doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.01.001

·标准与规范·

中国儿童慢性肾脏病早期筛查临床实践指南(2021 版)计划书

余心逸[1],熊华莹[1],王墨[1],陈耀龙[2],张爱华[3],李秋[1](1.重庆医科大学附属儿童医院,国家儿童健康与疾病临床医学研究中心,重庆 400014;2.兰州大学健康数据科学研究院,兰州 730000;3.南京医科大学附属儿童医院,南京 210024)

[摘要]为进一步提升中国儿童慢性肾脏病(CKD)早期筛查水平,促进儿童 CKD 早期筛查临床实践的标准化和规范化,由国家儿童健康与疾病临床医学研究中心(重庆医科大学附属儿童医院)和中华医学会儿科学分会肾脏学组联合发起,共同制订《中国儿童慢性肾脏病早期筛查临床实践指南(2021 版)》。指南制订委员会将遵循循证指南制订的原则、方法和步骤,组建多学科专家团队,采用 GRADE 方法,制订基于循证证据的儿童 CKD 早期筛查指南。该计划书主要阐述指南制订的意义及目的,指南制订的完整流程,指南的发表、推广、实施及更新。

[关键词]慢性肾脏病;早期筛查;儿童;指南;计划书
[中图分类号]R725.9 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2022)01-0001-05

Protocol for Development of Clinical Practice Guideline for Early Screening of Chronic Kidney Disease in Children from China (Version 2021)

Yu Xinyi[1], Xiong Huaying[1], Wang Mo[1], Chen Yaolong[2], Zhang Aihua[3], Li Qiu[1](1. *Children's Hospital of Chongqing Medical University, National Clinical Research Center for Child Health and Disorders, Chongqing* 400014, *China*; 2. *Institute of Health Data Science, Lanzhou University, Lanzhou* 730000, *China*; 3. *Children's Hospital of Nanjing Medical University, Nanjing* 210024, *China*)

[**Abstract**] In order to improve the level of early screening of chronic kidney disease (CKD) in children from China, and promote the standardization and normalization of clinical practice, the National Clinical Research Center for Child Health and Disorders (Children's Hospital of Chongqing Medical University) collaborate with the Nephrology Group of Pediatrics Society of Chinese Medical Association to develop the Protocol for Development of Clinical Practice Guideline for Early Screening of Chronic Kidney Disease in Children from China (Version 2021). The Guideline Development Committee will follow the principles and methods of evidence-based guideline, establish the multidisciplinary working groups, and use the Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) method to develop evidence-based early screening guideline for children with CKD. This protocol mainly introduces the purpose of the guideline, the complete process of formulation, the publishment, dissemination and future updating.

[**Keywords**] chronic kidney disease; early screening; children; guidelines; protocol

儿童慢性肾脏病(chronic kidney disease,CKD)是指由各种原因引起的慢性持续性肾脏结构和功能障碍[1],是威胁儿童健康的重大问题之一。2017 年全球 CKD 患者达 6.975 亿,约占世界人口的 9.1%,其中中国患者高达 1.323 亿[2]。就全球范围来看,儿童 CKD 患病率为 14.9/1 000 000~118.8/1 000 000,终末期肾病(end stage renal disease,ESRD)为 4.9/1 000 000~38.7/1 000 000[3]。我国现阶段关于 CKD 的流行病学研究刚刚起步,不同地区各年龄段人群 CKD 的患病率、构成情况及危险因素仍不完全明确。此外,由于我国人口基数大,各地医疗水平及资源分布不均衡,在 CKD 的诊治上存在高患病率、高病死率及低知晓率等特点[4]。2008 年,中国台湾地区 CKD 筛查结果提示患病率为 11.9%,病死率为 10.3%,而知晓率仅为 3.5%,病死率较非 CKD 人群高出 83.0%,心血管疾病发生率较非 CKD 人群高出 1 倍[5]。由于早期 CKD 临床表现通常不明显,容易漏诊、误诊,早期筛查显得尤为重要。有研究[6]表明,通过筛查发现的 3 期老年 CKD 患者,5 年生存率较高,ESRD 发生率仅为 0.2%,53% 的 CKD 患者能够保持稳定或持续缓解。因此,对儿童进行早期筛查有助于早期识别 CKD,提高儿童 CKD 知晓率,从而及时开展规范治疗,这对 CKD 患儿的临床进展和改善预后至关重要。

