

# 基于网络药理学的桃仁 - 红花药对治疗深静脉血栓形成机制研究

聂佳慧<sup>1</sup>, 席佳丽<sup>1</sup>, 王娅梅<sup>1</sup>, 彭林娟<sup>1</sup>, 黄克江<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>黑龙江中医药大学研究生院, 黑龙江 哈尔滨

<sup>2</sup>黑龙江中医药大学附属第二医院外科, 黑龙江 哈尔滨

收稿日期: 2025年9月11日; 录用日期: 2025年10月4日; 发布日期: 2025年10月13日

## 摘要

目的: 运用网络药理学方法探讨桃仁 - 红花药对治疗深静脉血栓形成的作用机制。方法: 通过TCMSP数据库筛选出桃仁 - 红花药对的有效成分并对其进行靶点预测; 通过OMIM数据库、GeneCards数据库和TTD数据库收集深静脉血栓形成的靶点; 运用Cytoscape3.8.0软件构建药物 - 成分 - 靶点 - 疾病网络图; ClueGO插件进行桃仁 - 红花药对治疗深静脉血栓形成调控生物过程和通路富集分析。结果: 获得桃仁 - 红花药对44个有效成分, 217个潜在靶点, 深静脉血栓形成261个靶点, GO分析得到1935条功能条目, KEGG分析共得到128条信号通路。结论: 桃仁 - 红花药对的有效成分可能通过参与部分炎症反应通路、AGE-RAGE信号通路等, 发挥抗凝、抗炎、保护血管等功能, 起到治疗深静脉血栓形成的作用。

## 关键词

深静脉血栓形成, 桃仁 - 红花, 网络药理学, 作用机制

## The Mechanism of the Herb Pair *Persicae Semen-Carthami Flos* in the Treatment of Deep Vein Thrombosis Based on Network Pharmacology

Jiahui Nie<sup>1</sup>, Jiali Xi<sup>1</sup>, Yamei Wang<sup>1</sup>, Linjuan Peng<sup>1</sup>, Kejiang Huang<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Graduate School of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

<sup>2</sup>Department of Surgery, The Second Affiliated Hospital of Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin Heilongjiang

\*通讯作者。

文章引用: 聂佳慧, 席佳丽, 王娅梅, 彭林娟, 黄克江. 基于网络药理学的桃仁-红花药对治疗深静脉血栓形成机制研究[J]. 临床医学进展, 2025, 15(10): 1175-1185. DOI: 10.12677/acm.2025.15102870

## Abstract

**Objective:** To investigate the mechanism of action of the herb pair *Persicae Semen-Carthami Flos* in the treatment of deep vein thrombosis using network pharmacology. **Methods:** Active components of the *Persicae Semen-Carthami Flos* herb pair were screened and their targets predicted via the TCMSP database. Targets related to deep vein thrombosis were collected from the OMIM, GeneCards, and TTD databases. A drug-component-target-disease network diagram was constructed using Cytoscape3.8.0 software. The ClueGO plugin was employed for enrichment analysis of the biological processes and pathways regulated by the *Persicae Semen-Carthami Flos* herb pair in the treatment of deep vein thrombosis. **Results:** A total of 44 active components and 217 potential targets of the *Persicae Semen-Carthami Flos* herb pair were identified, along with 261 targets associated with deep vein thrombosis. GO analysis yielded 1935 functional entries, and KEGG analysis revealed 128 signaling pathways. **Conclusion:** The active components of the *Persicae Semen-Carthami Flos* herb pair may exert anticoagulant, anti-inflammatory, and vascular protective effects by participating in certain inflammatory response pathways, the AGE-RAGE signaling pathway, and others, thereby playing a therapeutic role in deep vein thrombosis.

## Keywords

Deep Vein Thrombosis, *Persicae Semen-Carthami Flos*, Network Pharmacology, Mechanism of Action

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

深静脉血栓形成(deep venous thrombosis, DVT)是血液在深静脉内不正常凝结引起的静脉回流障碍性疾病,常发生于下肢。[1]《黄帝内经》曰:“血凝于肤者为痹,凝于脉者为泣”“血泣则不通,不通则荣卫归之,不得复反,故痛肿”,指出了淤血为导致DVT的主要病因。《神农本草经》中有载:“桃仁,味苦甘,平。主淤血。”《本草纲目》中有载:“红花,活血,润燥,止痛。”桃仁、红花为一对活血化瘀的经典药对。在临床中选用包含桃仁-红花药对的通络活血方、补阳还五汤等方剂加减治疗深静脉血栓形成有着显著的疗效[2][3],但其治疗DVT的药理学机制仍需进一步探究。

