

# 基于网络药理学探讨千金苇茎汤“异病同治” 支气管扩张症和哮喘急性发作的作用机制

潘家靖<sup>1</sup>, 李竹英<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第一医院呼吸科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年7月29日; 录用日期: 2025年8月25日; 发布日期: 2025年9月8日

## 摘 要

目的: 基于网络药理学探讨千金苇茎汤“异病同治”支气管扩张症和哮喘急性发作的作用机制。方法: 检索TCMSP数据库获取千金苇茎汤中中药活性成分, 预测其作用靶点, 利用UniProt数据库转换靶点基因信息; 应用GeneCards、OMIM和DrugBank数据库筛选两种疾病相关疾病靶点; 利用微生信平台绘制韦恩图, 将获得的靶点蛋白与疾病靶点进行汇总取交集, 获得三者共有靶点; 将交集靶点导入String数据库构建核心靶点蛋白质相互作用图, 通过Cytoscape 3.7.2构建“药物活性成分-靶点-疾病”网络图; 根据度值筛选千金苇茎汤治疗支气管扩张症和哮喘急性发作的关键靶点基因, 利用David数据库进行GO功能和KEGG通路富集分析, 使用微生信平台进行可视化处理。结果: 筛选后得到千金苇茎汤有效成分35个, 作用靶点176个, 与两种疾病三者交集靶点9个; “药物活性成分-靶点-疾病”网络图获豆甾醇、 $\beta$ -谷甾醇、常春藤皂苷元等11个主要活性成分; PPI网络图中核心靶点为AKT1、EGFR、HSP90AA1等7个; GO功能富集分析涉及细胞组成(CC) 20项, 分子功能(MF) 22项, 生物过程(BP) 61项; KEGG通路富集分析主要涉及ErbB信号通路、PI3K-Akt信号通路、血小板活化、磷脂酶D信号通路等通路。结论: 千金苇茎汤通过多种药物成分, 调节多条信号通路, 关联多个关键靶点, 从而发挥对支气管扩张症和哮喘急性发作的“异病同治”作用。

## 关键词

千金苇茎汤, 支气管扩张, 哮喘急性发作, 网络药理学, 异病同治

## Exploring the Mechanism of Qianjin Weigan Tang's “Treating Different Diseases with the Same Treatment” for Bronchiectasis and Acute Asthma Attacks Based on Network Pharmacology

\*通讯作者。

文章引用: 潘家靖, 李竹英. 基于网络药理学探讨千金苇茎汤“异病同治”支气管扩张症和哮喘急性发作的作用机制[J]. 中医学, 2025, 14(9): 3831-3840. DOI: 10.12677/tcm.2025.149558

Jiajing Pan<sup>1</sup>, Zhuying Li<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School, Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Pneumology, First Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

Received: Jul. 29<sup>th</sup>, 2025; accepted: Aug. 25<sup>th</sup>, 2025; published: Sep. 8<sup>th</sup>, 2025

Abstract

**Objective:** To explore the mechanism of action of Qianjin Weigan Tang in treating bronchiectasis and acute asthma attacks with “treating different diseases with the same treatment” based on network pharmacology. **Method:** Search the TCMSP database to obtain the active ingredients of traditional Chinese medicine in Qianjin Weigan Tang, predict their target of action, and use the UniProt database to convert target gene information; Screening two disease-related disease targets using GeneCards, OMIM, and DrugBank databases; Using the WeChat platform to draw a Venn diagram, the obtained target proteins are summarized and intersected with disease targets to obtain common targets among the three; Import the intersection targets into the String database to construct a core target protein interaction diagram, and use Cytoscape 3.7.2 to construct a “drug active ingredient target disease” network diagram; Based on the degree value, key target genes for the treatment of bronchiectasis and acute asthma attacks with Qianjin Weigan decoction were screened. GO function and KEGG pathway enrichment analysis were performed using the David database, and visualized using a bioinformatics platform. **Result:** After screening, 35 active ingredients and 176 targets of Qianjin Weigan Tang were obtained, including 9 intersecting targets with two diseases; The network diagram of “active ingredients target disease” obtained 11 main active ingredients including stigmasterol,  $\beta$ -sitosterol, and hederagenin; The core targets in the PPI network diagram are AKT1, EGFR, HSP90AA1, and 7 others; GO functional enrichment analysis involves 20 cellular components (CC), 22 molecular functions (MF), and 61 biological processes (BP); KEGG pathway enrichment analysis mainly involves pathways such as ErbB signaling pathway, PI3K Akt signaling pathway, platelet activation, phospholipase D signaling pathway, etc. **Conclusion:** Qianjin Weigan Tang exerts a “same treatment for different diseases” effect on bronchiectasis and acute asthma attacks by regulating multiple signaling pathways and linking multiple key targets through multiple drug components.

