

基于网络药理学探讨黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗子宫内膜异位症的作用机制

李施慧^{1*}, 刘祥云¹, 马灵莉¹, 项青青¹, 李昱辰¹, 唐 勇², 白群华^{1#}

¹重庆医科大学公共卫生学院, 重庆

²重庆市中医骨科医院门诊部, 重庆

收稿日期: 2025年2月19日; 录用日期: 2025年3月12日; 发布日期: 2025年3月19日

摘 要

目的: 基于网络药理学的方法探讨中药黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗子宫内膜异位症的作用机制。方法: 使用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)搜索黄芩、夏枯草及金银花的有效活性成分及作用靶点, 通过GeneCards、OMIM和DisGeNet数据库筛选子宫内膜异位症疾病的相关靶点。使用Venny 2.1在线工具构建黄芩 - 夏枯草 - 金银花作用靶点与子宫内膜异位症疾病靶点韦恩图, 获得交集靶点基因。利用Cytoscape 3.7.1软件对药物 - 成分 - 交集靶点网络进行可视化构建, 同时将获得的交集靶点基因上传至STRING网站进行蛋白质 - 蛋白质相互作用分析, 使用Metascape在线分析平台对交集靶点进行GO富集分析与KEGG通路富集分析。结果: 筛选获得黄芩 - 夏枯草 - 金银花的有效活性成分共52个, 黄芩 - 夏枯草 - 金银花与子宫内膜异位症交集靶点有140个, 相关重要靶点包括AKT1、TNF、IL6、TP53、IL1B等。GO富集分析结果显示涉及1878个生物过程, 76个细胞组分, 196个分子功能。KEGG通路富集获得205条相关信号通路, 主要涉及的通路有PI3K-Akt信号通路、IL-17信号通路、TNF信号通路等。结论: 黄芩 - 夏枯草 - 金银花可能通过多靶点、多通路发挥治疗子宫内膜异位症的作用。

关键词

黄芩, 夏枯草, 金银花, 子宫内膜异位症, 网络药理学

A Study on the Mechanism of Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos in the Treatment of Endometriosis Based on Network Pharmacology

Shihui Li^{1*}, Xiangyun Liu¹, Lingli Ma¹, Qingqing Xiang¹, Yuchen Li¹, Yong Tang², Qunhua Bai^{1#}

*第一作者。

#通讯作者。

文章引用: 李施慧, 刘祥云, 马灵莉, 项青青, 李昱辰, 唐勇, 白群华. 基于网络药理学探讨黄芩-夏枯草-金银花治疗子宫内膜异位症的作用机制[J]. 临床医学进展, 2025, 15(3): 1796-1806. DOI: 10.12677/acm.2025.153807

¹College of Public Health, Chongqing Medical University, Chongqing²Outpatient Department, Chongqing Orthopedics Hospital of Traditional Chinese Medicine, ChongqingReceived: Feb. 19th, 2025; accepted: Mar. 12th, 2025; published: Mar. 19th, 2025

Abstract

Objective: To explore the mechanism of action of traditional Chinese medicine *Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos* in the treatment of endometriosis based on network pharmacology. **Methods:** The Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database and Analysis Platform (TCMSP) was used to search for effective active ingredients and targets of *Scutellariae Radix*, *Spica Prunellae*, *Lonicerae Japonicae Flos*, and related targets for endometriosis diseases were screened through GeneCards, OMIM and DisGeNet databases. Use the Venny 2.1 online tool to construct a Venn diagram of *Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos* action targets and endometriosis disease targets, and obtain intersection target genes. Cytoscape 3.7.1 software was used to visually construct the drug-component-intersection target network, and the obtained intersection target genes were uploaded to the STRING website for protein-protein interaction analysis. The Metascape online analysis platform was used to perform GO enrichment analysis and KEGG pathway enrichment analysis on the intersection targets. **Results:** A total of 52 effective active ingredients of *Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos* were screened, and there were 140 intersection targets between *Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos* and endometriosis. Related important targets include AKT1, TNF, IL6, TP53, IL1B, etc. GO enrichment analysis results showed that 1878 biological processes, 76 cellular components, and 196 molecular functions were involved. KEGG pathway enrichment obtained 205 related signaling pathways, the main pathways involved include the PI3K-Akt signaling pathway, IL-17 signaling pathway, TNF signaling pathway, etc. **Conclusion:** *Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos* may play a role in treating endometriosis through multiple targets and multiple pathways.

Keywords

Scutellariae Radix, *Spica Prunellae*, *Lonicerae Japonicae Flos*, Endometriosis, Network Pharmacology

Copyright © 2025 by author(s) and Hans Publishers Inc.

This work is licensed under the Creative Commons Attribution International License (CC BY 4.0).

<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Open Access

1. 引言

子宫内膜异位症(Endometriosis, 简称“内异症”)是子宫内膜组织在子宫外的部位生长从而引发炎症, 盆腔疼痛, 不孕, 包块或结节等症状的慢性、复杂性妇科疾病, 全球约 5%至 10%的育龄期妇女受此疾病影响[1]。内异症的发生发展涉及激素调控、免疫功能异常、炎症反应及遗传因素等多个方面, 但其具体致病机制仍未完全阐明。因此, 基于整体观念和辨证论治的中医药在治疗子宫内膜异位症方面展现了独特的优势。系统研究表明, 相较于西药治疗, 使用中药复方口服治疗内异症, 能够在一定程度上提高临床有效率、缓解痛经、提高妊娠率, 同时具有较低的不良反应发生率、复发率, 并且远期疗效较为稳定[2]。这些优势使中医药治疗成为一种具有潜力的治疗选择。

黄芩、夏枯草和金银花是常用于中医治疗多种炎症和免疫相关疾病的传统草药, 现代药理研究表明,

这三味中药具有良好的抗炎、抗菌、免疫调节和抗肿瘤等作用[3]-[6]。中医认为内异症的本质为“离经之血”，导致经络阻塞、气机不畅，久郁久瘀易化热，可通过清热类药物清热和防热[7]。黄芩、夏枯草和金银花的配伍依据来源于它们各自的药效和相互协同作用。黄芩具有清热解毒、泻火燥湿的主治作用，是方剂的君药，能够有效清除体内湿热毒素，缓解炎症反应；夏枯草作为臣药，主要通过疏肝解郁、调理气机，缓解因肝气郁结引起的病理变化，减轻疼痛，促进激素水平的调节；金银花同样作为臣药，增强整体免疫力，清热解毒，防止病灶复发。三者配伍相辅相成，协同作用于子宫内膜异位症，清热解毒、疏肝解郁、消炎止痛，从多个方面进行综合调理。

