

基于网络药理学和分子对接技术探究三核汤“异病同治”慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征和良性前列腺增生症的作用机制



李生龙¹, 井帅帅¹, 李慧¹, 张清伟², 龚美胜³, 梁永林⁴, 周九云⁵, 赵永强⁵

1. 甘肃中医药大学中西医结合学院 (兰州 730101)
2. 甘肃中医药大学第一临床医学院 (兰州 730101)
3. 黑龙江省中医药科学院研究生院 (哈尔滨 150036)
4. 甘肃中医药大学基础医学院 (兰州 730101)
5. 甘肃省中医院泌尿外科 (兰州 730050)

【摘要】目的 应用网络药理学和分子对接技术探究三核汤“异病同治”慢性前列腺炎 (chronic prostatitis, CP)、慢性盆腔疼痛综合征 (chronic pelvic pain syndrome, CPPS) 和良性前列腺增生症 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 的潜在作用机制。**方法** 基于 TCMS、TCMID、HERB、PubChem 及 Swiss Target Prediction 数据库筛选三核汤的化学成分及相关作用靶点; 利用 Disgenet、Genecards、OMIM 及 TTD 等数据库检索 CP/ CPPS 和 BPH 的相关靶点; 采用 Venny 2.1.0 绘制韦恩图, 汇总疾病与成分靶点行交集分析, 提取共有靶点; 基于 STRING 数据库构建核心靶点蛋白质互作网络 (protein-protein interaction network, PPI), 运用 Cytoscape 3.9.1 建立“药物-成分-靶点-疾病”网络拓扑; 基于微生信平台实施基因本体 (Gene Ontology, GO)、京都基因和基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 通路富集分析, 基于 CB-dock2 对核心成分-靶点实施分子对接, 完成结果的三维可视化。**结果** 三核汤共含有 212 个潜在活性成分和 951 个相关靶点, 筛选出 5 512 个 CP/ CPPS 的疾病靶点及 1 137 个 BPH 的疾病靶点, 三者取交集共获得 240 个潜在治疗靶点。核心成分有槲皮素、山柰酚、诺卡酮、豆甾醇、异鼠李素等, 核心靶点为肿瘤蛋白 p53 (TP53)、非受体酪氨酸激酶 (SRC)、蛋白激酶 B1 (AKT1)、雌激素受体 1 (ESR1)、信号转导和转录激活因子 3 (STAT3) 等。GO 富集包含 245 个分子功能、130 个细胞组成、3 458 个生物过程; KEGG 识别 269 条通路, 糖尿病并发症中 AGE-RAGE 信号通路 (AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)、化学致癌作用-受体激活 (Chemical carcinogenesis-receptor activation)、PI3K-AKT 信号通路 (PI3K-AKT signaling pathway) 及癌症中蛋白聚糖 (Proteoglycans in cancer) 涉及三核汤“异病同治” CP/ CPPS 与 BPH 机制。分子对接结果显示, 主要成分和关键靶点结合良好。**结论** 三核汤可能通过主要活性成分作用于多条信号通路, 关联多个关键靶点, 从而发挥对 CP/ CPPS 和 BPH 的“异病同治”作用。

【关键词】 慢性前列腺炎; 慢性盆腔疼痛综合征; 良性前列腺增生症; 三核汤; 异病同治; 网络药理学; 分子对接

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202507071

基金项目: 国家自然科学基金地区科学基金项目 (82460897); 中央引导地方科技发展资金项目 (24AYQA037); 甘肃中医药大学研究生创新创业基金项目 (2025CXCY-009); 甘肃省联合科研基金一般项目 (25JRRA1227); 甘肃省自然科学基金项目 (26JRRA775)

通信作者: 赵永强, 主任医师, 硕士研究生导师, Email: 1114221808@163.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

【中图分类号】R 691.4 【文献标识码】A

Mechanism of the medicine pair of Sanhe Decoction in treatment of chronic prostatitis/ chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia with "homotherapy for heteropathy" based on network pharmacology and molecular docking

LI Shenglong¹, JING Shuaishuai¹, LI Hui¹, ZHANG Qingwei², GONG Meisheng³, LIANG Yonglin⁴, ZHOU Jiuyun⁵, ZHAO Yongqiang⁵

1. College of Integrative Chinese and Western Medicine, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730101, China

2. First School of Clinical Medical, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730101, China

3. Graduate School, Heilongjiang Academy of Chinese Medicine, Harbin 150036, China

4. School of Basic Medical Sciences, Gansu University of Chinese Medicine, Lanzhou 730101, China

5. Department of Urology, Gansu Provincial Hospital of TCM, Lanzhou 730050, China

Corresponding author: ZHAO Yongqiang, Email: 1114221808@163.com

【Abstract】Objective To investigate the potential mechanism of Sanhe Decoction in "homotherapy for heteropathy" for chronic prostatitis (CP)/chronic pelvic pain syndrome (CPPS) and benign prostatic hyperplasia (BPH) using network pharmacology and molecular docking. **Methods** Chemical constituents and targets of Sanhe Decoction were screened via TCMSP, TCMID, HERB, PubChem, and Swiss Target Prediction databases; CP/CPPS and BPH targets were retrieved from Disgenet, GeneCards, OMIM, and TTD; Venny 2.1.0 was used to identify shared common targets via Venn diagram analysis; STRING was used to construct a core target protein-protein interaction network (PPI); Cytoscape 3.9.1 visualized "herb-active compound-potential target-disease" networks and performed topology analysis; GO and KEGG pathway analyses were performed using the Microbioinfo platform; CB-dock2 validated molecular docking of key components and targets with visualization. **Results** Sanhe Decoction comprised 212 bioactive compounds targeting 951 related targets; 5 512 CP/CPPS and 1 137 BPH related targets were identified with 240 shared targets obtained from the intersection; Key compounds: quercetin, kaempferol, nookatone, stigmaterol, isorhamnetin, etc.; Core targets: TP53, SRC, AKT1, ESR1, STAT3; GO terms: 245 molecular functions, 130 cellular components, and 3 458 biological processes; KEGG screened 269 pathways, including the AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications, chemical carcinogenesis-receptor activation, the PI3K-AKT signaling pathway, and proteoglycans in cancer, suggesting potential mechanisms for the "homotherapy for heteropathy" effect of Sanhe Decoction on CP/CPPS and BPH; Molecular docking verified binding affinity between core compounds and targets. **Conclusion** Sanhe Decoction may exert its "homotherapy for heteropathy" effect on CP/CPPS and BPH by modulating multiple signaling pathways and core targets through active compounds.

【Keywords】 Chronic prostatitis; Chronic pelvic pain syndrome; Benign prostatic hyperplasia; Sanhe Decoction; Homotherapy for heteropathy; Network pharmacology; Molecular docking

慢性前列腺炎 / 慢性盆腔疼痛综合征 (chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome, CP/CPPS) 属美国国立卫生研究院制定的前列腺炎分类中的 III 型前列腺炎, 是前列腺炎中最常见的类型 (约占 95%), 其与良性前列腺增生症 (benign prostatic hyperplasia, BPH) 一同被认为是男性泌尿系统常见疾病, 且二者在临床表现、发病机

制及治疗策略上既有重叠又存在显著差异^[1-2]。CP/CPPS 以盆腔区域长期疼痛为核心症状, 常伴随下尿路症状、性功能障碍及精神心理障碍, 其发病机制涉及神经内分泌异常、盆底功能障碍及免疫炎症反应等多因素交互作用^[3-4]; BPH 主要表现为进行性下尿路症状, 病理基础是前列腺间质和腺体增生导致的膀胱出口梗阻, 与年

龄相关性激素变化、炎症及生长因子调控失衡密切相关^[5-6]。流行病学调查显示, CP/CPPS 在青壮年男性中高发, 而 BPH 发病率随年龄增长显著升高^[7-8]。治疗方面, 两者均以 α 受体阻滞剂为一线药物, CP/CPPS 侧重疼痛管理和神经调节, 联合抗炎及心理干预^[9]; BPH 则注重改善梗阻, 采用 5α -还原酶抑制剂或手术解除机械性压迫^[10]。当前, 西医治疗二者均存在症状缓解不彻底、药物副作用较大及复发率高等问题^[2]。二者在发病机制上均与慢性炎症微环境密切相关, 且临床常见共病现象, 提示其可能存在共同的病理生理学基础^[11]。

