

• 专家经验 •

基于数据挖掘的名老中医吕光荣教授治疗男性不育症用药规律研究*

杨 隽¹, 王耀武¹, 朱建平¹, 张 成¹, 李焱风¹, 吕光荣^{2△}

(1. 云南省中医院/云南中医药大学第一临床医学院, 云南 昆明 650021; 2. 云南中医药大学, 云南 昆明 650500)

摘要: 目的 运用中医传承辅助平台(V2.5)探析吕光荣教授治疗男性不育症的用药规律。方法 系统收集吕光荣教授在云南省中医院名医门诊治疗男性不育症的处方, 对方中所涉及中药的频次、类别、性味及归经等进行规范化数据库管理并根据用药规律进行关联规则分析, 总结吕光荣教授治疗男性不育症的用药经验。结果 共筛选纳入相关方剂 27 首, 涉及不同中药 70 味, 其中频次 ≥ 14 的有 11 味, 白术、甘草、当归、黄芪、柴胡频次位列前 5; 用药以补虚药为主, 性味多温, 归经多为脾经; 根据用药规律设定“支持度个数”为 20、“置信度”为 0.95, 得出高频药物组合 14 个, 其中支持度较高的常用药对是: 白术-当归、白术-甘草、黄芪-白术、白术-柴胡、甘草-当归。基于以上设定对药物进行关联规则分析, 置信度为 1 的组合为: 当归 $\rightarrow$ 白术; 柴胡 $\rightarrow$ 白术; 柴胡 $\rightarrow$ 当归; 甘草, 当归 $\rightarrow$ 白术; 白术, 柴胡 $\rightarrow$ 当归。同时根据无监督熵层次聚类分析, 得到治疗男性不育症的 10 首候选新处方。结论 吕光荣教授基于“辨病而后再辨证论治”的中医诊疗体系治疗对男性不育症有独到见解, 其主要基于“气血”论治, 以调补脾胃、益气养血为主。

关键词: 男性不育症; 数据挖掘; 补中益气汤; 吕光荣

中图分类号: R256.56

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2022)05-0040-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2022.05.009

男性不育症是指夫妇同居 12 个月以上, 未采取任何避孕措施, 由于男方因素造成女性不孕^[1]。据文献报道, 全球大约有 15% 的夫妻存在不孕不育问题, 其中大约 50% 的患者是由于男性精子异常, 另外, 有 30%~40% 男性不育症患者仍未能发现病因^[2-3]。本病的西医治疗主要以辅助生殖技术、手术等方法, 但是常因疾病未符合指征或价格昂贵而不能选择西医治疗。中医在治疗男性不育症方面往往因能结合整体观念、辨证论治而取得显著疗效。吕光荣教授(以下简称“吕老”)是国家级突出贡献的科学技术专家、国务院特殊津贴获得者, 从事中医临床有数十载, 率先提出“辨病而后再辨证论治”的中医诊疗体系; 治疗上以证为核心, 分层治疗, 构建了中药、针灸与气功导引三位一体的综合治疗体系。吕老在心脑血管病、不孕不育症等疾病的诊治中, 有其独特的诊疗思路和用药经验。本研究收集整理吕老治疗男性不育症用药处方,

并将数据挖掘技术运用其中, 通过对数据分析整理, 归纳出吕老治疗男性不育症用药特点与规律, 为临床治疗该病提供思路。

1 资料与方法

1.1 数据来源 通过临床跟师收集 2021 年 8 月至 2022 年 8 月名老中医吕光荣教授在云南省中医院名医门诊运用中药处方治疗男性不育症病例 27 例, 其中精液不液化 15 例, 少弱精子症 10 例, 精索静脉曲张型不育症 2 例。

1.2 病例筛选标准 纳入标准: ①符合男性不育症诊断标准^[4]; ②所有病例均来自云南省中医院吕老门诊患者; ③病例中药处方完整; ④以中药汤剂治疗为主; ⑤临床疗效明确。