Keywords

Qian Jin Wei Gan Tang, Bronchodilation, Acute Asthma Attack, Network Pharmacology, Same Treatment for Different Diseases

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

支气管扩张症(bronchiectasis, BE)是由各种病因引起的反复发作的化脓性感染, 导致中小支气管反复损伤和(或)阻塞, 致使支气管壁结构破坏, 引起支气管异常和持久性扩张, 临床主要表现为慢性咳嗽、大量咳痰和(或)间断咳血、伴或不伴气促和呼吸衰竭等轻重不等的症状[1]。流行病学统计结果显示, 全球范

国内, 目前 BE 的发病率、死亡率及经济负担呈现出持续增长的趋势[2]。支气管哮喘(简称哮喘)是一种下呼吸道慢性炎症性疾病, 其特点为气道可逆性阻塞及气道高反应。临床表现为反复发作性喘息哮喘、胸闷、咳嗽、气短等。流行病学统计结果显示, 全球范围内已有超过 3 亿人患有哮喘, 根据预测, 到 2025 年, 这一数据可能会攀升至 4 亿人[3]。哮喘严重影响患者健康, 并给家庭和社会带来重大经济负担。随着年龄增长、病程延长及药物剂量增加, 该负担逐渐加剧[4]。哮喘和 BE 症状多因感染加重, 临床的主要治疗目标均为促进炎症吸收、缓解症状、维持肺功能正常。近年来, 中医药以其良好的疗效, 见效快、复发低、不良反应少的特点, 在促进炎症吸收及缓解症状方面展现出了显著的优势, 因此探究能对 BE 和哮喘急性发作同时进行有效干预的药物极为重要。

千金苇茎汤出自《备急千金要方·卷十七·肺痈》, 由芦根、薏苡仁、桃仁、冬瓜仁 4 味药组成。芦根提供“清”与“透”的作用, 使热邪有出路, 避免津液耗伤。薏苡仁既能增强芦根排脓之效, 又能健脾防苦寒伤胃, 冬瓜仁擅长“上清肺热, 下利大肠”, 促进痰浊从二便排出, 桃仁润肠通便, 改善肺络瘀滞。现代医学常用该方治疗 BE、哮喘急性发作、肺脓肿、慢性阻塞性肺疾病、肺癌、重症肺炎等肺系疾病。

本研究利用网络药理学探讨千金苇茎汤“异病同治”BE 与哮喘急性发作的中药活性成分、作用靶点和生物通路, 为阐述千金苇茎汤临床“异病同治”效果的作用机制提供新思路和新方法。

## 2. 材料和方法

### 2.1. 千金苇茎汤中药物活性成分及潜在作用靶点的筛选

在 TCMSP 数据库(<https://www.tcmsp-e.com/tcmsp.php>)中, 以口服生物利用度(OB)  $\geq 30\%$ 、类药性(DL)  $\geq 0.18$  为筛选条件, 获取千金苇茎汤组方中芦根、薏苡仁、桃仁、冬瓜仁的有效化学成分, 并在 PubChem (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/>)和 SwissTargetPrediction 数据库(<http://www.swisstargetprediction.ch/>)中分别以 NormFit  $\geq 0.7$ , Probability  $\geq 0.3$  为筛选条件, 获取其相对应的作用靶点。将得到的靶点合并去重后得到千金苇茎汤的总作用靶点, 借助 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)的 UniProtKB 搜索功能, 获得靶点对应标准化基因名称并去重。

### 2.2. 支气管扩张症和哮喘急性发作潜在靶点筛选

以“acuteexacerbationofasthma”、“acuteattacksofasthma”和“bronchiectasis”为关键词, 从 Genecards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://omim.org/>)及 DrugBank (<https://go.drugbank.com/>)中检索获得支气管扩张症和哮喘急性发作的疾病相关靶点, 然后以 Relevancescore 的中位数为阈值进行去重处理。

### 2.3. 构建“中药-药物活性成分-靶点-疾病”网络关系并筛选核心成分

将支气管扩张症、哮喘急性发作及千金苇茎汤靶点输入微生信平台(<https://www.bioinformatics.com.cn/>)韦恩(Venn)图模块, 获得千金苇茎汤与两疾病之间的交集靶点。利用 Cytoscape3.7.2 软件构建千金苇茎汤“异病同治”BE 和哮喘急性发作的“药物活性成分-靶点-疾病”网络图。

### 2.4. 构建蛋白质-蛋白质互作网络(PPI)

将千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作的交集靶点导入 STRING 数据库(<https://cn.string-db.org/>), 选择物种为人类(Homosapiens), 设置最高置信度  $> 0.4$ , 下载生成的 PPI 结果文件。将结果文件导入 Cytoscape 软件, 并利用 NetworkAnalyzer 插件进行网络拓扑分析, 构建 PPI 可视图, 根据度值调整节点颜色及大小, 构建 PPI 网络图。

## 2.5. GO 富集分析功能及 KEGG 通路富集分析

将千金苇茎汤与 BE 及哮喘急性发作的交集靶点导入 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/>), 对其进行 GO 功能富集分析及 KEGG 通路富集分析, 按照 P 值进行排序, 选择富集程度排序居前 10 位的富集结果和前 20 条信号通路, 将信息导入微生信平台将结果分别绘制成三合一柱状图和气泡图。

