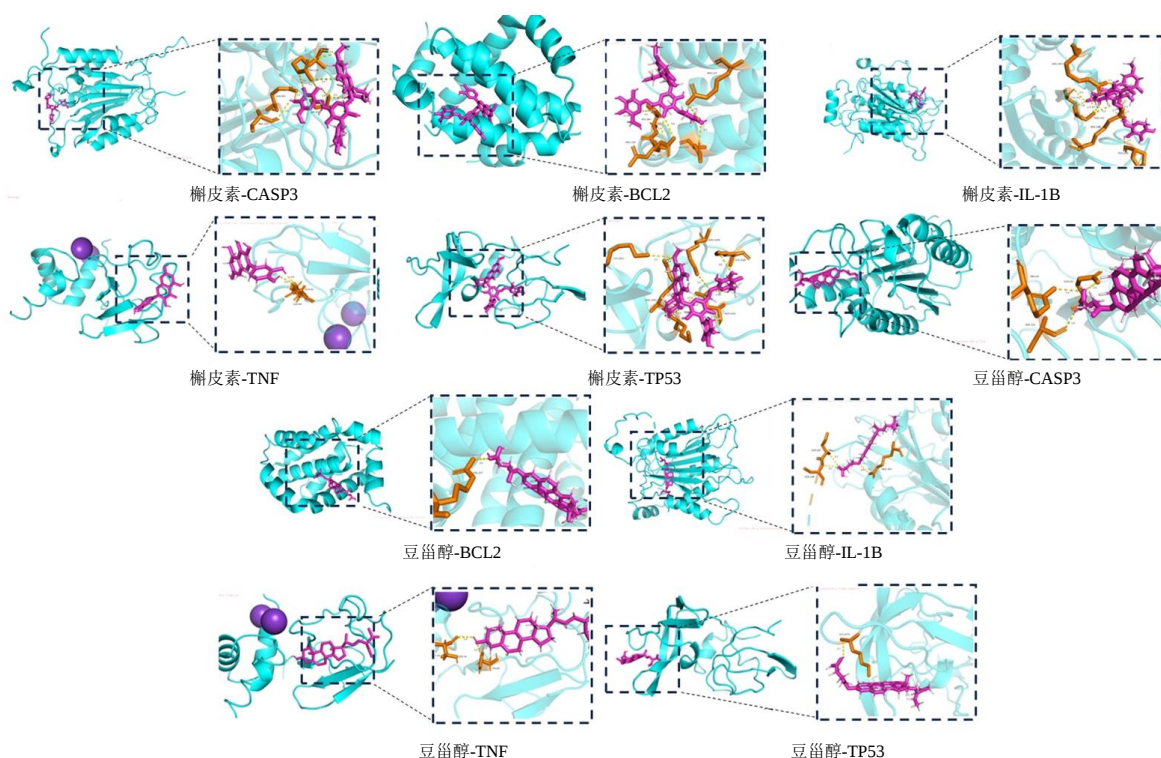
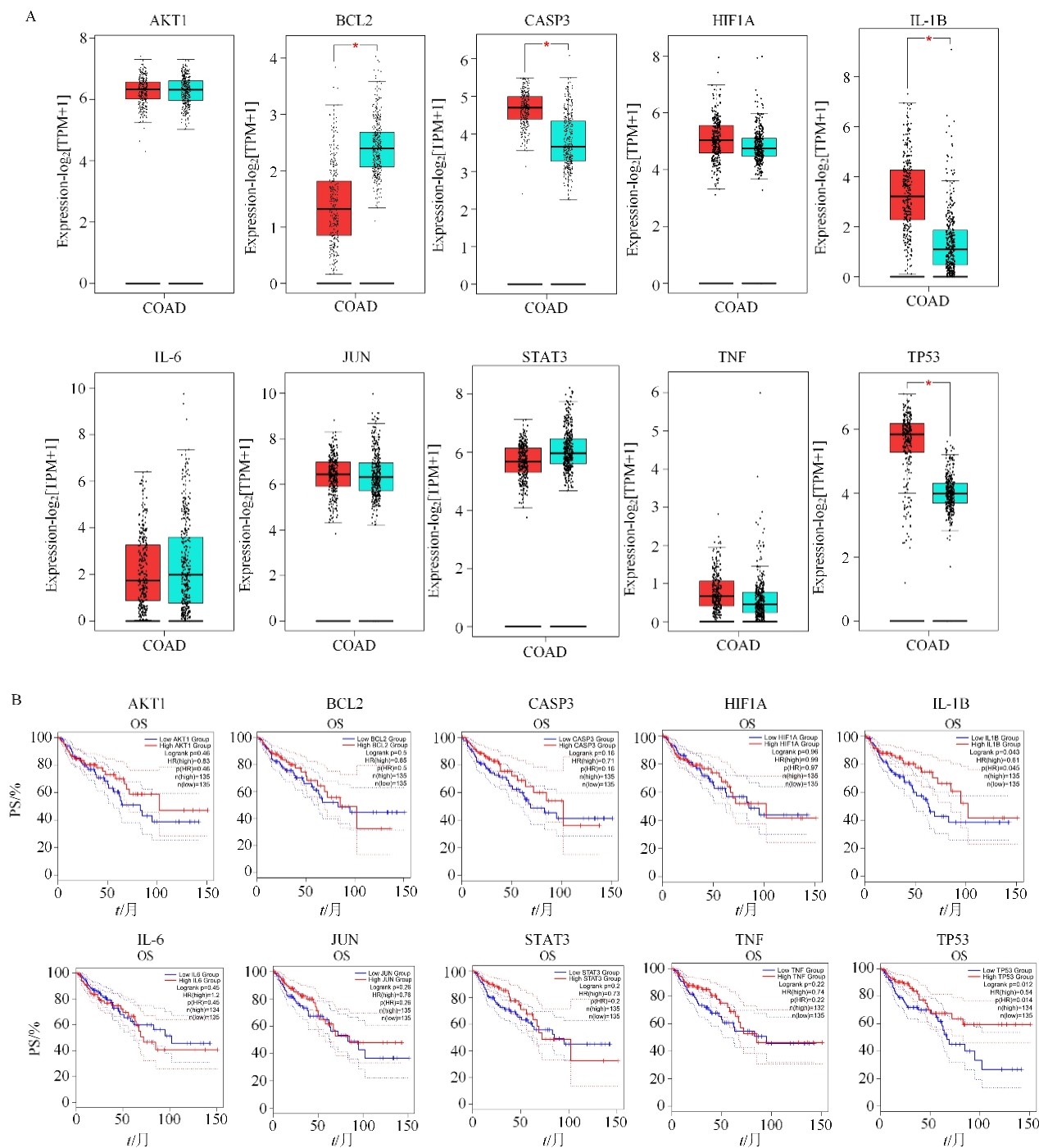