排除标准: ①非男性不育症患者; ②不以中药汤剂治疗为主; ③中药组方不完整、不明确; ④病例中药处方相同; ⑤临床疗效不明确。

收稿日期: 2022-08-26

* 基金项目: 云南中医药大学-云南中医药大学第一附属医院联合基金项目(XYLH202006); 云南省中医药科技资源开放共享公共科技服务平台

第一作者简介: 杨隽(1982-), 女, 主治医师, 研究方向: 针灸防治老年病妇科病的基础及临床研究。

△通信作者: 吕光荣, E-mail: 370827583@qq.com

1.3 数据标准化 符合纳入标准的病例通过 Excel 表格对所收集的病例处方进行规范化整理,参照《中药学》(钟赣生主编)^[5]、《中药大辞典》(南京中医药大学编著)^[6]、2020 版《中华人民共和国药典》(<http://db.ouryao.com/ym2020/>)对中药进行规范化处理,如炒白术统一命名为白术、墨旱莲统一命名为旱莲草等。

1.4 数据分析 频次统计分析:共有 3 位工作者,其中 1 位工作者利用中医传承辅助平台(V2.5)将患者基本信息、病历信息、诊断与证型、处方信息录入平台,其他 2 位进行数据核实。根据平台“数据统计”系统和“数据分析”系统对方包含的药物进行性味归经及类别频次统计分析。

组方规律分析:利用中医传承辅助平台(V2.5)将“支持度个数”设为 20,“置信度”设为 0.95,按药物组合出现频次由高到低的顺序进行排序,以“规则分析”进行分析并获取相关数据。

新方分析:利用中医传承辅助平台(V2.5)设置“相关度”为 8 和“惩罚度”为 2,基于无监督熵层次聚类进行数据分析,然后点击“提取组合”按钮,发现新组方,并实现网络可视化展示。

2 结果

2.1 病例纳入情况 本研究依照上述方法筛选共纳入相关方剂 27 首,涉及中药 70 味,累计使用中药总频次 426 次。

2.2 高频中药使用分布 频次 ≥ 14 的中药共有 11 味,其中白术、甘草、当归、黄芪、柴胡位列前 5。白术出现频次最高,为 26 次,见表 1。

表 1 高频中药使用分布

序号	中药名称	频率	序号	中药名称	频率
1	白术	26	7	茯苓	16
2	甘草	24	8	丹参	14
3	当归	24	9	菟丝子	14
4	黄芪	22	10	乌药	14
5	柴胡	21	11	覆盆子	14
6	陈皮	16			

2.3 高频中药类别、药性、药味、归经分布 表 1 中高频使用中药可分为 6 种类别,其中补虚药居多,见表 2。药性以温为主,见表 3。药味以甘、辛、苦味为主,见表 4。归经以脾、肝、肾出现次数较多,见表 5。

表 2 高频中药类别分布

序号	药物类别	频率	序号	药物类别	频率
1	补虚药	110	4	利水渗湿药	16
2	理气药	30	5	活血化瘀药	14
3	解表药	21	6	收涩药	14

表 3 纳入处方中药药性分类

序号	药性	频率	序号	药性	频率
1	温	188	4	凉	10
2	平	118	5	热	1
3	寒	107			

表 4 纳入处方中药药味分类

序号	五味	频率	序号	五味	频率
1	甘	271	4	酸	38
2	辛	177	5	咸	22
3	苦	159	6	涩	2

表 5 纳入处方中药归经分类

序号	归经	频率	序号	归经	频率
1	脾	243	7	膀胱	46
2	肝	216	8	胆	34
3	肾	156	9	大肠	25
4	肺	143	10	心包	14
5	心	101	11	小肠	7
6	胃	98	12	三焦	6

2.4 基于关联规则的方剂组方规律 设定“支持度个数”为 20,“置信度”为 0.95,得出高频药物组合 14 个,支持度较高的常用药对是:白术-当归、白术-甘草、黄芪-白术、白术-柴胡、甘草-当归等,见表 6,网络化视图见图 1;同时进行药物关联规则分析,见表 7。

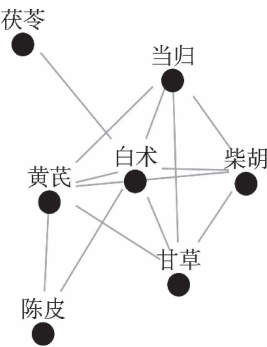


图 1 支持度个数 ≥ 20 的药物组合网络化视图

表 6 支持度个数≥20 的药物组合频次

序号	药物模式	频次
1	白术,当归	24
2	白术,甘草	23
3	黄芪,白术	21
4	白术,柴胡	21
5	甘草,当归	21
6	当归,柴胡	21
7	白术,甘草,当归	21
8	白术,当归,柴胡	21
9	黄芪,当归	20
10	甘草,柴胡	20
11	黄芪,白术,当归	20
12	白术,甘草,柴胡	20
13	甘草,当归,柴胡	20
14	白术,甘草,当归,柴胡	20