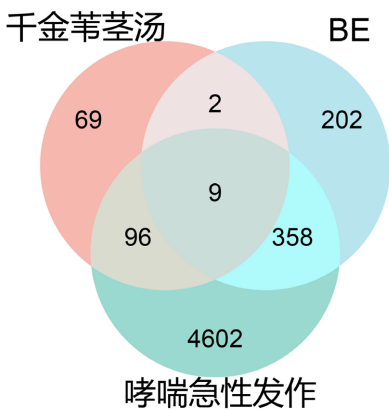
## 3. 结果

### 3.1. 千金苇茎汤活性成分检索

通过 TCMSP 数据库根据条件检索得到千金苇茎汤活性成分共 35 个, 其中薏苡仁 9 个, 冬瓜仁 2 个, 桃仁 23 个, 芦根 1 个。将 35 个活性成分进行处理, 去重并剔除无对应基因名的靶点蛋白后, 最终得到 176 个靶点蛋白。

### 3.2. 药物与疾病的交集靶点

从数据库中检索疾病相关靶点, 对结果合并并去重后获得 BE 相关靶点 571 个, 哮喘急性发作相关靶点 5081 个。借助韦恩图分析后, 获得 9 个千金苇茎汤潜在治疗 BE 和哮喘急性发作的交集靶点, 见图 1。



**Figure 1.** The intersection target Venn diagram of Qianjin Weigan Tang in treating BE and acute asthma attacks  
**图 1.** 千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作的交集靶点韦恩图

### 3.3. 药物 - 活性成分 - 靶点 - 疾病网络图

利用 Cytoscape3.7.2 构建“药物活性成分 - 靶点 - 疾病”网络, 见图 2。其中 9 个共有靶点作为千金苇茎汤异病同治 BE 和哮喘急性发作的潜在靶点, 连接 28 个化学成分, 度值最高的前 11 个成分与相关靶点信息详见表 1。

### 3.4. PPI 网络分析

使用 STRING 数据库构建 PPI 网络, 导出数据, 再利用 Cytoscape3.7.2 软件进行可视化处理。该网络图有 7 个节点, 14 条边。各节点代表靶点蛋白, 边线表示 2 个靶点蛋白间存在相互作用, 蛋白连线越多代表该蛋白与其他蛋白作用越广泛, 节点颜色越深、大小越大代表其所发挥的作用越大。其中度值最高的前 5 个靶点有 AKT1、HSP90AA1、EGFR、SRC, 初步推测 AKT1、HSP90AA1、EGFR、SRC 等靶点蛋白很有可能在千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作的过程中发挥重要作用, 见图 3。

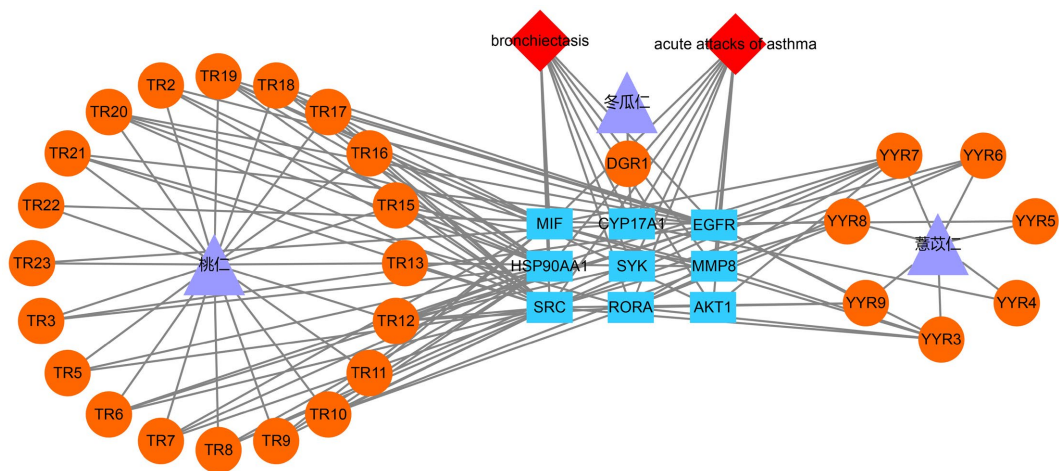


Figure 2. Network diagram of “active ingredients target disease” in drugs  
图 2. “药物活性成分 - 靶点 - 疾病” 网络图

