

基于网络药理学和分子对接探讨黄连解毒汤治疗急性乳腺炎热毒炽盛证的作用机制



汪玲玲¹, 张胜亮², 冯璇², 赵长围¹, 李燕桃¹

1. 贵州中医药大学第一临床医学院 (贵阳 550025)

2. 贵州中医药大学第一附属医院 (贵阳 550001)

【摘要】目的 运用网络药理学与分子对接探讨黄连解毒汤治疗急性乳腺炎 (acute mastitis, AM) 的潜在作用机制。**方法** 通过TCMSP数据库筛选黄连解毒汤活性成分及其靶点, 结合SwissADME数据库进一步筛选活性成分, 并利用SwissTargetPrediction数据库预测潜在靶点; 通过GeneCards、OMIM及TTD数据库收集AM相关靶点, 筛选两者交集靶点。利用STRING数据库构建蛋白质互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络, 并导入Cytoscape软件筛选核心活性成分与靶点。交集靶点进行基因本体论 (Gene Ontology, GO) 和京都基因与基因组百科全书 (Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes, KEGG) 通路富集分析, 采用AutoDock Vina 1.1.2软件进行分子对接验证。**结果** 共筛选出黄连解毒汤有效成分63个、潜在靶点668个及AM相关靶点331个, 最终获得33个交集靶点。通过药物有效活性成分-靶点网络分析, 筛选出5个关键活性成分芸香碱、鼠尾草素、5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮、新黄芩素、蚊子黄酮, 及5个核心靶点TNF、STAT3、TLR4、ICAM1、ESR1。GO与KEGG富集分析显示, 相关靶点主要富集于PI3K-Akt、MAPK、AGE-RAGE、HIF-1、Ras等信号通路, 涉及炎症调控、免疫反应、氧化应激及组织修复等生物学过程。分子对接结果显示, 关键活性成分与核心靶点间具有良好的结合活性, 芸香碱与TNF、ESR1结合能力较强。**结论** 黄连解毒汤通过多成分、多靶点、多通路的综合调控作用, 发挥抗炎、免疫调节及组织保护等多重疗效, 为其临床应用及后续机制研究提供参考依据。

【关键词】 黄连解毒汤; 急性乳腺炎; 热毒炽盛证; 网络药理学; 分子对接; 作用机制

【中图分类号】 R 655.8

【文献标识码】 A

The mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in the treatment of acute mastitis with blazing heat-toxin pattern based on network pharmacology and molecular docking

WANG Lingling¹, ZHANG Shengliang², FENG Xuan², ZHAO Changwei¹, LI Yantao¹

1. First Clinical Medical College, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550025, China

2. The First Affiliated Hospital, Guizhou University of Traditional Chinese Medicine, Guiyang 550001, China

Corresponding author: ZHANG ShengLiang, Email: 13628510956@163.com

【Abstract】Objective To explore the potential mechanism of Huanglian Jiedu

DOI: 10.12173/j.issn.1004-4337.202512041

通信作者: 张胜亮, 硕士研究生导师, Email: 13628510956@163.com

<https://slyyx.whuznhmedj.com/>

Decoction in the treatment of acute mastitis by using network pharmacology and molecular docking. **Methods** The active ingredients and targets of Huanglian Jiedu Decoction were screened by the TCMSP database, and the active ingredients were further screened by the SwissADME database, and the potential targets were predicted by the SwissTargetPrediction database. The targets related to acute mastitis were collected by GeneCards, OMIM and TTD databases, and the intersection targets of the two were screened. The protein interaction network (PPI) was constructed by using the STRING database, and the core active ingredients and targets were screened by Cytoscape software. The intersection targets were enriched by GO functions and KEGG pathway, and molecular docking was verified by the AutoDock Vina 1.1.2 software. **Results** A total of 63 active ingredients, 668 potential targets and 331 targets related to acute mastitis were screened, and 33 intersection targets were finally obtained. Through the "drug-active ingredient-target" network analysis, five key active ingredients (rutin, carnosine, 5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavone, new baicalein, mosquito flavone) and five core targets (TNF, STAT3, TLR4, ICAM1, ESR1) were screened out. GO and KEGG enrichment analysis showed that the related targets were mainly enriched in signaling pathways such as PI3K-Akt, MAPK, AGE-RAGE, HIF-1, Ras, etc. involving biological processes such as inflammation regulation, immune response, oxidative stress and tissue repair. Molecular docking results showed that the key active ingredients had good binding activity with the core targets, especially rutin had a strong binding ability with TNF and ESR1. **Conclusion** Huanglian Jiedu Decoction exerts multiple therapeutic effects such as anti-inflammatory, immune regulation and tissue protection through the comprehensive regulation of multiple components, multiple targets and multiple pathways, providing a reference basis for its clinical application and subsequent mechanism research.

【Keywords】 Huanglian Jiedu Decoction; Acute mastitis; Blazing heat-toxin pattern; Network pharmacology; Molecular docking; Mechanism

急性乳腺炎 (acute mastitis, AM) 在中医典籍中称为“乳痈”, 其相关记载最早可见于《灵枢·痈疽》(称“甘疽”)。随后, 历代医籍对该病认识逐步发展, 晋代《肘后备急方》首次确立“乳痈”病名, 至明代《寿世保元》则进一步提出“外吹乳痈”, 特指哺乳期发生的乳腺炎^[1]。该病是哺乳期女性高发的乳腺感染性疾病, 主要病因包括乳汁淤积和细菌(如金黄色葡萄球菌、链球菌、大肠杆菌等)入侵。临床典型表现为乳房局部红肿热痛, 严重者可进展为乳腺脓肿或全身感染^[2]。研究显示, AM 发病率可高达 33%, 且易复发^[3]。若未能及时有效治疗, 病情进展迅速, 常需手术干预引流脓肿, 甚至被迫中断哺乳, 因此早期治疗至关重要^[4-5]。现代医学根据病程将 AM 分为乳汁淤积型、急性炎症型与乳腺脓肿型, 治疗原则聚焦于症状缓解、感染控制和哺乳维持^[6]。抗生素是当前主流治疗药物, 但其在哺乳期患者中的应用因耐药性风险和药物安全性问题而受到限制。

