

# 四逆散“异病同治”的网络药理学作用机制文献综述



张翔宇<sup>1</sup>, 余子悦<sup>1</sup>, 李苗博<sup>2</sup>, 刘明<sup>3</sup>, 田金徽<sup>3, 4</sup>

1. 兰州大学第二临床医学院 (兰州 730000)
2. 兰州大学第一临床医学院 (兰州 730000)
3. 兰州大学基础医学院循证医学中心 (兰州 730000)
4. 兰州大学甘肃省循证医学与临床转化重点实验室 (兰州 730000)

**【摘要】目的** 基于发表的网络药理学研究探讨四逆散对肝癌、慢性肝炎、脂肪肝、桥本甲状腺炎等疾病“异病同治”的作用机制。**方法** 检索四逆散网络药理学研究, 提取四逆散对应各种疾病的活性成分、作用靶点、作用通路。采用 Microsoft Excel 表格绘制成分-中药-疾病表、靶点-疾病表、通路-疾病表并进行描述性分析。**结果** 共纳入四逆散网络药理学研究 20 篇, 4 味中药材对应 14 种疾病的活性成分有 244 种, 前 10 位活性成分为山奈酚、异鼠李素、槲皮素, 芍药苷、刺芒柄花素、柚皮素、异橙黄酮、丁子香酚、茵陈黄酮、萜澄茄素。对应的靶点和通路分别为 243 种和 395 种, 其中 VEGFA、IL-6、EGFR、CCND1、CASP3、STAT3、PPARG、ICAM1、FOS、CYP3A4 等关键靶点通过调控 TNF 信号通路、Toll 样受体信号通路、PI3K-Akt 信号通路、HIF-1 信号通路、膜筏通路等重要通路来发挥作用。**结论** 四逆散通过多成分、多靶点、多通路对 14 种疾病具有治疗功效, 本研究为进一步探究四逆散“异病同治”的作用机制提供了新的线索。

**【关键词】** 四逆散; 异病同治; 作用机制

## A literature review of the network pharmacological mechanism of Sinisan of "different diseases and common treatment"

Xiang-Yu ZHANG<sup>1</sup>, Zi-Yue YU<sup>1</sup>, Miao-Bo LI<sup>2</sup>, Ming LIU<sup>3</sup>, Jin-Hui TIAN<sup>3,4</sup>

1. Second Clinical School of Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
  2. First Clinical School of Medicine, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
  3. Evidence-Based Medicine Center, School of Basic Medical Sciences, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
  4. Key Laboratory of Evidence-Based Medicine and Knowledge Translation of Gansu Province, Lanzhou University, Lanzhou 730000, China
- Corresponding author: Jin-Hui TIAN, Email: tjh996@163.com

**【Abstract】Objective** To explore the pharmacological mechanism of Sinisan when using the same treatment to treat different diseases such as liver cancer, chronic hepatitis, fatty

DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202204038](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202204038)

基金项目: 甘肃省自然科学基金项目 (20JR10RA350); 甘肃省卫健委卫生行业项目 (GSWSKY2020-67)

通信作者: 田金徽, 博士, 教授, 博士研究生导师, Email: tjh996@163.com

liver and Hashimoto's thyroiditis, based on the published network pharmacology research.

**Methods** The network pharmacology research for Sinisan was retrieved and Sinisan's active ingredients, targets and pathways corresponding to various diseases were extracted. A Microsoft Excel table was used to draw the Chinese medicine-disease component table, target-disease table, pathway-disease table and carry out descriptive analysis. **Results** A total of 20 studies on Sinisan's network pharmacology were included. There were 244 active ingredients corresponding to 14 diseases in 4 Chinese herbal medicines. The top 10 active ingredients were kaempferol, isorhamnetin, quercetin, paeoniflorin, formononetin, naringenin, isoflavone, shiitake mushroom, flavonoids, and solanine. There were 243 corresponding targets and 395 pathways, among which VEGFA, IL-6, EGFR, CCND1, CASP3, STAT3, PPARG, ICAM1, FOS, CYP3A4 and other key targets played a role by regulating important pathways such as the TNF signaling pathway, Tolllike receptor signaling pathway, PI3K-Akt signaling pathway, HIF-1 signaling pathway and membrane rafts pathway. **Conclusion** The research results show that Sinisan is efficacious for 14 diseases through multiple components, multiple targets and multiple pathways. This study provides new clues for further exploring the mechanism of Sinisan's "Treating Different Diseases with the Same Treatment".

**【Keywords】** Sinisan; Treating different diseases with same treatment; Effect and mechanism

四逆散是祖国医学的传统方剂，最早记载于张仲景的《伤寒论》中，其组成为柴胡、白芍、枳实、甘草。主治阳郁厥逆症和肝脾气郁症，具有通达理气、疏肝解郁之功效<sup>[1]</sup>。近年来临床上主用于治疗肝脾肠胃等消化系统疾病，此外对于糖尿病、甲状腺炎等内分泌疾病以及失眠、抑郁症、焦虑症等心理精神疾病也具有一定的疗效<sup>[2]</sup>。网络药理学主要研究内容包括化合物-药物-疾病、靶点-疾病、通路-疾病的分析，通过分析化合物、靶点、通路与疾病之间的关系以阐明疾病发生发展的过程，从网络整体观的角度改善药物-机体的相互作用，对药物的疗效、毒副作用以及作用机制进行分析，指导新药的开发<sup>[3]</sup>。目前，已有研究人员利用网络药理学分析了四逆散治疗多种疾病的作用机制<sup>[4]</sup>。本文基于中医“异病同治”理论，分析四逆散治疗不同疾病的活性成分、作用靶点和信号通路，为进一步探究四逆散“异病同治”的作用机制提供新的线索。

## 1 资料与方法

### 1.1 纳入与排除标准

纳入标准：利用网络药理学方法分析四逆散治疗疾病作用机制的中英文研究，疾病种类不限。

排除标准：①与研究内容无关的网络药理学研究；②非网络药理学研究。

### 1.2 文献检索策略

利用 network pharmacology、compound-target-pathway、protein-protein interaction network、molecular docking、gene ontology enrichment analysis、kyoto encyclopedia of genes and genomes pathway、Sinisan、Shigyakusan 等检索词检索 PubMed、Web of Science 和 Embase；利用网络药理学、GO 生物功能分析、KEGG 通路富集分析、GO 富集化分析、蛋白-蛋白相互作用、PPI 网络、分子对接、四逆散等检索词检索中国知网、万方数据知识服务平台、维普资讯网、中国生物医学文献数据库。检索年限为从建库到 2022 年 3 月，以 PubMed 为例检索策略如框 1。

