

基于网络药理学探讨安宫牛黄丸治疗 脓毒症相关性脑病的作用机制

刘秀珍¹ 刘建军¹ 赵晶晶² 李琪¹ 曹荣娟¹ 张晶晶¹ 单亮¹

合肥市第二人民医院¹药学部,²重症医学科,安徽合肥 230000

通信作者:刘秀珍, Email: 934427940@qq.com

【摘要】目的 基于网络药理学技术和临床应用探讨安宫牛黄丸对脓毒症相关性脑病(SAE)的治疗作用。**方法** 采用中药网络药理学技术筛选安宫牛黄丸的有效成分及SAE的相关靶点,通过 Cytoscape 3.8.0 软件构建安宫牛黄丸活性成分-靶点-通路网络。同时,选择合肥市第二人民医院 2024 年 6 月至 2025 年 12 月收治的 40 例 SAE 患者作为研究对象,按随机数字表法分为对照组和观察组,每组 20 例。两组患者均进行抗感染、对症支持等常规西医治疗。观察组在常规治疗基础上鼻饲中成药安宫牛黄丸,每次 3 g,每日 1 次。比较两组治疗后格拉斯哥昏迷评分(GCS 评分)、血小板计数(PLT)、D-二聚体、白细胞介素-6(IL-6)、蒙特利尔认知评估量表(MoCA)评分的差异,分析安宫牛黄丸联合西医常规治疗对 SAE 的临床疗效。**结果** 网络药理学筛选得到安宫牛黄丸的活性成分 134 个,对应靶点 990 个,安宫牛黄丸与 SAE 共有靶点 104 个。安宫牛黄丸的主要活性成分包括槲皮素、黄连素、表小檗碱、 β -谷甾醇和豆甾醇,并通过调控 IL-6、肿瘤坏死因子(TNF)、IL-1 β 、肿瘤蛋白 p53(TP53)、信号转导与转录激活因子 3(STAT3)、基质金属蛋白酶-9(MMP-9)、CXC 趋化因子配体 8(CXCL8)及 IL-10 等关键靶点,进而富集于晚期糖基化终末产物及其受体(AGE-RAGE)信号通路、脂质与动脉粥样硬化通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化通路等信号通路,主要通过调节炎症免疫反应、AGE-RAGE 信号轴、动脉粥样硬化相关途径发挥其核心药理学作用。临床验证结果显示,两组治疗后神经功能与生化指标均较治疗前明显改善,且观察组治疗后 GCS 评分(分:10.37 \pm 2.66 比 8.58 \pm 3.20)、MoCA 评分(分:27.50 \pm 5.96 比 23.23 \pm 4.25)均明显高于对照组(均 $P < 0.05$),PLT、D-二聚体、IL-6 水平均明显低于对照组[PLT($\times 10^9/L$):63.00 \pm 8.94 比 66.23 \pm 10.47,IL-6(ng/L):90.70 \pm 14.96 比 140.72 \pm 18.09,D-二聚体(mg/L):0.55 \pm 0.19 比 0.59 \pm 0.06],差异均有统计学意义(均 $P < 0.05$)。**结论** 网络药理学预测安宫牛黄丸基于“多成分-多靶点-多通路”机制干预 SAE。临床研究证实了该预测,并显示其能显著改善患者神经生化指标。

【关键词】 安宫牛黄丸; 脓毒症相关性脑病; 网络药理学; 临床应用

基金项目:安徽省中医药传承创新科研项目(2024CCX040)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.02.003

Investigating the therapeutic effects of Angong Niu Huang pill on sepsis-associated encephalopathy based on network pharmacology and clinical application validation

Liu Xiuzhen¹, Liu Jianjun¹, Zhao Jingjing², Li Qi¹, Cao Rongjuan¹, Zhang Jingjing¹, Shan Liang¹

¹Department of Pharmacy, ²Department of Critical Care Medicine, the Second People's Hospital of Hefei, Hefei 23000, Anhui, China

