基于网络药理学和分子对接的黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的作用机制研究Δ

苏雪纯[1*],李嘉琪[1],刘書麒[1],王小平[2],吴嘉瑞[1#](1.北京中医药大学中药学院,北京 100029;2.陕西正华制药有限公司,陕西 咸阳 712100)

中图分类号 R932;R96 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2026)02-0154-06
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2026.02.005

摘 要 目的:采用网络药理学方法,探讨黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的作用机制,并用分子对接技术加以验证。方法:通过中药系统药理学数据库与分析平台筛选黄栀花口服液组方药物黄芩、栀子、大黄、金银花的活性成分及作用靶点信息,通过OMIM、GeneCards、DrugBank等数据库收集上呼吸道感染的相关靶点。药物与疾病靶点取交集,即为治疗疾病的药物预测靶点,在STRING数据库中进行蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)分析。利用Cytoscape软件构建药物-成分-成分对应靶点网络图、药物-成分-治疗疾病靶点网络图等。使用R Studio软件对治疗疾病的药物预测靶点进行基因本体(GO)功能富集分析与京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。通过PyMOL、AutoDockTools软件对上述研究结果中获取的核心成分与关键靶点进行分子对接验证,并用PyMOL软件对分子对接结果进行可视化。结果:获得黄栀花口服液干预上呼吸道感染的相关靶点23个,用PPI网络对治疗疾病靶点进行分析,得到白细胞介素6(IL-6)、肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素1β(IL-1β)等相互作用关系较为紧密的蛋白。GO富集分析过程涉及1 459个条目;KEGG富集分析得到C型凝集素受体信号通路、肺结核和细胞因子受体相互作用和晚期糖基化终产物-晚期糖基化终末产物受体信号通路等82条信号通路。分子对接结果显示槲皮素、豆固醇、β-谷甾醇、山柰酚等核心成分与关键靶点TNF、IL-6、IL-1β、前列腺素内过氧化物合酶2自发结合效果良好。结论:黄栀花口服液能够通过多靶点、多通路发挥治疗上呼吸道感染的作用,本研究为后续黄栀花口服液的临床精准定位和机制深入研究提供了参考和研究方向。

关键词 黄栀花口服液;上呼吸道感染;网络药理学;分子对接

Mechanism of Huangzhihua Oral Liquid in the Treatment of Upper Respiratory Tract Infection Based on Network Pharmacology and Molecular Docking[Δ]

SU Xuechun[1], LI Jiaqi[1], LIU Shuqi[1], WANG Xiaoping[2], WU Jiarui[1](1. School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2. Shaanxi Zhenghua Pharmaceutical Co., Ltd., Shaanxi Xianyang 712100, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To probe into the mechanism of Huangzhihua oral liquid in the treatment of upper respiratory tract infection by using network pharmacology, and molecular docking technology was used for validation. METHODS: The Traditional Chinese Medicine System Pharmacology Database and Analysis Platform were retrieved to screen active components and effect targets of formula drugs such as *Scutellariae radix*, *Gardeniae fructus*, *Radix rhei et rhizome* and *Lonicerae japonicae flos* in Huangzhihua oral liquid, targets related to upper respiratory tract infection were collected from OMIM, GeneCards and DrugBank databases. The intersection of drug and disease targets was identified as predicted therapeutic targets for disease treatment, protein-protein interaction (PPI) analysis was conducted by using the STRING database. Cytoscape software was used to construct drug-component-component correspondent target network diagram and drug-component-disease target network diagram. R Studio software was used to performed Gene Ontology (GO) functional enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis on predicted targets of therapeutic drug. Molecular docking validation was conducted on core components and key targets acquired from the above studies by using PyMOL and AutoDockTools software, and visualization was conducted on molecular docking results by using PyMOL. RESULTS: A total of 23 targets related to Huangzhihua oral liquid intervening upper respiratory tract infection were obtained, analysis on disease targets *via* PPI networks yielded tightly interconnected proteins including interleukin-6 (IL-6), tumor necrosis factor (TNF) and interleukin-1β (IL-1β). The GO enrichment analysis included 1 459 entries, KEGG enrichment analysis obtained 82 signaling pathways including C-type lectin receptor signaling pathway, pulmonary tuberculosis and cytokine receptor interaction and advanced glycation end product-advanced glycation end product receptor signaling pathway. Molecular docking results

Δ 基金项目:国家中医药管理局高水平重点学科建设项目(No. zyyzdxk-2023257);北京中医药大学与企业联合项目(No. BUCM-2024-JS-FW-116)

* 在读本科生。研究方向:中药学。E-mail:1878866163@qq.com
# 通信作者:教授。研究方向:中成药上市后再评价。E-mail:exogamy@163.com

indicated strong spontaneous binding affinity between core components of quercetin, stigmasterol, β-sitosterol, kaempferol and key targets of TNF, IL-6, IL-1β, and PTGS2. CONCLUSIONS: Huangzhihua oral liquid in the treatment of upper respiratory tract infection through multi-targeted and multi-pathway mechanisms, this study provides reference and research directions for subsequent clinical precision positioning and in-depth mechanism investigation of Huangzhihua oral liquid.
KEYWORDS Huangzhihua oral liquid; Upper respiratory tract infection; Network pharmacology; Molecular docking