### 1.3 文献筛选、资料提取与文献质量评价

由 2 名研究人员依据纳入与排除标准独立筛选文献，如遇分歧，通过讨论解决。利用 EXCEL 表格提取疾病名称、活性成分、靶点、通路等信息。根据网络药理学评价方法指南评价纳入的网络药理学研究，每一条标准以“是”“否”“不清楚”评价<sup>[5]</sup>。评价内容主要包括是否有题目、摘要与前言，研究设计是否全面，是否有面向疾病与药物的研究，数据来源以及数据库/文献/实验是

```
#1 network pharmacology[MeSH] OR drug-target network
[Title/Abstract]
#2 protein-protein interaction network[MeSH] OR protein interaction
map[Title/Abstract] OR protein interaction networks
[Title/Abstract] OR protein-protein interaction map[Title/Abstract]
#3 molecular docking[MeSH] OR molecular docking simulations
[Title/Abstract] OR molecular docking analysis[Title/Abstract]
#4 compound-target-pathway[Title/Abstract] OR component-target-
pathway[Title/Abstract]
#5 gene ontology enrichment analysis[Title/Abstract] OR kyoto
encyclopedia of genes[Title/Abstract] OR genomes pathway
[Title/Abstract]
#6 sinisan[Title/Abstract] OR modified sinisan[Title/Abstract] OR
Shigyakusan[Title/Abstract] OR Si- Ni-San[Title/Abstract] OR
TJ-35[Title/Abstract]
#7 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5
#8 #6 AND #7
```

框1 PubMed检索策略

Box 1. PubMed search strategy

否具体,网络的构建以及分析的方法是否具体,描述的研究方法与研究目的的关系是否准确,结果验证的内容以及讨论是否全面等。

## 1.4 统计学分析

采用 Microsoft Excel 软件录入相关数据,以对应疾病数量的前十名作为选取原则,汇总制作成分-中药-疾病、靶点-疾病及通路-疾病表,对各种疾病对应的药物成分、作用靶点和作用通路进行描述性分析。

## 2 结果

### 2.1 文献检索结果

共检出相关文献 120 篇,根据纳入与排除标准最终纳入 20 篇<sup>[6-25]</sup>,其中中文 15 篇<sup>[6-20]</sup>,英文 5 篇<sup>[21-25]</sup>,对纳入的文献进行质量评价,药物数据源、疾病数据源和疾病类型详见表 1。结果显示文献质量整体较高,但大多数文献对于讨论的全面性未达到指南的标准(图 1)。

表1 纳入研究基本特征

Table 1. Basic characteristics of included studies

研究	疾病	数据源 (药物)	数据源 (疾病)
李箐 2020 <sup>[6]</sup>	肝癌	TCMSP	人类基因数据库
杜金鑫 2021 <sup>[7]</sup>	溃疡性结肠炎	TCMSP	GEO
李佳容 2021 <sup>[8]</sup>	肠易激综合征	TCMSP	GeneCards、DisGeNET、OMIM
冯贺龙 2020 <sup>[9]</sup>	慢性肝炎、脂肪肝、肝癌	TCMSP	CTD、GeneCards、OMIM
刘梦 2019 <sup>[10]</sup>	失眠	TCMSP、草本植物成分靶标数据库、 治疗靶标数据库	STITCH
卢鑫 2021 <sup>[11]</sup>	溃疡性结肠炎、肠易激综合征	TCMSP	GeneCards、OMIM、Drugbank、TTD
宗阳 2019 <sup>[12]</sup>	抑郁症	TCMSP	OMIM、TTD、Drugbank、Digsee
严海冬 2021 <sup>[13]</sup>	肠易激综合征	TCMSP、Drugbank	Genecards、DisGeNET、TTD
毕艺鸣 2020 <sup>[14]</sup>	2型糖尿病	2015年版《中国药典》、TCMSP、 BATMAN-TCM、Uniprot	GeneCards、OMIM、GenCLiP3
王惠临 2021 <sup>[15]</sup>	功能性消化不良	TCMSP	GeneCard、OMIM
李硕 2021 <sup>[16]</sup>	慢性乙型肝炎	TCMSP	GeneCard、OMIM
肖瑶 2021 <sup>[17]</sup>	桥本甲状腺炎	TCMSP、Uniprot	GeneCard、OMIM
侯磊 2019 <sup>[18]</sup>	焦虑症	TCMSP、Uniprot	PubMed、CTD
王慧慧 2015 <sup>[19]</sup>	抑郁症	中药作用机理辅助解析系统	TTD
徐甜 2019 <sup>[20]</sup>	抑郁症	TCMSP	GAD、TTD、OMIM、KEGG、PhamGKB
Shu 2018 <sup>[21]</sup>	慢性乙型肝炎	TCMSP、Uniprot	KEGG
Zhang 2021 <sup>[22]</sup>	肝细胞癌	TCMSP	TCGA、GEO
Wei 2021 <sup>[23]</sup>	非酒精性脂肪性肝病	TCMSP	DisGeNET
Shen 2016 <sup>[24]</sup>	精神障碍	TCMSP、NCBI PubChem	PharmGKB、CTD、TTD
He 2021 <sup>[25]</sup>	抑郁症	TCMSP、TCMIP、TCMID、BATMAN- TCM、Chemistry Database	GEO

注: TCMSP指中药系统药理学数据库和分析平台 (Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform); TCMIP指中医药整合药理学研究平台 (Integrative Pharmacology-based Research Platform of Traditional Chinese Medicine)