图 9 化合物与核心靶点的分子对接示意
Fig. 9 Schematic diagram of molecular docking between compound and core target



A-核心基因在结肠癌组织与正常组织中的表达水平，红色柱代表肿瘤组织，蓝色柱代表正常组织，纵轴为样本中基因表达量的对数值；B-核心基因的表达水平与结肠癌患者 OS 的相关性，红线代表基因高表达曲线，蓝色代表基因低表达曲线，其中 IL-1B、TP53 的表达与结肠癌患者的 OS 显著相关；与正常组比较：* $P < 0.05$ 。

A-Expression levels of core genes in colon cancer tissue versus normal tissue, red bars represent tumor tissue, blue bars represent normal tissue, vertical axis displays the logarithm of gene expression levels in the samples; B-Correlation between core gene expression levels and OS in colon cancer patients, red line represents the high-expression curve, while the blue line indicates the low-expression curve, IL-1B and TP53 expression were significantly associated with OS in colon cancer patients; * $P < 0.05$ vs normal group.

图 10 基于 GEPIA2 数据库分析核心基因表达差异 (A) 及生存预后分析 (B)

Fig. 10 Analysis of core gene expression differences (A) and survival prognosis (B) based on GEPIA2 database

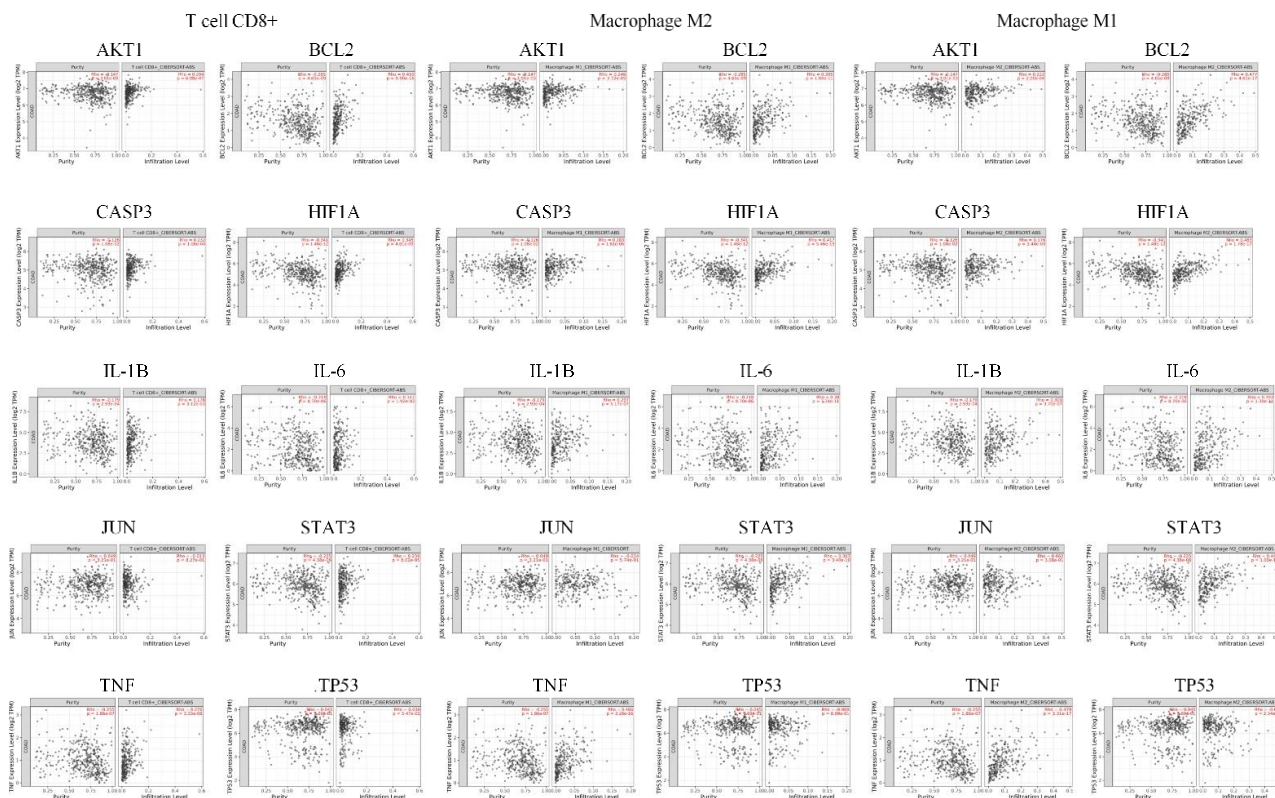


图 11 基于 TIMER2 数据库分析核心基因表达与免疫细胞浸润的相关性

Fig. 11 Analysis of correlation between core gene expression and immune cell infiltration based on TIMER2 database