上呼吸道感染是临床常见的呼吸系统疾病,涵盖感冒、急性病毒性咽炎等多种症状类型,主因病毒、细菌等病原体感染发病[1-2]。临床常规使用抗菌药物治疗上呼吸道感染,虽有一定的治疗效果,但易使致病性微生物发生变异,产生耐药性,增加不良反应的发生风险[3]。黄栀花口服液是依据北京中医药大学首届国医大师颜正华教授经验方制成的中药制剂,在临床上被广泛用于多种疾病的治疗[4]。但该药治疗上呼吸道感染的机制尚未见报道,故本研究采用网络药理学结合分子生物学方法对其开展探索性研究。

1 资料与方法

1.1 药物活性成分收集及靶点预测

借助中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP,https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php),以黄栀花口服液主要组成药材"黄芩、栀子、大黄、金银花"为关键词,分别检索黄栀花口服液的化学成分。通过设置口服生物利用度≥30%、类药性≥0.18的筛选条件,获取4味药作用于机体的活性成分,进一步收集活性成分对应的靶点蛋白,通过Uniprot数据库(thttps://www.uniprot.org/)整理的人类靶点基因,使蛋白质名称规范化。在PubChem数据库(https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/)中查找黄栀花口服液相关成分的Smiles号,而后使用SwissTargetPrediction(http://www.swisstargetprediction.ch/)数据库预测不同成分的靶点,完善靶点信息。

1.2 疾病靶点的收集

在DrugBank数据库(https://go.drugbank.com/)、GeneCards数据库(https://genecards.weizmann.ac.il/v3/)、DisGeNET数据库(https://disgenet.com/)和OMIM数据库(https://www.omim.org/)中,以"infection of the upper respiratory tract"为关键词,对人类基因进行检索,收集与上呼吸道感染相关的疾病靶点,合并以上4个数据库的靶点并去重,即为上呼吸道感染的相关靶点。通过Venny 2.1.0在线工具得到黄栀花口服液药物靶点与上呼吸道感染相关靶点的交集靶点,即为黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的治疗疾病靶点。

1.3 药物-成分-成分对应靶点网络和药物-成分-治疗疾病靶点网络的构建

用Excel 2019软件对黄栀花口服液相关数据进行处理,将处理好的文件导入Cytoscape 3.9.0软件,构建药物-成分-成分对应靶点网络图和药物-成分-治疗疾病靶点网络图,并通过软件内置的"Network Analyzer"对各节点度值(Degree)进行分析。

1.4 蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)网络的构建

将黄栀花口服液药物活性成分靶点与上呼吸道感染疾病靶点的交集靶点导入STRING数据库(https://cn.string-db.org/),选择"Homo sapiens",进行PPI网络搭建,将最终结果导入Cytoscape 3.9.0中,运用内置Network Analyzer功能进行网络节点的拓扑性质参数分析,根据分析结果中的Degree值大小构建出PPI网络图。

1.5 基因本体(GO)功能富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

使用R studio软件以ggplot2工具包对治疗疾病靶点进行GO、KEGG通路富集分析。

1.6 药物-活性成分-靶点-通路网络的构建

以*P*值和GeneCount值筛选关键信号通路,使用Cytoscape 3.9.0软件构建药物-活性成分-靶点-通路网络图。

1.7 通路可视化展示

选择KEGG通路分析中富集到的1条关键通路,通过Kegg pathway数据库(https://www.kegg.jp/kegg/pathway.html)获取关键信号通路图后,使用Science Slides Suite Win 2016插件绘制其中部分通路图,对通路进行可视化展示。

1.8 分子对接

为进一步证明本研究的可靠性,基于以上结果选取关键靶点与重要化合物,并将二者进行分子对接验证。在PDB数据库(https://www.rcsb.org/)中获得关键靶点的蛋白结构,在TCMSP数据库中获取重要化合物的结构信息。利用AutoDockTools 1.5.6软件对靶蛋白和小分子化合物进行处理,再在AutoDock Vina中对二者进行对接,并将对接结果良好的靶蛋白与小分子化合物通过PyMOL软件将其可视化。

2 结果

2.1 黄栀花口服液成分和靶点信息

收集并筛选黄栀花口服液中黄芩、栀子、大黄、金银花4味药活性成分58个,预测得到187个靶点。

2.2 上呼吸道感染的疾病相关靶点信息

通过检索、合并和去重,得到上呼吸道感染的疾病相关靶点共544个;与黄栀花口服液的预测靶点取交集,得到黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的治疗疾病靶点共23个。

2.3 药物-成分-预测靶点网络

黄栀花口服液药物-成分-成分对应靶点网络包括250个节点、1 032条边,图中圆形、六边形、菱形分别代表药物、成分、靶点,且节点越大,Degree值越大,见图1。槲皮素、β-谷甾醇、豆固醇和汉黄芩素等成分的Degree值较高,尤其槲皮素、β-谷甾醇、山柰酚、豆固醇的Degree值≥77,推测其可能为黄栀花口服液活性较高的主要成分。前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)、PTGS1、核受体共激活因子-2、雄激素受体、心脏钠通道基因、诱导型一氧化氮合酶等靶点的节点较大,推测其为黄栀花口服液在机体中发挥作用机制的可能靶点。