网络药理学能够从中药方剂中识别有效成分，构建中药方剂干预疾病/证候的相关网络，基于疾病/证候相关网络发现中药方剂有效成分的网络靶点，从整体角度理解传统医学，提供新的方法论视角[8]。本研究通过网络药理学方法，探讨黄芩、夏枯草和金银花在治疗子宫内膜异位症中的主要活性成分、靶向作用及相关信号通路，从微观层面分析其可能的作用机制，旨在为临床治疗提供新的视角和思路。

2. 材料与方法

2.1. 黄芩、夏枯草、金银花有效活性成分及对应靶基因收集

运用中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP, <https://old.tcm-sp-e.com/tcm-sp.php>)检索黄芩、夏枯草以及金银花的化学成分，同时遵循药物活性成分的筛选条件，优选口服生物利用度(oral bioavailability, OB) $\geq 30\%$ 和类药性(drug-like, DL) ≥ 0.18 的成分拟作为候选有效活性成分。根据得到的有效成分在 TCMSP 中筛选出药物潜在作用靶点，筛选结束后，为标准化蛋白质靶点信息，通过 UniProt (<https://www.uniprot.org>)将对应靶基因转换为标准名称简写。

2.2. 子宫内膜异位症相关靶基因收集

以“Endometriosis”为关键词在基因卡片数据库(GeneCards, <https://www.genecards.org>)、在线人类孟德尔遗传数据库(OMIM, <https://www.omim.org>)和疾病相关的基因与突变位点数据库(DisGeNet, <https://www.disgenet.org>)中进行检索得到内异症相关的疾病靶点，设定 Score 值大于中位数的目标靶点为内异症的潜在靶点。

2.3. 药物 - 有效成分 - 交集靶点网络构建

通过 Venny 2.1 在线软件(<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/index.html>)，筛选出黄芩 - 夏枯草 - 金银花有效成分作用靶点与内异症疾病靶点的交集，作为黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗内异症的潜在靶点并绘制韦恩图。使用 Cytoscape 3.7.1 软件对黄芩 - 夏枯草 - 金银花有效活性成分和交集基因进行网络可视化构建。

2.4. 蛋白质 - 蛋白质相互作用 PPI 网络构建

将获得的药物与疾病的交集靶点信息上传至 STRING 数据库(<https://string-db.org>)，蛋白种属设置为“Homo sapiens”，置信度设为 >0.4 ，同时设置隐藏游离点，导入 Cytoscape 3.7.1 软件绘制 PPI 网络。

2.5. 基因本体论(GO)富集分析和京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析

通过 Metascape 在线分析平台(<https://metascape.org>)对 140 个交集靶基因进行 GO 富集分析和 KEGG 通路富集分析，以 $P < 0.01$ 为筛选标准，下载数据，使用微生信平台(<http://www.bioinformatics.com.cn>)进行作图，分别列出 GO 富集分析中排名前 10 和 KEGG 通路富集分析中排名前 20 的结果。

3. 结果

3.1. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花活性成分及潜在靶点

分别使用关键词“黄芩”“夏枯草”“金银花”在 TCMSP 数据库中检索，以 $OB \geq 30\%$ ， $DL \geq 0.18$ 为筛选条件，同时去掉没有靶点的成分共获得 52 个有效成分，其中黄芩 29 个、夏枯草 6 个、金银花 11 个，另有 6 个为交集成分，根据 OB 降序排列，见表 1。将黄芩 - 夏枯草 - 金银花的 52 个有效成分对应靶点合并去重共得到靶点 245 个。

Table 1. Effective active ingredients of Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos
表 1. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花有效活性成分

序号	Mol ID	编号	化合物	OB (%)	DL	药物来源
1	MOL002934	HQ1	NEOBAICALEIN	104.34	0.44	黄芩
2	MOL003006	JYH1	(-)-(3R,8S,9R,9aS,10aS)-9-ethenyl-8-(beta-D-glucopyranosyloxy)-2,3,9,9a,10,10a-hexahydro-5-oxo-5H,8H-pyrano[4,3-d]oxazolo[3,2-a]pyridine-3-carboxylic acid_qt	87.47	0.23	金银花
3	MOL002932	HQ2	Panicolin	76.26	0.29	黄芩
4	MOL012246	HQ3	5,7,4'-trihydroxy-8-methoxyflavanone	74.24	0.26	黄芩
5	MOL002927	HQ4	Skullcapflavone II	69.51	0.44	黄芩
6	MOL002937	HQ5	DIHYDROOROXYLIN	66.06	0.23	黄芩
7	MOL003117	JYH2	Ioniceracetalides B_qt	61.19	0.19	金银花
8	MOL006767	XKC1	Vulgaxanthin-I	56.14	0.26	夏枯草
9	MOL003111	JYH3	Centauroside_qt	55.79	0.5	金银花
10	MOL000228	HQ6	(2R)-7-hydroxy-5-methoxy-2-phenylchroman-4-one	55.23	0.2	黄芩
11	MOL003014	JYH4	secologanic dibutylacetal_qt	53.65	0.29	金银花
12	MOL003095	JYH5	5-hydroxy-7-methoxy-2-(3,4,5-trimethoxyphenyl)chromone	51.96	0.41	金银花
13	MOL002915	HQ7	Salvigenin	49.07	0.33	黄芩
14	MOL000073	HQ8	ent-Epicatechin	48.96	0.24	黄芩
15	MOL003128	JYH6	dinethylsecologanoside	48.46	0.48	金银花
16	MOL000098	B1	quercetin	46.43	0.28	夏枯草、 金银花
17	MOL000737	XKC2	morin	46.23	0.27	夏枯草
18	MOL001495	JYH7	Ethyl linolenate	46.1	0.2	金银花
19	MOL002917	HQ9	5,2',6'-Trihydroxy-7,8-dimethoxyflavone	45.05	0.33	黄芩
20	MOL008206	HQ10	Moslosooflavone	44.09	0.25	黄芩
21	MOL000449	A1	Stigmasterol	43.83	0.76	黄芩、 夏枯草、 金银花
22	MOL006772	XKC3	poriferasterol monoglucoside_qt	43.83	0.76	夏枯草
23	MOL003036	JYH8	ZINC03978781	43.83	0.76	金银花
24	MOL001490	HQ11	bis[(2S)-2-ethylhexyl] benzene-1,2-dicarboxylate	43.59	0.35	黄芩