Corresponding author: Liu Xiuzhen, Email: 934427940@qq.com

【Abstract】Objective To investigate the therapeutic effect of Angong Niu Huang pill on sepsis-associated encephalopathy (SAE) and its underlying mechanism based on network pharmacology and clinical verification. **Methods** Network pharmacology techniques were employed to screen the active ingredients of Angong Niu Huang pill and potential targets associated with SAE. Cytoscape 3.5.1 software was utilized to construct the "active ingredient-target-pathway" network. Concurrently, 40 SAE patients admitted to the Second People's Hospital of Hefei from June 2024 to December 2025 were enrolled. They were randomly divided into a control group and an observation group, with 20 cases in each. Both groups received routine Western medicine treatment, including anti-infection and symptomatic support. On the basis of routine treatment, the observation group was administered Angong Niu Huang pill orally at a dose of 3 g once daily. The differences in Glasgow coma scale (GCS) scores, platelet count (PLT), D-dimer, and interleukin-6 (IL-6) levels, Montreal cognitive assessment (MoCA) scores were compared between the two groups after treatment to analyze the clinical efficacy of Angong Niu Huang pill combined with routine Western medicine in the treatment of SAE. **Results** Network pharmacology screening identified 134 active ingredients and 990 corresponding targets for Angong Niu Huang pill, with 104 common targets shared with SAE. The main active ingredients of Angong Niu Huang pill included Quercetin, Berberine, Epiberberine, β -sitosterol, and Stigmasterol. Angong Niu Huang pill exerts therapeutic effects by regulating key targets such as IL-6, tumor necrosis factor (TNF), IL-1 β , tumor protein p53 (TP53), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), matrix metalloproteinase-9 (MMP-9), CXC chemokine

ligand 8 (CXCL8), and IL-10, and enriching signaling pathways including advanced glycosylation end product-receptor for advanced glycation endproduct (AGE-RAGE), lipid and atherosclerosis, and fluid shear stress and atherosclerosis. Clinical validation results showed that neurological function and biochemical indicators improved significantly in both groups after treatment compared to baseline. The observation group demonstrated significantly higher GCS scores (10.37 ± 2.66 vs. 8.58 ± 3.20) and MoCA scores (27.50 ± 5.96 vs. 23.23 ± 4.25) than the control group (all $P < 0.05$). Conversely, levels of PLT, D-dimer, and IL-6 were significantly lower in the observation group than in the control group [PLT ($\times 10^9/L$): 63.00 ± 8.94 vs. 66.23 ± 10.47 , IL-6 (ng/L): 90.70 ± 14.96 vs. 140.72 ± 18.09 , D-dimer (mg/L): 0.55 ± 0.19 vs. 0.59 ± 0.06], with differences being statistically significant (all $P < 0.05$). **Conclusions** Network pharmacology predicts that Angong Niuhuang pill intervenes in SAE via a "multi-component, multi-target, multi-pathway" mechanism. Clinical studies corroborate this prediction and demonstrate that the drug significantly improves patients' neurological and biochemical indicators.

【Key words】 Angong Niuhuang pill; Sepsis-associated encephalopathy; Network pharmacology; Clinical application

Fund program: Anhui Provincial Traditional Chinese Medicine Inheritance and Innovation Research Project (2024CCX040)

DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2026.02.003

脓毒症及其诱发的脓毒性休克是重症监护病房(intensive care unit, ICU)中常见的危重病症。国内流行病学调查显示,约20%的ICU住院患者受其影响,且90 d病死率高达35.5%^[1]。脓毒症相关性脑病(sepsis-associated encephalopathy, SAE)是由全身炎症反应介导的弥漫性脑功能障碍,其本质并非中枢神经系统直接感染所致^[2]。在中医理论中,SAE属“神昏”范畴,病位在心脑,病机多为热毒内陷、蒙蔽心包,故见高热神昏^[3]。治疗上常以清热、涤痰、通腑泻浊为主,辅以开窍醒脑以治其标。安宫牛黄丸作为经典中药复方,其组方涵盖芳香辟秽(如麝香、雄黄、郁金、冰片)、清心安神(如牛黄、犀角、珍珠、朱砂、金箔)及清热解毒(如黄连、黄芩、栀子)3类成分,契合SAE的多环节病机,具备综合治疗潜力。研究显示,安宫牛黄丸中麝香、郁金、冰片、栀子等主要药味在损伤性脑组织修复中表现出良好疗效^[4-5],然而该药在SAE治疗中的具体作用机制和靶点目前尚未明确。

网络药理学是基于系统生物学理念,致力于解析“药物-靶点-疾病”之间的复杂网络关系,特别适用于中药复方的作用机制研究^[6-8]。其整体性分析与中医药整体观、辨证论治思想高度契合,已在靶标识别、适应证预测及复方机制阐释等方面展现出重要价值^[9]。本研究通过整合网络药理学预测与临床疗效验证的双重策略,系统地阐释安宫牛黄丸对SAE的干预机制与应用价值。

1 网络药理学

1.1 数据库选择: 本研究主要应用中药系统药理学数据库分析平台(Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform,

