

基于新安固本培元理论探析人参-黄芪治疗子宫切口憩室的作用机制

徐玉珂¹ 陈智聪¹ 郭锦晨¹ 储继军^{2*}

1. 安徽中医药大学, 安徽 合肥 230012; 2. 安徽中医药大学第一附属医院, 安徽 合肥 230031

【摘要】 目的: 基于固本培元理论、网络药理学方法剖析人参-黄芪治疗子宫切口憩室的潜在作用机制。方法: 利用 TCMSP、UnitProt 数据库确定参芪的有效成分、靶点和对应的基因名称, 从 GeneCards、OMIM 数据库中筛选出疾病靶点, 进而通过 Cytoscape3. 7. 2 软件和 STRING 平台数据库构建“药物-有效活性成分-关键靶标”网络、获取蛋白相互作用网络、可视化分析处理, 最后运用 DAVID 数据库展开 GO 功能分析、KEGG 通路富集分析。结果: 人参-黄芪有效活性成分 34 种、相应靶基因 249 个, 疾病靶点 1702 个, 药物与疾病交集靶点 36 个。山奈酚 (kaempferol)、芒柄花黄素 (formononetin)、槲皮素 (quercetin)、 β -谷甾醇 (beta-sitosterol)、7-O-甲基-异微凸剑叶莎醇 (7-O-methylisomucronulatol) 等活性成分主要作用于 TNF、IL1B、AKT1、CASP3、PTGS2、PPARG 等靶点来影响或调节 IL-17、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE、TNF、流体剪切应力和动脉粥样硬化等信号通路来达到治疗子宫切口憩室的目的。结论: 从客观层面预测了人参-黄芪治疗子宫切口憩室的作用机制, 亦为以后的动物及临床试验提供了科学的参考价值、奠定了初步的基础。

【关键词】 子宫切口憩室; 固本培元; 人参-黄芪; 网络药理学; 作用机制

【中图分类号】 R271. 9 **【文献标志码】** A **【文章编号】** 1007-8517 (2025) 10-0007-08

DOI: 10. 3969/j. issn. 1007-8517. 2025. 10. zgmzmjyzz202510002

Exploring the Mechanism of Action of Ginseng - Astragalus in the Treatment of Diverticulum of Uterine Incision Based on the Theory of Guben Peiyuan

XU Yuke¹ CHEN Zhicong¹ GUO Jincheng¹ CHU Jijun^{2*}

1. Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230012, China;

2. The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei 230031, China

Abstract: Objective To analyze the potential mechanism of panax - Astragalus in treating diverticulum of uterine incision based on Guben - Peiyuan theory and network pharmacology. **Methods** TCMSP and UnitProt databases were used to determine the active ingredients, targets and corresponding gene names of ginseng and astragalus. Disease targets were screened from GeneCards and OMIM databases. Cytoscape3. 7. 2 software and STRING platform database were used to construct a “drug - active ingredient - key target” network, obtain protein interaction network, and perform visual analysis. DAVID database was used to perform GO functional analysis and KEGG pathway enrichment analysis. **Results** There were 34 kinds of active ingredients, 249 corresponding target genes, 1702 disease targets, 36 drug and disease intersection targets. Active ingredients such as kaempferol, ononectin, quercetin, β -sitosterol, 7-O-methyl-isobioaphyll mainly act on targets such as TNF, IL1B, AKT1, CASP3, PTGS2, PPARG to affect or regulate IL-17, AGE-RAGE, TNF, fluid shear stress, and arteries in diabetic complications Atherosclerosis and other signaling pathways to achieve the purpose of treating diverticulum of uterine incision. **Conclusion** This study predicted the mechanism of panax - Astragalus in treating diverticulum of uterine incision objectively, and provided scientific reference value and preliminary foundation for animal and clinical trials in the future.