续表

25	MOL002879 HQ12	Diop	43.59	0.39	黄芩
26	MOL002897 HQ13	epiberberine	43.09	0.78	黄芩
27	MOL004355 XKC4	Spinasterol	42.98	0.76	夏枯草
28	MOL001494 JYH9	Mandenol	42	0.19	金银花
29	MOL000422 B2	kaempferol	41.88	0.24	夏枯草、 金银花
30	MOL002928 HQ14	oroxylin a	41.37	0.23	黄芩
31	MOL002914 A2	Eriodyctiol (flavanone)	41.35	0.24	黄芩、 金银花
32	MOL002910 HQ15	Carthamidin	41.15	0.24	黄芩
33	MOL004798 XKC5	delphinidin	40.63	0.28	夏枯草
34	MOL002913 HQ16	Dihydrobaicalin_qt	40.04	0.21	黄芩
35	MOL000525 HQ17	Norwogonin	39.4	0.21	黄芩
36	MOL010415 HQ18	11,13-Eicosadienoic acid, methyl ester	39.28	0.23	黄芩
37	MOL012266 HQ19	rivularin	37.94	0.37	黄芩
38	MOL006774 XKC6	stigmast-7-enol	37.42	0.75	夏枯草
39	MOL002773 JYH10	beta-carotene	37.18	0.58	金银花
40	MOL002925 HQ20	5,7,2',6'-Tetrahydroxyflavone	37.01	0.24	黄芩
41	MOL000358 A3	beta-sitosterol	36.91	0.75	黄芩、 夏枯草、 金银花
42	MOL000359 HQ21	sitosterol	36.91	0.75	黄芩
43	MOL012245 HQ22	5,7,4'-trihydroxy-6-methoxyflavanone	36.63	0.27	黄芩
44	MOL002933 HQ23	5,7,4'-Trihydroxy-8-methoxyflavone	36.56	0.27	黄芩
45	MOL000006 B3	luteolin	36.16	0.25	夏枯草、 金银花
46	MOL003044 JYH11	Chryseriol	35.85	0.27	金银花
47	MOL001689 HQ24	acacetin	34.97	0.24	黄芩
48	MOL002909 HQ25	5,7,2,5-tetrahydroxy-8,6-dimethoxyflavone	33.82	0.45	黄芩
49	MOL002714 HQ26	baicalein	33.52	0.21	黄芩
50	MOL000552 HQ27	5,2'-Dihydroxy-6,7,8-trimethoxyflavone	31.71	0.35	黄芩
51	MOL000173 HQ28	wogonin	30.68	0.23	黄芩
52	MOL001458 HQ29	coptisine	30.67	0.86	黄芩

3.2. 子宫内膜异位症相关靶点

以“Endometriosis”为关键词在 Genecards 数据库、OMIM 数据库和 DisGeNet 数据库中共检索到 4627 个内异症靶点，筛选并去重后共获得 1925 个内异症相关靶点。

3.3. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花与子宫内膜异位症交集靶点

利用 Venny 2.1.0 将获得的 245 个药物作用靶点与 1925 个疾病相关靶点取交集, 共获得交集靶点 140 个, 绘制韦恩图(见图 1)。

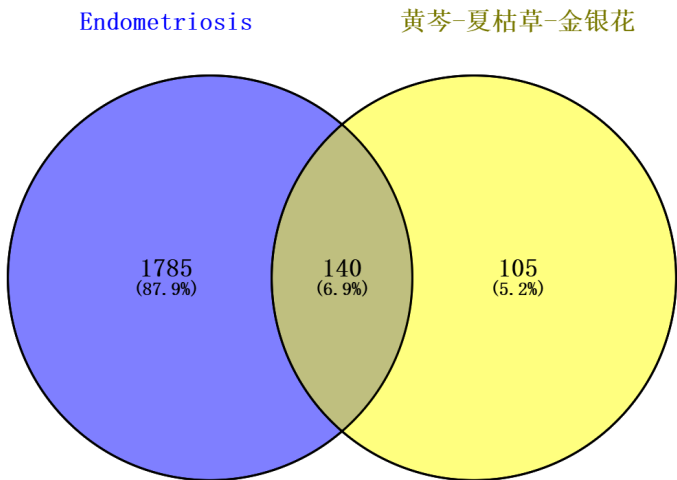


Figure 1. Venn diagram of intersection targets between Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos and endometriosis
图 1. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花与子宫内膜异位症交集靶点韦恩图

