基于网络药理和分子对接技术分析丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的作用机制

杨格格[1]，黄建龙[2]

1. 广州中医药大学第十临床医学院，广东 中山 528400；2. 中山市中医院，广东 中山 528400

［摘要］**目的：**基于网络药理学和分子对接技术分析丁桂香穴位贴敷（主要成分为：桂枝、丁香、藿香）治疗高血压病的作用机制。**方法：**从中药系统药理学数据库中检索丁桂香穴位贴敷的活性成分及作用靶点，从OMIM、GeneCards数据库获得高血压病疾病靶点。利用STRING数据库和Cytoscape软件构建蛋白质互作（PPI）网络及中药复方目标网络。通过富集分析核心基因，获得相关靶点通路。并对主要活性成分及核心靶点进行分子对接验证。**结果：**共筛选出丁桂香穴位贴敷活性成分17个，对应作用靶点255个，高血压病相关靶点1 358个，药物与疾病交集靶点83个。“药物-活性成分-靶点”网络显示槲皮素、鼠李素、芫花素等为主要活性成分。PPI网络分析筛选出蛋白激酶B1（AKT1）、过氧化物酶体增殖物激活受体γ（PPARG）、雌激素受体α（ESR1）、B细胞淋巴瘤2（BCL2）、肉瘤基因（SRC）、表皮生长因子受体（EGFR）、前列腺素内过氧化物合酶2（PTGS2，即COX-2）、血管紧张素转换酶（ACE）等8个核心靶点。GO富集分析共获得3 781个条目（BP 3146条、CC 235条、MF 400条），主要涉及血压调节、血液循环、活性氧代谢、膜筏、激素结合等生物学过程。KEGG通路富集分析获得249条信号通路，主要富集于糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物及其受体（AGE-RAGE）信号通路、Rap1信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化、低氧诱导因子-1（HIF-1）等信号通路。分子对接结果显示，主要活性成分与核心靶点结合能范围为-7.06～-4.75 kcal/mol，其中芫花素与PPARG（-6.8 kcal/mol）、槲皮素与ESR1（-7.1 kcal/mol）、鼠李素与ESR1（-7.1 kcal/mol）均表现出较强的结合亲和力。**结论：**丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的作用机制可能是通过鼠李素、槲皮素、芫花素等成分，调节AKT1、PPARG、ESR1、BCL2等靶点，影响血管内皮功能与血管张力平衡，减轻血管炎症反应，参与AGE-RAGE信号通路、Rap1信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化等通路来降低血压。

［关键词］高血压病；丁桂香穴位贴敷；网络药理学；分子对接；作用机制
［中图分类号］R285 ［文献标志码］A ［文章编号］0256-7415（2026）09-0185-09
DOI：10.13457/j.cnki.jncm.2026.09.027

Analysis of the Mechanism of Point Application with Dingguixiang in Treating Hypertension Based on Network Pharmacology and Molecular Docking Technology

YANG Gege[1], *HUANG Jianlong*[2]

1. The Tenth Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Zhongshan Guangdong 528400, China; 2. Zhongshan Hospital of Traditional Chinese Medicine, Zhongshan Guangdong 528400, China

Abstract: Objective: To analyze the mechanism of point application with Dingguixiang (main components: Cinnamomi Ramulus, Caryophylli Flos, and Agastachis Herba) in treating hypertension based on network pharmacology and molecular docking technology. **Methods:** The active ingredients and targets of point application with Dingguixiang

［收稿日期］2025-09-15
［修回日期］2026-04-20
［基金项目］中山市医学科研项目立项项目（20231A020190）
［作者简介］杨格格（1998-），女，规培医师。
［通信作者］黄建龙（1971-），男，主任医师。

were retrieved from the Traditional Chinese Medicine Systems Pharmacology Database, while hypertension-related targets were obtained from the OMIM and GeneCards databases. The STRING database and Cytoscape software were used to construct a protein-protein interaction (PPI) network and a traditional Chinese medicine compound-target network. Core genes were identified through enrichment analysis to obtain relevant target pathways. Molecular docking was performed to validate the main active ingredients and core targets. **Results**: A total of 17 active ingredients of point application with Dingguixiang were screened, corresponding to 255 targets, with 1 358 hypertension-related targets and 83 intersecting targets between the drug and the disease. The "drug-active ingredients-targets" network indicated that quercetin, rhamnetin, and genkwanin were the main active ingredients. PPI network analysis identified eight core targets: protein kinase B (AKT1), peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPARG), estrogen receptor alpha (ESR1), B-cell lymphoma 2 (BCL2), SRC proto-oncogene (SRC), epidermal growth factor receptor (EGFR), prostaglandin-endoperoxide synthase 2 (PTGS2, i.e., COX-2), and angiotensin-converting enzyme (ACE). GO enrichment analysis yielded 3 781 entries (BP 3 146, CC 235, MF 400), mainly involving biological processes such as blood pressure regulation, blood circulation, reactive oxygen species metabolism, membrane raft, and hormone binding. KEGG pathway enrichment analysis identified 249 signaling pathways, primarily enriched in advanced glycation end products and their receptors in diabetic complications (AGE-RAGE) signaling pathway, Rap1 signaling pathway, fluid shear stress and atherosclerosis, and hypoxia-inducible factor-1 (HIF-1) signaling pathway. Molecular docking results showed binding energies ranging from -7.06 to -4.75 kcal/mol between core active ingredients and core targets. Among them, genkwanin with PPARG (-6.8 kcal/mol), quercetin with ESR1 (-7.1 kcal/mol), and rhamnetin with ESR1 (-7.1 kcal/mol) exhibited strong binding affinity. **Conclusion**: The mechanism of point application with Dingguixiang in treating hypertension may involve ingredients such as rhamnetin, quercetin, and genkwanin, which regulate targets including AKT1, PPARG, ESR1, and BCL2, affect vascular endothelial function and vascular tone balance, reduce vascular inflammatory responses, and participate in pathways such as AGE-RAGE signaling, Rap1 signaling, and fluid shear stress and atherosclerosis to lower blood pressure.