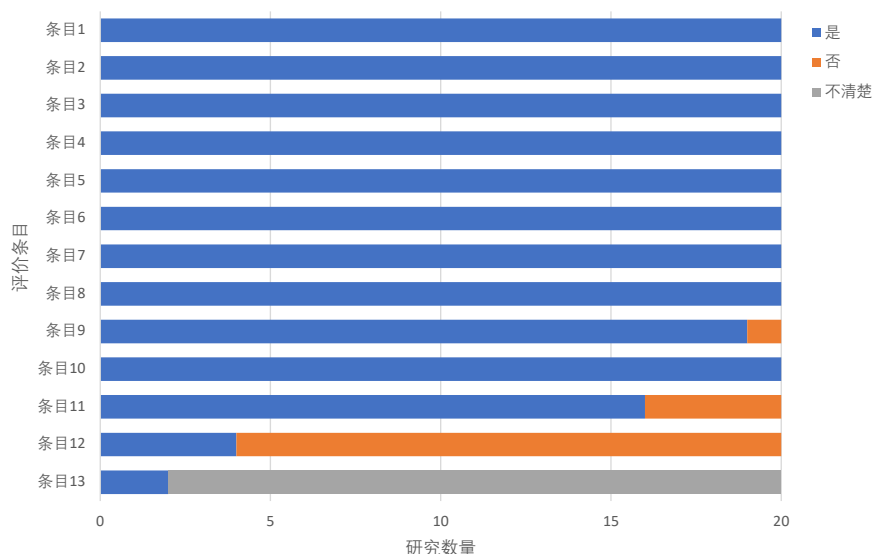


图1 纳入研究质量评价结果柱状图

Figure 1. Histogram of the evaluation results of the included studies

注：条目1.题目和摘要；条目2.前言；条目3.研究设计是否全面；条目4.面向疾病的研究；条目5.面向药物的研究；条目6.数据来源是否具体；条目7.数据库/纳入文献/实验是否具体；条目8.是否详细对网络的构建进行描述；条目9.网络分析的方法是否描述具体；条目10.描述验证的方法、策略及与研究目的的关系是否准确详细；条目11.结果验证应提供的内容是否全面；条目12.讨论是否全面（是否考虑到局限性）；条目13.其他内容是否提供

## 2.2 成分-药物-疾病数据分析

共有 244 种药物成分（含每种中药共有成分），其中柴胡 41 种、白芍 22 种、甘草 136 种、枳实 45 种。有 179 种药物化合物对应 2 种或 2 种以上疾病，说明不同疾病之间大多存在共有的药物作用成分。按照疾病数量前 10 位排序，共有 15 种药物成分，分别是山奈酚（白芍）、异

鼠李素（柴胡）、山奈酚（柴胡）、槲皮素（柴胡），芍药苷（白芍）、山奈酚（甘草）、刺芒柄花素（甘草）、异橙黄酮（枳实）、柚皮素（枳实）、丁子香蓆（白芍）等，详见表 2。药物成分所治疗的疾病大多相同，主要涉及消化系统、内分泌系统以及精神性疾病三大疾病。

表2 成分-中药-疾病表

Table 2. Ingredient-Chinese Medicine-Disease Table

成分	中药	疾病数量（种）	疾病名称
山奈酚	白芍	12	①②③④⑤⑦⑨⑩⑪⑫⑬⑭
异鼠李素	柴胡	11	①②③④⑤⑧⑨⑪⑫⑬⑭
山奈酚	柴胡	11	①②③④⑤⑦⑨⑪⑫⑬⑭
槲皮素	柴胡	10	①②③④⑤⑦⑨⑫⑬⑭
芍药苷	白芍	9	①②③④⑤⑦⑧⑩⑭
山奈酚	甘草	9	①④⑤⑦⑨⑪⑫⑬⑭
刺芒柄花素	甘草	9	①②③④⑤⑧⑨⑩⑭
异橙黄酮	枳实	9	①②③④⑤⑧⑨⑩⑭
柚皮素	枳实	9	①②③④⑤⑧⑫⑬⑭
丁子香蓆	白芍	8	①②③④⑤⑧⑪⑭
茵陈黄酮	柴胡	8	①②③④⑤⑧⑩⑭
萆澄茄素	柴胡	8	①②③④⑤⑧⑩⑭
异鼠李素	甘草	8	①④⑤⑨⑪⑫⑬⑭
槲皮素	甘草	8	①③④⑤⑨⑫⑬⑭
甘草查尔酮B	甘草	8	①②③④⑤⑧⑩⑭

注：①肝癌；②溃疡性结肠炎；③肠易激综合征；④慢性肝炎；⑤脂肪肝；⑥功能性消化不良；⑦失眠；⑧抑郁症；⑨焦虑症；⑩精神障碍；⑪2型糖尿病；⑫桥本甲状腺炎；⑬慢性乙型肝炎；⑭非酒精性脂肪性肝病

### 2.3 靶点-疾病数据分析

共有 243 种靶点, 其中 109 种靶点存在 2 种或 2 种以上疾病对应关系, 不同疾病之间存在共有作用靶点。按照疾病数量前 10 位排序, 共有 10 种作用靶点, 分别是 VEGFA、IL-6、EGFR、CCND1、CASP3、PPARG、STAT3、ICAM1、FOS、CYP3A4, 主要涉及消化系统和内分泌系统疾病 (表 3)。

### 2.4 通路-疾病数据分析

共有 395 种作用通路, 其中 KEGG 通路 168 种, GO 通路 227 种。133 种通路存在 2 种或 2 种以上疾病对应关系, 说明不同疾病之间存在共同作用通路。按照疾病数量前 10 位排序, 共有 15 种作用通路, 分别是 TNF 信号通路、乙型肝炎通路、弓形虫病信号通路、Toll 样受体信号通路、癌症中的蛋白多糖信号通路等 (表 4)。

表3 靶点-疾病表

Table 3. Target-disease table

靶点名称	疾病数量 (种)	疾病名称
VEGFA	8	①②③④⑤⑥⑪⑫
IL-6	8	①②③④⑤⑥⑪⑫
EGFR	8	①③④⑤⑥⑨⑪⑫
CCND1	7	①②③④⑤⑥⑪
CASP3	7	①③④⑤⑥⑧⑪
PPARG	7	①②③④⑤⑧⑪
STAT3	6	②③⑥⑫⑬⑭
ICAM1	6	①②③④⑤⑥
FOS	6	①③④⑤⑥⑪
CYP3A4	6	①②③④⑤⑧

注: ①肝癌; ②溃疡性结肠炎; ③肠易激综合征; ④慢性肝炎; ⑤脂肪肝; ⑥功能性消化不良; ⑦失眠; ⑧抑郁症; ⑨焦虑症; ⑩精神障碍; ⑪2型糖尿病; ⑫桥本甲状腺炎; ⑬慢性乙型肝炎; ⑭非酒精性脂肪性肝病