黄连解毒汤肇自东晋葛洪《肘后备急方》, 历经一千七百余载而沿用不衰, 被誉为“清热泻

火第一方”。原方取黄连为君, 直折中焦心火; 黄芩清上焦, 黄柏泻下焦, 合为臣药; 栀子通利三焦、导火下行, 为之佐使^[7-8]。四药相济, 苦寒协同, 共成清热解毒、消痈散疔之峻剂, 尤适用于热毒炽盛、气血壅滞之乳痈实证。周学虹^[9]以穴位按压联合犀黄丸、黄连解毒汤及西药治疗 AM, 疗效显著优于单用抗生素, 证实其“消痈于未成、泄热于顷刻”的临床价值。方中, 黄芩多糖经 COX-2/PGE2/Akt 轴抑制前列腺素合成, 减轻组织充血渗出^[10]; 黄连富含小檗碱、表小檗碱、黄连碱等生物碱, 兼具广谱抗菌与调控糖脂代谢、保护血管内皮之功^[11]; 黄柏含黄柏内酯、甾醇及酚酸, 可抑制 NF- κ B 信号, 加速创面修复^[12]; 栀子以栀子苷、京尼平苷为标志成分, 泻火除烦、凉血解毒, 配伍淡豆豉、黄芩等可协同增效并降低潜在毒性^[13]。诸药合用, 既契合中医“清热解毒”之旨, 又为抗炎、抗菌以及抗氧化应激提供现代科学依据。

然而, 黄连解毒汤“多成分、多靶点、多通路”之整体调控细节尚未完全阐明。本研究旨在运用网络药理学与分子对接技术, 系统解析黄连

解毒汤治疗 AM 热毒炽盛证的作用机制, 为后续深入研究和临床应用提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 黄连解毒汤活性成分筛选及靶点预测

本研究通过TCMSP数据库 (<https://tcmbspw.com/tcmssp.php>), 以类药性 (drug likeness, DL) ≥ 0.18 和口服生物利用度 (oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 为标准, 筛选黄连解毒汤 (黄连、黄芩、黄柏、栀子) 中的潜在活性成分及其靶点^[14]。为提升数据的准确性与靶点覆盖率, 进一步在PubChem (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 获取候选成分的SMILES结构, 并利用SwissADME平台 (<http://www.swissadme.ch/index.php>) 评估其药代动力学特性与药物相似性, 筛选标准为胃肠道吸收 (gastro-intestinal absorption) 为“high”, 且“Druglikeness”指标中至少满足两项“Yes”, 得到黄连解毒汤的有效成分^[15]。筛选后的成分导入SwissTargetPrediction平台 (<https://swisstargetprediction.ch/>), 基于结构相似性预测其潜在靶点, 并以probability ≥ 0.1 为筛选阈值。该方法具有更好的结构相关性和靶点拓展能力, 有助于验证TCMSP中的既有靶点并挖掘潜在的新作用机制。最终, 对所有成分及靶点信息进行UniProt标准化处理并去重, 构建黄连解毒汤有效活性成分-靶点作用数据库, 为后续机制研究与网络药理学分析提供依据。

1.2 急性乳腺炎靶点获取

以“Acute Mastitis”为关键检索词, 从GeneCards (<https://www.genecards.org/>)、OMIM (<https://omim.org/>) 及TTD (<https://db.idrblab.net/ttd/>) 等数据库检索AM疾病靶点, 合并去重后, 根据Relevance Score值以中位数卡点获得疾病靶点^[14]。

1.3 黄连解毒汤抗急性乳腺炎潜在靶点

将有效活性成分靶点与急性乳腺炎病靶点通过Venny 2.1.0平台取交集, 得到黄连解毒汤抗AM的潜在交集靶点^[14]。

1.4 蛋白质互作网络构建及核心靶点分析

将交集靶点导入STRING数据库 (<https://string-db.org/>), 物种设置为“Homo sapiens”, 阈值选择“medium confidence”, 其余设置为默认^[14]。在STRING数据库下载蛋白质互作 (protein-protein interaction, PPI) 网络图, 并将

其TSV格式文件导入Cytoscape 3.10.3软件, 运用插件cyto NCA对网络进行拓扑分析, 根据degree、betweenness及closeness的参数值筛选节点, 从而确定核心靶点。

1.5 基因本体论和京都基因与基因组百科全书通路富集分析

对核心基因进行GO功能富集分析, 包括生物过程 (biological process, BP)、分子功能 (molecular function, MF) 和细胞组分 (cellular component, CC) 三大类, 以及KEGG通路富集分析^[16]。富集分析结果按照P值升序排序 ($P < 0.05$), 分别选取BP、MF、CC各前10项GO条目绘制功能富集气泡图, 选取KEGG通路富集结果的前20项绘制柱状图。

1.6 构建药物有效活性成分-靶点网络图

将药物的有效活性成分及其靶点与疾病靶点进行映射整合, 并导入Cytoscape 3.10.3软件构建药物有效活性成分-靶点网络图^[14]。随后, 利用Cytoscape内置的Network Analyzer插件对网络中活性成分与靶点的拓扑属性进行分析与预测, 筛选出潜在关键成分与核心靶点。

1.7 分子对接

从Pubchem数据库 (<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>) 检索并下载关键靶点对应活性成分的SDF格式文件^[17]。将下载后的SDF文件导入Chemdraw 3D软件, 借助其内置的MM2模块执行能量最小化计算, 通过优化分子构象, 获取能量处于最低状态的优势构象, 并将该构象以mol2文件格式保存。随后, 运用AutoDock tools 1.5.6软件对活性成分mol2文件进行预处理, 具体操作包括添加氢原子、分配电荷、检测配体的root结构, 同时系统搜寻并定义分子内的可旋转键, 最终将处理后的配体文件保存为.pdbqt格式。在获取核心靶点蛋白结构方面, 从PDB数据库 (<https://www.rcsb.org/>) 下载其三维结构文件。同样使用AutoDock tools 1.5.6软件对蛋白结构进行处理, 去除结构中的水分子, 添加氢原子, 精确计算电荷分布, 并将其定义为受体, 保存为.pdbqt文件。最后, 使用AutoDock Vina 1.1.2软件完成配体与受体的分子对接操作, 得到对接结果。利用PyMOL 3.0软件对接复合物进行可视化处理, 直观展示分子间的相互作用模式与结合细节。

2 结果

2.1 黄连解毒汤活性成分与靶点筛选

从TCMSP数据库共筛选出黄连解毒汤 102 种活性成分，经 SwissADME 预测其有效活性成分 63 种，包括黄芩 29 个、黄连 9 个、黄柏 18 个、栀子 7 个，通过 SwissTargetPrediction 平台进行靶点预测，符合 probability ≥ 0.1 的成分对应靶点，4 味药合并后的靶点共 1 390 个，去重复值获取药物有效成分的潜在靶点 668 个。

2.2 蛋白质互作网络构建及核心靶点分析

通过 GeneCards、OMIM 及 TTD 数据库共获得 AM 疾病靶点 331 个，与黄连解毒汤有效成分靶点取交集，得到黄连解毒汤抗 AM 潜在靶点，见图 1。将 33 个交集靶点基因导入 STRING 数据库，构建 PPI 网络图，见图 2。