Keywords: Hypertension; Point application with Dingguixiang; Network pharmacology; Molecular docking; Mechanism of action

高血压病是指以体循环动脉血压增高为表现，伴有多器官功能或器质性损害的常见心血管疾病，其定义为在未使用降压药物的情况下，非同日3次测量诊室血压，收缩压(SBP)≥140 mmHg(1 mmHg≈0.133 kPa)和/或舒张压(DBP)≥90 mmHg[1]。临床表现以血压升高、头痛、眩晕、心悸等为主[2]。在中医理论中，虽无直接对应“高血压病”之名，但根据其临床表现及病理机制，可归属于眩晕、头痛、肝阳上亢等范畴[3]。其发病与外感六淫、先天禀赋不足、劳倦内伤、饮食不节、情志失调有关，中医证候大多为本虚标实、虚实夹杂。本病病机以阴阳偏盛偏衰、气血失调为本，风、痰、瘀、火为标。目前普遍认为眩晕与肝关系最为密切，也与心、脾、肾密切相关，其中任何一脏功能失调，均可导致肝之阴阳失衡发为此病[4]。

目前治疗高血压病的主要方式是用西药进行降压，药物包括血管紧张素转换酶抑制剂(ACEI)类、血管紧张素Ⅱ受体拮抗剂(ARB)类、钙通道阻滞剂(CCB)类、β受体阻滞剂和利尿剂[5]。西药的疗效因人而异，且长期服用可能会产生不同程度的不良反应[6]。中医药通过调节人体阴阳平衡与五脏六腑功能，实现对血压的综合调控，在防治高血压病中有独特优势[7]。丁桂香穴位贴敷(中山市中医院院内实验室科研制剂，科研样品编号为20250116)作为一种中医穴位贴敷，由丁香、桂枝、藿香组成。从中医角度出发：高血压与气机升降失常密切相关，如肺

胃不降、肝气上逆。丁香降胃气，藿香宣肺气，二者一降一宣，恢复中焦气机枢纽功能。桂枝助心阳下降以济肾水，形成“心肾相交”的平衡状态。现代医学角度上：穴位贴敷通过外用的方式作用于身体，药物可经皮肤结构进入血液循环。一方面，药物能通过角质层渗透至真皮层，再进入血液循环，另一方面，可直接经汗腺、毛囊等皮肤附属器入血[8-9]。药物直接与皮肤接触，不经过消化道，因此较少引发全身性的不良反应。这种技术结合了中医理论和现代医学治疗手段的治疗方法，旨在通过外敷药物在特定的穴位上，利用药物的疗效和穴位的作用来调整身体的气血、疏通经络、调节脏腑功能，从而达到治疗疾病的目的。中医认为，人体的经络和穴位是气血运行的重要通道。通过在特定的穴位上贴敷中药制剂，可以直接作用于经络和脏腑，调节机体的功能。穴位贴敷的作用原理包括药物渗透作用、刺激穴位作用、温热作用。多项研究证明，穴位贴敷疗法治疗高血压病有一定的效果，且与单用西药比较，不良反应少，在整体上取得较高的患者满意度[10-15]。丁桂香穴位贴敷调控血压的具体分子机制尚未完全清楚。本研究基于网络药理学与分子对接技术分析丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的作用机制，为其临床应用提供理论依据。

1 资料与方法

1.1 丁桂香穴位贴敷活性成分筛选 本研究采用中药系统药理学数据库(TCMSP)对丁桂香穴位贴敷的活性成分进行筛选。在检索界面选择“Herb name”选项，依次输入“丁香”、“桂枝”和“藿香”进行检索，获取3味中药所含的全部化学成分信息。由于丁桂香穴位贴敷属于透皮给药制剂，因此基于药物透皮吸收特性设定了以下筛选标准：分子量(MW)≤500 Da[16]；亲脂性参数(Alog*P*)控制在1～3之间(该范围可确保化合物同时具备穿透角质层所需的亲脂性和进入真皮层所需的亲水性)；类药性指数(DL)≥0.18(符合Lipinski类药五原则的基本要求，保证化合物的成药潜力)。

1.2 丁桂香穴位贴敷活性成分作用靶点 丁桂香穴位贴敷活性成分靶点的获取有2种途径；第一种是直接在TCMSP数据库中点击Targets Information选项得到蛋白靶点名称，再通过string数据库转换为基因。第二种需要借助TCMSP数据库与PubChem平台以及Swiss数据库完成，获得各中药的活性成分名称后，先在PubChem平台获取该成分的SMILES号，通过复制SMILES号到Swiss数据库的SwissTargetPrediction选项中，即可得到该活性成分的作用靶点。

1.3 高血压病相关靶点获取 通过登录Genecards数据库和OMIM数据库，检索“高血压病”相关靶点后获得高血压病相关基因名称，并下载保存相关文件。

1.4 交集靶点获取 在InteractiVenn平台中，录入经合并去重处理的3味中药活性成分靶点以及高血压病相关靶点，生成韦恩图，获得交集靶点。

1.5 蛋白互作(PPI)网络构建 借助String数据库对交集靶点进行PPI网络构建，将物种限定为人类，且置信度设定为≥0.4；随后将生成的文件导入Cytoscape软件中进行分析，获取相关数据并建立PPI网络模型。