表4 通路-疾病表

Table 4. Pathway-disease table

通路名称	通路类型	疾病数量 (种)	疾病名称
TNF信号通路	KEGG	10	①②③④⑤⑥⑧⑫⑬⑭
乙型肝炎通路	KEGG	9	①②③④⑤⑥⑧⑫⑬
弓形虫病信号通路	KEGG	8	①②③④⑤⑥⑫⑬
Toll样受体信号通路	KEGG	8	①②③④⑤⑥⑫⑬
癌症中蛋白多糖信号通路	KEGG	8	①③④⑤⑥⑧⑫⑬
PI3K-Akt信号通路	KEGG	8	①②③④⑤⑥⑧⑭
细胞对药物的反应	GO	7	①③④⑤⑥⑧⑭
癌症通路	KEGG	7	①②③④⑤⑥⑧
HIF-1信号通路	KEGG	7	①④⑤⑥⑫⑬⑭
膜筏通路	GO	6	①②⑥⑧⑫⑭
前列腺癌通路	KEGG	6	①③④⑤⑥⑬
美洲锥虫病通路	KEGG	6	①②③④⑤⑥
膀胱癌通路	KEGG	6	①②③④⑤⑬
IL-17信号通路	KEGG	6	②③⑧⑫⑬⑭
AGE-RAGE信号通路	KEGG	6	②③⑪⑫⑬⑭

注: ①肝癌; ②溃疡性结肠炎; ③肠易激综合征; ④慢性肝炎; ⑤脂肪肝; ⑥功能性消化不良; ⑦失眠; ⑧抑郁症; ⑨焦虑症; ⑩精神障碍; ⑪2型糖尿病; ⑫桥本甲状腺炎; ⑬慢性乙型肝炎; ⑭非酒精性脂肪性肝病

### 3 讨论

辩证论治是中医的精髓，是指导治疗临床疾病的基本法则。而“异病同治”则是在此准则之下延伸出来的一种治疗疾病的理念，体现了中医辩证论治的特点<sup>[26]</sup>。“异病同治”不在于疾病的病因与症状是否一致，而在于疾病的证候病机是否相同。本文纳入的研究包含了肝癌、脂肪肝、非酒精性脂肪性肝病、慢性肝炎、慢性乙型肝炎、肠易激综合征、溃疡性结肠炎、功能性消化不良、2 型糖尿病、桥本甲状腺炎、失眠、焦虑症、抑郁症、精神障碍等疾病，它们的症状与病因大多不相同，但是从证候病机的角度来看是相似的，郁证（焦虑症、失眠、抑郁症、精神障碍、2 型糖尿病、桥本甲状腺炎）、胁痛（肝癌、慢性肝炎、脂肪肝、非酒精性脂肪性肝病、慢性乙型肝炎）、胃痛（功能性消化不良）、腹痛（肠易激综合征、溃疡性结肠炎）等都可见肝气郁结的证候病机，这是异病同治的理论依据<sup>[27]</sup>。

药物成分中，除芍药苷以外，其他药物成分均为黄酮类化合物。黄酮类化合物具有多种生物学活性，具有抗肿瘤、抗菌、抗氧化、抗炎、利肝以及改善心脑血管循环的作用<sup>[28]</sup>。研究发现山奈酚能够下调 *MDC*、*IP-10*、*IL-8* 以及 *IL-6* 基因的表达以抑制炎症反应的发生，起到保护消化道黏膜的作用<sup>[29]</sup>。同时 *IL-6* 浓度与血糖浓度呈正相关，下调 *IL-6* 可以降低血糖，对治疗 2 型糖尿病也具有一定疗效<sup>[30]</sup>。槲皮素通过降低血清 *AST*、*ALT* 以及 *LDH* 来减缓肝脏疾病的进展，可提高 *FOXG1* 的表达水平促进海马区神经细胞的生长增殖和分化，从而发挥神经保护的作用以达到抗抑郁的目的<sup>[31]</sup>。研究发现芍药苷也具有一定的神经保护作用，其通过调节 *NO/cGMP* 信号通路治疗血虚肝郁症<sup>[32]</sup>。异鼠李素可通过上调 *PXR* 基因的表达和抑制 *MPO* 基因的表达以阻碍促炎介质的释放，达到治疗消化道炎症的目的<sup>[33]</sup>。刺芒柄花素对 *NF-KB* 信号通路具有调控作用，从而影响了该通路蛋白的磷酸化导致细胞炎症因子生成减少，同样起到了抗炎抗氧化的作用<sup>[34]</sup>。

*VEGFA*、*IL-6*、*EGFR*、*CCND1*、*CASP3*、*STAT3*、*PPARG*、*ICAM1*、*FOS* 和 *CYP3A4* 是四逆散“异病同治”的关键靶点。*IL-6* 是体内重要的炎症因子，具有调控炎症反应的重要作用，是体

内炎症通路 *NF-KB* 的重要调节因子，并且与人体内糖耐量的高低以及胰岛素浓度呈正相关<sup>[35]</sup>。四逆散中的山奈酚和槲皮素通过降低患者体内 *IL-6* 水平达到抗炎降糖的目的<sup>[36]</sup>。有研究表明桥本甲状腺炎患者体内 *IL-6* 浓度增高，说明桥本甲状腺炎与 *IL-6* 有关，但具体机制有待进一步阐明<sup>[37]</sup>。*EGFR* 调控细胞的生长增殖分化过程，若出现异常则会增高糖尿病、胃肠道疾病以及肿瘤患病风险。*PPARG* 靶点基因在肥胖人群内高 *mRNA* 表达可降低其罹患 2 型糖尿病的风险，由于其降血脂的作用，故对于消化系统的疾病具有一定的疗效<sup>[38]</sup>。四逆散中的山奈酚、异鼠李素、丁香香萸通过 *PPARG* 作用通路发挥降血糖的作用<sup>[39-40]</sup>。*STAT3* 的活化在肿瘤的发生中起到了重要作用，并可促进 *VEGFA* 的表达，致使 *VEGFA* 介导的血管生成<sup>[41]</sup>。四逆散抑制 *STAT3* 的活化作用从而使得肿瘤癌变的几率下降。