TP53、Bcl2 等关键靶点, 协同炎症反应、细胞凋亡、免疫反应过程的调控, 从而发挥防治结肠癌的作用。研究表明, 槲皮素抑制部分基因启动子的转录活性和基因增殖显著并诱导细胞凋亡标志物 Bcl2, 从而抑制结肠癌变^[18-20]。槲皮素降低直肠癌细胞存活率和侵袭能力, 增加凋亡的机制, 可能与抑制 Janus 激酶 2 (JAK2) /STAT3 磷酸化表达相关^[21]。 β -谷甾醇、豆甾醇是常见的植物甾醇, 它们可模拟哺乳动物体内的类固醇激素和植物生长激素, 其可以抑制 TNF- α 、IL-1 β 和 IL-6、环氧合酶-2 (COX-2) 的表达, 抑制核因子 κ B (NF- κ B) 通路的激活来控制肠道炎症^[22-23]。此外, β -谷甾醇能通过多靶点机制发挥抗结肠癌作用。在肿瘤内环境中, β -谷甾醇能调节 COX-2/前列腺素-2 与 TNF- α /NF- κ B 信号通路的活化, 上调 p53、Caspase-3、p21 和 Bax 等基因的表达水平的同时, 下调 Bcl2 和鼠双微体蛋白 2 (MDM2) 蛋白的表达, 诱导结肠癌细胞发生凋亡^[24-25]。免疫调节方面, β -谷甾醇能激活 T 细胞增殖, 增强机体的免疫监视功能以对抗肿瘤^[26-27]。高浓度的棕榈酸能明显抑制肿瘤细胞的增殖, 降低 PI3K、Akt 蛋白的

磷酸化, 抑制 PI3K-Akt 信号通路, 从而减少肿瘤细胞的转移与侵袭^[28]。琥珀酸可通过上调 IL-1 β 、IL-6、IL-18 及 TNF 的基因表达, 同时增加琥珀酸受体 1 (SUCNR1) 与 HIF1A 的蛋白表达, 推动小肠结肠炎的发生发展; 而 HIF1A 信号通路的激活, 可能是介导该疾病进展的关键机制之一^[29]。此外, Circu 等^[30]发现琥珀酸通过促进肠上皮紧密连接蛋白表达和线粒体氧化磷酸化、减少乳酸生成和肠道致病菌, 改善肠道微环境、降低结肠癌进展和结肠癌的发生机率。在 1 项山慈菇及其单体在结直肠癌发展中的机制研究中发现, 豆甾醇抑制 HCT116 和 Caco-2 细胞中的活力、增殖、迁移和侵袭, 诱导细胞凋亡, 并下调 JUN 和整合素亚基 β 1 (ITGB1) 的表达。在结肠癌类器官中, 豆甾醇降低了类器官活力和 ATP 活性。且在体内研究发现山慈菇和豆甾醇都能降低肿瘤质量和体积, 并抑制 Ki67、ITGB1 和 JUN 的表达^[31]。