1.6 交集靶点生物过程和核心通路筛选 对交集靶点进行基因本体(GO)功能及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析。利用微生信平台对GO和KEGG的富集分析数据进行可视化处理。

1.7 分子对接验证 将度值前3的主要活性成分及度值前3的核心靶点进行分子对接验证。通过PubChem数据库获取小分子配体的二维结构，将其导入Chem Office 20.0软件构建三维结构并保存为mol2格式文件。在RCSB PDB数据库中筛选出分辨率较高的蛋白靶点晶体结构作为分子对接的受体，利用PyMOL2.6.0软件对该蛋白质进行去水、去除磷酸根等预处理，处理完成后保存为PDB格式文件。随后，使用Molecular Operating Environment2019软件对化合物进行能量最小化处理，同时对靶点蛋白进行预处理并确定活性口袋。运行MOE2019进行分子对接，设置运算次数为50次，依据结合能数值评估两者的结合活性，并借助PyMOL 2.6.0及Discovery Studio2019软件对对接结果进行可视化呈现。

2 结果

2.1 丁桂香穴位贴敷活性成分 共筛选出丁桂香穴位贴敷活性成分27种，其中丁香6种、桂枝5种、藿香16种。剔除重复及缺少靶点基因的化合物后，最终确定符合条件的活性成分17种，见表1。

表1　丁桂香穴位贴敷的活性成分

序号	中药	成分	MW	Alog*P*	DL
1	丁香	Rhamnocitrin	300.28	2.02	0.27
2	丁香	kaempferol	286.25	1.77	0.24
3	丁香、藿香	Rhamnetin	316.28	1.76	0.30
4	丁香、藿香	quercetin	302.25	1.50	0.28
5	桂枝	ST069309	285.32	2.69	0.38
6	桂枝	(-)-taxifolin	304.27	1.49	0.27
7	桂枝	(+)-catechin	290.29	1.92	0.24
8	桂枝	ent-Epicatechin	290.29	1.92	0.24
9	桂枝	taxifolin	304.27	1.49	0.27
10	藿香	Retusin	358.37	2.32	0.22
11	藿香	Pachypodol	344.34	2.07	0.25
12	藿香	Ombuin	330.31	2.01	0.26
13	藿香	3,5-Dihydroxy-4′,7-dimethoxyflavone	314.31	2.27	0.27
14	藿香	irisolidone	314.31	2.30	0.24
15	藿香	5-Hydroxy-7,4′-dimethoxyflavanon	300.33	2.80	0.29
16	藿香	Genkwanin	284.28	2.59	0.32
17	藿香	apigenin	270.25	2.33	0.41

2.2　活性成分靶点与高血压病靶点　获得丁香、桂枝、藿香活性成分分别对应120个、46个和222个作用靶点，经去重处理后，3种药物的共同作用靶点为255个。同时，通过GeneCards数据库检索到13 595个高血压病相关靶点，经筛选保留相关系数≥3.5分的靶点，最终获得1 320个靶点。通过OMIM数据库获取71个高血压病相关靶点。将2个数据库的结果合并去重后共获得1 358个疾病相关靶点。药物与疾病的共有靶点为83个，见图1。