本研究期望通过网络药理学研究,系统揭示桃仁-红花药对治疗DVT的作用多途径和多靶点机制,同时为临床用药治疗DVT提供理论依据。本研究以网络药理学为工具,具体分析桃仁-红花药对的活性成分、潜在的分子靶标及相关信号通路,探讨其在治疗DTV中的作用机制。

## 2. 资料与方法

### 2.1. 桃仁-红花药对有效成分筛选

通过检索TCMSP数据库获取桃仁与红花的全部有效成分,按照口服生物利用度(oral bioavailability, OB)  $\geq 30$ ,类药性(drug-likeness, DL)  $\geq 0.18$ 的条件对有效成分进行筛选。

## 2.2. 有效成分作用靶点获取

通过 TCMSP 数据库挖掘有效成分的作用靶点, 通过 Uniprot 数据库将作用靶点名称进行标准化处理。

## 2.3. DVT 靶点的获取

在 OMIM 数据库、GeneCards 数据库和 TTD 数据库中以“deep venous thrombosis”为关键词检索 DVT 的相关靶点。

## 2.4. 药物靶点及疾病靶点的交集靶点

利用 Excel 将桃仁 - 红花药对有效成分作用靶点与 DVT 相关靶点经过取交集并去重后, 获得药物靶点及疾病靶点的交集靶点。

## 2.5. 构建药物 - 成分 - 交集靶点网络图

使用 Cytoscape3.8.0 软件构建“药物 - 成分 - 交集靶点”网络。网络中的节点(Node)代表药物、成分、交集靶点, 相互之间通过边(Edge)来连接。根据节点度值(Degree)的大小筛选出核心节点。

## 2.6. PPI 分析

将桃仁 - 红花药物靶点与 DVT 疾病靶点的交集靶点上传至 String 数据库中进行 PPI 分析, 物种选 Homosapiens, 置信度设置为 0.9, 隐去离散靶点后, 得到桃仁 - 红花治疗 DVT 的 PPI 网络。将得到的 PPI 数据导入 Cytoscape3.8.0 中进行可视化, 并利用其 Network Analysis 功能分析网络拓扑参数。筛选得到互作网络中的核心靶点蛋白。

## 2.7. 桃仁 - 红花药对治疗 DVT 通路富集分析

运用 Cytoscape3.8.0 分析大黄 - 桃仁药对有效成分治疗 DVT 靶点生物过程, 以“ $P < 0.01$ ”对获取的治疗 DVT 调控通路进行富集分析。

## 3. 结果

### 3.1. 有效成分筛选

根据筛选条件, 在 TCMSP 中筛选出桃仁有效成分 23 个, 红花有效成分 22 个, 其中  $\beta$ -谷甾醇为二者共有成分, 所以共得到桃仁 - 红花药对 44 个有效成分。见表 1、表 2。

**Table 1.** Active ingredient of Carthami Flos

**表 1.** 红花有效成分

红花	分子名	OB	DL
MOL001771	poriferast-5-en-3beta-ol	36.91	0.75
MOL002680	Flavoxanthin	60.41	0.56
MOL002694	4-[(E)-4-(3,5-dimethoxy-4-oxo-1-cyclohexa-2,5-dienylidene)but-2-enylidene]-2,6-dimethoxycyclohexa-2,5-dien-1-one	48.47	0.36
MOL002695	lignan	43.32	0.65
MOL002698	lupeol-palmitate	33.98	0.32
MOL002706	Phytoene	39.56	0.5
MOL002707	phytofluene	43.18	0.5

续表

MOL002710	Pyrethrin II	48.36	0.35
MOL002712	6-Hydroxykaempferol	62.13	0.27
MOL002714	baicalein	33.52	0.21
MOL002717	qt_carthamone	51.03	0.2
MOL002719	6-Hydroxynaringenin	33.23	0.24
MOL002721	quercetagenin	45.01	0.31
MOL002757	7,8-dimethyl-1H-pyrimido[5,6-g]quinoxaline-2,4-dione	45.75	0.19
MOL002773	beta-carotene	37.18	0.58
MOL002776	Baicalin	40.12	0.75
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
MOL000422	kaempferol	41.88	0.24
MOL000449	Stigmasterol	43.83	0.76
MOL000006	luteolin	36.16	0.25
MOL000953	CLR	37.87	0.68
MOL000098	quercetin	46.43	0.28

