基于网络药理学和分子对接技术探讨荆防颗粒治疗慢性湿疹的作用机制

武美元[1]，霍李娜[1]，臧国杰[1]，刘巾玮[1,2*]

1. 内蒙古医科大学 药学院，内蒙古 呼和浩特 010107
2. 内蒙古医科大学赤峰临床医学院，赤峰市医院 药剂科，内蒙古 赤峰 024000

摘 要：目的 基于网络药理学和分子对接技术探讨荆防颗粒治疗慢性湿疹的作用机制。**方法** 在中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）中筛选荆防颗粒的活性成分，通过 Superpred、Swiss Target Prediction、PharmMapper 数据库获取药物靶点，检索 OMIM、TTD、GenGards 数据库收集慢性湿疹相关靶点，利用 Venny 2.1 在线工具绘制 Venn 图，得到交集靶点。通过 STRING 数据库进行蛋白质相互作用（PPI）分析，构建 PPI 网络。运用 DAVID 数据库对交集靶点进行基因本体（GO）与京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析，筛选潜在的信号通路。并借助 AutoDock vina 软件分子对接验证活性成分和靶点之间的结合活性。**结果** 共获得荆防颗粒 187 个活性成分，化合物与疾病交集靶点 142 个。网络药理学结果显示，网络核心成分包含白花前胡素 E、3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸、(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16,17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸、前胡香豆素Ⅱ、当归醇 D 等成分。交集靶点中肿瘤坏死因子（TNF）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-1β（IL1B）、蛋白激酶 B1（AKT1）、Src 蛋白酪氨酸激酶（SRC）、信号转导与转录激活因子 3（STAT3）等为核心靶点。相关的生物学通路有炎症反应、Th17 细胞分化、Toll 样受体信号通路、T 细胞受体信号通路、Janus 激酶（JAK）-信号传导及转录激活蛋白（STAT）信号通路、糖尿病并发症中的晚期糖基化终产物及其受体（AGE-RAGE）信号通路等通路。分子对接结果显示，结合能均＜−5.0 kcal/mol，表明主要成分和核心靶点具有稳定的结合力。**结论** 荆防颗粒可能通过多成分、多靶点、多途径发挥治疗慢性湿疹的作用机制。

关键词：荆防颗粒；慢性湿疹；网络药理学；分子对接；白花前胡素 E；前胡香豆素Ⅱ；当归醇 D；作用机制

中图分类号：R285.5 **文献标志码：**A **文章编号：**1674 - 5515(2026)10 - 2798 - 09

DOI: 10.7501/j.issn.1674-5515.2026.10.006

Mechanism of Jingfang Granules in treatment of chronic eczema based on network pharmacology and molecular docking

WU Meiyuan[1], HUO Lina[1], ZANG Guojie[1], LIU Jinwei[1,2]

1. School of Pharmacy, Inner Mongolia Medical University, Hohhot 010107, China
2. Chifeng Clinical Medical College, Inner Mongolia Medical University, Department of Pharmacy, Chifeng City Hospital, Chifeng 024000, China

Abstract: Objective To investigate the mechanism of Jingfang Granules in treatment of chronic eczema based on network pharmacology and molecular docking. **Methods** Active ingredients of Jingfang Granules were screened using the traditional Chinese medicine systemic pharmacology database and analysis platform (TCMSP). Drug targets were identified using the Superpred, SwissTargetPrediction, and PharmMapper databases. Targets related to chronic eczema were collected from the OMIM, TTD, and GenGards databases. Venn diagrams were generated using the Venny 2.1 online tool to identify overlapping targets. Protein-protein interaction (PPI) analysis was performed using the STRING database to construct a PPI network. The DAVID database was used to conduct gene ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto encyclopedia of genes and genomes (KEGG) pathway analysis on the intersecting targets to identify potential signaling pathways. Molecular docking using AutoDock Vina software was performed to validate the binding activity between the active ingredients and their targets. **Results** A total of 187 bioactive compounds were identified in Jingfang Granules, along with 142 disease-associated target proteins. Network pharmacology results showed that the core

收稿日期：2026-07-08

基金项目：内蒙古自治区医师协会临床医学研究和临床新技术推广项目（YSXH2025KYD24）

作者简介：武美元，硕士研究生，研究方向为药理学。E-mail: 2918581340@qq.com

***通信作者：**刘巾玮，博士，副主任药师，研究方向为肿瘤药理学。E-mail: 632178172@qq.com

compounds of the network included praeruptorin E, 3β-hydroxy-24-methylene-8-lanostene-21-oic acid, and (2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-16-hydroxy-3-keto-4,4,10,13,14-pentamethyl-1,2,5,6,12,15,16,17-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-5-isopropyl-hex-5-enoic acid, peucedanocoumarin Ⅱ, and angelol D. Tumor necrosis factor (TNF), interleukin-6 (IL-6), interleukin-1β (IL1B), protein kinase B1 (AKT1), proto-oncogene tyrosine-protein kinase Src (SRC), signal transducer and activator of transcription 3 (STAT3), among others, were identified as core intersection targets. The relevant biological pathways include inflammatory response, Th17 cell differentiation, Toll-like receptor signaling pathway, T cell receptor signaling pathway, Janus kinase (JAK)-signal transducer and activator of transcription (STAT) signaling pathway, and advanced genetically engineered end products and their receptor (AGE-RAGE) signaling pathway in diabetic complications. Molecular docking results demonstrated that all binding energies were less than −5.0 kcal/mol, indicating stable binding affinity between the main active components and core targets. **Conclusion**　Jingfang Granules may exert their therapeutic effects on chronic eczema through a multi-component, multi-target, and multi-pathway mechanism.

