

基于网络药理学与分子对接探究清骨消刺颗粒治疗颈椎病的分子机制

白松^{1,2}, 李思漫^{1,2}, 陈君^{1,2}, 向俊宜^{2*}

¹云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明

²云南中医药大学第一附属医院(云南省中医医院)骨四病区, 云南 昆明

收稿日期: 2025年12月5日; 录用日期: 2025年12月28日; 发布日期: 2026年1月6日

摘要

目的: 探讨清骨消刺颗粒治疗颈椎病(CS)的活性成分、作用靶点及分子机制, 为其临床应用提供理论依据。方法: 通过TCMSP、HERB及SwissADME数据库筛选清骨消刺颗粒的活性成分及作用靶点, 结合GeneCards和OMIM数据库获取CS相关靶点, 取交集获得潜在作用靶点。利用Cytoscape构建“中药-成分-靶点”网络, 基于拓扑分析筛选关键活性成分。通过STRING数据库构建蛋白互作网络(PPI), 筛选核心靶点。进一步利用DAVID数据库进行GO和KEGG富集分析, 预测其作用机制。最后, 采用AutoDock Vina对关键活性成分与核心靶点进行分子对接验证。结果: 共筛选出220个活性成分, 322个潜在药物靶点, 788个疾病相关靶点, 最终获得31个交集靶点。网络拓扑分析识别出槲皮素、山奈酚、木犀草素、丹参酮IIA等10个关键活性成分, 以及IL-6、TNF、IL-1B、CCL2、PTGS2等8个核心靶点。GO和KEGG富集分析显示, 这些靶点主要富集于炎症反应调节、血管收缩调控及IL-17、TNF信号通路等。分子对接结果进一步验证了关键活性成分与核心靶点间具有良好的结合活性。结论: 清骨消刺颗粒可能通过槲皮素、山奈酚、丹参酮IIA等活性成分, 靶向调控IL-6、TNF、IL1B、CCL2、PTGS2等关键蛋白, 干预IL-17与TNF等信号通路, 从而发挥抗炎、镇痛、调节血管张力的作用。本研究从分子层面揭示了清骨消刺颗粒治疗颈椎病“多成分-多靶点-多通路”的作用机制, 为其临床转化及后续实验验证提供了理论依据。

关键词

清骨消刺颗粒, 颈椎病, 网络药理学, 分子对接, 分子机制

Elucidating the Molecular Mechanism of Qinggu Xiaoci Granules in Treating Cervical Spondylosis via Network Pharmacology and Molecular Docking

*通讯作者。

文章引用: 白松, 李思漫, 陈君, 向俊宜. 基于网络药理学与分子对接探究清骨消刺颗粒治疗颈椎病的分子机制[J]. 临床医学进展, 2026, 16(1): 374-386. DOI: 10.12677/acm.2026.161053

Song Bai^{1,2}, Siman Li^{1,2}, Jun Chen^{1,2}, Junyi Xiang^{2*}

¹School of Clinical Medicine, Yunnan University of Chinese Medicine, Kunming Yunnan

²Orthopaedic Ward 4, The First Affiliated Hospital of Yunnan University of Chinese Medicine (Yunnan Provincial Hospital of Traditional Chinese Medicine), Kunming Yunnan

Received: December 5, 2025; accepted: December 28, 2025; published: January 6, 2026

Abstract

Objective: To investigate the active components, therapeutic targets, and molecular mechanisms of Qinggu Xiaoci Granules (QGXC) in treating cervical spondylosis (CS), providing a theoretical foundation for clinical application. **Methods:** Active components and targets of QGXC were screened using TCMSP, HERB, and SwissADME databases. CS-related targets were retrieved from GeneCards and OMIM databases. Potential therapeutic targets were identified through intersection analysis. A “herb-component-target” network was constructed via Cytoscape software, with key active components screened by network topology analysis. Protein-protein interaction (PPI) networks were generated using STRING to identify core targets. Functional enrichment analysis (GO and KEGG) was performed via DAVID to predict mechanisms. Molecular docking validation of key components and core targets was conducted using AutoDock Vina. **Results:** We identified 220 active components, 322 potential drug targets, and 788 disease-related targets, yielding 31 intersection targets. Network analysis revealed 10 key active components (e.g., quercetin, kaempferol, luteolin, tanshinone IIA) and 8 core targets (IL-6, TNF, IL-1B, CCL2, PTGS2). GO/KEGG enrichment indicated significant associations with inflammation regulation, vascular contraction, IL-17 signaling pathway, and TNF signaling pathway. Molecular docking confirmed strong binding affinity between key components and core targets. **Conclusion:** QGXC exerts anti-inflammatory, analgesic, and vasomodulatory effects through active components (e.g., quercetin, kaempferol, tanshinone IIA) that modulate core targets (IL-6, TNF, IL-1B, CCL2, PTGS2) and regulate IL-17/TNF signaling pathways. This study elucidates the multi-component, multi-target, multi-pathway mechanism of QGXC against CS at the molecular level, supporting its clinical translation and further experimental validation.

Keywords

Qinggu Xiaoci Granules, Cervical Spondylosis, Network Pharmacology, Molecular Docking, Molecular Mechanism

Copyright © 2026 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. 背景

颈椎病(Cervical Spondylosis, CS)是一种慢性、进行性的颈椎退行性疾病,临床发病率高达 60%,好发于长时间低头人群[1]。患者主要表现为颈椎活动明显受限、颈椎周围肌肉压痛,以及不同程度的头晕、恶心、呕吐、耳鸣等症状,严重影响生活质量[2]。CS 的发病机制复杂,涉及血管变化、缺血、慢性劳损、感染性炎症、急性损伤、静脉淤血及心理因素等多因素共同作用[3]。临床上,颈椎病分为颈型、神经根型、脊髓型、椎动脉型、交感神经型、食管型及混合型,其中神经根型最为常见[4]。治疗分为手术与非手术两类,非手术治疗包括药物、物理治疗、运动疗法、小针刀、针灸及推拿等[5]。口服中药凭借其多

成分、多靶点的优势,在CS治疗中发挥重要作用[6]。

中医认为CS属“痹证”范畴,病机为经络痹阻、筋脉瘀滞,不通则痛;或中年后脏腑之气渐亏,筋骨失于温养,不荣则痛,故以活血化瘀、通络止痛为基础治法[7]。清骨消刺颗粒(滇药制字Z20082552A)是云南省中医医院骨伤科治疗CS的常用院内制剂,由丹参、黄芪、红花、杜仲、续断、枸杞、威灵仙、全蝎、甘草组成,具有补益肝肾、活血化瘀、通络止痛之效[8]。前期研究表明,该方能显著改善神经根型颈椎病症状,临床疗效确切,但其具体作用机制尚未阐明[9]。因此,本研究拟采用网络药理学方法,结合分子对接验证,系统探讨清骨消刺颗粒治疗CS的潜在分子机制,为后续实验设计提供理论依据。