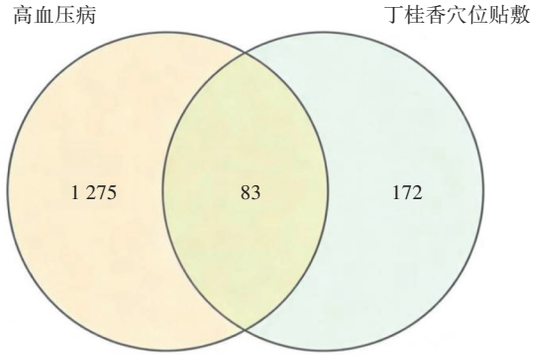


图1　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病潜在靶点的韦恩图

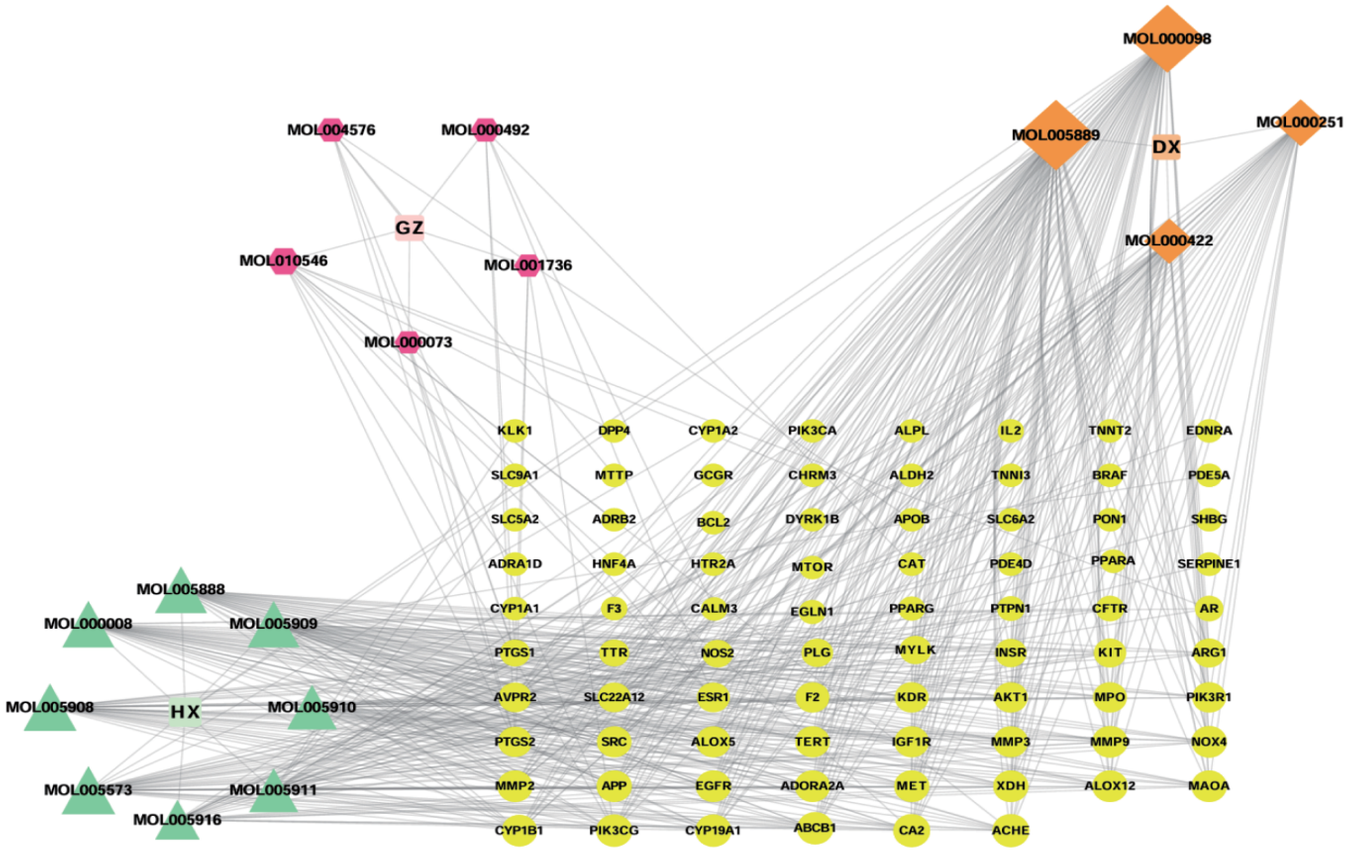
2.3　“药物-活性成分-靶点”网络图　通过Cytoscape3.10.0软件绘制“药物-活性成分-靶点”网络图见图2。共获得98个节点和501条边。其中，槲皮素、鼠李素为藿香与丁香共有成分，图片将这两种成分划分到丁香中显示。图中度值(Drgree值)越大，字体与图形越大。Degree值前5的主要活性成分依次为鼠李素、槲皮素、芫花素、3,5-二羟基-4′,7-二甲氧基黄酮、茯苓多糖，见表2。

表2　丁桂香穴位贴敷主要活性成分表

化合物ID	化合物名称	Degree值
MOL005889	鼠李素	70
MOL000098	槲皮素	66
MOL005573	芫花素	37
MOL005908	3,5-二羟基-4′,7-二甲氧基黄酮	36
MOL005909	茯苓多糖	35

2.4　PPI网络　Cytoscape 3.10.0软件绘制的PPI网络图见图3。包含83个节点和741条边，平均节点度为17.9，节点的大小与颜色根据节点度值设定，度值越大则节点颜色越深、连线越粗。度值排名前8的核心靶点依次为蛋白激酶B1(AKT1)、过氧化物酶体增殖物激活受体γ(PPARG)、雌激素受体α(ESR1)、B细胞淋巴瘤2(BCL2)、肉瘤基因(SRC)、表皮生长因子受体(EGFR)、前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2，即COX-2)、血管紧张素转换酶(ACE)，见图4、表3。

2.5　GO功能富集分析结果　GO富集分析包括生物过程(BP)、分子功能(MF)和细胞组分(CC)，共获得3 781个条目。其中BP共富集3 146条，主要富集于调节血压、活性氧代谢过程、调节血液循环、对低氧的反应、对金属离子的反应、氧含量降低反应、磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)信号传导、激酶活性正向调控、氧水平反应、循环系统中的血管过程等；CC富集235条，主要富集于膜筏、膜微域、囊泡腔、细胞顶端部分、细胞前缘、网格蛋白包被内吞囊泡膜、顶质膜、小窝、网格蛋白包被内吞囊泡、分泌颗粒腔等；MF共富集400条，主要富集于血红素结合、四吡咯结合、激素结合、丝氨酸水解酶活性、跨膜受体蛋白酪氨酸激酶活性、胰岛素受体底物结合、蛋白酪氨酸激酶活性、丝氨酸型肽酶活性、跨膜受体蛋白激酶活性、铁离子结合等。根据显著性程度$P<0.01$(P值由小到大)进行排序，取各项排名前10的条目进行展示，见图5。