Key words: Jingfang Granules; chronic eczema; network pharmacology; molecular docking; praeruptorin E; peucedanocoumarin Ⅱ; angelol D; mechanism of action

湿疹也称为特应性皮炎，是一种临床常见的炎症性皮肤疾病，由多种内外因素引起的一种具有明显渗出倾向的皮肤炎症反应，常发生于儿童，易反复发作，且难以根治，严重影响患者的生活质量[1-2]。慢性湿疹作为一种慢性、复杂性皮肤炎症性疾病，以夜间剧烈瘙痒、皮肤干燥脱屑和病程长期顽固为主要特征[3]。目前尚未找到根治药物，西医临床常用抗过敏药或免疫抑制剂、皮质类固醇激素等药物进行预防和治疗，长期使用不良反应增加[4]。因此寻找针对慢性湿疹的高效、不良反应少的治疗药物或辅助治疗药物迫在眉睫。中医无“慢性湿疹”病名，依其临床特征多归入“湿疮”“四弯风”“奶癣”“浸淫疮”等范畴[5]。其发病与外感风、湿、热邪及禀赋不足、脾失健运等密切相关[6]；病位在皮肤，迁延则湿邪留滞、气血不畅、血虚生风，表现为虚实夹杂、缠绵难愈[7]。现代中医学者以祛风散寒、除湿清热为主的中药进行干预慢性湿疹，并利用中药多靶点、多成分、毒性低、不良反应低等优势发挥治疗效应[8]。

荆防颗粒是一种现代中药复方制剂，源自明代《摄生众妙方》中记载的荆防败毒散，由荆芥、防风、羌活、独活、柴胡、前胡、川芎、枳壳、茯苓、桔梗和甘草 11 种中药组成，具有疏风解表、祛湿散寒、败毒消肿的功效[9-11]。本研究通过网络药理学和分子对接技术对荆防颗粒治疗慢性湿疹的主要活性成分和作用机制进行探讨，为该药的进一步临床应用提供基础理论依据。

1　资料与方法

1.1　化合物的收集与靶点的预测

研究通过《中医方剂大辞典》、中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）（https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php），以口服生物利用度（OB）≥30%和类药性（DL）≥0.18 为标准进行筛选，获取荆防颗粒每一种药对应的活性成分。将 TCMSP 数据库收集到的化合物，下载各成分的 3D 结构“MOL2”格式，并在 PubChem 数据库（https: //pubchem. ncbi. nlm. nih. gov）中进行搜索得到活性成分的 SMILES 字符串。利用 Superpred（http://prediction.charite.de/）、Swiss Target Prediction（http://www.swisstargetprediction.ch）、PharmMapper（https://lilab-ecust.cn/pharmmapper/）在线数据库平台进行作用靶点的预测，将 3 个数据库预测的靶点结构进行合并、去重，再经 Uniprot（https://www.uniprot.org/）数据库将去重后得到的靶标名称标准化。

1.2　慢性湿疹的疾病靶点

采用人类在线孟德尔遗传数据库 OMIM（http://omim.org/）、疗效药靶数据库 TTD（https://ttd.idrblab.cn/）以及 GeneCards 数据库（https://www.genecards.org/），以“chronic eczema”“eczema”为关键词进行检索，获取相关疾病靶点，汇总、去重，通过 Uniprot 数据库将基因名称统一标准化名称，得最终潜在靶点。

1.3　药物－成分－交集靶点的构建

运用 Venny 2.1（https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html）在线工具将荆防颗粒化合物靶基因与慢性湿疹靶基因输入，得到交集靶基因并绘制韦恩图。使用 Cytoscape 3.10.4 软件构建“药物－成分－交集靶点”网络图，以节点表示药物、化合物、靶点，边表示相互作用关系，根据 Network Analyzer 插件进行分析节点，计算得出连接度值，度值越大，说明成分与靶点的相关越强，筛选得出潜在核心成分。

1.4　交集靶点的蛋白质相互作用（PPI）网络构建

将筛选得到的交集靶基因输入到 STRING（https://cn.string-db.org/）数据库，物种选择“Homo sapiens”，设置置信度≥0.4，构建 PPI 网络文件，导入 Cytoscape 3.10.4 软件，根据 Network Analyzer 插件计算度值，以度值大于 2 倍中位数的条件筛选核心靶点。

1.5　交集靶点的基因本体（GO）与京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析

通过使用 DAVID 数据库（https://david.ncifcrf.gov/）将交集靶基因导入“gene list”，物种选择“Homo sapiens”，上传数据，进行富集分析，选择 GO 中生物过程（BP）、细胞组分（CC）、分子功能（MF）和 KEGG 通路，下载得到相关数据。

1.6　分子对接

选取“药物－成分－交集靶点”中度值排名前 5 的核心成分与靶点 PPI 网络中度值排名前 6 的核心靶点，进行分子对接。核心靶点经 PDB 数据库下载对应蛋白的 pdb 文件，准备 1.1 项下载的分子 mol2 格式。使用 Autodock vina 进行分子模拟对接，选择对接结合能好的结果通过 PyMOL 3.10 和 Discovery Studio 4.5 进行可视化分析。

2　结果

2.1　荆防颗粒成分信息及靶点预测

经 TCMSP 数据库检索荆防颗粒中 11 味中药药物，共得到 220 个有效成分，经去重，得到 187 个活性成分，其中甘草特有的化学成分最多（87 个），其次是前胡、茯苓等。共有成分包括 β-谷甾醇、豆甾醇、槲皮素、木犀草素、白花前胡素 E、珊瑚菜素等，涉及香豆素类、黄酮类、甾醇以、萜类成分等。通过 Superpred、Swiss Target Prediction、Pharm Mapper 平台预测成分靶点，整合去重，得到 1 172 个成分靶点。