将 PPI 网络数据导入 Cytoscape 3.10.1 软件，根据 betweenness $> 21.062\ 5$ 、closeness $> 0.019\ 9$ 、degree > 12.125 ，网络图显示 TNF、STAT3、TLR4、ICAM1、ESR1、ICAM1、ERBB2、KIT、EGFR、MPO 等靶点在网络中处于核心位置，其中度值排名前 5 的靶点为 TNF、STAT3、

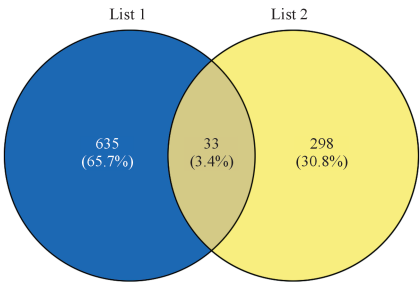


图 1 交集靶点韦恩图

Figure 1. Venn diagram of intersection targets

TLR4、ICAM1 以及 ESR1。这些靶点可能在黄连解毒汤治疗急性乳腺炎中发挥关键作用，见图 3。

2.3 药物有效活性成分-靶点网络图

通过 Cytoscape 软件整合活性成分及靶点与疾病靶点，网络有 98 个节点，301 条边，见图 4。通过 Network Analyzer 进行网络拓扑分析，依据 degree 值排序，前 5 名的药物活性成分分别为芸香碱 (rutaecarpine)、鼠尾草素 (salvigenin)、5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮 (5, 7, 4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone)、新黄芩素 (neobaicalein) 以及蚊子黄酮 (norwogonin)。以上活性成分，均可能是黄连解毒汤治疗 AM 的核心活性成分。

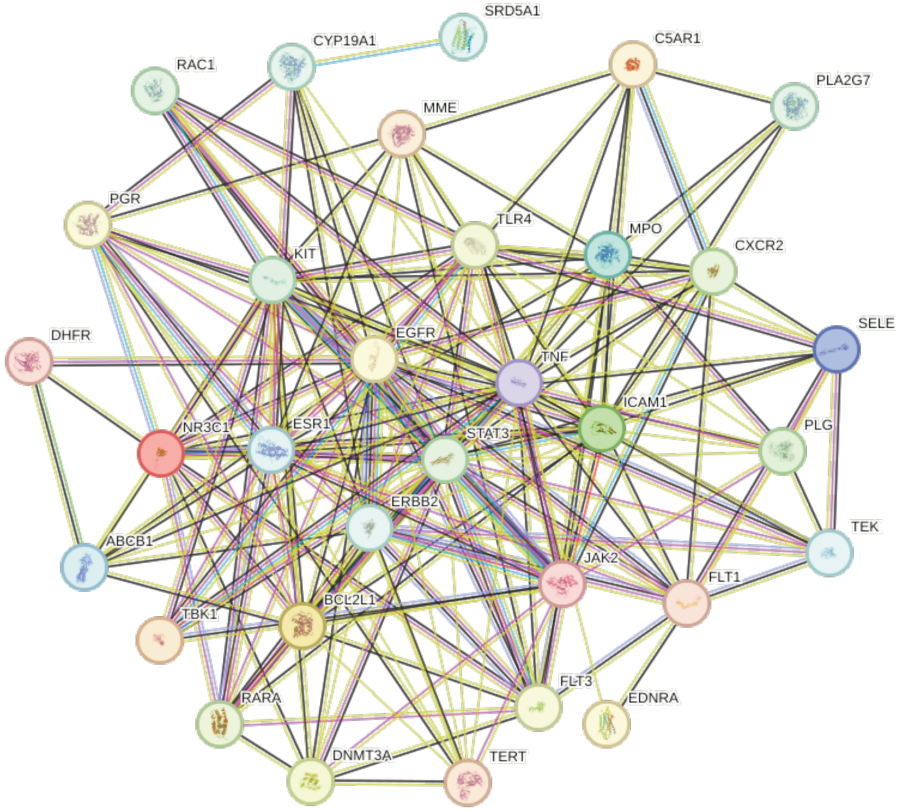


图 2 蛋白互作关系网络图

Figure 2. Protein-protein interaction network diagram

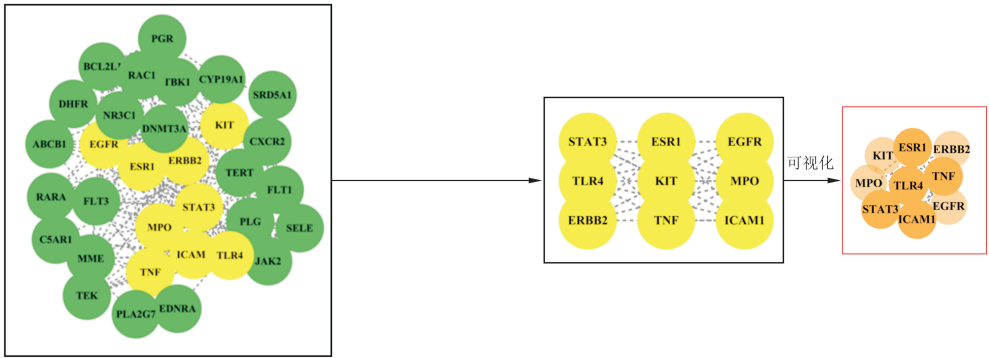


图3 黄连解毒汤治疗急性乳腺炎核心靶点筛选

Figure 3. Screening of core targets of Huanglian Jiedu Decoction against acute mastitis

