

网络药理学在中药治疗前列腺增生中的应用

张梦卓, 叶和松*, 马波, 郑辉

南京中医药大学第二附属医院泌尿外科, 江苏 南京

收稿日期: 2025年7月1日; 录用日期: 2025年7月24日; 发布日期: 2025年8月4日

摘要

良性前列腺增生(BPH)作为中老年男性群体的常见病症, 中药凭借其多靶点作用的特征, 在改善临床症状及延缓疾病进展方面展现出独特优势。本文聚焦于网络药理学在中药治疗前列腺增生领域的应用现状展开探讨, 该研究方法在揭示中药干预BPH的内在作用机制方面应用较为广泛。以五苓散、二至丸等中药复方为例, 相关研究表明其治疗作用往往通过“多成分-多靶点-多通路”的整合调节机制得以实现。然而, 当前研究仍面临靶点预测数量较多但实验验证不足、缺乏系统的研究质量评价的问题, 因此需要进一步开展深入的基础实验与临床研究, 以对网络药理学预测的潜在机制进行充分验证, 同时引入SYRCLE、ROBIS、AMSTAR等工具提升研究结论的可靠性。

关键词

网络药理学, 前列腺增生, 作用机制, 中药药理

The Application of Network Pharmacology in the Treatment of Benign Prostatic Hyperplasia with Traditional Chinese Medicine

Mengzhuo Zhang, Hesong Ye*, Bo Ma, Hui Zheng

Department of Urology, The Second Affiliated Hospital of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing Jiangsu

Received: Jul. 1st, 2025; accepted: Jul. 24th, 2025; published: Aug. 4th, 2025

*通讯作者。

文章引用: 张梦卓, 叶和松, 马波, 郑辉. 网络药理学在中药治疗前列腺增生中的应用[J]. 临床医学进展, 2025, 15(8): 206-211. DOI: 10.12677/acm.2025.1582221

Abstract

Benign prostatic hyperplasia (BPH) is a common disorder in middle-aged and elderly men. Traditional Chinese medicine (TCM), with its multi-target action characteristics, has shown unique advantages in improving clinical symptoms and delaying disease progression. This paper focuses on the current application status of network pharmacology in the field of TCM treatment for BPH, a research method widely used to reveal the internal action mechanisms of TCM intervention in BPH. Taking TCM compound prescriptions such as Wuling San and Erzhi Wan as examples, relevant studies have shown that their therapeutic effects are often achieved through an integrated regulatory mechanism of “multi-component-multi-target-multi-pathway”. However, current research still faces the problem of numerous target predictions but insufficient experimental verification, as well as a lack of systematic evaluation of research quality. Therefore, it is necessary to further carry out in-depth basic experiments and clinical studies to fully validate the potential mechanisms predicted by network pharmacology, while introducing tools such as SYRCLE, ROBIS, and AMSTAR to enhance the reliability of research conclusions.

Keywords

Network Pharmacology, Benign Prostatic Hyperplasia (BPH), Mechanism of Action, Pharmacology of Traditional Chinese Medicine

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Open Access

1. 引言

前列腺增生(BPH)属于中老年男性群体中较为常见的泌尿系统疾病,其成因是前列腺上皮与基质细胞增生,进而引发的下尿路症状(LUTS) [1]。相关研究表明,良性前列腺增生(BPH)在组织学层面的发生率呈现出随年龄增长而上升的趋势,多数患者在 40 岁之后进入高发阶段,发病率大约每十年增加约 10%。流行病学数据显示,50~79 岁的男性人群中,约有 50%受到该疾病的影响,而在 80 岁以上的老年群体中,这一比例更是高达 80% [2]。目前,关于 BPH 具体的发病机制尚未能完全阐释清楚,但学术界已从多个理论方向展开了深入研究。其中,衰老相关理论、激素调控失衡假说、上皮-间质转化机制、胚胎发育再激活学说、干细胞异常增殖模型以及炎症与生长因子网络失调等理论体系,成为了当下的研究重点。这些理论从不同角度对 BPH 的病理过程进行了阐释,为探寻疾病发生发展的分子机制提供了多维度的研究思路[3]。