PPI 网络分析显示核心靶点为 CASP3、IL-1B、TP53、Bcl2 等。CASP3 是在细胞暴露于细胞毒性药物、放疗或免疫疗法时被激活的主要凋亡介质。研究表明, CASP3 基因敲除不仅显著上调上皮标志物

E-钙黏蛋白(E-cadherin)表达,下调间质标志物 *N-cadherin*、*Snail*、*Slug* 及锌指 E-Box 结合同源盒蛋白 1(ZEB1),抑制 β -catenin 核转位,削弱癌细胞迁移与侵袭能力,还可降低前列腺素 E_2 (PGE₂)分泌,增强癌细胞对放疗/化疗敏感性^[32]。Ping 等^[33]在一个 PTEN 蛋白基因质粒中引入 miR-181a 结合位点突变,通过荧光素酶蛋白基因实验发现 IL-1 β 可显著上调结肠癌组织及细胞中 NF- κ B 的表达并激活其转录活性,进而诱导 miR-181a 转录,促进 miR-181a 与 3'UTR 结合,导致 PTEN 蛋白下调,驱动结肠癌细胞增殖。TP53 突变是散发性结直肠癌腺瘤-癌序列晚期阶段癌变过程中的常见现象。TP53 突变致 p21、p53 上调凋亡调控因子(PUMA)靶基因表达下调,诱导凋亡抵抗及化疗耐药,同时,促使富含亮氨酸重复序列的 G 蛋白偶联受体 5(LGR5)/活化白细胞黏附分子(CD166)表达上调,球体形成能力提升,以增强癌症干性;TP53 还可直接结合再生胰岛衍生蛋白 1 α (REG1A)启动子区,激活 REG1A/再生胰岛衍生蛋白 1 β (REG1B)表达,介导腹膜转移等高恶性表型,通过功能丧失与功能获得双重机制协同促进结肠癌恶性进展^[34]。Bcl2 通过抑制线粒体凋亡通路促进结肠癌细胞存活,其表达受 miR-205 转录后精准调控,miR-205 直接结合 Bcl2 mRNA 3'-UTR 特异性位点,而脱氧地胆草素(DET)上调 miR-205 致 BCL2 蛋白剂量相关性下降;Bcl2 过表达可部分逆转 DET 诱导的凋亡,抑制 miR-205 则恢复 Bcl2 并削弱促凋亡效应^[35]。

GO 功能富集分析结果显示核心中药组合主要通过细胞对环境刺激的感知与响应通路、细胞凋亡、增殖和迁移的调控以及磷酸化信号传递、跨膜信号启动和靶蛋白降解调控等途径发挥防治结肠癌的作用。KEGG 富集获得的 195 条信号通路,主要涉及癌症通路、乙型肝炎、脂质与动脉粥样硬化、癌症中的蛋白聚糖、卡波西肉瘤相关疱疹病毒感染、人类巨细胞病毒感染、PI3K-Akt 信号通路、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路等。癌症通路与结肠癌之间的关系主要体现在炎症、细胞增殖和凋亡等共同的生物学过程上,如 Wnt/ β -catenin、PI3K-Akt 信号直接促进增殖与耐药^[36];病原感染通路如乙型肝炎通过 HBx 蛋白激活 NF- κ B,升高 IL-6/TNF- α 致肝转移风险升高^[37];巨细胞病毒感染编码人巨细胞病毒立即早期蛋白 1(IE72)蛋白抑制 p53 通路^[38];代谢相关通路中脂质与动脉粥样硬化

通过 27-羟化酶(27HC)促转移风险增高^[39];AGE-RAGE 之间的相互作用在结肠癌的病理过程中起着关键作用,涉及炎症、氧化应激和细胞功能障碍等多个方面^[40]。