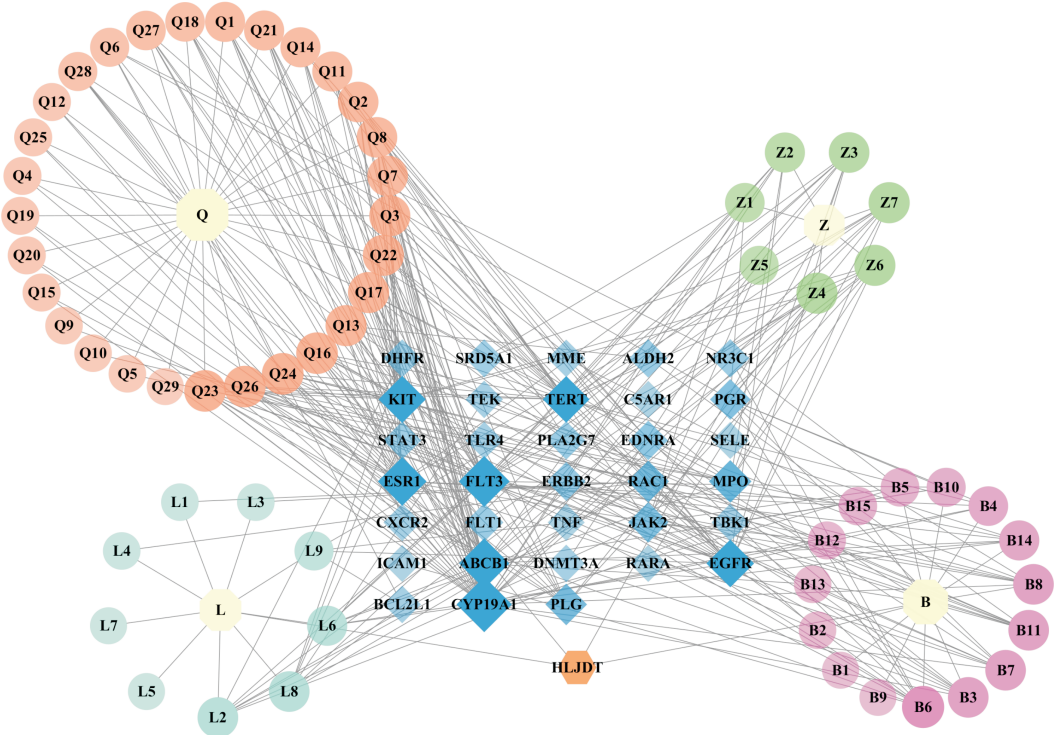


图4 药物有效活性成分-靶点网络图

Figure 4. Network diagram of active pharmaceutical ingredients and targets

注：黄色圆形表示4味中药，字母Q、L、B、Z分别是黄芩、黄连、黄柏、栀子药物的简称，其四周为对应的活性成分，蓝色菱形表示作用靶点。

2.4 GO 功能与KEGG 通路富集分析

对 33 个交集靶点筛选得到 $P < 0.05$ 的 GO 功能富集条目 853 条，其中 BP 有 806 条，MF 有 29 条，CC 有 18 条，分别据 P 值筛选前 10 个条目绘制气泡图，见图 5-A、图 5-B、图 5-C；筛选得到 $P < 0.05$ 的 KEGG 结果有 64 条相关通路，根据 P 值筛选前 20 个条目绘制柱状图，见图 5-D。GO 富集结果显示，BP 主要富集在白细胞迁移、MAPK 级联反应、上皮细胞增殖、腺体发育及磷脂酰肌醇-3-激酶/蛋白激酶 B (PI3K-Akt) 信号转导等通路；MF 富集分析显示，蛋白酪氨酸激酶活

性、跨膜受体激酶活性与核受体活性为主要富集功能；CC 主要富集于质膜外侧、膜筏以及黏附斑等区域。在 KEGG 通路富集分析中，靶点显著富集于 PI3K-Akt 信号通路、AGE-RAGE 信号通路、MAPK 信号通路、HIF-1 信号通路、Ras 信号通路、转录失调癌症通路以及乳腺癌及风湿性关节炎等疾病相关通路。

2.5 分子对接

为进一步探讨药物与筛选出的核心靶点之间的相互作用关系，采用分子对接技术对其结合特性进行模拟分析，评估活性成分与靶点蛋白

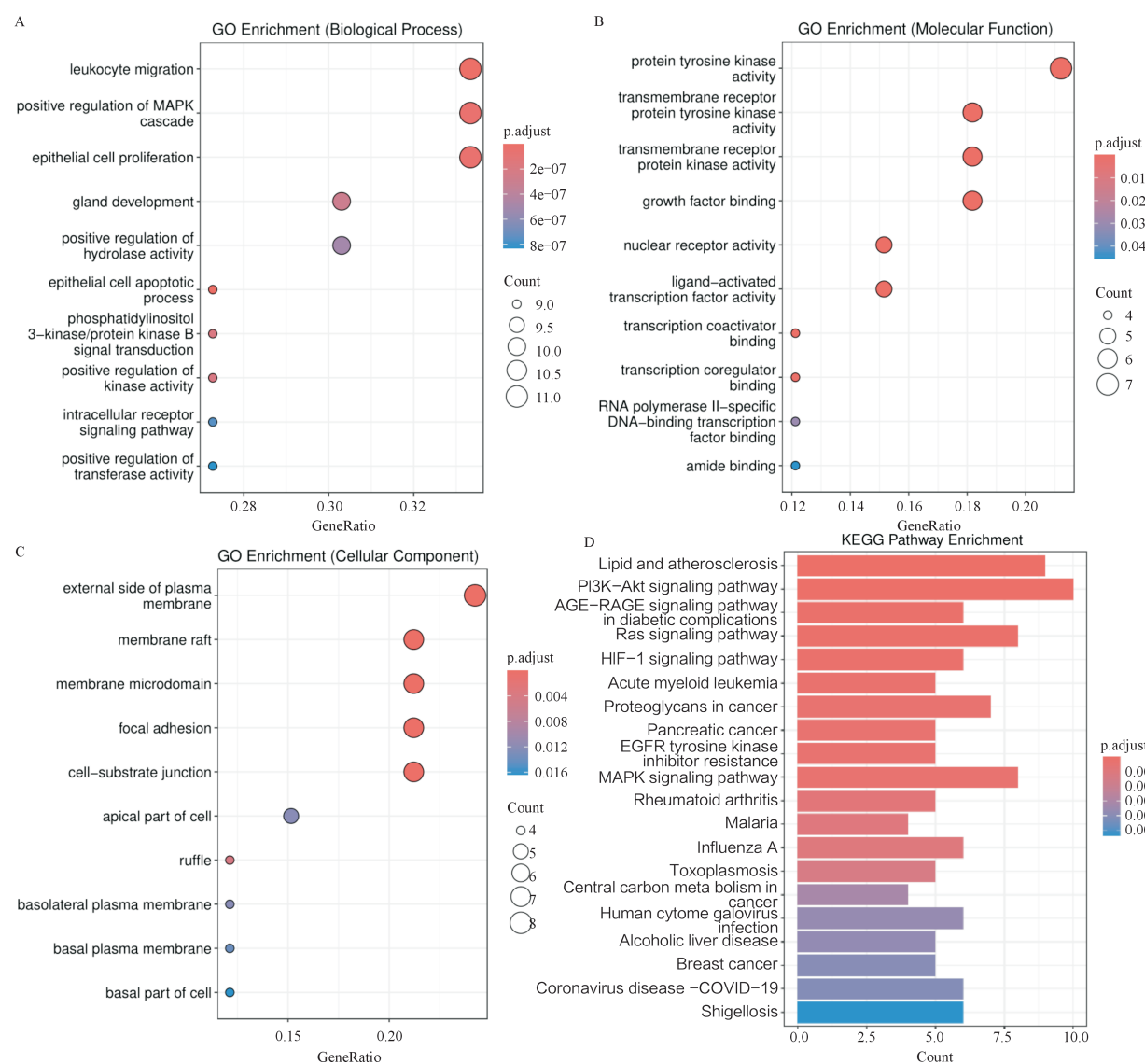


图5 基因本体论和京都基因组百科全书富集分析
Figure 5. Diagram of Gene Ontology and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes pathway enrichment analysis