目前仅有 2012 年美国改善全球肾脏病预后组织(Kidney Disease: Improving Global Outcomes,KDIGO)制订了《慢性肾脏病的评估及管理临床实践指南》[7],对儿童 CKD 的定义、分级标准、CKD 慢性化及预后的评估进行了阐述,但该指南并未针对儿童 CKD 的早期筛查提出推荐意见,也未进行定期更新。我国目前也无针对中国儿童 CKD 早期筛查进行指导的临床实践指南,这使得很多患儿无法及时得到诊断和规范治疗。因此,根据中国

作者简介:余心逸(1989.11-),女,博士,医师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail:532311450@qq.com;
熊华莹(1994.10-),女,硕士,医师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail:xhysxxn@163.com。
通讯作者:张爱华(1973.12-),男,博士,教授,博士生导师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail:zhaihua@njmu.edu.cn;
李秋(1963.08-),女,博士,教授,博士生导师,主要从事儿童肾脏疾病研究,E-mail:liqiu809@126.com。

儿童CKD的临床特点，基于当前可获得的最佳证据，由国家儿童健康与疾病临床医学研究中心（重庆医科大学附属儿童医院）和中华医学会儿科学分会肾脏学组联合发起制订《中国儿童慢性肾脏病早期筛查临床实践指南（2021版）》，旨在从患儿的早期规范化诊疗和改善疾病预后出发，为临床医务工作者对儿童CKD筛查这一重点问题提供科学、规范的指导。

1　指南制订方法

指南的制订严格遵循《世界卫生组织指南制订手册》[8-9]和《美国医学研究所最新指南定义》[10]，符合指南研究与评价工具Ⅱ（appraisal of guidelines for research and evaluation Ⅱ，AGREE Ⅱ）[11]的要求。按照指南制订全面清单2.0版和卫生保健实践指南的报告条目（reporting items for practice guidelines in healthcare，RIGHT）[12]制作指南实施方案和指南全文，见图1。

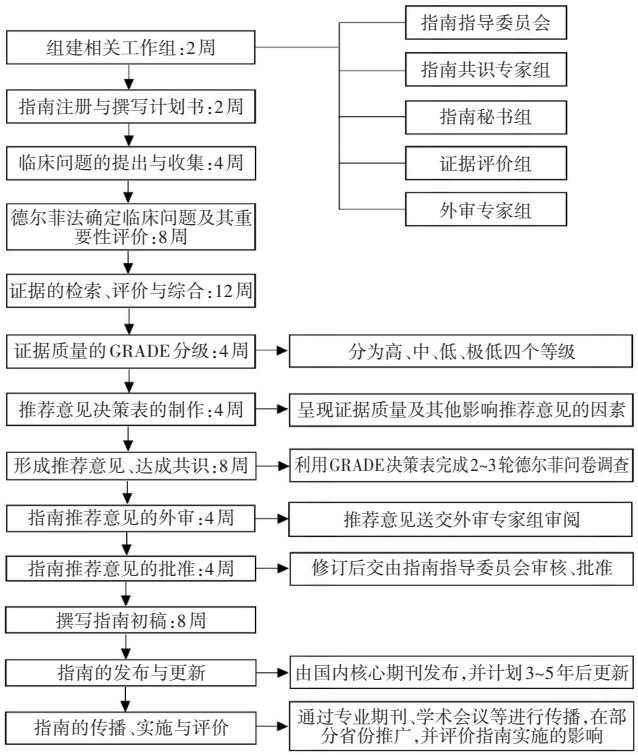


图1　中国儿童慢性肾脏病早期筛查临床实践指南制订技术路线

1.1　指南制订机构

本指南由国家儿童健康与疾病临床医学研究中心（重庆医科大学附属儿童医院）和中华医学会儿科学分会肾脏学组联合发起，由兰州大学健康数据科学研究院指南与标准研究中心、兰州大学GRADE（Grading of Recommendations Assessment，Development and Evaluation）中心、中华医学会杂志社指南与标准研究中心、WHO指南实施与知识转化合作中心、Cochrane兰州大学中心提供方法学支持。