利用公共数据库对核心基因的生物信息学分析发现,IL-1B 与 TP53 在结肠癌组织中显著高表达,且为独立危险因素,其过表达预示患者总体生存率降低,符合 TP53 突变介导基因组不稳定性及 IL-1B 驱动慢性炎症的经典机制^[41];Bcl2 在癌组织中低表达,凸显抗凋亡通路在结肠癌防治中的核心地位^[42];免疫浸润数据印证 Bcl2、STAT3 等 8 个基因与 CD8⁺T 细胞及 M1、M2 巨噬细胞浸润水平呈显著正相关,与肿瘤样本纯度呈负相关,提示这些基因可能通过调控免疫细胞招募与极化,参与结肠癌免疫微环境的塑造^[43]。IL-1B、IL-6 作为促炎细胞因子,可通过趋化因子依赖机制招募巨噬细胞及 T 细胞,但结肠癌相关炎症常向促肿瘤表型极^[44-45]。HIF1A 可通过调控趋化因子及黏附分子的表达,影响免疫细胞迁移^[46];而 AKT1、STAT3 则可通过 NF- κ B、JAK/STAT 介导的信号通路,调控程序性死亡配体 1(PD-L1)、IL-10 等免疫相关基因的转录,进而影响免疫细胞活化^[47-49]。与之相反,JUN、TP53 与免疫浸润无显著关联,体现出功能异质性。

本研究运用数据挖掘、网络药理学、生物信息学和分子对接多模式方法^[50],系统地探讨了防治结肠癌的核心中药及其作用机制。研究发现,白花蛇舌草、黄芪、当归、白术、茯苓、三七为防治结肠癌的核心药物,通过筛选出其活性成分和作用的核心靶点,进一步探讨防治结肠癌的潜在机制。结果显示,核心药物在防治结肠癌方面具有多靶点、多机制的特点,能够通过调控炎症、凋亡、免疫及表观遗传网络途径发挥综合治疗效果,为中药防治结肠癌的临床运用和基础拓展思路。通过这种方法,不仅显著提升了中药研究的效率和深度,还为现代药物发现和开发提供了强有力的支持。然而,本研究对预测的作用机制未能开展实验验证,后续研究将进一步完善。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Argilés G, Tabernero J, Labianca R, et al. Localised colon cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up [J]. Ann Oncol. 2020, 31(10):