2.4 药物-成分-治疗疾病靶点网络

黄栀花口服液药物-成分-治疗疾病靶点网络由77个节点和266条边组成,节点越大,其Degree值越高,见图2。β-谷甾醇、槲皮素、山柰酚、豆固醇、黄烷酮、亚油酸乙酯等成分的Degree值较高,可能为黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的关键成分。PTGS2、PTGS1、细胞色素P450 1A2酶、细胞色素P450 3A4酶、神经递质转运蛋白、肿瘤坏死因子(TNF)等靶点

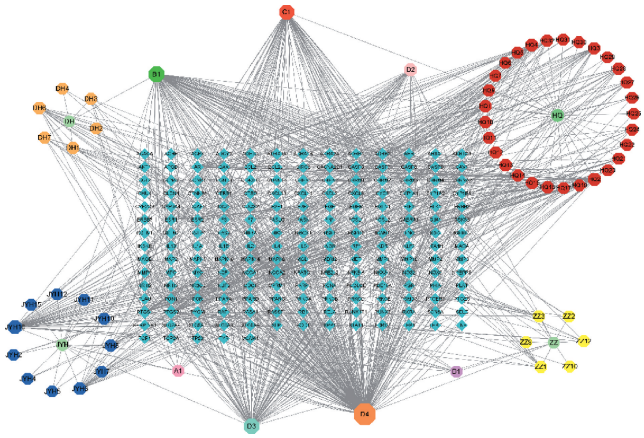


图 1　黄栀花口服液药物-成分-成分对应靶点网络图

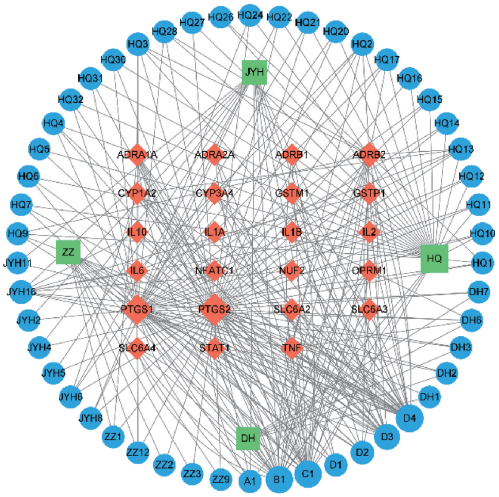


图 2　黄栀花口服液药物-成分-治疗疾病靶点网络图

的 Degree 值较高，推测其可能是黄栀花口服液治疗上呼吸道感染作用较为集中的靶点。

2.5　PPI 网络分析

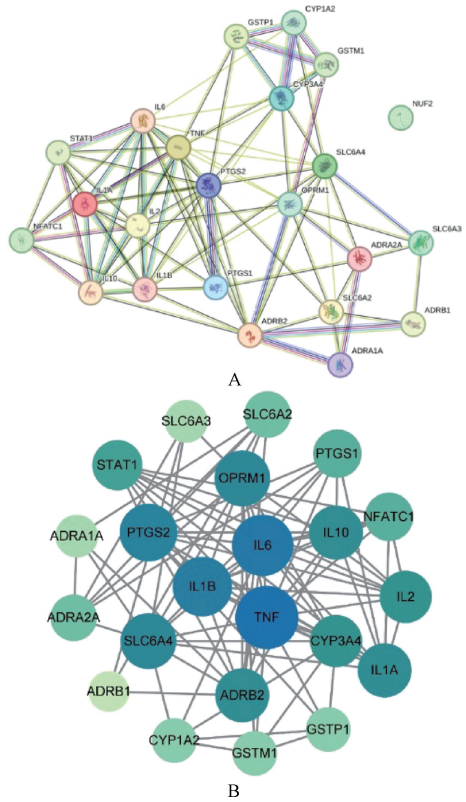
黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的 PPI 网络图由 22 个节点和 92 条边组成，节点颜色越深、节点越大，对应的 Degree 值越高，见图 3。其中，TNF、白细胞介素（IL）6、IL-1β、PTGS2、阿片受体等节点的 Degree 值较高，可能是黄栀花口服液干预上呼吸道感染的核心靶点。

2.6　GO 和 KEGG 富集分析

GO 富集分析过程共得到 1 459 个条目，涉及 1 348 条生物过程、25 条细胞组分、86 条分子功能，黄栀花口服液可能作用于内膜系统、神经元的体树突状区室、神经突触等细胞组分，调节酶结合、受体结合信号和分子功能调节器活性等分子功能，参与对化学物质的反应、生物质量调控化等生物过程；KEGG 富集分析发现，黄栀花口服液治疗上呼吸道感染主要涉及 C 型凝集素受体信号通路、肺结核和细胞因子受体相互作用和晚期糖基化终产物-晚期糖基化终末产物受体信号通路等 82 条信号通路，推测其可能为黄栀花口服液治疗上呼吸道感染在体内作用的关键通路，见图 4。