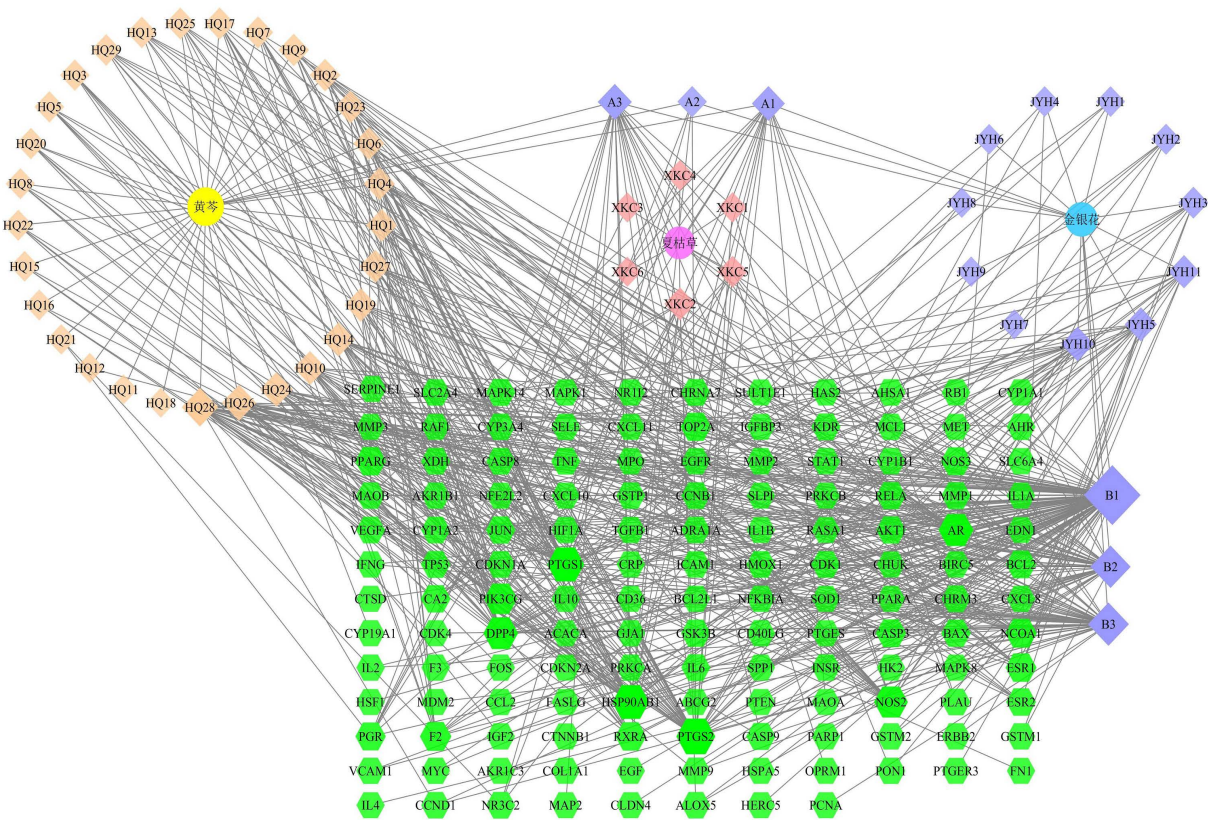


Figure 2. Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos drug for treating endometriosis-ingredients-intersection target network diagram
图 2. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗子宫内膜异位症药物 - 成分 - 交集靶点网络图

3.4. 药物 - 成分 - 交集靶点网络图构建

将得到的 140 个交集靶点导入 Cytoscape 3.7.1, 构建了包含 195 个节点、645 条边的药物 - 成分 - 交集靶点网络图。其中圆形代表药物, 菱形代表药物成分, 绿色六边形代表药物与疾病交集靶点(见 图 2)。

3.5. 蛋白质 - 蛋白质相互作用网络构建

将药物与疾病的 140 个交集靶点导入 STRING 数据库, 构建 PPI 网络, 该网络包括 140 个节点, 3462 条边, 网络节点间平均度值为 49.5。将所得 PPI 网络导入 Cytoscape 3.7.1 软件, 以节点的连通度(Degree)值对所有节点进行复杂网络分析, 图中靶点的面积越大, 颜色明亮程度越高, 代表该靶点的 Degree 值越大, 在其中发挥的作用越大(见 图 3)。其中 Degree 值排前 10 的靶点分别为 AKT1、TNF、IL6、TP53、IL1B、ESR1、CASP3、PTGS2、BCL2、EGFR, 其对应的 Degree 值分别为 116、113、113、109、107、103、102、101、100、99。

