

【 循证研究与数据挖掘 】

基于数据挖掘与网络药理学探讨国家中药复方专利治疗 HPV 感染的核心组方的用药规律与作用机制

马彩妍¹, 郑冬梅¹, 吴情情¹, 郝迎红², 张珂², 赵卫东^{1,2*}

1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230038

2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031

摘要: **目的** 综合运用数据挖掘、网络药理学与分子对接技术, 系统总结国家中药复方专利中用于治疗人乳头瘤病毒(HPV)感染的组方规律, 并探讨其核心处方的潜在分子机制。**方法** 在中国专利检索与分析平台检索自建库至 2026 年 1 月公开的治疗 HPV 相关中药复方专利。经双人独立筛选与标准化处理后, 提取中药复方。采用古今医案云平台(V2.3.5)开展频次统计、性味归经分析、关联规则挖掘、系统聚类及复杂网络分析以筛选核心处方。进而通过 TCMS、SymMap、HERB 等数据库获取核心药物的活性成分与作用靶点, 并整合 GeneCards、OMIM、TTD 等疾病数据库提取 HPV 相关靶点, 构建“药物-成分-靶点”网络, 并开展基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析。最终选取关键成分与核心靶点进行分子对接验证。**结果** 共纳入 108 项中药复方, 涵盖 328 味中药。其中, 使用频次 ≥ 19 的高频中药共 10 味, 累计占比达 24.69%, 依次为黄柏、苦参、甘草、黄芪、蛇床子、金银花、紫草、土茯苓、蒲公英与白花蛇舌草。药性以寒、温、平为主, 药味多属苦、甘、辛, 归经集中于肝、心、脾、胃、肺经。关联规则分析得到 17 组高频药对, 代表性组合如“蛇床子→苦参”“苦参→黄柏”“蛇床子→黄柏”等, 提示清热利湿为组方主旨。系统聚类将高频中药划分为 4 类, 复杂网络分析进一步确认苦参、蛇床子、黄柏、金银花、甘草、黄芪、土茯苓为核心中药。网络药理学分析显示, 该核心处方相关的 244 个潜在靶点与 4017 个疾病靶点取交集后, 获得 153 个共同靶点。核心靶点涉及 TP53 肿瘤蛋白(TP53)、AKT1 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(AKT1)、雌激素受体 1(ESR1)、白细胞介素 6(IL6)、肿瘤坏死因子(TNF)、MYC 原癌基因(MYC)、信号转导和转录激活因子 3(STAT3)、表皮生长因子受体(EGFR)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(CASP3)和缺氧诱导因子 1 α (HIF1A)等, 主要活性成分包括槲皮素、山柰酚、木犀草素、7-O-甲基异黏糠内酯醇、柚皮素、芒柄花黄素、 β -谷甾醇、异鼠李素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮和异紫堇杷明碱等。分子对接结果提示, EGFR 与 β -谷甾醇、木犀草素、槲皮素, ESR1 与芒柄花黄素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮, TP53 与 β -谷甾醇等结合更为稳定, 进一步支持其潜在抑制作用。**结论** 挖掘得到 HPV 感染核心中药复方, 其活性成分通过多靶点、多通路阻断 HPV E6/E7 诱导的宫颈病变过程, 为中医药干预 HPV 感染提供了研究依据。

关键词: HPV 感染; 中药复方专利; 数据挖掘; 网络药理学; 分子对接; 黄柏; 苦参; 甘草; 黄芪; 蛇床子; 带下病; 宫颈疾病
中图分类号: R965 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376(2026)09-3235-13

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.09.023

Exploration of medication patterns and mechanisms of core formulations in national traditional Chinese medicine compound patents for treating HPV infection based on data mining and network pharmacology

MA Caiyan¹, ZHENG Dongmei¹, WU Qingqing¹, HAO Yinghong², ZHANG Ke², ZHAO Weidong^{1,2}

1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230038, China

2. First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China

收稿日期: 2026-03-29

基金项目: 国家自然科学基金面上项目(82372637, 82172774); 安徽省临床医学研究转化专项(202427b10020070, 202427b10020072, 202427b10020013); 安徽省高水平传承人才支持项目(皖中医药发展秘[2024]1号); 安徽省卫生健康委“安徽省中医药学术流派‘庐江徐氏妇科流派’传承工作室建设项目”(皖中医药发展秘[2021]30号); 安徽省卫生健康委科研项目(AHWJ2023A20327); 安徽省卫生健康委“第二批长三角名中医工作室‘尤昭玲(全国名中医)工作室’项目”(皖中医药发展秘[2023]16号); 安徽省高等学校自然科学研究项目(2024AH050962); 安徽中医药大学 2024 年度临床科研项目(2024YFYLCZX01)

作者简介: 马彩妍, 硕士研究生, 从事中医药防治女性生殖内分泌疾病研究。E-mail: zhumenglushang@stu.ahtcm.edu.cn

***通信作者:** 赵卫东, 主任医师, 博士生导师, 从事女性妇科肿瘤、内分泌等疾病研究。E-mail: victorzhao@163.com

Abstract: Objective To systematically elucidate the composition patterns of traditional Chinese medicine (TCM) compound prescriptions for treating human papillomavirus (HPV) infection documented in national patents, and to further explore the potential molecular mechanisms of the core prescription, by integrating data mining, network pharmacology, and molecular docking techniques. **Methods** Relevant TCM compound patents published up to December 2025 were retrieved from the China Patent Retrieval and Analysis Platform. After independent dual screening and standardized processing, TCM compound prescriptions were extracted. The “Cloud Platform for Ancient and Modern Medical Cases” (V2.3.5) was employed to conduct frequency statistics, analysis of properties/flavors and meridian tropism, association rule mining, systematic clustering, and complex network analysis to identify the core prescription. Further, active ingredients and corresponding targets of core drugs were obtained from databases such as TCMSP, SymMap, and HERB. HPV-related targets were extracted from disease databases including GeneCards, OMIM, and TTD to construct a “drug-ingredient-target” network and perform GO and KEGG enrichment analyses. Finally, key ingredients and core targets were selected for molecular docking validation (AutoDock Vina 1.1.2). **Results** A total of 108 TCM compound formulas were included, covering 328 herbal medicines. Among them, 10 high-frequency herbs with a usage frequency ≥ 19 were identified, cumulatively accounting for 24.69% of the total. The medicinal properties were predominantly cold, warm, and neutral in nature, with flavors mainly bitter, sweet, and pungent, and the channel tropism concentrated in the liver, heart, spleen, stomach, and lung meridians. Association rule analysis identified 17 commonly used herb pairs, suggesting that clearing heat and draining dampness constituted the core formula-design strategy. Systematic clustering classified the high-frequency herbs into four clusters, and complex network analysis confirmed that *Sophorae Flavescentis Radix*, *Cnidii Fructus*, *Phellodendri Chinensis Cortex*, *Lonicerae Japonicae Flos*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Astragali Radix*, and *Smilacis Glabrae Rhizoma* were the core herbs. Network pharmacology analysis showed that 244 targets of the core prescription intersected with 4 017 disease targets, yielding 153 common targets, from which core targets and main active components were screened. Molecular docking results showed that EGFR with β -sitosterol, luteolin, and quercetin; ESR1 with formononetin and 7-methoxy-2-methylisoflavone; And TP53 with β -sitosterol, further validating their potential inhibitory effects. **Conclusion** Based on national TCM compound patent data, this study identified the core prescription “*Phellodendri Chinensis Cortex-Sophorae Flavescentis Radix-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma-Astragali Radix-Cnidii Fructus-Lonicerae Japonicae Flos-Smilacis Glabrae Rhizoma*” for treating HPV infection. Network pharmacology and molecular docking techniques preliminarily revealed its synergistic regulatory mechanism characterized by “multi-component, multi-target, multi-pathway”. The findings provide a theoretical basis for a deeper understanding of TCM medication patterns for this disease and the modern pharmacological foundation of the core prescription, while also guiding subsequent experimental validation and new drug development.