Table 1. Information on the top 11 active compounds with moderate values in the treatment of BE and acute asthma attacks with Qianjin Weigan Tang  
表 1. 千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作的成分中度值排序居前 11 位的活性化合物的相关信息

| 编号        | 有效成分                                                                                                    | 度值 | 药物来源 |
|-----------|---------------------------------------------------------------------------------------------------------|----|------|
| MOL002882 | [(2R)-2,3-dihydroxypropyl] (Z)-octadec-9-enoate                                                         | 7  | 薏苡仁  |
| MOL001351 | Gibberellin A44                                                                                         | 6  | 桃仁   |
| MOL001494 | Mandenol                                                                                                | 6  | 薏苡仁  |
| MOL001368 | 3-O-p-coumaroylquinic acid                                                                              | 6  | 桃仁   |
| MOL001371 | Populoside_qt                                                                                           | 5  | 桃仁   |
| MOL001361 | GA87                                                                                                    | 5  | 桃仁   |
| MOL001349 | 4a-formyl-7alpha-hydroxy-1-methyl-8-methylidene-4aalp<br>4bbeta-gibbane-1alpha,10beta-dicarboxylic acid | 5  | 桃仁   |
| MOL002372 | (6Z,10E,14E,18E)-2,6,10,15,19,23-hexamethyltetracos-2,6,10,14,18,22-hexaene                             | 4  | 薏苡仁  |
| MOL001342 | GA121-isolactone                                                                                        | 4  | 桃仁   |
| MOL001355 | GA63                                                                                                    | 4  | 桃仁   |
| MOL001328 | 2,3-didehydro GA70                                                                                      | 4  | 桃仁   |

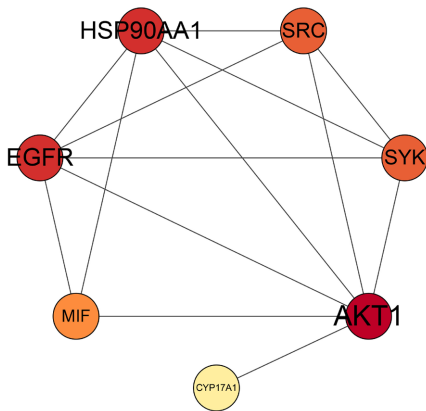


Figure 3. PPI network diagram  
图 3. PPI 网络图



3.5. 千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作靶点的 GO 和 KEGG 分析

将千金苇茎汤治疗 BE 及哮喘急性发作的 9 个共同靶点输入 DAVID 数据库, 并进行生物功能和通路分析, 得到生物过程、分子过程和细胞组分中 GO 功能分析结果以及 KEGG 通路分析结果。

GO 分析得到 CC20 项, MF22 项, BP61 项。根据 P 值降序各取前 10 位, 见图 4。由图 4 可得, 千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作主要涉及的生物过程为骨吸收的正向调节、肽酪氨酸磷酸化、TORC1 信号的正向调控、表皮生长因子受体信号通路、肿瘤坏死因子产生的正向调节、凋亡过程的负调控、对 UV-A 的反应、ERK1/ERK2 级联的正调控、葡萄糖代谢过程的正向调节、巨噬细胞活化的调节等; 细胞组成涉及含蛋白质复合物、树枝状生长锥、神经元细胞体、突触膜、谷氨酸能突触、细胞表面、细胞质的核周区域、质膜、皱褶膜、胞质溶胶等; 分子功能主要涉及蛋白激酶活性、支架蛋白结合、蛋白酪氨酸激酶活性、组蛋白 H2AXY142 激酶活性、组蛋白 H3Y41 激酶活性、整合素结合、一氧化氮合酶调节活性、腺苷三磷酸结合、激酶活性、蛋白酪氨酸激酶激活剂活性等。KEGG 通路分析得到千金苇茎汤治疗 BE 与哮喘急性发作的主要通路包括雌激素信号通路、催乳素信号通路、EGFR 酪氨酸激酶抑制剂耐药性、ErbB 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、前列腺癌、内分泌抵抗、C 型凝集素受体信号通路、血小板活化、松弛素信号通路等, 见图 5。