TCMSP)、本草组鉴 HERB 2.0 数据库、靶点预测工具数据库 SwissTargetPrediction、基因卡片(Gene Card)数据库、有机小分子生物活性数据(PubChem)、人类孟德尔遗传在线数据(Online Mendelian Inheritance in Man, OMIM)、治疗靶点数据库(Therapeutic Target Database, TTD)、Venny 2.1 韦恩图绘制工具、MetaScape 数据库、相互作用基因/蛋白检索工具数据库(Search Tool for the Retrieval of Interacting Genes/Proteins, STRING)、CytoScape 3.8.0 软件。

1.2 安宫牛黄丸体内活性成分初筛及靶点预测: 通过 TCMSP 和 HERB 2.0 数据库,以口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 、药物相似度(drug-likeness, DL) ≥ 0.18 或符合“里宾斯基五规则”为筛选条件,检索安宫牛黄丸 11 味中药活性成分(牛黄、人工麝香、郁金、雄黄、水牛角浓缩粉、珍珠、栀子、黄连、黄芩、冰片、朱砂)。通过 TCMSP、PubChem、SwissTargetPrediction 获取化合物对应的靶点蛋白,再使用 UniProt 转化为统一基因名称。

1.3 SAE 相关靶点筛选: 在 Gene Card 数据库以“sepsis-associated encephalopathy”为检索词,获取 SAE 靶点。以相关值 > 1 作为筛选条件,筛选 SAE 高关联度靶点。将在 Gene Card 数据库中检索到的 SAE 靶点与安宫牛黄丸的作用靶点在 Venny 2.1 中映射筛选出共同靶点,将其作为安宫牛黄丸治疗 SAE 靶点,最后导入 CytoScape 3.8.0 中构建化合物-抗流感靶点网络,运用网络分析功能分析其拓扑学属性。

1.4 确认药物治疗疾病潜在的靶点: 利用 Venny 2.1 将得到的药物靶点与疾病靶点取交集,得到药物治疗疾病的相关潜在靶点,并制作韦恩图。

1.5 基因本体论 (Gene Ontology, GO) 和京都基因与基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 富集分析: 在 MetaScape 数据库中对安宫牛黄丸和 SAE 的共同靶点基因进行 GO 和 KEGG 通路富集分析, 将 *P* 值由小到大筛选的结果以气泡图形式输出。纵坐标为名称, 横坐标为富集倍数, 气泡大小为富集数, 气泡颜色为 *P* 值。

1.6 安宫牛黄丸体内成分-靶点-通路网络的构建: 将药物活性成分、疾病对应的靶点及信号通路导入 CytoScape 3.8.0 软件构建安宫牛黄丸活性成分-靶点-通路网络。

2 资料与方法

2.1 研究对象: 采用前瞻性研究方法。选择合肥市第二人民医院重症医学科慢重症病区 2024 年 6 月至 2025 年 12 月收治的 40 例 SAE 患者作为研究对象。

2.1.1 纳入标准: ① 符合脓毒症 3.0 指南定义的脓毒症诊断标准者; ② 伴有意识障碍或认知功能损害等神经系统症状者; ③ 年龄 ≥ 18 周岁者。

2.1.2 排除标准: ① 因卒中、颅脑创伤、颅内感染或肿瘤等明确病因导致的脑功能异常者; ② 治疗依从性差者; ③ 中枢神经系统感染者。

2.1.3 伦理学: 本研究符合医学伦理学标准, 并经本院医学伦理委员会批准 (审批号: 2024-141), 对患者采取的治疗或检测均取得患者或其法定监护人的知情同意并签署知情同意书。

2.2 研究分组及一般资料: 将患者按随机数字表法分为对照组和观察组, 每组 20 例。对照组男性 12 例, 女性 8 例; 平均年龄 (60.43 ± 18.04) 岁; 格拉斯哥昏迷评分 (Glasgow coma scale, GCS) 为 (4.86 ± 0.88) 分。观察组男性 9 例, 女性 11 例; 平均年龄 (64.06 ± 17.03) 岁; GCS 评分为 (6.10 ± 0.89) 分。

2.3 给药方案: 两组患者均进行抗感染、对症支持等常规西医治疗; 观察组在常规治疗基础上鼻饲中成药安宫牛黄丸 (杭州胡庆余药业有限公司, 国药准字为 Z33020160), 每次 3 g, 每日 1 次。