中医“异病同治”是基于辨证论治的核心原则, 对具有相同病机或证候本质的不同疾病采用相同治法的治疗策略。这一理论体现了中医“治病求本”的思想, 强调通过辨析疾病内在病机而非表象病名来确定治疗方案, 是整体观念指导下的特色治疗模式^[12]。CP/CPPS 和 BPH 病位同在精室, 病机均以肾虚、湿热、气滞、血瘀等为主, 且都与肝、脾、肾、膀胱等脏腑密切相关^[13-14]。国医大师王世民教授基于“治病求本”思想, 提出 CP/CPPS 与 BPH 均属本虚标实之证, 但病机侧重有所差异: CP/CPPS 以脾肾两虚为本, 气滞、血瘀、湿热为标, 尤重气滞^[15]; BPH 则以肾虚为本, 肝郁气滞血瘀为标, 强调气滞血瘀^[16]。三核汤由橘核、荔枝核、山楂核、益智仁、延胡索等 14 味中药组成, 具有软坚散结、理气活血、祛湿通阳、调补肝肾等功效^[17-18]。我团队在临床实践中应用三核汤治疗 CP/CPPS 与轻中度 BPH 取得了较显著的疗效, 但其药效物质基础与分子机制仍待阐明。本研究通过整合网络药理学及分子对接技术, 系统解析三核汤治疗 CP/CPPS 及 BPH 的共有靶点通路, 以阐明“异病同治”的内涵, 为临床应用提供参考。

1 材料与方法

1.1 三核汤活性成分及靶点预测

使用 TCMSP (<https://www.tcmsp-e.com/#/database>)、HERB (<http://herb.ac.cn/>)、TCMID (<http://www.megabionet.org/tcmid/>)、PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 及 Swiss Target Prediction (<http://swisstargetprediction.ch/>) 数据库, 以橘核、荔枝核、山楂核、益智仁、延

胡索等为关键词检索三核汤的化学成分, 并按口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 及类药性 (drug-likeness, DL) ≥ 0.18 筛选。经 TCMSP 与 BATMAN-TCM 数据库预测靶点, 导入 Uniprot (<https://www.uniprot.org/>) 标准化基因名, 并行去重。

1.2 CP/CPPS与BPH疾病靶点预测

利用 DisGeNET (<http://www.disgenet.org/>)、OMIM (<http://omim.org/>)、GeneCards (<https://www.genecards.org/>) 及 TTD 等数据库, 以“chronic prostatitis”“chronic pelvic pain syndrome”“benign prostatic hyperplasia”为关键词获取 CP/CPPS 与 BPH 的疾病靶点。

1.3 构建“中药-活性成分-潜在靶点-疾病”网络并筛选主要成分

借助 Venny 2.1.0 分析三核汤靶点与 CP/CPPS、BPH 疾病靶点交集, 绘制药物-疾病韦恩图; 基于 Cytoscape 3.9.1 构建“中药-成分-靶点-疾病”网络, 经 CytoNCA 插件实施拓扑分析, 依据 Degree 值筛选核心成分。

1.4 蛋白质-蛋白质互作网络构建与核心靶点筛选

将交集靶点导入 STRING 数据库 (<https://cn.string-db.org/>), 限定物种“Homo sapiens”, 置信度“medium confidence (0.9)”, 实施蛋白质-蛋白质互作网络分析 (protein-protein interaction network, PPI), 输出 TSV 格式数据; 基于 Cytoscape 3.9.1 可视化网络拓扑分析, 按 Degree 值筛选核心靶点。

1.5 基因本体与京都基因和基因百科全书通路富集分析

将交集靶点导入“微生物可视化云平台”(<http://bioinformatics.com.cn/login/>), 实施基因本体 (Gene Ontology, GO)、京都基因和基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 信号通路富集分析, 并实现可视化呈现。

1.6 分子对接

整合 TCMID、PubChem 数据库获取三核汤主要活性成分的 mol2 格式结构文件, 自 PDB 数据库下载关键靶点 pdb 格式三维构象。采用 CB-dock2 软件执行分子对接模拟, 依据结合能评分评估配体-受体相互作用强度, 随机筛选结合能较低的四个复合物构象进行可视化呈现。

2 结果

2.1 三核汤化学成分及靶点预测结果

检索 TCMSP 数据库得到三核汤中除橘核、山楂核及益智仁外的 11 味药物，筛选获得 251 个化学成分（荔枝核 8 个、杜仲 28 个、熟地黄 2 个、川楝子 19 个、延胡索 49 个、鬼箭羽 8 个、小茴香 3 个、蛇床子 19 个、甘草 92 个、木香 6 个、柴胡 17 个），经过筛选和去除重复项之后得到活性成分 189 个。其中诸多化学成分为三核汤中 2 味以上中药所共有，如亚油酸乙酯为荔枝核和川楝子的共有活性成分，油酸乙酯为荔枝核和蛇床子的共有成分，β-谷甾醇为荔枝核、杜仲、鬼箭羽、小茴香及蛇床子的共有成分。在 TCMID、HERB、PubChem 及 Swiss Target Prediction 数据库中得到橘核、山楂核及益智仁的化学成分 23 个（橘核 3 个、山楂核 1 个、益智仁 19 个），综上共获得三核汤化学成分 212 个。基于 UniProt 数据库标准化活性成分靶点蛋白基因名，去重后获得 951 个基因靶点。

2.2 疾病靶点及共有靶点构建分析

利用 Disgenet、GeneCards、OMIM 及 TTD 等数据库检索并筛选去重后，得到 5 512 个 CP/

CPPS 相关疾病靶点、1 137 个 BPH 相关疾病靶点。利用 Venny 2.1.0 绘制药剂-疾病交集基因韦恩图（图 1），得到 CP/CPPS 和 BPH 的共有靶点 1 003 个，CP/CPPS 和三核汤的共有靶点 596 个，BPH 和三核汤的共有靶点 250 个，三者取交集得到 240 个共有靶点。

2.3 “中药-活性成分-潜在靶点-疾病”网络模型

基于三核汤活性成分及交集靶点数据，用

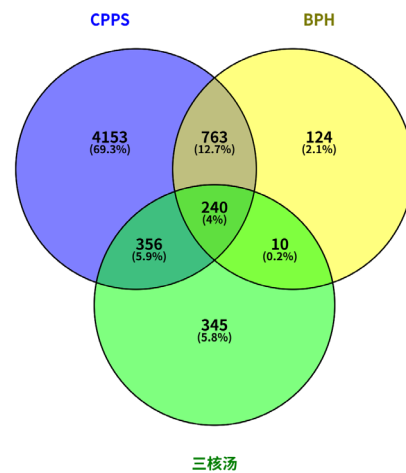


图1 药物-疾病交集基因韦恩图

Figure 1. Venn diagram of common drug-disease gene targets

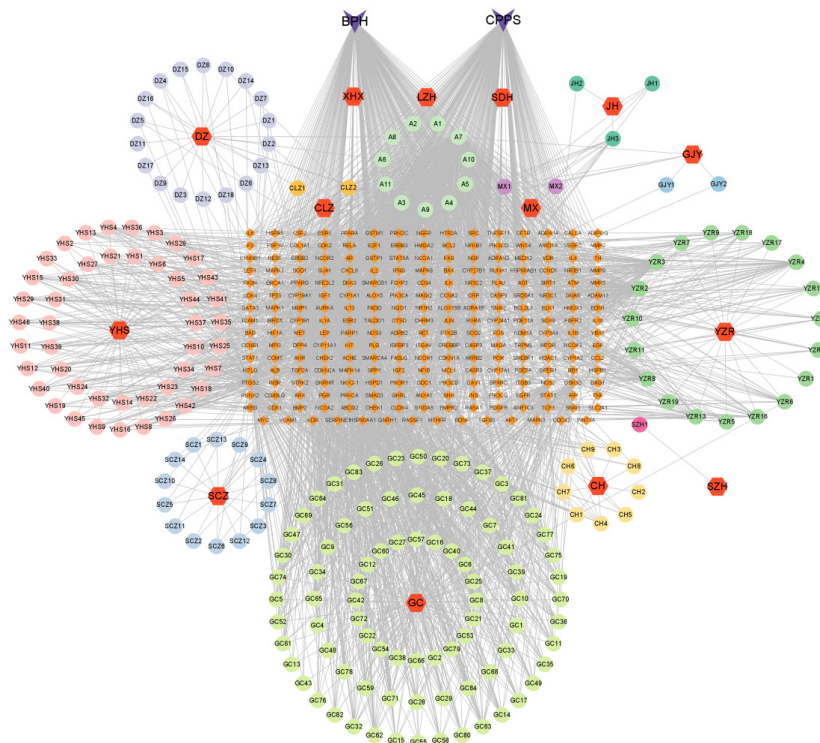


图2 “中药-活性成分-潜在靶点-疾病”网络模型

Figure 2. "Traditional Chinese medicine-active ingredient-potential target-disease" network