注：A. 基因本体论富集结果：生物过程（biological process,BP）；B. 基因本体论富集结果：分子功能（molecular function,MF）；C. 基因本体论富集结果：细胞组分（cellular component,CC）；D. 京都基因组百科全书通路富集结果。

的结合能力。选取degree值前5的活性成分芸香碱、鼠尾草素、5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮、新黄芩素及蚊子黄酮作为对接成分，分别与靶点蛋白TNF（5uui）、STAT3（6njs）、TLR4（2z62）、ICAM1（1iam）以及ESR1（8alr）进行分子对接。以结合能低于-5.0 kcal/mol作为具有良好结合活性的判断标准。结果显示，所有活性成分与相应靶点的结合能均显著低于该阈值，提示其具有较强的结合亲和力，见图6。随后，依据结合能数据筛选出结合能最优的五组配对，进一步分析其对接构象，并绘制可视化图谱，见图7。

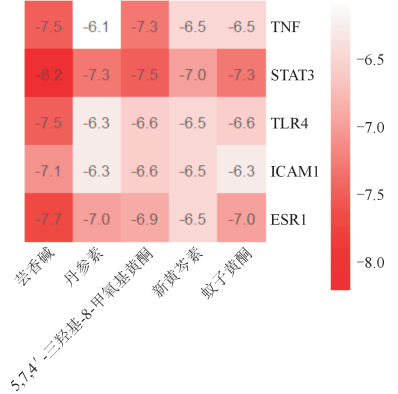


图6 分子对接结合能热图
Figure 6. Heat map of molecular docking binding energy

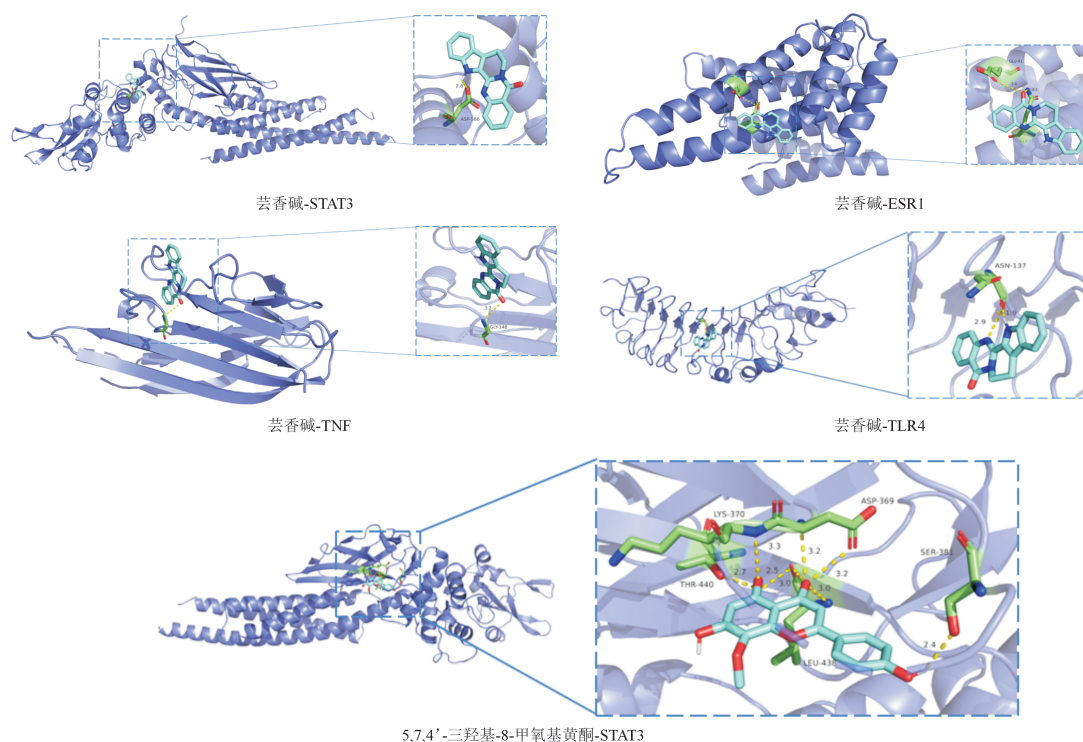


图7 分子对接模式图

Figure 7. Diagram of molecular docking mode

注：红色为氧原子，深蓝色为氮原子，浅蓝色为配体，绿色为氨基酸残基，紫色为蛋白，黄色虚线为氢键。

3 讨论

AM在中医归属于“乳痈”范畴。其病因病机可概括为“乳汁郁积，外邪侵袭，肝郁气滞”，三者互为因果，致使乳络壅塞、气血不畅，郁久化热酿毒^[18]。此“郁久化热、热毒内蕴”之病机，与黄连解毒汤所擅之“热毒炽盛”证型高度契合。中医治痈首贵于“通”，法当清热解郁、散结消肿，黄连解毒汤组方含栀子、黄芩、黄柏、黄连具有泻火解毒、清热燥湿的功效，这些中药成分通过直接作用于创面，发挥抗炎抗菌的作用，减轻了热毒炽盛证引起的局部炎症反应，改善中医证候^[19]。临床常用乳痈治疗方剂与西药各有侧重，黄连解毒汤优势鲜明。其一，与瓜蒌牛蒡汤相比，后者长于疏肝清胃、通乳消肿，更适用于乳痈初期肝郁气滞、乳汁淤积轻症，抗炎解毒力度偏弱；其二，与五味消毒饮相比，后者偏于清热解毒、消散疔疮，侧重痈肿化脓前期，清泄三焦火毒之力不足；其三，与单一抗生素相比，抗生素仅单靶点杀菌，无免疫调节作用，易产生耐药性。而黄连解毒汤以“苦寒直折”为核心治法，专于清泄三焦火毒，抗炎消肿针对性极

强，尤适用于AM热毒炽盛、红肿热痛显著阶段^[20]。现代药理证实，黄连解毒汤可通过抑制NF- κ B/MAPK信号通路、下调TNF- α 、IL-1 β 与IL-6等炎症介质释放，兼具抗炎、抗氧化与免疫调控双重功效，作用谱更广，能全面调控乳腺局部免疫微环境^[21]。