2.7　药物-成分-靶点-通路网络

取 KEGG 富集程度排序居前 20 位的通路为关键通路，对



A. STRING PPI 网络搭建图；B. Cytoscape PPI 网络图。

图 3　黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的 PPI 网络图

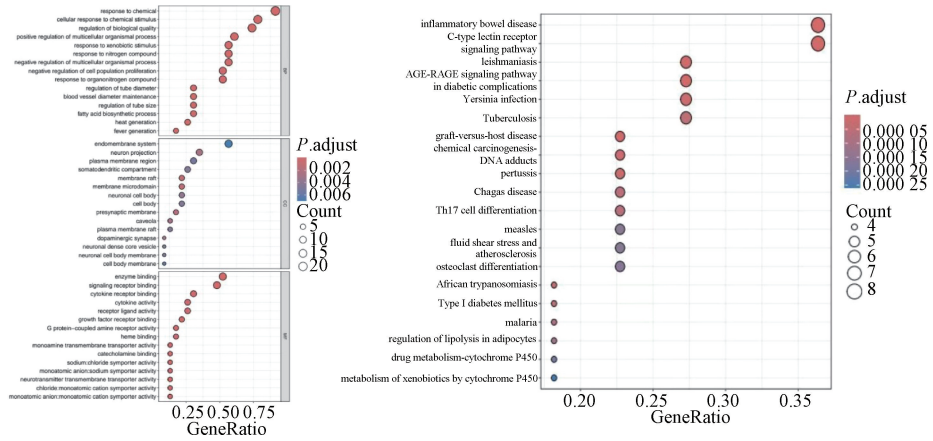
C 型凝集素受体信号通路进行部分可视化展示，见图 5。采用 Excel 2019 软件对筛选到的 20 条关键通路富集结果进行处理，其中涉及的靶点，即为药物对上呼吸道感染发挥药效的关键靶点，对已得到的关键靶点在成分-靶点关系表中进行匹配，从而获取关键成分。通过整理已获得的关键成分、靶点、通路信息，结合 4 味药材，建立 network 文件与属性文件，继而导入软件，构建药物-成分-靶点-通路网络图，该网络由个 91 节点和 313 条边组成，见图 6。

2.8　分子对接

选取重要化合物槲皮素、豆固醇、β-谷甾醇、山柰酚等与核心靶点 TNF、IL-6、IL-1β、PTGS2 进行分子对接，将对接结果结合能<－25.10 kJ/mol 及有对接位点的结果列表展示，见表 2。表中所示的黄栀花口服液药物化合物小分子均可与核心靶点自发结合且对接效果良好。用 PyMOL 软件对对接结果进行可视化，红框中显示小分子均对接在大分子蛋白内部，红框放大图为详细的对接结果，见图 7。

3　讨论

黄栀花口服液由黄芩、金银花、栀子、大黄 4 味中药组成。其中，黄芩味苦、性寒，善清上焦肺热，病理研究发现黄芩具有广泛的抗菌和抗病毒活性，能够有效抑制流感病毒、乙型肝炎病毒等；黄芩所含的主要成分黄芩素和黄芩苷能够通过抑制急性炎症反应治疗上呼吸道感染[5]。金银花性寒，味甘，具有清热解毒、疏散风热之效，临床多用于治疗外感风热引起的发热、头痛等。栀子性味苦寒，可有效清泄三焦内的火热毒邪，并能发挥通利小便的作用。大黄味苦、性寒，具有泻下攻积、清热泻火、凉血解毒的功效。上述 4 味药相互配合，实现清肺