2.4 临床效果判定标准与评估参数: ① 两组患者治疗前后 GCS 评分。GCS 评分 15 分为正常; 轻度昏迷为 12 ~ 14 分; 中度昏迷为 9 ~ 11 分; 重度昏迷为 ≤ 8 分。② 随访至患者入组后 28 d 的蒙特利尔认知评估量表 (Montreal cognitive assessment, MoCA) 评分。MoCA 评分 ≥ 26 分为认知功能正常; < 26 分可高度怀疑 SAE。③ 两组患者治疗前后的凝

血功能及炎症指标: 血小板计数 (platelet count, PLT)、D-二聚体、白细胞介素-6 (interleukin-6, IL-6) 水平。

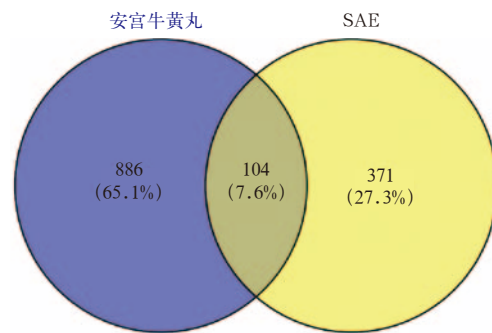
2.5 统计学方法: 使用 SPSS 23.0 统计软件分析数据, 数据均符合正态分布以均数 ± 标准差 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 *t* 检验。*P* < 0.05 为差异有统计学意义。

3 结果

3.1 网络药理学结果

3.1.1 成分收集和预测靶点: 采用 TCMSPP 和 HERB 数据库搜索安宫牛黄丸的活性成分 134 个: 黄连 11 个, 黄芩 31 个, 牛黄 5 个, 冰片 23 个, 栀子 12 个, 朱砂 1 个, 水牛角 4 个, 牛黄 5 个, 珍珠 8 个, 麝香 31 个, 郁金 3 个。通过 TCMSPP、PubChem、Swiss Target 数据库获取化合物对应的靶点蛋白, 合并去重后, 共获得 990 个潜在靶基因。

3.1.2 SAE 相关的疾病靶点 (图 1): 以 “sepsis-associated encephalopathy” 为关键词在 Gene Card 数据库中检索出与 SAE 相关的基因 475 个。将安宫牛黄丸的 990 个作用靶点与 475 个 SAE 相关靶点在韦恩图中映射, 得到 104 个共同靶点。药物和疾病靶点共 1 361 个, 其中共有靶点占 7.6%。



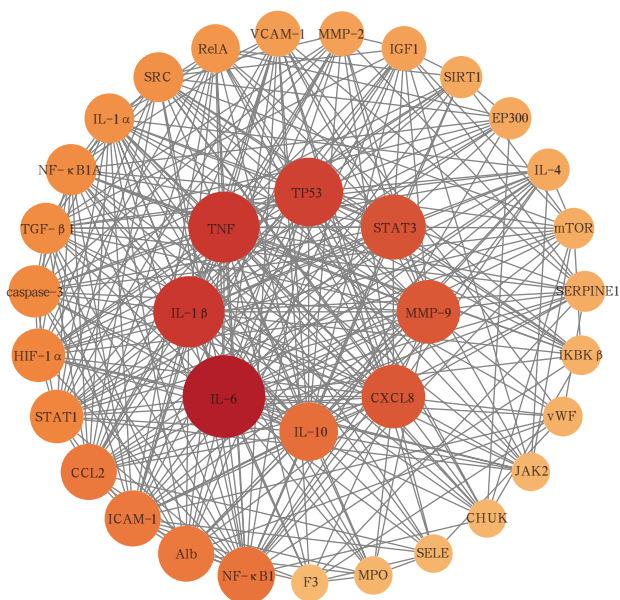
注: 黄色表示 SAE 相关靶点, 蓝色表示安宫牛黄作用靶点

图 1 安宫牛黄作用靶点与 SAE 相关靶点韦恩图

3.1.3 药物成分疾病靶点网络模型构建及分析: 绘制的网络图共有 198 个节点和 602 条边。利用 Cytohubba 插件对安宫牛黄丸的活性成分进行拓扑分析, 获得度值较高的前 10 个活性成分。其中, 槲皮素、黄连素、表小檗碱、β-谷甾醇、豆甾醇的度值最高, 推测其可能为安宫牛黄丸治疗 SAE 的主要活性成分。体现了安宫牛黄丸为中药复方制剂多成分、多靶点的疾病治疗机制。

