

# 基于网络药理学与分子对接探讨玉屏风颗粒治疗儿童腺样体肥大的作用机制

戴菲\*, 惠若男, 金蓉#

青岛大学附属医院综合儿科, 山东 青岛

收稿日期: 2026年4月26日; 录用日期: 2026年5月21日; 发布日期: 2026年5月28日

## 摘要

目的: 通过网络药理学与分子对接技术探讨玉屏风颗粒治疗儿童腺样体肥大的作用机制。方法: 通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)筛选玉屏风颗粒(黄芪、白术、防风)的有效活性成分并预测其作用靶点; 在GeneCards数据库筛选腺样体肥大疾病靶点, 并与药物靶点取交集获得共同靶点; 通过STRING平台构建蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络, 利用Cytoscape 3.10.3软件筛选核心靶点; 对交集靶点进行基因本体(GO)功能及京都基因和基因组数据库(KEGG)通路富集分析; 最后进行分子对接以评估核心活性成分和关键靶点之间相互作用。结果: 筛选获得玉屏风颗粒有效化学成分44个, 潜在靶点217个; 疾病相关靶点182个, 两者交集靶点49个。玉屏风颗粒的核心成分包括槲皮素(quercetin)、山柰酚(kaempferol)、汉黄芩素(wogonin)、异微凸剑叶莎醇(7-O-methylisomucronulatol)、刺芒柄花素(formononetin)等; 核心靶点主要有丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶1(AKT1)、肿瘤蛋白p53(TP53)、表皮生长因子受体(EGFR)、肿瘤坏死因子(TNF)、B细胞淋巴瘤因子(BCL-2)等。GO富集分析获得生物过程234项、细胞组分22项、分子功能80项; KEGG主要富集在VEGF信号通路、HIF-1信号转导通路、ERBB信号通路等。分子对接结果显示, 槲皮素、山柰酚、汉黄芩素等核心成分与TNF、BCL-2等核心靶点具有较强的结合活性(结合能 $-5.30\sim-7.88$  kcal/mol)。结论: 玉屏风颗粒可能通过多成分、多靶点、多通路协调作用, 抑制炎症反应、抗氧化应激、抑制细胞异常增殖等途径治疗儿童腺样体肥大。

## 关键词

网络药理学, 玉屏风颗粒, 儿童, 腺样体肥大, 作用机制

## To Explore the Mechanism of Yupingfeng Granules in the Treatment of Pediatric Adenoidal Hypertrophy Based on Network Pharmacology and Molecular Docking

\*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 戴菲, 惠若男, 金蓉. 基于网络药理学与分子对接探讨玉屏风颗粒治疗儿童腺样体肥大的作用机制[J]. 临床医学进展, 2026, 16(5): 2937-2949. DOI: 10.12677/acm.2026.1652107

**Fei Dai\*, Ruonan Hui, Rong Jin#**

Department of General Pediatrics, The Affiliated Hospital of Qingdao University, Qingdao Shandong

Received: April 26, 2026; accepted: May 21, 2026; published: May 28, 2026

## Abstract

**Objective:** To explore the potential mechanism of Yupingfeng Granule in the treatment of children with adenoid hypertrophy based on network pharmacology and molecular docking. **Methods:** The active ingredients and potential of Yupingfeng Granules (Astragali Radix, Atractylodis Macrocephalae Rhizoma, Saposhnikovia Radix) were screened using the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP). Disease targets related to adenoid hypertrophy were collected from the CeneCards database. The intersection targets between drug and disease were obtained. Protein-protein interaction (PPI) network was constructed using the STRING database, and core targets were identified using Cytoscape 3.10.3 software. Gene Ontology (GO) functional enrichment and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analyses were conducted on the intersecting targets using the DAVID database. Finally, molecular docking was performed to assess the interactions between core active ingredients and key targets. **Results:** A total of 44 active components of Yupingfeng Granule were identified, with 217 potential targets. There were 182 adenoid hypertrophy-related targets, and 49 intersecting targets were obtained. The core ingredients included quercetin, kaempferol, wogonin, 7-O-methylisomucronulatol, and formononetin. The primary core targets included AKT1, TP53, EGFR, TNF, and BCL-2. GO enrichment analysis yielded 234 biological processes, 22 cellular components, and 80 molecular functions. KEGG pathway enrichment primarily involved the VEGF signaling pathway, HIF-1 signaling pathway, and ERBB signaling pathway. Molecular docking results indicated that core ingredients like quercetin, kaempferol, and wogonin exhibited strong binding activity with key targets such as TNF and BCL-2 (binding energies ranging from  $-5.30$  to  $-7.88$  kcal/mol). **Conclusion:** Yupingfeng Granule may treat children with adenoid hypertrophy through multi-component, multi-target, and multi-pathway synergistic effects, including inhibiting inflammatory responses, antioxidant activity, and suppressing abnormal cell proliferation.

## Keywords

Network Pharmacology, Yupingfeng Granule, Children, Adenoid Hypertrophy, Mechanism of Action

Copyright © 2026 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

腺样体是位于鼻咽顶壁与后壁交界处的一群淋巴组织，是儿童咽淋巴环的重要组成部分。儿童在免疫系统发育过程中，腺样体常作为首要外周免疫防线易受机体或其邻近器官(鼻、咽、喉、耳及腭扁桃体等部位)的反复炎症刺激导致病理性增生肥大[1]。腺样体的过度增生会堵塞鼻腔，引起鼻塞导致并发鼻-鼻窦炎；压迫咽鼓管会引起分泌性中耳炎，影响听力[2]；严重者阻塞上气道从而出现阻塞性睡眠呼吸暂停(obstructive sleep apnea, OSA)，表现为睡眠时出现张嘴呼吸、打鼾、呼吸暂停等症状，导致儿童颌面部发育异常，出现腺样体面容[3]。长时间缺氧状态下会引起一系列精神、神经症状，严重影响儿童生长发育[4]。

玉屏风颗粒组方源于《世医得效方》中玉屏风散，是由黄芪、白术、防风三种药物按特定比例组成。三味药物相辅相成，外可祛除表邪，内能安补脏腑，使气虚得补，表虚得固[5]。玉屏风颗粒在儿童呼吸系统疾病中应用广泛，可通过多种作用机制产生抗炎、抗病毒、免疫调节等药理作用[6]。本研究利用网络药理学的方法预测玉屏风颗粒治疗儿童腺样体肥大的有效成分及其作用靶点，并通过分子对接技术进一步验证。本文从分子层面解析其作用原理，为临床用药、治疗策略及基础研究提供参考。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 药物活性成分及成分靶点的筛选