2. 资料与方法

2.1. 网络药理学

2.1.1. 清骨消刺颗粒活性成分收集及靶点预测

采用中药系统药理数据库与分析平台(TCMSP, <http://tcmssp.com/tcmssp.php>)预测清骨消刺颗粒(组方:丹参、黄芪、红花、杜仲、续断、枸杞、威灵仙、全蝎、甘草)的活性成分及相应靶点。设定口服生物利用度(OB)≥30%和类药性(DL)≥0.18为筛选条件[10],该阈值在中药网络药理学研究中广泛采用,旨在筛选出具有良好吸收和类药特性的潜在活性成分,从而提高后续分析结果的可靠性。因全蝎成分未收录于TCMSP数据库,改由HERB(<http://herb.ac.cn/>)数据库检索其化合物。对HERB检索所得化合物,进一步利用SwissADME(<http://www.swissadme.ch/>)数据库进行筛选:仅保留同时满足以下条件的化合物纳入分析:(1)胃肠道吸收(GI absorption)评级为“High”;(2)在Lipinski、Ghose、Veber、Egan、Muegge五种类药性规则预测中,至少满足两项“Yes”[11]。随后,通过SwissTargetPrediction(<http://www.swisstargetprediction.ch/>)数据库预测上述所有筛选后化合物的潜在作用靶点。整合所有来源获得的靶点信息,去重后,利用UniProt(<https://www.uniprot.org/>)数据库统一标准化为规范的基因名称。

2.1.2. 颈椎病相关靶点的获取

利用GeneCards(<https://www.genecards.org/>)和在线人类孟德尔遗传数据库(OMIM: <https://omim.org/>)检索关键词“cervical spondylosis(颈椎病)”和“cervical spondylotic radiculopathy(神经根型颈椎病)”,获取疾病相关靶点。合并两数据库检索结果,经过去重处理,最终得到疾病靶点基因集。

2.1.3. 药物与疾病交集靶点的获取

将获得的清骨消刺颗粒成分靶点与疾病靶点相互映射,通过Jvenn在线平台(https://www.bioinformatics.com.cn/static/others/jvenn_cn/example.html)获得交集靶点基因。

2.1.4. 中药-活性成分-靶点网络图构建及关键活性成分筛选

将药物成分及其对应靶点数据导入Cytoscape 3.10.1,构建“中药-活性成分-靶点”网络。进行网络拓扑分析,计算出Degree值,根据Degree值大小筛选清骨消刺颗粒治疗CS的关键活性成分。网络拓扑参数如Degree能初步识别网络中重要性较高的节点,但其仅反映连接数量,未涵盖节点在网络中的位置、模块性等复杂特征。本研究采用该指标作为初步筛选依据,因其计算简便、直观,且在网络药理学中常用于初步识别核心成分[12]。

2.1.5. 蛋白质相互作用(PPI)网络图构建及关键靶点筛选

将药物核心成分与疾病的交集基因上传至STRING数据库(<https://string-db.org/>),构建PPI网络(物种:Homo sapiens;最低互作评分:0.4;隐藏离散节点)。将结果(TSV格式)导入Cytoscape 3.10.1进行网络拓扑分析,同样以Degree值大小筛选关键核心靶点。

2.1.6. GO 与 KEGG 途径富集分析

对药物-疾病交集靶点进行基因本体论(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 DAVID 数据库(<https://david.ncifcrf.gov/summary.jsp>)完成分析(基因标识符: OFFICIAL_GENE_SYMBOL; 物种: Homo sapiens)。GO 分析涵盖生物过程(BP)、细胞组分(CC)和分子功能(MF)三个层面,分别选取基因富集比率最高的前 10 项条目。KEGG 通路分析选取与疾病显著相关的前 10 条通路,预测药物潜在作用机制。富集结果通过生物信息学在线平台(<http://www.bioinformatics.com.cn/>)进行可视化。

2.1.7. 分子对接

通过 PubChem 数据库(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov>)获取清骨消刺颗粒核心成分的 SDF 结构文件,经 PyMOL 2.1.0 软件转换为 PDB 格式。核心靶点蛋白结构从 RCSB PDB 数据库(<http://www.rcsb.org/>)下载,利用 PyMOL 2.1.0 去除水分子及小分子配体。使用 AutoDock Tools 1.5.6 对蛋白进行加氢处理和电荷分配,保存为 PDBQT 格式。以靶点蛋白为受体、活性成分为配体,通过 PyRx 平台的 AutoDock Vina 2.0 计算结合自由能并输出结果。最终采用 Discovery Studio 2019 可视化分子对接结果,解析配体-受体相互作用模式。

3. 结果

3.1. 清骨消刺颗粒活性成分收集及药物和疾病靶点预测

通过整合 TCMSP 与 HERB 数据库,共筛选 220 个活性化合物。利用 Uniprot 数据库标准化靶点基因名称,获得 322 个潜在药物靶点。经 GeneCards 和 OMIM 数据库检索,确定 788 个颈椎病相关靶点。药物-疾病靶点交集分析鉴定出 31 个共同靶点(见图 1),提示其为清骨消刺颗粒治疗颈椎病的潜在作用靶点。

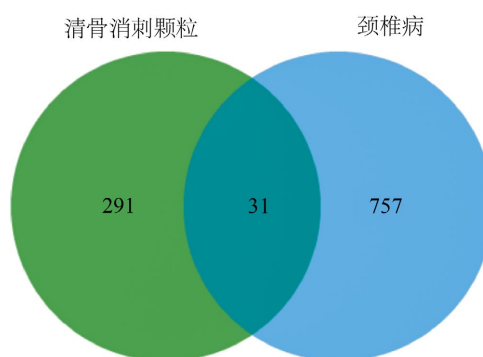


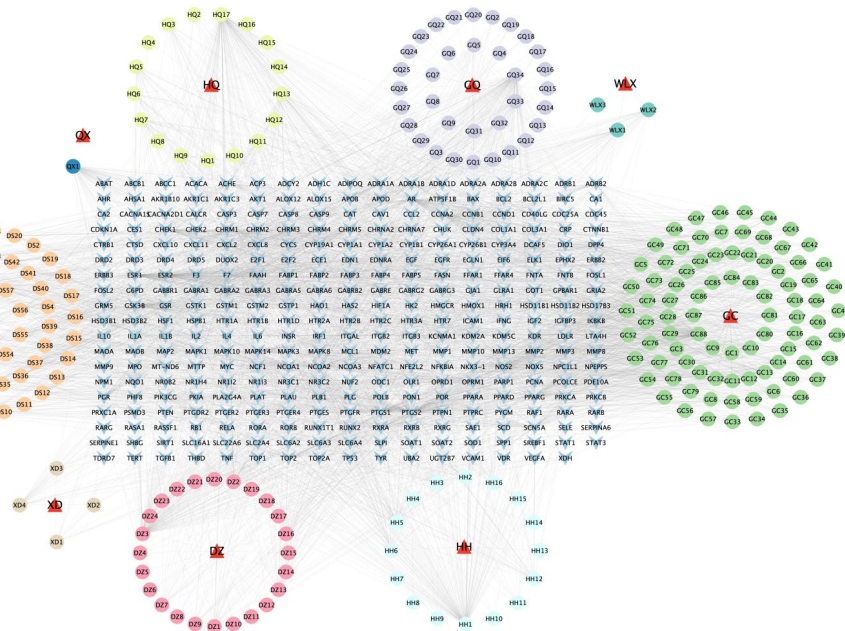
Figure 1. Venn diagram of intersecting targets between drugs and diseases