3.1.4 安宫牛黄丸治疗 SAE 相关的靶点及蛋白质相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 网络 (图 2):

将安宫牛黄丸治疗SAE相关的104个靶点蛋白输入STRING数据库构建PPI网络,并以度值进行渲染作图。度值排名靠前的靶点为IL-6、肿瘤坏死因子(tumor necrosis factor, TNF)、IL-1 β 、肿瘤蛋白p53(Tumor protein p53, TP53)、信号转导与转录激活因子3(signal transducer and activator of transcription 3, STAT3)、基质金属蛋白酶-9(matrix metalloproteinase-9, MMP-9)、CXC趋化因子配体8(CXC chemokine ligand 8, CXCL8)、IL-10。

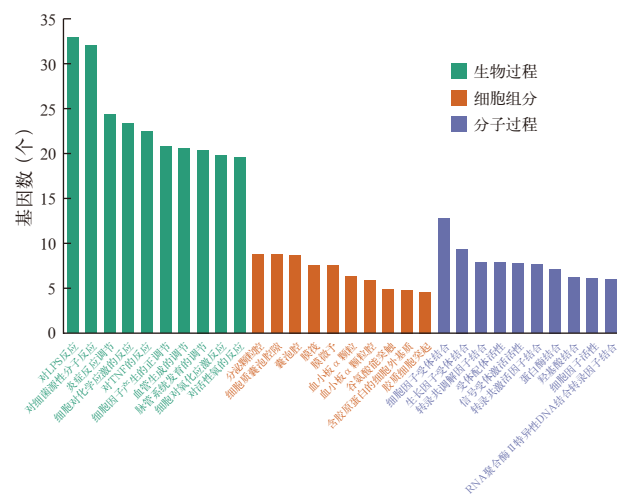


注: IGF-1 为胰岛素样生长因子-1, SIRT1 为沉默信息调节因子 1, EP300 为组蛋白乙酰转移酶 p300, mTOR 为哺乳动物雷帕霉素靶蛋白, SERPINE1 为丝氨酸蛋白酶抑制剂 1, IKKB β 为 I κ B 激酶 β , vWF 为血管性血友病因子, JAK2 为 Janus 激酶, CHUK 为核转录因子 κ B 抑制蛋白激酶 α 亚基, SELE 为 E- 选择素, MPO 为髓过氧化物酶, F3 为凝血因子 III, NF- κ B1 为核转录因子 κ B 亚基 1, Alb 为白蛋白, ICAM-1 为细胞间黏附分子-1, HIF-1 α 为低氧诱导因子-1 α , caspase-3 为天冬氨酸特异性半胱氨酸 3, SRC 为肉瘤病毒癌基因同源物, RelA 为 p65 蛋白, VCAM-1 为血管细胞黏附分子-1

图2 安宫牛黄丸治疗SAE的相关靶点PPI网络图

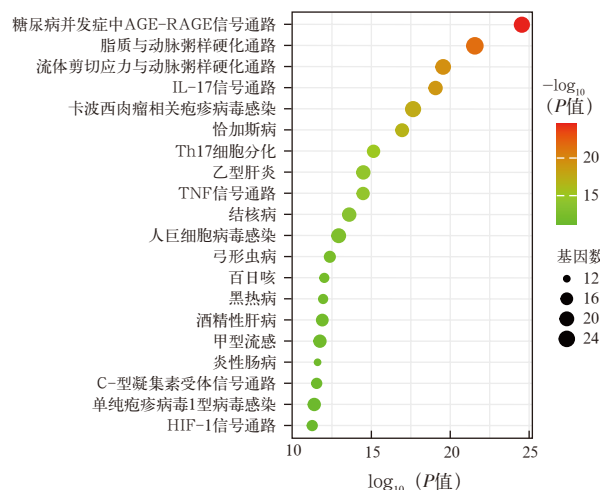
3.1.5 GO 功能富集和KEGG 通路富集分析 (图3~4): 生物学过程主要富集在对外源性刺激的反应、炎症反应的调节等方面。GO 功能富集结果显示,生物过程包括外来脂多糖反应、对细菌源性反应、炎症反应调节等。细胞组分包括分泌颗粒腔、细胞质囊泡腔隙、囊泡腔等。分子功能包括细胞因子结合受体、生长因子结合受体、转录共调节因子结合等。KEGG 通路富集分析共得到 KEGG 富集条目 155 个,其中排名前 30 位的主要涉及糖尿病并发症中晚期糖基化终末产物及其受体(advanced glycosylation end product-receptor for advanced