- 1291-1305.
- [2] 赵云, 甘婷, 丁瑞景, 等. 解毒三根汤对结肠癌 CT-26 细胞的影响研究 [J]. 中华中医药学刊, 2025, 43(7): 236-238.
Zhao Y, Gan T, Ding R J, et al. Effect of Jiedu Sangen Decoction (解毒三根汤) on CT-26 Cells in colon cancer [J]. Chin Arch Tradit Chin Med. 2025, 43(7): 236-238.
- [3] Hu T, Li Z, Gao C Y, et al. Mechanisms of drug resistance in colon cancer and its therapeutic strategies [J]. World J Gastroenterol. 2016, 22(30): 6876-6889.
- [4] 周仲瑛. 中医内科学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003, 451.
Zhou Z Y. Chinese Internal Medicine [M]. Beijing: China Traditional Chinese Medicine Press, 2003, 451.
- [5] 白玉茹, 代二庆, 高志华, 等. 参苓白术散辅助治疗结肠癌患者术后化疗的临床观察 [J]. 中成药, 2017, 39(2): 278-282.
Bai Y R, Dai E Q, Gao Z H, et al. Clinical observation of Shenlin Baizhu Powder improving post-chemotherapy patients with rectal excision [J]. Chin Tradit Pat Med, 2017, 39(2): 278-282.
- [6] 刘曼曼, 余涛, 陈旻, 等. 抑癌方对小鼠结肠癌移植瘤微血管及血管拟态形成的影响 [J]. 安徽中医学院学报, 2011, 30(1): 42-45.
Liu M M, Yu T, Chen M, et al. Effects of Yiaifang on microvessel and vasculogenic mimicry formation in mice bearing transplanted colon cancer [J]. J Anhui Univ Tradit Chin Med, 2011, 30(1): 42-45.
- [7] 陈思, 梁众擎, 苏婷婷, 等. 黄芪-莪术-蚤休配伍调控 PINK1/Parkin 信号通路抑制小鼠结肠癌生长转移的研究 [J]. 南京中医药大学学报, 2025, 41(4): 473-482.
Chen S, Liang Z Q, Su T T, et al. Study on the effect of *Astragali Radix-Curcuma Zedoaria-Paridis Rhizoma* compatibility on inhibiting the growth and metastasis of colon cancer in mice by regulating the PINK1/Parkin signaling pathway [J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2025, 41(4): 473-482.
- [8] Tang D D, Chen M J, Huang X H, et al. SRplot: A free online platform for data visualization and graphing [J]. PLoS One, 2023, 18(11): e0294236.
- [9] 王莹, 杨文华, 梁艳, 等. 《神农本草经》与《中国药典》2020 年版对中药四气五味表述异同分析 [J]. 中南药学, 2024, 22(8): 2201-2206.
Wang Y, Yang W H, Liang Y, et al. Similarities and differences between Shennong's Herbal Classic and Chinese Pharmacopoeia (2020) on the expression of four properties and five flavors of traditional Chinese medicine [J]. Cent South Pharm, 2024, 22(8): 2201-2206.
- [10] 陈小朝, 丁楷. 基于正邪理论探讨结直肠肿瘤中西医结合治疗的研究进展 [J]. 现代临床医学, 2023, 49(2): 131-133.
Chen X Z, Ding K. Research progress of traditional Chinese and western medicine treatment of colorectal cancer based on the theory of healthy *qi* and pathogenic factors [J]. J Mod Clin Med, 2023, 49(2): 131-133.
- [11] 马佳丽, 杨辉. 基于三焦气化理论探析溃疡性结肠炎的病机与治疗 [J]. 中医临床研究, 2025, 17(10): 91-96.
Ma J L, Yang H. An analysis of the pathogenesis and treatment of ulcerative colitis based on the theory of Sanjiao gasification [J]. Clin J Chin Med, 2025, 17(10): 91-96.
- [12] 谢璐帆, 郑卉, 诸伟红, 等. 二陈汤加减辅助 mFOLFOX6 化疗治疗直肠癌的效果及对免疫功能的影响 [J/OL]. 中华中医药学刊, 2025 [2025-11-14]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250711.1018.023>.
Xie L F, Zheng H, Zhu W H, et al. Chen Tang in assisting mFOLFOX6 chemotherapy for rectal cancer and its impact on immune function [J/OL]. Chin Arch Tradit Chin Med. 2025 [2025-11-14]. <https://link.cnki.net/urlid/21.1546.R.20250711.1018.023>.
- [13] 牟永旭, 高宏, 周立江. 基于重建中气理论的中医药疗法联合化疗治疗中晚期胃癌临床观察 [J]. 现代肿瘤医学, 2025, 33(10): 1698-1703.
Mou Y X, Gao H, Zhou L J. Clinical observation on traditional Chinese medicine therapy based on the theory of Zhongqi reconstruction combined with chemotherapy for middle and advanced gastric cancer [J]. J Mod Oncol, 2025, 33(10): 1698-1703.
- [14] Yang P W, Chen T T, Zhao W X, et al. *Scutellaria barbata* D. Don and *Oldenlandia diffusa* (Willd.) Roxb crude extracts inhibit hepatitis-B-virus-associated hepatocellular carcinoma growth through regulating circRNA expression [J]. J Ethnopharmacol, 2021, 275: 114110.
- [15] 梁雪, 宾金秀, 黄祖美, 等. 胃复康颗粒对 Hp VG 湿热证患者胃黏膜 p38MAPK 及 ATF2 蛋白表达的影响 [J]. 西部中医药, 2019, 32(5): 4-8.
Liang X, Bin J X, Huang Z M, et al. Effects of WeiFuKang Granules on the expressions of ATF2 protein and p38MAPK in gastric mucosa of the patients with Hp VG of damp-heat pattern [J]. West J Tradit Chin Med, 2019, 32(5): 4-8.
- [16] 浦雪梅, 李雪, 何旭东, 等. 药食同源大品种茯苓中多糖与三萜研究进展 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2023, 25(7): 2561-2573.
Pu X M, Li X, He X D, et al. Research process of polysaccharide and triterpenoids in large varieties of *Poria*