通过中药系统药理学数据库与分析平台(<https://tcmsp-e.com/>)数据库，以“黄芪、白术、防风”为关键词检索相关化学成分。参数筛选口服生物利用度  $\geq 30\%$ ，类药性  $\geq 0.18$  的主要活性成分，并获得活性成分的潜在靶点。通过 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org>)将潜在靶点进行标准化处理，限定物种为“*Homo sapiens*”，剔除非人类的靶蛋白及重复项，获得标准化的药物靶点基因名称。

### 2.2. 疾病靶点的获取

以“adenoid hypertrophy”为关键词，在 GeneCards 数据库(<https://www.genecards.org>)中检索腺样体肥大相关疾病靶点。筛选相关性评分(relevance score)  $\geq$  中位数的靶点以提高预测准确性。将筛选出的疾病靶点与药物靶点取交集，获得玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的潜在作用靶点，并使用 Venn 图软件绘制韦恩图。

### 2.3. 蛋白质 - 蛋白质相互作用(PPI)网络的构建及核心靶点的筛选

将药物与疾病的交集靶点导入 STRING 数据库(<https://string-db.org>)，设定物种为“*Homo sapiens*”，置信度评分  $\geq 0.4$  (medium confidence)，隐藏游离节点。将获得的 PPI 数据以 TSV 格式导入 Cytoscape 3.10.3 软件进行拓扑参数分析，并根据度值(degree)筛选核心靶点，度值排名前 10 的靶点定义为核心靶点。

### 2.4. GO 功能及 KEGG 通路富集分析

通过 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>)对 49 个交集靶点进行 GO 和 KEGG 注释分析，物种设定为“*Homo sapiens*”，分别进行 GO 分类富集分析(包括细胞组分 cellular component, CC; 分子功能 molecular function, MF; 生物过程 biological process, BP)和 KEGG 通路富集分析，筛选条件设定为： $P < 0.05$ ， $FDR < 0.05$ 。获得的结果按照 P 值由小到大排序，选取排名前 10 的条目，通过微生信平台绘制柱状图和气泡图的绘制。

### 2.5. “药物 - 活性成分 - 靶点”网络构建

使用 Cytoscape 3.10.3 软件构建玉屏风颗粒“药物 - 活性成分 - 靶点”网络图。并进行拓扑参数分析，得出度值排名前 5 位的活性成分，定义为玉屏风颗粒的核心活性成分。

### 2.6. 分子对接

(1) 配体准备：从 TCMSP 下载关键活性成分的 3D 结构(mol2 格式)，或从 PubChem 数据库获取。使用 Autodock Tools1.5.7 进行以下处理：加全氢、计算 Gasteiger 电荷、设置可旋转键、保存为 pdbqt 格式。

(2) 受体准备：从 RCSB PDB 数据库下载核心靶点蛋白的晶体结构(pdb 格式)。使用 Auto Dock Tools-1.5.7 软件进行以下处理：去除水分子和配体、加全氢、计算 Kollman 电荷、保存为 pdbqt 格式。

(3) 分子对接: 使用 Autodock Vina1.2.0 进行分子对接。Grid box 设置根据各蛋白活性位点确定。选取结合能最低的构象。

(4) 结果可视化: 选取部分对接结果, 使用 PyMOL 软件进行可视化处理, 分析氢键、疏水作用等相互作用力。

### 3. 结果

#### 3.1. 药物活性成分及成分靶点的筛选

经筛选, 共获得玉屏风颗粒有效活性成分 44 个, 其中黄芪 20 个、白术 7 个、防风 17 个, 见表 1。通过活性成分预测获得潜在靶点 217 个。

**Table 1.** Active compounds of Yupingfeng Granules

**表 1.** 玉屏风颗粒有效化合物

中药成分	Mol ID	有效化合物	OB (%)	DL
	MOL000211	Mairin	55.38	0.78
	MOL000239	Jaranol	50.83	0.29
	MOL000296	hederagenin	36.91	0.75
	MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5-propan-2-yloctan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	36.23	0.78
	MOL000354	isorhamnetin	49.6	0.31
	MOL000371	3,9-di-O-methylisolin	53.74	0.48
	MOL000378	7-O-methylisomucronulatol	74.69	0.3
	MOL000379	9,10-dimethoxypterocarpan-3-O-β-D-glucoside	36.74	0.92
黄芪	MOL000380	(6aR,11aR)-9,10-dimethoxy-6a,11a-dihydro-6H-benzofurano[3,2-c]chromen-3-ol	64.26	0.42
	MOL000387	Bifendate	31.1	0.67
	MOL000392	formononetin	69.67	0.21
	MOL000417	Calycosin	47.75	0.24
	MOL000422	kaempferol	41.88	0.24
	MOL000433	FA	68.96	0.71
	MOL000438	(3R)-3-(2-hydroxy-3,4-dimethoxyphenyl)chroman-7-ol	67.67	0.26
	MOL000439	isomucronulatol-7,2'-di-O-glucosiole	49.28	0.62
	MOL000442	1,7-Dihydroxy-3,9-dimethoxy pterocarpene	39.05	0.48
	MOL000098	quercetin	46.43	0.28
	MOL000022	14-acetyl-12-senecioid-2E,8Z,10E-atractylentriol	63.37	0.3
白术	MOL000033	(3S,8S,9S,10R,13R,14S,17R)-10,13-dimethyl-17-[(2R,5S)-5-propan-2-yloctan-2-yl]-2,3,4,7,8,9,11,12,14,15,16,17-dodecahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthren-3-ol	36.23	0.78
	MOL000049	3β-acetoxyatractylone	54.07	0.22
	MOL000072	8β-ethoxy atractylenolide III	35.95	0.21
	MOL000011	(2R,3R)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano[5,6-h][1,4]benzodioxin-9-one	68.83	0.66
防风	MOL011730	11-hydroxy-sec-o-beta-d-glucosylhamaudol_qt	50.24	0.27
	MOL011732	anomalin	59.65	0.66
	MOL011737	divaricatacid	87	0.32