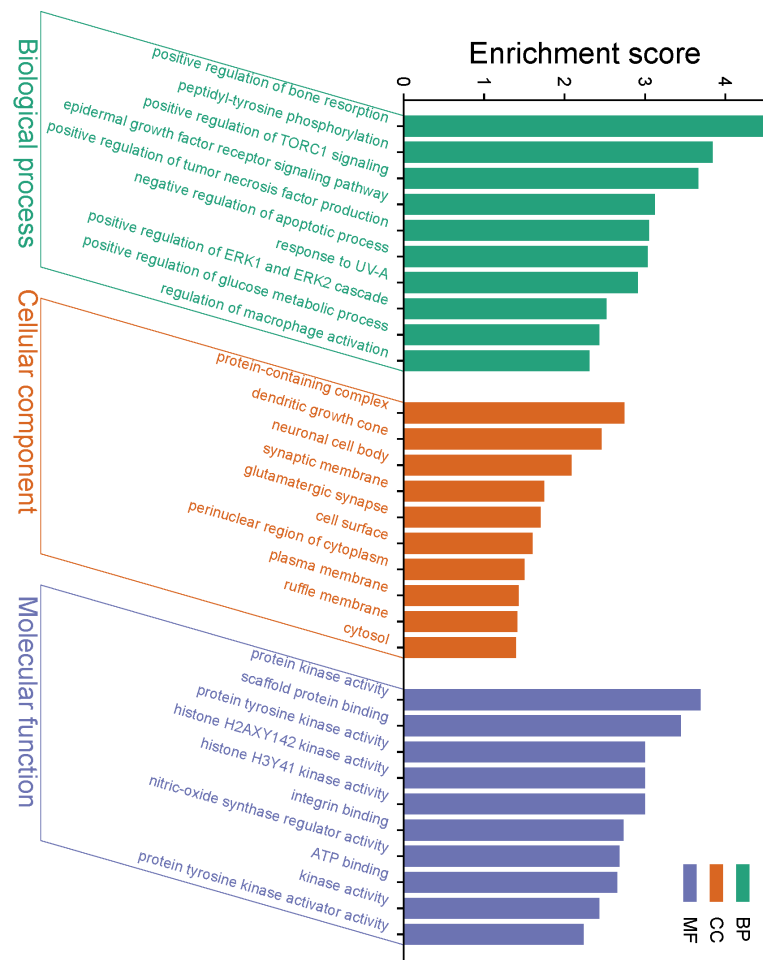


Figure 4. GO Function enrichment analysis  
图 4. GO 功能富集分析

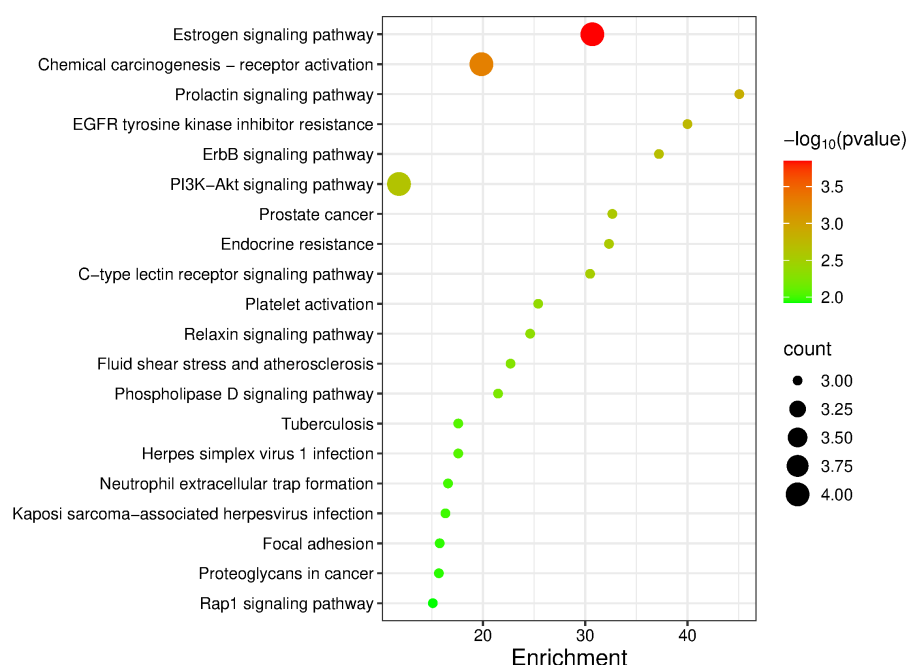


Figure 5. KEGG pathway enrichment analysis

图 5. KEGG 通路富集分析

#### 4. 讨论

BE 和哮喘急性发作均为临床常见的慢性病。中医理论认为, BE 的主要病机为本虚标实, 肺脾气虚为本, 痰瘀、热为标, 痰邪是支气管扩张症病程中始终存在的问题, 痰瘀郁结于肺是此病的本质[5]。哮喘的基本病机为外邪引动伏痰, 伏痰为潜伏于肺的有形之痰, 盖因水液运化失常所致[6]。气候交替、外邪侵袭、饮食不节、情志不畅、体虚等皆可引动伏痰, 痰气交搏于肺, 使气机逆乱、肺失宣降而发病[7]。“异病同治”首见于《黄帝内经》, 是中医辨证论治的重要表现之一, 广泛应用于中医传统治疗中, 其核心在于证候, 即不同疾病出现相同证候时可基于同方进行化裁[8]。千金苇茎汤出自《备急千金要方》, 《临证指南医案》中使用苇茎汤治疗肺气痹阻, 上焦气分壅热之证, 有化痰、降气、清热之功。临床研究表明千金苇茎汤加减能够明显改善 BE 患者症状, 增强肺通气功能, 降低气道炎症反应, 总有效率为 95.2% [9] [10]。苇茎汤合定喘汤治疗哮喘可明显改善患者肺功能, 总有效率达 96.36% [11]。BE 和哮喘急性发作具有相似的证型, 为痰热壅肺和热哮, 其病机均为痰热壅肺, 肺失宣降, 因此在治疗方案上可采用异病同治的策略。