Key words: HPV infection; Chinese medicine patent formulas; data mining; network pharmacology; molecular docking; *Cortex Phellodendri*; *Radix Sophorae Flavescentis*; *Radix Glycyrrhizae*; *Radix Astragali*; *Fructus Cnidii*; leukorrheal disorder; cervical disease

人乳头瘤病毒 (HPV) 是一类具有高度宿主特异性的双链 DNA 病毒, 归属于乳头瘤病毒科^[1], 其 HPV 感染与宫颈病变乃至宫颈癌的发生密切相关。相关研究指出, 截止 2023 年 9 月全球女性 HPV 感染率为 53.72%, 单次和多次 HPV 感染的患病率分别为 25.60% 和 13.43%^[2]。尽管疫苗接种计划在许多国家取得了成效, 但 HPV 仍是诱发宫颈癌、肛门癌及头颈部鳞癌的主要病原体之一, 持续构成公共卫生挑战。中医虽无 HPV 之病名, 但依据其临床表现如带下异常、分泌物增多等, 多将其归入“带下病”范畴^[3]。近年来, 越来越多的研究表明, 中医药在防治 HPV 感染、改善微生态等方面展现出独特优势。现阶段, 临床文献、医案总结、医院制剂研究多较为零散, 尚缺乏宏观系统的用药规律总结, 而中药复方专利经过了最严格的“理、法、方、药”综合审查, 具有专业的临床数据支撑, 因此, 本研究拟采用

数据挖掘方法系统分析国家中药复方专利, 剖析治疗 HPV 感染的组方规律, 并结合网络药理学与分子对接技术^[4]从靶点与通路层面加以验证, 以期为 HPV 感染治疗与药物优化提供新的思路和方向。

1 资料与方法

1.1 数据挖掘

1.1.1 数据来源 为系统搜集相关技术方案, 本研究以“HPV”“中药”“草药”为检索词, 依托中国专利检索与分析平台 ([https://pss-system.cponline.cnipa.gov.cn/conventional Search](https://pss-system.cponline.cnipa.gov.cn/conventionalSearch)) 开展检索, 时间范围限定为平台建库至 2026 年 1 月期间所公开的中药复方类专利。

1.1.2 纳入标准 满足以下任意条件即纳入研究: 1) 专利题名含“HPV”及中药复方、草药或制剂相关表述; 2) 专利摘要或权利要求书中明确记载其用途为“治疗、缓解或改善 HPV 感染”。

1.1.3 排除标准 出现以下任一情形的专利予以剔除：1) 处方仅由单味中药构成；2) 复方内掺入化学药物、中药单体活性成分或辅料的；3) 药物组成缺失或难以识别的；4) 涉及中药与化学药联合应用的；5) 外用与口服剂型不相匹配的；6) 适应证为“预防 HPV”而非“治疗 HPV”的专利。

1.1.4 数据录入与规范 由 2 名研究人员独立录入 Excel 软件并交叉核对，参照《中国药典》(2025 年版)^[5]及《中华本草(八)》对药名进行标准化处理，如将“丹皮”规范为“牡丹皮”，“薏米”规范为“薏苡仁”，区分了同一药材的不同炮制品，如“苍术”与“炒苍术”、“山药”与“麸炒山药”。最终通过古今医案云平台(V2.3.5, <http://www.tcmkb.cn/>)复核，以保证整体一致性。

1.1.5 资料处理与分析 将规范化数据录入古今医案云平台(V2.3.5)，按顺序实施频次统计、性味归经分析、关联规则挖掘、系统聚类及复杂网络分析。关联规则设定如下阈值：支持度 ≥ 0.10 、置信度 ≥ 0.50 、提升度 > 1.0 、共现度 ≥ 11 ，其中支持度为两药物同时出现的频率，置信度是指一药出现以后另一药伴随出现的条件概率(即条件概率)，提升度用于评价两药关联的紧密程度，共现度代表两药共同出现的次数；聚类分析采用欧氏距离与最长距离法，欧氏距离刻画多维空间中 2 点之间的几何距离，最长距离法则以 2 类最远样本距离作为类间距离；复杂网络采用多尺度 backbone 算法，设定置信度 ≥ 0.5 ，边权重 ≥ 14 ，边权重体现节点间连接强度，由此可从原始网络中抽提核心网络，仍保留具有统计学意义的边，这些边的节点即为核心中药。

1.2 网络药理学分析

1.2.1 核心中药活性成分和靶点筛选 以数据挖掘所得核心组方为对象，在中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <http://lsp.nwu.edu.cn/tcmsp.php>, Version 2.3)中检索各药材的活性成分及其潜在作用靶点。成分筛选条件为口服生物利用度(OB) $\geq 30\%$ 且类药性(DL) ≥ 0.18 ，以确保所筛分子具备较好的体内吸收能力与成药前景。对于 TCMSP 未收录的品种，则补充检索 SymMap(symmap.org/search/)与 HERB(<http://herb.ac.cn/>) 2 个互补数据库，获取相应成分及靶点信息；并将新得成分回送至 TCMSP 复筛，以保证数据完整性。随后利用 UniProt 数据库(<https://www.uniprot.org/>)统一靶点蛋白名称，构建“药物-成分-靶点”多层次关联网络。

1.2.2 以“HPV”为检索主题词，分别在 PharmGKB(<https://www.pharmgkb.org/>)、TTD(<https://db.idrblab.net/ttd/>)、GeneCards(<https://www.genecards.org/>)、OMIM(<https://www.omim.org/>)、DisGeNET(<https://www.disgenet.org/>)共 5 大疾病数据库中进行相关致病基因检索，经合并并去除重复项后，建立 HPV 疾病靶点数据集。随后利用 UniProt 数据库对所有靶点基因名称进行统一注释与标准化处理，形成规范的 HPV 疾病靶点数据库，为后续交集分析提供支撑。

1.2.3 中药复方调控网络构建 将核心处方活性成分对应的 3 273 个潜在靶点与疾病相关 4 017 个靶点导入 Venny 2.1.0(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny>)进行交集分析，得到 153 个共同靶点，视作中药复方干预 HPV 的关键靶点。利用 Cytoscape 3.10.3 绘制“药物-成分-靶点”可视化网络，并以度值(degree) ≥ 2 倍网络平均值作为阈值筛选核心成分。

1.2.4 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络的构建与分析 将交集所得靶点提交至 STRING 12.0 数据库(<https://cn.string-db.org/>)，检索模式选择“Multiple proteins”，物种限定为“Homo sapiens”，相互作用置信度阈值取最高档(≥ 0.9)，并隐藏孤立节点，由此构建 PPI 网络。导出关系数据后载入 Cytoscape 3.10.3 进行可视化排布，得到清晰的 PPI 拓扑图，为关键基因筛选提供拓扑学依据。

1.2.5 基因本体(GO)和京都基因与基因组百科全书(KEGG)富集分析 将交集靶点的 UniProt 编码批量提交至 DAVID 6.8 数据库(<https://David.bioinformatics.nih.gov/>)，采用“UniProt-Accession”与“Gene List”模式完成标识符转换，进而依次执行 GO 与 KEGG 信号通路富集分析，借助基因集功能注释推测核心复方干预 HPV 感染的潜在机制。对富集结果加以可视化，直观呈现显著富集的条目及其关联网络，为阐明药效机制提供功能学证据。

1.3 分子对接验证

首先在 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>)获取核心药物活性成分的 2D SDF 结构文件，转入 ChemBio3D Ultra 14.0，经能量最小化处理转化为 3D mol2 格式，以保证构象稳定。继而在 UniProt 数据库检索靶标蛋白对应 Entry ID，并于 PDB 数据库(<https://www.rcsb.org>)获取其高分辨率晶体结构；利用 PyMOL 2.4.0 去除晶体中的水分子及原有配体，获得纯净蛋白结构。借助 AutoDockTool 1.5.7 将蛋白与配体分别转为 PDBQT

格式,并依据活性口袋确定对接格点。通过 AutoDock Vina 1.1.2 开展半柔性对接,以结合自由能评判构象稳定程度;将结果导入 GraphPad Prism 9.5 绘制热图,直观反映成分-靶点亲和力的强弱。最终选取结合最佳的构象,在 PyMOL 2.4.0 中完成三维可视化,生成高分辨率结合模式图,从而为活性成分与关键靶点的直接作用提供结构学证据。

2 结果

2.1 用药规律分析

2.1.1 用药频次 通过系统检索与层层筛选,本研究最终收录 108 项 HPV 相关中药复方专利,共覆盖 328 味药材,用药记录累计 1 167 次;其中使用频次 ≥ 19 的前 10 味药材,累计占比达 24.69%,提示该处方体系中已浮现出稳定高频的核心中药群(表 1)。

2.1.2 中药属性 就纳入专利复方中的药材而言,对其四气、五味与归经分布展开频数统计显示:药性主要集中于温、平、微寒、寒 4 类;药味以苦、辛、甘、咸及微苦为主;归经则分布于肝、脾、心、肾、

肺五条经络(图 1),整体配伍体现出“寒温相和,苦甘并调,五脏兼顾”的格局。在功效倾向上,以清热解毒、燥湿、疏风、利尿、凉血最为常见(图 2)。

2.1.3 关联规则分析 采用置信度 ≥ 0.50 、支持度 ≥ 0.10 ,对专利复方开展关联规则抽取,共计获得 17

表 1 用药频次前 10 位的 HPV 治疗中药

Table 1 Top 10 frequency of medication administration for HPV

序号	中药	频次	频率/%
1	黄柏	41	37.96
2	苦参	37	34.26
3	甘草	33	30.56
4	黄芪	31	28.70
5	蛇床子	31	28.70
6	金银花	28	25.93
7	紫草	23	21.30
8	土茯苓	23	21.30
9	蒲公英	22	20.37
10	白花蛇舌草	19	17.59