临床上, BPH 目前主要通过药物干预[4]治疗,例如 α -肾上腺素能受体(α -AR)拮抗剂和 5 α -还原酶抑制剂。虽然这些药物可以在一定程度上缓解 BPH 症状,但它们通常与显著的不良反应有关,包括头痛、嗜睡、头晕、性功能障碍、勃起功能障碍以及射精减少或无射精。手术治疗[5]可以有效缓解症状,但存在术后性功能障碍和尿失禁这类并发症的风险。

癃闭之名,首次在《内经》中有记载,体现为小便量少,排尿困难,甚者以小便闭塞无法排出为主要表现的病症[6]。在临床应用中,中药治疗凸显出独特的优势。网络药理学在建立“药物-靶点-基因-疾病”复杂网络架构的基础上,达成对生物系统的整体性分析。这一研究模式与中医学的整体观理念存

在显著的内在契合性。该理论框架强调从系统生物学角度解析药物作用机制，通过整合多维度生物数据发现药物与机体的相互作用规律，其核心思想与中医辨证论治所秉持的整体思维形成跨学科的理论相呼应，为中药作用机制的现代科学阐释提供了创新研究途径[7]。

本文围绕网络药理学在中药治疗前列腺增生作用机制研究中的应用情况进行全面综述，目的是通过梳理已有的研究成果，深入分析该领域存在的关键问题，同时为后续研究的拓展提供具有创新性的思路与方向。通过整合当前的研究进展，期望能为揭示中药干预前列腺增生的科学内涵以及推动相关研究的深入开展提供理论方面的参考。

2. 网络药理学研究方法

第一步可借助专业数据库筛选中药及复方的潜在活性成分。比如，结合文献调研，通过中药系统药理学数据库(TCMSP, <https://www.tcmisp-e.com/#/home>)、中药整合药理学平台(TCMIP, <http://www.tcmip.cn/>)及中药潜在靶点数据库(TCM-PTD, <https://github.com/TCM-ZJU>)等资源，全面获取目标中药的化学组分信息。接下来需明确活性成分对应的作用靶点，可通过 IPA 数据库查询、文献检索或反向分子对接技术等途径，建立“药物-靶点”的直接关联。随后，通过数据库检索与文献梳理收集目标疾病相关的靶点及基因信息，并将其与前期积累的药物靶点数据整合，最终构建“药物-靶点-基因-疾病”的多维关联网络。这一网络不仅能直观呈现中药发挥药效的活性成分及其作用靶点，还可通过分析靶点相互作用和蛋白功能富集，深入解析靶点的生物学功能及富集的信号传导通路，为后续实验验证提供理论支撑。此外，“药物-药物”及“靶点-靶点”关联网络的构建，进一步拓宽了生物网络分析的维度，让研究者对中药作用机制的系统性认知更为全面深入[8]。

3. 中药治疗前列腺增生的研究现状

3.1. 单药研究

有研究[9]借助网络药理学手段分析锁阳干预良性前列腺增生(BPH)的潜在作用靶点，筛选出 7 个直接相关靶点，分别是细胞周期素 D1 (CCND1)、增殖细胞核抗原(PCNA)、雌激素受体(ER)、磷脂酰肌醇激酶催化亚基 α (PIK3CA)、雄激素受体(AR)、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)及环氧化酶 2 (PTGS2)。动物实验进一步显示，锁阳提取物能够改善 BPH 模型大鼠前列腺组织中上皮细胞排列紊乱、结缔组织异常增生等病理问题，可显著抑制 PCNA、AR 及 ER α 蛋白的表达水平，同时上调 ER β 蛋白表达，从蛋白调控层面证实了锁阳对前列腺增生的抑制作用。