图 1. 药物与疾病交集靶点韦恩图

3.2. “中药-活性成分-靶点”网络图构建及关键活性成分收集

基于活性成分与靶点对应关系,采用 Cytoscape 3.10.1 构建包含 576 个节点和 3857 条边的互作网络(见图 2)。网络拓扑分析显示,连接度(Degree) > 31 的关键成分包括:槲皮素(quercetin)、棕榈酸(hexadecanoic acid)、山奈酚(kaempferol)、木犀草素(luteolin)、丹参酮 IIA(tanshinone iia)、丹参酮(salviolone)、7-O-甲基异芒柄花素(7-O-methylisomucronulatol)、(-)-他波宁((-)-Tabernemontanine)、7-甲氧基-2-甲基异黄酮(7-Methoxy-2-methyl isoflavone)及柚皮素(naringenin),它们在清骨消刺颗粒治疗颈椎病的过程中可能扮演着

关键成分角色。



注：图中“红色三角形”代表中药，“圆形”代表药物成分，“V 型”代表成分所对应的靶点

Figure 2. “traditional Chinese medicine-active components-targets” network
图 2. “中药 - 活性成分 - 靶点”网络

3.3. 蛋白 - 蛋白相互作用(PPI)网络构建与关键靶点筛选

31 个交集靶点经 STRING 数据库构建初步 PPI 网络(见图 3), Cytoscape 可视化后形成 29 个节点、246 条边的互作图(见图 4)。拓扑分析以连接度(Degree) > 21 为阈值筛选出 8 个核心靶点: IL-6、TNF、IL-1B、CCL2、PTGS2、TGFB1、HIF1A、IFNG (见表 1), 其在网络调控中起枢纽作用。

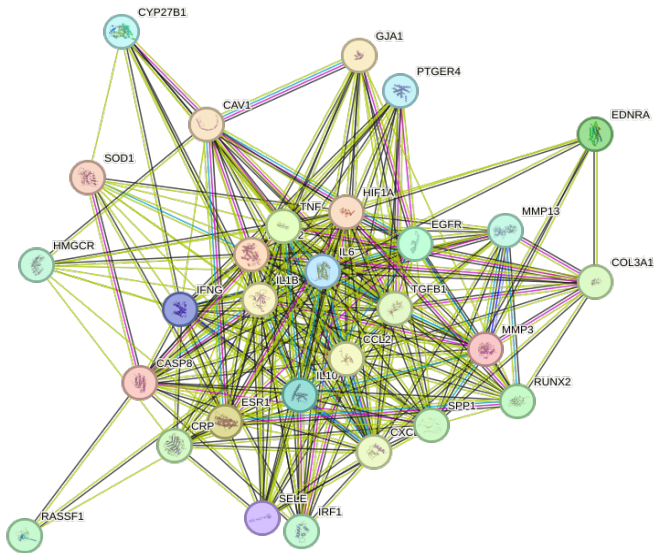


Figure 3. STRING preliminary protein-protein interaction network
图 3. STRING 初步蛋白互作图

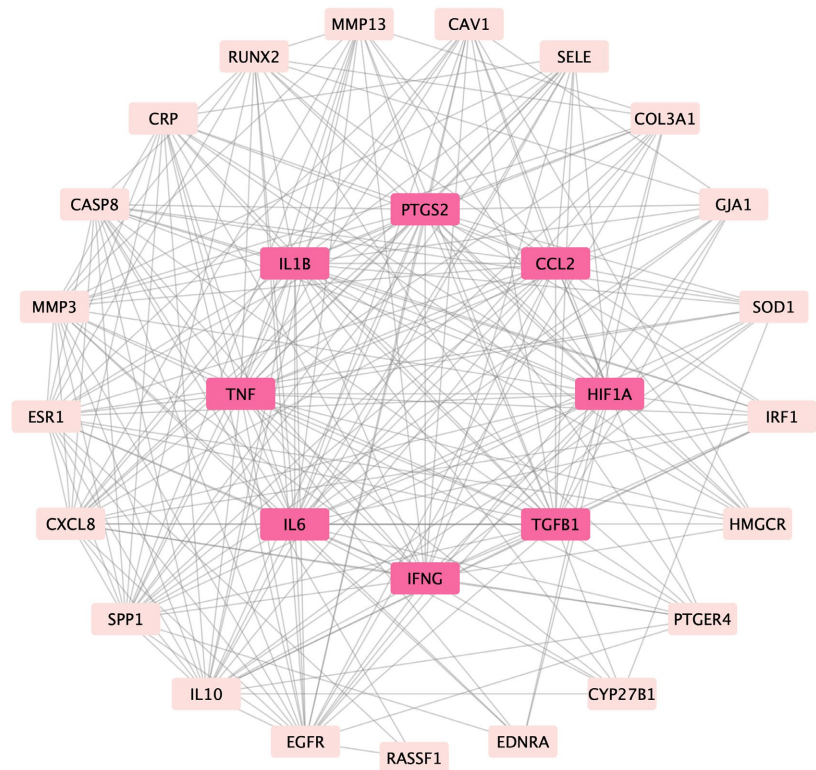


Figure 4. PPI protein-protein interaction network
图 4. PPI 蛋白互作图

Table 1. Topological analysis information of the PPI network
表 1. PPI 网络的拓扑分析信息

靶点	名称	度值(degree)	接近中心性(CC)	中介中心性(BC)
TNF	肿瘤坏死因子	116	0.817679558	0.032946845
IL-6	白细胞介素-6	116	0.822222222	0.03966169
IL-1 β	白细胞介素-1 β	114	0.813186813	0.035808776
PTGS2	前列腺素内过氧化物合酶 2	112	0.795698925	0.030328015
CCL2	C-C 基序趋化因子配体 2	108	0.787234043	0.027474459
HIF1A	低氧诱导因子 1 α	102	0.755102041	0.026339452
TGFB1	转化生长因子 β 1	102	0.758974359	0.014350159
IFNG	干扰素 γ	101	0.755102041	0.027332431