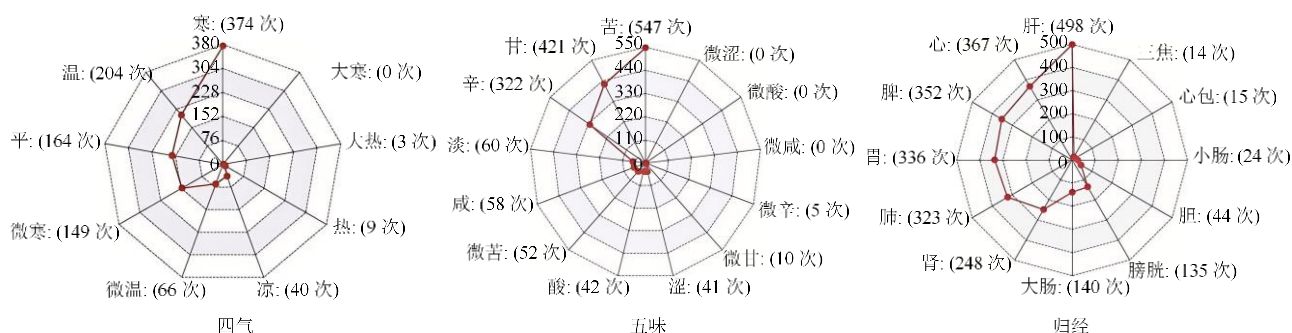


图 1 治疗 HPV 感染复方中药四气、五味、归经雷达图

Fig. 1 Radar map for four *qi*, five flavors, meridian of patented drugs to treat HPV infection

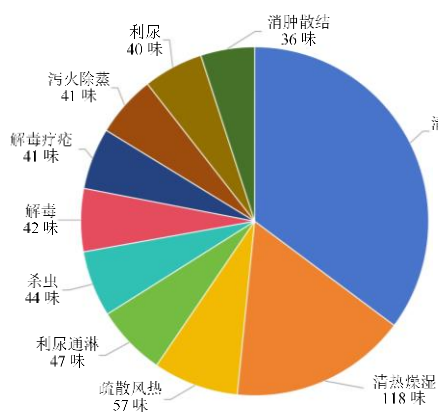


图 2 治疗 HPV 感染复方中药功效饼图

Fig. 2 Pie chart of efficacy of compound traditional Chinese medicine for treatment of HPV infection

组高共现药对。为凸显药物间关联的紧密程度,依提升度由高至低排序,最具协同效应的组合涵盖“蛇床子→苦参”“苦参→黄柏”“蛇床子→黄柏”等(表 2),彰显出扶正与祛邪相配合的配伍主旨。

2.1.4 系统聚类分析 以欧氏距离作为相异度指标、最长距离法作为类间合并准则,对频次居前 15 位的药材实施系统聚类。结合临床可操作性判断,当聚类数目定为 4 时最具实践指导意义,具体划分为: C1 (地肤子、莪术、黄连、紫草)主攻清热燥湿、活血祛瘀; C2 (苍术、冰片、蒲公英、金银花)侧重芳香化湿、清热解毒; C3 (蛇床子、苦参、黄柏)重在燥湿杀虫、祛风止痒; C4 (白花蛇舌草、土茯苓、甘草、黄芪)用于益气扶正、解毒利湿(图 3)。

表 2 关联规则分析

Table 2 Analysis of association rule					
序号	药物组合	支持度	置信度	提升度	共现度
1	蛇床子→苦参	0.21	0.72	2.10	23
2	苦参→蛇床子	0.21	0.62	2.09	23
3	苦参→黄柏	0.20	0.59	1.55	22
4	黄柏→苦参	0.20	0.54	1.58	22
5	蛇床子→黄柏	0.18	0.59	1.55	19
6	金银花→苦参	0.13	0.50	1.46	14
7	土茯苓→甘草	0.13	0.61	2.00	14
8	苍术→黄柏	0.12	0.87	2.29	13
9	白花蛇舌草→甘草	0.11	0.63	2.06	12
10	蒲公英→蛇床子	0.11	0.55	1.86	12
11	蒲公英→金银花	0.11	0.55	2.12	12
12	土茯苓→黄芪	0.11	0.52	1.81	12
13	白花蛇舌草→土茯苓	0.10	0.58	2.72	11
14	蒲公英→黄柏	0.10	0.50	1.32	11
15	地肤子→蛇床子	0.10	0.65	2.19	11
16	地肤子→黄柏	0.10	0.65	1.71	11
17	黄连→苦参	0.10	0.69	2.01	11

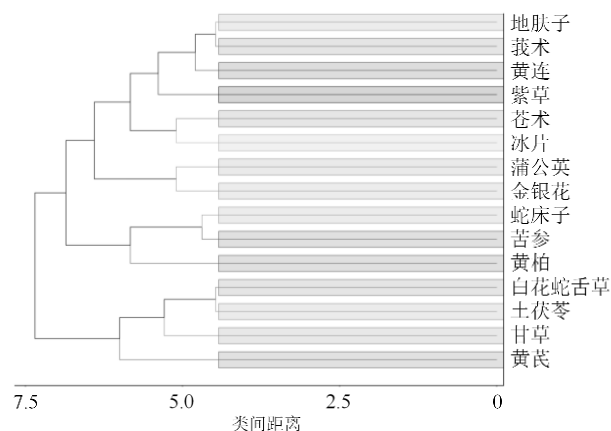


图 3 高频中药系统聚类分析
Fig. 3 Cluster analysis of high-frequency traditional Chinese medicine

2.1.5 复杂网络分析 运用多尺度的 backbone 网络算法^[6]抽取核心网络（置信度 ≥ 0.5 ，边权重 ≥ 14 ），该网络由边和节点共同构成，边权重体现节点间连接强度，经提取具有显著意义的边，其两端所连节点即判定为核心中药^[7]，具体含黄柏、苦参、甘草、黄芪、蛇床子、金银花、土茯苓（表 3），这些中药组成了全网连接最为紧密的“核心子网”，亦印证其在专利复方中的枢纽位置。

表 3 中药复杂网络分析

Table 3 Complex network analysis of Chinese materia medica		
节点	节点	权重
苦参	蛇床子	23
黄柏	苦参	22
黄柏	蛇床子	19
黄芪	甘草	14
金银花	苦参	14
土茯苓	甘草	14

2.2 网络药理学分析情况

2.2.1 核心处方中药及 HPV 感染相关靶点筛选情况 整合用药频次、关联规则、系统聚类以及复杂网络拓扑结果，最终确定“黄柏-苦参-甘草-黄芪-蛇床子-金银花-土茯苓”为核心处方。在 TCMSP 检索其化学成分与作用靶点，去除冗余后共得到 178 个活性分子及 244 个潜在靶标；同时在 PharmGKB、TTD、GeneCards、OMIM 和 DisGeNET 5 大数据库中收集 HPV 感染相关基因，经整合与去重后构建出包含 4 017 个基因的疾病靶点库。借助 R 4.1.1 绘制 Venn 图，两集合相交获得 153 个共同靶点，将其视作该复方干预 HPV 感染的关键分子网络（图 4）。

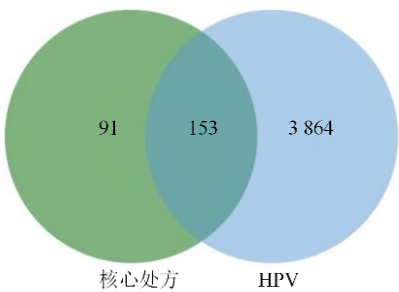


图 4 核心处方中药与疾病靶点 Venn 图
Fig. 4 Venn diagram of core prescription drugs and disease targets

2.2.2 中药复方调控网络构建情况 依托 Cytoscape 3.10.3 软件构建“药物-成分-靶点”可视化网络图（图 5）：正方形节点代表中药（ $n=7$ ），圆形节点指代成分（ $n=178$ ），菱形节点指代潜在靶点（ $n=244$ ）。按 degree 值由大到小排列，排名前 10 位核心活性成分为槲皮、山柰酚、木犀草素、7-O-甲基异黏糠内酯醇、柚皮素、芒柄花黄素、 β -谷甾醇、异鼠李素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮和异紫堇杷明碱等。

2.2.3 PPI 网络的构建及关键基因筛选 将 153 个

交集靶点导入 STRING 12.以构建 PPI 网络,导出互作数据后导入 Cytoscape 3.10.3,并借助 CytoNCA 插件^[8],以各参数的中位数为界依次施行初筛与复筛,最终保留 10 个节点和 45 条边。所对应的靶基因依次为 TP53 肿瘤蛋白(TP53)、AKT1 丝氨酸/苏氨酸蛋白激酶(AKT1)、雌激素受体 1(ESR1)、白