**Table 2.** Active ingredient of Persicae Semen  
**表 2.** 桃仁有效成分

桃仁	分子名	OB	DL
MOL001323	Sitosterol alpha1	43.28	0.78
MOL001328	2,3-didehydro GA70	63.29	0.5
MOL001329	2,3-didehydro GA77	88.08	0.53
MOL001339	GA119	76.36	0.49
MOL001340	GA120	84.85	0.45
MOL001342	GA121-isolactone	72.7	0.54
MOL001343	GA122	64.79	0.5
MOL001344	GA122-isolactone	88.11	0.54
MOL001348	gibberellin 17	94.64	0.49
MOL001349	4a-formyl-7alpha-hydroxy-1-methyl-8-methylidene-4aalpha,4bbeta-gibbane-1alpha,10beta-dicarboxylic acid	88.6	0.46
MOL001350	GA30	61.72	0.54
MOL001351	Gibberellin A44	101.61	0.54
MOL001352	GA54	64.21	0.53
MOL001353	GA60	93.17	0.53
MOL001355	GA63	65.54	0.54
MOL001358	gibberellin 7	73.8	0.5
MOL001360	GA77	87.89	0.53

续表

MOL001361	GA87	68.85	0.57
MOL001368	3-O-p-coumaroylquinic acid	37.63	0.29
MOL001371	Populoside_qt	108.89	0.2
MOL000296	hederagenin	36.91	0.75
MOL000358	beta-sitosterol	36.91	0.75
MOL000493	campesterol	37.58	0.71

### 3.2. 桃仁 - 红花药对有效成分作用靶点

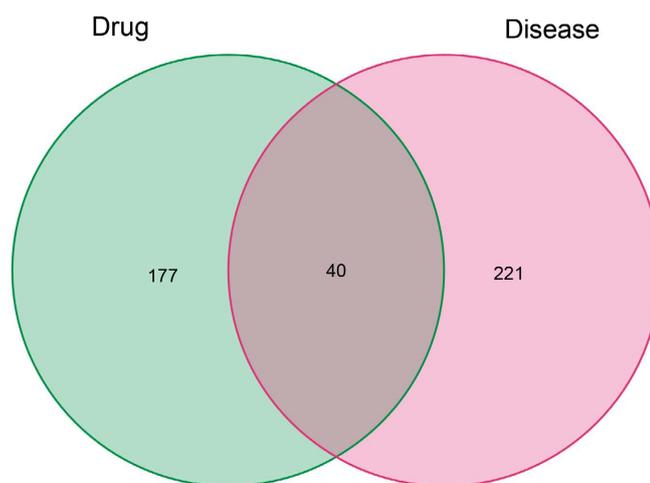
在 44 个有效成分中, 有 9 个成分的靶点未在 TCMSP 中收录, 得到 35 个有效成分的作用靶点 580 个, 经过去重整理后, 共有 217 个有效靶点。

### 3.3. DVT 相关靶点

从 OMIM 数据库中获得 18 个 DVT 相关靶点, GeneCards 数据库中获得 260 个, TTD 数据库中获得 2 个, 将获得的数据合并, 运用 Excel 去重, 最终获取到与 DVT 相关靶点 261 个。

### 3.4. 药物靶点及疾病靶点的交际靶点

在 Excel 文件中将桃仁 - 红花药对有效成分作用靶点与 DVT 相关靶点经过取交集并去重后, 获得关键靶点 40 个, 包括: NOS2、PTGS1、PTGS2、F2、NOS3、F7、TNF、MMP1、SELE、VCAM1、AKT1、ICAM1、F10、EGFR、VEGFA、PLAU、MMP2、IL6、TP53、SOD1、F3、IL1B、PLAT、THBD、IFNG、MPO、PON1、MMP9、IL10、CD40LG、HIF1A、SERPINE1、CXCL8、IL1A、CRP、RASA1、MET、IL4、CTNBN1、ESR1, 并绘制维恩图, 见图 1。