3.4. 生物功能富集分析

3.4.1. GO 基因功能富集分析

对药物 - 疾病交集基因进行 GO 分析, 共鉴定 1757 条显著条目($P < 0.05$)。其中 BP 有 1638 条, 主要参与血管收缩(vasoconstriction)、管径调节(regulation of tube diameter)、血管直径维持(blood vessel diameter maintenance)、管状结构大小调节(regulation of tube size)及炎症反应调节(regulation of inflammatory response)等; CC 有 33 条, 显著富集于膜筏(membrane raft)、膜微区(membrane microdomain)和小窝(caveola)等结构; MF 有 86 条, 关键涉及细胞因子活性(cytokine activity)、细胞因子受体结合(cytokine receptor

binding)及受体配体活性(receptor ligand activity)等。图 5 展示三类别中 P 值排名前 10 的显著条目。

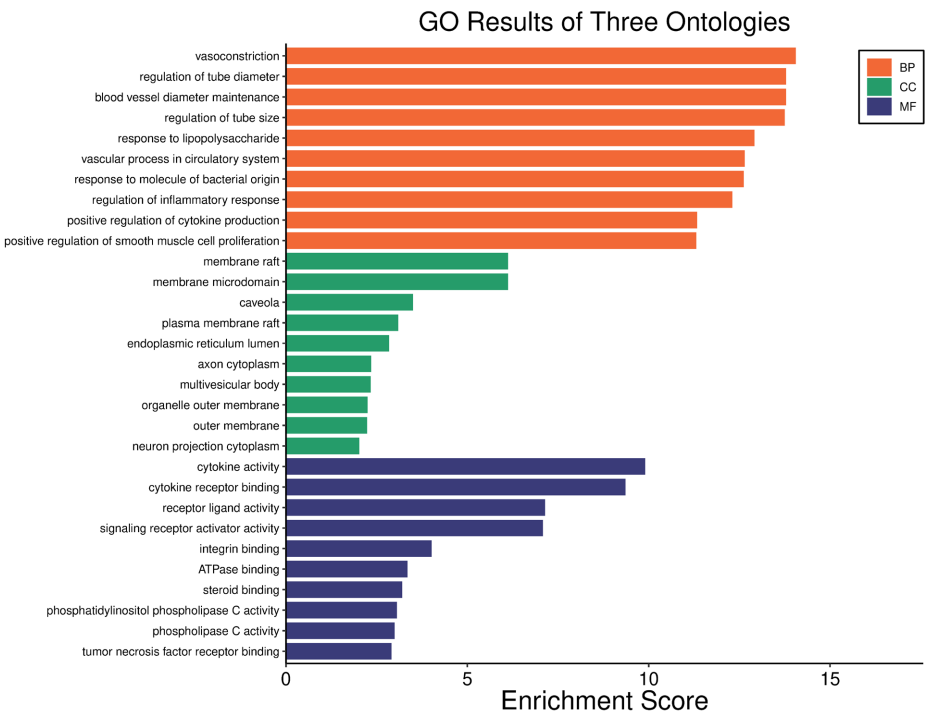


Figure 5. Top 10 GO functional enrichment analysis chart
图 5. 前 10 条 GO 功能富集分析图

3.4.2. KEGG 通路富集分析

交集靶点的 KEGG 分析鉴定 94 条显著通路($P < 0.05$)。图 7 显示 P 值前 10 的核心通路，包括 IL-17 信号通路(IL-17 signaling pathway)、TNF 信号通路(TNF signaling pathway)、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路(AGE-RAGE signaling pathway in diabetic complications)。弦图进一步呈现关键靶点与通路的调控网络(见图 7)。

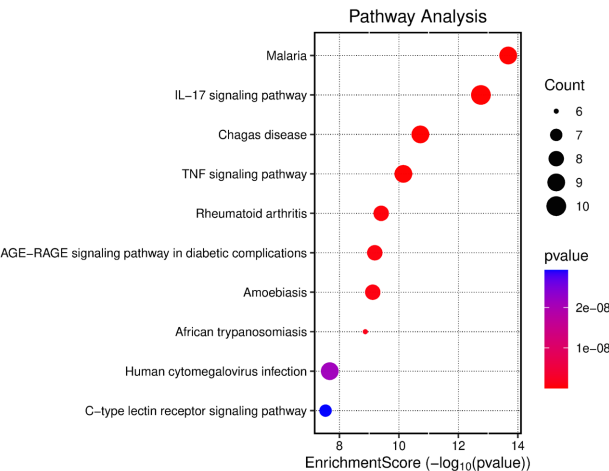


Figure 6. Top 10 KEGG pathway enrichment analysis chart
图 6. 前 10 条 KEGG 通路富集分析图

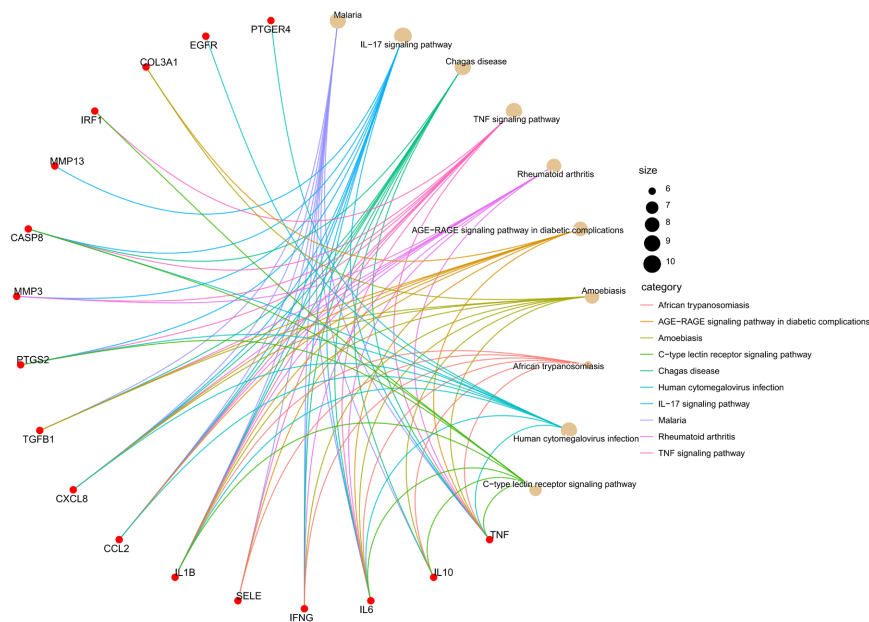


Figure 7. Interaction network of key targets and top 10 KEGG pathways
图 7. 关键靶点与前 10 条 KEGG 通路相互关联图

3.5. 分子对接

为验证网络药理学预测结果的可靠性，本研究采用分子对接技术探究核心活性成分与关键靶点蛋白的相互作用。选取 PPI 网络中筛选的 5 种主要活性成分(槲皮素、棕榈酸、山奈酚、木犀草素、丹参酮 IIA)与 5 个核心靶点(IL-6、TNF、IL-1B、CCL2、PTGS2)进行分子对接分析，用热图显示了结合自由能结果(图 8)。当结合自由能低于-5 kcal/mol 时，表明配体 - 受体间存在良好亲和力；低于-7 kcal/mol 则提示具有强结合亲和力。在 25 组分子对接中，大多数组合的结合自由能显著低于-7 kcal/mol (平均值：-7.6 kcal/mol)，证实核心活性成分与靶点蛋白间存在高亲和力结合。进一步通过 Discovery Studio 2019 对高亲和力复合物进行三维可视化，解析其相互作用模式(见图 9)。