2.2　疾病靶点预测及交集靶点 PPI 网络分析

共收集到关于慢性湿疹的疾病靶点 790 个。通过 Venny 2.1 绘制韦恩图，将成分靶点与疾病靶点取交集，得到交集靶点 142 个，见图 1。将交集靶点输入至 STRING 数据库，设置参数，下载 tsv 文件，导入 Cytoscape 3.10.4 软件进行可视化，见图 2。使用 Network Analyzer 插件计算度值，根据核心靶点筛选标准，得到中位数为 40，核心靶点以≥80 为条件，共获得 34 个核心靶点。选取度值前 10 的关键靶点，拓扑参数见表 1。

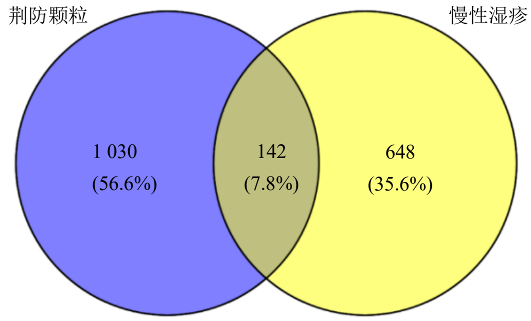


图 1　药物和疾病的靶点韦恩图

Fig. 1　Venn diagram of drug and disease targets

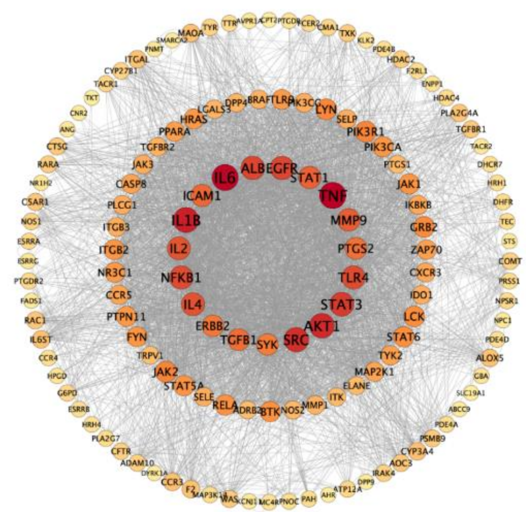


图 2　交集靶点的 PPI 网络图

Fig. 2　PPI network diagram of overlapping targets

表 1　荆防颗粒治疗慢性湿疹的核心靶点拓扑参数

Table 1　Topological parameters of key targets for the treatment of chronic eczema with Jingfang Granules

序号	靶点名称	连接度	紧密度	介度
1	TNF	180	0.736 559 139 784 946 2	0.067 788 608 805 687 67
2	IL6	176	0.728 723 404 255 319 1	0.062 184 825 708 509 76
3	IL1B	160	0.695 431 472 081 218 4	0.043 680 980 497 574 15
4	AKT1	154	0.685	0.042 200 572 758 973 89
5	SRC	150	0.668 292 682 926 829 2	0.080 173 268 916 539 93
6	STAT3	142	0.655 502 392 344 497 6	0.031 349 257 885 884 024
7	ALB	136	0.665 048 543 689 320 4	0.051 496 588 173 164 88
8	EGFR	136	0.649 289 099 526 066 4	0.027 886 708 280 697 097
9	TLR4	132	0.637 209 302 325 581 4	0.018 441 309 431 896
10	NFKB1	132	0.640 186 915 887 850 5	0.015 175 081 489 971 685

如图 3 所示，该网络中共包含 341 个节点，4 188 条边，其中菱形代表基因，六边形代表活性成分，圆形代表药物，三角形代表共有成分，心形代表慢性湿疹。通过 Network Analyzer 计算度值，以形状大小表示度值，得出度值前 5 的重要活性成分，包含白花前胡素 E、3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸、(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16,17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸、前胡香豆素Ⅱ、当归醇 D。活性成分信息见表 2。