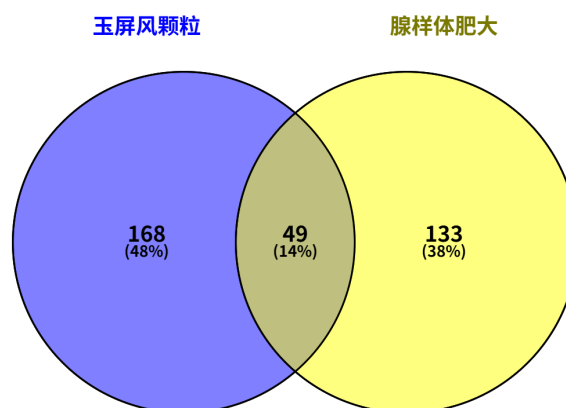
续表

MOL011740	divaricatol	31.65	0.38
MOL001941	Ammidin	34.55	0.22
MOL011747	ledebouriellol	32.05	0.51
MOL011749	phelloptorin	43.39	0.28
MOL011753	5-O-Methylvisamminol	37.99	0.25
MOL002644	Phellopterin	40.19	0.28
MOL000359	sitosterol	36.91	0.75
MOL000173	wogonin	30.68	0.23
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
MOL001494	Mandenol	42	0.19
MOL001942	isoimperatorin	45.46	0.23
MOL003588	Prangenidin	36.31	0.22
MOL007514	methyl icoso-11,14-dienoate	39.67	0.23
MOL013077	Decursin	39.27	0.38

注：OB：口服生物利用度；DL：类药性。

### 3.2. 疾病靶点的获取

从 GeneCards 数据库筛选出腺样体肥大相关靶点 182 个(relevance score  $\geq$  中位数)。与药物靶点取交集，获得 49 个交集靶点，即玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的潜在作用靶点，见图 1。

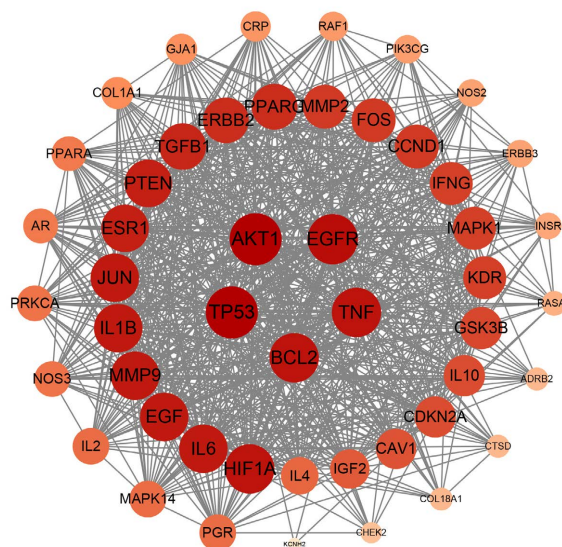


**Figure 1.** Venn diagram of active ingredient targets of Yupingfeng Granules and disease targets of adenoidal hypertrophy

**图 1.** 玉屏风颗粒活性成分靶点及腺样体肥大疾病靶点韦恩图

### 3.3. PPI 网络及核心靶点的筛选

PPI 网络包含 49 个节点，245 条边，如图 2 所示。节点颜色越深、面积越大，表示该靶点的度值越大。排名靠前的核心靶点分别为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 1 (serine/threonine kinase proteins 1, AKT1, degree = 38)、肿瘤蛋白 p53 (tumor protein 53, TP53, degree = 35)、表皮生长因子受体(epidermal growth factor receptor, EGFR, degree = 32)、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF, degree = 30)、B 细胞淋巴瘤因子 2 (B-cell lymphoma-2, BCL-2, degree = 28)等。