glycation endproduct, AGE-RAGE)信号通路、脂质与动脉粥样硬化通路和流体剪切应力与动脉粥样硬化通路等信号通路发挥其主要用。



注: 图中不同颜色代表自身功能组成,柱的长度反映富集基因数目

图3 安宫牛黄丸治疗SAE共有靶点前10条通路GO富集分析



注: Th17 为辅助性 T 细胞 17; X 轴表示基因比例, Y 轴表示通路; 气泡大小和颜色分别代表通路中富集的基因数量和富集程度

图4 核心靶点前20条通路KEGG通路富集分析气泡图

3.1.6 安宫牛黄丸治疗SAE的主要物质基础及作用机制预测分析: 基于药物成分疾病靶点、药物作用靶点、靶点作用信号通路数据进行整合,利用 Cytoscape 软件进行拓扑网络分析,并将三者整合得到安宫牛黄丸的主要活性成分,包括槲皮素、黄连素、表小檗碱、 β - 谷甾醇和豆甾醇,通过调控 IL-6、TNF、IL-1 β 、TP53、STAT3、MMP-9、CXCL8 及 IL-10 等关键靶点,进而富集于 AGE-RAGE 信号通路、脂质与动脉粥样硬化通路以及流体剪切应力与动脉粥样硬化通路等信号通路,主要通过调节炎症免疫反

应、AGE-RAGE 信号轴以及动脉粥样硬化相关途径发挥其核心药理作用。

3.2 临床疗效结果

3.2.1 两组 SAE 患者治疗前后 GCS 评分比较(表 1): 两组治疗前 GCS 评分比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 治疗后均较治疗前明显升高, 且观察组的升高程度优于对照组 ($P < 0.05$)。

组别	例数(例)	GCS 评分(分)	
		治疗前	治疗后
对照组	20	4.86 ± 0.88	8.58 ± 3.20 ^a
观察组	20	6.10 ± 0.89	10.37 ± 2.66 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

3.2.2 两组 SAE 患者治疗前后 PLT、D-二聚体水平比较(表 2): 两组治疗前 PLT 和 D-二聚体水平比较差异无统计学意义(均 $P > 0.05$), 治疗后 PLT、D-二聚体水平均较治疗前明显降低, 且以观察组的下降程度较对照组更明显, 差异有统计学意义(均 $P < 0.05$)。

组别	时间	例数(例)	PLT ($\times 10^9/L$)	D-二聚体 (mg/L)
对照组	治疗前	20	88.12 ± 12.67	0.91 ± 0.15
	治疗后	20	66.23 ± 10.47 ^a	0.59 ± 0.06 ^a
观察组	治疗前	20	85.13 ± 10.94	0.65 ± 0.24
	治疗后	20	63.00 ± 8.94 ^{ab}	0.55 ± 0.19 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

3.2.3 两组 SAE 患者治疗前后 IL-6 水平比较(表 3): 两组治疗前 IL-6 水平比较差异无统计学意义($P > 0.05$), 治疗后均较治疗前明显下降, 且观察组的下降程度较对照组更明显, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	时间	例数(例)	IL-6 (ng/L)
对照组	治疗前	20	287.50 ± 35.20
	治疗后	20	140.72 ± 18.09 ^a
观察组	治疗前	20	305.00 ± 26.29
	治疗后	20	90.70 ± 14.96 ^{ab}