KEGG 富集通路提示 *TNF* 信号通路、乙型肝炎通路、弓形虫病信号通路、*Toll* 样受体信号通路、癌症中蛋白多糖信号通路、癌症通路、*PI3K-Akt* 信号通路、*HIF-1* 信号通路、前列腺癌通路、美洲锥虫病通路、膀胱癌通路、*IL-17* 信号通路、*AGE-RAGE* 信号通路为四逆散的关键通路。通路作用的疾病大多是相同的，涉及消化系统、内分泌系统和精神性疾病 3 大类，从作用通路层面为四逆散“异病同治”提供了依据。*TNF* 信号通路通过调控 *TNF* 发挥作用，*TNF* 在炎症、细胞增殖与凋亡中起到重要作用，*TNF* 分为 *TNF- $\alpha$*  和 *TNF- $\beta$* ，两者均对大范围的肿瘤细胞有毒性作用，若过度表达则可能损伤到正常的肝细胞，造成肝损伤导致消化系统疾病的产生<sup>[42-43]</sup>。乙型肝炎通路、美洲锥虫病通路、癌症通路、前列腺癌通路、膀胱癌通路、膀胱癌通路、膀胱癌通路与病毒的感染以及癌症有关，提示四逆散具有抗病毒抗癌的功效。*Toll* 样受体通路是经典的炎症因子通路，遇到应激反应会使表达因子异常导致炎症反应的发生<sup>[44]</sup>。*PI3K-Akt* 信号通路中 *PI3K* 信号参与增殖、分化、凋亡和葡萄糖转运等多种细胞功能的调节，与其下游的 *Akt* 组成的信号通路与肿瘤的发生发展密切相关，该通路调节肿瘤细胞的增殖和存活，若出现异常则容易导致肿瘤细胞恶变，且与肿瘤细胞的侵袭、黏附、聚集有关<sup>[45]</sup>。*HIF-1* 与血管内皮细胞的 *ROS* 簇活化有关，当处于低氧条件时，会加重氧化应

激反应, 导致蛋白磷酸化, 同时作用于 TNF 通路激活癌症通路, 促进 IL-6 等炎症因子的释放从而介导炎症反应<sup>[46-47]</sup>。四逆散通过作用于以上通路, 在治疗癌症、炎症疾病以及血糖浓度异常等方面发挥了主要作用, 适用于癌症、消化系统炎症性疾病以及糖尿病等内分泌疾病, 从通路层面解释了四逆散“异病同治”的分子基础。

综上, 本研究显示四逆散通过山奈酚、异鼠李素、槲皮素等主要活性成分, VEGFA、IL-6、EGFR 等关键靶点, TNF 信号通路、Toll 样受体信号通路、PI3K-Akt 信号通路等重要通路对 14 种疾病具有功效, 为进一步探究四逆散“异病同治”的作用机制提供了新的线索。

## 参考文献

- 徐凌志, 李树波. 四逆散的神经系统药理作用与临床应用[J]. 长春中医药大学学报, 2010, 26(1): 126-127. [Xu LZ, Li SB. Pharmacological effects and clinical application of Sini powder in nervous system[J]. Journal of Changchun University of Traditional Chinese Medicine, 2010, 26(1): 126-127.] DOI: [10.13463/j.cnki.cczzy.2010.01.069](https://doi.org/10.13463/j.cnki.cczzy.2010.01.069).
- 朱力阳, 彭成, 彭延娟. 四逆散治疗大鼠肝脾不调证肠易激综合征模型的研究[J]. 四川中医, 2010, 28(8): 10-12. [Zhu LY, Peng C, Peng YJ. Study on Sini Powder in the treatment of irritable bowel syndrome in rats with liver and spleen disorders[J]. Sichuan Traditional Chinese Medicine, 2010, 28(8): 10-12.] DOI: [CNKI:SUN:SCZY.0.2010-08-007](https://doi.org/CNKI:SUN:SCZY.0.2010-08-007).
- 张霞, 张芳, 赵建军, 等. 甘草中黄酮类化合物的网络药理学研究[J]. 中国药房, 2019, 30(11): 1529-1534. [Zhang X, Zhang F, Zhao JJ, et al. Research on network pharmacology of flavonoids from glycyrrhiza uralensis[J]. China Pharmacy, 2019, 30(11): 1529-1534.] DOI: [10.6039/j.issn.1001-0408.2019.11.18](https://doi.org/10.6039/j.issn.1001-0408.2019.11.18).
- 侯雪楠, 张苗, 崔赛男, 等. 基于网络药理学探讨四逆散“一方多效”的分子机制[J]. 新中医, 2020, 52(11): 26-31. [Hou XN, Zhang M, Cui SN, et al. Exploring the molecular mechanism of "one side with multiple effects" of Sini Powder based on network pharmacology[J]. Journal of New Chinese Medicine, 2020, 52(11): 26-31.] DOI: [10.13457/j.cnki.jncm.2020.11.007](https://doi.org/10.13457/j.cnki.jncm.2020.11.007).
- 世界中医药学会联合会. 网络药理学评价方法指南[J]. 世界中医药, 2021, 16(4): 527-532. [World Federation of Traditional Chinese Medicine Societies. Guidelines for evaluation methods of network pharmacology[J]. World Chinese Medicine, 2021, 16(4): 527-532.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2021.04.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2021.04.001).
- 李菁, 莫嘉浩, 许洪彬, 等. 基于网络药理学与分子对接研究四逆散治疗肝癌的作用机制[J]. 临床肝胆病杂志, 2020, 36(9): 1998-2004. [Li J, Mo JH, Xu HB, et al. Study on the mechanism of Sini powder in the treatment of liver cancer based on network pharmacology and molecular docking[J]. Journal of Clinical Hepatology, 2020, 36(9): 1998-2004.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-5256.2020.09.018](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-5256.2020.09.018).
- 杜金鑫, 杨士伟, 辛学知. 基于 GEO 差异分析及网络药理学的四逆散治疗溃疡性结肠炎作用机制研究[J]. 中国现代中药, 2021, 23(4): 645-654. [Du JX, Yang SW, Xin XZ. Study on the mechanism of Sini powder in the treatment of ulcerative colitis based on GEO difference analysis and network pharmacology[J]. Modern Chinese Medicine, 2021, 23(4): 645-654.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20200529008](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20200529008).
- 李佳容, 邓海霞, 陈更新. 基于关键靶点及相关信号通路分析的四逆散治疗肠易激综合征分子作用机制的研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2021, 41(11): 1737-1744. [Li JR, Deng HX, Chen GX. Molecular mechanism of Sini powder in the treatment of irritable bowel syndrome based on analysis of key targets and related signaling pathways[J]. Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan, 2021, 41(11): 1737-1744.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-070X.2021.11.015](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-070X.2021.11.015).
- 冯贺龙, 王晓雪, 张福利. 基于网络药理学的四逆散保肝作用机制研究[J]. 中草药, 2020, 51(24): 6258-6268. [Feng HL, Wang XX, Zhang FL. Study on the mechanism of Sini powder on liver protection based on network pharmacology[J]. Chinese Herbal Medicine, 2020, 51(24): 6258-6268.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2020.24.015](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2020.24.015).
- 刘梦, 吴凤芝, 张蔚, 等. 基于网络药理学的四逆散与酸枣仁汤治疗失眠分子机制的比较研究[J]. 北京中医药大学学报, 2019, 42(1): 44-51. [Liu M, Wu FZ, Zhang W, et al. A comparative study on the molecular mechanism of Sini powder and Suanzaoren decoction in the treatment of insomnia based on network pharmacology[J]. Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine, 2019, 42(1): 44-51.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2157.2019.01](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2157.2019.01).