细胞素 6(IL6)、肿瘤坏死因子(TNF)、MYC 原癌基因(MYC)、信号转导和转录激活因子 3(STAT3)、表皮生长因子受体(EGFR)、半胱氨酸天冬氨酸蛋白酶 3(CASP3)和缺氧诱导因子 1 α (HIF1A)。上述靶基因可认定为核心处方治疗 HPV 感染的关键基因(图 6)。

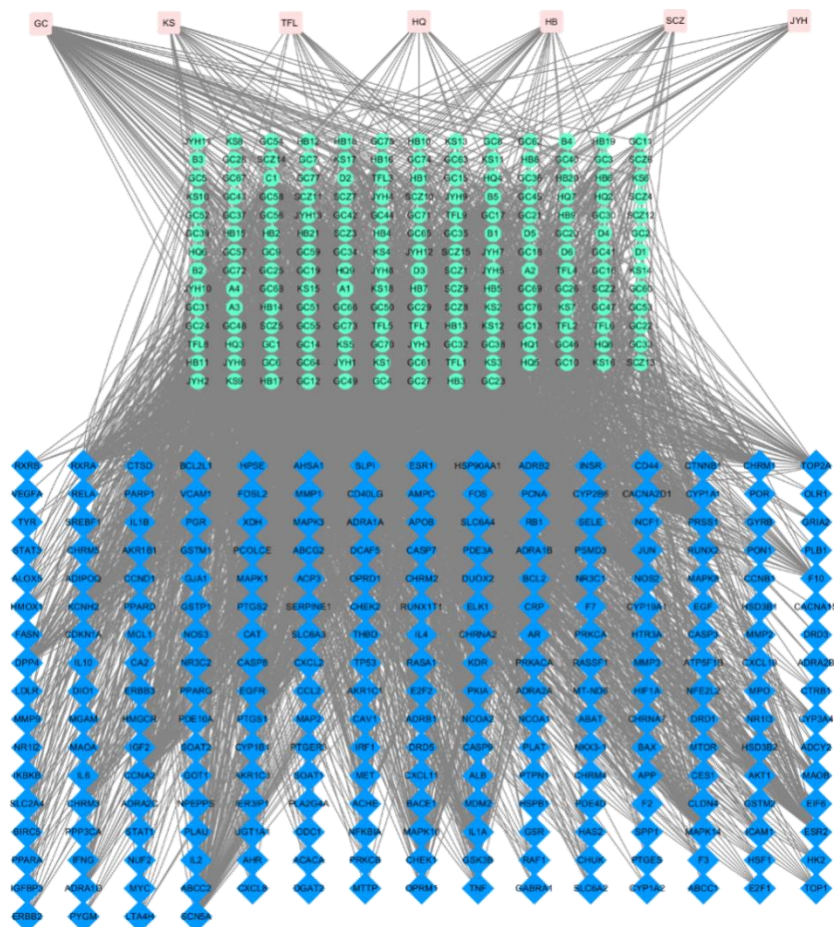


图 5 核心处方中药-成分-潜在靶点网络图

Fig. 5 Network diagram of core prescription drug-component-potential target

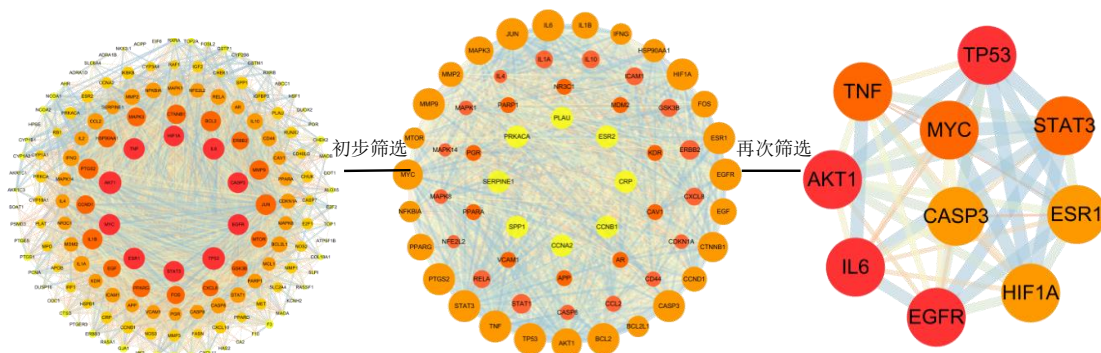


图 6 PPI 网络构建和核心靶基因筛选

Fig. 6 Construction of PPI networks and screening of core target genes

2.2.4 GO、KEGG 通路富集分析结果 以筛选所得的 10 个核心基因作为种子集, 同步开展 GO 功能注释与 KEGG 通路富集, 结果得到 755 条生物过程 (BP)、80 条细胞组分 (CC) 及 212 条分子功能 (MF), 按校正后 P 值排序, 取前 15 条条目绘制条形图 (图 7)。其中生物过程主要富集于“基因表达的正调控”“RNA 聚合酶 II 转录的正调控”“凋亡过程的负调控”“对外源刺激的反应”与“DNA 模板转录的正调控”等; 细胞组分多为分布于“胞质溶胶”“含蛋白质复合物”“细胞核”“细胞外空间”和“核质”等区域; 分子功能则汇聚于“酶结合”“同源蛋白质结合”“核受体活性”“蛋白质结合”及“DNA 结合转录因子活性”等。KEGG 层面共富集 184 条通路, 选取校正 P 值最小的前 20 绘制气泡图 (图 8), 提示核心复方可经由“癌症通路”“人巨细胞病毒感染”与“化学致癌作用-受体激活”等多条交叉信号通路发挥抗 HPV 感染作用。

2.3 分子对接验证情况

从“中药-成分-潜在靶点”网络中挑取出的前 10 个关键活性成分 (柚皮素、山柰酚、木犀草素、7-O-

甲基异黏糠内酯醇、柚皮素、芒柄花黄素、 β -谷甾醇、异鼠李素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮和异紫堇杷明碱), 与 PPI 网络中前 10 个核心靶点 (TP53、AKT1、ESR1、IL6、TNF、MYC、STAT3、EGFR、CASP3 和 HIF1A) 开展分子对接, 并绘制热图 (图 9)。成分与靶点间的结合强度是评判相互作用能力的关键指标, 其结合能越低, 则构象越稳定。结果显示, 各活性成分与靶点结合自由能均 $\leq -22.59 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 表明其具有良好的结合能力, 其中 54 组结合能 $\leq -29.33 \text{ kJ}\cdot\text{mol}^{-1}$, 表明核心处方中药的关键活性成分与核心靶点结合紧密, 同时佐证了本研究的预测是可靠的。此外, AKT1 与木犀草素、异鼠李素、芒柄花黄素与异紫堇杷明碱, ESR1 与芒柄花黄素与 β -谷甾醇等构象较为稳定。部分对接构象展示见图 10。

3 讨论

现代研究证实, HPV 感染系宫颈病变的重要致病因素之一^[9]。依中医典籍认识, 该病可纳入“带下病”范畴辨治, 《诸病源候论》记载: “带下病者, 由劳伤血气, 损伤冲脉任脉, 致令其血与秽液相兼带而