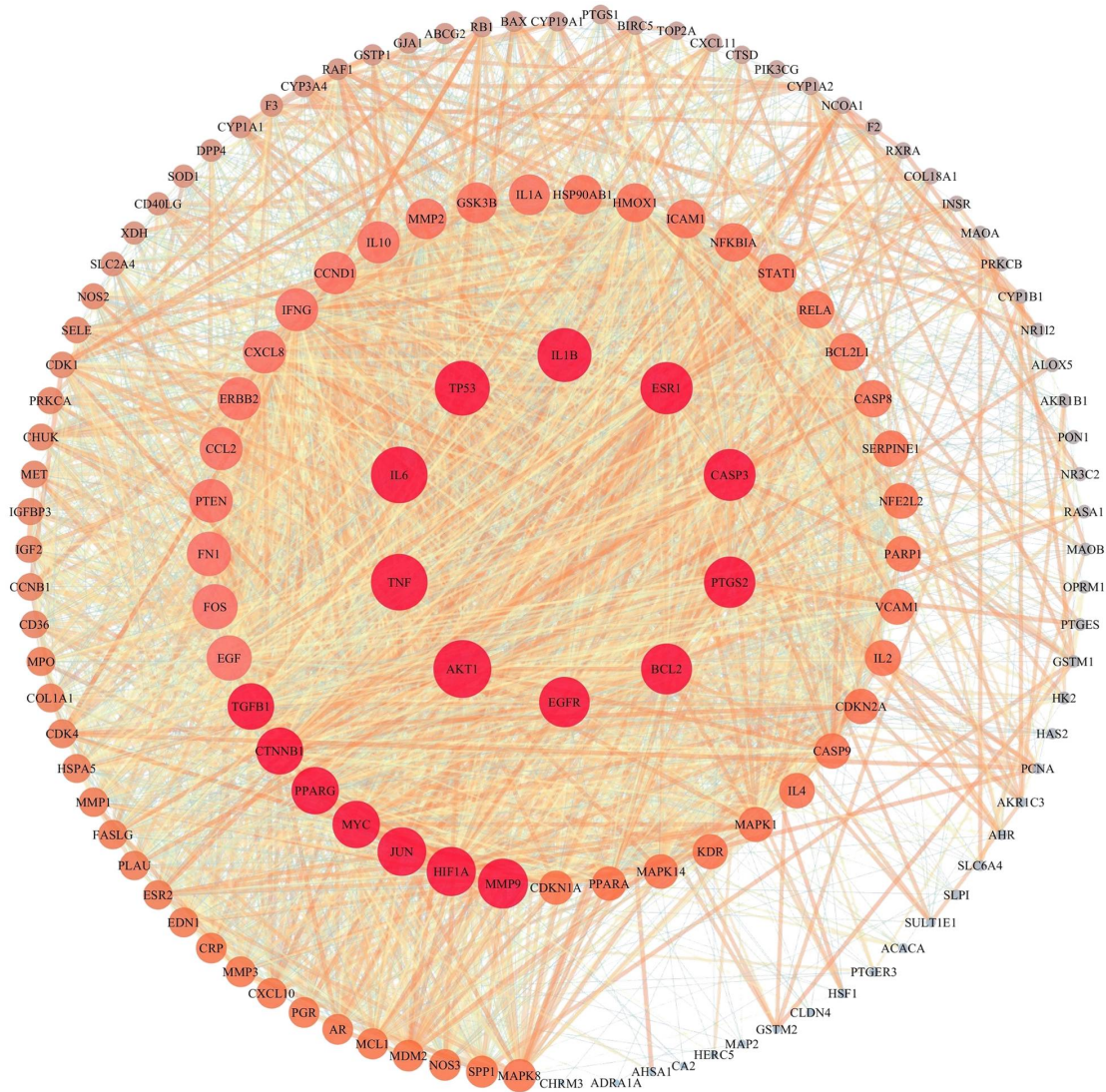


Figure 3. Protein-protein interaction network diagram of intersection targets of Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos and endometriosis
图 3. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花与子宫内膜异位症交集靶点蛋白质 - 蛋白质相互作用网络图

3.6. GO 富集分析与 KEGG 通路富集分析

将 140 个交集靶点导入 Metascape 数据库, 进行 GO 和 KEGG 富集分析, 以 $P < 0.01$ 为差异有统计学意义。GO 功能富集分析共得出 1878 个生物过程(Biological Process, BP), 76 个细胞组分(Cellular Component, CC), 196 个分子功能(Molecular Function, MF)。按 P 值升序将排前 10 的条目信息导入微生信平台绘制柱状图(见图 4)。KEGG 通路富集分析发现共有相关通路 205 条, 按 P 值升序将排前 20 的条目绘制气泡图, 包括 PI3K-Akt 信号通路、IL-17 信号通路、TNF 信号通路等(见图 5)。

4. 讨论

子宫内异症是慢性的和复发的, 伴随着一系列临床症状, 疼痛和相关的身体功能障碍会影响女性日常生活, 对社交、家庭、教育和职业等方面产生显著的负面影响[9]-[11]。既往, 临床上治疗子宫内异症主要是通过手术和药物, 但手术治疗无法痊愈, 高达 40% 的女性会复发疼痛, 且后续需再次手术的概率增加[12] [13]。药物治疗主要为使用非甾体抗炎药等药物来缓解相应症状, 但会产生一定程度的不良反

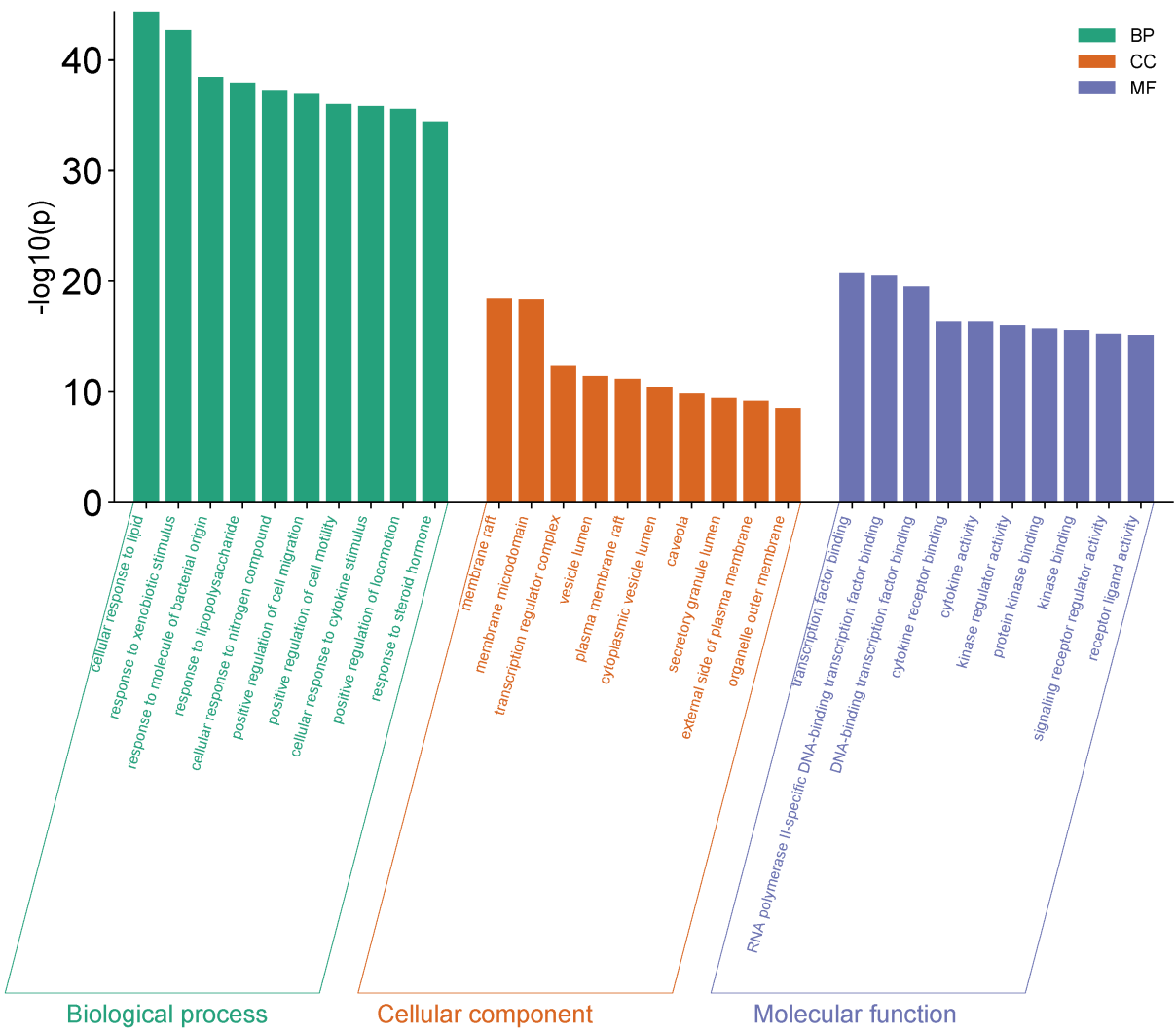


Figure 4. Histogram of GO enrichment analysis of Scutellariae Radix-Spica Prunellae-Lonicerae Japonicae Flos in the treatment of endometriosis