表 7 药物关联规则(支持度个数≥20,置信度为 0.95)

序号	规则	置信度
1	当归->白术	1
2	柴胡->白术	1
3	柴胡->当归	1
4	甘草,当归->白术	1
5	白术,柴胡->当归	1
6	甘草->白术	0.958
7	黄芪->白术	0.955
8	柴胡->甘草	0.952
9	黄芪,白术->当归	0.952
10	白术,柴胡->甘草	0.952
11	当归,柴胡->甘草	0.952
12	白术,当归,柴胡->甘草	0.952

2.5 基于无监督熵聚类的组方规律 熵聚类主要是研究低频且具有高相关关系的药物隐形关系,与药物频次和关联规则关系不同。在新方分析窗口中,按照“相关度”为 8,“惩罚度”为 2,基于无监督熵层次聚类,得到治疗男性不育症的 10 首新处方,见表 8,网络化视图见图 2。

表 8 基于无监督熵层次聚类的治疗男性不育症候选新方
(相关度 8,惩罚度 2)

序列号	新方组合
1	肉苁蓉 _ 天麻 _ 覆盆子 _ 益母草
2	乌药 _ 砂仁 _ 甘草 _ 莲子
3	牡蛎 _ 柴胡 _ 菟丝子 _ 川芎
4	猪苓 _ 甘草 _ 续断 _ 百合
5	丹参 _ 菊花 _ 益母草 _ 水蛭
6	丹参 _ 益母草 _ 枸杞子 _ 薏苡仁
7	白芍 _ 女贞子 _ 党参 _ 旱莲草
8	白芍 _ 女贞子 _ 升麻 _ 旱莲草
9	茯苓 _ 酸枣仁 _ 升麻 _ 柴胡 _ 泽泻
10	续断 _ 陈皮 _ 地龙 _ 香附

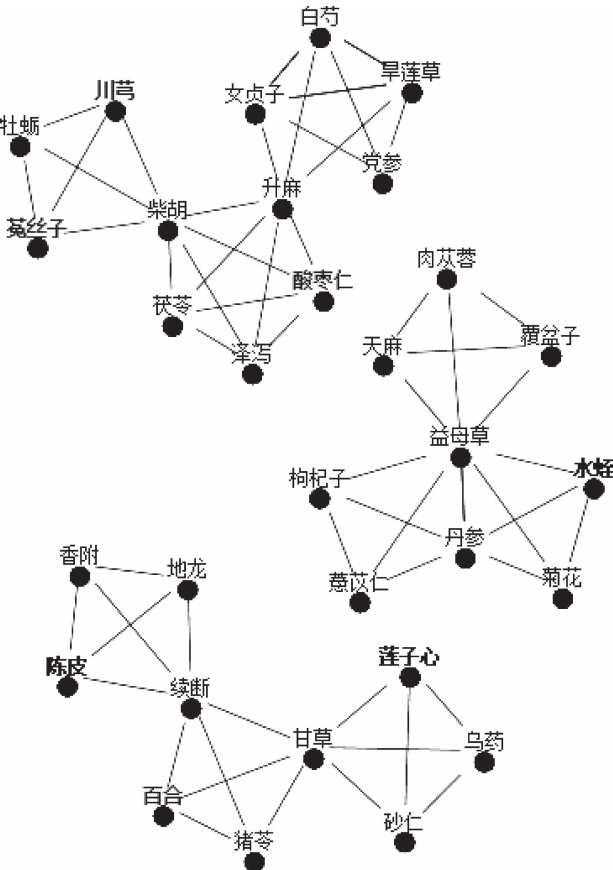


图 2 基于无监督熵层次聚类的治疗男性不育症候选新处方
网络化视图(相关度 8,惩罚度 2)