Cytoscape 3.9.1 软件建立“中药-活性成分-潜在靶点-疾病”网络(图2)。网络包含 466 个节点、3 133 条边;红色六边形对应单味中药,圆形节点代表其活性成分,橙色菱形指示活性成分相关靶点,成分间呈方形排列互相关联。节点 Degree 值越大在网络中越重要, Degree 值排名靠前的活性成分为槲皮素、山柰酚、诺卡酮、豆甾醇和异鼠李素等;排名靠前的靶点为环加氧酶 2 (PTGS2)、核受体辅激活因子 2 (NCOA2)、雌激素受体 1 (ESR1)、热休克蛋白 90 α 家族 A 类成员 1 (HSP90AA1)、雄激素受体 (AR)、维生素 D 结合蛋白 (GC)、维甲酸 X 受体 α (RXR α)、过氧化物酶体增生激活受体 γ (PPAR γ)、一氧化氮合酶 2 (NOS2) 和雌激素受体 2 (ESR2) 等,提示可能是三核汤治疗 CP/CPBS 和 BPH 的潜在核心成分和靶点。

2.4 PPI网络与核心靶点

将筛选的 240 个共同靶点输入 STRING 数据库获取 PPI 数据,导入 Cytoscape 3.9.1 构建 PPI 互作网络(含 215 个节点、1 119 条边)。利用 CytoNCA 插件进行拓扑分析,节点尺寸与颜色深度映射 Degree 值, Degree 值越大则节点尺寸越大、颜色越深,表明其在网络中越重要,并与三

核汤治疗 CP/CPBS 和 BPH 的关联越强(图3)。Degree 值排名前 5 的关键靶点为肿瘤蛋白 P53 (TP53)、原癌基因酪氨酸蛋白激酶 Src (SRC)、丝氨酸苏氨酸激酶 (AKT1)、ESR1 和信号转导与转录激活因子 3 (STAT3)。

2.5 GO与KEGG通路富集分析结果

将 240 个核心靶点输入微生信在线平台进行 GO 功能分析和 KEGG 通路分析。GO 分析获取了 3 458 个生物过程 (biological process, BP) 条目,涉及上皮细胞增殖、神经元死亡、凋亡信号通路调控、上皮细胞增殖调控、生殖结构发育、生殖系统发育、对脂多糖及细菌分子反应、对类固醇激素反应及外源性刺激反应等(图4-A); 130 个细胞组成 (cellular component, CC) 条目,包括细胞膜小窝、胞质囊泡腔、膜微结构域、膜筏、质膜筏、血小板 α 颗粒、血小板 α 颗粒腔、分泌颗粒腔、转录调节复合物和囊泡腔等(图4-B); 245 个分子功能 (molecular function, MF) 条目,包括细胞因子活性、细胞因子受体结合、DNA 结合转录因子结合、配体激活的转录因子活性、核受体活性、核受体结合、受体配体活性、RNA 聚合酶 II 特异性 DNA 结合转录因子结合、信号受体激活剂活性和泛素样蛋白连接酶结合等