基金项目: 2022 年度中央财政安徽中医药“北华佗、南新安”传承创新项目 (2022BHTNXA02); 2022 年度安徽省高校科研社科重点项目 (2022AH050427); 安徽中医药大学 2023 年度大学生创新创业训练计划项目 (S202310369156)。

作者简介: 徐玉珂 (2000—), 女, 汉族, 本科, 研究方向为中西医结合防治女性生殖内分泌疾病。E-mail: 1766207193@qq.com

通信作者: 储继军 (1977—), 男, 汉族, 博士, 主任医师、博士生导师, 研究方向为中西医结合防治女性生殖内分泌疾病。E-mail: Chujijun8888@163.com

Key words: Diverticulum of Uterine Incision; GubenPeiyuan; Ginseng - Astragalus; Network Pharmacology Mechanism of Action

子宫切口憩室作为剖宫产术后远期并发症的代表,主要症状有非经期异常出血、月经期经血淋漓不尽甚至崩漏等,本病在中医古籍没有记载,现多根据其症状表现纳入“异常子宫出血”“月经过多”“经期延长”“崩漏”等范畴^[1-3]。目前临床治疗中使用参芪类药物的频率很高^[4],妇科专家对本病病机的阐述及治疗思路都可以在新安固本培元思想理论中找到契合点。人参、黄芪均为补气要药,汪机更将二药视为气血阴阳双补之辈,但其作用机制尚不明确,故笔者基于网络药理学探析参芪治疗子宫切口憩室的作用机制,旨在为临床更合理的使用参芪提供数据支持,为中医药潜在药物靶点防治子宫切口憩室提供思路,为后续多靶点药物研发及临床研究提供参考。

1 固本培元理论内涵及子宫切口憩室的病因病机

1.1 固本培元理论内涵 明代新安医家汪机继承其父医术,汲取朱丹溪、李东垣学术之长,开固本培元流派之先河,主张“营卫一气论”,即营兼气血阴阳之性,强调培补中焦元气可达调和气血、平衡阴阳的目的,合理运用人参、黄芪补益脾胃,令脾胃化生水谷之精气,滋养营卫气血,充实元气以固元调本、邪不为害^[5-6]。脾胃乃气血生化之源、后天之本,其健运与否关乎机体元气的盈旺和气血的畅和。所谓“正气存内,邪不可干”,中医“正气”一词即对应现代医学中的“免疫力”,而淋巴系统的状态正是人体免疫力强弱的体现,脾脏被西医解剖学界定为人体的最大淋巴器官,具有造血、储血、免疫应答功能,汪机先生通过参芪双补以恢复、强健脾胃运化之能,使营卫得以滋养、元气得以助壮,方可达病亦不生,邪亦可除之效^[7]。且清代医家张志聪有言:“脾主运化水谷之精,以生养肌肉,故主肌肉。”说明脾胃的健运也是预示机体肌肉发达、创伤愈合良好的象征。总言之,“固本培元”以参芪双补为统领,固培后天之本,促使机体气血流畅,祛除体内邪气,从而恢复并维护脏腑、气血的正常生理功能,保持动态平稳,这也正是继承了《内经》中“惟有气血调和为贵”的观点。

1.2 中医角度认识子宫切口憩室的病因病机 明代医家张景岳认为疾病之根在于气调,常曰:“百

病皆生于气,正以气之为用,无所不至,一有不調,则无所不病。”清代医家沈金鳌指出女性血崩、血漏当归脾伤之责,其言:“思虑伤脾,不能摄血,致令妄行。”傅山先生更是强调了脾健、气血充盈对产后恢复的重要性,曾在《傅青主女科·产后总论》中指出:“凡病起于血气之衰,脾胃气虚,而产后尤甚。”可见脾胃元气亏虚是产后疾病之源,金刃创伤胞宫胞脉导致子宫切口处血液供应减少,甚者缺血或坏死,加之剖宫产手术亏耗妇人气血津液,气虚无法统摄、推动、生化血液,切口失于滋润濡养、稽延难愈,子宫收缩乏力,无法生肌敛疮,终致切口憩室形成^[3,8-9]。蓄积于憩室中的经血通常无法顺应月经周期而下,长期滞留易化热化瘀,冲任为此受扰、迫血妄行,遂见经期延长、经量增多等症状。尤昭玲教授认为贯穿本病的基本病机是气虚不固以致创口难敛难愈合,而憩室日渐发展的主要原因是离经之血化瘀化热^[3]。姜惠中教授指出本病乃本虚标实、虚实夹杂之证,气血亏虚是本,血瘀血热是标,手术创伤是其致病因素^[8]。