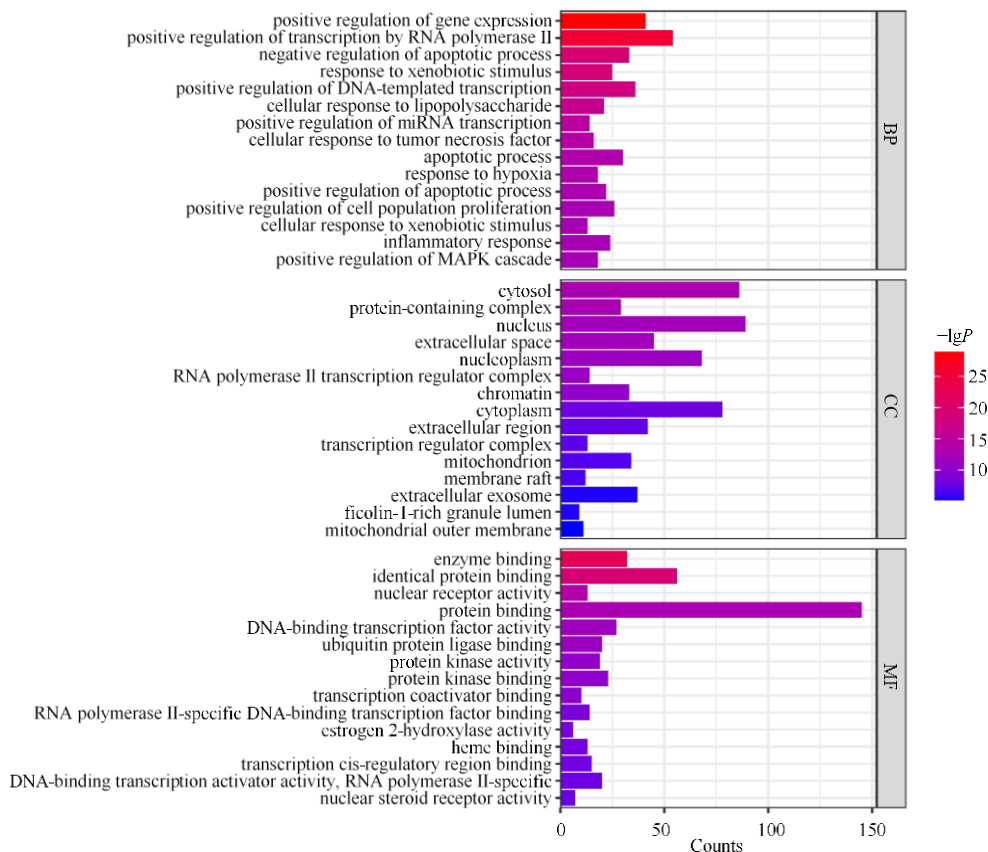


图 7 GO 功能富集分析核心处方中药治疗 HPV 感染的关键靶点

Fig. 7 GO function enrichment analysis of key targets of core prescription drugs for treating HPV infection

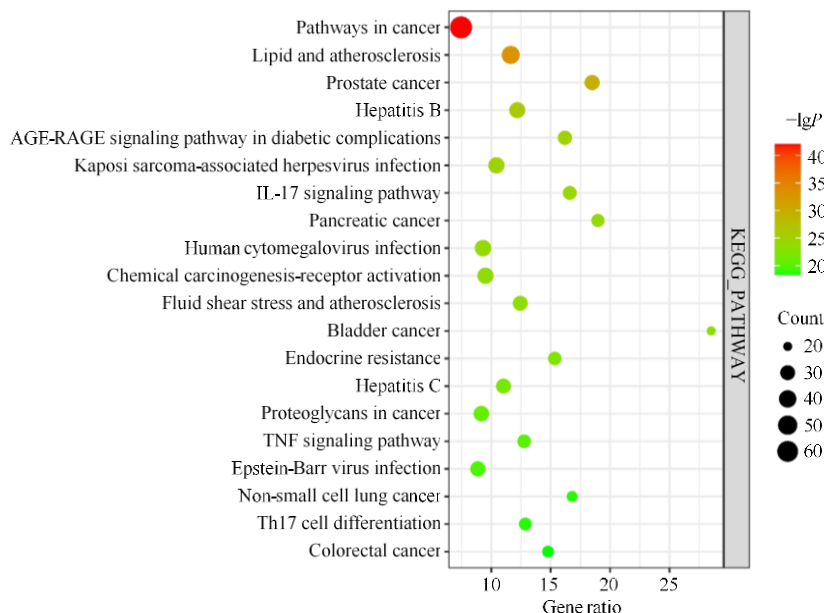


图 8 KEGG 功能富集分析核心处方中药治疗 HPV 感染的关键信号通路

Fig. 8 KEGG enrichment analysis of key signal pathways of core prescription drugs for treating HPV infection

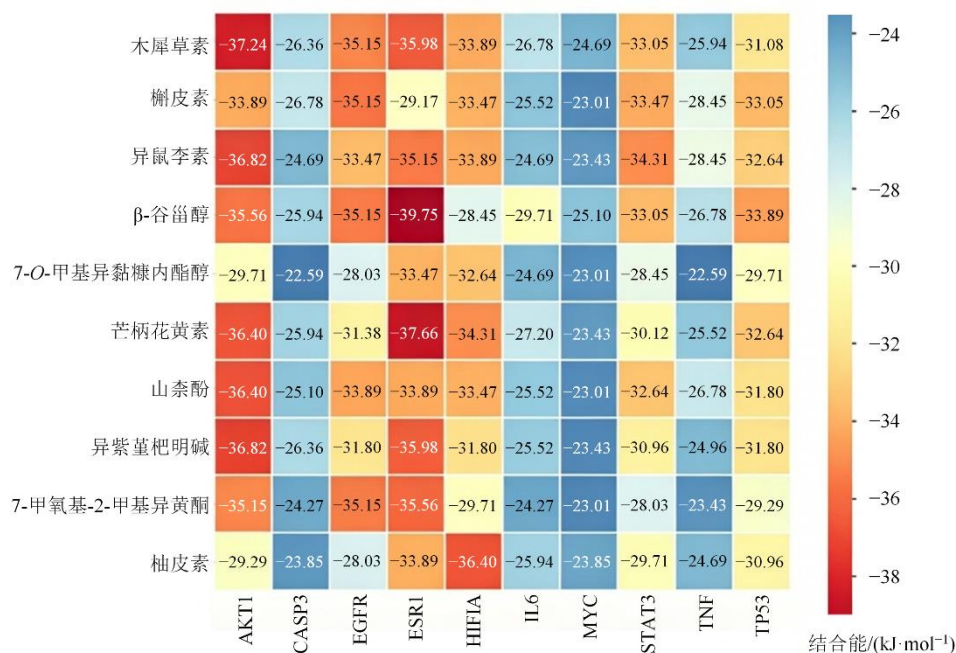


图 9 分子对接热图

Fig. 9 Molecular docking heatmap

下也。”《傅青主女科》提出：“带下俱是湿症。而以‘带’名者，因带脉不能约束，而有此病，故以名之。”《千金方》亦有“带下赤白，令人面黑无颜色，皮骨相连，月经失度”的论述。综合历代医家研究，中医认为 HPV 感染是由于脾失健运、外感湿热邪毒、水湿内生、瘀阻胞脉所致^[10-11]，其发病机制主要围绕

湿、热、毒、瘀四大病理因素展开^[12]。多为本虚标实之证，治以扶正驱邪之法^[13-14]。目前，尽管疫苗普及，但 HPV 感染的清除率仍不理想，复发率较高^[15]，而中医药在干预 HPV 感染方面颇具广阔前景。本研究共筛选出 108 项 HPV 的中药核心处方，涵盖 328 味中药，常用中药包括苦参、蛇床子、黄柏、金银花、

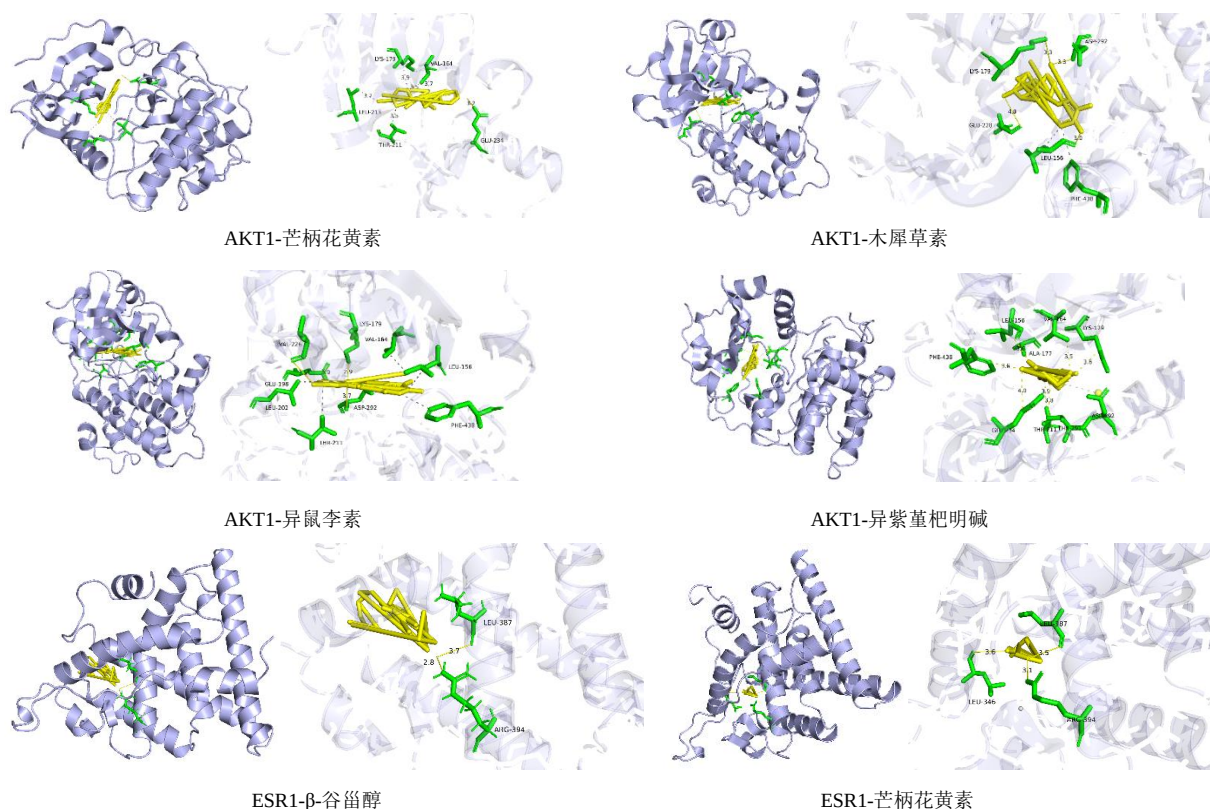


图 10 中药复方专利治疗 HPV 感染核心成分与关键核心靶点的分子对接 (部分展示)