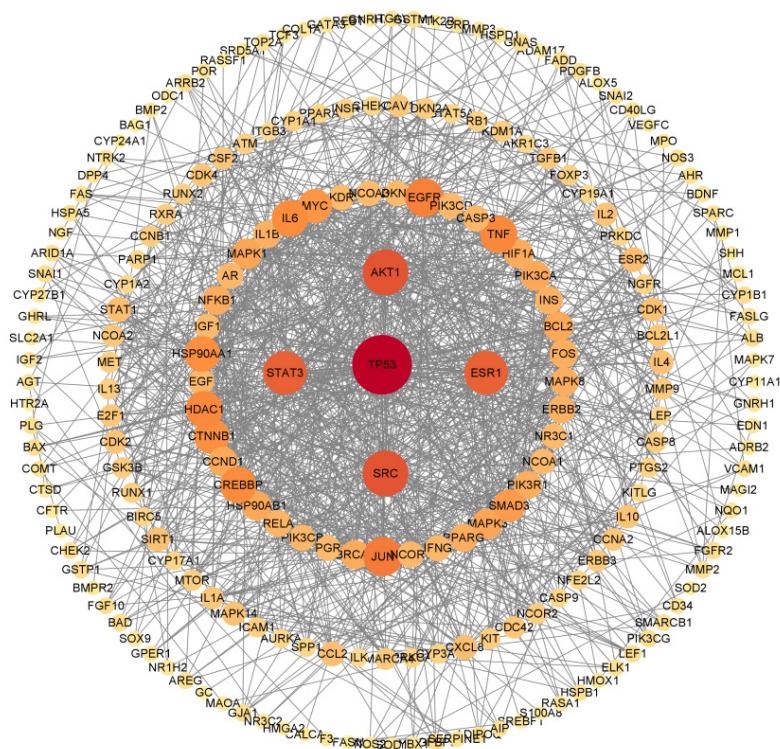


图3 药物-疾病蛋白质-蛋白质互作网络图

Figure 3. Drug-disease protein-protein interaction network

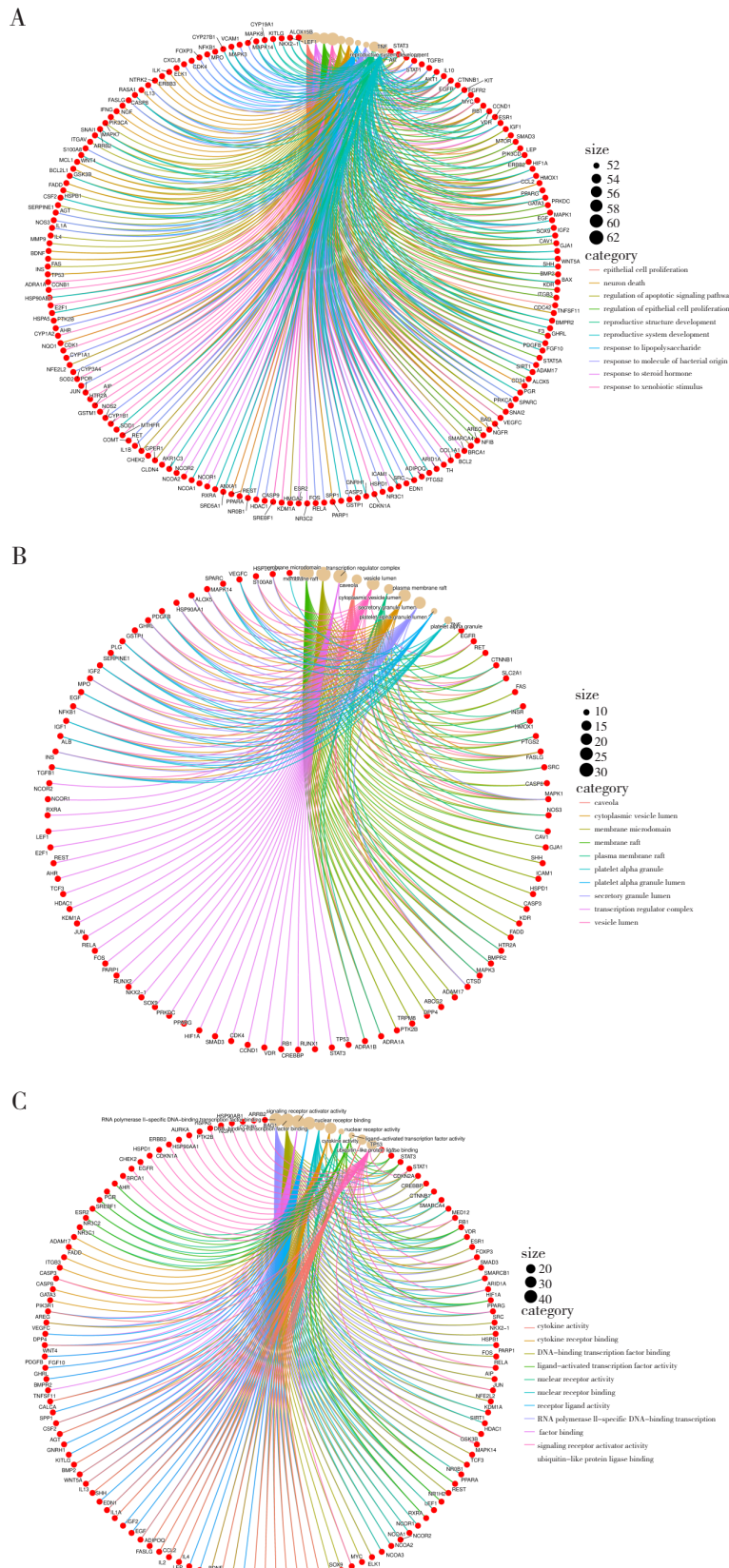


图4 GO功能富集分析的过程条目

Figure 4 GO functional enrichment analysis of process terms

注：A. 生物过程；B. 细胞组成；C. 分子功能。

(图4-C)。KEGG 富集分析共发现了 269 条通路，经 *P* 值筛选排序后，靠前的通路包括糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路、化学致癌作用-受体激活、内分泌抵抗、流体剪切力与动脉粥样硬化、乙型肝炎、脂质与动脉粥样硬化、胰腺癌、磷脂酰肌醇-3-激酶/AKT 信号通路、前列腺癌和癌症中的蛋白聚糖等通路，主要与代谢性疾病、心血管疾病、病毒性传染病和癌症等相关(图5)。

2.6 分子对接验证结果

利用 CB-dock2 软件将 PPI 网络 Degree

前 5 的靶点 (TP53、SRC、AKT1、ESR1、STAT3) 与三核汤核心成分 (槲皮素 quercetin、山柰酚 kaempferol、诺卡酮 nootkatone、豆甾醇 stigmasterol、异鼠李素 isorhamnetin) 进行对接验证，其结合能矩阵见图 6。分子对接结合能绝对值越大，结合越稳定。结合能 < 0 kcal/mol 表明具有结合活性，< -5 kcal/mol 则高度有效。对接结果显示，三核汤关键成分与核心靶点结合能均 < -5.0 kcal/mol，与槲皮素对接最好的靶点是 ESR1 (-8.6 kcal/mol)，与豆甾醇对接最好的靶点是 SRC (-9.9 kcal/mol)，与异鼠李素对接最好的靶

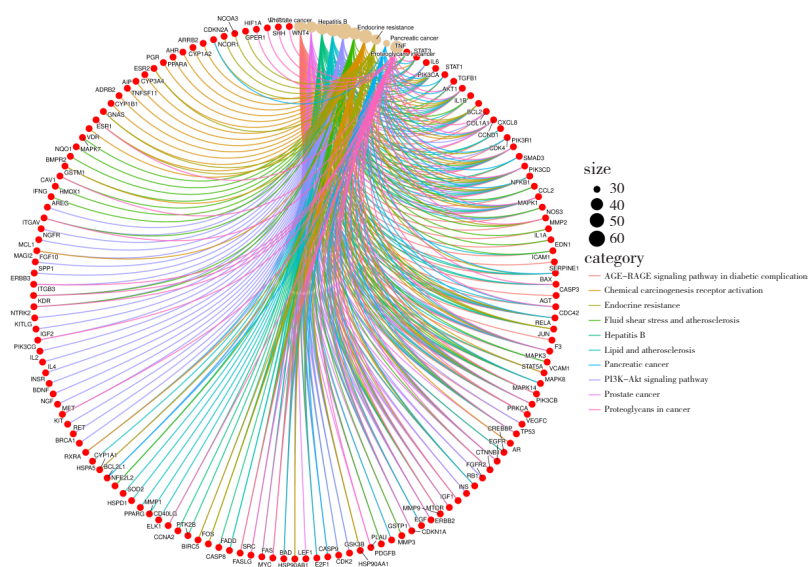


图5 KEGG富集分析结果

Figure 5. Results of KEGG enrichment analysis

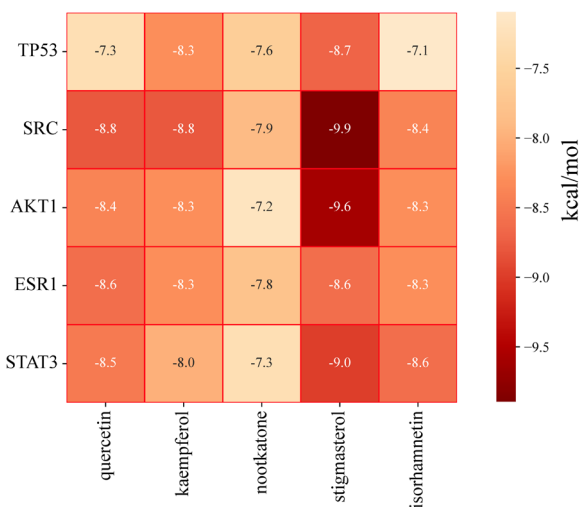


图6 关键成分与核心靶点分子对接结合能热图

Figure 6. Heatmap of molecular docking binding energy between key components and core targets

点均为 STAT3 (-8.6 kcal/mol)，山柰酚与 AKT1 的结合能为 -8.3 kcal/mol，且这四个复合物构象结合能较低，对其进行可视化呈现(图7)。

3 讨论

辨证论治是中医诊疗的核心范式，通过四诊合参动态辨识疾病当前阶段的病机本质(阴阳、表里、寒热、虚实等)确定特定证候，并据此制定个体化治则与治法。“异病同治”是基于病机统摄原则的延伸，当不同疾病在演变过程中呈现相同核心病机(如气滞血瘀、脾虚湿困)时，尽管其病名有所差异，均可采用同一治疗策略^[19]。二者本质均为以“病机为中心”的诊疗逻辑，辨证论治实现病机的个体化精准干预。“异病同治”基于跨疾病病机的整合调控，遵循“谨守病机，