焦婵媛等[10]进一步通过体外细胞实验表明，锁阳中化学成分表儿茶素与其衍生物表儿茶素没食子酸酯具有抑制前列腺间质细胞增殖、下调该细胞中 PCNA mRNA 与蛋白表达水平的作用，以上都证明了中药锁阳拥有抗良性前列腺增生的功效。

杨晶莹等[11]采用动物实验通过颈背部皮下注射丙酸睾酮油溶液成功复制小鼠 BPH 模型，发现模型组小鼠较空白组血清中促炎因子水平显著上调，前列腺组织增生明显，栀子水煎液干预后，BPH 小鼠血清中 E2、IL-1 β 、IL-6、TNF- α 含量(P<0.01)降低，IL-10、T 水平增加，前列腺组织腺上皮增生、炎症浸润等病变减轻，验证了栀子具有调节炎症反应及内源性激素水平进而影响前列腺病理性增生的作用。通过进一步的网络药理学研究发现，栀子与 BPH 疾病靶点关联最多的活性成分为槲皮素、山奈酚、 β -谷甾醇等。然而，由于缺乏具体炎症通路蛋白及基因层面研究，无法进一步确证栀子是通过何信号通路发挥的抗炎活性及 BPH 的改善作用。

研究结果[12]表明，锯棕榈中含有 13 种活性成分，与 BPH 治疗相关的共同靶点有 56 个。KEGG 分析显示，雌激素信号通路富集程度最高，并与 BPH 密切相关。PPI 分析结合成分-靶点和靶点-通路网

络分析表明, 豆甾醇是核心成分, PGR、NCOA1 和 NCOA2 被鉴定为锯棕榈抗 BPH 作用的关键基因。此外, 分子对接结果显示, 豆甾醇与 PGR、NCOA1 和 NCOA2 具有较强的结合能力。基础细胞实验表明, 豆甾醇显著增加了 BPH-1 细胞在 G0/G1 期的比例, 抑制了细胞的活力和增殖。同时, 豆甾醇显著降低了 PGR、NCOA1 和 NCOA2 的表达。因此, 锯棕榈可能通过抑制 PGR、NCOA1 和 NCOA2 的表达来抑制细胞活力和增殖, 从而在治疗 BPH 中发挥治疗作用。

3.2. 中药复方研究

张凯波等[13]的实验数据表明, 五苓散中的活性成分可能通过靶向调控雌激素受体 1 (ESR1)和雄激素受体(AR)等关键分子靶点, 实现对良性前列腺增生(BPH)的治疗作用。其作用机制主要表现为提升体内雌激素水平, 与此同时降低前列腺中组织及血清中睾酮、双氢睾酮的浓度水平, 从而维持激素的平衡状态, 抑制前列腺中上皮细胞与基质细胞的异常增殖。值得注意的是, 由于网络药理学研究本身存在一定局限性, 未来需结合分子生物学、细胞实验等基础研究手段, 进一步揭示五苓散治疗 BPH 的具体作用通路, 为临床应用提供更详细真实的科学依据。

还有学者[14]借助网络药理学方法对桂枝茯苓丸展开研究, 筛选出 14 种关键活性成分, 并进一步确定其对应的 44 个核心作用靶标。在蛋白质互作(PPI)网络分析中, ESR1 (ER α)、ANXA1、PRKCA、AR、RXRA 等被识别为枢纽蛋白(hub 蛋白), 这些靶标映射至 20 条关键信号通路。经分子对接技术验证, ESR1 与成分 Mairin (BA)形成最优结合模型, 结合计算机辅助筛选结果, 推测 ESR1 是 Mairin 的潜在作用靶点。综合研究认为, 桂枝茯苓丸治疗良性前列腺增生的可能机制在于: 其含有的 Mairin (BA)成分能够抑制前列腺增生组织中 ER α 、AR 的 mRNA 转录及蛋白表达, 通过阻断雌激素相关信号传导通路, 进而对前列腺组织的异常增生起到抑制作用。