1.2　指南注册

本指南已在国际实践指南注册平台（international practice guidelines registry platform，IPGRP）进行双语注册（注册号IPGRP-2021CN117）。

1.3　指南制订小组

本指南制订小组由指南指导委员会、指南共识专家组、指南秘书组、证据评价组、外审专家组共同构成。

1.3.1　*指南指导委员会*　指南指导委员会由中华医学会儿科分会肾脏病学组组建成立。主要职责：（1）确定指南主题和范围；（2）组建指南其他工作组，并对其利益冲突进行管理；（3）审核及批准计划书；（4）监督指南制订流程；（5）批准推荐意见和指南全文。指南指导委员会设立3名主席，其中2名为临床专业主席（李秋、张爱华），1名为方法学主席（陈耀龙），3名主席均不存在与指南相关的利益冲突。

1.3.2　*指南共识专家组*　指南共识专家组由多学科专家和患者代表构成，包括儿童肾脏、临床检验、影像及超声学、核医学等学科领域专家以及患者代表。指南共识专家组的职责：（1）根据目标人群、方案或干预措施、对照及可能的结局（population，intervention，comparison and outcome，PICO）原则构建临床问题并遴选结局指标；（2）对推荐意见进行共识和投票；（3）对指南全文进行修改及意见反馈。

1.3.3　*指南秘书组*　指南秘书组由牵头单位的工作人员组成。主要职责：（1）协调其他工作组的工作；（2）起草指南计划书；（3）开展临床问题的调研；（4）组织推荐意见共识会议；（5）详细记录指南制订的整个过程；（6）撰写指南初稿；（7）指南投稿。

1.3.4　*证据评价组*　证据评价组由具有儿科临床医学和循证医学研究背景的专业人员组成。主要职责：（1）检索、评价、合成和分级证据；（2）制作证据总结表和推荐意见决策表。

1.3.5　*指南外审专家组*　指南外审专家组由3~5名没有与指南相关利益冲突且从事相关领域研究的专家组成。主要职责：（1）对最终形成的推荐意见进行评审；（2）提出具体的修改意见。

1.4　指南的应用范围

本指南的目标人群为所有儿童。使用人群为临床医师和医学检验人员，并适用于接诊对象包含儿童的各级医疗机构。指南关注领域为儿童CKD早期筛查。

1.5　利益冲突声明和基金资助

指南指导委员会、指南共识专家组、外审专家组、指南秘书组和证据评价组所有成员均要求填写利益冲突声明表，并对可能存在的利益冲突进行管理。本指南未接受任何医药企业基金资助。国家儿童健康与疾病临床医学研究中心资助了本指南，资金主要用于专家咨询以及共识会议的召开。

1.6　临床问题的提出与收集

指南秘书组通过查阅儿童CKD相关文献，对国内外相关指南及高质量系统评价进行整理分析，并结合专家组成员多年临床经验，初步产生儿童CKD早期筛查相关

临床问题,形成初始临床问题清单。

1.7 临床问题的确定及重要性评价

秘书组将初始临床问题清单交与指南指导委员会,由指南指导委员会召集指南共识专家组对临床问题的重要性进行讨论,必要时进行合并、拆解和去重,形成临床问题初始调查表。采用李克特 5 级量表(5-point Likert scale)[13]设计最终版问卷:5 分表示该问题至关重要,应纳入指南;4 分表示同意该问题纳入指南,但重要性稍弱;3 分表示不推荐也不反对纳入指南;2 分表示不同意将该问题纳入指南;1 分表示坚决反对将该问题纳入指南,因其对临床没有指导价值。若≥75% 的专家都对某问题打了 5 分,即大多数专家认为该问题十分重要,则将其纳入指南;若≥75% 的专家都对某问题打了 1 分或 2 分,即大多数专家认为该问题重要性不高,则不将其纳入指南;其他有争议的问题经返修后进行第二轮问卷调查,直到达成共识。最终纳入指南的临床问题将基于问卷调查结果形成。