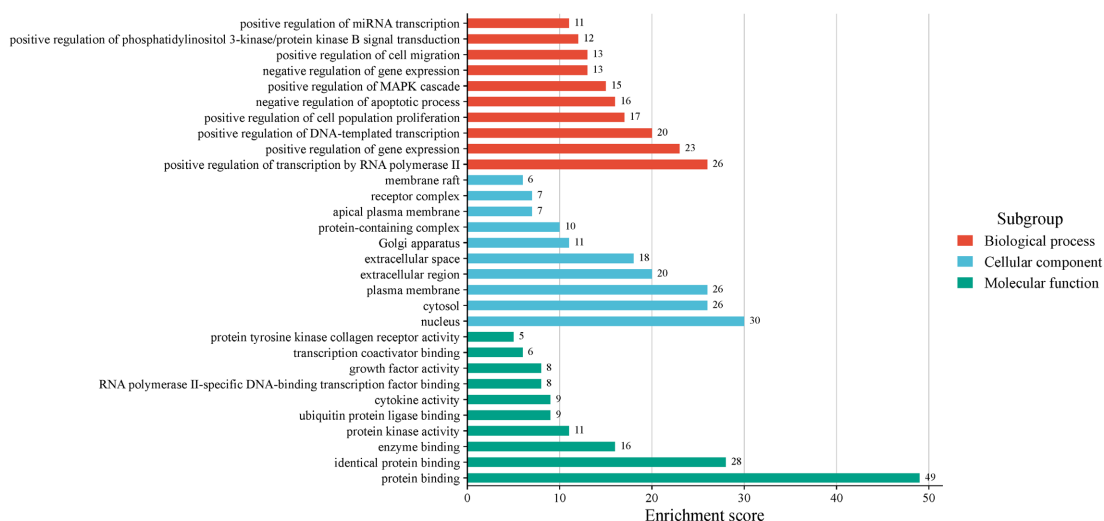


**Figure 2.** Protein-protein interaction network  
**图 2.** 蛋白质 - 蛋白质相互作用网络

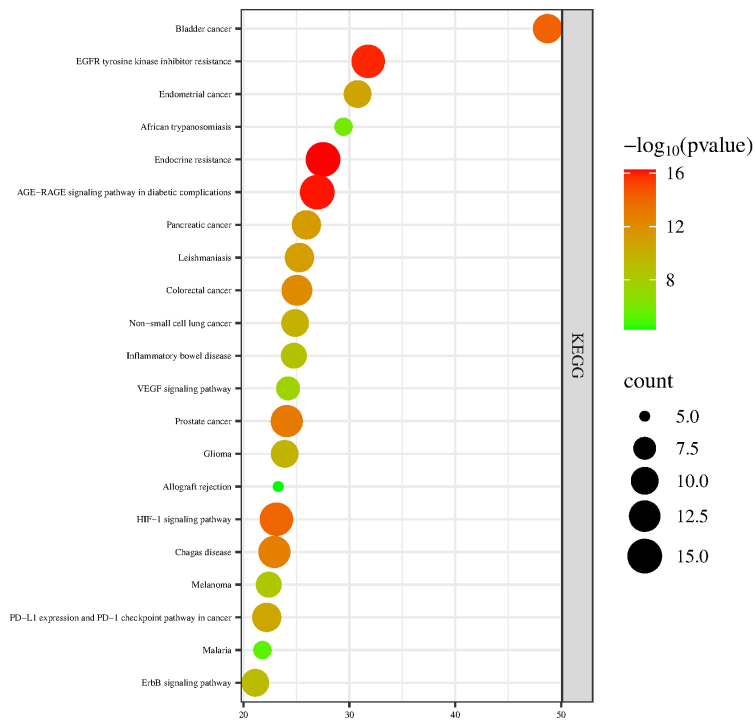
### 3.4. GO 分析和 KEGG 富集分析

GO 分析共获得显著富集条目 336 项( $P < 0.05$ ,  $FDR < 0.05$ )。其中, 生物过程(BP) 234 项, 主要包括基因表达调控、细胞增殖、细胞迁移、炎症反应、凋亡过程调控等; 细胞组分(CC) 22 项, 主要包括细胞质、质膜、细胞核、胞外间隙等; 分子功能(MF) 80 项, 主要为蛋白激酶结合、受体结合、细胞因子活性、生长因子活性等, 见图 3。

KEGG 通路富集分析共获得 156 条信号通路( $P < 0.05$ ,  $FDR < 0.05$ )。除肿瘤途径、肿瘤中的 PD-L1 表达等肿瘤相关通路外, 主要涉及: VEGF 信号通路、HIF-1 信号转导通路、ERBB 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、TNF 信号通路、NF- $\kappa$ B 信号通路、Toll 样受体信号通路。以上通路均与炎症反应、细胞增殖、血管生成密切相关, 见图 4。

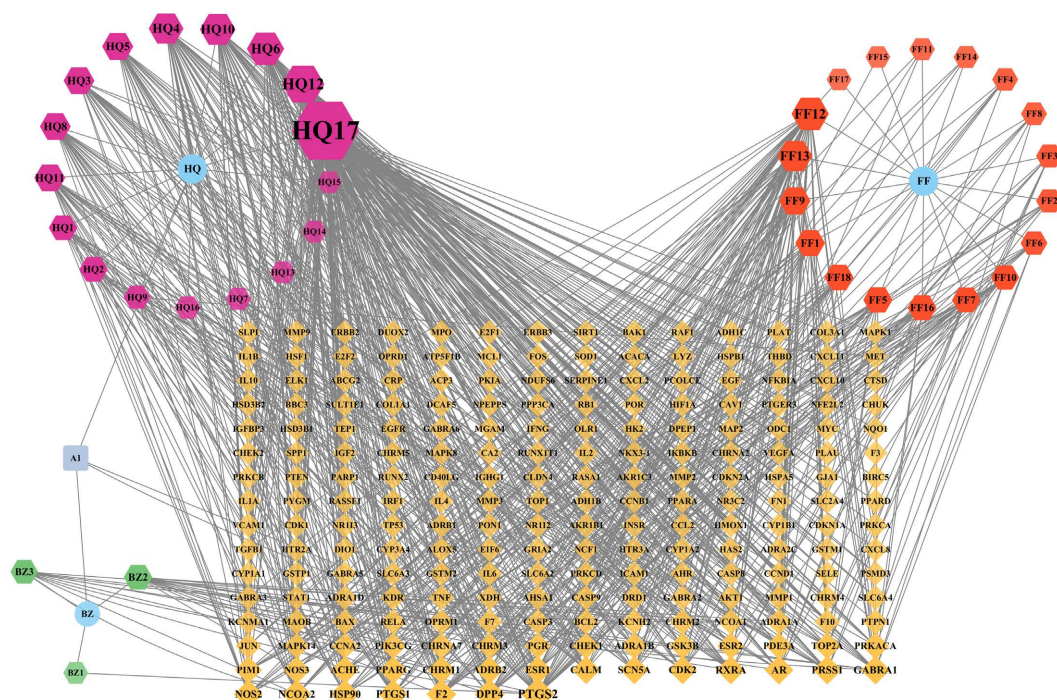


**Figure 3.** GO analysis of the core targets of Yupingsheng Granules in treating adenoid hypertrophy  
**图 3.** 玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的核心靶点 GO 分析



**Figure 4.** KEGG analysis of the core target of Yupingfeng Granules in treating adenoid hypertrophy  
**图 4.** 玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的核心靶点 KEGG 分析

### 3.5. 玉屏风颗粒 - 活性成分 - 靶点网络构建



**Figure 5.** Yupingfeng Granules, active ingredients, target network  
**图 5.** 玉屏风颗粒 - 活性成分 - 靶点网络

利用 Cytoscape 3.10.3 软件构建玉屏风颗粒 - 活性成分 - 靶点网络, 如图 5 所示。该网络包含 93 个节点, 442 条边。Degree 值越高表示该节点越重要, 其中重要的活性成分包括: 槲皮素(querletin, degree = 38)、山柰酚(kaempferol, degree = 32)、汉黄芩素(wogonin, degree = 28)、异微凸剑叶莎醇(7-O-methylisomucronulatol, degree = 24)、刺芒柄花素(formononetin, degree = 22)。

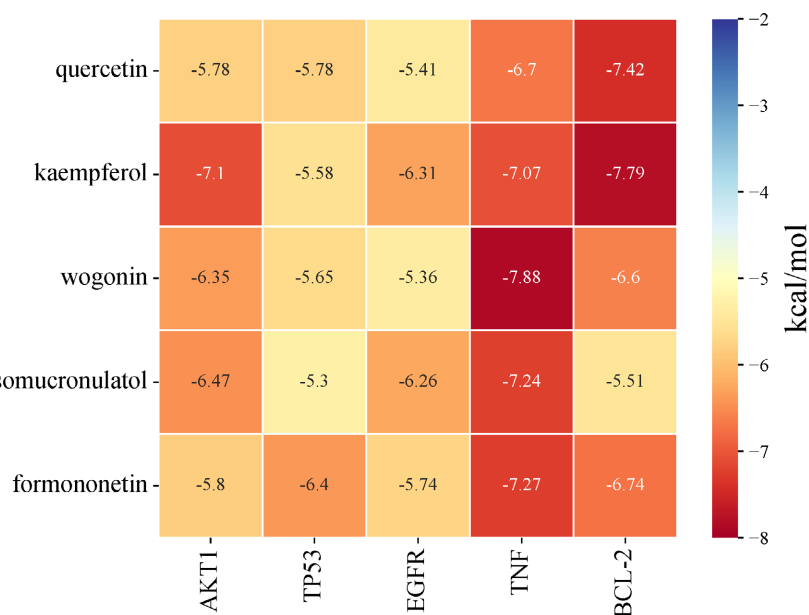
### 3.6. 分子对接的结果

核心靶点(AKT1、TP53、EGFR、TNF、BCL-2)与关键活性成分(槲皮素、山柰酚、汉黄芩素、异微凸剑叶莎醇、刺芒柄花素)分子对接的结合能热图见表 2 及图 6。一般认为, 结合能  $< -5.0$  kcal/mol 表明分子间具有较好的结合活性, 结合能  $< -7.0$  kcal/mol 表明分子间具有较强的结合活性。