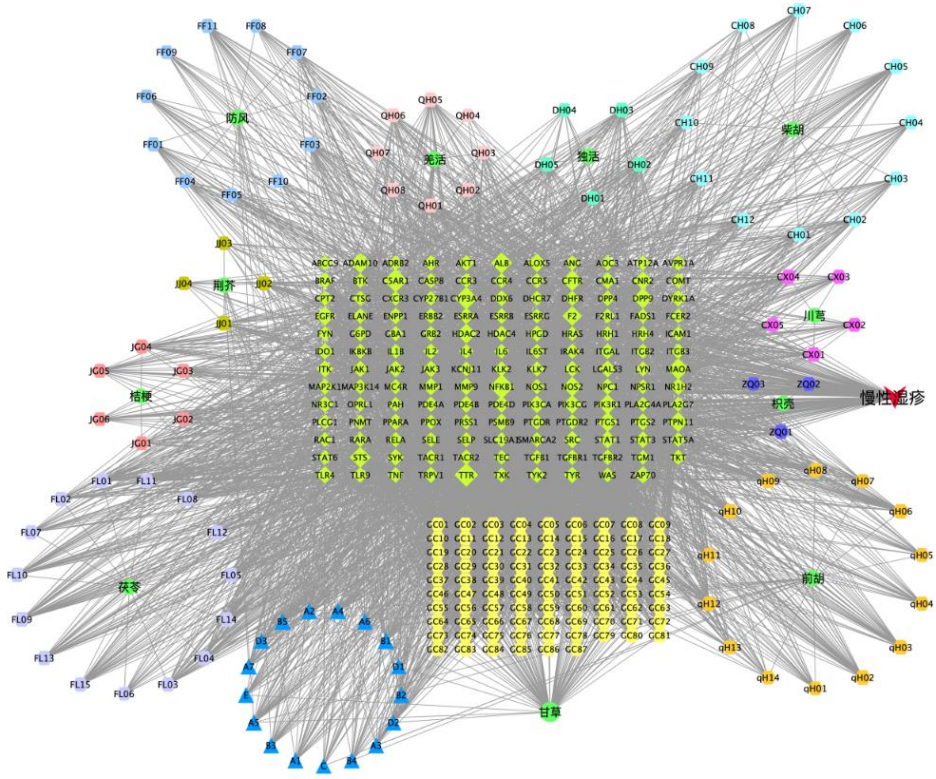


图 3　“药物－成分－交集靶点－疾病”网络图

Fig. 3　“Drug-component-common target-disease” network diagram

表 2　荆防颗粒度值前 5 的活性成分信息

Table 2　Information of active ingredients in Jingfang Granules with the top five degree

MOL ID	活性成分	度值	来源
MOL013078	白花前胡素 E	37	前胡
MOL000287	3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸	36	茯苓
MOL000285	(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16,17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸	36	茯苓
MOL013087	前胡香豆素Ⅱ	35	前胡
MOL004777	当归醇 D	34	独活

2.3　通路富集分析

GO 共富集到 801 条，包括 595 条 BP、63 条 CC、143 条 MF，以 $P<0.05$ 进行降序，对 P 值显著性排名前 10 条的 BP、CC、MF 进行可视化呈现，见图 4。BP 主要富集在炎症反应、免疫应答、细胞因子介导的信号通路、对脂多糖的应答和经 Janus 激酶（JAK）-信号传导及转录激活蛋白（STAT）的生长激素受体信号通路等，CC 主要富集在质膜、膜筏、细胞质、胞质溶胶等，MF 主要富集在非跨膜蛋白酪氨酸激酶活性、蛋白酪氨酸激酶活性、蛋白激酶活性等。KEGG 共富集到 153 条通路，利用微生信在线平台（http://bioinformatics.com.cn/login/）对 P 值排名前 20 的信号通路进行富集分析可视化，见图 5。KEGG 主要富集在 Th17 细胞分化、Toll 样受体（TLR）信号通路、T 细胞受体信号通路、JAK-STAT

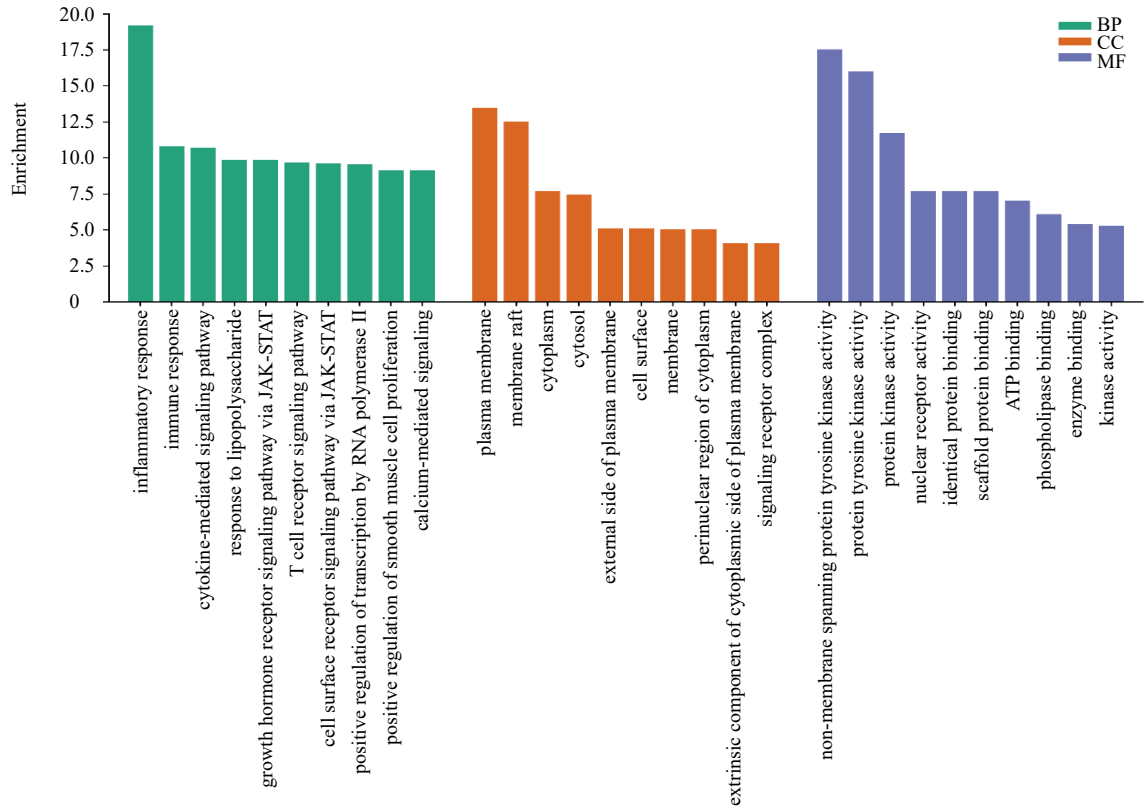


图 4 荆防颗粒治疗慢性湿疹的 GO 功能富集分析

Fig. 4 GO functional enrichment analysis of Jingfang Granules for the treatment of chronic eczema