3 讨论

男性不育症属于中医“不育”“无子”“绝育”范畴。该病并非独立疾病,而是由多种疾病和因素造成的结果,大致可分为无精子症、少弱精子症、精液不液

化、精索静脉曲张型不育症等。男性不育症发病原因复杂,西医认为主要与染色体异常、内分泌性疾病、生殖道感染、输精管梗阻、睾丸生精功能障碍、性功能障碍等原因有关。中医古籍中关于男性不育症有诸多记载。《黄帝内经》指出:“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之……今五脏皆衰,筋骨解堕,天癸尽矣。故发鬓白,身体重,行步不正,而无子耳”,明确指出男性不育症与“肾”密切相关。汉代张仲景在《金匱要略》中指出:“男子脉浮弱而涩,为无子,精气清冷”,故男性不育症与精冷不温有关。南齐褚澄在《褚氏遗书》中记载:“男子精未通而遇女以通其精,则五体有不满之处,异日有难状之疾。阴已痿而思色以降其精,则精不出”,故早婚伤精是男性不育症的原因之一。隋代巢元方在《诸病源候论》指出:“泄精、精不射出,但聚于阴头,亦无子”,故指出不射精亦可导致男性不育。以上各代医家均从不同方面指出男性不育的原因,但均以肾虚为根本原因。随着社会快速发展,现代许多对生殖方面有研究的杰出学者均对男性不育的原因有新的认识。秦国政教授指出“肾虚夹湿热瘀毒”已成为男性不育症的重要因素,故治疗时除给予补肾填精药物之外再给予活血化瘀药物以提升治愈率。同时,秦国政教授还指出:精索静脉曲张所致男子不育可能因先后天不足,血瘀阻滞精道所致;精液不液化可能是由于湿热邪气伤及阴津形成痰瘀邪气导致;死精症可能是由于湿热久羁,败阻精窍所致;阳痿致男子不育可能是情志不畅,肝气不疏,气机失调,瘀血阻滞,宗筋失养所致。故秦国政教授在治疗男性不育时多补肾、益精,佐以活血化瘀及清热祛湿治疗^[7-8]。李海松教授治疗男性不育症多基于“百病多由痰作祟”进行诊治,指出痰浊可影响精液分泌、输布及运化,认为痰浊内生与脾失健运、虚火伤津、肝气不疏、肾阳不足四个因素有关,故治疗时多燥湿健脾以化痰、养阴生津以化痰、疏肝理气以化痰、温阳化气以化痰^[9]。郭军教授基于“肝肾同源”理论指出肾藏精、肝藏血,则血亦可化精,肝血充足决定肾精充足,故肝血亏虚,肾精不足,则可能致不育;另外肝主疏泄,调畅气机,若气机不畅,血瘀阻滞精道,致生精不足或不射精,故致不育^[10]。孙自学教授治疗男性不育症时提出“肾虚络阻”是该病的核心病机,认为肾精实、盛与天癸至是人类具备生殖功能的基本条件,若二者异常,则会影响男性生殖

功能;同时指出具备生精功能的子系位于下焦,为经络密集之地,气血交织之所,因此,发病时易多虚多瘀,若久病之后则易入络。孙自学教授在治疗时重在补肾益气、活血通络^[11]。吕老指出育龄男子大多为筋骨强劲隆盛、肌肉满壮之躯,故肾气充足。而导致男性不育症的真正原因为邪气伤及脾胃,使脾胃气血生化不足所致,故吕老治疗男性不育症基于“气血理论”,重在调补脾胃、益气养血。