1.8 证据的检索、评价与综合

计算机系统检索中国知网(CNKI)、万方全文数据库、中国生物医学文献服务系统、PubMed、Embase、Web of Science、the Cochrane Library 等中英文数据库,以及 KDIGO 官网、国际指南联盟(Guidelines International Network, GIN)、英国国家临床医学研究所(National Institute for Clinical Excellence, NICE)等指南数据库。检索式由“慢性肾脏病”“儿童”“早期筛查”“chronic kidney disease”“children”“early screening”等中英文相关词汇以逻辑符号组成,检索时间为建库到 2021 年 10 月,语种限制为中文或英文,研究类型包括系统评价或 Meta 分析、随机对照试验、队列研究、病例对照研究等。同时,对儿童 CKD 相关的指南、纳入研究的参考文献以及非公开出版的灰色文献进行手动补充检索。

根据题目、摘要和全文的顺序对检索得到的文献进行逐级筛选,然后提取最终纳入研究的各项信息。所有文献的筛选和信息提取工作均由 2 名研究人员独立完成,如果存在分歧,则共同讨论解决或咨询第 3 名研究人员。

针对系统评价、Meta 分析采用系统评价评估量表(a measurement tool to assess systematic reviews, AMSTAR)[14],针对随机对照试验采用偏倚风险评估量表(Cochranetool for assessing risk of bias in randomised trial, RoB)[15],针对诊断准确性试验采用诊断准确性研究的质量评价工具(quality assessment of diagnostic accuracy studies, QUADAS-2)[16],针对观察性研究采用纽卡斯尔-渥太华量表(Newcastle Ottawa Scale, NOS)[17]等工具对上述相应类型的研究进行方法学质量评价。所有文献的质量评价均由 2 名研究人员独立完成,如果存在分歧,则共同讨论解决或咨询第 3 名证据评价组人员。

本指南将使用 GRADE 分级标准对证据质量和推荐强度进行分级。证据质量分级:高(A),非常有把握,观察值接近真实值;中(B),对观察值有中等把握,观察值可能接近真实值,也可能差别很大;低(C),对观察值的把握有限,观察值可能与真实值有很大差别;极低(D),对观察值几乎没有把握,观察值与真实值可能有极大差别。推荐强度分级:强(1),明确显示干预措施利大于弊或弊大于利;弱(2),利弊不确定或无论质量高低的证据均显示利弊相当。

1.9 形成推荐意见并达成共识

针对每个临床问题,证据评价组根据当前证据形成相应的推荐意见以及证据决策表。之后指南共识专家组成员将被邀请参与 2 轮改良德尔菲问卷调查,在结合证据质量、利弊平衡、患者偏好及价值观、资源利用等因素的基础上就推荐意见进行投票[18]。达成共识的推荐意见需满足:至少 3/4 的投票专家同意该条推荐意见;针对未达成共识的推荐意见,在基于专家意见修改后进入第二轮德尔菲问卷调查。指南秘书组在这一过程中将针对专家提出的各条意见进行逐条反馈,并对推荐意见进行相应修改。最终经专家共识后的推荐意见交由指南指导委员会审核。如若对其中内容进行修改和完善,指南指导委员会需征得共识专家组至少 2/3 成员的同意,并由指南秘书组如实记录整个修订过程。

1.10 推荐意见的外审及批准

外审专家组对得到的指南推荐意见进行审阅并提出反馈意见。指南秘书组按照反馈意见对指南推荐意见进行修订和完善,最后交由指南指导委员会审核和批准。

1.11 指南的撰写、发布与更新

指南指导委员会批准并通过推荐意见后,指南秘书组将按照 RIGHT 标准完成指南初稿全文的撰写,并交由指导委会员再次审核与批准。本指南预计 2022 年 9 月于国内核心期刊发表,3 ~ 5 年后更新。