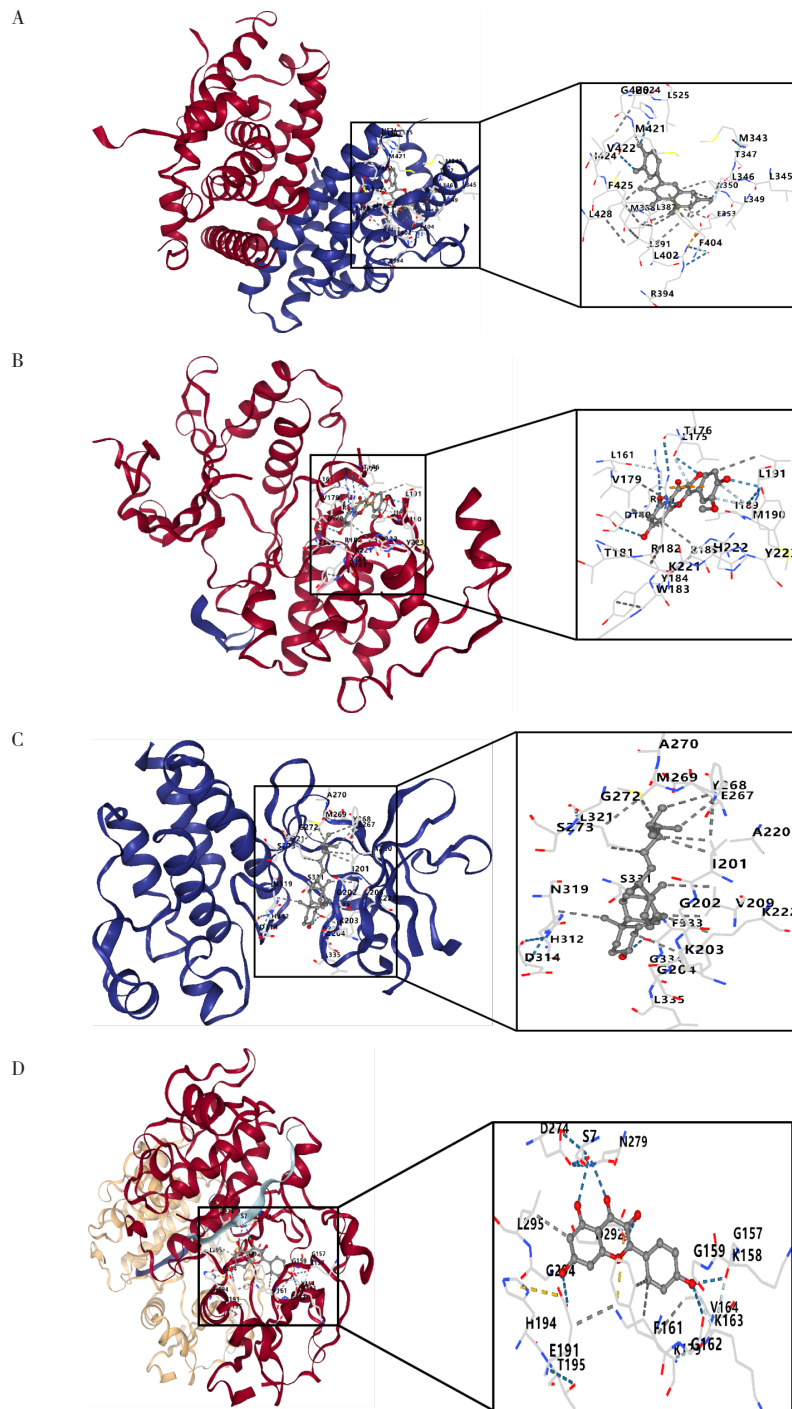


图7 分子对接结果图

Figure 7. Diagram of molecular docking results

注：A. 槲皮素与ESR1；B. 异鼠李素与STAT3；C. 大豆甾醇与SRC；D. 山柰酚与AKT1。

以平为期”的中医治疗根本法则。

CP/CPPS在中医学中归属“精浊”“淋证”“阴痛”等范畴，具有病情多变缠绵难愈、病机复杂，夹杂焦虑及抑郁等特点^[20]。《灵枢·经筋》曰“足厥阴之筋，……上循阴股，结于阴器，络诸筋，……阴股痛转筋，阴器不用”。韦一团队基于“主客交-

络病”理论认为 CP/CPPS 的核心病机在于络脉不通、精室失用，其病理演变呈现“虚-郁-瘀”三阶递进，初期以脾肾亏虚、络脉失养为本，中期以湿热客犯、络气郁滞为进，后期则成瘀浊互结、络脉壅塞之痼疾^[21]。亦有研究认为“脑-心-肾-精室”轴理论与 CP/CPPS 发病及抑郁情绪障

碍密切相关, 并从改善血液循环、调节神经和内分泌免疫系统, 及基于下丘脑-垂体-肾上腺轴理论进行干预^[22]。BPH 属中医学“癃闭”“精癃”等范畴, 《医宗金鉴·癃闭论》曰“男子癃闭, 多由肾气虚衰, 膀胱湿热所致”。陈文伯等^[23]认为其病机为精道瘀阻不通、肝脾肾脏腑虚损不足、痰浊、湿邪及瘀血等导致精瘀, 主张以化解精瘀为基本原则分型论治。CP/CPPS 与 BPH 病机多以肾虚、湿热、血瘀等为主, 且均与肝、脾、肾等脏腑功能失调相关。

三核汤由橘核、山楂核、荔枝核、杜仲、熟地黄、益智仁、川楝子、延胡索、小茴香、木香、鬼箭羽、蛇床子、柴胡和甘草 14 味药组成。橘核、山楂核、荔枝核为君药, 橘核专入肝经, 长于疏理肝络气滞; 山楂核功兼消痰瘀、化积滞, 尤善通利下焦郁结; 荔枝核温散并行, 既散厥阴寒凝, 又解气结疼痛; 三药相须, 共主行气散结、散寒止痛之功。杜仲、熟地黄、益智仁为臣药, 功在调补肾之阴阳, 杜仲味甘性温, 补肾强腰脊, 其性温润, 补而不燥; 熟地黄滋填肾精, 充养络脉; 益智仁辛温, 具有温下元、固精关、复肾之气化的功效; 三药相合, 同调阴阳。佐药之中, 川楝子苦寒清降, 疏泄肝经郁热; 延胡索行血中气滞, 善理气血诸痛; 小茴香温肾暖肝, 散寒止痛; 木香通行三焦气滞; 四药协同, 共奏疏肝行气、散结止痛之效。鬼箭羽苦寒, 具有清热解毒、破血通经之效, 其性下行, 能引诸药达精室病所。使药蛇床子辛温, 温肾助阳, 燥下焦湿浊; 柴胡引药入肝经; 甘草调和诸药; 三者共司调和引经之职。综观全方, 温、苦之品居多, 主入肝、肾二经, 温能通行散结, 苦可燥湿泄浊; 方中疏肝理气之药味甚多, 其意在于患者病久, 肝郁气滞交杂, 严重影响气血运行, 故重疏肝行气以调畅周身气机, 使气行则瘀化湿除; 全方融补肾固本、疏肝理气、活血化痰诸法, 共奏标本兼治之效^[16]。

网络药理学筛选获得三核汤有效成分 212 种, 关键成分有槲皮素、山柰酚、诺卡酮、豆甾醇及异鼠李素等。槲皮素是荔枝核、杜仲、延胡索、川楝子、鬼箭羽、柴胡和甘草所共有的类黄酮化合物, 具有抗氧化、抗炎、抗癌、保护心脏与保护神经、抗菌和抗糖尿病等药理活性^[24]; 其可改善大鼠前列腺组织病理变化, 降低促炎细胞因子 IL-1 β 、IL-2、IL-6、IL-17A、单核细胞趋化蛋

白-1 (MCP1) 和肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 的表达, 提高抗氧化能力, 并抑制核因子 κ B (NF- κ B) 和丝裂原活化蛋白激酶 (MAPKs) 的磷酸化, 从而发挥特异性保护作用^[25]。山柰酚是杜仲、鬼箭羽、柴胡和甘草共有的活性成分, 药理学数据表明其不仅具有抗炎和抗肿瘤活性, 还可作为 5 α -还原酶抑制剂^[26]; 研究发现其还可与雄激素受体的 ASN705 和 THR877 残基结合, 显著抑制二氢睾酮的诱导作用, 包括雄激素受体的转录活性、前列腺特异性抗原 (PSA) 和 AR 基因的表达, 及前列腺淋巴结癌细胞 (LNCaP)、良性前列腺增生上皮细胞系 (BPH-1) 和前列腺肌成纤维细胞系 (WPMY-1) 细胞的增殖能力^[27]。诺卡酮是来源于益智仁等中药的倍半萜类化合物, 可抑制活性氧的产生, 同时通过上调核因子 E2 相关因子 2 (Nrf2)、血红素氧合酶-1 (HO-1) 等因子的表达增强抗炎和抗氧化作用^[28]。豆甾醇是荔枝核、熟地黄、延胡索、小茴香、蛇床子、柴胡和木香的共有活性成分, 研究显示, 豆甾醇显著增加 G0/G1 期 BPH-1 细胞的百分比, 抑制细胞活力和分裂, 并显著降低孕激素受体 (PGR)、核受体共激活因子 1 (NCOA1) 和 NCOA2 的表达, 从而发挥治疗 BPH 作用^[29]。异鼠李素是柴胡和甘草的共有成分, 可下调炎症细胞因子 IL-1 β 、IL-8 和 TNF- α 的表达, 分子对接显示其与前列腺素 E2 (PGE2) 的结合较好^[30]。综上表明三核汤治疗 CP/CPPS 和 BPH 具有多成分共同作用的特征。