Fig. 10 Molecular docking of core components of traditional Chinese medicine compound patent for HPV infection and the key core targets (partial display)

甘草、黄芪、土茯苓等，药性多偏温、平、微寒、寒，药味常为苦、辛、甘、咸、微苦，归经则以肝、脾、心、肾、肺经为主，功效以清热解毒、清热燥湿、疏散风热、利尿通淋、清热凉血居多。关联规则显示，“蛇床子→苦参”“苦参→黄柏”“蛇床子→黄柏”为支持度较高的药对组合。这 3 味药均为“清热燥湿”类药物，在 HPV 感染的治疗中，它们主要通过抗病毒、抗炎、杀灭病原体来发挥作用^[16]。系统聚类将高频药材划分为 4 大簇群：C1（地肤子、莪术、黄连、紫草）；C2（苍术、冰片、蒲公英、金银花）；C3（蛇床子、苦参、黄柏）；C4（白花蛇舌草、土茯苓、甘草、黄芪）。临床研究中，C1 药物在缓解炎症反应方面具有显著作用；C2 药物具有清热解毒的特性，能够调节局部免疫环境，从而对抗病毒感染；C3 药物在止痒方面效果显著；C4 药物增强机体免疫功能，清除湿热毒邪。C1~C4 分别对应了带下湿热夹瘀证、湿热证、湿毒证、气虚证不同的病理类型。皆契合其核心病机。复杂网络进一步锁定黄柏、苦参、甘草、黄芪、蛇床子、金银花、土茯苓为拓扑中枢，最终确

定此 7 味药为核心处方，全方共奏清利湿热，扶正解毒之功，可系统干预 HPV “湿-热-毒-瘀”之病理环节，尤适用于白带增多、色黄质稠、阴部瘙痒、口苦黏腻、小便短赤、舌红苔黄腻、脉滑数等表现^[17]的湿热证、热毒证的带下疾病。方中苦参、蛇床子、黄柏清热燥湿，金银花、土茯苓解毒除湿，共奏清热除湿解毒之功。黄芪针对正气亏虚之本，补气升阳，扶正以祛邪，符合“正气存内，邪不可干”理论。而甘草则是调和诸药，使攻补兼施而不伤正。该方剂建议采用水煎外用熏洗/冲洗剂型^[18]，常用剂量为黄柏 20 g、苦参 30 g、蛇床子 20 g、金银花 30 g、土茯苓 30 g、黄芪 20 g、甘草 10 g，每日 1 剂，水煎取汁 500 mL，待温度适宜后先熏后洗，或配合阴道冲洗器冲洗宫颈阴道，连续治疗 3 个月，经期停用^[19-20]。

成分分析结果显示，中药复方专利核心组方发挥治疗 HPV 感染的主要化学成分可能是槲皮素、山柰酚、木犀草素、7-O-甲基异黏糠内酯醇、柚皮素、

芒柄花黄素、 β -谷甾醇、异鼠李素、7-甲氧基-2-甲基异黄酮和异紫堇杷明碱等。PPI 网络构建筛选出核心靶基因为 TP53、AKT1、ESR1、IL6、TNF、MYC、STAT3、EGFR、CASP3 和 HIF1A。HPV 感染宫颈癌变是 1 个多步骤的过程,涉及病毒蛋白(E6/E7)对宿主细胞关键信号通路的干扰,这些核心基因/蛋白构成了一个复杂的致癌网络,主要围绕“细胞周期失控”“抗凋亡”和“促炎微环境”3 大核心机制展开。中药复方核心化学成分通过多靶点协同干预 HPV 致癌网络,其中槲皮素、山柰酚、木犀草素等黄酮类成分通过直接结合并抑制 Janus 激酶 2 (JAK2) /STAT3 信号通路关键节点发挥作用:槲皮素经实验证实能够下调磷酸化 JAK2(p-JAK2)、磷酸化 STAT3(p-STAT3) 及 B 细胞淋巴瘤-2 (Bcl-2) 蛋白表达,同时上调 Caspase-3 和 Bax 蛋白表达,从而诱导肿瘤细胞凋亡并抑制增殖^[21]。山柰酚、柚皮素、异鼠李素等成分同样通过靶向 TP53、ESR1、IL6 等核心基因参与调控,分子对接研究证实这些成分与靶点间具有良好的结合活性。HPV 感染宫颈癌变的核心机制在于 HPV E6/E7 癌蛋白对宿主细胞关键信号通路的劫持^[22];E6 蛋白通过泛素化降解 p53 (TP53) 抑制肿瘤抑制功能并阻断 p21 介导的细胞周期检查点^[23],E7 蛋白则结合并失活 Rb 蛋白解除其对 E2 启动子结合因子(E2F)的抑制,二者协同促使细胞周期失控并抑制凋亡。磷脂酰肌醇 3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K/Akt) 信号通路中的 AKT1 处于网络枢纽地位,连接 EGFR、MYC、STAT3 等多重下游效应分子,构成“细胞周期失控”的核心轴心^[24];而 IL6/TNF/STAT3 正反馈环路形成“促炎微环境”,维持 HPV 持续感染与癌变。同时,HIF1A 通过缺氧微环境促进血管生成和转移,CASP3 作为凋亡执行蛋白的负调控则强化“抗凋亡”特征^[25]。整体而言,中药复方活性成分通过多成分、多靶点、多通路的作用方式,在“细胞周期失控”层面抑制 E6/E7 介导的 p53/pRb (磷酸化 Rb 蛋白)通路失活,在“抗凋亡”层面下调 STAT3/Bcl-2 并上调 Caspase-3/Bax 表达,在“促炎微环境”层面抑制 IL-6/TNF/STAT3 炎症正反馈环路^[26],从而实现了 HPV 感染宫颈癌变的立体化干预。网络药理学与分子对接研究进一步验证,槲皮素、木犀草素等核心成分与 TP53、AKT1、STAT3、EGFR、CASP3、HIF1A 等 10 个核心靶点存在稳定结合,这些靶点构成了“细胞周期调控-凋亡抑制-炎症微环境”三位一体的致癌网络。

GO 与 KEGG 富集分析表明,在生物过程层面,该复方的核心成分主要通过调控“基因表达的正调控”和“RNA 聚合酶 II 转录的正调控”来修复 HPV 感染导致的细胞转录紊乱。例如,槲皮素能够稳定 DNA 二聚体 G-四联体结构,抑制致癌基因,如 c-Myc 蛋白的异常表达,从而恢复细胞的正常基因表达谱;山柰酚则通过抑制丝裂原活化蛋白激酶/核因子 κ B (MAPK/NF- κ B) 信号通路,显著降低促炎因子的分泌,减轻病毒复制所需的炎症微环境^[27-28]。此外,木犀草素和异鼠李素等成分能够抑制 HPV 病毒 E6/E7 蛋白诱导的凋亡抑制机制,通过“凋亡过程的负调控”和“对外源刺激的反应”,平衡细胞存活与死亡,阻止病毒复制过度导致的细胞死亡或过度抑制导致的肿瘤进展^[29]。在细胞组分与分子功能层面,这些成分主要定位于细胞核、胞质溶胶和细胞外空间。在细胞核中,它们通过“核受体活性”和“DNA 结合转录因子活性”直接参与转录因子的组装和基因表达的调控^[30];在胞质和细胞外空间中,它们主要表现为“酶结合”和“蛋白质结合”的活性。例如,槲皮素与 EGFR、PTEN 等受体高亲和力结合,阻断病毒颗粒与细胞膜的结合及进入^[31];木犀草素则通过抑制 PTGS2 (COX-2) 和 VCAM-1 的表达,调节微血管内皮细胞的炎症反应^[32]。在关键通路层面,该复方主要通过调节 PI3K-Akt 信号通路来阻断 HPV 致癌的核心信号轴。PI3K-Akt 通路是 HPV 病毒颗粒入侵细胞并启动复制的关键通路。槲皮素、山柰酚和异鼠李素等成分均可抑制该通路的激活,阻断细胞过度增殖和存活信号。此外,它们还通过调节 NF- κ B、STAT3 等炎症通路,减轻病毒感染引起的慢性炎症反应^[33]。此外,槲皮素、山柰酚、柚皮素等成分通过调节化学致癌作用-受体激活通路,修复 HPV 病毒导致的代谢紊乱和基因突变,阻止致癌进程^[34]。