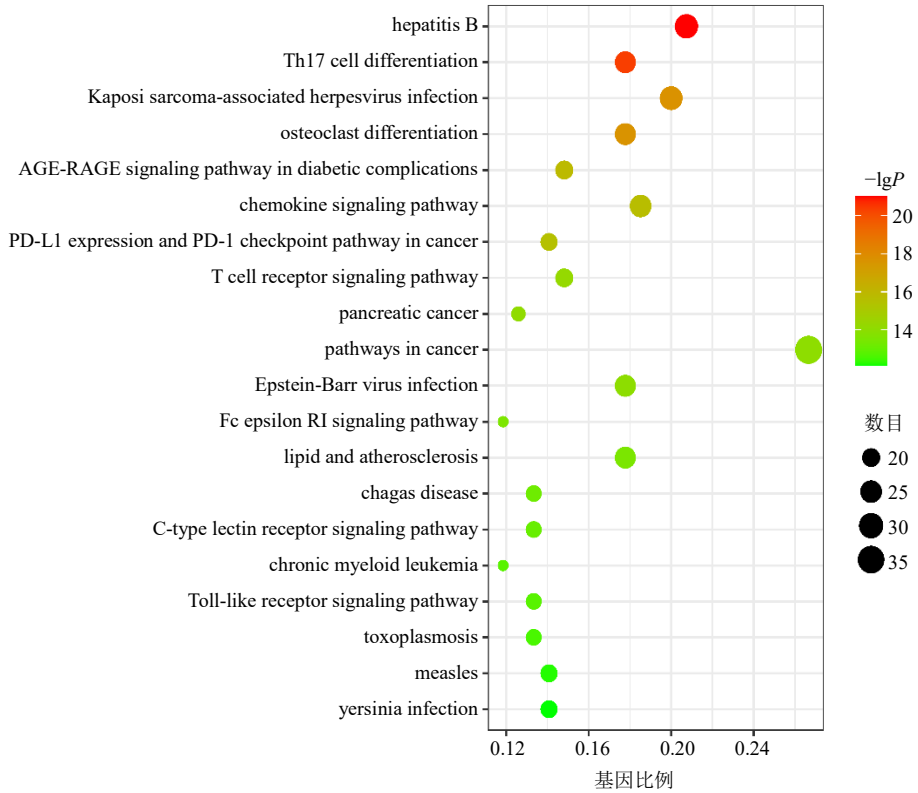


图 5 荆防颗粒治疗慢性湿疹的 KEGG 富集分析气泡图

Fig. 5 KEGG enrichment analysis bubble chart for Jingfang Granules in the treatment of chronic eczema

信号通路、脂质与动脉粥样硬化、糖尿病并发症中的晚期糖基化终产物及其受体（AGE-RAGE）信号通路等通路。根据上述结果显示，荆防颗粒通过多靶点、多作用、多通道发挥治疗慢性湿疹的作用。

2.4　分子对接

为了进一步的验证活性成分与作用靶点的亲和力，使用 Autodock 进行分子对接模拟计算。选择度值排名前 5 的活性成分白花前胡素 E、3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸、(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*, 16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16, 17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸、前胡香豆素Ⅱ、当归醇 D 作为分子对接的配体小分子，度值排名前 6 的靶点肿瘤坏死因子（TNF）、白细胞介素-6（IL-6）、白细胞介素-1β（IL1B）、蛋白激酶 B1（AKT1）、Src 蛋白酪氨酸激酶（SRC）、信号转导与转录激活因子 3（STAT3）作为分子对接的蛋白大分子，依次进行分子对接，结合能见表 3。结果显示所有分子结合能均＜−5.0 kcal/mol（1 cal＝4.2 J）。将结合能最低的 3 组对接结果通过 PyMOL 3.10 和 Discovery Studio 4.5 进行可视化，见图 6。结果表明活性成分与核心靶点蛋白均可通过氢键作用力、范德华力等结合，形成稳定的结合作用，如“当归醇 D-IL1B”中，LYS-94、MET-95、GLY-22 位点的残基与茯苓酸形成多组氢键，这些作用力均增强了结合的稳定性。

表 3　成分与靶点分子对接结合能

Table 3　Binding energies of compounds and target molecules

成分	结合能/(kcal·mol^{-1})					
	TNF	IL6	IL1B	AKT1	SRC	STAT3
白花前胡素 E	−8.7	−6.8	−7.1	−9.0	−8.0	−6.1
3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸	−8.5	−7.3	−7.8	−7.4	−8.5	−7.2
(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*, 16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16, 17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸	−8.8	−7.2	−7.8	−8.2	−9.1	−6.7
前胡香豆素Ⅱ	−8.3	−7.3	−6.7	−7.2	−7.8	−6.6
当归醇 D	−7.4	−6.7	−8.8	−7.3	−7.0	−5.6