图 4. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗子宫内异症 GO 富集分析柱状图

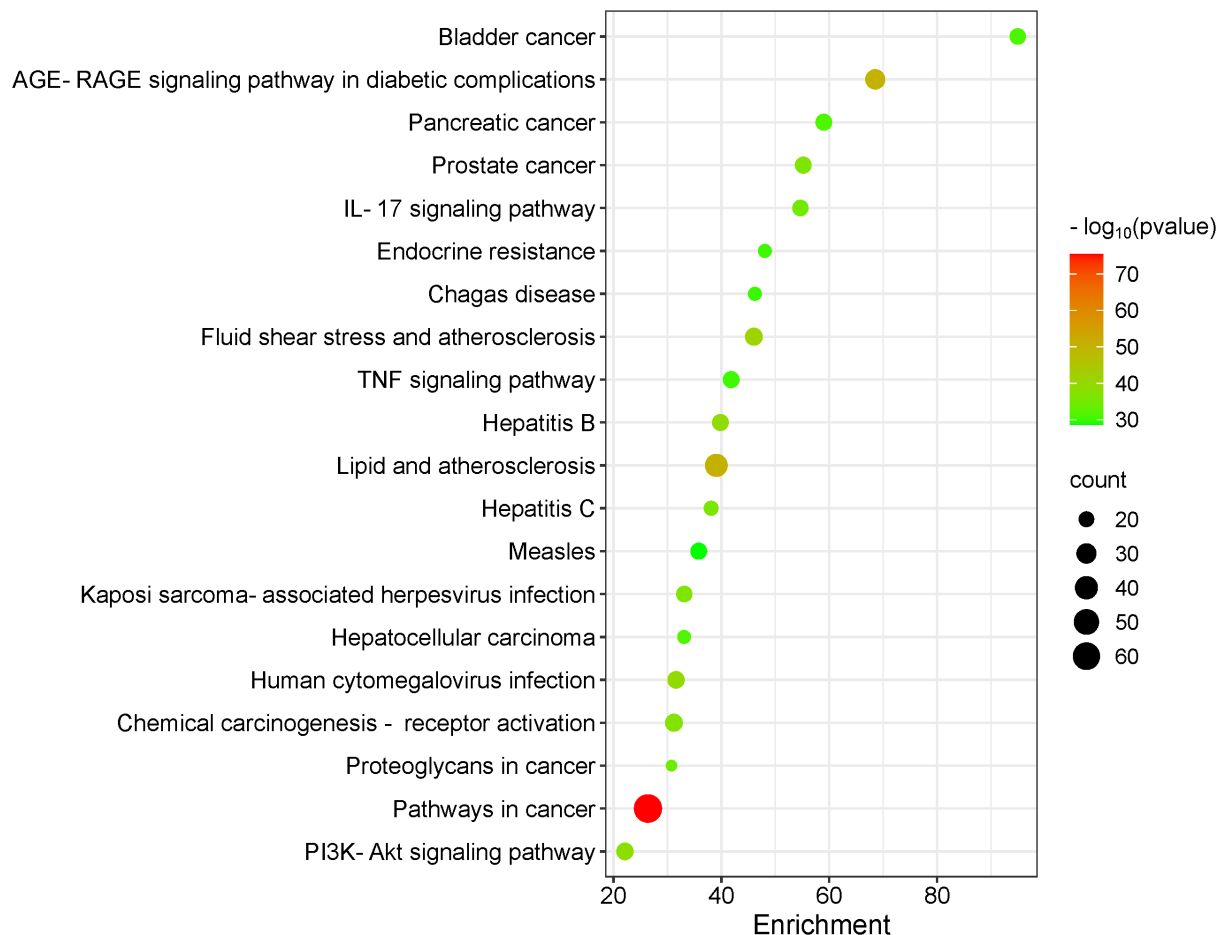


Figure 5. Bubble chart of KEGG pathway enrichment analysis of *Scutellariae Radix*-*Spica Prunellae*-*Lonicerae Japonicae* Flos in the treatment of endometriosis

图 5. 黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗子宫内膜异位症 KEGG 富集分析气泡图

应。近年来，中医药在临床治疗中的应用逐步推广，其在治疗子宫内膜异位症方面也引起了广泛关注。

有研究发现，铁死亡是内异症的一个重要特征，内异症发生发展过程中会引起铁稳态失衡，导致局部铁过载、炎症反应等病理生理变化[14]。汉黄芩素可能通过激活 SIRT1/Nrf2 信号通路，调控铁死亡过程，从而对内异症大鼠产生保护作用[15]。夏枯草因其清热解毒、消肿散结的作用而广受关注，其中富含萜类、酚酸类、有机酸类及黄酮类等活性成分，展现出抗炎、抗病毒、抗氧化等多种生物学效应。近年来，中医药广泛使用夏枯草治疗甲状腺疾病[16]。金银花具有显著的抗炎、解热作用，刘丽教授常以金银花配伍连翘，针对湿热瘀滞所致的阴疮、盆腔炎、妇科腹痛、痛经及症瘕等疾病进行治疗，临床疗效较为突出[17]。