三维结构可视化结果见图 7。分子对接结果显示, 核心活性成分与核心靶点之间主要通过氢键、疏水作用、 $\pi$ - $\pi$  堆积等作用力结合。例如, 槲皮素与 TNF 形成 3 个氢键, 与 BCL-2 形成 4 个氢键; 山柰酚与 TNF 形成 4 个氢键, 结合能为  $-7.07$  kcal/mol, 表现出较强的结合活性。

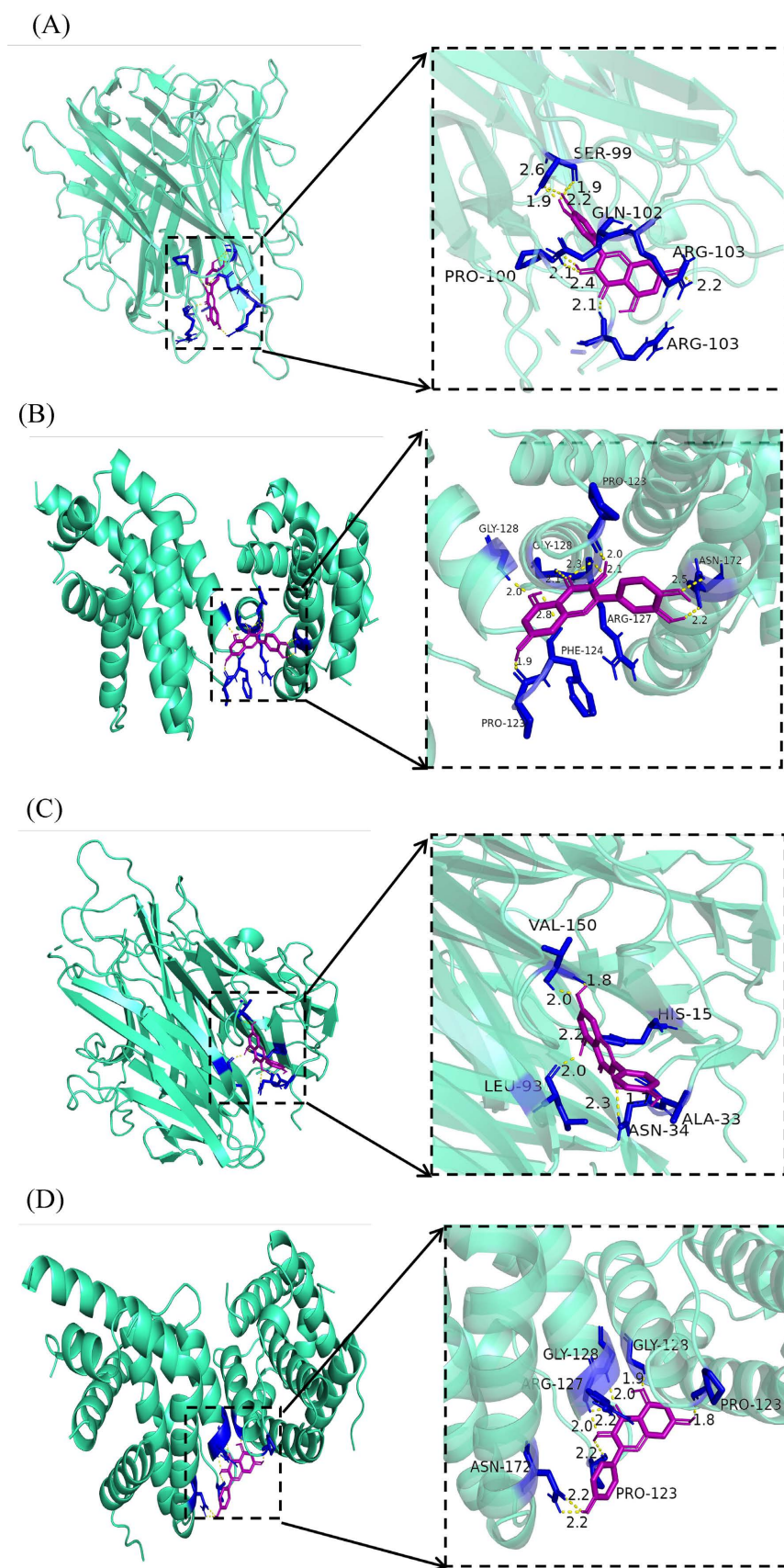
**Table 2.** Binding affinity of core components and core targets of Yupingfeng Granules in treating adenoid hypertrophy  
**表 2.** 玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的核心成分与核心靶点结合能