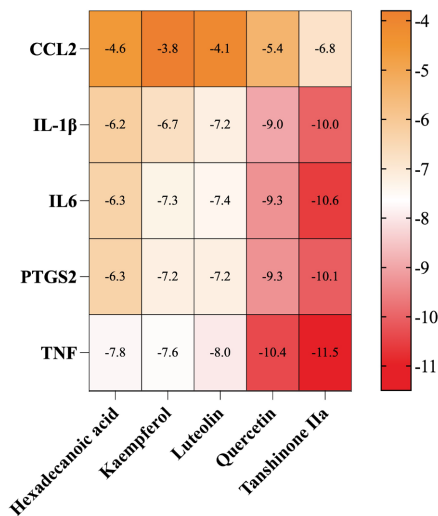
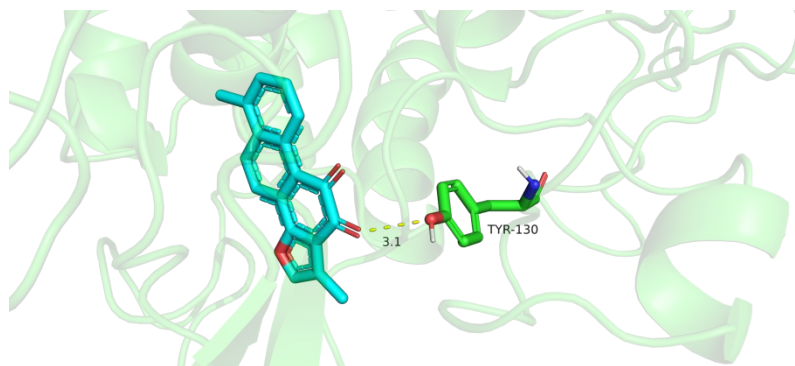
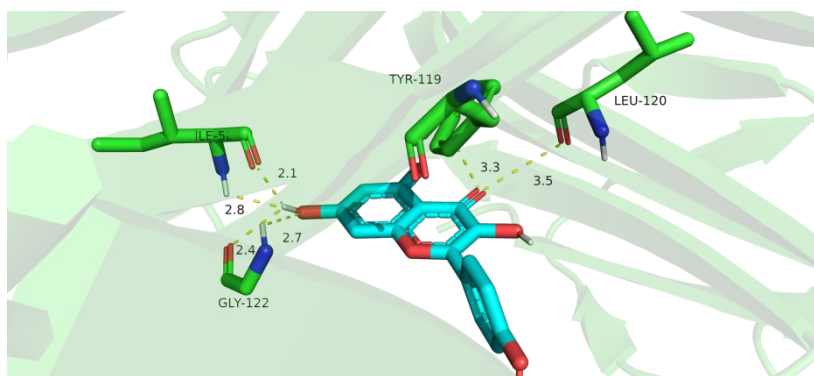


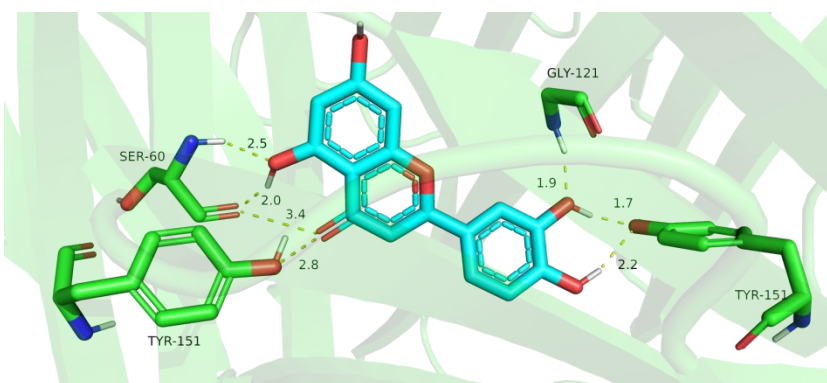
Figure 8. Binding free energy heatmap
图 8. 结合自由能热图



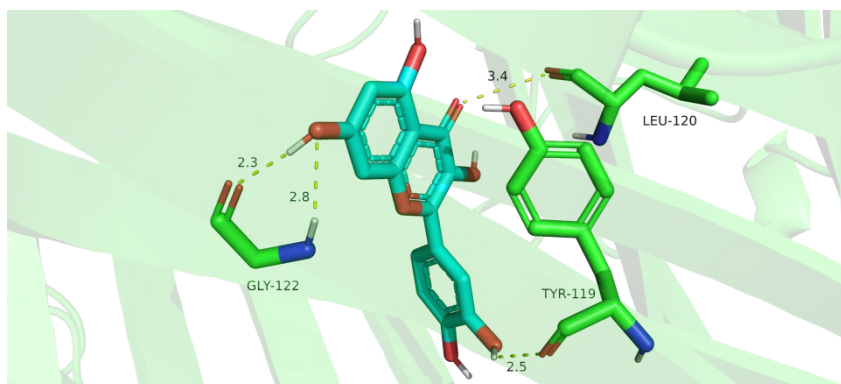
(a) PTGS2-tanshinone IIa



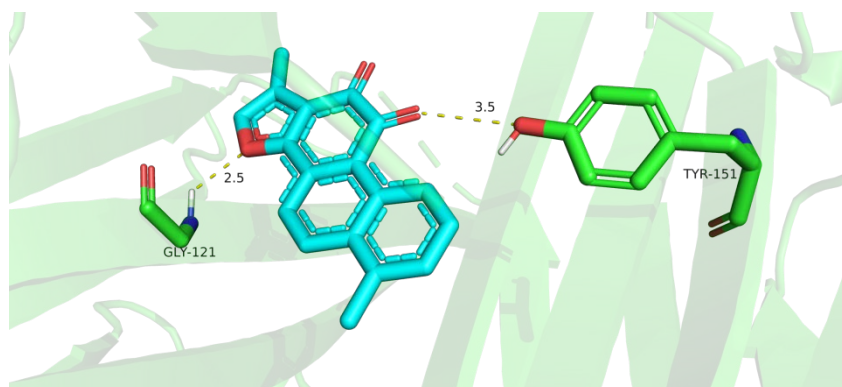
(b) TNF-kaempferol



(c) TNF-luteolin



(d) TNF-quercetin



(c) TNF-tanshinone IIA

Figure 9. Partial molecular docking binding 3D diagram**图 9.** 部分分子对接结合 3D 图

4. 讨论

随着网络和电子产品的普及与发展,人们的生活和工作方式发生了显著变化,CS 的发病率也在逐年上升,严重影响了患者的生活质量[13][14]。清骨消刺颗粒通过前期研究发现在治疗神经根型颈椎病具有显著的临床疗效。本方由丹参、黄芪、红花、杜仲、续断、枸杞、威灵仙、全蝎、甘草九味药组成。方中丹参、红花活血化瘀;黄芪益气扶正;杜仲、续断、枸杞补益肝肾、强筋健骨,契合“筋骨失养”之内因;全蝎、威灵仙祛风湿、通痹阻;甘草调和诸药,缓急止痛。全方共奏补益肝肾、活血化瘀、通络止痛之功效。其中,全蝎作为虫类药,具有搜风剔络、通痹止痛的独特作用,中医理论认为其能“走窜通络,直达病所”,对于颈椎病属“痹证”范畴、以经络瘀阻为主的病机具有针对性治疗意义。然而,中药复方成分复杂,具体的作用机制尚未阐明。本研究利用网络药理学和分子对接的方法,构建了“药物-成分-靶点”、“蛋白质-蛋白质相互作用”等网络图,深入探讨清骨消刺颗粒治疗颈椎病的有效成分、靶点及其机制。