根据 PPI 网络构建及 Degree 值筛选得到三核汤治疗 CP/CPPS 和 BPH 的 5 个核心靶点, 分别为 TP53、SRC、AKT1、ESR1、STAT3。TP53 是一种位于 17 号染色体 (17p13.1) 短臂上的抑癌基因, 是细胞凋亡和细胞周期运行的关键调节分子, 且被认为是与 BPH 相关的细胞衰老相关基因中的保护因素^[31]。TP53 突变不仅会影响线粒体 DNA 的维持, 还会影响线粒体的生物发生和功能及细胞代谢, 导致细胞增殖不受控制, 并可能引起肿瘤^[32]。SRC 是一种非受体酪氨酸蛋白激酶, 可调节多种细胞信号通路, SRC 的激活可导致炎症介质的释放, 加剧氧化应激反应^[33]。AKT1 是参与细胞存活、增殖和代谢等各种生理过程的关键信号转导蛋白, 是 PI3K/AKT 通路的核心组分, 在许多炎症相关疾病中上调或异常激活^[34]。PI3K/AKT 通路的生长因子激活导致促凋亡蛋白

(BAD) 磷酸化, 使 BAD 和抗凋亡分子附着, 从而抑制细胞凋亡并促进细胞增殖, 甚至导致前列腺肿瘤^[35]。ESR1 是一种雌激素受体, 通过与雌激素分子 (如 17 β -雌二醇) 结合调节雌激素在体内的生物学效应, 在 CP/CPPS 患者的精子细胞中, ESR1 基因的甲基化水平明显高于对照组, 其表达下调^[36]; 而雌激素可通过下调促炎因子 (如 IL-1 β 、TNF- α 和 IL-6) 发挥抗炎和缓解疼痛的作用^[37]。研究发现, 位于类固醇激素代谢相关基因中或附近的 7 个单核苷酸多态性与前列腺体积显著相关, 其中 ESR1、ESR2 等 4 个基因的变异相关性最强, 表明雌激素通路在 BPH 发生中的潜在作用^[38]。STAT3 是前列腺炎症中的主要转录因子, 在 BPH 进展中起重要作用, STAT3 过表达诱导增殖和 B 细胞淋巴瘤 -2 蛋白 (Bcl-2)、细胞周期蛋白 D1 (Cyclin D1) 和 B 细胞淋巴瘤 - 超大蛋白 (Bcl-xL) 等抗凋亡蛋白的表达, 使半胱天冬酶 -3 (caspase-3) 和 caspase-9 生成减少, 从而抑制前列腺细胞凋亡^[39]。

KEGG 通路富集分析显示, 三核汤有效成分及相关靶点可能通过 AGE-RAGE、PI3K-AKT 等信号通路干预 CP/CPPS 和 BPH。AGEs 作为衰老过程中的代谢副产物, 通过其特异性受体 RAGE 激活下游信号轴, 该受体在前列腺癌等病理状态下异常高表达^[40]。AGE-RAGE 配体 - 受体轴通过激活 PI3K-AKT、ERK1/2 及 NF- κ B 级联通路, 诱导 NF- κ B 核转位并转录上调 TNF- α 、IL-1、IL-2 等促炎介质, 这些因子不仅介导炎症细胞浸润, 更直接作用于前列腺上皮 / 基质细胞, 驱动腺体病理性重构^[41]。同时, RAGE 信号通过调控 Bcl-2 家族蛋白表达及 caspase 级联反应, 双向调控死亡受体与线粒体凋亡通路, 进而影响前列腺细胞^[42]。PI3K-AKT 通路通过磷酸化 AKT 介导双重病理效应, 一方面通过磷酸化 Cyclin D1、Bcl-2、Bad 及糖原合成酶激酶 -3 β (GSK-3 β) 等下游底物, 促进前列腺上皮细胞增殖^[43]; 另一方面激活 NF- κ B 等旁路通路, 诱导 IL-6、TNF- α 等炎性因子释放, 从而加重炎症反应与间质损伤。研究表明, 槲皮素通过抑制 PI3K/AKT 通路激活, 进而抑制 RWPE-1 细胞的过度增殖及细胞周期进程, 并诱导其凋亡^[44]; 槲皮素对 CP/CPPS 大鼠的前列腺病理和痛觉敏感性均有改善作用, 机制可能与其降低 NF- κ B、TNF- α 、环氧合酶 -2

(COX-2) 等炎性因子表达, 抑制炎症反应和痛觉敏感性相关^[45]。

本研究采用网络药理学与分子对接技术探讨三核汤“异病同治”CP/CPPS 和 BPH 的作用机制。结果显示, 三核汤可能通过槲皮素、山柰酚、诺卡酮、豆甾醇及异鼠李素等关键成分作用于 TP53、SRC、AKT1、ESR1、STAT3 等核心靶点, 从而发挥对 CP/CPPS 和 BPH 的治疗作用。研究结果三核汤不仅可通过抗炎、抗氧化及调节细胞代谢对 CP/CPPS 和 BPH 发挥“异病同治”作用, 且具有多成分、多途径、多靶点的特点, 为其“异病同治”CP/CPPS 和 BPH 提供了一定的理论依据。然而, 本研究分子对接仅验证了核心靶点结合活性, 但缺乏细胞或动物模型对 PI3K-AKT、STAT3 等关键通路调控的实验验证。未来研究可建立 CP/CPPS 和 BPH 共病动物模型 TP53-STAT3、AGE-RAGE、PI3K/AKT 轴的核心作用验证; 开展多组分药代动力学研究, 结合微透析技术量化前列腺局部药物浓度, 优化给药方案; 开展多中心随机对照临床试验, 明确三核汤对比 α 受体阻滞剂 /5 α 还原酶抑制剂的增效减毒优势, 并探索其与神经调节疗法的协同效应。

参考文献

- 1 Sandler MD, Ledesma B, Thomas J, et al. Biopsychosocial approach to male chronic pelvic pain syndrome: recent treatments and trials[J]. Sex Med Rev, 2023, 12(1): 59-66. DOI: 10.1093/sxmrev/qead038.
- 2 Chen X, Ren C, Wang Q, et al. Bidirectional influence between benign prostatic hyperplasia, prostate cancer, and prostatitis and mental disorders: two-sample and multivariate mendelian randomization analyses[J]. Aging Male, 2024, 27(1): 2419853. DOI: 10.1080/13685538.2024.2419853.
- 3 Rees J, Abrahams M, Doble A, et al. Prostatitis Expert Reference Group (PERG). Diagnosis and treatment of chronic bacterial prostatitis and chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome: a consensus guideline[J]. BJU Int, 2015, 116(4): 509-525. DOI: 10.1111/bju.13101.
- 4 Loh-Doyle JC, Stephens-Shields AJ, Rolston R, et al. Predictors of male sexual dysfunction in urologic chronic pelvic pain syndrome (UCPPS), other chronic pain syndromes, and healthy controls in the multidisciplinary approach to the study of chronic pelvic pain (MAPP) research network[J]. J Sex Med, 2022, 19(12): 1804-1812. DOI: 10.1016/j.jsxm.2022.08.196.
- 5 Glaser AP, Smith AR, Maglaque D, et al. Enhanced clinical decisions for management of benign prostatic hyperplasia using patient-reported outcomes: protocol for a prospective observational study[J]. BMC Urol, 2024, 24(1): 110. DOI: 10.1186/s12894-024-01500-0.