- cocos with homology of medicine and food [J]. World Sci Technol Mod Tradit Chin Med, 2023, 25(7): 2561-2573.
- [17] 张晓威, 王楠, 代梦格, 等. 白花蛇舌草-半枝莲药对治疗胃癌的物质基础和作用机制研究进展 [J]. 中国临床药理学与治疗学, 2024, 29(7): 831-840.
- Zhang X W, Wang N, Dai M G, et al. Research progress on material basis and mechanism of *Hedyotis Diffusa-Scutellaria Barbata Herb* Pair in the treatment of gastric cancer [J]. Chin J Clin Pharmacol Ther, 2024, 29(7): 831-840.
- [18] 崔施展, 贾东升, 孙浩政, 等. 紫苏叶醇提物作为抗生素替代物的可行性分析 [J]. 饲料工业, 2024, 45(23): 107-112.
- Cui S Z, Jia D S, Sun H Z, et al. Feasibility analysis of alcohol extract from *Perilla frutescens* leaves as a substitute for antibiotics [J]. Feed Ind, 2024, 45(23): 107-112.
- [19] 李佳欣, 王一, 吴婷婷, 等. 槲皮素对 5-氟尿嘧啶诱导的人永生角质形成细胞损伤的保护作用及其机制 [J]. 吉林大学学报(医学版), 2025, 51(2): 428-436.
- Li J X, Wang Y, Wu T T, et al. Protective effect of quercetin against 5-fluorouracil-induced damage in human immortalized keratinocytes and its mechanism [J]. J Jilin Univ Med Ed, 2025, 51(2): 428-436.
- [20] 林艺, 刘娜, 韦梅, 等. 基于网络药理学研究重楼-半枝莲药对治疗结肠癌的作用机制 [J]. 中医临床研究, 2024, 16(22): 16-21.
- Lin Y, Liu N, Wei M, et al. Research on the mechanism of the Chonglou-Banzhilian couplet medicines in the treatment of colon cancer based on network pharmacology [J]. Clin J Chin Med, 2024, 16(22): 16-21.
- [21] 吕琳, 李静. 槲皮素调控 JAK2/STAT3 对直肠癌细胞生物活性的影响 [J]. 中国现代普通外科进展, 2023, 26(1): 7-12.
- Lü L, Li J. Mechanism of quercetin on regulating the biological activity of the JAK2/STAT3 signaling pathway on rectal cancer cells [J]. Chin J Curr Adv Gen Surg, 2023, 26(1): 7-12.
- [22] Lee I A, Kim E J, Kim D H. Inhibitory effect of β -sitosterol on TNBS-induced colitis in mice [J]. Planta Med, 2012, 78(9): 896-898.
- [23] Zhang D, Ge F, Ji J, et al. β -sitosterol alleviates dextran sulfate sodium-induced experimental colitis via inhibition of NLRP3/Caspase-1/GSDMD-mediated pyroptosis [J]. Front Pharmacol, 2023, 14: 1218477.
- [24] Salamatullah A M, Subash-Babu P, Nassrallah A, et al. Cyclotrisiloxan and β -Sitosterol rich *Cassia alata* (L.) flower inhibit HT-115 human colon cancer cell growth via mitochondrial dependent apoptotic stimulation [J]. Saudi J Biol Sci, 2021, 28(10): 6009-6016.
- [25] Choi J N, Choi Y H, Lee J M, et al. Anti-inflammatory effects of β -sitosterol- β -D-glucoside from *Trachelospermum jasminoides* (Apocynaceae) in lipopolysaccharide-stimulated RAW 264.7 murine macrophages [J]. Nat Prod Res, 2012, 26(24): 2340-2343.
- [26] Awad A B, Fink C S. Phytosterols as anticancer dietary components: Evidence and mechanism of action [J]. J Nutr, 2000, 130(9): 2127-2130.
- [27] Shen C Y, Lee C F, Chou W T, et al. Liposomal β -sitosterol suppresses metastasis of CT26/luc colon carcinoma via inhibition of MMP-9 and evoke of immune system [J]. Pharmaceutics, 2022, 14(6): 1214.
- [28] 陈中怡, 李芸, 周张杰, 等. 基于网络药理学研究健脾固肠方治疗结肠癌的作用机制 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2021, 23(3): 705-719.
- Chen Z Y, Li Y, Zhou Z J, et al. Study on the mechanisms of Jianpi Guchang Formula against colon cancer based on network pharmacology [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2021, 23(3): 705-719.
- [29] Yan X L, Liu X C, Zhang Y N, et al. Succinate aggravates intestinal injury in mice with necrotizing enterocolitis [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 1064462.
- [30] Circu M L, Maloney R E, Aw T Y. Low glucose stress decreases cellular NADH and mitochondrial ATP in colonic epithelial cancer cells: Influence of mitochondrial substrates [J]. Chem Biol Interact, 2017, 264: 16-24.
- [31] Li G Y, Zhu X Q, Zhao R X, et al. The mechanism of Shancigu and its monomer in the development of colorectal cancer based on network pharmacology [J]. Sci Rep, 2025, 15: 23186.
- [32] Zhou M, Liu X J, Li Z H, et al. Caspase-3 regulates the migration, invasion and metastasis of colon cancer cells [J]. Int J Cancer, 2018, 143(4): 921-930.
- [33] Ping P H, Bo T F, Li L, et al. IL-1 β /NF-kb signaling promotes colorectal cancer cell growth through miR-181a/PTEN axis [J]. Arch Biochem Biophys, 2016, 604: 20-26.
- [34] Watanabe S, Tsuchiya K, Nishimura R, et al. TP53 mutation by CRISPR system enhances the malignant potential of colon cancer [J]. Mol Cancer Res, 2019, 17(7): 1459-1467.
- [35] Ji H Y, Zhang K, Pan G Z, et al. Deoxyelephantopin induces apoptosis and enhances chemosensitivity of colon cancer via miR-205/Bcl2 axis [J]. Int J Mol Sci, 2022, 23(9): 5051.
- [36] 黄闻柏, 李鑫煜, 邢晨熙, 等. 基于网络药理学及分子对接的黄芩-苦参药对治疗结肠癌的作用机制研究 [J].