神经根型为颈椎病最常见的类型,研究发现,神经根型颈椎病发生后,受损局部释放大量炎症因子,介导神经根性疼痛[15]。研究表明,IL-1、IL-6、IL-1 β 、TNF- α 等促炎因子的表达[16][17],以及血浆中NO、ET、IgA、IgM、IgG、C3、C4、PGE₂等的含量均与CS发病密切相关[18][19]。PGE₂作为促炎介质,其释放可加重CS病情[18]。NO活性下降和ET过度分泌亦会恶化病情[19]。CS患者C3、C4低于正常人,而IgA、IgM、IgG则高于正常人[20]。

网络药理学预测出8个潜在关键靶点:IL-6、TNF、IL-1 β 、CCL2、PTGS2、TGFB1、HIF1A、IFNG,可能是清骨消刺颗粒治疗颈椎病的核心靶点。PTGS2负责促炎前列腺素的生物合成,与炎症和有丝分裂相关,可激活NF- κ B信号通路,是非甾体抗炎药的重要靶点[21]。下调PTGS2有助于减轻炎症反应,进而减少PGE₂生成[22]。CCL2编码的单核细胞趋化蛋白-1(MCP-1)是一种重要的炎症趋化因子,可引导单核细胞等免疫细胞至炎症部位,在CS的炎症微环境中,其高表达会加剧局部炎症反应和组织破坏[23]。TNF基因编码多效性促炎细胞因子,参与细胞增殖、分化、凋亡、脂质代谢及凝血等生物学过程,其转录受LPS及单核/巨噬细胞特异性受体激活[24]。IL-6编码的炎症细胞因子在急慢性炎症部位分泌,经IL6R α 诱导转录性炎症反应[25]。IL-6、IL-1 β 和TNF- α 在颈椎间盘早期退变中发挥作用,并且三者CS患者颈椎间盘中水平表达显著升高[26]。

网络分析进一步筛选出10个关键活性成分:槲皮素(quercetin)、棕榈酸(hexadecanoic acid)、山奈酚(kaempferol)、木犀草素(luteolin)、丹参酮IIA(tanshinone IIA)、丹参酮(salviolone)、7-O-甲基异芒柄花素(7-

O-methylisomucronulatol)、(-)-他波宁((-)-Tabernemontanine)、7-甲氧基-2-甲基异黄酮(7-Methoxy-2-methyl isoflavone)及柚皮素(naringenin)。研究表明, 槲皮素可阻断 NF- κ B 激活, 抑制炎症因子产生及血管生成[27]。山奈酚能抑制 NO 和 PGE2 的释放, 还能降低 TNF- α 和 NF- κ B 的表达水平[28]。木犀草素与槲皮素对 IL-6、TNF- α 具有明显抑制作用[29] [30]。山奈酚、槲皮素可剂量依赖性抑制 iNOS 蛋白及 mRNA 表达及 NO 生成[31]。丹参酮 IIA 通过激活 PI3K/Akt 通路, 促进线粒体自噬并减少氧化应激, 从而保护神经元免受炎症损伤[32]。柚皮苷可抑制 Wnt/ β -catenin 表达, 抑制 Bax、caspase-3 的表达, 促进 Bcl-2 的表达, 增加II型胶原和聚集蛋白聚糖的合成与分泌, 从而延缓椎间盘退变[33]。综上, 这些成分主要通过抗炎、调节血管生成发挥作用, 理论上可减少颈椎病受损组织炎症因子释放, 缓解炎症与疼痛, 调节血管张力。此外, GO 富集分析发现, 生物过程主要富集在血管收缩、管径调节、血管直径维持、管状结构大小调节及炎症反应调节, 这也进一步说明清骨消刺颗粒治疗颈椎病可能与抗炎及调节血管有关。

KEGG 富集分析表明, IL-17 信号通路、TNF 信号通路等是关键通路。研究发现, IL-17、TNF 信号通路在神经根型颈椎病的炎症性疼痛及神经损伤中扮演关键角色[34] [35]。研究发现, IL-17 和 TNF 信号通路在炎症调控中存在密切的相互作用。IL-17 可促进 TNF- α 等促炎因子的表达, 而 TNF 信号亦可增强 IL-17 通路中下游介质(如 IL-6、CCL2)的转录, 形成正反馈环路, 加剧神经根周围炎症微环境[36] [37]。本研究所筛选的关键靶点如 IL-6、TNF、IL-1B、CCL2 等, 正是这两个通路共有的调控节点, 尤其通过 NF- κ B 等转录因子实现信号交叉对话, 共同驱动炎症应答与组织损伤[38]。在清骨消刺颗粒中, 核心活性成分对上述通路及靶点展现出多维度、协同的调控作用。槲皮素通过抑制 IL-17A 的表达及下游 NF- κ B 信号通路, 显著降低 IL-6、TNF- α 的释放[39]; 山奈酚则通过阻断 IL-17A 介导的 NLRP3 炎症小体激活和 TNF- α 介导的 NF- κ B p65 磷酸化, 进一步抑制炎症反应[40]; 木犀草素与槲皮素协同作用, 可剂量依赖性抑制 TNF- α 介导的 NF- κ B p65 磷酸化[41] [42]。此外, 丹参酮 IIA 则通过 PI3K/Akt 等途径调控氧化应激与细胞存活, 可能辅助缓解由炎症通路过度激活导致的神经细胞损伤[32]。这种多成分、多靶点、多通路的协同调控机制, 使得清骨消刺颗粒能够系统性地调节颈椎病的炎症微环境, 实现对整个信号网络的精准调控, 体现了中医药复方“多成分-多靶点-多通路”的整体调控优势。最后, 分子对接结果进一步证实, 槲皮素、山奈酚等核心成分与 IL-6、TNF、IL-1B、CCL2、PTGS2 等关键靶点均具备良好的结合亲和力, 从结构层面支持了清骨消刺颗粒通过上述靶点发挥治疗作用的可能性。