- 6 Li N, Yang K, Deng L, et al. Mendelian randomization study supports positive bidirectional causal relationships between genetically predicted insomnia symptom and liability to benign prostatic hyperplasia[J]. *BMC Urol*, 2024, 24(1): 91. DOI: [10.1186/s12894-024-01474-z](https://doi.org/10.1186/s12894-024-01474-z).
- 7 Lai HH, Pontari MA, Argoff CE, et al. Male Chronic Pelvic Pain: AUA Guideline: Part II Treatment of Chronic Prostatitis/Chronic Pelvic Pain Syndrome[J]. *J Urol*, 2025, 214(2): 127–137. DOI: [10.1097/JU.0000000000004565](https://doi.org/10.1097/JU.0000000000004565).
- 8 Huang X, Chen XX, Chen X, et al. Feasibility of anterior lobe-preserving transurethral enucleation and resection of prostate on improving urinary incontinence in patients with benign prostatic hyperplasia: A retrospective cohort study[J]. *Medicine (Baltimore)*, 2023, 102(7): e32884. DOI: [10.1097/MD.00000000000032884](https://doi.org/10.1097/MD.00000000000032884).
- 9 Zang L, Tian F, Yao Y, et al. Qianliexin capsule exerts anti-inflammatory activity in chronic non-bacterial prostatitis and benign prostatic hyperplasia via NF- κ B and inflammasome[J]. *J Cell Mol Med*, 2021, 25(12): 5753–5768. DOI: [10.1111/jcmm.16599](https://doi.org/10.1111/jcmm.16599).
- 10 Winograd J, Venishetty N, Codelia-Anjum A, et al. Emerging drugs for the treatment of benign prostatic hyperplasia: a 2023 update[J]. *Expert Opin Emerg Drugs*, 2024, 29(3): 205–217. DOI: [10.1080/14728214.2024.2363213](https://doi.org/10.1080/14728214.2024.2363213).
- 11 Oseni SO, Naar C, Pavlović M, et al. The molecular basis and clinical consequences of chronic inflammation in prostatic diseases: prostatitis, benign prostatic hyperplasia, and prostate cancer[J]. *Cancers (Basel)*, 2023, 15(12): 3110. DOI: [10.3390/cancers15123110](https://doi.org/10.3390/cancers15123110).
- 12 Ni L, Kong L, Tang Y, et al. The experimental exploration of TCM theory "Treating the same disease with different approaches" on an ulcerative colitis model[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022(1): 4916540. DOI: [10.1155/2022/4916540](https://doi.org/10.1155/2022/4916540).
- 13 李生龙, 卢刚刚, 赵渊博, 等. 慢性前列腺炎 / 慢性盆腔疼痛综合征中医药治疗研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(10): 2648–2653. [Li SL, Lu GG, Zhao YB, et al. Research progress in treatment of chronic prostatitis / chronic pelvic pain syndrome with traditional Chinese medicine[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2024, 49(10): 2648–2653.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20240211.501](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20240211.501).
- 14 李生龙, 卢刚刚, 金广炜, 等. 中医药治疗良性前列腺增生症的基础与临床研究进展 [J]. *中国中药杂志*, 2024, 49(21): 5817–5828. [Li SL, Lu GG, Jin GW, et al. Research progress of traditional Chinese medicine in treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *China Journal of Chinese Materia Medica*, 2024, 49(21): 5817–5828.] DOI: [10.19540/j.cnki.cjmm.20240729.501](https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjmm.20240729.501).
- 15 张李博, 王瑶, 吴金鸿, 等. 国医大师王世民论治慢性前列腺炎经验 [J]. *湖南中医药大学学报*, 2020, 40(12): 1441–1443. [Zhang LB, Wang Y, Wu JH, et al. Analysis of national TCM master wang Shimin's experience in the treatment of Chronic Prostatitis[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine University of Hunan*, 2020, 40(12): 1441–1443.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-070X.2020.12.001).
- 16 吴金鸿, 张李博, 王瑶, 等. 国医大师王世民教授辨治良性前列腺增生症经验 [J]. *河北中医*, 2021, 43(8): 1241–1244. [Wu JH, Zhang LB, Wang Y, et al. Analysis of national TCM master wang Shimin's experience in the treatment of benign prostatic hyperplasia[J]. *Hebei Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2021, 43(8): 1241–1244.] DOI: [10.3969/j.issn.1002-2619.2021.08.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1002-2619.2021.08.002).
- 17 刘必旺, 赵换, 武晓红, 等. 基于数据挖掘分析国医大师王世民教授治疗前列腺增生用药特点 [J]. *山西中医药大学学报*, 2022, 23(4): 275–279, 283. [Liu BW, Zhao H, Wu XH, et al. Analysis of Chinese medical master Wang Shimin's medication characteristics for benign prostatic hyperplasia based on data mining[J]. *Journal of Shanxi university of Chinese Medicine*, 2022, 23(4): 275–279, 283.] DOI: [10.19763/j.cnki.2096-7403.2022.04.01](https://doi.org/10.19763/j.cnki.2096-7403.2022.04.01).
- 18 周益新. 名医名方: 三核汤 [J]. *湖南中医杂志*, 2022, 38(12): 108. [Zhou YX. Famous physician's prescription: sanhe decoction[J]. *Hunan Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2022, 38(12): 108.] https://kns.cnki.net/kcms2/article/abstract?v=OLEU9YGVhk2Xw9c6svAI11T03thEZKZ3c30SMIOlv8tFgHoliyql8MIS6Vh0VixGQDDh8YqQaAGDeHIV-kbpDZeVhN4wcuBWofI2joxvptTmTSlbm1wQ4_RzQOzZluRxITAEYSjnLzHsfAcwhchac9FRNOe49T7o3H-sLvbQulFBX0_fQuElg==&uniplatform=NZKPT&language=CHS.
- 19 王思成, 赵林华, 唐茹梦, 等. 辨证论治的形成、演变与异化探微 [J]. *中医杂志*, 2025, 66(12): 1202–1206. [Wang SC, Zhao LH, Tang RM, et al. Exploration on the formation, evolution, and alienation of syndrome differentiation and treatment[J]. *Journal of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 66(12): 1202–1206.] DOI: [10.13288/j.11-2166/r.2025.12.002](https://doi.org/10.13288/j.11-2166/r.2025.12.002).
- 20 周舒宁, 陈柏鸿, 王国平. 骶四针电针联合翁通胶囊治疗湿热瘀滞型慢性前列腺炎 / 慢性盆腔疼痛综合征的疗效观察 [J]. *上海针灸杂志*, 2025, 44(4): 464–470. [Zhou SN, Chen BH, Wang GP. Efficacy observation of Di Si Zhen electroacupuncture combined with Weng Li Tong capsules in treating chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome of damp heat stagnation type[J]. *Shanghai Journal of Acupuncture and Moxibustion*, 2025, 44(4): 464–470.] DOI: [10.13460/j.issn.1005-0957.2025.04.0464](https://doi.org/10.13460/j.issn.1005-0957.2025.04.0464).
- 21 王琦. 中医体质学对共病诊疗的理论创新与实践 [J]. *北京中医药大学学报*, 2025, 48(11): 1481–1486. [Wang Q. Theoretical innovation and practice of traditional Chinese medicine constitution on the diagnosis and treatment of multimorbidity[J]. *Journal of Beijing University of Traditional Chinese Medicine*, 2025, 48(11): 1481–1486.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-2157.2025.11.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-2157.2025.11.001).
- 22 刘洋, 高庆和, 刘碧明, 等. 基于“脑-心-肾-精室”轴针刺治疗慢性前列腺炎伴抑郁的机制研究 [J]. *中华男科学杂志*, 2025, 31(3): 267–271. [Liu Y, Gao QH, Liu BM, et al. A study on the mechanism of acupuncture treatment for chronic prostatitis with depression based on the brain-heart-kidney-essence-chamber axis[J]. *National Journal of Andrology*, 2025, 31(3): 267–271.] DOI: [10.13263/j.cnki.nja.2025.03.012](https://doi.org/10.13263/j.cnki.nja.2025.03.012).
- 23 孔令源, 何欣仪, 刘丛丛, 等. 陈文伯教授从精瘀论治癃闭的治疗经验 [J]. *时珍国医国药*, 2025, 36(6): 1150–1153. [Kong LY, He XY, Liu CC, et al. Treatment experience of Chen Wenbo in managing retention of urine based on the theory of essence stasis[J]. *Lishizhen Medicine and Materia Medica Research*, 2025, 36(6): 1150–1153.] DOI: [10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-0628](https://doi.org/10.70976/j.1008-0805.SZGYGY-2025-0628).
- 24 Peng SY, Lu N, Tian R. Inhibitory mechanisms of quercetin on