本研究发现千金苇茎汤与 BE、哮喘急性发作共有 9 个交集靶点, 其中豆甾醇、 $\beta$ -谷甾醇、常春藤皂苷元等活性物质可能是治疗这 2 种疾病的关键成分。其中, 豆甾醇可以通过 TNF- $\alpha$ 、白细胞介素(IL)-6、IL-1 $\beta$ 、诱导型一氧化氮合成酶(iNOS)、环氧化酶-2(COX-2)的表达和 Akt/mTOR 途径, 并增加 IL-10 的表达, 从而发挥抗炎和免疫调节作用[12] [13]。 $\beta$ -谷甾醇具有抗炎、抗氧化、免疫调节、抗菌等作用[14]。Liao [15]等发现  $\beta$ -谷甾醇可通过抑制表皮细胞、巨噬细胞中炎症小体 NLRP3 的激活, 来抑制 CAS1 的产生及 MAPK 信号通路的活化, 导致细胞中的 TNF- $\alpha$ 、IL-1 $\beta$ 、IL-6、IL-8 生成显著减少从而起到抗炎作用。Ilaria [16]等发现  $\beta$ -谷甾醇可通过抑制铜绿假单胞菌依赖的蛋白激酶 C 的  $\alpha$  亚型表达, 使趋化因子 IL-8、GRO- $\alpha$ 、GRO- $\beta$  表达显著降低, 改善患者肺部炎症。常春藤皂苷元有着抗肿瘤、抗抑郁、抗炎和抗菌等药理作用, Zhang [17]等发现抑制 p38 丝裂原活化蛋白激酶(MAPK)的磷酸化可以抑制瞬时受体电位通路

的活化,减少 IL-1 $\beta$ 、IL-6 和肿瘤坏死因子  $\alpha$  炎症因子的分泌,达到降低炎症水平的作用。由此表明,千金苇茎汤能通过其多种核心成分调节免疫、代谢功能,改善细胞功能,并调控炎症介质,从而发挥治疗 BE 与哮喘急性发作的作用。

PPI 网络分析结果显示,关键靶点包括 AKT1、EGFR、HSP90AA1、SRC 等。AKT1 通过调控细胞增殖与衰老进程双向干预疾病:一方面激活 AKT 可抑制 p16 介导的肺组织衰老以延缓疾病进展[18],另一方面其介导的中性粒细胞凋亡向 NETosis 的转化加速疾病恶化[19],沉寂信息调节因子(SIRT1)可通过 AKT 通路调节 IL-6 水平,进而影响患者的肺功能[20]。AKT1 的过度激活可促进患者气道平滑肌肥大,因此 AKT1 可能成为预防或逆转气道平滑肌肥大的有用治疗靶点[21]。EGFR 是一种跨膜糖蛋白,是酪氨酸激酶受体 erbB 家族的四个成员之一,EGFR 的配体包括 EGF (表皮生长因子)、TGF- $\alpha$  (转化生长因子- $\alpha$ )等。当配体与 EGFR 的胞外结构域结合后,受体形成二聚体(同源或与 HER2/HER3 等异源二聚化),激活胞内段的酪氨酸激酶活性,引发自身磷酸化。磷酸化的 EGFR 招募适配蛋白(如 Grb2、Shc),激活 RAS-RAF-MAPK、PI3K-AKT-mTOR、JAK-STAT 等信号通路,参与伤口修复、黏膜屏障更新等生理过程[22][23]。HSP90AA1 作为应激保护分子,具有细胞保护功能,当机体受到炎症因子、细胞缺氧、组织灌溉不足等刺激时,细胞会产生 HSP 发挥减轻炎症反应和氧化应激的作用,同时可促进损伤组织修复[24]。

GO 功能富集分析的结果显示,千金苇茎汤治疗 BE 和哮喘急性发作的作用机制主要涉及肽酪氨酸磷酸化、TORC1 信号的正向调控、表皮生长因子受体信号通路、凋亡过程的负调控、蛋白酪氨酸激酶活性、对 UV-A 的响应等。KEGG 通路富集分析结果显示,关键成分通过多种通路发挥“异病同治”的作用,其中包括 ErbB 信号通路、PI3K-Akt 信号通路、血小板活化、磷脂酶 D 信号通路等。在 NRG/ErbB 信号通路转导途径中,核因子  $\kappa$ B 激酶抑制剂(I $\kappa$ B $\alpha$ )是该信号通路的负调节因子。当 I $\kappa$ B $\alpha$  被 I $\kappa$ B 激酶磷酸化时,NRG/ErbB 信号通路被激活。活化的 ErbB 核因子  $\kappa$ B (NF- $\kappa$ B)易位到细胞核中,促进基因转录,导致一些炎性细胞因子产生过量[25][26]。白细胞介素(IL)-1、IL-6、IL-4、IL-5、IL-13、IL-17 的表达均与 ErbB 信号传导的激活有关。而这些炎性细胞因子也可以促进 ErbB 信号的激活,从而导致体内复杂的炎症级联反应[27]。PI3K-Akt 信号通路与细胞增殖-凋亡相关,主要参与气道重塑。当生长因子信号作用于酪氨酸激酶受体或 G 蛋白偶联受体,引起 Ia 类 PI3K 激活,激活的 PI3K 将 Akt 活化,作用于糖酵解酶、葡萄糖转运蛋白、细胞内蛋白等,从而影响支气管细胞生长、代谢及凋谢[28]。PLD 可能参与了由溶血性磷脂酸(LPA)介导的血小板源生长因子(PDGF)受体的活化。PDGF 信号转导在生理状态下不仅可促使细胞增殖,还对肺组织的形成有一定作用[29]。二酰甘油是蛋白激酶 C 的天然刺激物,它主要由 PLD/PAP 途径产生;活化后的蛋白激酶 C 随即转至细胞核,使转录因子磷酸化,从而调节基因表达和细胞分裂,促进支气管平滑肌细胞增殖,影响气道的重构进程[30]。