综上所述,子宫切口憩室的发生缘由可归结为内、外两点,即金刃损伤胞宫胞脉为外因首要、妇人产后气血多虚属内因关键。

1.3 中医临床治疗子宫切口憩室经验 笔者通过调查统计,陈慧依、尤昭玲、李佶、姜惠中等中医妇科专家在本病治疗上已经取得颇为显著的疗效,补虚药的使用频率最高,尤其重用黄芪、党参、白术三味中药^[4]。尤昭玲教授常用自拟经验方“参芪四花汤”治疗子宫切口憩室,她指出参芪、白术均入脾经且补气之能极强,所谓“气为血之帅”,气旺才能生血、摄血、行血,白术为“健脾第一要药”,参芪气血双补,芪者走而不守、参者守而不走,在行经期合用三药是顺利缩短经期的重要前提条件;又有脾在体合肉之论,参芪、白术在经后期健脾益气固冲,俾水谷精微充养以助肌肉生长、修复子宫内膜,缩小切口憩室^[10]。李佶教授借鉴丹溪之道,在治疗子宫切口憩室上以参芪为君,承峻补之旨,取黄芪“托里生肌”之义,达“补虚生肌”之功^[11]。陈慧依教授和姜惠中教授在治疗本病上均遵循月经周期阴阳转化和气血盈亏变化规律,行经期重阳转阴,血海满

盈而下，主用活血之辈引血归经；经后血海空虚，重用参芪大补元气、健脾摄血，辅固肾之品求封藏之功^[8,12]。正如景岳先生所曰：“调经之要，贵在补脾胃以资血之源，养肾气以安血之室，知期二者，则尽善矣。”

综上所述，虽然本病患者的主诉多为阴道不规则出血数天，但临床医生一般不以止血为首要治疗原则，而是高频使用培补后天脾气之药，即黄芪、党参、白术之类，使元气健旺、气血化生、气血调和从而促进憩室的缩小、内膜规则的生长与脱落，这一用药思路与新安医家汪机的“固本培元”“参芪双补说”是高度契合的，并且子宫切口憩室病机演变规律的解释与固本培元理论也是基本相符的。

子宫切口憩室的发病率正随着国内二胎、三胎政策的放开而升高^[4]，目前也没有统一的治疗方案，一切都在探索和实践。人参补气之功远在党参之上，但党参相对便宜的价格受到普遍患者和医生的青睐，笔者根据前期研究基础，认为人参代替党参用于临床治疗子宫切口憩室有一定的可行性和必要性，故利用网络药理学技术对人参-黄芪治疗子宫切口憩室的作用靶点、代谢物、通路等方面进行探索，旨在揭示其作用机制，为临床更合理地使用参芪提供数据支持。

2 网络药理学分析

2.1 人参-黄芪化学成分及相关靶点的获取及筛选 在 TCMSP 数据库 (<https://old.tcmsp-e.com/tcmsp.php>) 检索出人参、黄芪的化学成分，将口服生物利用度 (OB) 和类药性 (DL) 的阈值分别设为 $\geq 30\%$ 和 ≥ 0.18 ，筛选出有效成分，再由该平台分析、获取其对应靶点，通过 Uniprot 数据库 (<https://www.uniprot.org/>) 匹配靶点对应的基因名称。共得到 42 个化学成分，其中人参 22 个，黄芪 20 个，过滤无对应靶点的成分，去除重复值后最终共获得人参-黄芪的有效化学成分和靶点分别为 34 个、249 个。

2.2 疾病靶点及人参、黄芪-疾病交集靶点的获取 借助 GeneCards (<https://www.genecards.org/>) 及 OMIM (<https://www.omim.org/>) 两个数据库平台，以“previous cesarean scar defect”为关键词进行检索，共得到子宫切口憩室相关靶点 1702 个。将人参、黄芪、子宫切口憩室靶点信息导入 Venny2.1.0 (<https://bioinfogp.cnb.csic.es/tools/venny/>)，得到交集靶点 36 个，并绘制韦恩图 (如图 1 所示)。