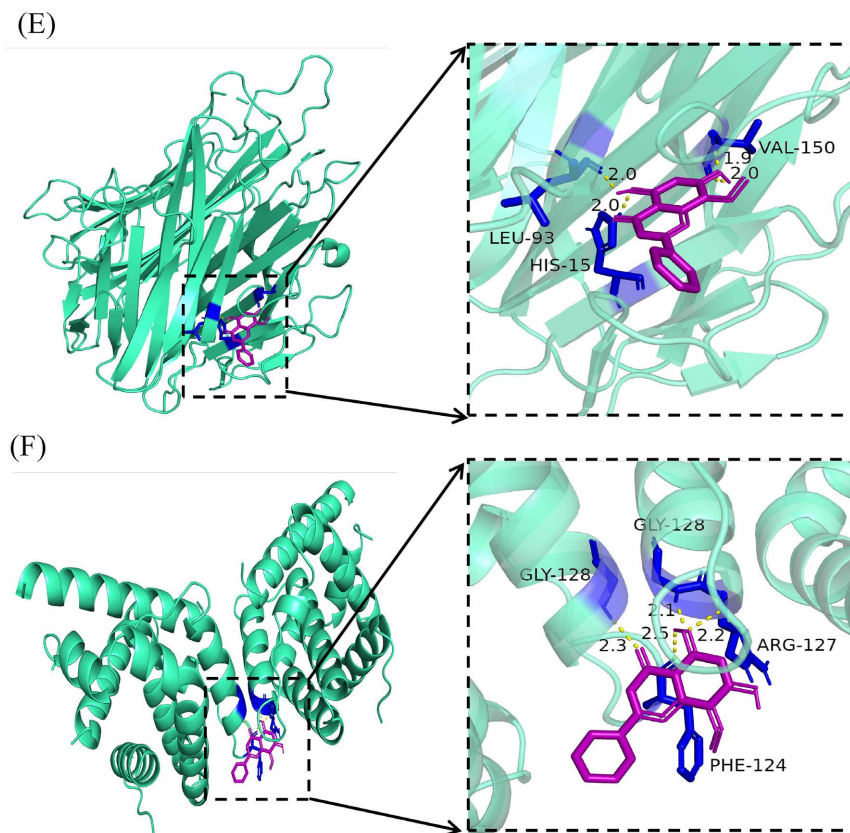
	丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 1 (AKT1)	肿瘤蛋白 p53 (TP53)	表皮生长因子受 体(EGFR)	肿瘤坏死 因子(TNF)	B 细胞淋巴瘤 因子 2 (BCL-2)
槲皮素(querletin)	-5.78	-5.78	-5.41	-6.7	-7.42
山柰酚(kaempferol)	-7.1	-5.58	-6.31	-7.07	-7.79
汉黄芩素(wogonin)	-6.35	-5.65	-5.36	-7.88	-6.6
异微凸剑叶莎醇 (7-O-methylisomucronulatol)	-6.47	-5.3	-6.26	-7.24	-5.51
刺芒柄花素(formononetin)	-5.8	-6.4	-5.74	-7.27	-6.74



**Figure 6.** Heat map illustrating the binding affinity between the core components and key targets of Yupingsheng Granules in treating adenoid hypertrophy

**图 6.** 玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的核心成分与核心靶点结合能热图





**Figure 7.** (A) Quercetin-TNF interaction results; (B) Quercetin-BCL-2 interaction results; (C) Kaempferol-TNF interaction results; (D) Kaempferol-BCL-2 interaction results; (E) Wogonin-TNF interaction results; (F) Wogonin-BCL-2 interaction results

**图 7.** (A) 槲皮素与 TNF 对接结果; (B) 槲皮素与 BCL-2 对接结果; (C) 山柰酚与 TNF 对接结果; (D) 山柰酚与 BCL-2 对接结果; (E) 汉黄芩素与 TNF 对接结果; (F) 汉黄芩素与 BCL-2 对接结果

## 4. 讨论

### 4.1. 玉屏风颗粒治疗腺样体肥大的多成分协同作用

玉屏风颗粒含黄酮类、多糖类、皂苷类等多种化学成分，在抗炎、抗菌、免疫调节等方面具有显著作用[7]。本研究筛选出 44 个有效活性成分，其中核心成分以黄酮类化合物为主，包括槲皮素、山柰酚、汉黄芩素等。这与刘宇欣[7]等的研究结果一致，表明黄酮类化合物是玉屏风颗粒的主要药效物质基础。据临床诊疗指南以及相关专著[8]-[11]，玉屏风颗粒在治疗儿童呼吸系统、耳鼻咽喉以及过敏性疾病中均有推荐[12] [13]。玉屏风颗粒作为中成药制剂，在安全性以及适口性方面家长及儿童接受度良好[14]。

腺样体肥大是儿童时期常见的疾病，人群中该疾病的患病率达 34.46% [15]。腺样体肥大一般认为与感染、过敏、免疫等因素密切相关，以上因素导致腺样体中的淋巴组织和淋巴滤泡生发中心增生、肥大，最终导致腺体的肥大[16]。现阶段对于腺样体肥大的早期治疗主要是鼻用糖皮质激素、口服白三烯受体拮抗剂类药物[17]，但长期药物治疗需要考虑药物相关副作用以及对儿童生长发育的潜在影响。

### 4.2. 核心靶点的生物学意义

本研究鉴定出 AKT1、TP53、EGFR、TNF、BCL-2 等核心靶点，这些靶点在腺样体肥大的发病机制中发挥关键作用。罗俊杰和陈宏[18]基于“伏毒”理论阐述了慢性抗原刺激下腺样体中巨噬细胞极化异常导

致微炎症状态, 并进一步激活炎症级联反应分泌大量促炎因子。研究发现反复上呼吸道感染会破坏腺样体原本的免疫平衡, 引起巨噬细胞极化并产生 TNF- $\alpha$  等促炎因子[19] [20]。本研究榲皮素、山柰酚、汉黄芩素均与 TNF 表现出较强的结合活性(结合能分别为-6.70、-7.07、-7.88 kcal/mol), 提示玉屏风颗粒可能通过抑制 TNF- $\alpha$  发挥抗炎作用。由于慢性炎症刺激以及氧化损伤会激活细胞增殖通路(PI3K/AKT/p53) [21], 并调节 BCL-2 家族蛋白活性, 启动抗凋亡机制, 使腺样体细胞发生异常增殖[22]。玉屏风颗粒核心成分可与 AKT1、TP53、BCL-2 结合, 提示其可能通过调控该通路抑制腺样体细胞异常增殖。此外, EGFR 的激活可以诱导低氧诱导因子(hypoxia inducible factor, HIF)-1 $\alpha$  上调, 进一步刺激血管内皮生长因子(VEGF)分泌, 促使血管生成以维持腺体生长[23]。KEGG 富集分析结果显示 VEGF 信号通路、HIF-1 信号转导通路、ERBB 信号通路显著富集, 提示玉屏风颗粒可能通过抑制该通路减少腺样体血供, 从而抑制其增生。