1.12 传播、实施与评价

为了更好地促进本指南的传播与实施,进一步指导各级医务人员的临床实践,本指南将在正式发布后采取以下传播方式:(1)在各级医疗机构中组织推广专场对指南中的推荐意见进行解读;(2)在儿科以及肾脏疾病相关学术会议中对本指南进行宣传和介绍;(3)通过微信、微博等社交媒体平台,使用通俗易懂的形式对本指南中的重要内容进行推广和传播;(4)在本指南发布后的 1 ~ 2 年,对其在我国儿科医师中的实施情况进行评估。

2 讨论

儿童 CKD 是一组由多种病因引起的慢性持续性肾功能减退的临床综合征。CKD 起病隐匿,病因多样,临床表现与病因、肾脏损伤及严重程度相关,早期通常不典型。随病程迁延发展,后期可累及多个系统,引起生长发育受限、贫血、骨和矿物质代谢异常、心血管疾病及社会-心理障碍等并发症,甚至可进展为 ESRD[19]。1998 年北美儿童肾移植协作组(North American Pediatric Renal

Transplant Cooperative Study, NAPRTCS)报道北美地区7 100例CKD患儿中接近40%最终进展为ESRD[20]。进展为ESRD后,患儿就只能接受长期的肾脏替代治疗或者肾移植,严重影响生活质量,病死率明显升高。为了能尽早对CKD患儿开展针对性的治疗,改善患儿预后,就需要临床医师能够早期识别CKD。早期筛查的目的在于明确儿童CKD的发病原因。儿童不是缩小版的成人,与成人不同,先天性肾脏和尿路畸形(congenital anomalies of the kidney and urinary tract, CAKUT)是儿童CKD的首要病因,其次为肾小球肾炎,二者均可通过无创、简便的方法实现早期发现[21-22]。以日本为例,自长期定期进行尿液筛查的项目开展40年以来,日本儿童ESRD每年新发病例逐渐减少,2011年发病率仅为4/1 000 000,同时新发ESRD平均年龄也逐渐延后,1989-2009年日本总体新发尿毒症平均年龄延后15年(由51.9岁延长至67.3岁)[23-24],证明该项目的实施取得了较好的临床效果。因此,本指南聚焦于儿童CKD早期筛查和识别,以提高儿童CKD诊治水平,从而有效维持患儿的肾小球滤过率(glomerular filtration rate, GFR),延缓疾病进展。

早期筛查、早期诊治可有效延缓CKD的发生和发展,对儿童进行CKD早期筛查可能成为低成本-高收益的解决方案。目前国内外均无儿童CKD早期筛查相关指南,而我国由于人口基数大,各地区医疗水平发展不均衡,亟需制定一部符合我国国情的实践指南对临床进行指导。在制定中国儿童CKD早期筛查指南过程中,本指南拟从患儿自身资料和辅助检查着手:(1)自身资料包括个人史、既往史及家族史等;(2)相关的实验室检查,包括尿常规、尿生化、血生化等;(3)影像学检查、同位素核素扫描或基因检测等。由于儿童CKD起病隐匿,病因多样,病程长,患儿发病年龄跨度大,涉及到一系列复杂且多样的临床表现,并不容易在短时间内找到切实有效的早期筛查指标,或找到高质量的证据支持。

本指南是我国第一部儿童CKD早期筛查循证指南,包含了非常广泛的临床问题,以期制订出适合我国儿童的CKD临床实践策略。指南的推广和实施有利于医疗行为的规范化,便于识别处于CKD早期的患儿群体,从而为患儿提供更加精准且个性化的治疗和随访方案,降低CKD并发症的发生率,做好CKD患儿的综合管理。同时也有助于提升医疗服务质量,缩小各地区诊疗水平的差距,延长CKD患儿肾脏生存时间,改善患儿生活质量,减轻社会负担。因此,本指南将基于现有证据,对儿童CKD早期筛查指标作出循证的推荐意见,同时对未来值得开展研究的领域提供意见和方向。随着对儿童CKD研究的不断深入,本指南在新的研究证据下也将不断更新,为儿童CKD的早期筛查提供新的选择。

参考文献:

[1] CORESH J, ASTOR B C, GREENE T, et al. Prevalence of chronic kidney disease and decreased kidney function in the adult US population: third national health and nutrition examination survey [J]. Am J Kidney Dis, 2003, 41(1): 1-12.