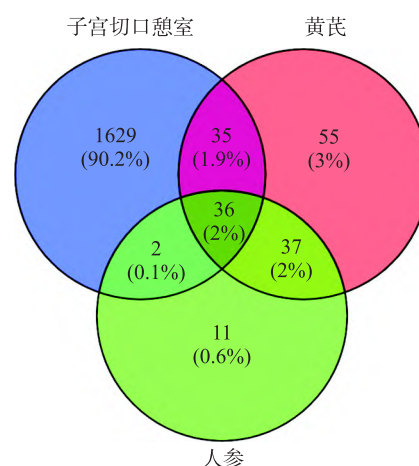


图1 人参-黄芪与子宫切口憩室共同靶点 Venn 图

2.3 人参-黄芪活性成分与作用靶点网络构建

将药物有效成分、对应靶点导入 Cytoscape 软件 (Version 3.7.1)，得出一个包括 210 个节点、539 条连线的网络。度值 (Degree) 和介数中心性 (Betweenness Centrality) 的结果由该软件 Analyze Network 模块进行拓扑分析得出。以节点度值大小为依据构建参芪-化合物-靶点网络，绿色八边形节点代表药物有效成分的关键靶点，粉红色 V 形节点代表黄芪活性成分，橙色 V 形节点代表人参活性成分，紫色圆形节点代表药物，黄色圆形节点代表人参-黄芪共同活性成分，如图 2 所示。度值排名居于前五位的活性成分依次是槲皮素 (quercetin)、山奈酚 (kaempferol)、7-O-甲基-异微凸剑叶莎醇 (7-O-methylisomucronulatol)、 β -谷甾醇 (beta-sitosterol)、芒柄花黄素 (formononetin)，详见表 1。

2.4 人参-黄芪治疗子宫切口憩室的蛋白互作 PPI 网络构建及可视化分析 在 STRING 在线平台数据库 (<https://STRINGdb.org/>) 导入人参-黄芪与子宫切口憩室的交集靶点，物种选择“Homo sapiens”，交互得分设置为 >0.4 ，余下参数视为默认，进行蛋白相互作用 (protein-protein interaction, PPI) 分析，隐藏游离节点，导出 PPI 网络 (如图 3 所示) 和 TSV 文件。以度值为分析标准，使用 Cytoscape 软件中的 CytoNCA 插件从 TSV 文件中获取关键靶点信息并进行可视化处理，最终排名前六位的有效靶点依次是 TNF、IL1B、AKT1、CASP3、PTGS2、PPARG，如图 4 所示。

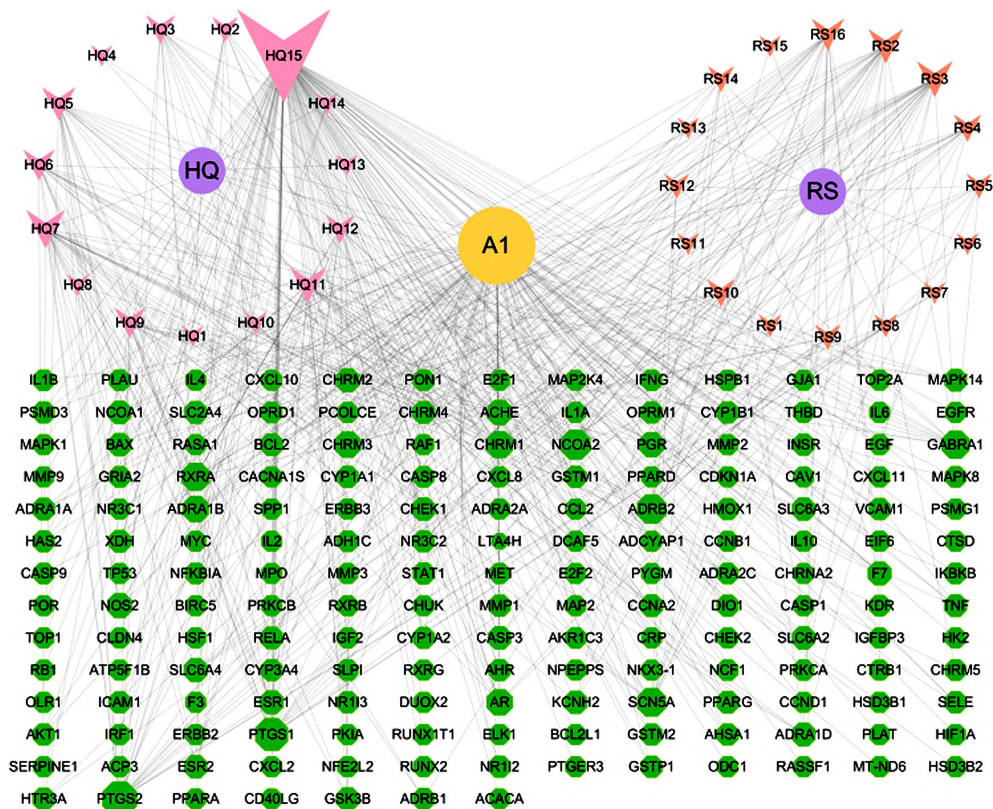


图 2 人参-黄芪治疗 PCSD 药物-活性成分-关键靶点关系网络图

表 1 人参-黄芪治疗子宫切口憩室有效成分度值排序表

活性成分	度值
槲皮素 (quercetin)	122
山奈酚 (kaempferol)	95
7-O-甲基-异微凸剑叶莎醇 (7-O-methylisomucronulatol)	31
β -谷甾醇 (beta-sitosterol)	26
芒柄花黄素 (formononetin)	25