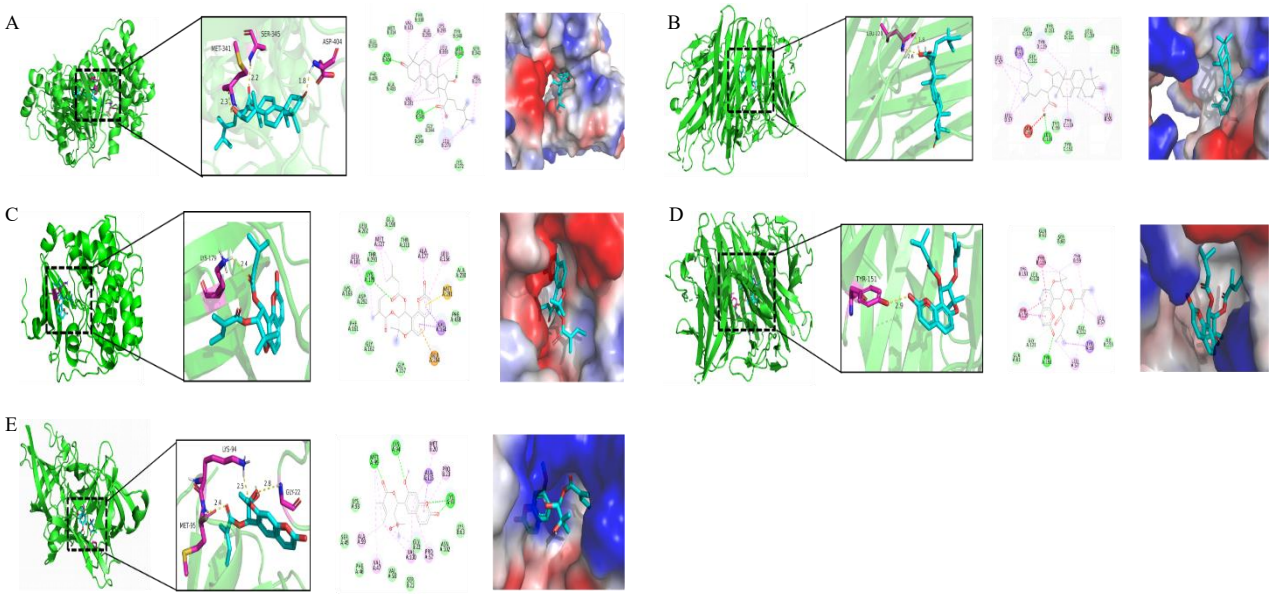


图 6　(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*, 16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16, 17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸与 SRC 蛋白（A）和 TNF 蛋白（B）、白花前胡素 E 与 AKT1 蛋白（C）和 TNF 蛋白（D）、当归醇 D 与 IL1B 蛋白（E）分子对接图

Fig. 6　Molecular docking diagram of (2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*,16*R*,17*R*)-16-hydroxy-3-keto-4,4,10,13,14-pentamethyl-1,2,5,6,12,15,16,17-octahydrocyclopenta[a]phenanthren-17-yl]-5-isopropyl-hex-5-enoic acid and SRC protein (A) and TNF protein (B), baichuanhuoside E and AKT1 protein (C) and TNF protein (D), and angelica alcohol D and IL-1β protein (E)

3 讨论

慢性湿疹是一种慢性炎症性皮肤病，病程较长，易反复发作，病症主要表现为局部瘙痒，其发生与皮肤屏障受损、免疫功能紊乱及炎症反应持续存在密切相关[12]。在临床中，通常使用皮质类固醇激素、抗组胺药物、抗炎药等治疗药物，这些药物不良反应多、刺激性大，并且停药后易复发[13]。中医认为湿疹的发生，与禀赋不耐，风、热、湿邪阻滞肌肤密不可分[14]。因此，慢性湿疹的治疗需要针对局部炎症，以及兼顾祛风、除湿、调和气血等整体病机。荆防颗粒由荆芥、防风等多味药物组成，具有祛风解表、除湿止痒等作用，其多成分、多靶点的作用特点，可通过干预慢性湿疹的多个病理进程发挥作用[11]。本研究运用网络药理学方法，结合分子对接技术，对其潜在活性成分、作用靶点及信号通路进行了系统预测分析。

3.1 关键活性成分分析

本研究对荆防颗粒的活性成分及潜在作用靶点进行分析，结果显示该方包含 187 个活性成分，其中部分成分同时存在于不同药味之中，可能通过作用于多个共同或相互关联的靶点发挥药效。网络分析显示，白花前胡素 E、3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸、(2*R*)-2-[(5*R*,10*S*,13*R*,14*R*, 16*R*,17*R*)-16-羟基-3-氧代-4,4,10,13,14-五甲基-1,2,5,6,12,15,16, 17-八氢环戊并[a]菲-17-基]-5-异丙基己-5-烯酸、前胡香豆素Ⅱ、当归醇 D 等成分具有较高的网络连接度，提示其可能参与治疗慢性湿疹的整体调控。白花前胡素 E 是吡喃香豆素类成分之一，可从白花前胡干燥根中分离获得。研究发现，白花前胡素 E 通过靶向核因子-κB（NF-κB）/孕烷 X 受体（PXR）/细胞色素 P450 3A4（CYP3A4）通路，可降低 NF-κB 表达，抑制 Th2 细胞因子、TNF-α、IL-6 和髓过氧化物酶（MPO）的释放，上调 PXR 和 CYP3A4 的表达，从而发挥抗炎作用[15]。3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸是从硫磺菌等真菌中分离的羊毛甾烷型三萜类化合物。研究表明，其抑制一氧化氮和前列腺素 E_2 释放，下调诱导型一氧化氮合酶和环氧化酶-2 表达，降低 TNF-α、IL-6 和 IL-1β 水平，并减少磷酸化磷脂酰肌醇 3-激酶、Akt、哺乳动物雷帕霉素靶蛋白和 NF-κB p65 的水平，减轻 RAW264.7 巨噬细胞炎症[16]。