[2] GBD Chronic Kidney Disease Collaboration. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the global burden of disease study 2017 [J]. Lancet, 2020, 395(10225): 709-733.

[3] 石鑫淼, 刘贝妮, 钟旭辉, 等. 儿童慢性肾脏病流行病学研究进展[J]. 中华儿科杂志, 2019, 57(9): 721-724.

[4] 吴灵萍, 罗群, 周芳芳. 慢性肾脏病的流行病的状况调查[J]. 现代实用医学, 2013, 25(1): 119-120.

[5] WEN C P, YUAN T, CHENG D, et al. All-cause mortality attributable to chronic kidney disease: a prospective cohort study based on 462, 293 adults in Taiwan [J]. Lancet, 2008, 371(9631): 2173-2182.

[6] ROMAGNANI P, REMUZZI G, GLASSOCK R, et al. Chronic kidney disease [J]. Nat Rev Dis Primers, 2017(3): 17088. doi: 10.1038/nrdp.2017.88.

[7] KDIGO. 2012 clinical practice guideline for the evaluation and management of chronic kidney disease [EB/OL]. [2021-08-13] http://www.kidney-international.org.

[8] World Health Organization. WHO handbook for guideline development-2nd ed [M/OL]. Geneva, Switzerland: WHO Press, 2014. https://apps.who.int/iris/handle/10665/145714.

[9] 杨克虎, 译. 世界卫生组织指南制定手册[M]. 甘肃: 兰州大学出版社, 2013.

[10] Institute of Medicine (US) Committee to Advise the Public Health Service on Clinical Practice Guidelines. Clinical practice guidelines: directions for a new program [M]. Washington (DC): National Academies Press (US), 1990.

[11] BROUWERS M C, KERKVLIET K, SPITHOFF K, et al. The AGREE reporting checklist: a tool to improve reporting of clinical practice guidelines [J]. BMJ, 2016, 352: i1152. doi: 10.1136/bmj.i1152.

[12] CHEN Y, YANG K, MARUŠICĆ A, et al. A reporting tool for practice guidelines in health care: the RIGHT statement [J]. Ann Intern Med, 2017, 166(2): 128-132.

[13] HARADA T, ABE T, KATO F, et al. Five-point likert scaling on MRI predicts clinically significant prostate carcinoma [J]. BMC Urol, 2015, 15: 91. doi: 10.1186/s12894-015-0087-5.

[14] SHEA B J, GRIMSHAW J M, WELLS G A, et al. Development of AMSTAR: a measurement tool to assess the methodological quality of systematic reviews [J]. BMC Med Res Methodol, 2007, 7: 10. doi: 10.1186/1471-2288-7-10.

[15] HIGGINS J P, ALTMAN D G, GØTZSCHE P C, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials [J]. BMJ, 2011, 343: d5928. doi: 10.1136/bmj.d5928.

[16] WHITING P F, RUTJES A W, WESTWOOD M E, et al. QUADAS-2: a revised tool for the quality assessment of diagnostic accuracy studies [J]. Ann Intern Med, 2011, 155(8): 529-536.

[17] WELLS G A, SHEA B J, O'CONNELL D, et al. The Newcastle-Ottawa scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analysis [EB/OL]. [2020-01-19]. http://www.ohri.ca/programs/clinical_epidemiology/

nosgen. pdf.
[18] JAESCHKE R, GUYATT G H, DELLINGER P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive [J]. BMJ, 2008, 337: a744. doi: 10.1136/bmj.a744.
[19] WESSELING K, BAKKALOGLU S, SALUSKY I. Chronic kidney disease mineral and bone disorder in children [J]. Pediatr Nephrol, 2008, 23(2): 195-207.
[20] FIVUSH B A, JABS K, NEU A M, et al. Chronic renal insufficiency in children and adolescents: the 1996 annual report of NAPRTCS [J]. Pediatr Nephrol, 1998, 12(4): 328-337.
[21] WARADY B A, CHADHA V. Chronic kidney disease in children: the global perspective [J]. Pediatr Nephrol, 2007, 22(12): 1999-2009.
[22] WÜHL E, STRALENVAN K J, VERRINA E, et al. Timing and outcome of renal replacement therapy in patients with congenital malformations of the kidney and urinary tract [J]. Clin J Am Soc Nephrol, 2013, 8(1): 67-74.
[23] HATTORI M, SAKO M, KANEKO T, et al. End-stage renal disease in Japanese children: a nationwide survey during 2006-2011 [J]. Clin Exp Nephrol, 2015, 19(5): 933-938.
[24] YAMAGATA K, TAKAHASHI H, SUZUKI S, et al. Age distribution and yearly changes in the incidence of ESRD in Japan [J]. Am J Kidney Dis, 2004, 43(3): 433-443.