注:与本组治疗前比较,^a $P < 0.05$;与对照组同期比较,^b $P < 0.05$

3.2.4 两组 SAE 患者治疗 10 d 后 MoCA 评分比较(表 4): 随访至患者入住重症医学科后 10 d, 结果显

示, 观察组 MoCA 评分明显高于对照组, 差异有统计学意义($P < 0.05$)。

组别	例数(例)	MoCA 评分(分)
对照组	20	23.23 ± 4.25
观察组	20	27.50 ± 5.96 ^a

注:与对照组比较,^a $P < 0.05$

4 讨论

网络药理学可有效解决中医药研究客观化与微观化的难点, 为机制探索开辟了新路径。吴敬强等^[10]关于安宫牛黄丸对自发性脑出血大鼠神经功能影响的作用机制显示, 安宫牛黄丸可能通过抑制 TNF 受体 1 (TNF receptor 1, TNFR1) 的表达, 促进 NF- κ B 抑制因子 - α (inhibitor α of NF- κ B, I κ B- α) 的表达来调控 TNF- α /NF- κ B 信号通路, 发挥神经保护作用。王琳等^[11]关于安宫牛黄丸临床疗效的研究显示, 黄芩苷、栀子苷等活性成分与 TNF- α 、IL-6 等促炎因子有高亲和力结合位点。这与邓晰明等^[12]研究中观察到的脑组织中 IL-6 mRNA 表达水平降低 58.3%、TNF- α mRNA 降低 90.8% 的结果高度吻合。此外, 网络药理学分析预测该制剂可同步调节核因子 E2 相关因子 2/ 血红素加氧酶-1 (nuclear factor-E2-related factor 2/heme oxygenase-1, Nrf2/HO-1) 抗氧化通路与磷脂酰肌醇-3-激酶/丝氨酸苏氨酸蛋白激酶 (phosphoinositide 3 kinase/serine-threonine protein kinase, PI3K/Akt) 抗凋亡通路, 从氧化应激与细胞死亡双重途径保护神经元^[13-14]。上述网络药理学研究显示, 安宫牛黄丸对 SAE 的作用机制, 但仍有局限。本研究采用网络药理学筛选得到安宫牛黄丸活性成分 134 个, 对应靶点 990 个, 安宫牛黄丸与 SAE 共有靶点 104 个。药物中的主要活性成分包括槲皮素、黄连素、表小檗碱、 β -谷甾醇和豆甾醇, 通过调控 IL-6、TNF、IL-1 β 、TP53、STAT3、MMP-9、CXCL8 及 IL-10 等关键靶点, 进而富集于 AGE-RAGE 信号通路、脂质与动脉粥样硬化通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化通路等信号通路, 主要通过基因表达调控、细胞凋亡和线粒体途径发挥其核心药理学作用, 与上述研究结果一致。

西医治疗 SAE 的研究主要集中在控制脑组织炎症反应, 减轻脑组织氧化应激造成的损伤, 增强脑组织的保护作用; 主要治疗手段包括: 液体复苏、抗感染、维持水和电解质平衡、促醒等, 但西药

中并无特异性治疗脑损伤的药物。邓晰明等^[12]的研究显示,安宫牛黄丸可改善脓毒症大鼠脑功能障碍,降低脑内促炎因子表达。推测安宫牛黄丸可通过抑制脑内炎症反应来治疗 SAE。梁群等^[15]研究表明,在常规对症治疗基础上联用安宫牛黄丸可显著提升 SAE 患者的 GCS 评分,并有效降低 IL-1 水平,改善其凝血功能。上述临床研究显示,安宫牛黄丸对 SAE 有一定的疗效。本研究治疗后,两组 GCS 评分均明显升高,凝血功能指标及炎症指标 IL-6 水平均较治疗前明显下降,以观察组改变更明显。对收治的 SAE 患者进行 10 d 随访,结果显示,观察组 MoCA 评分的提升幅度显著高于对照组。本研究两组患者 PLT、D-二聚体均呈现下降趋势,且观察组的降幅更明显,分析认为可能与治疗时间较短,PLT 的恢复速度相对较慢有关,因为骨髓生成新的血小板需要一定时间(通常 3~5 d 甚至更久)。所以在恢复初期,可能会出现 D-二聚体已经下降,但 PLT 尚未回升的情况。上述结果证实,安宫牛黄丸联合西医常规治疗对缓解 SAE 引发的认知功能损害有显著临床价值,但本研究样本量有限,观察时间短,结果只能为后续大样本研究提供初步证据。

综上所述,本研究从利用网络药理学及拓扑学分析方法初步验证了安宫牛黄丸治疗 SAE 的机制到临床疗效进行分析,明确了安宫牛黄丸治疗 SAE 的作用机制和临床疗效。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Chiu C, Legrand M. Epidemiology of sepsis and septic shock [J]. *Curr Opin Anaesthesiol*, 2021, 34 (2): 71-76. DOI: 10.1097/ACO.0000000000000958.
- [2] Guo JY, Cheng HT, Wang ZC, et al. Factor analysis based on SHapley Additive exPlanations for sepsis-associated encephalopathy in ICU mortality prediction using XGBoost:

- a retrospective study based on two large database [J]. *Front Neurol*, 2023, 14: 1290117. DOI: 10.3389/fneur.2023.1290117.
- [3] 谭文章,邓竣,伍大华,等.脓毒症相关性脑病的中医药治疗作用机制研究进展 [J]. *湖南中医杂志*, 2023, 39 (8): 197-200. DOI: 10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.08.044.
- [4] Meng XR, Cao X, Sun ML, et al. Effectiveness and safety of Angong Niu Huang pill in treatment of acute stroke: a systematic review and Meta-analysis [J]. *J Tradit Chin Med*, 2023, 43 (4): 650-660. DOI: 10.19852/j.cnki.jtem.20230526.002.
- [5] Farkhondeh T, Samarghandian S, Roshanravan B, et al. Impact of curcumin on traumatic brain injury and involved molecular signaling pathways [J]. *Recent Pat Food Nutr Agric*, 2020, 11 (2): 137-144. DOI: 10.2174/2212798410666190617161523.
- [6] 庄延双,蔡宝昌,张自力.网络药理学在中药研究中的应用进展 [J]. *南京中医药大学学报*, 2021, 37 (1): 156-160. DOI: 10.14148/j.issn.1672-0482.2021.0156.
- [7] Noor F, Asif M, Ashfaq UA, et al. Machine learning for synergistic network pharmacology: a comprehensive overview [J]. *Brief Bioinform*, 2023, 24 (3): bbad120. DOI: 10.1093/bib/bbad120.
- [8] Hopkins AL. Network pharmacology: the next paradigm in drug discovery [J]. *Nat Chem Biol*, 2008, 4 (11): 682-690. DOI: 10.1038/nchembio.118.
- [9] Shao X, Chen Y, Zhang JL, et al. Advancing network pharmacology with artificial intelligence: the next paradigm in traditional Chinese medicine [J]. *Chin J Nat Med*, 2025, 23 (11): 1358-1376. DOI: 10.1016/S1875-5364(25)60941-1.
- [10] 吴敬强,范文俊,曹勇,等.基于 TNF- α /NF- κ B 信号通路联合网络药理学探讨安宫牛黄丸对自发性脑出血大鼠神经功能影响的作用机制 [J]. *中国中西医结合急救杂志*, 2025, 32 (3): 298-305. DOI: 10.3969/j.issn.1008-9691.2025.03.008.
- [11] 王琳,吴建鹏,余旭超,等.安宫牛黄丸治疗脓毒症相关性脑病患者的临床观察 [J]. *中国中医急症*, 2022, 31 (8): 1246-1249. DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2022.08.032.
- [12] 邓晰明,邹琪,郑胜永,等.安宫牛黄丸对脓毒症大鼠脑功能保护作用的机制研究 [J]. *中华危重病急救医学*, 2021, 33 (8): 979-984. DOI: 10.3760/cma.j.cn121430-20210506-00659.
- [13] 白雪,陈亚飞,唐田,等.安宫牛黄丸临床应用与药理机制研究进展 [J]. *中国药物警戒*, 2025, 25 (3): 349-356. DOI: 10.19803/j.1672-8629.20240592.
- [14] 李求兵,杨学青,田心,等.安宫牛黄丸治疗老年重症急性脑血管疾病疗效观察 [J]. *中西医结合心脑血管病杂志*, 2013, 11 (4): 402-403. DOI: 10.3969/j.issn.1672-1349.2013.04.008.
- [15] 梁群,吴丽丽,薛鸿征,等.安宫牛黄丸联合治疗脓毒症相关性脑病的临床观察 [J]. *中华中医药学刊*, 2022, 40 (1): 7-9. DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2022.01.002.

(收稿日期: 2025-12-15)

(责任编辑: 邸美仙)

· 读者 · 作者 · 编者 ·

《中国中西医结合急救杂志》关于法定计量单位的写作要求

执行 GB 3100-1993《国际单位制及其应用》及 GB/T 3101/3102《有关量、单位和符号的一般原则/(所有部分)量和单位》的有关规定,具体执行可参照中华医学会杂志社编写的《法定计量单位在医学上的应用》第 3 版(人民军医出版社 2001 年出版)。量的名称应根据 GB/T 3102.8-1993《物理化学和分子物理学的量和单位》规定使用,如分子量应为相对分子质量。计量单位使用正体。注意单位名称与单位符号不可混用,如: $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{天}^{-1}$ 应改为 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{d}^{-1}$; 组合单位符号中表示相除的斜线多于 1 条时应采用负数幂的形式表示,如: ng/kg/min 应采用 $\text{ng} \cdot \text{kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式; 组合单位中斜线和负数幂亦不可混用,如前例不宜采用 $\text{ng/kg} \cdot \text{min}^{-1}$ 的形式。量的符号一律采用斜体字,如体积的符号 V 应为斜体。血压及人体压力计量单位使用毫米汞柱 (mmHg),在文中第一次出现时须注明 mmHg 与 kPa 的换算系数。