本研究通过网络药理学的方法发现，黄芩 - 夏枯草 - 金银花的有效活性成分共有 52 个，包括黄芩素、黄芩黄酮 II、二氢黄芩苷、木犀草素、飞燕草素、金圣草素、 β -谷甾醇、豆甾醇、槲皮素、山柰酚等。黄芩素可下调 ICAM-1 和 Bcl-2 的表达，并抑制 TNF- α 、IL-6、IL-8 等炎症因子的释放，从而发挥抗炎作用，对子宫内膜异位症具有良好的治疗效果[18]。槲皮素、山柰酚和木犀草素在抗炎、免疫调控及抗氧化方面具有重要作用，同时还能抑制肿瘤细胞的增殖、侵袭和转移。其中，槲皮素在实验研究中展现出显著的对子宫内膜异位症的抑制效果[19][20]。PPI 网络分析得出，黄芩 - 夏枯草 - 金银花治疗内异症的重要靶点包括 AKT1、TNF、IL6、ESR1、EGFR 等，这些靶点参与多种生物调节过程。研究表明，AKT 作为 PI3K 的下游关键分子，参与调控细胞生长、增殖及代谢等多种信号通路[21]。内膜异位可能引发机体免疫反应，

使腹腔液中的白细胞内巨噬细胞数量明显增多,并释放大量 $\text{TNF-}\alpha$,进一步促进间质细胞的黏附与增殖,最终促使异位病灶的发生与发展[22]。IL-6 与炎症和免疫调节相关,有研究观察到内异症患者腹腔液中 IL-6 含量升高,提示 IL-6 在内异症的发生发展中起着一定作用[23]。雌激素受体(ESR)能够与雌二醇(E2)特异性结合,调控子宫内膜的生长,并在子宫内膜异位症的发生过程中发挥一定作用[24]。EGFR 是一种调控细胞生长、增殖和分化的糖蛋白受体,在内异症组织中的表达水平高于正常子宫内膜组织[25]。因此,本研究的发现提示黄芩-夏枯草-金银花治疗子宫内膜异位症可能通过抑制 AKT1、TNF、IL6、TP53、IL1B 及 ESR1 等与炎症、免疫、激素、细胞增生、侵袭相关的因子的表达来发挥治疗作用。

本研究通过对 KEGG 通路富集分析得知,黄芩-夏枯草-金银花治疗内异症具有众多潜在通路,其中主要涉及 PI3K-Akt 信号通路、IL-17 信号通路和 TNF 信号通路等。研究表明 PI3K-Akt 信号通路对内异症的发生和发展过程中的细胞增殖、侵袭、转移和血管新生过程具有调控作用[26] [27]。IL-17 在内异症患者的血清、腹腔积液及病变组织中表达水平升高,并与其病灶的侵袭、生长和增殖密切相关[28]。在内异症等疾病中, $\text{TNF-}\alpha$ 能够激活巨噬细胞,促使子宫内膜间质细胞释放大量炎性细胞因子,同时调控血管新生和内皮通透性,增强细胞黏附,从而促进盆腔粘连组织的形成与侵袭[29]。这些信号通路与内异症的细胞增殖、侵袭、转移及血管新生等生物学过程密切相关。因此我们推测黄芩-夏枯草-金银花可能通过调节这些通路来治疗子宫内膜异位症。

5. 结论

综上,黄芩-夏枯草-金银花治疗子宫内膜异位症的机制可能是通过其活性成分(黄芩素、黄芩黄酮 II、二氢黄芩苷、木犀草素、飞燕草素、金圣草素、 β -谷甾醇、豆甾醇、槲皮素、山奈酚等)对 AKT1、TNF、IL6、TP53、IL1B、ESR1、CASP3、PTGS2、BCL2、EGFR 等重要靶点产生影响,通过 PI3K-Akt 信号通路、IL-17 信号通路和 TNF 信号通路等的协同作用于子宫内膜异位症。然而,尽管网络药理学为这一作用机制提供了理论基础,由于本研究未进行动物实验验证,所得到的预测结果仍需通过进一步的实验研究进行确认。未来的研究将结合细胞和动物实验,验证这些预测结果的可靠性与有效性,为中药复方的临床应用提供更加坚实的实验依据。

基金项目

重庆医科大学大学生科学研究与创新实验项目(No. S202410631077)。

参考文献

- [1] Taylor, H.S., Kotlyar, A.M. and Flores, V.A. (2021) Endometriosis Is a Chronic Systemic Disease: Clinical Challenges and Novel Innovations. *The Lancet*, **397**, 839-852. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(21\)00389-5](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(21)00389-5)
- [2] 宋景艳, 孙振高, 王爱娟, 等. 中药复方改善子宫内膜异位症相关性不孕症妊娠率的系统评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2017, 12(1): 18-22.
- [3] 李伟, 贾志春, 徐伟, 等. 黄芩的化学成分、药理作用以及临床应用[J]. 山西大同大学学报(自然科学版), 2024, 40(5): 85-90.
- [4] Wen, Y., Wang, Y., Zhao, C., Zhao, B. and Wang, J. (2023) The Pharmacological Efficacy of Baicalin in Inflammatory Diseases. *International Journal of Molecular Sciences*, **24**, Article 9317. <https://doi.org/10.3390/ijms24119317>
- [5] Ning, N., Nan, Y., Chen, G., Huang, S., Lu, D., Yang, Y., et al. (2024) Anti-Tumor Effects and Toxicity Reduction Mechanisms of *Prunella Vulgaris*: A Comprehensive Review. *Molecules*, **29**, Article 1843. <https://doi.org/10.3390/molecules29081843>
- [6] Liu, C., Xu, M., Yan, L., Wang, Y., Zhou, Z., Wang, S., et al. (2021) Honeysuckle-Derived MicroRNA2911 Inhibits Tumor Growth by Targeting $\text{TGF-}\beta 1$. *Chinese Medicine*, **16**, Article No. 49. <https://doi.org/10.1186/s13020-021-00453-y>
- [7] 宁承洁, 余洁. 基于国家专利的中药复方治疗子宫内膜异位症的用药规律研究[J]. 中医临床研究, 2022, 14(19):