- 实用中西医结合临床, 2025, 25(3): 1-8.
- Huang W B, Li X Y, Xing C X, et al. Mechanism of *Scutellaria Baicalensis* Georgi-*Sophorae Flavescens* Aiton herbal pair in the treatment of colon cancer based on network pharmacology and molecular docking [J]. Pract Clin J Integr Tradit Chin West Med, 2025, 25(3): 1-8.
- [37] Patel B B, Lipka S, Shen H F, et al. Establishing the link between hepatitis B virus infection and colorectal adenoma [J]. J Gastrointest Oncol, 2015, 6(5): 492-497.
- [38] De Armas Conde M, Hernández Barroso M, Soto Sánchez A, et al. Cytomegalovirus colitis seems to be colon cancer. HIV debut [J]. Rev Esp Enferm Dig, 2022, 114(7): 435-436.
- [39] Abdalkareem Jasim S, Kzar H H, Haider Hamad M, et al. The emerging role of 27-hydroxycholesterol in cancer development and progression: An update [J]. Int Immunopharmacol, 2022, 110: 109074.
- [40] Sakellariou S, Fragkou P, Levidou G, et al. Clinical significance of AGE-RAGE axis in colorectal cancer: Associations with glyoxalase-I, adiponectin receptor expression and prognosis [J]. BMC Cancer, 2016, 16: 174.
- [41] Lu C J, Lan Q X, Song Q Y, et al. Identification and validation of ferroptosis-related genes for diabetic retinopathy [J]. Cell Signal, 2024, 113: 110955.
- [42] Tong S J, Zhang X Y, Guo H F, et al. Study on effects of miR-141-3p in proliferation, migration, invasion and apoptosis of colon cancer cells by inhibiting Bcl2 [J]. Clin Transl Oncol, 2021, 23(12): 2526-2535.
- [43] Funada Y, Noguchi T, Kikuchi R, et al. Prognostic significance of CD⁸⁺ T cell and macrophage peritumoral infiltration in colorectal cancer [J]. Oncol Rep, 2003, 10(2): 309-313.
- [44] Couto M R, Andrade N, Magro F, et al. Bile salts and proinflammatory cytokines inhibit MCT1-mediated cellular uptake of butyrate and interfere with its antiproliferative properties [J]. Exp Cell Res, 2023, 429(2): 113670.
- [45] Szkaradkiewicz A, Marciniak R, Chudzicka-Strugała I, et al. Proinflammatory cytokines and IL-10 in inflammatory bowel disease and colorectal cancer patients [J]. Arch Immunol Ther Exp, 2009, 57(4): 291-294.
- [46] Yamaguchi J, Chiba R, Komuro H, et al. Local injection of hydroxyapatite electret ameliorated infarct size after myocardial infarction [J]. Circ Rep, 2021, 4(1): 38-47.
- [47] Ma X, Hu Q C, Jiang T, et al. Dehydroevodiamine alleviates ulcerative colitis by inhibiting the PI3K/AKT/NF- κ B signaling pathway via targeting AKT1 and regulating gut microbes and serum metabolism [J]. Molecules, 2024, 29(17): 4031.
- [48] Shen M J, Xu Z H, Xu W H, et al. Inhibition of ATM reverses EMT and decreases metastatic potential of cisplatin-resistant lung cancer cells through JAK/STAT3/PD-L1 pathway [J]. J Exp Clin Cancer Res, 2019, 38(1): 149.
- [49] Jeong H, Koh J, Kim S, et al. Cell-intrinsic PD-L1 signaling drives immunosuppression by myeloid-derived suppressor cells through IL-6/Jak/Stat3 in PD-L1-high lung cancer [J]. J Immunother Cancer, 2025, 13(3): e010612.
- [50] 李菲菲, 张洪怡, 王彬, 等. 基于数据挖掘和网络药理学分析白及的用药规律及白及-白蔹治疗“痈疽、疮疡”的作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(24): 9090-9108.
- Li F F, Zhang H Y, Wang B, et al. Analysis of medication rules of *Bletillae Rhizoma* and mechanism of *Bletillae Rhizoma-Ampelopsis Radix* herb pair in treatment of “carbuncles and abscesses” based on data mining and network pharmacology [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(24): 9090-9108.

[责任编辑 齐静雯]