注：黄色节点代表疾病靶点，橙色节点代表丁香活性成分，粉色节点代表桂枝活性成分，绿色节点代表藿香活性成分。

图2　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的“药物-成分-靶点”网络图

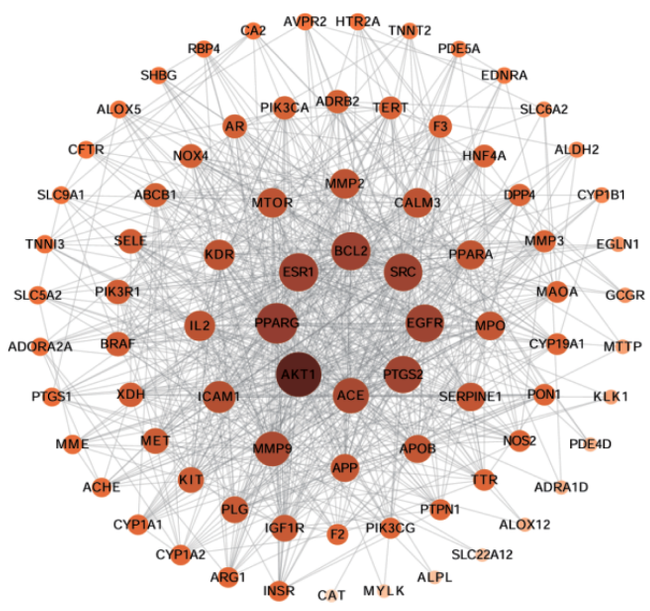


图3　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的蛋白互作网络图

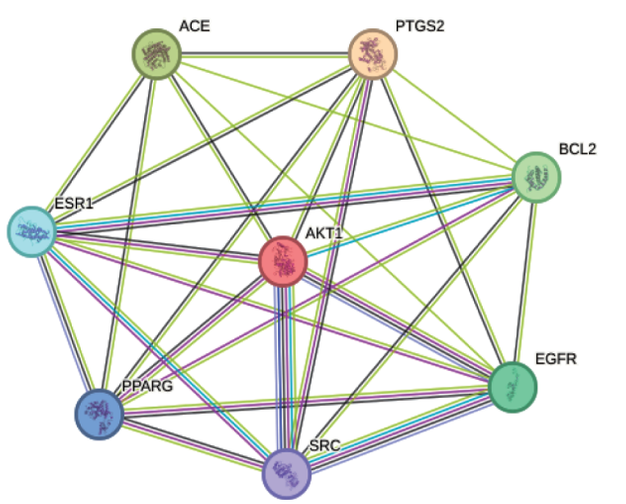


图4　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的核心靶点

2.6　KEGG通路富集分析结果　KEGG通路富集分析共获得249条信号通路，根据显著性程度$P<0.01$（P值由小到大）进行排序，取排名前10个条目进行展示，见图6。主要涉及内分泌抵抗、EGFR酪氨酸激酶抑制剂抵抗、前列腺癌、癌症中的蛋白聚糖、低氧诱导因子（HIF）-1信号通路、化学致癌作用-受体激活、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物-受体（AGE-

RAGE)信号通路、Rap1信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化、脂质与动脉粥样硬化等。

2.7　分子对接结果　见图7。主要活性成分与核心靶点分子对接结合能为-7.063 9～-4.752 1 kcal/mol。一般认为，分子对接结合能＜-5.0 kcal/mol表示有较好的结合活性，＜-7.0 kcal/mol表示有强烈的结合活性。部分分子对接构象见图8。

表3　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的核心靶点基本信息表

核心靶点	中文名称	度值	介数	中心数
AKT1	蛋白激酶B1	56	0.086 72	0.761 90
PPARG	过氧化物酶体增殖物激活受体γ	49	0.081 03	0.714 29
ESR1	雌激素受体α	45	0.051 32	0.689 66
BCL2	B细胞淋巴瘤2	45	0.038 16	0.689 66
SRC	肉瘤基因	44	0.066 46	0.677 97
EGFR	表皮生长因子受体	44	0.034 69	0.677 97
PTGS2	前列腺素内过氧化物合酶2	43	0.058 52	0.677 97
ACE	血管紧张素转换酶	40	0.078 63	0.666 67