本研究筛选出TNF、STAT3、TLR4、ICAM1、ESR1五个关键靶点，构建黄连解毒汤多靶点协同抗炎网络，区别于西药单一靶点杀菌模式，优势显著。其中，TNF- α 是炎症级联反应关键启动因子，炎症早期迅速合成，经自分泌/旁分泌机制，自身持续表达并诱导IL-1等促炎因子大量产生，形成正反馈加速炎症发展^[22]。STAT3作为多效性转录调控因子，通过JAK/STAT信号通路整合免疫与炎症信号，激活促炎基因转录，调控细胞增殖分化，影响炎症细胞功能数量^[23]。TLR4是革兰氏阴性菌LPS的模式识别受体，经MyD88途径激活NF- κ B信号轴，促使巨噬细胞释放促炎介质，还能诱导自身表达增多，放大炎症^[24]。ICAM1介导中性粒细胞与血管内皮细胞结合，调节细胞骨架重排增强炎症细胞迁移^[25]。ESR1调节脂肪组织分泌抗炎因子，抑制NF- κ B通路活

化,形成负反馈调控^[26]。黄连解毒汤通过多靶点协同干预,阻断炎症级联反应,而非单一环节抑制,此乃其区别于抗生素单靶点杀菌机制之核心优势。

药效成分-靶点网络分析表明,芸香碱、鼠尾草素、5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮、新黄芩素、蚊子黄酮等是黄连解毒汤治疗 AM 的关键活性成分,各成分分工协作、协同增效,远优于单一成分作用。芸香碱调节 PI3K-Akt 信号通路,改善乳腺组织微循环,抑制 TNF- α 等炎症因子表达,阻断炎症级联反应^[27]。鼠尾草素作为类黄酮化合物,能清除自由基、抑制炎症细胞激活,减轻乳腺上皮细胞凋亡^[28]。5,7,4'-三羟基-8-甲氧基黄酮可能抑制中性粒细胞迁移,减少炎症因子释放^[29-30]。新黄芩素抑制 NF- κ B 与 MAPK 通路,降低促炎因子表达,促进组织修复^[31]。蚊子黄酮可下调炎症因子表达,或通过与 ESR1 结合激活抗炎通路^[32]。黄连解毒汤复方共煎过程中,核心成分可形成自组装纳米粒,大幅提升药物生物利用度,同时增强抗菌抗炎协同效应,科学诠释了中药复方“相须相使”的配伍精髓,也是其优于单味药及同类清热方剂的关键^[33]。

GO 与 KEGG 富集分析进一步揭示了其作用的多层次调控特征。BP 分析提示其可能通过调节免疫细胞募集与清除,控制早期感染并促进组织修复;MF 参与炎症信号转导的调控放大;CC 涉及受体复合物组装与信号整合调节。PI3K-Akt 与 MAPK 通路在调节炎症细胞因子分泌、抑制过度凋亡、促进组织修复过程中起核心作用;AGE-RAGE 通路通过缓解氧化应激及细胞因子风暴改善持续性炎症反应;HIF-1 通路调控缺氧微环境,有助于改善局部组织修复与再生;Ras 通路等多种细胞应激反应密切相关,可能参与调控乳腺上皮细胞的存活与功能恢复。分子对接验证关键成分与核心靶点结合亲和力良好,进一步支持多靶点作用特征。

综上所述,本研究基于网络药理学与分子对接技术,系统探讨了黄连解毒汤治疗 AM 的作用机制。黄连解毒汤通过多成分、多靶点、多通路的协同调控模式,作用于 TNF、STAT3、TLR4 等核心靶点及 PI3K-Akt、MAPK 等炎症信号通路,发挥抗炎、免疫调节、抗氧化及组织保护等多重效应,体现了中药复方整体调节的优势。并首次

从“热毒炽盛”中医证型角度切入,系统揭示黄连解毒汤治疗 AM 的网络调控机制,弥补现有研究多聚焦慢性病、对急性感染性疾病关注不足的缺陷;通过与抗生素及瓜蒌牛蒡汤等同类方剂的疗效对比,明确黄连解毒汤在 AM 早期热毒炽盛阶段的治疗优势。本研究为网络预测分析,核心成分与靶点的相互作用尚需细胞实验及动物实验验证,未来应构建“网络预测-实验验证-临床队列”的闭环研究体系,建立黄连解毒汤治疗 AM 的分阶段中西医结合诊疗方案,推动基础研究成果向临床转化。

参考文献

- 1 刘琦,李珂,韩亚洲,等. “乳痈”中医诊疗源流考[J]. 中医学报(英文), 2025, 10(2): 86-93. [Liu Q, Li K, Han YZ, et al. Investigation on the historical origins of traditional Chinese medicine diagnosis and treatment of "Ruyong (breast abscess)" [J]. Chinese Medicine and Natural Products, 2025, 10(2): 86-93.] DOI: 10.1055/s-0045-1809381.
- 2 Blackmon MM, Nguyen H, Vadakkekut ES, et al. Acute Mastitis [M/OL]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2026. <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32491714/>.
- 3 胡慧文,韩钦瑜,任传鑫,等. 中医药治疗急性乳腺炎的研究进展[J]. 中国中医急症, 2023, 32(12): 2237-2240. [Hu HW, Han QY, Ren CX, et al. Research progress in the treatment of acute mastitis with traditional Chinese medicine[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2023, 32(12): 2237-2240.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.12.046.
- 4 宋雪,吴玮,司徒红林,等. 急性乳腺炎中医治疗思路与特色优势分析[J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(6): 3726-3729. [Song X, Wu W, Situ HL, et al. Analysis of thinking and characteristic advantages of treating acute mastitis in traditional Chinese medicine[J]. China Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacy, 2021, 36(6): 3726-3729.] DOI: 10.13935/j.cnki.sjzx.210623.
- 5 裴晓华,李建蓉. 中医药诊治乳腺炎的现状与展望[J]. 北京中医药, 2025, 44(6): 676-680. [Pei XH, Li JR. Current status and prospects of traditional Chinese medicine in the diagnosis and treatment of mastitis[J]. Beijing Journal of Traditional Chinese Medicine, 2025, 44(6): 676-680.] DOI: 10.16025/j.1674-1307.2025.06.001.
- 6 Kvist LJ, Rydhstroem H. Factors related to breast abscess after delivery: a population-based study[J]. Bjog, 2005, 112(8): 1070. DOI: 10.1111/j.1471-0528.2005.00659.x.
- 7 张振东,蒋鑫,刘秋月,等. 黄连解毒汤方证解析、药理机制及异病同治临床应用研究进展[J]. 中草药, 2025, 56(8): 2012-2020. [Zhang ZD, Jiang X, Liu QY, et al. Research progress on syndrome analysis, pharmacological mechanisms and clinical application of treating different diseases with same therapy of Huanglian Jiedu decoction[J]. Chinese Traditional and Herbal