本研究共收集吕老治疗男性不育症处方27首,涉及中药70味,其中出现频次 ≥ 14 的中药共有11味,其中位列前5位中药分别为白术、甘草、当归、黄芪、柴胡。以上5味药物均为吕老临床常用药物,其基础方为补中益气汤,故吕老治疗男性不育症时基于补中益气汤进行用药加减。相关动物实验研究指出补中益气汤对阿奇霉素引起的睾丸生精障碍具有恢复作用,同时也有研究指出补中益气汤对因微量元素缺失导致男性不育症和因炎症、免疫、激素等问题引起的男性不育症均具有改善作用^[12-13]。另外,补中益气汤中含有的药物分别对男性不育症发挥重要作用,如:白术,甘、苦,温,归脾、胃经,具有补气健脾之效,被前人誉为“脾脏补气健脾第一要药”。现代药理学研究指出:白术具有抗炎抑菌作用,改善可能由慢性前列腺炎引起的男性不育症问题,同时,白术含有白术多糖能够调节免疫作用,增强线粒体功能,故可能为精子获能发挥潜在作用;另外白术有抗血栓作用,在血小板黏附、聚集、伸展过程中发挥重要作用,改善血管微循环,故可能对精索静脉曲张性不育具有潜在作用^[14-15]。甘草,甘,平,归心、肺、脾、胃经,该药重在补脾益气、调和诸药。有实验关于甘草对体外培养小鼠精母细胞分化的研究指出:甘草能够促进精母细胞分化,可促进精子发育与增殖^[16]。当归,甘、辛,温,归肝、心、脾经,其功效为补血活血、调经止痛等,被誉为“血中之气药”。有实验研究指出:精索静脉曲张使局部微循环障碍,睾丸缺氧,故生精功能障碍,给予当归注射液可扩张血管,改善微循环,可增强睾丸生精功能^[17-18]。黄芪,甘,微温,归脾、肺经,具有生津养血、补气升阳之效,为补益脾肾之要药。有实验研究指出10 mg/mL浓度的黄芪注射液能够改善精子存活率、A活力、A+B活力以及精子直线速度等^[19]。柴胡,辛、苦,微寒,归肝、胆、肺经,具有疏肝解郁、升举阳气之功,虽然对于

该药治疗男性不育症无具体药理及实验研究,但已有以柴胡为主的处方用于治疗男性不育症,如柴胡疏肝散、柴胡生精汤等^[20-21]。综上所述,吕老应用白术、黄芪、甘草益气健脾、养血活血,巩固后天之本,以滋养先天,益肾养精;使用当归补血活血改善男性不育症患者血瘀阻滞精道情况。另外,孕育生子是一个家庭尤为重视的问题,长期不育无子致夫妻双方情志不疏,故应用柴胡疏肝解郁、升举阳气。根据对药物类别频次统计发现,吕老治疗男性不育注重以补虚药为主,根据所纳入处方频次统计,补虚药的频次为 110 次,所涉及中药主要以益气健脾为主。另外,吕老用药主要以“温性甘味”药物为主,用于补益和中,滋养补虚,具有温阳健脾、益气活血等作用,可用于治疗精冷不育、性功能障碍、精道阻滞等病证。吕老认为脾位居中土,为后天之本,脾气散精,化生气血,以滋养先天,补充肾精;另外,脾胃为气机升降枢纽,肝主疏泄,调畅气机,促进水谷精微下输肾脏,以充养肾精,故吕老用药多归脾、肝二经,调畅气血津液运行。

根据方剂组方规律发现,吕老治疗男性不育症中“白术-当归”“白术-甘草”的支持度较高。此 3 味药均为补虚药,入脾经,助脾化生气血。白术、甘草重在补气,当归重在补血活血,气属阳,主动,血属阴,主静,气盛则精充,血足可化精,故气血一阳一阴相互依存,与精、气、血保持动态平衡。另外,根据方剂关联规则发现,“当归-白术”“柴胡-白术”“柴胡-当归”“甘草-当归-白术”“白术-柴胡-当归”置信度均为 1,入脾、肝经,共同发挥益气健脾、补血养血、调畅气机作用。根据无监督熵层次聚类的治疗男性不育症候选新处方发现,这 10 首新处方均为吕老低频使用药物。新方 1、3、5、6、7、8 处方主要以补益肝肾、养血活血为主,其中肉苁蓉、覆盆子、菟丝子、女贞子、旱莲草等药物重在补益肝肾,益母草、川芎、丹参、水蛭、白芍等药物养血活血。针对以上处方,现代研究者均已在临床应用,如崔学教教授擅于应用菟丝子补肾固精,覆盆子固精缩尿,益肾养肝,肉苁蓉温补肾阳、益精血等^[22];杨秉秀教授治疗少精子症时选用菟丝子、女贞子、旱莲草滋阴补血、补肾填精^[23]。另外,新处方 1、3、5、6、7、8 处方符合古代医家以及现代其他学者治疗男性不育症从“肾虚血瘀”立论;新处方 2、4、9、10 处方与吕老治疗思路主体不相符,其临床疗效还需进一步评价。