3.2 核心靶点分析

在此基础上，本研究通过交集靶点及 PPI 网络筛选得到 TNF、IL-6、IL-1β、AKT1、SRC、STAT3、TLR4 和 NF-κB 亚基 1（NFKB1）等核心靶点。其中，TNF、IL-6 和 IL-1β 是参与炎症反应的重要细胞因子，可促进炎症介质释放、免疫细胞募集与活化，并参与组织损伤及表皮炎症过程；TLR4 作为模式识别受体，与 NFKB1 共同参与炎症信号的识别与传递，促进炎症因子表达及炎症级联放大[17-18]；STAT3 与细胞因子信号转导及 T 细胞分化有关[19]，参与免疫平衡调节及角质形成细胞炎症反应[20]；AKT1 和 SRC 则参与细胞内信号转导、炎症调控及免疫细胞活化等过程，影响细胞存活、增殖、迁移及组织修复[21-22]。上述核心靶点主要包含炎症因子、细胞因子、模式识别受体、转录因子及信号转导分子等，提示荆防颗粒可能通过作用于不同的靶点，共同参与慢性湿疹的炎症及免疫调节，并可能通过多靶点协同抑制炎症，调节免疫微环境，改善表皮屏障功能，从而发挥治疗慢性湿疹的作用。

3.3 信号通路的富集分析与协同调控机制

GO、KEGG 富集分析在功能和信号通路层面上，揭示了荆防颗粒潜在作用靶点的生物学特征。GO 分析显示，主要参与炎症反应、细胞因子介导的信号转导、免疫反应以及 JAK-STAT 介导的细胞表面受体信号等生物过程；KEGG 富集分析，主要富集于 TLR 信号通路、Th17 细胞分化、JAK-STAT 信号通路、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路及 NF-κB 相关通路。TLR 信号通路中，TLR4 作为模式识别受体，可识别病原相关分子模式或损伤相关分子模式，经 MyD88 依赖途径激活 NF-κB，促进 TNF、IL-6、IL-1β 等炎症介质表达[23-24]；皮肤屏障受损后 TLR4 信号活化，可增强局部炎症反应。Th17 细胞分化通路中[25]，IL-6、转化生长因子-β 等细胞因子促进初始 $CD4^+$ T 细胞向 Th17 细胞分化[26]，Th17 细胞分泌 IL-17、IL-22、TNF-α 等细胞因子[27]，参与皮肤炎症及免疫失衡。JAK-STAT 信号通路中，STAT3 是该分化过程的关键转录因子[28]。IL-6 等细胞因子与受体结合后激活 JAK 家族激酶，促进 STAT 磷酸化，活化的 STAT 二聚化入核[29-30]，调控 T 细胞分化及炎症相关基因转录，参与角质形成细胞炎症反应及表皮屏障损伤[20]。AGE-RAGE 信号通路中，AGE 与 RAGE 结合后，可激活 NF-κB、丝裂原活化蛋白激酶及 JAK-STAT 等下游信号，促进 IL-6、TNF-α、单核细胞趋化蛋白-1 等炎症因子释放，并招募炎症细胞至皮肤局部，加剧组织损伤[31-33]。上述富集结果主要涉及炎症反应、细胞因子信号及免

疫调节等生物学过程，提示荆防颗粒可能通过调节炎症及免疫相关信号进行干预慢性湿疹。通路与靶点相互交叉，共同参与慢性湿疹的炎症及免疫调节过程。

综上所述，本研究基于网络药理学及分子对接技术，表明荆防颗粒治疗慢性湿疹的潜在作用机制，可能通过白花前胡素 E、3β-羟基-24-亚甲基-8-羊毛甾烯-21-酸、前胡香豆素Ⅱ、当归醇 D、茯苓酸等重要活性成分作用于 TNF、IL6、IL1B、AKT1、SRC、STAT3 等核心靶点，协同 TLR 信号通路、Th17 细胞分化、JAK-STAT 信号通路、T 细胞受体信号通路、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路等通路，发挥抗炎、免疫调节等药理效应。这一结果突破了传统中药的单成分、单靶点的研究局限，能够从整体层面系统性解释荆防颗粒治疗慢性湿疹的作用机制。本研究揭示了荆防颗粒通过多靶点、多通路治疗慢性湿疹的潜在作用机制，为其临床拓展应用以及后续体内外实验验证提供了新的理论依据与思路。

利益冲突　所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] Chovatiya R. Atopic dermatitis (eczema) [J]. *JAMA*, 2023, 329(3): 268.

[2] Liu W, Cai J, Sun C J, *et al*. Time-trends for eczema prevalences among children and adults from 1985 to 2015 in China: A systematic review [J]. *BMC Public Health*, 2022, 22(1): 1294.

[3] Tokura Y, Yunoki M, Kondo S, *et al*. What is “eczema”? [J]. *J Dermatol*, 2025, 52: 192-203.

[4] Wollenberg A, Barbarot S, Bieber T, *et al*. Consensus-based European guidelines for treatment of atopic eczema (atopic dermatitis) in adults and children: Part I [J]. *J Eur Acad Dermatol Venereol*, 2018, 32(5): 657-682.

[5] 郑胜, 孙丽蕴. 湿疹在中医经典古籍中的病因病机及辨证论治阐释 [J]. 中国中西医结合皮肤性病学杂志, 2018(6): 551-554.

[6] 段斐洋, 倪诚. 从特禀和(或)湿热体质与血分湿热毒瘀论治慢性湿疹 [J]. 安徽中医药大学学报, 2023, 42(5): 27-29.

[7] 余婧绮, 蔡玲玲, 张丰川, 等.基于“治风先治血”理论治疗血虚风燥型慢性湿疹 [J]. 河北中医, 2026, 48(4): 659-662.

[8] 刘莎莎, 张斌, 杜泽敏, 等. 国医大师禤国维教授临床治疗湿疹经验探析 [J]. 河北中医, 2021, 43(3): 372-374.