陶蕊等[15]发现, 二至丸治疗前列腺增生主要通过调节 MMP1、PLAU、KLK3、CCL3、MAPK、ERK、尿激酶型纤溶酶原激活受体(urinary plasminogen activator receptor, PLAUR)、collagen type I、collagen type II、collagen type III、collagen type IV、CHRM2、CHRM3、GPR26 等相关靶点蛋白, 干预细胞凋亡, 调控细胞增殖、免疫反应、炎症反应等生物途径及 MAPK/ERK 和 NF- κ B 信号通路进而抑制 BPH。

学者研究[16]指出, 中成药夏荔芪胶囊含有的槲皮素、山柰酚、木犀草素、黄连碱等活性成分, 推测可通过作用于 α 1 肾上腺素受体、5 α -还原酶(S5AR)、雄激素受体(AR)、雌激素受体 1 (ESR1)、血管内皮生长因子 A (VEGFA)等靶点, 对 PI3K-Akt、p53、MAPK 等信号传导通路产生调控作用, 进而发挥抑制前列腺组织异常增生、松弛尿道平滑肌以及诱导前列腺细胞凋亡的功效, 最终实现对良性前列腺增生 (BPH)的治疗效果。动物实验[17]结果显示, 夏荔芪胶囊能够显著减小 BPH 模型大鼠的前列腺体积, 降低血清及前列腺组织中双氢睾酮(DHT)的水平。同时, 该药物可抑制前列腺组织内增殖细胞核抗原、碱性成纤维细胞生长因子、白细胞介素-8 (IL-8)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)的表达, 并促进半胱氨酸蛋白酶-3 (Caspase-3, CASP3)的表达, 从多靶点、多通路的角度揭示了其干预前列腺增生的潜在作用机制。

4. 讨论与分析

网络药理学的兴起与应用为解析中药作用机制带来了创新思路, 它打破了传统“单成分-单靶点-单疾病”的线性研究模式, 将药物、靶点、基因及疾病相关因素纳入统一网络体系进行系统整合分析。这种注重多维度关联的研究理念, 与中医学整体观的思维方式高度契合, 能够有效揭示中药复杂体系的作用规律。从网络药理学角度对中药干预前列腺增生的相关研究发现, 无论是单味中药还是中药复方, 都充分展现出多靶点、多途径的作用特征。研究过程中筛选出多个高频出现的核心靶点及信号传导通路, 如胰岛素受体(INSR)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、过氧化物酶体增殖物激活受体(PPAR), 以及 PI3K-Akt、

JNK、Toll 样受体等信号通路均在其中。以 PI3K/AKT 信号通路为例,其在前列腺细胞的增殖、存活及凋亡调控中发挥关键作用,并且参与良性前列腺增生(BPH)相关影响因素的调节过程[18]。这些研究结果表明,中药可能通过增强机体对胰岛素的敏感性、调节糖脂代谢平衡、抑制炎症反应及免疫应答等多种途径,对前列腺增生起到综合性治疗作用。这种研究思路不仅为阐释中药治疗前列腺增生的科学本质提供了新视角,也为后续实验验证及创新药物研发构建了理论框架。

通过网络药理学研究方法发现,五苓散、桂枝茯苓丸等多种经典中医方剂,对良性前列腺增生具有潜在的治疗价值。这一成果不仅印证了中医“同病异治,异病同治”的理论内核,更借助现代药理学机制,阐释了传统方剂的科学内涵。值得注意的是,此类研究能有效拓展中药复方的临床应用范围,为中医药现代化发展提供新的研究范式,同时也与当前中西医结合诊疗体系中“辨证论治”与“辨病论治”协同发展的趋势相契合。目前,前列腺增生的治疗机制尚未完全阐明,而网络药理学通过构建可视化网络系统,可有效解析药物对疾病的多维度干预模式,这与中药复方“多成分-多靶点-多通路”的作用特点高度吻合。不过其有效性仍需通过严谨的临床试验和动物实验进行系统性验证,且当前研究缺乏对纳入文献的质量评价,如未采用 SYRCLE、ROBIS、AMSTAR 等工具对动物实验或系统评价的偏倚风险进行评估,导致部分结论的可靠性存在局限[19]。