### 4.3. 核心活性成分的药理作用

有研究发现, 呼吸道合胞病毒感染的小鼠体内 Th17 细胞和 Treg 细胞之间的平衡被破坏, Th17 细胞数量升高, Treg 细胞数量减少, 并诱导体内 HS-CRP、TNF- $\alpha$ 、IFN- $\gamma$ 、IL-17 和 IL-23 等促炎因子分泌。给予感染小鼠榲皮素治疗后, Treg/Th17 平衡恢复, 炎症因子分泌减少, 降低了炎症反应。该研究通过蛋白印迹法检测出 TLR4D、NF- $\kappa$  和 BMYD 88 蛋白相对表达下调, 说明榲皮素可以抑制 TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 通路蛋白表达水平, 改善组织炎症反应和 Th1/Th2 失衡[24] [25]。此外, 榲皮素还具有抗氧化、抗增殖等作用。汉黄芩素可以显著改善急性肺损伤小鼠肺组织中 NLRP3 炎症小体相关蛋白、IL-1 $\beta$  和 GSDMD-NT 蛋白表达量, 减轻细胞急性炎症损伤[26]。另一研究表明, 汉黄芩素通过抑制 NF- $\kappa$  和 JNK 炎症通路、调节巨噬细胞的 M1 极化, 从而降低促炎细胞因子的产生与释放, 并减少炎症信号分子的表达, 从而减轻骨关节炎小鼠模型的关节炎症[27]。刘霞等[26]证实汉黄芩素可抑制 NLRP3 炎症小体活化, 改善脂多糖诱导的小鼠急性肺损伤。山柰酚在减轻氧化应激损伤、抗菌等方面亦有研究支持[28]。YUE 等[28]发现山柰酚可以通过 HDAC3 介导的 Nrf2 信号通路减轻心肌缺血损伤。

药理研究表明[29], 在免疫缺陷模型大鼠中进行玉屏风颗粒的入血成分进行鉴定, 结果表明大鼠入血成分中以黄酮类和苯丙素类为主, 芒柄花素是黄芪的标志性黄酮类成分, 升麻素、升麻素苷、5-O-甲基维斯阿米醇、5-O-甲基维斯阿米醇苷为防风特征苯丙素类成分。榲皮素药代动力学试验结果显示, 该类药物血药浓度偏低, 可能是其水溶性较差, 不易被肠道黏膜吸收入血, 另一方面稳定性较差在肠道中易被破坏[30]。对于山柰酚、汉黄芩素、异微凸剑叶莎醇药代动力学目前研究较少, 需进一步完善研究。

### 4.4. 信号通路分析

KEGG 富集分析结果显示, 玉屏风颗粒可能通过 VEGF 信号通路、HIF-1 信号转导通路、ERBB 信号通路等发挥作用, EGFR 是 ERBB 受体家族的重要成员之一, 研究发现 EGFR 和 VEGF 之间存在信号通路间交互, 两者可以发挥协同作用激活共同下游信号通路, 刺激腺体组织的存活和增殖[23]。慢性缺氧状态下, SUMO-1/HIF-1 $\alpha$  信号通路的激活会上调人扁桃体上皮细胞的促炎因子水平和通透性, 促使腺体组织充血水肿[31]。

此外, 玉屏风散可以通过抑制 JAK1/STAT3、TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B 和 PI3K/Akt/m TOR 信号通路调控多种炎症因子的释放并达到抗炎的作用[13] [32] [33]。安琪等[34]通过实验探究了玉屏风散可以抑制巨噬细胞的细胞焦亡通路, 调控巨噬细胞泛凋亡, 减轻免疫炎症反应。

## 5. 结论

本研究采用网络药理学和分子对接的方法揭示了玉屏风颗粒治疗儿童腺样体肥大的分子机制。研究表明, 玉屏风颗粒可通过多活性成分(榲皮素、山柰酚、汉黄芩素等)、多靶点(AKT1、TP53、EGFR、TNF、

BCL-2 等)、多通路(VEGF、HIF-1、ERBB 等信号通路)协同发挥治疗作用, 其机制可能涉及抑制炎症反应、抗氧化应激、抑制细胞异常增殖等方面。本研究为玉屏风颗粒的临床应用提供了理论依据, 但仍需进一步的实验验证。

## 基金项目

国家自然科学基金项目, 编号 81701587; 山东省中医药科技项目, 编号 M-2022227。

## 参考文献

- [1] 顾晶业, 解宇涵, 赵秋禄, 等. 中医药治疗小儿腺样体肥大的研究进展[J]. 吉林中医药, 2025, 45(8): 988-992.
- [2] 儿童腺样体肥大临床诊治管理专家共识[J]. 中国实用儿科杂志, 2025, 40(2): 89-95+99.
- [3] Zhang, J., Fu, Y., Wang, L. and Wu, G. (2024) Adenoid Facies: A Long-Term Vicious Cycle of Mouth Breathing, Adenoid Hypertrophy, and Atypical Craniofacial Development. *Frontiers in Public Health*, **12**, Article ID: 1494517. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1494517>
- [4] 倪鑫. 中国儿童阻塞性睡眠呼吸暂停诊断与治疗指南(2020) [J]. 中国循证医学杂志, 2020, 20(8): 883-900.
- [5] 徐保平, 赵晓东, 鲍一笑, 等. 玉屏风颗粒在儿童呼吸系统疾病中的临床应用专家共识[J]. 中华实用儿科临床杂志, 2018, 33(4): 241-246.
- [6] 汪青楠, 吕文良, 李娟梅, 等. 玉屏风散实验研究及临床应用进展[J]. 中华中医药学刊, 2020, 38(9): 165-168.
- [7] 刘宇欣, 张佳琪, 王思琦, 等. 玉屏风散化学成分及药理作用研究进展[J]. 生物化工, 2024, 10(3): 179-183+194.
- [8] 汪受传, 陈争光, 徐珊. 小儿病毒性肺炎中医诊疗指南[J]. 南京中医药大学学报, 2011, 27(4): 304-308.
- [9] 汪受传, 赵霞, 韩新民, 等. 小儿肺炎喘嗽中医诊疗指南[J]. 中医儿科杂志, 2008(3): 1-3.
- [10] 冯晓纯, 段晓征, 孙丽平, 等. 中医儿科临床诊疗指南·小儿咳嗽变异性哮喘(制订) [J]. 中医儿科杂志, 2016, 12(5): 1-4.
- [11] Zhang, L., Wang, X., Wang, D., Guo, Y., Zhou, X. and Yu, H. (2022) Adjuvant Treatment with Yupingfeng Granules for Recurrent Respiratory Tract Infections in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in Pediatrics*, **10**, Article ID: 1005745. <https://doi.org/10.3389/fped.2022.1005745>
- [12] Nie, J., Jiang, X., Wang, G., Xu, Y., Pan, R., Yu, W., et al. (2024) Yu-Ping-Feng-San Alleviates Inflammation in Atopic Dermatitis Mice by TLR4/MyD88/NF- $\kappa$ B Pathway. *Journal of Ethnopharmacology*, **329**, Article ID: 118092. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118092>
- [13] Lin, Z.X., Ho, T.M., Xian, Y.F., Chan, K.L., Xu, Q.Q., Lo, C.W., Wu, J.C.Y., Hon, K.L., Leung, S.B., Chia, C.P., Sum, C.H., Chow, T.Y., Cheong, P.K., Ching, J.Y.L., Zhang, H., Leung, K.C. and Lin, W.L. (2025) Exploring the Efficacy and Safety of Yu-Ping-Feng Powder with Variation against Allergic Rhinitis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Chinese Medicine*, **20**, Article No. 70. <https://doi.org/10.1186/s13020-025-01120-2>
- [14] 玉屏风颗粒说明书[S]. 佛山: 国药集团广东环球制药有限公司, 2025-10-01.
- [15] Pereira, L., Monyor, J., Almeida, F.T., Almeida, F.R., Guerra, E., Flores-Mir, C., et al. (2018) Prevalence of Adenoid Hypertrophy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Sleep Medicine Reviews*, **38**, 101-112. <https://doi.org/10.1016/j.smr.2017.06.001>
- [16] Niedzielski, A., Chmielik, L.P., Mielnik-Niedzielska, G., Kasprzyk, A. and Bogusławska, J. (2023) Adenoid Hypertrophy in Children: A Narrative Review of Pathogenesis and Clinical Relevance. *BMJ Paediatrics Open*, **7**, e001710. <https://doi.org/10.1136/bmjpo-2022-001710>
- [17] 沈翎, 林宗通, 刘平凡, 等. 儿童腺样体肥大的预防和早期治疗[J]. 中国实用儿科杂志, 2025, 40(2): 114-117.
- [18] 罗俊杰, 陈宏. 基于“伏毒-巨噬细胞极化-微炎症状态”路径探讨儿童腺样体肥大中医辨证论治思路[J]. 中国医药导报, 2025, 22(23): 85-89.
- [19] Ye, C., Guo, X., Wu, J., Wang, M., Ding, H. and Ren, X. (2022) CCL20/CCR6 Mediated Macrophage Activation and Polarization Can Promote Adenoid Epithelial Inflammation in Adenoid Hypertrophy. *Journal of Inflammation Research*, **15**, 6843-6855. <https://doi.org/10.2147/jir.s390210>
- [20] Marcano-Acuña, M.E., Carrasco-Llatas, M., Tortajada-Girbés, M., Dalmau-Galofre, J. and Codoñer-Franch, P. (2019) Impact of Adenotonsillectomy on the Evolution of Inflammatory Markers. *Clinical Otolaryngology*, **44**, 983-988. <https://doi.org/10.1111/coa.13423>
- [21] Chen, M., Choi, S., Wen, T., Chen, C., Thapa, N., Lee, J.H., et al. (2022) A p53-Phosphoinositide Signalosome Regulates