- Drugs, 2025, 56(8): 2012–2020.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2025.22.032](#).
- 8 江思琪, 商培钊, 刘震远, 等. 黄连解毒汤药理活性研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中国现代中药, 2025, 27(10): 1892–1900. [Jiang SQ, Shang PZ, Liu ZY, et al. Research progress on pharmacological activity of huanglian jiedu decoction and quality marker prediction and analysis[J]. Modern Chinese Medicine, 2025, 27(10): 1892–1900.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20241108002](#).
- 9 周学红. 穴位按压与犀黄丸合黄连解毒汤联合西药治疗急性乳腺炎随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志, 2014, 28(1): 89–91. [Zhou XH. A Randomized Parallel Controlled Study on Acupressure Combined with Xihuang Pill and Huanglian Jiedu Decoction plus Western Medicine in the Treatment of Acute Mastitis[J]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 2014, 28(1): 89–91.] DOI: [10.3969/j.issn.1671-7813.2014.01.44](#).
- 10 王素梅, 袁云菲, 张蔚玲, 等. 黄芩多糖对 COX-2/PGE2/Akt 通路及溃疡性结肠炎的影响[J]. 中南医学科学杂志, 2025, 53(6): 969–972. [Wang SM, Yuan YF, Zhang WL, et al. Effects of scutellaria baicalensis polysaccharide on COX-2/PGE2/Akt pathway and ulcerative colitis[J]. Medical Science Journal of Central South China, 2025, 53(6): 969–972.] DOI: [10.15972/j.cnki.43-1509/r.2025.06.006](#).
- 11 梁莹, 张晶晶, 郑雨珠, 等. 黄连及其药对研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1–12. [2026–05–19]. [Liang Y, Zhang JJ, Zheng YZ, et al. Research progress of coptidis rhizoma and its herbal pairs[J/OL]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 1–12. [2026–05–19].] DOI: [10.13969/j.issn.1673-7717.20260506.1308.002](#).
- 12 路舜, 崔红倩, 申远. 黄柏与关黄柏化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2023, 40(5): 478–482. [Lu S, Cui HQ, Shen Y. Research progress on the chemical constituents and pharmacological effects of phellodendri chinensis cortex and phellodendri amurensis cortex[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2023, 40(5): 478–482.] DOI: [10.7683/xyxyxb.2023.05.015](#).
- 13 陈子怡, 张冰凝, 王惠瑶, 等. 梔子及其药对研究进展[J/OL]. 中华中医药学刊, 1–16. [2026–05–18]. [Chen ZY, Zhang BN, Wang HY, et al. Research progress of Gardenia jasminoides and its herbal pairs[J/OL]. Chinese Archives of Traditional Chinese Medicine, 1–16. [2026–05–18].] DOI: [10.13969/j.issn.1673-7717.20251127.1627.026](#).
- 14 赵长围, 张胜亮, 李诗媛, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨大承气汤对结肠癌术后肠上皮修复的作用机制[J/OL]. 实用中医内科杂志, 1–16. [2026–05–18]. [Zhao CG, Zhang SL, Li SY, et al. Mechanism of dachengqi decoction on intestinal epithelial repair after colon cancer surgery based on network pharmacology and molecular docking[J/OL]. Journal of Practical Traditional Chinese Internal Medicine, 1–16. [2026–05–18].] DOI: [10.13729/j.issn.1671-7813.20260104.1630.004](#).
- 15 李心乐, 李小竟, 赖鸿鹄, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨归脾汤治疗失眠的作用机制[J]. 环球中医药, 2025, 18(6): 1085–1091. [Li XL, Li XJ, Lai HH, et al. Exploring the mechanism of action of Guipi decoction in treating insomnia based on network pharmacology and molecular docking[J]. Global Traditional Chinese Medicine, 2025, 18(6): 1085–1091.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-1749.2025.06.009](#).
- 16 王春艳. 基于网络药理学-分子对接分析失苔刺知丸治疗脑卒中缺血再灌注损伤的作用机制[J/OL]. 吉林医药学院学报, 2026: 1–14. [2026–01–13]. [Wang CY. Mechanism of Shitai Cizhi Pill in treating cerebral ischemia-reperfusion injury based on network pharmacology and molecular docking[J/OL]. Journal of Jilin Medical University, 2026: 1–14. [2026–01–13].] DOI: [10.13845/j.cnki.issn1673-2995.20251230.001](#).
- 17 白凯迪, 杨宇婷, 史亚军, 等. 基于网络药理学及分子对接探讨乳乐方治疗乳腺增生的作用机制[J]. 现代中医药, 2025, 45(3): 73–82. [Bai CD, Yang YT, Shi YJ, et al. Mechanism of Ruele Fang in treating mammary gland hyperplasia based on network pharmacology and molecular docking[J]. Modern Chinese Medicine, 2025, 45(3): 73–82.] DOI: [10.13424/j.cnki.mtcm.2025.03.015](#).
- 18 汪如庆, 何文睿, 买春慧. 蒲公英治疗产后急性乳腺炎的作用机制探究进展[J]. 医学信息, 2025, 38(1): 189–192. [Wang RQ, He WR, Mai CH. Research progress on the mechanism of dandelion in the treatment of postpartum acute mastitis[J]. Medical Information, 2025, 38(1): 189–192.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1959.2025.01.039](#).
- 19 李红晓, 杨波, 马从乾. 负压封闭引流联合黄连解毒汤灌洗治疗湿热毒盛证糖尿病足的疗效分析[J]. 实用医院临床杂志, 2025, 22(4): 153–158. [Li HX, Yang B, Ma CQ. Analysis of the therapeutic effect of negative pressure sealing drainage combined with Huang-lian-jie-du decoction irrigation in the treatment of diabetic foot with damp-heat toxicity syndrome[J]. Practical Journal of Clinical Medicine, 2025, 22(4): 153–158.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-6170.2025.04.030](#).
- 20 李东方, 曹玉净. 黄连解毒汤治疗慢性骨髓炎热毒壅盛型疗效观察[J]. 中医临床研究, 2017, 15(11): 98–100. [Li DF, Cao YJ. Clinical observations on the therapeutic effect of Huanglian Jiedu Decoction in treating chronic osteomyelitis of heat-toxicity accumulation[J]. Chinese Medicine Modern Distance Education of China, 2017, 9(11): 98–100.] DOI: [10.3969/j.issn.1672-2779.2017.11.043](#).
- 21 武玉洁, 齐炼文, 张蕾. 黄连解毒汤活性成分与药理作用研究进展[J]. 药学进展, 2025, 49(8): 648–657. [Wu YJ, Qi LW, Zhang L. Research progress of active ingredients and pharmacological action of Huang-Lian Jie-Du Decoction[J]. Progress in Pharmaceutical Sciences, 2025, 49(8): 648–657.] DOI: [10.20053/j.issn1001-5094.20250021](#).
- 22 张任珣, 李金文, 丁旺, 等. 中药调控 JAK2/STAT3 信号通路治疗溃疡性结肠炎的研究进展[J/OL]. 中国实验方剂学杂志, 2025: 1–19. [2025–06–24] (2025–12–13). [Zhang RX, Li JW, Ding W, et al. Research progress on traditional chinese medicine regulating jak2/stat3 signaling pathway in the treatment of ulcerative colitis[J/OL]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2025: 1–19. [2025–06–24] (2025–12–13).] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20251426](#).
- 23 聂志倩, 马小霞, 锁俊涛, 等. 基于转录组学研究槐定碱对炎