分子对接发现,核心处方药物的关键活性成分与核心靶点均结合良好,构象较稳定。其中 AKT1 与木犀草素、异鼠李素、芒柄花黄素与异紫堇杷明碱,ESR1 与芒柄花黄素与 β -谷甾醇等结合力好,构象更稳定。HPV 病毒的 E7 蛋白已被证实能上调细胞内的 PI3K/Akt 信号通路,导致细胞增殖失控、抗凋亡能力增强,这是 HPV 感染导致宫颈上皮细胞恶性转化的关键通路之一。而复方中木犀草素通过抑制 AKT1 的激活,阻断 E7 诱导的 PI3K/Akt 信号传导,从而抑制细胞增殖和诱导凋亡^[35];异鼠李素通过作用于 AKT1 关键残基,干扰 AKT1 的底物磷酸

化,抑制其促增殖功能,从而破坏病毒诱导的信号通路^[36]。HPV 相关癌症中 ESR1 常呈高表达状态,参与调控细胞周期和凋亡^[37], β -谷甾醇通过靶向 ESR1,可以调节雌激素信号通路,抑制雌激素驱动的细胞增殖,同时也可能通过 ESR1 影响下游的 PI3K/Akt 通路^[38]。此外,芒柄花黄素作为黄酮类成分,与 ESR1 和 AKT1 均有较高亲和力,具有抑制雌激素依赖性细胞增殖的能力^[39]。降低雌激素依赖性的细胞增殖信号,进一步抑制了病毒的致癌效应。从结构生物学角度佐证了核心复方“多成分-同靶点-同通路”的协同干预策略。

本研究以国家中药复方专利为切入点,融合数据挖掘、网络药理学与分子对接技术,系统梳理 HPV 组方规律,经过多项专利收集多方经验,与以往单个经典方剂不同,提炼出“黄柏-苦参-甘草-黄芪-蛇床子-金银花-土茯苓”核心处方,紧扣“湿、热、毒、瘀”之病机,以“扶正祛邪”为治则。核心药物活性成分通过调控 TP53、AKT1、EGFR 等关键靶点,阻断 PI3K-Akt、NF- κ B 等致癌信号通路,抑制 HPV E6/E7 癌蛋白表达,恢复抑癌功能。这种“多成分-同靶点-同通路”的作用模式,体现了中药复方“整体调节、标本兼治”的独特优势。本研究为 HPV 感染的临床精准用药提供了科学依据,展示了网络药理学在中医药现代化研究中的应用前景。未来需进一步开展实验验证,推动核心处方临床转化,为宫颈癌的中医药防治开辟新路径。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] 张艳慧,袁月,阎亮,等. 2 095 例女性宫颈人乳头状瘤病毒感染情况调查 [J]. 中国病原生物学杂志, 2023, 18(2): 203-206, 210.
Zhang Y H, Yuan Y, Yan L, et al. Investigation of cervical human Papilloma virus infection among 2 095 female patients [J]. J Parasit Biol, 2023, 18(2): 203-206, 210.
- [2] Zhou D, Xue J, Sun Y Q, et al. Patterns of single and multiple HPV infections in female: A systematic review and Meta-analysis [J]. Heliyon, 2024, 10(17): e35736.
- [3] 李珊珊,沈珑慧. 坤泰胶囊治疗子宫内膜异位症的机制研究: 网络药理学、分子对接及分子动力学模拟方法 [J]. 中国全科医学, 2025, 28(28): 3573-3582.
Li S S, Shen L H. Mechanistic investigation of Kuntai Capsule in endometriosis treatment: A network pharmacology, molecular docking, and molecular dynamics simulation approach [J]. Chin Gen Pract, 2025, 28(28): 3573-3582.
- [4] 古丽加马力·卡哈尔,谢汶辰,潘思润,等. 基于网络药理学、分子对接及细胞实验探究高良姜素诱导肝细胞癌凋亡的作用机制 [J]. 中草药, 2026, 57(2): 564-573.
Gulijiamali K, Xie W C, Pan S R, et al. Mechanism of galangin-induced apoptosis of hepatocellular carcinoma based on network pharmacology, molecular docking and cell experiment [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2026, 57(2): 564-573.
- [5] 中国药典 [S]. 一部. 2025.
Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2025.
- [6] 李辉,陈福才,张建朋,等. 复杂网络中的社团发现算法综述 [J]. 计算机应用研究, 2021(6): 1611-1618.
Li H, Chen F C, Zhang J P, et al. Survey of community detection algorithms in complex network [J]. Appl Res Comput, 2021(6): 1611-1618.
- [7] 仲芳,杨巍,赵翀,等. 数据挖掘技术在中医医案的应用研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27(2): 141-144.
Zhong F, Yang W, Zhao C, et al. Application study of data mining technology in clinical medical records of TCM [J]. Chin J Inf Tradit Chin Med, 2020, 27(2): 141-144.
- [8] 安沈昊,于荣欢. 复杂网络理论研究综述 [J]. 计算机系统应用, 2020, 29(9): 26-31.
An S H, Yu R H. Review on complex network theory research [J]. Comput Syst Appl, 2020, 29(9): 26-31.
- [9] 张贝,李晓乐,曹玉会,等. 普雷沃氏菌与宫颈癌: 阴道微生态与 HPV 感染的交互作用 [J/OL]. 基因组学与应用生物学, 1-11 [2025-12-28]. <https://link.cnki.net/urlid/45.1369.Q.20251218.1431.002>.
Zhang B, Li X L, Cao Y H, et al. Prevotella and cervical cancer: Interaction between vaginal microecology and HPV infection [J/OL]. Genomics App Biol, 1-11 [2025-12-28].
<https://link.cnki.net/urlid/45.1369.Q.20251218.1431.002>.
- [10] 杨婷婷,吴葵花. 祛湿解毒汤联合熏洗1号方治疗宫颈炎伴 HPV 感染的疗效及对病毒载量的影响 [J]. 四川中医, 2022, 40(9): 175-178.
Yang T T, Wu K H. Effect of using Qushi Jiedu Decoction combined with fumigation No. 1 recipe in the treatment of cervicitis accompanied with HPV infection and its influence on viral load [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2022, 40(9): 175-178.
- [11] 张文瑜,詹明洁,施晓娟. 宋氏健脾止带方治疗脾虚型带下病疗效及对阴道微环境的影响 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(8): 233-235.