- Nuclear AKT Activation. *Nature Cell Biology*, **24**, 1099-1113. <https://doi.org/10.1038/s41556-022-00949-1>
- [22] 谢玮蓉, 张刚. PI3K/AKT/Bcl-2 凋亡信号传导通路的研究进展[J]. 中国当代医药, 2015, 22(30): 22-25.
- [23] Le, X., Nilsson, M., Goldman, J., Reck, M., Nakagawa, K., Kato, T., *et al.* (2021) Dual EGFR-VEGF Pathway Inhibition: A Promising Strategy for Patients with EGFR-Mutant NSCLC. *Journal of Thoracic Oncology*, **16**, 205-215. <https://doi.org/10.1016/j.jtho.2020.10.006>
- [24] 许玲芬, 李英兰, 王佳斌, 等. 基于 TLR4-NF- $\kappa$ B 通路的槲皮素对病毒性呼吸道感染小鼠免疫功能的影响及抗炎作用研究[J]. 中药药理与临床, 2023, 39(6): 53-57.
- [25] 章秋霞, 陈炯科, 吴伶俐. 槲皮素通过上调 miR-140-5p 抑制呼吸道合胞病毒感染的支气管上皮细胞凋亡和炎症反应的实验研究[J]. 免疫学杂志, 2022, 38(10): 883-889.
- [26] 刘霞, 初英杰, 张美琦, 等. 汉黄芩素抑制 NLRP3 炎症小体活化改善脂多糖诱导小鼠急性肺损伤作用[J]. 药物评价研究, 2025, 48(5): 1114-1123.
- [27] Cai, Z., Lu, C., Chen, D., Zhang, S., Zhou, J., Yu, S., *et al.* (2025) Wogonin Modulates Macrophage Polarization and Inflammatory Signaling through the LSD1-p65 Axis to Alleviate Osteoarthritis. *Phytomedicine*, **146**, Article ID: 157149. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2025.157149>
- [28] Yue, Z., Zhang, Y., Zhang, W., Zheng, N., Wen, J., Ren, L., *et al.* (2025) Kaempferol Alleviates Myocardial Ischemia Injury by Reducing Oxidative Stress via the HDAC3-Mediated Nrf2 Signaling Pathway. *Journal of Advanced Research*, **75**, 755-764. <https://doi.org/10.1016/j.jare.2024.10.037>
- [29] 卢文森, 肖观林, 郭旻珊, 等. 基于超高效液相色谱-四极杆-飞行时间质谱的玉屏风颗粒化学成分及入血成分分析[J/OL]. 色谱: 1-28. <https://link.cnki.net/urlid/21.1185.O6.20260325.1020.002>, 2026-04-22.
- [30] 朱红岗, 凌明. 大鼠体内槲皮素的血药浓度测定及其药代动力学研究[J]. 中国药业, 2013, 22(2): 14-15.
- [31] Lin, Y., Wang, M., Xiao, Z. and Jiang, Z. (2021) Hypoxia Activates SUMO-1-HIF-1 $\alpha$  Signaling Pathway to Upregulate Pro-Inflammatory Cytokines and Permeability in Human Tonsil Epithelial Cells. *Life Sciences*, **276**, Article ID: 119432. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119432>
- [32] 吴孝政, 黄高, 刘杨, 等. 玉屏风散对肺气虚证大鼠 JAK1/STAT3 通路及炎症反应的影响及相关机制研究[J]. 中华中医药学刊, 2023, 41(3): 66-72+268-269.
- [33] 韦薇, 覃骊兰, 李莉, 等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路探讨玉屏风散对肥大细胞脱颗粒的影响[J]. 环球中医药, 2021, 14(9): 1580-1586.
- [34] 安琪, 李利清, 刘晓, 等. 玉屏风散通过 ZBP1 介导的巨噬细胞泛凋亡抑制哮喘气道炎症的机制研究[J]. 海南医学院学报, 2024, 30(12): 905-912.