A. GO 富集分析；B. KEGG 富集分析。

图 4　GO 和 KEGG 富集分析

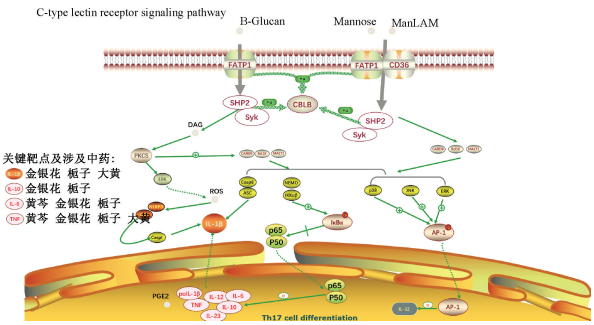


图 5　C 型凝集素受体信号通路部分通路示意图

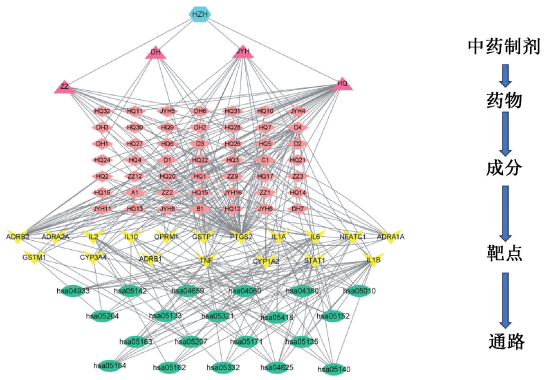
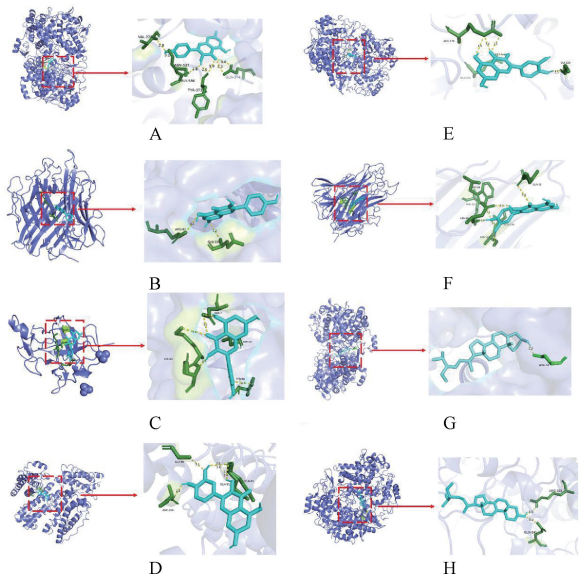


图 6　黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的药物-成分-靶点-通路网络图



A. 山柰酚与 PTGS2；B. 山柰酚与 TNF；C. 槲皮素与 IL-1β；D. 槲皮素与 IL-6；E. 槲皮素与 PTGS2；F. 槲皮素与 TNF；G. 豆固醇与 PTGS2；H. β-谷甾醇与 PTGS2。

图 7　分子对接结果

表 2　黄栀花口服液重要成分与核心靶点的分子对接结果

编号	化合物	靶点	结合自由能/(kJ/mol)
1	山柰酚(kaempferol)	PTGS2	-36.40
2	山柰酚(kaempferol)	TNF	-28.03
3	槲皮素(quercetin)	IL-1β	-29.71
4	槲皮素(quercetin)	IL-6	-38.07
5	槲皮素(quercetin)	PTGS2	-34.31
6	槲皮素(quercetin)	TNF	-28.03
7	豆固醇(stigmasterol)	PTGS2	-31.80
8	β-谷甾醇(beta-sitosterol)	PTGS2	-34.31

透表、泻火解毒的功能[6]。中医认为，上呼吸道感染与先天禀赋不足或后天疾病引起的脏腑虚弱等有关，属于体虚感染之症[7]；多见于老幼体弱人群，且该病易引发其他疾病，甚者会出现严重并发症[8]。现代病理学研究结果表明，上呼吸道感染主要由病毒、细菌感染发病，因此，增强免疫功能、改善周身状态，强化机体对细菌、病毒的免疫防御机能，是构筑上呼吸道感染防护屏障的核心要点[9]。

本研究通过网络药理学方法、分子对接技术，对黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的作用机制进行了探讨。收集药物活性成分 58 个，包括 β-谷甾醇、槲皮素、山柰酚、豆固醇、黄烷酮和亚油酸乙酯等，上述成分可能是黄栀花口服液发挥效用的物质。在此基础上，通过深度梳理相关典籍、文献，结合跨领域研究视角，本研究对各组分的药性机制展开了体系化分析。槲皮素作为天然黄酮醇类成分，在栀子中稳定存在，具有多方面的药理活性。在抗感染方面，其能直接抑制细菌、病毒的繁殖与侵袭；在调节机体内部稳态方面，其能通过调控炎症信号通路发挥抗炎作用，并激活抗氧化酶系统以平衡氧化应激。此外，槲皮素还具有抗肿瘤活性，可通过阻滞细胞周期和诱导凋亡来

抑制肿瘤细胞增殖;还能通过影响免疫细胞的分化与功能,维持机体免疫稳态[10]。基于前沿交叉学科的探索发现,槲皮素在抗流感病毒进程中展现出独特的靶向干预路径,其可精准锚定流感病毒表面的血凝素(HA2)亚基构象,通过破坏 HA2 与宿主细胞膜受体间的特异性分子识别网络,干扰病毒膜与细胞膜的脂质融合进程。从微观分子机制层面来看,槲皮素能够竞争性结合 HA2 关键结构域,阻碍其发生构象转变与膜融合肽的暴露,进而切断病毒基因组释放入胞的通路,在病毒侵入的早期阶段构筑起一道生物活性屏障,实现对流感病毒的高效阻遏[11]。山柰酚作为黄酮醇家族的重要成员,其在机体稳态调控中展现出多层次生物活性谱。在炎症微环境调控方面,山柰酚可通过抑制促炎细胞因子(如 TNF-α、IL-6)的异常释放及核因子 κB(NF-κB)信号通路的过度激活,实现对炎症级联反应的精准制动;在抗氧化应激领域,山柰酚能以电子供体形式清除羟基自由基、超氧阴离子等活性氧簇,并通过上调超氧化物歧化酶、谷胱甘肽过氧化物酶等内源性抗氧化酶系统的表达水平,构建双重抗氧化防御体系;在免疫调节方面,山柰酚可通过影响 T 淋巴细胞亚群分化(如促进 Th1 细胞极化、抑制 Th2 细胞过度活化)及巨噬细胞 M1/M2 表型转换,推动免疫应答向平衡态重塑[12]。β-谷甾醇作为植物界广泛存在的天然甾醇类成分,在炎症调控领域展现出独特的分子干预潜力。β-谷甾醇可针对炎症级联反应的多节点实施精准调控:一方面,能够抑制促炎介质 IL-1、TNF-α 的转录与分泌过程,从上游截断炎症信号的启动路径;另一方面,通过靶向诱导型一氧化氮合酶活性位点,抑制一氧化氮的异常合成,同时干扰 IL-6 与其受体的识别结合,阻断炎症信号的级联放大。这种对炎症网络中“分泌-合成-信号传导”多环节的立体式调控,使 β-谷甾醇在改善炎症相关病症中呈现出多层次的生物活性特征[13]。