综上所述,本研究通过对吕老的门诊病案进行数据挖掘研究,发现吕老治疗男性不育症有独到见解,其基于“气血理论”,以调补脾胃、益气养血为主,善用补中益气汤加减诊疗,重在补气健脾,养血活血。基于中医传承辅助平台对吕老治疗男性不育症用药经验进行总结,更好学习传承吕老治疗男性不育症经验,以期能更好的指导临床工作。但由于分析技术偏于单一,存在一定局限性,与中医辨证论治的灵活思维有所差异,故需进一步结合中医理论与实践辨证应用。

参考文献:

- [1] 孙颖浩. 吴阶平泌尿外科学(全三册)[M]. 北京:人民卫生出版社,2019.
- [2] 《中成药治疗优势病种临床应用指南》标准化项目组. 中成药治疗特发性少、弱精子男性不育症临床应用指南(2021 年)[J]. 中国中西医结合杂志,2022,42(6):645-652.
- [3] 张敏建,郭军,陈磊,等. 男性不育症中西医结合诊疗指南(试行版)[J]. 中国中西医结合杂志,2015,35(9):1034-1038.
- [4] 姜辉,邓春华. 中国男科疾病诊断治疗指南与专家共识[M]. 北京:人民卫生出版社,2016.
- [5] 钟麟生. 中药学[M]. 4 版. 北京:中国中医药出版社出版,2016.
- [6] 南京中医药大学. 中药大辞典[M]. 2 版. 上海:上海科学技术出版社,2014.
- [7] 袁卓珩,张强,董保福. 秦国政教授从瘀论治男性不育症经验[J]. 云南中医学院学报,2007,30(5):40-41.
- [8] 李祥民,沈涛,于波锋. 秦国政教授辨证论治无症状性不育症临床经验[J]. 云南中医学院学报,2010,33(2):42-44.
- [9] 赵冰,李海松,王彬,等. 李海松教授从痰论治男性不育症经验[J]. 中国性科学,2014,23(7):56-57.
- [10] 张继伟,刘胜京,王福,等. 郭军教授运用治肝四法治疗男性不育症经验总结[J]. 中国中西医结合杂志,2020,40(3):366-368.
- [11] 陈翔,李鹏超. 孙自学教授治疗男性不育症经验[J]. 中医研究,2021,34(3):75-77.
- [12] 蔡亲福. 补中益气汤对阿奇霉素引起小鼠造精机能障碍的疗效[J]. 中成药,1990(3):41.
- [13] 刘善庭,李秀英. 补中益气汤治疗男性不育症机理[J]. 中医研究,1995,8(1):49-52.

(下转第 48 页)