- 008.
- 11 卢鑫, 张馨月, 林逸婷, 等. 基于网络药理学—分子对接探讨四逆散“异病同治”溃疡性结肠炎和肠易激综合征的作用机制[J/OL]. 中药药理与临床: 1–25[2022–03–31]. [Lu X, Zhang XY, Lin YT, et al. Based on network pharmacology–molecular docking to explore the mechanism of Sini San's "similar disease and same treatment" in ulcerative colitis and irritable bowel syndrome[J/OL]. Chinese Medicine Pharmacology and Clinical: 1–25[2022–03–31].] DOI: [10.13412/j.cnki.zyyj.20210806.010](https://doi.org/10.13412/j.cnki.zyyj.20210806.010).
  - 12 宗阳, 陈婷, 董宏利, 等. 基于网络药理学四逆散治疗抑郁症的作用机制探讨[J]. 中草药, 2019, 50(20): 4995–5002. [Zong Y, Chen T, Dong HL, et al. Discussion on the mechanism of action of Sini Powder in the treatment of depression based on network pharmacology[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(20): 4995–5002.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.022](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.20.022).
  - 13 严海冬, 缪文清, 张志鹏, 等. 基于网络药理学探讨四逆散治疗肠易激综合征的潜在作用机制[J]. 广东药科大学学报, 2021, 37(3): 59–65. [Yan HD, Miao WQ, Zhang ZP, et al. To explore the potential mechanism of Sini powder in the treatment of irritable bowel syndrome based on network pharmacology[J]. Journal of Guangdong Pharmaceutical University, 2021, 37(3): 59–65.] DOI: [10.16809/j.cnki.2096-3653.2020110308](https://doi.org/10.16809/j.cnki.2096-3653.2020110308).
  - 14 毕艺鸣, 殷贝, 夏亚情, 等. 基于网络药理学探讨四逆散治疗 2 型糖尿病的作用机制[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(24): 169–177. [Bi YM, Yin B, Xia YQ, et al. The mechanism of action of Sini powder in the treatment of type 2 diabetes based on network pharmacology[J]. Chinese Journal of Experimental Prescriptions, 2020, 26(24): 169–177.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20202060](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20202060).
  - 15 王惠临, 张立平. 基于网络药理学探讨四逆散治疗功能性消化不良的作用机制[J]. 世界中医药, 2021, 16(10): 1507–1513. [Wang HL, Zhang LP. The mechanism of action of Sini powder in the treatment of functional dyspepsia based on network pharmacology[J]. World Chinese Medicine, 2021, 16(10): 1507–1513.] DOI: [10.3969/j.issn.1673-7202.2021.10.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1673-7202.2021.10.002).
  - 16 李硕, 李小科, 甘大楠, 等. 基于网络药理学探讨四逆散治疗慢性乙型肝炎的作用机制[J]. 中西医结合肝病杂志, 2021, 31(2): 108–113. [Li S, Li XK, Gan DN, et al. The mechanism of action of Sini powder in the treatment of chronic hepatitis B based on network pharmacology[J]. Chinese Journal of Integrated Traditional and Western Medicine on Liver Diseases, 2021, 31(2): 108–113.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-0264.2021.02.003](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-0264.2021.02.003).
  - 17 肖瑶, 李俊, 魏军平. 基于网络药理学探讨四逆散治疗桥本甲状腺炎作用机制[J]. 北京中医药, 2021, 40(6): 655–659. [Xiao Y, Li J, Wei JP. Discussion on the mechanism of Sini Powder in the treatment of Hashimoto's thyroiditis based on network pharmacology[J]. Beijing Chinese Medicine, 2021, 40(6): 655–659.] DOI: [10.16025/j.1674-1307.2021.06.026](https://doi.org/10.16025/j.1674-1307.2021.06.026).
  - 18 侯磊, 李晓宇, 黄娜娜, 等. 四逆散干预焦虑症作用机制的网络药理学分析[J]. 中草药, 2019, 50(21): 5154–5161. [Hou L, Li XY, Huang NN, et al. A network pharmacological analysis of the mechanism of Sini powder intervening in anxiety disorders[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2019, 50(21): 5154–5161.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2019.21.004](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2019.21.004).
  - 19 王慧慧, 张百霞, 叶小彤, 等. 基于“中药作用机制辅助解析系统”的四逆散抗抑郁作用机制研究[J]. 中国中药杂志, 2015, 40(19): 3723–3728. [Wang HH, Zhang BX, Ye XT, et al. Study on the antidepressant mechanism of Sini powder based on the "aided analysis system of the action mechanism of traditional Chinese medicine"[J]. China Journal of Chinese Materia Medica, 2015, 40(19): 3723–3728.] DOI: [10.4268/cjcm.20151906](https://doi.org/10.4268/cjcm.20151906).
  - 20 徐甜, 樊姝宁, 邓楠, 等. 基于分子网络研究四逆散抗抑郁症作用的潜在生物学机制[J]. 药物评价研究, 2019, 42(9): 1723–1729. [Xu T, Fan SN, Deng N, et al. Study on the potential biological mechanism of Sini powder's antidepressant effect based on molecular network[J]. Drug Evaluation Research, 2019, 42(9): 1723–1729.] DOI: [10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.004](https://doi.org/10.7501/j.issn.1674-6376.2019.09.004).
  - 21 Shu Z, He W, Shahen M, et al. Clarifying of the potential mechanism of Sini formula for treatment of chronic hepatitis by systems pharmacology method[J]. Biomed Pharmacother, 2018, 100: 532–550. DOI: [10.1016/j.biopha.2018.02.047](https://doi.org/10.1016/j.biopha.2018.02.047).
  - 22 Zhang Q, Feng Z, Gao M, et al. Determining novel candidate anti-hepatocellular carcinoma drugs using interaction networks and molecular docking between drug targets and natural compounds of SiniSan[J]. PeerJ, 2021,