综上, 本研究初步阐明了清骨消刺颗粒在治疗颈椎病中的潜在活性成分及其机制。其有效成分包括槲皮素、山奈酚、木犀草素、丹参酮 IIA 等可能通过靶向调节 IL-6、TNF、IL-1B、CCL2、PTGS2 等靶点, 干预 IL-17、TNF 等信号通路, 发挥抗炎、镇痛、扩张血管的作用。这一多靶点调控机制为中药复方治疗颈椎病提供了科学依据, 并提示其在临床转化中的潜在价值。

参考文献

- [1] Zhang, Z., Xu, C., Wen, G., Dong, M., Shen, X., Gong, B., *et al.* (2023) Postoperative Hematoma in Cervical Spondylosis Patient Complicated with Huntington's Disease: Case Report and Literature Review. *SAGE Open Medical Case Reports*, **11**, 1-7. <https://doi.org/10.1177/2050313x221147191>
- [2] 塔拉. 标准化康复治疗对颈椎病患者康复治疗远期疗效的影响程度探究[J]. 中国标准化, 2022(20): 297-299.
- [3] Kane Shawn, F., Abadie Katarina, V. and Willson, A. (2020) Degenerative Cervical Myelopathy: Recognition and Management. *American Family Physician*, **102**, 740-750.
- [4] 翁纳, 何晓铭, 宋雨珂, 等. 神经根型颈椎病全球研究现状的可视化分析[J]. 中国矫形外科杂志, 2023, 31(15): 1392-1396.
- [5] Zuo, G., Gao, T., Xue, B., Gu, C., Yan, Y., Zhang, Y., *et al.* (2019) Assessment of the Efficacy of Acupuncture and Chiropractic on Treating Cervical Spondylosis Radiculopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicine*, **98**, e17974. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000017974>

- [6] Wang, Y., Tao, X., Gao, Y., Jin, Z., Guo, S., Li, Z., *et al.* (2023) Study on the Mechanism of Shujin Tongluo Granules in Treating Cervical Spondylosis Based on Network Pharmacology and Molecular Docking. *Medicine*, **102**, e34030. <https://doi.org/10.1097/md.00000000000034030>
- [7] 董福慧. 中医微创技术的精准应用[J]. 中国骨伤, 2018, 31(6): 493-496.
- [8] 郑惶丸. 清骨消刺颗粒治疗神经根型颈椎病的临床研究[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医学院, 2015.
- [9] 朱建安. 清骨消刺颗粒治疗神经根型颈椎病的临床疗效分析[D]: [硕士学位论文]. 昆明: 云南中医学院, 2016.
- [10] Zhou, G., Lin, Z., Miao, Q., Lin, L., Wang, S., Lu, K., *et al.* (2024) Mechanisms of Qingre Huoxue Formula in Atherosclerosis Treatment: An Integrated Approach Using Bioinformatics, Machine Learning, and Experimental Validation. *International Immunopharmacology*, **141**, Article ID: 112890. <https://doi.org/10.1016/j.intimp.2024.112890>
- [11] 曲彤, 张红, 李宁, 等. 基于 UPLC-Q-Exactive Focus MS/MS 和网络药理学的枣仁安神胶囊治疗失眠的潜在质量标志物预测[J]. 药物评价研究, 2025, 48(11): 3206-3225.
- [12] Sang, T., Zhang, T., Wang, J. and Zheng, Y. (2022) Network Pharmacology and Molecular Docking Analysis on Molecular Targets and Mechanisms of Bushen Hugu Decoction in the Treatment of Malignant Tumor Bone Metastases. *BioMed Research International*, **2022**, Article ID: 2055900. <https://doi.org/10.1155/2022/2055900>
- [13] Alizada, M., Li, R.R. and Hayatullah, G. (2018) Cervical Instability in Cervical Spondylosis Patients: Significance of the Radiographic Index Method for Evaluation. *Der Orthopäde*, **47**, 977-985. <https://doi.org/10.1007/s00132-018-3635-3>
- [14] 王辉. 基于颈椎刚度和 X 线变化对手法治疗颈型颈椎病的临床疗效评价[D]: [硕士学位论文]. 北京: 中国中医科学院, 2017.
- [15] Andrade, P., Hoogland, G., Garcia, M.A., Steinbusch, H.W., Daemen, M.A. and Visser-Vandewalle, V. (2012) Elevated IL-1 β and IL-6 Levels in Lumbar Herniated Discs in Patients with Sciatic Pain. *European Spine Journal*, **22**, 714-720. <https://doi.org/10.1007/s00586-012-2502-x>
- [16] 潘胜莲, 郑士立, 周夏慧, 等. 针刺联合颈痛颗粒治疗神经根型颈椎病及对患者 IL-6、TNF- α 、IL-1 β 和血液流变学指标的影响[J]. 中国针灸, 2019, 39(12): 1274-1278.
- [17] Nascimento de Souza, R., Silva, F.K. and Alves de Medeiros, M. (2017) Bee Venom Acupuncture Reduces Interleukin-6, Increases Interleukin-10, and Induces Locomotor Recovery in a Model of Spinal Cord Compression. *Journal of Acupuncture and Meridian Studies*, **10**, 204-210. <https://doi.org/10.1016/j.jams.2017.04.003>
- [18] Ulmann, L., Hirbec, H. and Rassendren, F. (2010) P2X4 Receptors Mediate PGE2 Release by Tissue-Resident Macrophages and Initiate Inflammatory Pain. *The EMBO Journal*, **29**, 2290-2300. <https://doi.org/10.1038/emboj.2010.126>
- [19] 何兴林. 固本舒筋汤配合牵引、穴位电透入治疗神经根型颈椎病的疗效及对电生理指标和血浆 NO、ET 水平的影响[J]. 四川中医, 2018, 36(12): 127-130.
- [20] 许圣荣, 蒋宗滨, 张爱民, 等. 加巴喷丁治疗神经根型颈椎病的效果及其机制[J]. 山东医药, 2016, 56(48): 42-44.
- [21] Zhang, X., Qu, P., Zhao, H., Zhao, T. and Cao, N. (2019) COX-2 Promotes Epithelial-mesenchymal Transition and Migration in Osteosarcoma MG-63 Cells via PI3K/Akt/NF- κ B Signaling. *Molecular Medicine Reports*, **20**, 3811-3819. <https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10598>
- [22] Ulrich, C.M., Whitton, J., Yu, J., Sibert, J., Sparks, R., Potter, J.D., *et al.* (2005) PTGS2 (COX-2) -765G > C Promoter Variant Reduces Risk of Colorectal Adenoma among Nonusers of Nonsteroidal Anti-Inflammatory Drugs. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*, **14**, 616-619. <https://doi.org/10.1158/1055-9965.epi-04-0510>
- [23] Raghu, H., Lepus, C.M., Wang, Q., Wong, H.H., Lingampalli, N., Oliviero, F., *et al.* (2017) CCL2/CCR2, but Not CCL5/CCR5, Mediates Monocyte Recruitment, Inflammation and Cartilage Destruction in Osteoarthritis. *Annals of the Rheumatic Diseases*, **76**, 914-922. <https://doi.org/10.1136/annrheumdis-2016-210426>
- [24] Naime, A.C.A., Bonfitto, P.H.L., Solon, C., Lopes-Pires, M.E., Anhê, G.F., Antunes, E., *et al.* (2019) Tumor Necrosis Factor α Has a Crucial Role in Increased Reactive Oxygen Species Production in Platelets of Mice Injected with Lipopolysaccharide. *Platelets*, **30**, 1047-1052. <https://doi.org/10.1080/09537104.2019.1588241>
- [25] Shibata, C., Nakai, K., Ozaki, M., Koshi, R., Tanaka, H., Morita, T., *et al.* (2020) Effects of Interleukin-6 and Tumor Necrosis Factor- α on the Expression of Angiogenic and Collagenolytic Factors in Premature and Mature Adipocytes. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, **531**, 297-304. <https://doi.org/10.1016/j.bbrc.2020.06.162>
- [26] 周思启. 脊髓型颈椎病患者颈椎间盘 IL-1 β 、IL-6、IL-8 和 TNF- α 水平与 JOA 评分的相关性研究[D]: [硕士学位论文]. 合肥: 安徽医科大学, 2007.
- [27] Ji, J.J., Lin, Y., Huang, S.S., Zhang, H.L., Diao, Y.P. and Li, K. (2013) Quercetin: A Potential Natural Drug for Adjuvant Treatment of Rheumatoid Arthritis. *African Journal of Traditional Complementary and Alternative Medicine*, **10**, 418-