综上所述,本研究通过网络药理学发现,千金苇茎汤可能通过多成分、多靶点和多途径实现对 BE 与哮喘急性发作的“异病同治”,且这 2 种疾病在治疗机制上存在一定关联,为后续研究提供了重要的参考依据,但仍需动物实验与临床试验进一步验证。

## 参考文献

- [1] O'Donnell, A.E. (2022) Bronchiectasis—A Clinical Review. *New England Journal of Medicine*, **387**, 533-545. <https://doi.org/10.1056/nejmra2202819>
- [2] Quint, J.K., Millett, E.R.C., Joshi, M., Navaratnam, V., Thomas, S.L., Hurst, J.R., *et al.* (2015) Changes in the Incidence, Prevalence and Mortality of Bronchiectasis in the UK from 2004 to 2013: A Population-Based Cohort Study. *European Respiratory Journal*, **47**, 186-193. <https://doi.org/10.1183/13993003.01033-2015>
- [3] Agache, I., *et al.* (2024) The Impact of Outdoor Pollution and Extreme Temperatures on Asthma-Related Outcomes: A Systematic Review for the EAACI Guidelines on Environmental Science for Allergic Diseases and Asthma. *Allergy*, **79**, 1725-1760.



- [4] Guilleminault, L., Mounié, M., Sommet, A., Camus, C., Didier, A., Reber, L.L., *et al.* (2024) The Economic Burden of Asthma Prior to Death: A Nationwide Descriptive Study. *Frontiers in Public Health*, **12**, Article ID: 1191788. <https://doi.org/10.3389/fpubh.2024.1191788>
- [5] 李苗苗, 谢荣芳, 黄春燕, 等. 国医大师洪广祥运用温法治疗支气管扩张症稳定期临床经验[J]. 北京中医药, 2023, 42(8): 835-837.
- [6] 黄颖, 蔡倩, 李际强, 等. 哮喘医籍考源[J]. 按摩与康复医学, 2020, 11(5): 1-3.
- [7] 范艺龄, 马冲, 曹庆, 等. 从“寒留三焦”论治咳嗽变异性哮喘的思路[J]. 中医杂志, 2020, 61(2): 114-118.
- [8] 刘峥嵘, 林思濠, 缪思怡, 等. 中医“异病同治”理论的网络药理学阐释[J]. 中国药业, 2022, 31(13): 1-7.
- [9] 刘子云, 谢东, 周刚. 千金苇茎汤加减方辅助治疗支气管扩张症效果及对中医临床症状、肺功能和炎症因子改善情况[J]. 解放军医药杂志, 2020, 32(10): 70-74.
- [10] 葛金林, 曾余丰, 林圣乐. 千金苇茎汤合小陷胸汤加减联合常规疗法治疗老年支气管扩张合并感染临床研究[J]. 新中医, 2022, 54(9): 44-47.
- [11] 李仲普. 千金苇茎汤合定喘汤治疗支气管扩张合并哮喘的临床疗效[J]. 内蒙古中医药, 2019, 38(12): 30-31.
- [12] Zhao, H., Zhang, X., Wang, M., Lin, Y. and Zhou, S. (2021) Stigmasterol Simultaneously Induces Apoptosis and Protective Autophagy by Inhibiting Akt/mTOR Pathway in Gastric Cancer Cells. *Frontiers in Oncology*, **11**, Article ID: 629008. <https://doi.org/10.3389/fonc.2021.629008>
- [13] Ahmad Khan, M., Sarwar, A.H.M.G., Rahat, R., Ahmed, R.S. and Umar, S. (2020) Stigmasterol Protects Rats from Collagen Induced Arthritis by Inhibiting Proinflammatory Cytokines. *International Immunopharmacology*, **85**, Article ID: 106642. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2020.106642>
- [14] Sharma, A., Cooper, R., Bhardwaj, G. and Cannoo, D.S. (2021) The Genus *Nepeta*: Traditional Uses, Phytochemicals and Pharmacological Properties. *Journal of Ethnopharmacology*, **268**, Article ID: 113679. <https://doi.org/10.1016/j.jep.2020.113679>
- [15] Liao, P., Lai, M., Hsu, K., Kuo, Y., Chen, J., Tsai, M., *et al.* (2018) Identification of B-Sitosterol as *in Vitro* Anti-Inflammatory Constituent in *Moringa oleifera*. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, **66**, 10748-10759. <https://doi.org/10.1021/acs.jafc.8b04555>
- [16] Lampronti, I., Dechecchi, M.C., Rimessi, A., Bezzerri, V., Nicolis, E., Guerrini, A., *et al.* (2017) B-Sitosterol Reduces the Expression of Chemotactic Cytokine Genes in Cystic Fibrosis Bronchial Epithelial Cells. *Frontiers in Pharmacology*, **8**, Article No. 236. <https://doi.org/10.3389/fphar.2017.00236>