- 9: e10745. DOI: [10.7717/peerj.10745](https://doi.org/10.7717/peerj.10745).
- 23 Wei X, Hou W, Liang J, et al. Network Pharmacology-based analysis on the potential biological mechanisms of Sinisan against non-alcoholic fatty liver disease[J]. *Front Pharmacol*, 2021, 12: 693701. DOI: [10.3389/fphar.2021.693701](https://doi.org/10.3389/fphar.2021.693701).
- 24 Shen X, Zhao Z, Luo X, et al. Systems pharmacology based study of the molecular mechanism of SiNiSan formula for application in nervous and mental diseases[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2016, 2016: 9146378. DOI: [10.1155/2016/9146378](https://doi.org/10.1155/2016/9146378).
- 25 He X, Wang N, Li Z, et al. Network pharmacology and GEO database-based analysis of Sini powder in the prevention of depression among shift workers[J]. *All life*, 2021, 15(1): 74–87. DOI: [10.1080/26895293.2021.2019130](https://doi.org/10.1080/26895293.2021.2019130).
- 26 郭盛楠, 周莉, 朱文浩, 等. 近 20 年异病同治相关研究述评 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2014, 21(6): 129–131. [Guo SN, Zhou L, Zhu WH, et al. Review of related research on the same treatment of different diseases in the past 20 years[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2014, 21(6): 129–131.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2014.06.045](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2014.06.045).
- 27 谢宇霞, 皮明钧. 从临床流行病学调查探讨肝气郁结病机特点 [J]. *中国中医药信息杂志*, 2009, 16(12): 18–20. [Xie YX, Pi MJ. Discussion on the pathogenesis characteristics of liver-qi stagnation from clinical epidemiological investigation[J]. *Chinese Journal of Information on Traditional Chinese Medicine*, 2009, 16(12): 18–20.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2009.12.009](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2009.12.009).
- 28 胡倩, 刘大会, 曹艳. 艾叶黄酮类化合物的研究进展 [J]. *食品安全质量检测学报*, 2019, 10(12): 3648–3653. [Hu Q, Liu DH, Cao Y. Research progress on flavonoids of argyri leaves[J]. *Journal of Food Safety & Quality*, 2019, 10(12): 3648–3653.] DOI: [10.3969/j.issn.2095-0381.2019.12.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-0381.2019.12.002).
- 29 Huang CH, Jan RL, Kuo CH, et al. Natural flavone kaempferol suppresses chemokines expression in human monocyte THP-1 cells through MAPK pathways[J]. *J Food Sci*, 2010, 75(8): H254–H259. DOI: [10.1111/j.1750-3841.2010.01812.x](https://doi.org/10.1111/j.1750-3841.2010.01812.x).
- 30 Rehman K, Akash MSH, Liaqat A, et al. Role of interleukin-6 in development of insulin resistance and type 2 diabetes mellitus[J]. *Crit Rev Eukaryot Gene Expr*, 2017, 27(3): 229–236. DOI: [10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019712](https://doi.org/10.1615/CritRevEukaryotGeneExpr.2017019712).
- 31 郝日礼, 李大鹏. 酚类化合物干预镉致肝损伤的研究进展 [J]. *食品科学*, 2020, 41(9): 254–262. [Hao RL, Li DP. Recent progress in understanding the protective effect of phenolics against cadmium-induced liver injury[J]. *Food Science*, 2020, 41(9): 254–262.] DOI: [10.7506/spkx1002-6630-20190425-334](https://doi.org/10.7506/spkx1002-6630-20190425-334).
- 32 夏小雯, 孙亚, 宋春红, 等. 芍药苷抗抑郁的相关研究进展 [J]. *世界科学技术 - 中医药现代化*, 2019, 21(5): 912–917. [Xia XW, Sun Y, Song CH, et al. Relevant research progress of paeoniflorin for antidepressant[J]. *World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine*, 2019, 21(5): 912–917.] DOI: [10.11842/wst.2019.05.012](https://doi.org/10.11842/wst.2019.05.012).
- 33 Dou W, Zhang J, Li H, et al. Plant flavonol isorhamnetin attenuates chemically induced inflammatory bowel disease via a PXR-dependent pathway[J]. *J Nutr Biochem*, 2014, 25(9): 923–933. DOI: [10.1016/j.jnutbio.2014.04.006](https://doi.org/10.1016/j.jnutbio.2014.04.006).
- 34 田心, 常盼, 周亚光, 等. 刺芒柄花素对高糖诱导的小鼠系膜细胞炎症因子调控及增殖的影响 [J]. *中成药*, 2017, 39(5): 1052–1056. [Tian X, Chang P, Zhou YG, et al. Effects of formononetin on the regulation and proliferation of inflammatory factors in mouse mesangial cells induced by high glucose[J]. *Chinese Traditional Patent Medicine*, 2017, 39(5): 1052–1056.] DOI: [10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.036](https://doi.org/10.3969/j.issn.1001-1528.2017.05.036).
- 35 Fathy SA, Mohamed MR, Ali MAM, et al. Influence of IL-6, IL-10, IFN- $\gamma$  and TNF- $\alpha$  genetic variants on susceptibility to diabetic kidney disease in type 2 diabetes mellitus patients[J]. *Biomarkers*, 2019, 24(1): 43–55. DOI: [10.1080/1354750X.2018.1501761](https://doi.org/10.1080/1354750X.2018.1501761).
- 36 李清韵, 谢慧, 李宇思, 等. 基于网络药理学和分子对接技术研究柴胡-黄芩药对治疗鼻窦炎的作机制 [J]. *中国比较医学杂志*, 2021, 31(4): 44–54. [Li QY, Xie H, Li YS, et al. Study on the mechanism of bupleurum-scutellaria baicalensis on the treatment of sinusitis based on network pharmacology and molecular docking technology[J]. *Chinese Journal of Comparative Medicine*, 2021, 31(4): 44–54.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-7856.2021.04.008](https://doi.org/10.3969/j.issn.1671-7856.2021.04.008).