- 症性巨噬细胞的调控作用机制[J]. 宁夏医科大学学报, 2025, 47(5): 482–490. [Nie ZQ, Ma XX, Suo JT, et al. The mechanism of sophoridine regulation on inflammatory macrophages is studied based on transcriptomics[J]. Journal of Ningxia Medical University, 2025, 47(5): 482–490.] DOI: [10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2025.05.008](https://doi.org/10.16050/j.cnki.issn1674-6309.2025.05.008).
- 24 钟培瑞, 廖瑛, 伍琦, 等. ICAM1 在电针治疗 LPS 诱导急性肺损伤大鼠中的作用机制[J]. 中国老年学杂志, 2025, 45(8): 1899–1903. [Zhong PR, Liao Y, Wu Q, et al. The mechanism of ICAM1 in the treatment of LPS induced acute lung injury in rats with electroacupuncture[J]. Chinese Journal of Gerontology, 2025, 45(8): 1899–1903.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-9202.2025.08.026](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-9202.2025.08.026).
- 25 何林霞, 乐颖娜, 王蕊萍, 等. 基于网络药理学研究海金沙-金钱草-乌药治疗肾结石的作用机制[J]. 中南药学, 2025, 23(7): 1959–1965. [He LX, Le YN, Wang YP, et al. Mechanism of lygodii spora-lysimachiae herba-linderae radix for renal calculi by network pharmacology[J]. Central South Pharmacy, 2025, 23(7): 1959–1965.] DOI: [10.7539/j.issn.1672-2981.2025.07.021](https://doi.org/10.7539/j.issn.1672-2981.2025.07.021).
- 26 Lee SH, Son JK, Jeong BS, et al. Progress in the studies on rutaecarpine[J]. Molecules, 2008, 13(2):272–300. DOI: [10.3390/molecules13020272](https://doi.org/10.3390/molecules13020272).
- 27 Edwards H, Javed K, Yadav K, et al. Therapeutic potential of salvigenin to combat atrazine induced liver toxicity in rats via regulating Nrf-2/Keap-1 and NF- κ B pathway[J]. Pestic Biochem Physiol, 2024, 202: 105966. DOI: [10.1016/j.pestbp.2024.105966](https://doi.org/10.1016/j.pestbp.2024.105966).
- 28 Nagai T, Moriguchi R, Suzuki Y, et al. Mode of action of the anti-influenza virus activity of plant flavonoid, 5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavone, from the roots of *Scutellaria baicalensis*[J]. Antiviral Res, 1995, 26(1): 11–25. DOI: [10.1016/0166-3542\(94\)00062-d](https://doi.org/10.1016/0166-3542(94)00062-d).
- 29 Nagai T, Suzuki Y, Tomimori T, et al. Antiviral activity of plant flavonoid, 5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavone, from the roots of *Scutellaria baicalensis* against influenza A (H3N2) and B viruses [J]. Biol Pharm Bull, 1995, 18(2): 295–9. DOI: [10.1248/bpb.18.295](https://doi.org/10.1248/bpb.18.295).
- 30 Chen JY, Yang YJ, Ma XQ, et al. Neobaicalein inhibits Th17 cell differentiation resulting in recovery of Th17/Treg ratio through Blocking STAT3 signaling activation[J]. molecules, 2022, 28(1): 18. DOI: [10.3390/molecules28010018](https://doi.org/10.3390/molecules28010018).
- 31 王沛明, 陈文, 孟宪丽. 黄芩有效成分在炎症通路中的作用靶点研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2016, 22(17): 193–197. [Wang MM, Chen W, Meng XL. Research of effective components of *scutellariae radix* on action targets in inflammation pathway[J]. Chinese Journal of Experimental Traditional Medical Formulae, 2016, 22(17): 193–197.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.201617193](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.201617193).
- 32 韩荣欣, 张红印, 沈颖昕, 等. 蚊子草中黄酮类成分及其生物活性研究[J]. 时珍国医国药, 2020, 31(5): 1106–1110. [Han RX, Zhang HY, Shen YX, et al. Study on flavonoids from *Filipendula palmata* and their biological activities[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2020, 31(5): 1106–1110.] DOI: [10.3969/j.issn.1008-0805.2020.05.022](https://doi.org/10.3969/j.issn.1008-0805.2020.05.022).
- 33 Luan Y, Lv R, Wang Q, et al. A comparative study of changes in Huanglian Jiedu decoction with combined decoction and single decoction based on metabolomics-physical characterization-transcriptomics correlation analysis[J]. Pharmaceuticals (Basel), 2025, 18(12): 1815. DOI: [10.3390/ph18121815](https://doi.org/10.3390/ph18121815).
- 收稿日期: 2025 年 12 月 15 日 修回日期: 2026 年 01 月 19 日
本文编辑: 沈 力 黄 笛

引用本文: 汪玲玲, 张胜亮, 冯璇, 等. 基于网络药理学和分子对接探讨黄连解毒汤治疗急性乳腺炎热毒炽盛证的作用机制[J]. 数理医药学杂志, 2026, 39(6): 426–435. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202512041](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202512041).
Wang LL, Zhang SL, Feng X, et al. The mechanism of Huanglian Jiedu Decoction in the treatment of acute mastitis with blazing heat-toxin pattern based on network pharmacology and molecular docking[J]. Journal of Mathematical Medicine, 2026, 39(6): 426–435. DOI: [10.12173/j.issn.1004-4337.202512041](https://doi.org/10.12173/j.issn.1004-4337.202512041).