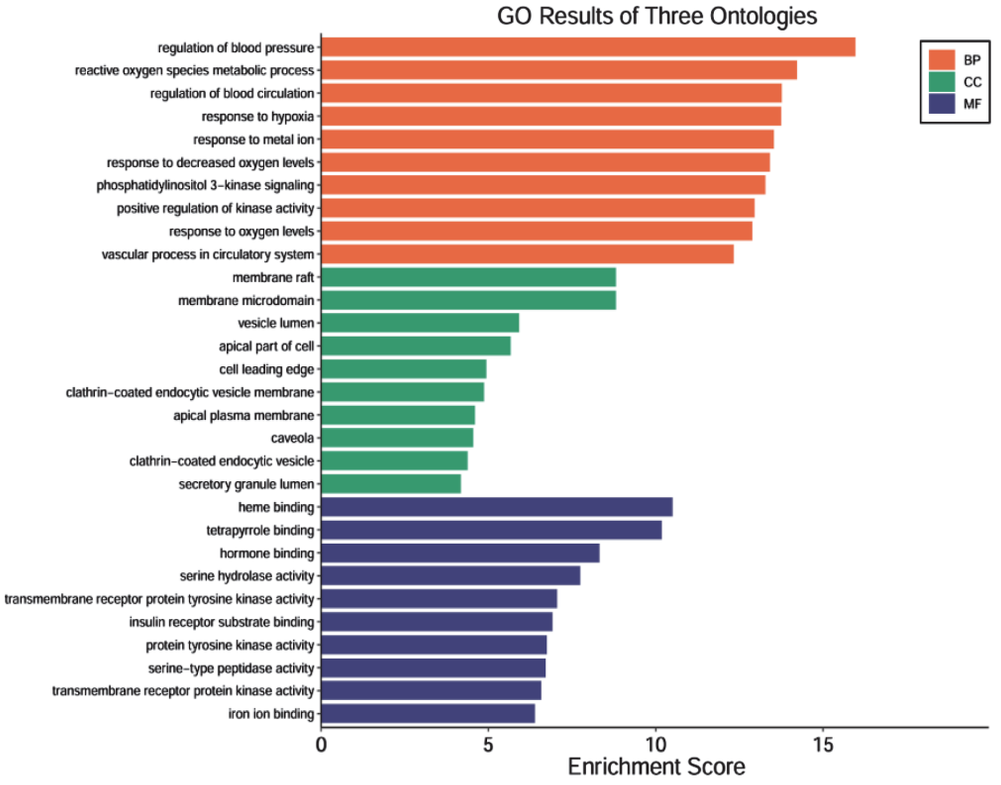


图5　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的GO功能富集分析条形图

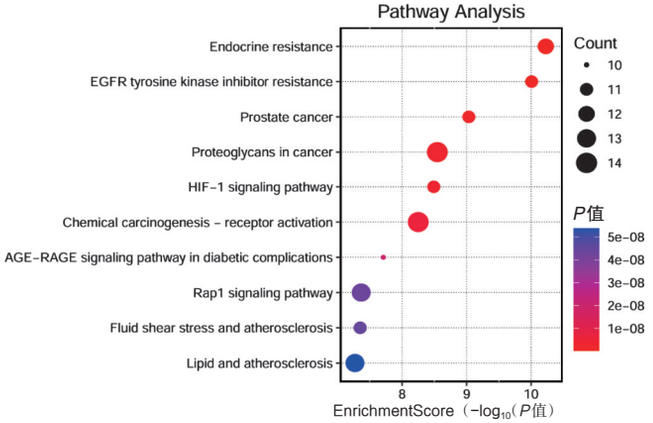


图6　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的KEGG通路富集分析气泡图

3　讨论

高血压病属于中医头风、眩晕、头痛等病范畴。属本虚标实之证，本虚为肝肾阴虚、气血不足，标实涵盖风、火、痰、瘀。当代医家多认为，患者情志失调，肝阳上亢，化火生风，灼津成痰，久病入络则瘀血内生，风火痰瘀上扰清窍而致眩晕。本研究团队通过临床实践发现，丁香、桂枝、藿香3药配伍外敷涌泉、太冲等穴，降压效果显著。丁香辛温，善走窜，《本草纲目》称其“辛热纯阳，能泄肺温胃，壮阳暖肾”。《本草备要》更言其“宣中辟恶，通络降逆”，可引火归元，平抑肝阳。桂枝温通经脉，《伤寒论》以桂枝汤调和营卫，《本经疏证》谓

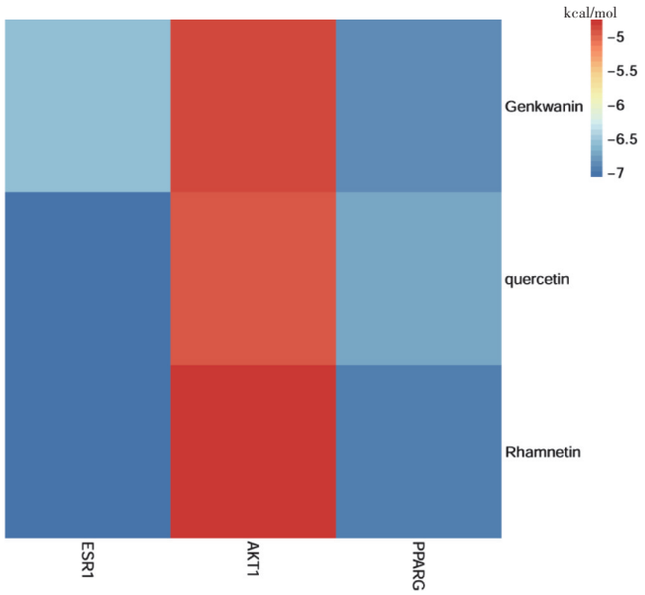
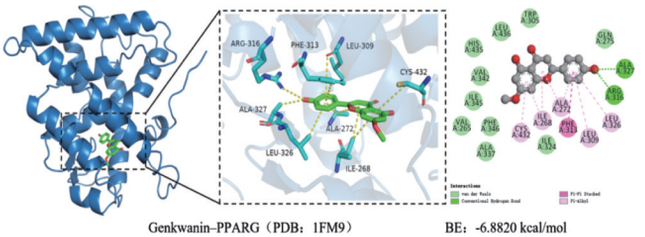
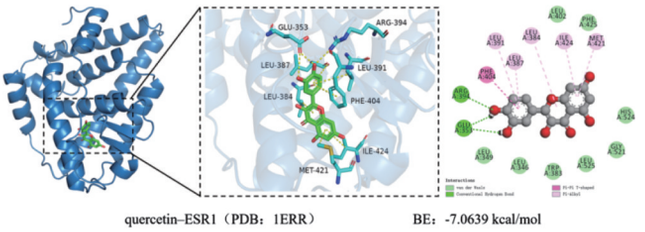


图7　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的主要活性成分与核心靶点的分子对接结合能热图



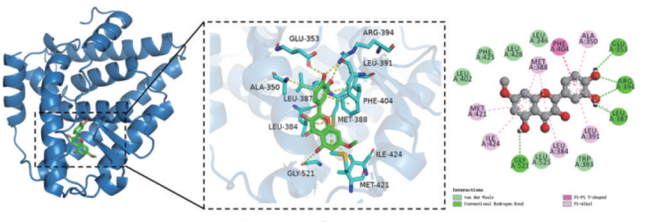
Genkwanin–PPARG（PDB：1FM9）　　BE：-6.8820 kcal/mol

PPARG蛋白受体上的Arg316、Ala327与Genkwanin形成氢键相互作用，残基Cys432、Ile268、Ala272、Phe313、Leu309、Leu326与Genkwanin形成疏水性相互作用。



quercetin–ESR1（PDB：1ERR）　　BE：-7.0639 kcal/mol

ESR1蛋白受体上的Arg394、Glu353与Quercetin形成氢键相互作用，残基Met421、Ile424、Leu384、Leu387、Leu391、Phe404与Quercetin形成疏水性相互作用。