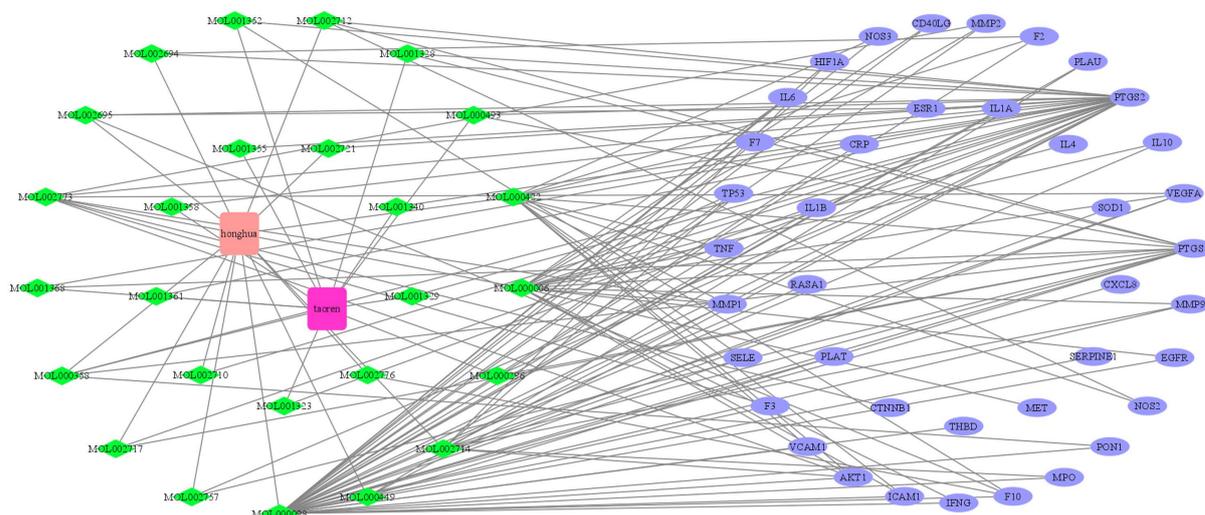


**Figure 1.** Venn diagram of the targets of active ingredients in the Peach Kernel-Safflower herb pair and DVT-related targets  
**图 1.** 桃仁 - 红花药对有效成分作用靶点与 DVT 相关靶点维恩图

### 3.5. 药物 - 成分 - 交集靶点网络的构建

以桃仁 - 红花、药物成分、药物靶点与 DVT 疾病靶点的交集靶点 3 个方面为节点, 先在 Excel 中建立彼此对应关系, 然后将文件导入 Cytoscape3.8.0 中, 建立药物 - 成分 - 交集靶点网络, 见图 2。该网络

共包含节点 68 个，边 143 条，平均度值为 4.14。度值越高表示该节点对应的靶点在网络中的作用越高。中间的方形粉格代表红花，方形红格代表桃仁，菱形绿格代表药物成分，椭圆形紫格代表交集靶点蛋白。按照 Degree 值排序，排名前 5 的化合物分别为槲皮素(quercetin)、木樨草素(luteolin)、山奈酚(kaempferol)、黄芩素(baicalein)  $\beta$ -谷甾醇(beta-sitosterol)。



**Figure 2.** Drug-component-intersection targets network diagram  
**图 2.** 药物 - 成分 - 交集靶点网络图

### 3.6. PPI 分析

将上述 40 个交集基因输入 String 数据库中进行 PPI 分析。得到 String 数据库中的 PPI 网络见图 3。Cytoscape3.8.0 可视化后的 PPI 网络如图 4 所示。在网络图中，节点的颜色以橙色显示，其深度与其度值呈正相关，连接度较高的节点颜色越深，以此直观反映其在网络中的关键地位及影响力。将 Cytoscape3.8.0 导出的数据经 Excel 进行数据处理后得到 8 个核心靶点：TNF(肿瘤坏死因子)、IL6(白细胞介素-6)、IL1B(白细胞介素-1 $\beta$ )、IFNG(干扰素  $\gamma$ )、CXCL8(白细胞介素-8)、ICAM1(细胞间黏附分子-1)、TP53(P53 抑癌基因)、CTNNB1(连环蛋白  $\beta$ 1 基因)。