- 7-11.
- [8] Zhang, P., Zhang, D., Zhou, W., Wang, L., Wang, B., Zhang, T., *et al.* (2023) Network Pharmacology: Towards the Artificial Intelligence-Based Precision Traditional Chinese Medicine. *Briefings in Bioinformatics*, **25**, bbad518. <https://doi.org/10.1093/bib/bbad518>
 - [9] Simoens, S., Dunselman, G., Dirksen, C., Hummelshoj, L., Bokor, A., Brandes, I., *et al.* (2012) The Burden of Endometriosis: Costs and Quality of Life of Women with Endometriosis and Treated in Referral Centres. *Human Reproduction*, **27**, 1292-1299. <https://doi.org/10.1093/humrep/des073>
 - [10] Nnoaham, K.E., Hummelshoj, L., Webster, P., d'Hooghe, T., de Cicco Nardone, F., de Cicco Nardone, C., *et al.* (2011) Impact of Endometriosis on Quality of Life and Work Productivity: A Multicenter Study across Ten Countries. *Fertility and Sterility*, **96**, 366-373.e8. <https://doi.org/10.1016/j.fertnstert.2011.05.090>
 - [11] De Graaff, A.A., D'Hooghe, T.M., Dunselman, G.A.J., Dirksen, C.D., Hummelshoj, L., Simoens, S., *et al.* (2013) The Significant Effect of Endometriosis on Physical, Mental and Social Wellbeing: Results from an International Cross-Sectional Survey. *Human Reproduction*, **28**, 2677-2685. <https://doi.org/10.1093/humrep/det284>
 - [12] Vercellini, P., Barbara, G., Abbiati, A., Somigliana, E., Viganò, P. and Fedele, L. (2009) Repetitive Surgery for Recurrent Symptomatic Endometriosis: What to Do? *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*, **146**, 15-21. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2009.05.007>
 - [13] Saraswat, L., Ayansina, D., Cooper, K., Bhattacharya, S., Horne, A. and Bhattacharya, S. (2017) Impact of Endometriosis on Risk of Further Gynaecological Surgery and Cancer: A National Cohort Study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics & Gynaecology*, **125**, 64-72. <https://doi.org/10.1111/1471-0528.14793>
 - [14] Ng, S., Norwitz, S.G., Taylor, H.S. and Norwitz, E.R. (2020) Endometriosis: The Role of Iron Overload and Ferroptosis. *Reproductive Sciences*, **27**, 1383-1390. <https://doi.org/10.1007/s43032-020-00164-z>
 - [15] 胡晓英, 吴建发, 王鹰, 等. 汉黄芩素调节 SIRT1/Nrf2 信号通路对子宫内膜异位症大鼠铁死亡的影响[J]. 遵义医科大学学报, 2023, 46(10): 943-949.
 - [16] 尹家军, 程凯. 夏枯草对甲状腺疾病的影响研究[J]. 系统医学, 2024, 9(23): 195-198.
 - [17] 李世大, 刘丽. 刘丽教授治疗妇科疾病常用药对举隅[J]. 长春中医药大学学报, 2013, 29(4): 613-614.
 - [18] 张军, 万淑琼. 黄芩素治疗子宫内膜异位症的作用研究[J]. 时珍国医国药, 2007, 18(4): 895-897.
 - [19] Lee, Y., Lee, J. and Lim, C. (2021) Anticancer Activity of Flavonoids Accompanied by Redox State Modulation and the Potential for a Chemotherapeutic Strategy. *Food Science and Biotechnology*, **30**, 321-340. <https://doi.org/10.1007/s10068-021-00899-8>
 - [20] 张曦, 王鑫, 王红静, 等. 槲皮素对子宫内膜异位症的抑制作用及机理探讨[J]. 四川大学学报: 医学版, 2009, 40(2): 228-231, 244.
 - [21] 郑汝群, 宋金龙, 刘华, 等. Akt 水平在 PCOS 患者中的变化及与胰岛素抵抗的相关性研究进展[J]. 中国妇幼保健, 2020, 35(5): 966-968.
 - [22] 王纪元, 索青霞, 成丽, 等. 肿瘤坏死因子抑制剂治疗子宫内膜异位症的研究进展[J]. 浙江医学, 2019, 41(21): 2335-2338.
 - [23] Mosbah, A., Nabel, Y. and Khashaba, E. (2016) Interleukin-6, Intracellular Adhesion Molecule-1, and Glycodelin a Levels in Serum and Peritoneal Fluid as Biomarkers for Endometriosis. *International Journal of Gynecology & Obstetrics*, **134**, 247-251. <https://doi.org/10.1016/j.ijgo.2016.01.018>
 - [24] Massarotti, C., Mirabelli Badenier, I., Paudice, M., Scaglione, G., Remorgida, V. and Vellone, V.G. (2021) Steroids Receptors Immunohistochemical Expression in Different Sites of Endometriosis. *Journal of Gynecology Obstetrics and Human Reproduction*, **50**, Article ID: 101861. <https://doi.org/10.1016/j.jogoh.2020.101861>
 - [25] 黄卓雅, 廖鹏娟, 黄楚楚, 等. EGFR、GPER 在子宫内膜异位症组织中表达及其相关性[J]. 中国计划生育学杂志, 2021, 29(7): 1378-1382.
 - [26] 王静, 王燕, 杜欣, 等. 萝卜硫素通过 P13K/Akt 信号通路对腹腔子宫内膜异位症大鼠的保护作用[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(20): 2176-2180.
 - [27] 李燕, 朱君, 张煜. P13K/AKT 信号转导通路和 VEGF 在子宫内膜异位症中的表达[J]. 中国性科学, 2017, 26(4): 45-47.
 - [28] Shi, J., Zheng, Z., Chen, M., Shen, H., Li, M. and Shao, J. (2022) IL-17: An Important Pathogenic Factor in Endometriosis. *International Journal of Medical Sciences*, **19**, 769-778. <https://doi.org/10.7150/ijms.71972>
 - [29] 王鹰, 余震, 吴建发, 等. 消瘤方对子宫内膜异位症盆腔粘连大鼠粘连组织中 TLR4/NF- κ B/TNF- α 信号通路表达的影响[J]. 中国性科学, 2022, 31(3): 136-140.