本研究获取药物活性成分与疾病关键交集靶点 23 个。基于 PPI 网络拓扑结构的深度解构,发现 TNF、IL-6、IL-1β、PTGS2 等靶点节点在网络中占据核心枢纽地位,其功能注释高度富集于炎症级联反应调控通路。结合 GO 功能富集分析与 KEGG 通路富集分析,揭示黄栀花口服液的活性成分群可通过靶向干预 C 型凝集素受体信号轴,同时对肺结核等相关生物进程实施多维度调节,进而实现对上呼吸道感染的治疗效应。前沿免疫学研究表明,C 型凝集素受体作为模式识别受体家族的重要成员,能够精准识别病原相关分子模式及损伤相关分子模式,并通过激活下游脾酪氨酸激酶-NF-κB 信号通路,驱动固有免疫应答的快速启动,为机体抵御病毒侵袭构筑首道防线[14]。这一发现与中药复方“多成分协同、多靶点联动”的作用特性高度契合,暗示黄栀花口服液可能通过增强机体病原识别敏感度、抑制过度炎症反应、激活免疫防御网络的三维协同机制,实现对上呼吸道感染的系统性治疗。

基于分子动力学模拟与构效关系研究的交叉验证,槲皮素作为核心活性成分,在肺纤维化病理进程中展现出独特的调控机制。槲皮素可通过靶向干预炎症级联反应,精准作用于转化生长因子-β1、IL-1β 及 TNF-α 的分泌网络。从微观分子层面解析,槲皮素能够与相关炎症因子的上游调控蛋白形成稳定的氢键与疏水相互作用,阻碍其转录激活与胞外释放过程,进而切断炎症信号的级联放大。这种对炎症介质释放节点的特异性抑制,有效缓解了肺纤维化大鼠模型中过度激活的炎症微环境,为黄酮醇类化合物干预纤维化疾病提供了新的作用靶点与理论依据[15]。从细胞内信号传导层面来看,山柰酚能够竞争性结合 p38 丝裂原激活的蛋白激酶(MAPK)的 ATP 结合口袋,阻碍其磷酸化激活进程,进而切断下游炎症级联反应的信号传递[16]。受此影响,TNF-α、IL-6 等促炎细胞因子的转录与分泌显著减少,机体炎症微环境得以重塑[17]。β-谷甾醇作为天然植物甾醇类活性成分,在流感病毒感染的病理进程调控中展现出独特的分子干预策略。通过对细胞信号网络的深度解析发现,β-谷甾醇能够靶向干扰视黄酸诱导基因蛋白 1(RIG-1)与干扰素/信号转导和转录激活因子(IFN/STAT)通路间的异常信号交互。具体而言,β-谷甾醇可通过调节 RIG-I 受体的构象变化,抑制其与下游衔接蛋白线粒体抗病毒信号蛋白的相互作用,从而阻断过度激活的抗病毒免疫信号向 IFN/STAT 通路的异常传导。这种对双信号轴交互界面的精准干预,有效缓解了流感病毒感染引发的细胞因子风暴,减少了促炎介质的异常释放,进而显著改善了肺部组织因炎症浸润导致的病理损伤等[18]。作为炎症级联反应中的核心枢纽分子,PTGS2 在细胞毒性病理进程中扮演着关键角色。研究显示,炎症微环境与氧化应激等病理刺激可触发细胞 NF-κB 信号转导通路的异常激活,该通路通过磷酸化修饰与核转位,与 *PTGS*2 基因启动子区域的特定顺式作用元件发生特异性结合,驱动 PTGS2 的转录上调。PTGS2 表达水平的异常升高,进一步催化花生四烯酸向前列腺素类促炎介质的转化,形成炎症信号放大的正反馈回路,加剧组织细胞的炎症损伤程度[19-20]。IL-6、IL-1β 等促炎因子作为炎症信号网络中的关键信使分子,可通过多维度的细胞调控机制驱动炎症反应的级联放大。从细胞生物学视角解析,这些因子能够激活靶细胞内 JAK 激酶-STAT、MAPK 等多条信号通路,诱导细胞黏附分子(如细胞间黏附分子-1、血管细胞黏附分子-1)的异常表达,促使免疫细胞(中性粒细胞、单核细胞等)跨越血管内皮屏障,向炎症病灶区域趋化聚集。同时,促炎因子可刺激巨噬细胞、成纤维细胞等固有免疫细胞,使其释放更多前列腺素、白三烯等炎症介质,并进一步激活邻近细胞的炎症信号通路,形成“细胞-介质-细胞”的正反馈循环网络,加速炎症反应的进程,最终导致组织微环境稳态失衡与病理性损伤[21]。临床上,可通过测定血清 IL-6 水平,评价早期上呼吸道感染的严重程度[22]。分子对接结果显示,各成分与靶点发生作用有较大可能性,推测黄栀花口服液治疗上呼吸道感染可能通过调节炎症反应等达到治疗效果。