- myoglobin-mediated lipid oxidation: multi-spectroscopic and molecular docking studies[J]. *Spectrochim Acta A Mol Biomol Spectrosc*, 2025, 337: 126096. DOI: [10.1016/j.saa.2025.126096](https://doi.org/10.1016/j.saa.2025.126096).
- 25 Meng LQ, Yang FY, Wang MS, et al. Quercetin protects against chronic prostatitis in rat model through NF- κ B and MAPK signaling pathways[J]. *Prostate*, 2018, 78(11): 790–800. DOI: [10.1002/pros.23536](https://doi.org/10.1002/pros.23536).
- 26 Krishnamoorthi R, Ganapathy AA, Hari Priya VM, et al. Future aspects of plant derived bioactive metabolites as therapeutics to combat benign prostatic hyperplasia[J]. *J Ethnopharmacol*, 2024, 330: 118207. DOI: [10.1016/j.jep.2024.118207](https://doi.org/10.1016/j.jep.2024.118207).
- 27 Wang X, Zhu J, Yan H, et al. Kaempferol inhibits benign prostatic hyperplasia by resisting the action of androgen[J]. *Eur J Pharmacol*. 2021, 907: 174251. DOI: [10.1016/j.ejphar.2021.174251](https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2021.174251).
- 28 You YL, Choi HS. Nootkatone (NK), a grapefruit-derived sesquiterpenoid, suppresses UVB-induced damage by regulating NRF2-HO-1 and AhR-CYP1A1 signaling pathways in HaCaT cells[J]. *Food Sci Biotechnol*, 2024, 34(8): 1751. DOI: [10.1007/s10068-024-01791-x](https://doi.org/10.1007/s10068-024-01791-x).
- 29 Zhang B, Wang Y, Yan K, et al. Network pharmacology and experimental validation to explore the pharmacological mechanism of saw palmetto and its core ingredients in benign prostatic hyperplasia treatment[J]. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2025, 398(1): 543–555. DOI: [10.1007/s00210-024-03289-z](https://doi.org/10.1007/s00210-024-03289-z).
- 30 Li C, Xu L, Lin X, et al. Network pharmacology and molecular docking verify the mechanism of qinshi simiao san in treating chronic prostatitis in the rat model[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2022, 2022(1): 7098121. DOI: [10.1155/2022/7098121](https://doi.org/10.1155/2022/7098121).
- 31 Wang Y, Zhou L, Liu J, et al. Elucidating cellular senescence-related genes in benign prostatic hyperplasia through mendelian randomization and single-cell RNA sequencing[J]. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*, 2025, 80(7): glaf073. DOI: [10.1093/gerona/glaf073](https://doi.org/10.1093/gerona/glaf073).
- 32 Hashemi M, Amininia S, Ebrahimi M, et al. Association between polymorphisms in TP53 and MDM2 genes and susceptibility to prostate cancer[J]. *Oncol Lett*, 2017, 13(4): 2483–2489. DOI: [10.3892/ol.2017.5739](https://doi.org/10.3892/ol.2017.5739).
- 33 Xu Q, Liu C, Wang H, et al. Deciphering the impact of aggregated autophagy-related genes TUBA1B and HSP90AA1 on colorectal cancer evolution: a single-cell sequencing study of the tumor microenvironment[J]. *Discov Oncol*, 2024, 15(1): 431. DOI: [10.1007/s12672-024-01322-4](https://doi.org/10.1007/s12672-024-01322-4).
- 34 Liu R, Chen Y, Liu G, et al. PI3K/AKT pathway as a key link modulates the multidrug resistance of cancers[J]. *Cell Death Dis*, 2020, 11(9): 797. DOI: [10.1038/s41419-020-02998-6](https://doi.org/10.1038/s41419-020-02998-6).
- 35 Li G, Kanagasabai T, Lu W, et al. KDM5B is essential for the hyperactivation of PI3K/AKT signaling in prostate tumorigenesis[J]. *Cancer Res*, 2020, 80(21): 4633–4643. DOI: [10.1158/0008-5472.CAN-20-0505](https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-20-0505).
- 36 Song XX, Jin LY, Li XF, et al. Substance P mediates estrogen modulation proinflammatory cytokines release in intervertebral disc[J]. *Inflammation*, 2021, 44(2): 506–517. DOI: [10.1007/s10753-020-01347-1](https://doi.org/10.1007/s10753-020-01347-1).
- 37 Wang Z, Zhu M, Li Q, et al. Lycorine ameliorates liver steatosis, oxidative stress, ferroptosis and intestinal homeostasis imbalance in MASLD mice[J]. *Mol Med*, 2024, 30(1): 235. DOI: [10.1186/s10020-024-01003-6](https://doi.org/10.1186/s10020-024-01003-6).
- 38 Cornu JN, Audet-Walsh E, Drouin S, et al. Correlation between prostate volume and single nucleotide polymorphisms implicated in the steroid pathway[J]. *World J Urol*, 2017, 35(2): 293–298. DOI: [10.1007/s00345-016-1869-4](https://doi.org/10.1007/s00345-016-1869-4).
- 39 Hassan MS, Irfan HM, Sarwar M, et al. Emerging therapeutic frontiers in prostate health: Novel molecular targets and classical pathways in comparison with BPH and prostate cancer[J]. *Crit Rev Oncol Hematol*, 2025, 206: 104590. DOI: [10.1016/j.critrevonc.2024.104590](https://doi.org/10.1016/j.critrevonc.2024.104590).
- 40 Ishiguro H, Nakaigawa N, Miyoshi Y, et al. Receptor for advanced glycation end products (RAGE) and its ligand, amphoterin are overexpressed and associated with prostate cancer development[J]. *Prostate*, 2005, 64(1): 92–100. DOI: [10.1002/pros.20219](https://doi.org/10.1002/pros.20219).
- 41 El-Far AH, Sroga G, Jaouni SKA, et al. Role and mechanisms of RAGE-ligand complexes and RAGE-inhibitors in cancer progression[J]. *International journal of molecular sciences*, 2020, 21(10): 3613. DOI: [10.3390/ijms21103613](https://doi.org/10.3390/ijms21103613).
- 42 Zhang J, Shao S, Han D, et al. High mobility group box 1 promotes the epithelial-to-mesenchymal transition in prostate cancer PC3 cells via the RAGE/NF- κ B signaling pathway[J]. *Int J Oncol*, 2018, 53(2): 659–671. DOI: [10.3892/ijo.2018.4420](https://doi.org/10.3892/ijo.2018.4420).
- 43 Gao X, Hu W, Qian D, et al. The mechanisms of ferroptosis under hypoxia[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(7): 3329–3341. DOI: [10.1007/s10571-023-01388-8](https://doi.org/10.1007/s10571-023-01388-8).
- 44 Choi YJ, Fan M, Wedamulla NE, et al. Alleviatory effect of isoquercetin on benign prostatic hyperplasia via IGF-1/PI3K/Akt/mTOR pathway[J]. *Food Sci Hum Wellness*, 2024, 13(3): 1698–1710. <https://doi.org/10.26599/FSHW.2022.9250216>.
- 45 赵明, 金珊. 槲皮素对 III 型慢性前列腺炎 / 骨盆疼痛综合征模型大鼠作用及其机制研究 [J]. *临床泌尿外科杂志*, 2019, 34(7): 545–548. [Zhao M, Jin S. Study on the effect and mechanism of quercetin on type III chronic prostatitis/pelvic pain syndrome rats[J]. *Journal of Clinical Urology*, 2019, 34(7): 545–548.] DOI: [10.13201/j.issn.1001-1420.2019.07.011](https://doi.org/10.13201/j.issn.1001-1420.2019.07.011).

收稿日期: 2025 年 07 月 08 日 修回日期: 2025 年 11 月 21 日
 本文编辑: 沈力 黄笛

引用本文: 李生龙, 井帅帅, 李慧, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探究三核汤“异病同治”慢性前列腺炎/慢性盆腔疼痛综合征和良性前列腺增生症的作用机制[J]. *数理医药学杂志*, 2026, 39(3): 179–190. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202507071](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202507071).

Li SL, Jing SS, Li H, et al. Mechanism of the medicine pair of Sanhe Decoction in treatment of chronic prostatitis/chronic pelvic pain syndrome and benign prostatic hyperplasia with "homotherapy for heteropathy" based on network pharmacology and molecular docking[J]. *Journal of Mathematical Medicine*, 2026, 39(3): 179–190. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202507071](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202507071).