Rhamnetin–ESR1（PDB：1ERR）　　BE：-7.0507 kcal/mol

ESR1蛋白受体上的Glu353、Arg394、Leu387、Gly521与Rhamnetin形成氢键相互作用，残基Ala350、Phe404、Met388、Met421、Ile424、Leu384、Leu391与Rhamnetin形成疏水性相互作用。

图8　丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的主要活性成分与核心靶点的部分分子对接构象

其“通阳化气，如枝贯络”，能疏解血脉之挛急，导浊阴下行。藿香芳化湿浊，《药品化义》载其“醒脾开郁，宣滞逐秽”，可化解痰湿之壅塞，助清气上升。三药相伍，以丁香为引，桂枝为枢，藿香为佐，共奏开玄府、通经络、降浊逆之效。外敷穴位，使药性由表入里，调节气血阴阳，尤擅改善眩晕、头痛等兼症，体现了中医“内病外治”的学术精髓。

本研究通过构建“药物-成分-靶点-疾病”网络，对药物主要活性成分与核心靶点的相互作用关系展开了系统且全面的分析，结果表明丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的主要活性成分为鼠李素、槲皮素、芫花素等。槲皮素能够改善自发性高血压大鼠(SHR)的血管内皮功能，减轻主动脉纤维化，进而发挥降血压作用，其作用机制可能与抑制Toll样受体4/核因子-κB(TLR4/NF-κB)信号通路及转化生长因子-β1/Smad3(TGF-β1/Smad3)信号通路相关[17]。采用槲皮素或卡托普利治疗后，SHR主动脉中TNF-α、IL-1β、IL-6的含量，以及TLR4的表达量和胞核NF-κBp65/胞浆NF-κBp65的比值均显著降低，提示槲皮素可抑制SHR的炎症反应，其机制可能与调控TLR4/NF-κB信号通路有关[18]。此外，经槲皮素或卡托普利处理后，SHR主动脉中TGF-β1、p-Smad3、Col-Ⅰ、Col-Ⅲ的表达量及p-Smad3/Smad3的比值均有所下降，表明槲皮素对SHR主动脉纤维化具有抑制效应[17]。

尽管芫花素与鼠李素尚未有充足文献证明其降压作用及机制研究，但其结构类似性和已知药理活性提示其潜力，芫花素尚无高血压/降压机制的直接研究报道，但其抗炎、抗氧化、血管舒张潜力及结构类似性已被文献明确提及[18]。未来研究需结合动物模型与分子生物学技术，系统评估其对高血压病血管病变的干预效果及机制。GO富集结果表明丁桂香穴位贴敷治疗高血压病BP主要富集在血压调节、活性氧代谢过程、血液循环调节、金属离子反应等关键通路。高血压病发病过程中，血管内皮细胞功能紊乱导致活性氧过度积累，进而引发氧化应激损伤，破坏血管稳态。活性氧代谢异常可进一步加剧血管平滑肌细胞增殖及血管重构，最终导致外周阻力增加和血压升高[19]。血压调节通路通过影响肾素-血管紧张素系统(RAS)和交感神经系统活性，在维持血管张力平衡中发挥核心作用[20]。此外，金属离子(如

Ca^{2+}、Na^{+}）作为重要的第二信使，参与血管收缩与舒张的调控，其稳态失衡可直接导致血管张力异常[21]。结合血管重塑理论，上述生物学过程与高血压病的发生发展密切相关，提示丁桂香穴位贴敷可能通过多靶点调控氧化应激、离子平衡及神经内分泌网络，从而发挥降压作用。CC主要涉及膜筏、膜微区、囊泡腔；MF主要与血红素结合、激素结合相关。KEGG通路富集分析结果表明，丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的关键通路为AGE-RAGE信号通路、Rap1信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化通路，该结果与PPI网络分析及GO功能富集结果相互印证。AGE-RAGE信号通路在糖尿病并发症中的作用已被广泛证实，最新研究表明该通路同样参与高血压病血管内皮功能障碍的病理过程，高血压病患者血管内皮细胞可观察到AGE-RAGE信号通路的异常激活[22]。Rap1信号通路通过促进NO释放在内皮细胞稳态中发挥关键作用[23]。此外，流体剪切应力是血管机械刺激的重要形式，生理数值范围内的流体剪切应力可稳定血管，通过一系列反应激活相关物质产生NO，诱导血管舒张以降低血压；而低或高剪切力会激活炎症途径、破坏血管稳定，紊乱的流体剪切应力还会激活相关介导的炎性小体，促进动脉粥样硬化发展[24]。

本研究基于透皮给药的特性，建立了以亲脂性参数和分子量（$1\leqslant A\log P\leqslant 3$，$MW\leqslant 500$ Da）为核心的筛选标准，该标准得到文献支持并更符合透皮吸收的药代动力学特征[25-26]。在此基础上筛选丁桂香穴位贴敷的活性成分及作用靶点，构建网络图进行分析，并进一步预测丁桂香穴位贴敷治疗高血压病的作用机制主要与血压调节、活性氧代谢、血液循环调控、金属离子稳态等生物学过程相关。其中，与AGE-RAGE信号通路、Rap1信号通路、流体剪切应力与动脉粥样硬化通路等调节关系密切，并通过抑制氧化应激损伤、调节血管张力平衡、改善血管内皮功能、维持离子稳态等途径治疗高血压病。体现丁桂香穴位贴敷对高血压病多成分、多靶点、多途径的治疗特点，为高血压病的外治法提供新的科学依据，且为笔者研究团队正在开展的临床试验提供理论支撑，以此系统验证丁桂香穴位贴敷的临床疗效，从而构建从理论预测到实践验证的完整研究体系。但不足之处在于尽管研究中采用了基于透皮特性的筛选标准，但实际透皮吸收效率可能受制剂工艺、皮肤屏障差异等因素影响，且尚未通过体外透皮实验验证这些活性成分的实际渗透能力。其次，虽然预测了活性成分与核心靶点的相互作用，但缺乏体内外实验直接证实这些成分对靶蛋白的调控作用，特别是对鼠李素、芫花素等尚未有明确降压机制报道的成分。最后是网络药理学预测的通路与高血压病的关联性仍需通过动物实验或细胞实验进一步验证。这些局限性提示未来研究需要在实验验证层面进行更深入的探索。