### 3.7. 基因富集分析

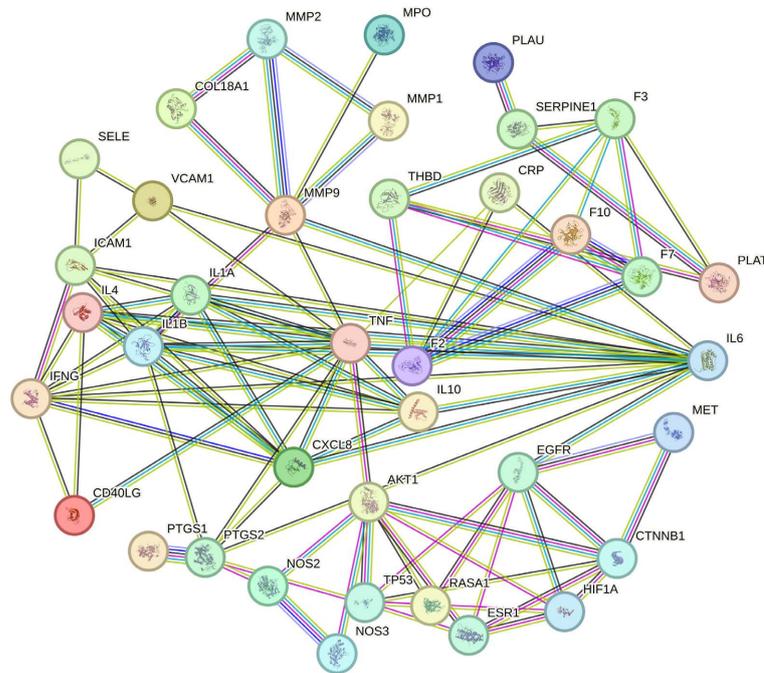
#### 3.7.1. GO 富集分析

GO 功能富集分析共获得 1935 条功能条目。其中，生物过程为 1796 条，主要有对脂多糖的反应、对细菌来源分子的反应、凋亡信号通路的调节、细胞对生物刺激的反应等；细胞组分为 18 条，主要与质膜外侧、丝氨酸型肽酶复合物、肽酶抑制剂复合物、膜筏等有关；分子功能为 121 条，包括细胞因子活性、丝氨酸型内肽酶活性、细胞因子受体结合、丝氨酸型肽酶活性等，见图 5。

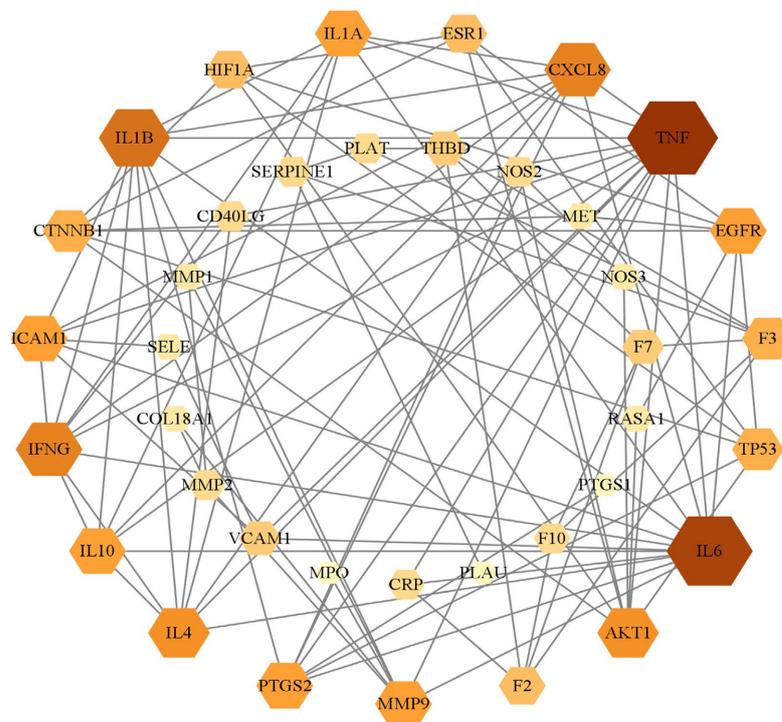
#### 3.7.2. KEGG 富集分析

KEGG 通路富集分析，共获得 128 条信号通路，见图 6。图 6 中，垂直轴标示了信号通路的名称，水平轴则反映了基因的富集密度。圆圈的直径大小直观呈现了通路中富集的蛋白质数量，而色彩的深浅编码了富集程度的显著性，其中更深的红色象征着更强的富集功能。结果揭示，潜在基因显著富集在糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)、IL-17 信号通路(IL-17 signaling pathway)等信号传导通路中。桃仁与红花的活性成分呈现出显著的多样性与复杂性，

其在治疗深静脉血栓方面的功效源自对众多生物靶点的综合调控与协同作用，以及对多条关键生物途径的精准干预。



**Figure 3.** Protein-protein interaction network of Persicae Semen-Carthami Flos in treating DVT  
**图 3.** 桃仁 - 红花治疗 DVT 的蛋白互作网络图