- Zhang W Y, Zhan M J, Shi X J. Effect of songs Jianpi Zhidai decoction (宋氏健脾止带方) in treatment of patients with leukorrhagia of spleen deficiency type and its influence on vagina microenvironment [J]. Chin Arch Tradit Chin Med, 2022, 40(8): 233-235.
- [12] 韩艳梅, 邵爱霞, 王彦. 健脾止带方治疗脾虚型非炎性带下病临床研究 [J]. 现代中西医结合杂志, 2020, 29(29): 3264-3266, 3270.
Han Y M, Shao A X, Wang Y. Clinical study on Jianpi Zhidai recipe in treating non-inflammatory leukorrhagia of spleen deficiency type [J]. Mod J Integr Tradit Chin West Med, 2020, 29(29): 3264-3266, 3270.
- [13] 王婧, 郭洁, 宋殿荣, 等. 宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的中医证候特征研究 [J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(7): 1669-1675.
Wang Q, Guo J, Song D R, et al. Study on traditional Chinese medicine syndrome characteristics of patients with cervical high-risk human papillomavirus infection [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2024, 41(7): 1669-1675.
- [14] 缪雨希, 曾根平, 黎佩银, 等. 基于“湿热蕴毒”探讨宫颈高危型人乳头瘤病毒感染“炎-癌转化”的中医药干预思路 [J]. 广州中医药大学学报, 2024, 41(9): 2472-2478.
Miao Y X, Zeng G P, Li P Y, et al. Exploration of traditional Chinese medicine interventions for inflammation to-tumor transition in cervical high-risk human papillomavirus infection from the perspective of damp-heat accumulation resulting into toxin [J]. J Guangzhou Univ Tradit Chin Med, 2024, 41(9): 2472-2478.
- [15] 倪雅丽, 颀佳, 赵云彦, 等. 健脾利湿解毒方联合抗人乳头瘤病毒蛋白辅料治疗宫颈锥切术后持续感染人乳头瘤病毒临床观察 [J]. 中国药业, 2025, 34(9): 97-100.
Ni Y L, Zhuan J, Zhao Y Y, et al. Clinical observation of Jianpi Lishi Jiedu Formula combined with anti-HPV protein excipients in the treatment of patients with persistent HPV infection after cervical conectomy [J]. China Pharm, 2025, 34(9): 97-100.
- [16] 王谨言, 王艳华, 关晓梅. 苦参、蛇床子、苍术等中药制剂联合干扰素 α -2b 治疗宫颈 HPV 感染的临床效果研究 [J]. 实用临床医药杂志, 2017, 21(21): 195-196.
Wang J Y, Wang Y H, Guan X M. Study on the clinical effect of *Radix Sophorae Flavescentis*, *Fructus Cnidii* and *Rhizoma Atractylodis* combined with interferon α -2b in the treatment of cervical HPV infection [J]. J Clin Med Pract, 2017, 21(21): 195-196.
- [17] 王秀青, 夏敏, 陈蓉, 等. 中医药治疗宫颈高危型人乳头瘤病毒感染的临床研究进展 [J]. 世界科学技术-中
医药现代化, 2022, 24(7): 2557-2561.
- Wang X Q, Xia M, Chen R, et al. Research progress on prevention and treatment of high risk cervical human papillomavirus infection with traditional Chinese medicine [J]. Mod Tradit Chin Med Mater Med World Sci Technol, 2022, 24(7): 2557-2561.
- [18] 林秋平, 赵春景, 黄重铭, 等. 基于数据挖掘探讨中药治疗高危型人乳头瘤病毒感染的用药规律 [J]. 中国医药导报, 2022, 19(4): 119-123.
Lin Q P, Zhao C J, Huang Z M, et al. Exploration on the medication rules of traditional Chinese medicine in the treatment of high risk human Papilloma virus infection based on data mining [J]. China Med Her, 2022, 19(4): 119-123.
- [19] Li Q Y, Huang W R, Du X L, et al. Kushen gel for the treatment of high-risk human papillomavirus infection: A systematic review and Meta-analysis [J]. Front Med, 2025, 12: 1707853.
- [20] Zhang Z M, Ma Q M, Zhang L, et al. Human papillomavirus and cervical cancer in the microbial world: Exploring the vaginal microecology [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2024, 14: 1325500.
- [21] Luo Z H, Huang J W, Li E N, et al. An integrated pharmacology-based strategy to investigate the potential mechanism of Xiebai San in treating pediatric pneumonia [J]. Front Pharmacol, 2022, 13: 784729.
- [22] Zheng Y J, Li X, Jiao Y S, et al. High-risk human papillomavirus oncogenic E6/E7 mRNAs splicing regulation [J]. Front Cell Infect Microbiol, 2022, 12: 929666.
- [23] Gupta S, Kumar P, Das B C. HPV: Molecular pathways and targets [J]. Curr Probl Cancer, 2018, 42(2): 161-174.
- [24] Guo D Y, Gu M Y, Du F Q, et al. Review of molecular biological studies on acute lymphoblastic leukemia treated by modified Shengmai Yin [J]. Medicine, 2023, 102(23): e34013.
- [25] Monemi M, Garrosi L, Mirzaei S, et al. Identification of proteins' expression pathway and the effective miRNAs for the treatment of human papillomavirus-induced cervical cancer: In-silico analyses-experimental research [J]. Ann Med Surg, 2024, 86(10): 5784-5792.
- [26] Qi L H, Hu B, Cao C H, et al. Viral oncogenesis and immune remodeling: Decoding the therapeutic potential of immune checkpoint inhibitors in virus-associated cancers [J]. Biomed Pharmacother, 2025, 191: 118515.
- [27] Wu H T, Lin X X, Yang X L, et al. Kaempferol attenuates inflammation in lipopolysaccharide-induced gallbladder epithelial cells by inhibiting the MAPK/NF- κ B signaling

- pathway [J]. Chem Biol Drug Des, 2024, 103(4): e14519.
- [28] Lee C, Yoon S, Moon J O. Kaempferol suppresses carbon tetrachloride-induced liver damage in rats via the MAPKs/NF- κ B and AMPK/Nrf2 signaling pathways [J]. Int J Mol Sci, 2023, 24(8): 6900.
- [29] Duan R, Liang X, Chai B D, et al. Isorhamnetin induces melanoma cell apoptosis via the PI3K/Akt and NF- κ B pathways [J]. BioMed Res Int, 2020, 2020: 1057943.
- [30] 朱梓齐, 秦琴琴, 辛幸雨, 等. 基于网络药理学研究柴胡-白芍治疗宫颈高危型人乳头状瘤病毒感染的的作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2024, 24(6): 662-666, 671.
- Zhu Z Q, Qin Q Q, Xin X Y, et al. Mechanisms of Radix bupleuri-Radix paeoniae alba in the treatment of cervical high-risk human Papilloma virus infection base on network pharmacology [J]. Eval Anal Drug Use Hosp China, 2024, 24(6): 662-666, 671.
- [31] Luke S S, Raj M N, Ramesh S, et al. Network pharmacology prediction and molecular docking-based strategy to explore the potential mechanism of squalene against inflammation [J]. Silico Pharmacol, 2024, 12(1): 44.
- [32] 孔学礼, 霍桂桃, 李佳, 等. 木犀草素通过抑制 p65 NF- κ B、促进 p85 PI3K 调节微血管内皮细胞 VCAM-1 表达 [J]. 生物化学与生物物理进展, 2020, 47(8): 675-684.
- Kong X L, Huo G T, Li J, et al. Luteolin regulates VCAM-1 expression in endothelial cells via inhibiting p65 NF- κ B or promoting p85 PI3K [J]. Prog Biochem Biophys, 2020, 47(8): 675-684.
- [33] 熊娅, 樊萍, 蒋颖, 等. 木犀草素抗肿瘤血管生成作用机制的研究进展 [J]. 现代药物与临床, 2023, 38(5): 1260-1265.
- Xiong Y, Fan P, Jiang Y, et al. Research progress on mechanism of luteolin against tumor angiogenesis [J]. Drugs Clin, 2023, 38(5): 1260-1265.
- [34] 隋秀林, 徐晓彤, 魏淑相. 基于网络药理学探讨派特灵治疗尖锐湿疣的作用机制 [J]. 中国中西医结合皮肤性病杂志, 2024, 23(2): 132-137.
- Sui X L, Xu X T, Wei S X. Mechanism of Paiteling in treating condyloma acuminatum based on network pharmacology [J]. Chin J Dermatovenereol Integr Tradit West Med, 2024, 23(2): 132-137.
- [35] 裴超, 邵霖霖, 刘晶, 等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨红花治疗视网膜静脉阻塞的作用机制研究 [J]. 天然产物研究与开发, 2020, 32(11): 1844-1851, 1865.
- Pei C, Shao L L, Liu J, et al. Study on the mechanism of *Carthami Flos* in treating retinal vein occlusion based on network pharmacology and molecular docking technology [J]. Nat Prod Res Dev, 2020, 32(11): 1844-1851, 1865.
- [36] 汤胜尧, 胡珉华, 周若愚, 等. 木犀草素对骨缺损成骨修复的作用及机制研究 [J]. 中国药房, 2023, 34(7): 807-813.
- Tang S Y, Hu M H, Zhou R Y, et al. Study on the effects and mechanism of luteolin on osteogenic repair of bone defects [J]. China Pharm, 2023, 34(7): 807-813.
- [37] 王欣, 张一诺, 师伟. 基于数据挖掘和网络药理学探讨中医药治疗子宫肌瘤用药规律和作用机制 [J]. 亚太传统医药, 2024, 20(2): 124-131.
- Wang X, Zhang Y N, Shi W. Exploring the medication patterns and mechanisms of traditional Chinese medicine in the treatment of uterine fibroids based on data mining and network pharmacology [J]. Asia Pac Tradit Med, 2024, 20(2): 124-131.
- [38] 靳培培, 尹玉洁, 魏聪, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨连花清咳片治疗新型冠状病毒肺炎的作用机制 [J]. 中国药理学通报, 2023, 39(6): 1157-1164.
- Jin P P, Yin Y J, Wei C, et al. Mechanism of Lianhua Qingke Tablets in treatment of COVID-19 based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin Pharmacol Bull, 2023, 39(6): 1157-1164.
- [39] 陈少峰, 耿强, 赵丰, 等. 当归贝母苦参丸治疗良性前列腺增生的作用机制研究 [J]. 南开大学学报(自然科学版), 2022, 55(6): 23-30.
- Chen S F, Geng Q, Zhao F, et al. Study on the mechanism of *Angelica fritillaria* Kushen pills in the treatment of benign prostatic hyperplasia [J]. Acta Sci Nat Univ Nankaiensis Nat Sci Ed, 2022, 55(6): 23-30.

[责任编辑 齐静雯]