不过网络药理学也存在一定局限性。一方面,当前中医药领域的网络药理学研究多聚焦于静态理论分析[20],各类数据库的问题逐渐暴露出来。比如不同算法可能得出不同结果,因此选择恰当有效的算法就显得尤为关键。另一方面,部分数据库尚不完善。理论需与实践相结合,目前往往需要借助体内或体外实验来提升分析的可信度。最后,我们认为,网络药理学在一定程度上受限于对现有数据库的依赖来开展通路和生物过程研究,这在一定程度上制约了新靶点、新通路和新生物过程的发现。即便如此,网络药理学仍为基于现代科学技术阐释中医药原理提供了强大动力[21]。

多学科融合的研究模式在中医药领域正逐渐得到更广泛的应用。在信息技术迅速发展的大背景下,中医药跨学科研究呈现出蓬勃向上的发展态势,其中神经网络整合策略的应用十分突出。该策略包含多组学整合分析、肠道微生态研究、化学信息处理、大数据挖掘以及网络毒理学[22]等多个层面,为中医药现代化研究开辟了新的技术路径。值得关注的是,未来研究可尝试引入机器学习算法(如随机森林、深度学习模型)优化靶点预测流程,或探索新型信号通路(如 HIF-1 α /VEGF、NLRP3 炎症小体通路)在 BPH 中的作用[23],以突破传统 PI3K-Akt、NF- κ B 等通路的研究局限,为“多成分-多靶点”机制提供创新性理论支撑。总体而言,中医药研究目前仍处于起步阶段,开展更多与中医药相关的基础研究至关重要。基于网络药理学的方法及整合策略,能够对中药潜在的物质基础及其可能的作用机制进行初步预测,进而在中西医之间搭建起沟通的桥梁。

参考文献

- [1] Vuichoud, C. and Loughlin, K.R. (2015) Benign Prostatic Hyperplasia: Epidemiology, Economics and Evaluation. *The Canadian Journal of Urology*, **22**, 1-6.
- [2] Lokeshwar, S.D., Harper, B.T., Webb, E., Jordan, A., Dykes, T.A., Neal Jr., D.E., *et al.* (2019) Epidemiology and Treatment Modalities for the Management of Benign Prostatic Hyperplasia. *Translational Andrology and Urology*, **8**, 529-539. <https://doi.org/10.21037/tau.2019.10.01>
- [3] 宋灵敏. 性激素受体在良性前列腺增生症中的发病机制研究[D]: [博士学位论文]. 重庆: 第三军医大学, 2017.
- [4] Park, J.Y., Park, W.Y., Park, J., Ahn, K.S., Lee, J.H., Kwak, H.J., *et al.* (2022) Therapeutic Role of Glycyrrhiza Uralensis Fisher on Benign Prostatic Hyperplasia through 5 Alpha Reductase Regulation and Apoptosis. *Phytomedicine*, **105**, Article ID: 154371. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2022.154371>
- [5] Khooblal, P., Bole, R., Leelani, N., Lundy, S. and Bajic, P. (2023) A Scoping Review of Ejaculatory Dysfunction Due to Surgical Treatments for Benign Prostatic Hyperplasia: Limitations of Available Tools for Assessment and Reporting. *Sexual Medicine Reviews*, **11**, 375-383. <https://doi.org/10.1093/sxmrev/qead002>