**Figure 4.** Visualized protein-protein interaction network  
**图 4.** 可视化后的蛋白互作网络图

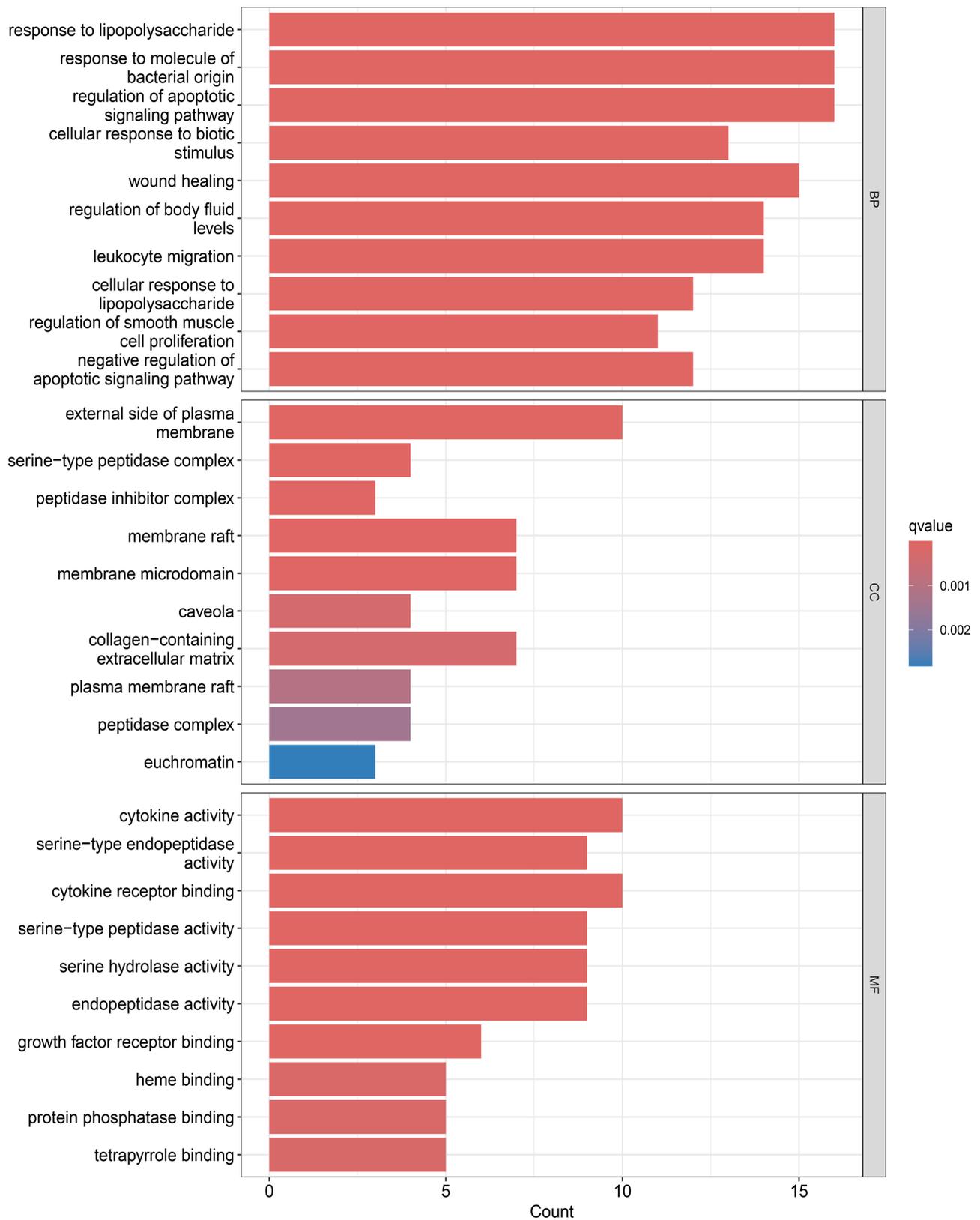


Figure 5. Bar chart of GO enrichment analysis

图 5. GO 富集分析条形图

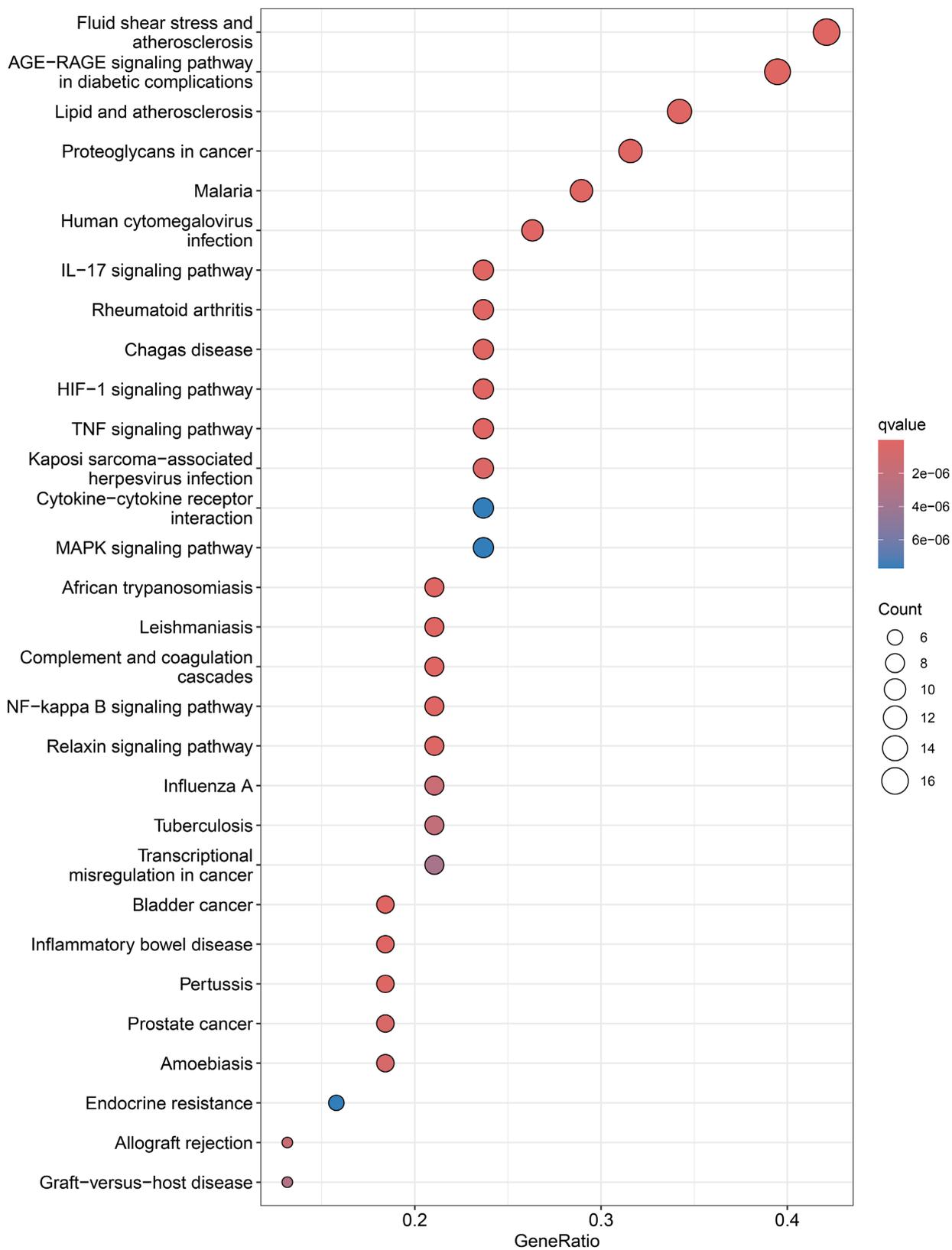


Figure 6. Bubble chart of KEGG enrichment analysis  
 图 6. KEGG 富集分析气泡图

## 4. 讨论

近年来随着现代药理学的发展, 中药治疗 DVT 作用机制不断明确, 主要以活血化瘀药和虫类药物为主[4]。活血化瘀类药物可有效改善血流动力学, 推动血流速度, 降低血液浓度。李双双等[5]研究证实桃仁具有扩张外周血管、促进器官血流量增加、抑制血小板聚集、抵抗凝血与血栓形成以及促纤溶作用。红花则在改善微循环、抗心律失常、消炎、镇痛、抗衰老及抗肿瘤方面具有显著疗效[6]

### 4.1. 有效成分

通过网络药理学筛选, 共得到桃仁 - 红花药对有效成分 44 个、药物靶点 217 个, 槲皮素(quercetin)、木樨草素(luteolin)、山奈酚(kaempferol)、黄芩素(baicalein)  $\beta$ -谷甾醇(beta-sitosterol)等成分可能是桃仁 - 红花药对治疗深静脉血栓的重要药效成分。槲皮素(quercetin)是一种广泛存在于植物中的天然黄酮类化合物, 具有抗氧化、抗炎、抗癌等多种生物活性; 木樨草素(luteolin)是一种天然黄酮类化合物, 存在于多种植物中; 山奈酚(kaempferol)具有多种药理活性, 如抗炎、抗过敏、抗肿瘤等, 其临床常用于治疗心血管疾病; 黄芩素具有降低脑血管阻力, 改善脑血循环、增加脑血流量及抗血小板凝集的作用, 临床常用于脑血管病后瘫痪的治疗;  $\beta$ -谷甾醇是一种有机化合物, 广泛存在于自然界中的各种植物油、坚果等植物种子中, 也存在于某些植物药中。 $\beta$ -谷甾醇以其特有的生物学特性和物理化学性质被较多地应用到医药行业中。