- 37 Siemińska L, Wojciechowska C, Kos-Kudła B, et al. Serum concentrations of leptin, adiponectin, and interleukin-6 in postmenopausal women with Hashimoto's thyroiditis[J]. *Endokrynol Pol*, 2010, 61(1): 112–116. DOI: [10.1080/1354750X.2018.1501761](https://doi.org/10.1080/1354750X.2018.1501761).
- 38 仝雪薇, 冷学燕, 刘春燕, 等. 2 型糖尿病合并肥胖患者外周血 PPAR $\gamma$ 、CIDEA、ECHDC3、CGN mRNA 表达与血脂水平的关系研究[J]. *深圳中西医结合杂志*, 2021, 31(6): 4–8, 199. [Tong XW, Ye XY, Liu CY, et al. Relationship between peripheral blood PPAR $\gamma$ , CIDEA, ECHDC3, CGN mRNA expression and blood lipid levels in patients with type 2 diabetes mellitus complicated by obesity[J]. *Shenzhen Journal of Integrative Medicine*, 2021, 31(6): 4–8, 199.] DOI: [10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.002](https://doi.org/10.16458/j.cnki.1007-0893.2021.06.002).
- 39 Hashemian L, Sarhangi N, Afshari M, et al. The role of the PPAR $\gamma$  (Pro12Ala) common genetic variant on type 2 diabetes mellitus risk[J]. *J Diabetes Metab Disord*, 2021, 20(2): 1385–1390. DOI: [10.1007/s40200-021-00872-6](https://doi.org/10.1007/s40200-021-00872-6).
- 40 Yin Y, Yuan H, Wang C, et al. 3-phosphoinositide-dependent protein kinase-1 activates the peroxisome proliferator-activated receptor- $\gamma$  and promotes adipocyte differentiation[J]. *Mol Endocrinol*, 2006, 20(2): 268–278. DOI: [10.1210/me.2005-0197](https://doi.org/10.1210/me.2005-0197).
- 41 马晓宇, 马玉, 孙明军. 基于数据挖掘分析结肠癌组织 VEGFA 表达和意义[J]. *中华肿瘤防治杂志*, 2021, 28(16): 1209–1214. [Ma XY, Ma Y, Sun MJ. Analysis of VEGFA expression and significance in colorectal cancer tissues based on data mining[J]. *Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment*, 2021, 28(16): 1209–1214.] DOI: [10.16073/j.cnki.cjcp.2021.16.03](https://doi.org/10.16073/j.cnki.cjcp.2021.16.03).
- 42 刘传梦, 方静, 王元霞, 等. 中草药相关肝损伤机制研究进展[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(6): 177–181. [Liu CM, Fang J, Wang YX, et al. Research progress on the mechanism of Chinese herbal medicine-related liver injury[J]. *Zhonghua Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2020, 38(6): 177–181.] DOI: [10.13193/j.issn.1673-7717.2020.06.042](https://doi.org/10.13193/j.issn.1673-7717.2020.06.042).
- 43 依沙兰, 陈红, 邓永东, 等. 肿瘤坏死因子  $\beta$  基因多态性与乙肝后肝纤维化的相关性研究[J]. *第四军医大学学报*, 2008, 29(1): 36–39. [Yi SL, Chen H, Deng YD, et al. Association between tumor necrosis factor beta gene polymorphism and liver fibrosis after hepatitis B[J]. *Journal of Fourth Military Medical University*, 2008, (1): 36–39.] DOI: [10.3321/j.issn:1000-2790.2008.01.012](https://doi.org/10.3321/j.issn:1000-2790.2008.01.012).
- 44 Hu X, Tang J, Zeng G, et al. RGS1 silencing inhibits the inflammatory response and angiogenesis in rheumatoid arthritis rats through the inactivation of Toll-like receptor signaling pathway[J]. *Cell Physiol*, 2019, 234(11): 20432–20442. DOI: [10.1002/jcp.28645](https://doi.org/10.1002/jcp.28645).
- 45 钟佳琳, 郑立, 贺花, 等. PI3K/Akt 信号通路相关的生物学调控机制研究进展[J]. *基因组学与应用生物学*, 2019, 38(1): 143–147. [Zhong JL, Zheng L, He H, et al. Research progress on biological regulatory mechanisms related to PI3K/Akt signaling pathway[J]. *Genomics and Applied Biology*, 2019, 38(1): 143–147.] DOI: [10.13417/j.gab.038.000143](https://doi.org/10.13417/j.gab.038.000143).
- 46 Balamurugan K. HIF-1 at the crossroads of hypoxia, inflammation, and cancer[J]. *Int J Cancer*, 2016, 138(5): 1058–1066. DOI: [10.1002/ijc.29519](https://doi.org/10.1002/ijc.29519).
- 47 Zuo L, Wijegunawardana D. Redox role of ROS and inflammation in pulmonary diseases[J]. *Adv Exp Med Biol*, 2021, 1304: 187–204. DOI: [10.1007/978-3-030-68748-9\\_11](https://doi.org/10.1007/978-3-030-68748-9_11).

收稿日期: 2022 年 04 月 18 日 修回日期: 2022 年 05 月 16 日  
本文编辑: 李 阳 曹 越

引用本文: 张翔宇, 余子悦, 李苗博, 等. 四逆散“异病同治”的网络药理学作用机制文献综述[J]. *医学新知*, 2023, 33(2): 100–109. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202204038](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202204038)  
Zhang XY, Yu ZY, Li MB, et al. A literature review of the network pharmacological mechanism of Sinisan of "different diseases and common treatment"[J]. *Yixue Xinzhi Zazhi*, 2023, 33(2): 100–109. DOI: [10.12173/j.issn.1004-5511.202204038](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-5511.202204038)