综上所述,本研究采用网络药理学和分子对接方法,初步揭示了黄栀花口服液治疗上呼吸道感染的潜在作用机制,为临床用药及后续实验研究提供了参考和依据。

(利益冲突:所有作者均申明不存在与本研究相关的利益冲突)

参考文献

[1] 陆权. 小儿流行性感冒的流行病学特点和治疗进展[J]. 中华医学信息导报, 2003, 18(23): 17.

[2] 徐龙辰, 韩千禧, 潘婕, 等. 抗感颗粒治疗小儿上呼吸道感染有效性和安全性的 Meta 分析[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(4): 43-51, 55.

[3] 顾晔. 小儿豉翘清热颗粒联合头孢曲松钠对上呼吸道感染患儿炎症指标及免疫功能的影响[J]. 中国药物经济学, 2024, 19(9): 68-72.

[4] 黄栀花口服液[J]. 中华儿科杂志, 1999, 37(4): 226.

[5] LI L, CUI H, ZHANG Y, et al. Baicalin ameliorates multidrug-resistant Pseudomonas aeruginosa induced pulmonary inflammation in rat via arginine biosynthesis[J]. Biomed Pharmacother, 2023, 162:114660.
[6] 李源. 黄栀花口服液在儿科的临床应用[J]. 儿科药学杂志, 2005, 11(3): 60.
[7] 崔何晴,许文彬,尚莉丽,等. 从“内虚外损”理论辨治儿童反复呼吸道感染[J]. 南京中医药大学学报,2024,40(8):838-843.
[8] 张馨月, 吕晓东, 庞立健. 吕晓东“表阴证”辨法治疗老年外感寒咳初期解析[J]. 辽宁中医杂志, 2024, 51(8): 27-31.
[9] LI X, CHEN M, CHEN T, et al. The intricate interplay among microbiota, mucosal immunity, and viral infection in the respiratory tract[J]. J Transl Med, 2025, 23(1): 488.
[10] LI Y, YAO J Y, HAN C Y, et al. Quercetin, inflammation and immunity[J]. Nutrients, 2016, 8(3): 167.
[11] DI PETRILLO A, ORRÙ G, FAIS A, et al. Quercetin and its derivates as antiviral potentials: a comprehensive review[J]. Phytother Res, 2022, 36(1): 266-278.
[12] DEVI K P, MALAR D S, NABAVI S F, et al. Kaempferol and inflammation: from chemistry to medicine[J]. Pharmacol Res, 2015, 99: 1-10.
[13] WANG R, ZENG M N, ZHANG B, et al. β-sitosterol inhibits ovalbumin-induced asthma-related inflammation by regulating dendritic cells[J]. Immunopharmacol Immunotoxicol, 2022, 44(6): 1013-1021.
[14] PATIN E C, ORR S J, SCHAIBLE U E. Macrophage inducible C-type lectin as a multifunctional player in immunity[J]. Front Immunol, 2017, 8: 861.
[15] 薛兰,毛春迎,王慧,等. 槲皮素治疗大鼠肺纤维化的作用及相关机制研究[J]. 中国比较医学杂志,2022,32(7):94-100,117.
[16] 蔡美云, 庄文欣, 吕娥, 等. 山柰酚通过抑制 p38 MAPK 通路减轻 6-羟多巴胺(6-OHDA)诱导的 PC12 细胞炎症[J]. 细胞与分子免疫学杂志, 2020, 36(7): 583-589.
[17] 宋金玥, 任锋, 张向颖, 等. 山柰酚干预对 D-氨基半乳糖/脂多糖诱导小鼠急性肝衰竭的保护作用[J]. 中国中西医结合杂志, 2017, 37(5): 569-574.
[18] ZHOU B X, LI J, LIANG X L, et al. β-sitosterol ameliorates influenza A virus-induced proinflammatory response and acute lung injury in mice by disrupting the cross-talk between RIG-I and IFN/STAT signaling[J]. Acta Pharmacol Sin, 2020, 41(9): 1178-1196.
[19] KOSAKA T, MIYATA A, IHARA H, et al. Characterization of the human gene (PTGS2) encoding prostaglandin-endoperoxide synthase 2[J]. Eur J Biochem, 1994, 221(3):889-897.
[20] MONACO C F, JONES C M, SAYLES H R, et al. Luteal fibroblasts produce prostaglandins in response to IL1β in a MAPK-mediated manner[J]. Mol Cell Endocrinol, 2025, 596: 112420.
[21] GRUBER H E, HOELSCHER G L, INGRAM J A, et al. Increased IL-17 expression in degenerated human discs and increased production in cultured annulus cells exposed to IL-1ß and TNF-α[J]. Biotech Histochem, 2013, 88(6):302-310.
[22] 黄红华, 丁凯宏, 班副植, 等. 血清降钙素原、超敏 C 反应蛋白、白细胞介素 6 检测对急性上呼吸道感染患儿的临床意义[J]. 国际检验医学杂志, 2013, 34(14): 1906-1908.