- [17] Zhang, D., Sun, J., Yang, B., Ma, S., Zhang, C. and Zhao, G. (2020) Therapeutic Effect of *Tetrapanax papyriferus* and Hederagenin on Chronic Neuropathic Pain of Chronic Constriction Injury of Sciatic Nerve Rats Based on KEGG Pathway Prediction and Experimental Verification. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, **2020**, Article ID: 2545806. <https://doi.org/10.1155/2020/2545806>
- [18] Mills, K.H.G. (2022) IL-17 and IL-17-Producing Cells in Protection versus Pathology. *Nature Reviews Immunology*, **23**, 38-54. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00746-9>
- [19] Li, H., Bradbury, J.A., Dackor, R.T., Edin, M.L., Graves, J.P., DeGraff, L.M., *et al.* (2011) Cyclooxygenase-2 Regulates Th17 Cell Differentiation during Allergic Lung Inflammation. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, **184**, 37-49. <https://doi.org/10.1164/rccm.201010-1637oc>
- [20] Zhang, Y.Z., Wu, Q.J., Yang, X., *et al.* (2019) Effects of SIRT1/Akt Pathway on Chronic Inflammatory Response and Lung Function in Patients with Asthma. *European Review for Medical and Pharmacological Sciences*, **23**, 4948-4953.
- [21] Ma, L., Brown, M., Kogut, P., Serban, K., Li, X., McConville, J., *et al.* (2011) Akt Activation Induces Hypertrophy without Contractile Phenotypic Maturation in Airway Smooth Muscle. *American Journal of Physiology-Lung Cellular and Molecular Physiology*, **300**, L701-L709. <https://doi.org/10.1152/ajplung.00119.2009>
- [22] Herbst, R.S. (2004) Review of Epidermal Growth Factor Receptor Biology. *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics*, **59**, S21-S26. <https://doi.org/10.1016/j.ijrobp.2003.11.041>
- [23] Wei, Y., Liu, X., Jiang, Y., Guan, Q., Tian, Y., Li, J., *et al.* (2023) Maintenance of Airway Epithelial Barrier Integrity via the Inhibition of AHR/EGFR Activation Ameliorates Chronic Obstructive Pulmonary Disease Using Effective-Component Combination. *Phytomedicine*, **118**, Article ID: 154980. <https://doi.org/10.1016/j.phymed.2023.154980>
- [24] Haase, M. and Fitze, G. (2016) HSP90AB1: Helping the Good and the Bad. *Gene*, **575**, 171-186. <https://doi.org/10.1016/j.gene.2015.08.063>
- [25] Shin, D.H., Jo, J.Y. and Han, J. (2018) Dual Targeting of ERBB2/ERBB3 for the Treatment of SLC3A2-NRG1-Mediated Lung Cancer. *Molecular Cancer Therapeutics*, **17**, 2024-2033. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.mct-17-1178>
- [26] Hei, Y., Chen, R., Yi, X., Wei, L., Long, Q. and Liu, W. (2018) The Expression of Hippocampal NRG1/ErbB4 Correlates

- with Neuronal Apoptosis, but Not with Glial Activation during Chronic Cerebral Hypoperfusion. *Frontiers in Aging Neuroscience*, **10**, Article No. 149. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2018.00149>
- [27] 郑静, 陈锋, 徐婷婷, 等. 基于 NRG/ErbB 信号通路探讨紫草素对哮喘模型大鼠的影响[J]. 新中医, 2020, 52(10): 4-8.
- [28] 吕伟伟, 郑锐, 谭明旗. PI3K/Akt 信号通路在哮喘气道重塑中的研究进展[J]. 医学综述, 2018, 24(15): 2961-2965.
- [29] Wang, L., Cummings, R., Zhao, Y., Kazlauskas, A., Sham, J.K.S., Morris, A., *et al.* (2003) Involvement of Phospholipase D2 in Lysophosphatidate-Induced Transactivation of Platelet-Derived Growth Factor Receptor-B in Human Bronchial Epithelial Cells. *Journal of Biological Chemistry*, **278**, 39931-39940. <https://doi.org/10.1074/jbc.m302896200>
- [30] 邹伟斌, 朱玲. PLD2 介导的信号转导功能及其在疾病发生中的作用[J]. 国外医学(生理、病理科学与临床分册), 2005(1): 28-31.