- tional Chinese medicine[J]. Sci Rep, 2016, 6: 21146.
- [9] 孟祥龙, 刘晓琴, 宁晨旭, 等. 生、熟地黄通过 AMPK 介导 NF- κ B/NLRP3 信号通路改善高脂饲料并链脲佐菌素诱导的糖尿病小鼠的作用机制差异性研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(21): 5627–5640.
- [10] 李思颖, 李佳川, 宋琴, 等. 基于“关键成分-潜在靶点-核心通路”交互网络的酒蒸黄连生物碱-石菖蒲挥发油配伍防治糖尿病认知功能障碍机制研究[J]. 中草药, 2021, 52(19): 5910–5921.
- [11] 王芬, 张丽萍, 王锐, 等. 葛根芩连汤对 KKAy 糖尿病小鼠 TLR4/IKK β /NF- κ B 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2022, 28(6): 1–6.
- [12] 马丽娜, 毛新民, 马晓丽, 等. 蛋白干预对气阴两虚 2 型糖尿病大鼠氨基酸代谢谱的影响[J]. 中国中药杂志, 2016, 41(22): 4226–4233.
- [13] 李彦彦, 袁国跃. 催产素与糖尿病的研究进展[J]. 中华内分泌代谢杂志, 2019, 35(12): 1083–1086.
- [14] 徐春甫. 古今医统大全[M]. 北京: 人民卫生出版社, 1991: 967–992.
- [15] 李迈, 邱连利, 杨丽霞, 等. 全小林教授治疗糖尿病的中药用药特点分析[J]. 中医研究, 2022, 35(2): 83–88.
- [16] 李慧, 冯皓月, 岳仁宋, 等. 加减白虎加人参汤颗粒治疗 2 型糖尿病(火热炽盛型)量效关系的研究[J]. 中药药理与临床, 2022, 38(1): 172–176.
- [17] 武子健, 王丽, 张仁国. 金元四大家治疗消渴用药规律探析[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(3): 362–367.
- [18] 郭乃刚, 陈号, 秦书彦. 生津甘露汤化裁治疗 2 型糖尿病脾虚胃热证临床观察[J]. 河北中医, 2020, 42(7): 981–985.
- [19] 罗万宇, 王小平. 《黄帝内经》消渴探析[J]. 山东中医药大学学报, 2018, 42(4): 292–295.
- [20] MALONE J I, HANSEN B C. Does obesity cause type 2 diabetes mellitus(T2DM)? Or is it the opposite?[J]. Pediatr Diabetes, 2019, 20(1): 5–9.
- [21] 中华医学会糖尿病学分会. 中国 2 型糖尿病防治指南(2020 年版)[J]. 国际内分泌代谢杂志, 2021, 41(5): 482–548.
- [22] JIANG J S, ZHANG Y, LUO Y, et al. The identification of the biomarkers of Sheng-Ji Hua-Yu formula treated diabetic wound healing using modular pharmacology[J]. Front Pharmacol, 2021, 12: 726158.
- [23] 徐立, 李兆波, 王冲, 等. 外周 5-羟色胺系统与糖尿病及其并发症防治关系的研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(22): 2803–2809.
- [24] SABE S A, FENG J, LIU Y, et al. Decreased contractile response of peripheral arterioles to serotonin after CPB in patients with diabetes[J]. Surgery, 2018, 164(2): 288–293.
- [25] LI J, CASTEELS T, FROGNE T, et al. Artemisinin target GABA $_A$ receptor signaling and impair α cell identity[J]. Cell, 2017, 168(1–2): 86–100.
- [26] 曾媛, 包春容, 唐勇, 等. 荔枝核提取物对 2 型糖尿病大鼠认知障碍的改善[J]. 中成药, 2016, 38(3): 672–676.
- [27] CHEN F, DONG R R, ZHONG K L, et al. Antidiabetic drugs restore abnormal transport of amyloid- β across the blood-brain barrier and memory impairment in db/db mice[J]. Neuropharmacology, 2016, 101: 123–136.
- [28] BATISTA T M, JAYAVELU A K, WEWER A J, et al. A cell-autonomous signature of dysregulated protein phosphorylation underlies muscle insulin resistance in type 2 diabetes[J]. Cell Metab, 2020, 32(5): 844–859.

(上接第 69)

- [18] 李伟霞, 泥文娟, 王晓艳, 等. 当归化学成分、药理作用及其质量标志物(Q-marker)的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(6): 40–47.
- [19] 朱家红, 徐春燕, 穆欣艺, 等. 当归多糖联合阿糖胞苷对移植性人白血病小鼠模型肝脏的作用机制[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(1): 121–125.
- [20] 曹颜冬. 当归化学成分及药理作用的分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(2): 93–95.
- [21] 李鸿昌. 对中药羌活化学成分及药理作用的研究[J]. 当代医药论丛, 2019, 17(15): 195–197.
- [22] 李冀, 李想, 曹明明, 等. 甘草药理作用及药对配伍比例研究进展[J]. 上海中医药杂志, 2019, 53(7): 83–87.
- [23] 徐坤元, 荀筱雯, 刘文科. 威灵仙的临床应用及其用量探究[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(5): 875–877.
- [24] 夏伦祝, 徐先祥, 张睿. 威灵仙总皂苷对角叉菜胶致炎大鼠的抗炎作用[J]. 安徽中医学院学报, 2009, 28(3): 41–43.
- [25] 汪永忠, 邓龙飞, 韩燕全, 等. 威灵仙总皂苷对佐剂性关节炎(AA)大鼠 IL-6、IL-10 及滑膜中 p-JAK2、p-STAT3 表达的影响[J]. 中药药理与临床, 2015, 31(1): 86–90.
- [26] 黄帝内经灵枢[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2015: 414.
- [27] 朱琴芳. 乌梢蛇配伍临床应用举隅[J]. 云南中医学院学报, 1996, 19(1): 31–32.
- [28] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[S]. 南京: 南京中医药大学出版社, 1994: 190.
- [29] 李伟, 徐洪亮, 王慧芳, 等. 100 例肩周炎的中医证型规律分析[J]. 中国中医骨伤科杂志, 2017, 25(9): 58–60.