### 4.2. 作用靶点及信号通路

ICAM-1 是细胞免疫球蛋白超家族的一部分, 广泛表达于血管内皮细胞, 上皮细胞、单核细胞、巨噬细胞以及树突状细胞等细胞类型上。这种黏附分子在多种免疫反应、特别是炎症和血栓形成中发挥关键作用。袁松林的研究显示: ICAM-1 在 DVT 的发生发展中有重要的作用, 特别是 ICAM-1 参与中性粒细胞外捕诱网(NETs)的激活这一过程[7]。李达的研究表明 TNF 相关基因被敲除的小鼠, 可阻断 TNF- $\alpha$  的作用通路, 从而减少 ICAM-1 的表达, 降低深静脉血栓的发生[8]。炎症反应也是静脉血栓栓塞症病理生理学的一个重要因素[9]。IL-6 在炎症相关血栓形成中起着关键作用, 诱导组织因子的表达来促进促凝状态, 从而参与 DVT 的形成[10] [11]。有研究表明: IL-8 的水平升高可能与凝血异常功能相关[12], 白细胞介素-1 $\beta$  可直接作用于血管内皮细胞, 损害内皮功能, 并诱导局部血栓形成来促进血栓形成, 是血栓形成的主要介质[13]。AGE-RAGE 信号通路与炎症细胞因子、氧化应激、神经及血管等多方面密切相关[14]; IL-7 信号通路属炎症反应通路, 能参与炎症发展过程, 推动炎症的发生。

综上所述, 本研究通过网络药理学方法, 对桃仁 - 红花药对治疗 DVT 的作用机制进行探索, 结果显示, 桃仁 - 红花药对的多种有效成分通过多靶点、多通路的机制发挥作用。由于网络数据库的不完整性, 本研究尚有一定的局限性, 桃仁 - 红花药对治疗 DVT 的作用机制还有待通过更确切的实验研究加以验证。

## 参考文献

- [1] 李晓强, 张福先, 王深明. 深静脉血栓形成的诊断和治疗指南(第三版) [J]. 中国血管外科杂志(电子版), 2017, 9(4): 250-257.
- [2] 赵传印, 吴清燕. 通络活血汤治疗下肢深静脉血栓形成临床观察[J]. 新中医, 2011, 43(5): 77-78.
- [3] 黄彭, 孟祥奇, 吴晨熙, 等. 补阳还五汤防治骨科大手术后深静脉血栓形成的疗效及安全性 Meta 分析[J]. 上海中医药杂志, 2021, 55(12): 23-30.
- [4] 肖署阳, 蔡立民. 中医药防治骨科大手术后深静脉血栓形成的研究进展[J]. 新中医, 2010, 42(3): 101-103.
- [5] 李双双, 郭春燕. 桃红四物汤化学成分及药理作用研究进展[J]. 神经药理学报, 2016, 6(4): 42-49.
- [6] 王佐梅, 肖洪彬, 李雪莹, 等. 桃红四物汤的药理作用研究进展[J]. 现代中医药, 2021, 41(2): 22-28.
- [7] 袁松林. P-选择素及 ICAM-1 在下肢深静脉血栓形成患者中的表达及其临床价值研究[D]: [硕士学位论文]. 南充:

---

川北医学院, 2022.

- [8] 李达. TNF- $\alpha$  在深静脉血栓形成中的作用及其机制研究[D]: [博士学位论文]. 苏州: 苏州大学, 2020.
- [9] Wakefield, T.W., Myers, D.D. and Henke, P.K. (2008) Mechanisms of Venous Thrombosis and Resolution. *Arteriosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology*, **28**, 387-391. <https://doi.org/10.1161/atvbaha.108.162289>
- [10] 马伟刚. 血清hs-CRP、IL-6 和 D-D 检测对下肢深静脉血栓形成的诊断和疗效评估价值[J]. 河南外科学杂志, 2022, 28(1): 136-138.
- [11] 贾新能, 金佳琪, 宣俊毅, 等. 低分子肝素钙对妊娠合并血栓高风险患者凝血功能及白细胞介素-6 和肿瘤坏死因子- $\alpha$  水平的影响[J]. 中国妇幼保健, 2022, 37(10): 1775-1778.
- [12] 戴艳枝, 王晓华, 刘秋玲, 等. 白细胞介素-1 $\beta$ 、白细胞介素-8 及肿瘤坏死因子- $\alpha$  与房颤伴凝血功能异常的相关性[J]. 中国当代医药, 2019, 26(23): 4-7.
- [13] Mantsounga, C.S., Lee, C., Neverson, J., Sharma, S., Healy, A., Berus, J.M., et al. (2022) Macrophage Il-1 $\beta$  Promotes Arteriogenesis by Autocrine STAT3- and NF- $\kappa$ B-Mediated Transcription of Pro-Angiogenic VEGF-A. *Cell Reports*, **38**, Article ID: 110309. <https://doi.org/10.1016/j.celrep.2022.110309>
- [14] 王丽, 李杰辉. AGEs-RAGE 信号通路 与糖尿病难愈合创面[J]. 中国烧伤创疡杂志, 2015, 27(6): 406-409.