- [6] 孙自学, 宋春生, 邢俊平, 等. 良性前列腺增生中西医结合诊疗指南(试行版) [J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(3): 280-285.
- [7] 赵琦. 网络药理学在中药治疗男科疾病中的应用[J]. 西部中医药, 2023, 36(9): 149-152.
- [8] 闫斌, 田国庆. 网络药理学在中药治疗糖尿病作用机制研究中的应用[J]. 中医杂志, 2020, 61(16): 1456-1459, 1465.
- [9] 陶蕊, 王富江, 苗琳, 等. 锁阳抑制良性前列腺增生的作用机制研究[J]. 中国临床药理学杂志, 2018, 34(24): 2847-2850.
- [10] 焦婵媛, 景春晖, 员小婷, 等. 表儿茶素及其衍生物表儿茶素没食子酸酯通过 mapk-erk44/42 通路抑制前列腺间质细胞增殖[J]. 天津中医药, 2017, 34(3): 200-203.
- [11] 杨晶莹, 胡毅龙, 赵怡楠, 等. 基于数据挖掘和网络药理学的栀子防治前列腺增生的用药规律和作用机制及实验验证[J]. 中国医院药学杂志, 2025, 45(5): 546-553.
- [12] Zhang, B., Wang, Y., Yan, K. and Yang, J. (2024) Network Pharmacology and Experimental Validation to Explore the Pharmacological Mechanism of Saw Palmetto and Its Core Ingredients in Benign Prostatic Hyperplasia Treatment. *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, **398**, 543-555. <https://doi.org/10.1007/s00210-024-03289-z>
- [13] 张凯波, 李桓, 王锁刚. 基于网络药理学及分子对接技术研究五苓散治疗前列腺增生的作用机制[J]. 中医学报, 2022, 37(8): 1727-1733.
- [14] 杨安平, 刘辉, 范丽霞, 等. 基于网络药理学探讨桂枝茯苓丸治疗良性前列腺增生的作用机制[J]. 中药材, 2020, 43(6): 1456-1461.
- [15] 陶蕊, 樊官伟, 毛浩萍, 等. 基于网络药理学探究二至丸抑制良性前列腺增生的分子机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(5): 208-213.
- [16] 邓楹君, 高庆和, 刘胜京, 等. 基于网络药理学的夏荔芪胶囊治疗良性前列腺增生的作用机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(6): 1681-1686.
- [17] 蔡鸿财, 宋乐彬, 张国巍, 等. 夏荔芪胶囊对良性前列腺增生模型大鼠 PCNA、caspase-3 表达水平的影响[J]. 中华男科学杂志, 2017, 23(8): 728-733.
- [18] 薛桂凤, 沈思瑶, 曾晓春. PI3K/Akt 信号通路与良性前列腺增生的研究进展[J]. 中国中西医结合外科杂志, 2024, 30(2): 289-293.
- [19] Hooijmans, C.R., Rovers, M.M., de Vries, R.B., Leenaars, M., Ritskes-Hoitinga, M. and Langendam, M.W. (2014) Syrcle's Risk of Bias Tool for Animal Studies. *BMC Medical Research Methodology*, **14**, Article No. 43. <https://doi.org/10.1186/1471-2288-14-43>
- [20] Luo, T., Lu, Y., Yan, S., Xiao, X., Rong, X. and Guo, J. (2019) Network Pharmacology in Research of Chinese Medicine Formula: Methodology, Application and Prospective. *Chinese Journal of Integrative Medicine*, **26**, 72-80. <https://doi.org/10.1007/s11655-019-3064-0>
- [21] Yuan, Z., Pan, Y., Leng, T., Chu, Y., Zhang, H., Ma, J., et al. (2022) Progress and Prospects of Research Ideas and Methods in the Network Pharmacology of Traditional Chinese Medicine. *Journal of Pharmacy & Pharmaceutical Sciences*, **25**, 218-226. <https://doi.org/10.18433/jpps32911>
- [22] Wu, J., Zhang, F., Li, Z., et al. (2022) Integration Strategy of Network Pharmacology in Traditional Chinese Medicine: A Narrative Review. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, **42**, 479-486.
- [23] Jin, B., Lim, C., Kim, H., Lee, M. and An, H. (2023) Antioxidant Mitoquinone Suppresses Benign Prostatic Hyperplasia by Regulating the AR-NLRP3 Pathway. *Redox Biology*, **65**, Article ID: 102816. <https://doi.org/10.1016/j.redox.2023.102816>