421.

- [28] Kim, S.H., Park, J.G., Lee, J., Yang, W.S., Park, G.W., Kim, H.G., *et al.* (2015) The Dietary Flavonoid Kaempferol Mediates Anti-Inflammatory Responses via the Src, Syk, IRAK1, and IRAK4 Molecular Targets. *Mediators of Inflammation*, **2015**, Article ID: 904142. <https://doi.org/10.1155/2015/904142>
- [29] Lodhi, S., Vadnere, G.P., Patil, K.D. and Patil, T.P. (2020) Protective Effects of Luteolin on Injury Induced Inflammation through Reduction of Tissue Uric Acid and Pro-Inflammatory Cytokines in Rats. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*, **10**, 60-69. <https://doi.org/10.1016/j.jtcme.2019.02.004>
- [30] Laczko, R., Chang, A., Watanabe, L., Petelo, M., Kahaleua, K., Bingham, J., *et al.* (2019) Anti-Inflammatory Activities of *Waltheria indica* extracts by Modulating Expression of IL-1B, TNF- α , TNFRII and NF- κ B in Human Macrophages. *Inflammopharmacology*, **28**, 525-540. <https://doi.org/10.1007/s10787-019-00658-6>
- [31] Hämäläinen, M., Nieminen, R., Vuorela, P., Heinonen, M. and Moilanen, E. (2007) Anti-Inflammatory Effects of Flavonoids: Genistein, Kaempferol, Quercetin, and Daidzein Inhibit STAT-1 and NF- κ B Activations, Whereas Flavone, Isorhamnetin, Naringenin, and Pelargonidin Inhibit Only NF- κ B Activation along with Their Inhibitory Effect on Inos Expression and NO Production in Activated Macrophages. *Mediators of Inflammation*, **2007**, Article ID: 45673. <https://doi.org/10.1155/2007/45673>
- [32] Qin, C., Liu, S., Zhou, S., Xia, X., Hu, J., Yu, Y., *et al.* (2023) Tanshinone IIA Promotes Vascular Normalization and Boosts Sorafenib's Anti-Hepatoma Activity via Modulating the PI3K-AKT Pathway. *Frontiers in Pharmacology*, **14**, Article 1189532. <https://doi.org/10.3389/fphar.2023.1189532>
- [33] 苑珍珍, 范桐顺, 杨召, 等. 柚皮苷通过 Wnt/ β -连环蛋白通路调控人髓核细胞凋亡的机制[J]. 中华实验外科杂志, 2018, 35(11): 2003-2005.
- [34] Leung, L. and Cahill, C.M. (2010) TNF- α and Neuropathic Pain—A Review. *Journal of Neuroinflammation*, **7**, Article No. 27. <https://doi.org/10.1186/1742-2094-7-27>
- [35] Hung, A.L., Lim, M. and Doshi, T.L. (2017) Targeting Cytokines for Treatment of Neuropathic Pain. *Scandinavian Journal of Pain*, **17**, 287-293. <https://doi.org/10.1016/j.sjpain.2017.08.002>
- [36] Liu, H., Yuan, S., Zheng, K., Liu, G., Li, J., Ye, B., *et al.* (2024) IL-17 Signaling Pathway: A Potential Therapeutic Target for Reducing Skeletal Muscle Inflammation. *Cytokine*, **181**, Article ID: 156691. <https://doi.org/10.1016/j.cyto.2024.156691>
- [37] Shafi, A., Akmal, M., Sethi, A. and Chauhdary, Z. (2025) A Mechanistic Insight of Neuro-Inflammation Signaling Pathways and Implication in Neurodegenerative Disorders. *Inflammopharmacology*. <https://doi.org/10.1007/s10787-025-02041-0>
- [38] Liang, H., Yang, X., Liu, C., *et al.* (2018) Effect of NF- κ B Signaling Pathway on the Expression of MIF, TNF- α , IL-6 in the Regulation of Intervertebral Disc Degeneration. *Journal of Musculoskeletal & Neuronal Interactions*, **18**, 551-556.
- [39] Jiang, Z., Yan, M., Qin, Y., Liu, Z., Duan, Y., Wang, Y., *et al.* (2024) Quercetin Alleviates Ulcerative Colitis through Inhibiting CXCL8-CXCR1/2 Axis: A Network and Transcriptome Analysis. *Frontiers in Pharmacology*, **15**, Article 1485255. <https://doi.org/10.3389/fphar.2024.1485255>
- [40] Zhai, H., Wang, D., Wang, Y., Gu, H., Jv, J., Yuan, L., *et al.* (2024) Kaempferol Alleviates Adipose Tissue Inflammation and Insulin Resistance in Db/Db Mice by Inhibiting the STING/NLRP3 Signaling Pathway. *Endocrine Connections*, **13**, e230379. <https://doi.org/10.1530/ec-23-0379>
- [41] Xie, T., Yuan, J., Mei, L., Li, P. and Pan, R. (2022) Luteolin Suppresses TNF- α -Induced Inflammatory Injury and Senescence of Nucleus Pulposus Cells via the SIRT6/NF- κ B Pathway. *Experimental and Therapeutic Medicine*, **24**, Article No. 469. <https://doi.org/10.3892/etm.2022.11396>
- [42] Indra, M.R., Karyono, S., Ratnawati, R. and Malik, S.G. (2013) Quercetin Suppresses Inflammation by Reducing ERK1/2 Phosphorylation and NF- κ B Activation in Leptin-Induced Human Umbilical Vein Endothelial Cells (HUVECs). *BMC Research Notes*, **6**, Article No. 275. <https://doi.org/10.1186/1756-0500-6-275>