(收稿日期:2025-03-18 修回日期:2025-05-30)

(上接第 153 页)

[9] SU H H, WU G S, ZHAN L L, et al. Exploration of the mechanism of Lianhua Qingwen in treating influenza virus pneumonia and new coronavirus pneumonia with the concept of “different diseases with the same treatment” based on network pharmacology[J]. Evid Based Complement Alternat Med, 2022, 2022: 5536266.
[10] 陈强, 曲珊珊, 孟祥磊. 连花清瘟胶囊致过敏反应合并肝损伤[J]. 药物不良反应杂志, 2016, 18(5): 396-397.
[11] 孔媛媛. 口服连花清瘟胶囊致皮疹 1 例[J]. 新医学, 2010, 41(7): 前插 2, 433.
[12] 杨薇,谢雁鸣,庄严. 基于 HIS“真实世界”数据仓库探索上市后中成药安全性评价方法[J]. 中国中药杂志,2011,36(20):2779-2782.
[13] 冯冬婵, 张丽, 雷玲芳, 等. 连花清瘟颗粒联合匹多莫德治疗老年支气管肺炎临床疗效及安全性观察[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(3): 236-239.
[14] 崔跃. 连花清瘟颗粒联合磷酸奥司他韦胶囊治疗流行性感冒患者的临床效果[J]. 中国药物经济学, 2021, 16(3): 40-42, 46.
[15] 田咏, 马兆润, 毕颖斐, 等. 基于连花清瘟胶囊中西医结合治疗早期新型冠状病毒肺炎的临床研究[J]. 天津中医药, 2021, 38(10): 1236-1240.
[16] 鄢琬霖, 徐韬, 陈秋彤, 等. 连花清瘟联合常规西药治疗新型冠状病毒肺炎疗效与安全性的系统评价[J]. 空军军医大学学报, 2023, 44(7): 615-619.
[17] 张怡颖, 崔唐明, 许吉. 连花清瘟制剂上市后临床再评价文献分析[J]. 中成药, 2022, 44(2): 549-554.
[18] 牛倩倩, 陈愉, 刘晔, 等. 连花清瘟胶囊治疗流行性感冒的有效性及安全性的系统评价[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(8): 1474-1481.
[19] 刘博, 王雪, 关绍晨, 等. 连花清瘟胶囊/颗粒不良反应的系统评价与 Meta 分析[J]. 中国药物警戒, 2021, 18(9): 864-868.
[20] 彭丽丽,李岚,沈璐,等. 175 例连花清瘟胶囊致药品不良反应/事件的文献分析[J]. 中国药物警戒,2015,12(12):753-755,759.
[21] 程阔菊, 王晖, 陈垦. 薄荷醇的安全性研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2010, 37(2): 377-380.
[22] 付常宽, 刘峘, 王连心, 等. 中药注射剂临床应用药物警戒指南[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(16): 4279-4284.
[23] 包敏, 陈阳桔. 探索鱼腥草注射液中的过敏原成分及其致敏机理[J]. 中国卫生标准管理, 2017, 8(12): 126-127.
[24] 邵冬梅, 王琦, 王济. 基于中医体质基本原理及脏腑理论浅谈过敏性疾病[J]. 中华中医药杂志, 2022, 37(2): 665-668.
[25] MANTEL N. Synthetic retrospective studies and related topics[J]. Biometrics, 1973, 29(3): 479-486.
[26] 肖颖,赵玉斌,谢雁鸣. 巢式病例对照研究在中药注射剂上市后安全性研究中的应用[J]. 中国中药杂志,2011,36(20):2796-2798.
[27] 叶冬青. 巢式病例对照研究的设计及分析[J]. 疾病控制杂志, 2001, 5(1): 65-68.
[28] 王连心,谢雁鸣,常艳鹏,等. 主动监测在中药注射剂上市后临床安全性评价的应用及范例[J]. 世界中医药,2014,9(9):1132-1136.
[29] 李敏, 谢雁鸣, 章轶立, 等. 基于巢氏病例对照研究丹参川芎嗪注射液疑似过敏反应的影响因素分析[J]. 中国中医基础医学杂志, 2019, 25(12): 1707-1709.
[30] 秦雪颖,孙粼希,谢雁鸣,等. 真实世界中使用茵栀黄颗粒疑似过敏反应的影响因素[J]. 中国药物警戒,2021,18(10):936-939,948.

(收稿日期:2025-04-14 修回日期:2025-06-25)