[9] 梁红宝, 姜宇, 袁晓梅, 等. 基于 GC-MS 和 UPLC-Q-Exactive MS 技术的荆防颗粒化学成分研究 [J]. 中草药, 2022, 53(6): 1697-1708.

[10] 张永康, 孙成宏, 王西双, 等. 基于网络药理学和实验验证探讨荆防颗粒对自身免疫性肝炎小鼠的治疗作用及作用机制 [J]. 中草药, 2023, 54(5): 1461-1470.

[11] 高铭, 丁美灵, 雷紫琴, 等. 荆防败毒散及其中成药制剂研究进展 [J]. 中药药理与临床, 2023, 39(5): 112-118.

[12] 张和平, 黄蜀. 中医药治疗慢性湿疹的研究进展 [J]. 名医, 2021(12): 65-66.

[13] 张霞, 饶志粒, 刘霞, 等. 中医药治疗慢性湿疹的研究进展 [J]. 中国药房, 2026, 37(6): 817-822.

[14] 王奕婷, 张振宇, 阮艳玲, 等. 张振宇主任医师以痒为泄风论治慢性湿疹经验 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2025, 23(8): 85-88.

[15] Xu R H, Deng H M, Gan L F, *et al*. Chinese herbal component, praeruptorin E, enhances anti-asthma efficacy and prevents toxicity of aminophylline by targeting the NF-κB/PXR/CYP3A4 pathway [J]. *Ann Transl Med*, 2022, 10(4): 225.

[16] Wang J Z, Zhang P, He H B, *et al*. Eburicoic acid from *Laetiporus sulphureus* (Bull.: Fr.) Murrill attenuates inflammatory responses through inhibiting LPS-induced activation of PI3K/Akt/mTOR/NF-κB pathways in RAW264.7 cells [J]. *Naunyn Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 2017, 390(8): 845-856.

[17] Kim H J, Kim H, Lee J H, *et al*. Toll-like receptor 4 (TLR4): New insight immune and aging [J]. *Immun Ageing*, 2023, 20(1): 67.

[18] Zhao W J, Cui L Y, Huang X X, *et al*. Activation of Rev-erbα attenuates lipopolysaccharide-induced inflammatory reactions in human endometrial stroma cells via suppressing TLR4-regulated NF-κB activation [J]. *Acta Biochim Biophys Sin*, 2019, 51(9): 908-914.

[19] Kaminskiy Y, Melenhorst J J. STAT3 role in T-cell memory formation [J]. *Int J Mol Sci*, 2022, 23(5): 2878.

[20] Tai Y, Cao S, Zhong W W, *et al*. Jingfang granules alleviate atopic dermatitis by restoring skin barrier function and inhibiting NF-κB/NLRP3 axis and JAK/STAT3 axis [J]. *Phytomedicine*, 2026, 155: 158187.

[21] Jiao X Y, Tian G Q. Role of the NLRP3 inflammasome in diabetes and its complications (Review) [J]. *Mol Med Rep*, 2025, 32(5): 1-17.

[22] Roskoski R. Src kinase regulation by phosphorylation and dephosphorylation [J]. *Biochem Biophys Res Commun*, 2005, 331(1): 1-14.

[23] 金蕾, 王万春. 祛风润燥止痒溻渍方对慢性湿疹模型

小鼠皮肤损伤及 TLR4/NF-κB 通路的影响 [J]. 时珍国医国药, 2024, 35(5): 1110-1113.

[24] Fu Y J, Xu B, Huang S W, *et al*. Baicalin prevents LPS-induced activation of TLR4/NF-κB p65 pathway and inflammation in mice *via* inhibiting the expression of CD14 [J]. *Acta Pharmacol Sin*, 2021, 42(1): 88-96.

[25] Yasuda K, Takeuchi Y, Hirota K. The pathogenicity of Th17 cells in autoimmune diseases [J]. *Semin Immunopathol*, 2019, 41(3): 283-297.

[26] Zhang S. The role of transforming growth factor β in T helper 17 differentiation [J]. *Immunology*, 2018, 155(1): 24-35.

[27] Sieminska I, Pieniawska M, Grzywa T M. The immunology of psoriasis-current concepts in pathogenesis [J]. *Clin Rev Allergy Immunol*, 2024, 66(2): 164-191.

[28] Damasceno L E A, Prado D S, Veras F P, *et al*. PKM2 promotes Th17 cell differentiation and autoimmune inflammation by fine-tuning STAT3 activation [J]. *J Exp Med*, 2020, 217(10): e20190613.

[29] Hu Q, Bian Q H, Rong D C, *et al*. JAK/STAT pathway: Extracellular signals, diseases, immunity, and therapeutic regimens [J]. *Front Bioeng Biotechnol*, 2023, 11: 1110765.

[30] Cui L X, Liu P Y, Wu K, *et al*. Targeting the JAK/STAT pathway in atopic dermatitis [J]. *Front Immunol*, 2026, 17: 1757562.

[31] Radziszewski M, Galus R, Łuszczyński K, *et al*. The RAGE pathway in skin pathology development: A comprehensive review of its role and therapeutic potential [J]. *Int J Mol Sci*, 2024, 25(24): 13570.

[32] Lin H H, Yang Y, Wang X, *et al*. Targeting the AGEs-RAGE axis: Pathogenic mechanisms and therapeutic interventions in diabetic wound healing [J]. *Front Med*, 2025, 12: 1667620.

[33] Guarneri F, Custurone P, Papaianni V, *et al*. Involvement of RAGE and oxidative stress in inflammatory and infectious skin diseases [J]. *Antioxidants*, 2021, 10(1): 82.

[责任编辑 金玉洁]