(编辑:刘雄志)
(收稿日期:2021-11-02)

doi:10.13407/j.cnki.jpp.1672-108X.2022.01.002

·论著·

基于网络药理学及分子对接技术探讨定喘汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘的作用机制

程爽,李园,张子薇,方顺顺,吕显威,孙洮玉(北京中医药大学东直门医院,北京 100007)

[摘要]**目的**:通过网络药理学和分子对接技术探讨定喘汤治疗儿童咳嗽变异性哮喘(CVA)的作用机制。**方法**:基于文献研究和中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)数据库挖掘定喘汤中各个药物的活性成分,并利用 TCMSP 数据库预测活性成分作用靶点,借用全球蛋白质资源(Uniprot)数据库校正靶点蛋白对应基因;通过基因卡片(GeneCards)、在线《人类孟德尔遗传》(OMIM)数据库获得 CVA 的疾病靶点。取药物靶点和疾病靶点的交集靶点并制作韦恩图,运用 Cytoscape 3.7.2 软件制作"中药-活性成分-靶点"网络并进行网络拓扑分析,利用 String 数据库构建蛋白互作网络并筛选出核心靶点。基于用于注释、可视化和集成发现的数据库(DAVID)对交集靶点进行基因生物过程分析(GO-BP)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析;通过 AutoDock Vina 和 Pymol 将得到的核心成分和核心靶点进行分子对接。**结果**:收集定喘汤复方中活性成分 218 个,得到相关潜在靶点 452 个,CVA 相关靶点 689 个,得到交集靶点 131 个。核心靶点主要为丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶 1(AKT1)、白细胞介素-6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF),共有靶点主要富集于 PI3K-Akt 信号通路、TNF 信号通路、Toll 样受体信号通路。分子对接结果显示核心成分与靶点具有较好的结合活性。**结论**:定喘汤治疗 CVA 具有多成分、多靶点、多通路的特点,为进一步研究定喘汤治疗 CVA 的作用机制奠定了基础。

[关键词]定喘汤;咳嗽变异性哮喘;网络药理学;分子对接
[中图分类号]R969 [文献标识码]A [文章编号]1672-108X(2022)01-0005-06

Mechanism of Dingchuan Decoction in the Treatment of Cough Variant Asthma Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

Cheng Shuang, Li Yuan, Zhang Ziwei, Fang Shunshun, Lyu Xianwei, Sun Taoyu (*Dongzhimen Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing* 100007, *China*)

[**Abstract**]**Objective**: To probe into the mechanism of Dingchuan decoction in the treatment of vough variant asthma (CVA) based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods**: Literature research and Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) were used to obtain the active components of Dingchuan decoction. And the targets of active components were predicted by TCMSP. Uniprot (universal protein resource) database was used to search the corresponding genes of targets. GeneCards and OMIM (online Mendelian inheritance in man) database were used to obtain the disease targets of CVA. Intersection target of drug target and disease target were obtained to make the Venn diagram. Cytoscape 3.7.2 software was used to make the network of "traditional Chinese medicine-active components-targets" and perform the network topology analysis.

基金项目:国家自然科学基金项目,编号 81704120;北京中医药大学东直门医院科技创新专项,编号 DZMKJCX-2020-043。
作者简介:程爽(1996.07-),女,硕士,主要从事中西医结合防治儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: unique9943@163.com。
通讯作者:孙洮玉(1977.07-),女,硕士,副主任医师,主要从事中西医结合防治儿童呼吸系统疾病研究,E-mail: suntaoyu@163.com。