［参考文献］

[1] 张清花，任新生，危檠罡，等. 耳部全息铜砭刮痧对肝阳上亢型原发性高血压患者睡眠质量的效果观察[J]. 中国老年保健医学，2024，22(4)：164-167.

[2] 中国高血压防治指南修订委员会，高血压联盟(中国)，中华医学会心血管病学分会，等. 中国高血压防治指南(2018年修订版)[J]. 中国心血管杂志，2019，24(1)：24-56.

[3] 中华中医药学会心血管病分会. 高血压中医诊疗专家共识[J]. 中国实验方剂学杂志，2019，25(15)：217-221.

[4] 贺雅琪，梁冰雪，冯文岳，等. 穴位贴敷治疗高血压临床选穴及用药规律研究[J]. 中国针灸，2020，40(5)：565-569.

[5] 聂媛媛，方达，徐浩，等. 不同肝纤维化风险的2型糖尿病患者临床特征及心血管疾病风险研究[J]. 中国全科医学，2025，28(15)：1847-1854，1861.

[6] 陈希. 高血压病合并冠心病危险因素及与其不同中医证型关系的相关性研究[D]. 武汉：湖北中医药大学，2024.

[7] 张硕，陈震霖，唐于平. 中医药辨治高血压的认识与发展[J]. 世界科学技术-中医药现代化，2020，22(12)：4139-4146.

[8] 赵鑫，刘建平，朱家壁. 茶碱微乳经皮吸收及药代动力学研究[J]. 中国药科大学学报，2006，37(1)：28-32.

[9] 曾晓雯，王雳，吴志阳，等. 中医穴位贴敷治疗高血压病的研究进展[J]. 中外医学研究，2021，19(4)：193-196.

[10] 普娟，高家菊，梅佳华，等. 透皮给药系统在心血管疾病中应用的研究进展[J]. 中国医院用药评价与分析，2022，22(7)：890-893，896.

[11] 陈仕梅，李亚轩，曾博斯，等. 子午流注指导下穴位贴敷联合耳穴压豆在高血压患者中的应用[J]. 中国当代医药，2021，28(16)：166-169.

[12] 吴晓燕. 中药穴位贴敷与针对性护理对老年高血压患者的效果观察[J]. 心血管病防治知识，2021，11(13)：77-79.

[13] 徐永娟，苏稼航，迟荣香，等. 脐灸联合穴位贴敷治疗阴性体质高血压病人血清microRNA-92a水平的变化[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2021，19(6)：1008-1011.

[14] 冯曙霞. 穴位贴敷联合耳穴压豆对原发性高血压患者血压控制及睡眠质量的影响[J]. 临床研究，2021，29(8)：191-192.
[15] 柳威，邓林华，赵英强. 中药穴位贴敷治疗高血压临床观察[J]. 山西中医，2021，37(6)：43-44.
[16] 王逸铭. 基于熔体静电纺的载药纤维制备及透皮给药性能研究[D]. 北京：北京化工大学，2024.
[17] 李新峰，鲁光辉，王丽斌，等. 槲皮素对自发性高血压大鼠血管内皮功能及主动脉纤维化的影响[J]. 河北医学，2024，30(6)：905-912.
[18] EL MENYIY N，ABOULAGHRAS S，BAKRIM S，et al. Genkwanin：An emerging natural compound with multifaceted pharmacological effects[J]. Biomedicine & Pharmacotherapy，2023，165：1151590.
[19] 王秋林，王树人. 活性氧在高血压过程中的作用[J]. 国际病理科学与临床杂志，2005，25(4)：300-303.
[20] 杨善军，潘继普，甘仕虎，等. 原发性高血压发病机制以及中药调控原发性高血压的研究进展[J]. 辽宁中医药大学学报，2026，28(1)：13-18.
[21] 解玉玉，来春林. 鸢尾素在心血管病中的研究进展[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2025，23(14)：2161-2164.
[22] 王吉，张冠琦，罗均银，等. 应用网络药理学和分子对接技术结合人工神经网络探讨化痰脉通片治疗H型高血压的作用机制[J]. 空军军医大学学报，2025，46(4)：441-448.
[23] 陈雪梅，李加鹏，沈阿灵，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨黄芩苷治疗高血压作用机制[J]. 福建中医药，2023，54(2)：6-12，30.
[24] 尹路洁，李玉峰，肖珉，等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨蔓荆子降压作用机制[J]. 中西医结合心脑血管病杂志，2025，23(1)：10-17.
[25] 叶佳丰，韩婕珺，龚天贵，等. 基于网络药理学和动物实验探讨牡丹皮提取物对接触性皮炎的改善作用[J]. 中成药，2024，46(1)：278-284.
[26] 杨晓婧. 寡聚透明质酸修饰的鞣花酸脂质体的制备及其体外透皮效果和抗皮肤衰老的研究[D]. 武汉：湖北中医药大学，2024.

[责任编辑：钟志敏，蒋维超(英文)]