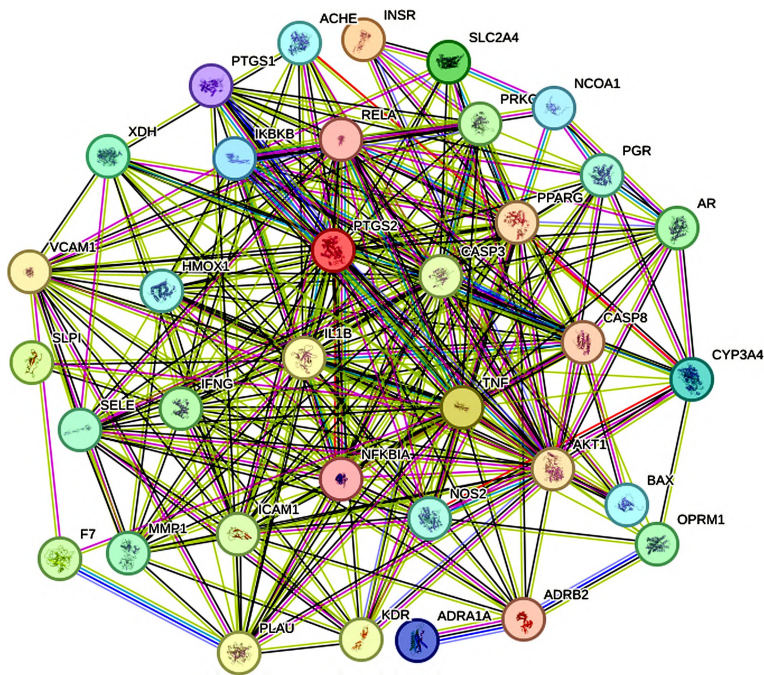


图 3 人参-黄芪治疗子宫切口憩室 STRING 平台 PPI 网络图

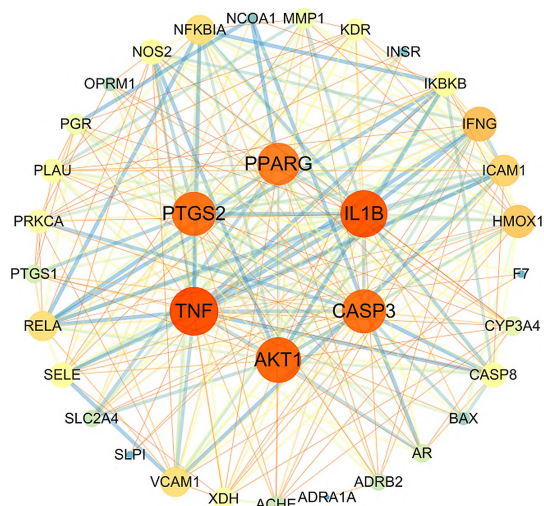


图 4 人参-黄芪治疗子宫切口憩室 Cytoscape 软件 PPI 网络可视化分析图

2.5 GO 功能分析及 KEGG 通路富集分析 在 DAVID 平台 (<https://david.ncicrf.gov>) 导入参芪治

疗本病的有效作用靶点，限定人源，进行 GO 功能富集分析。最终得到 GO 条目 335 条，包括对脂多糖的反应、一氧化氮生物合成过程的正调节、炎症应答反应等生物过程 (BP) 259 条，膜筏、质膜外侧、细胞质核周区、细胞外空间等细胞组成 (CC) 35 条，蛋白质同二聚化活性、酶结合、相同蛋白结合等分子功能 (MF) 41 条。将以上三组中每组排名前 10 的条目导入微生信网站 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>) 获得 GO 富集分析柱状图，如图 5 所示。

同样在 DAVID 平台获取 41 条 KEGG 通路信息，结果显示基因主要集中于脂质和动脉粥样硬化、TNF、肿瘤坏死因子、IL-17、流体剪切应力和动脉粥样硬化、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 等信号通路。以上数据导入微生信网站 (<http://www.bioinformatics.com.cn/>)，对排名前 20 位的结果绘制气泡图，如图 6 所示。

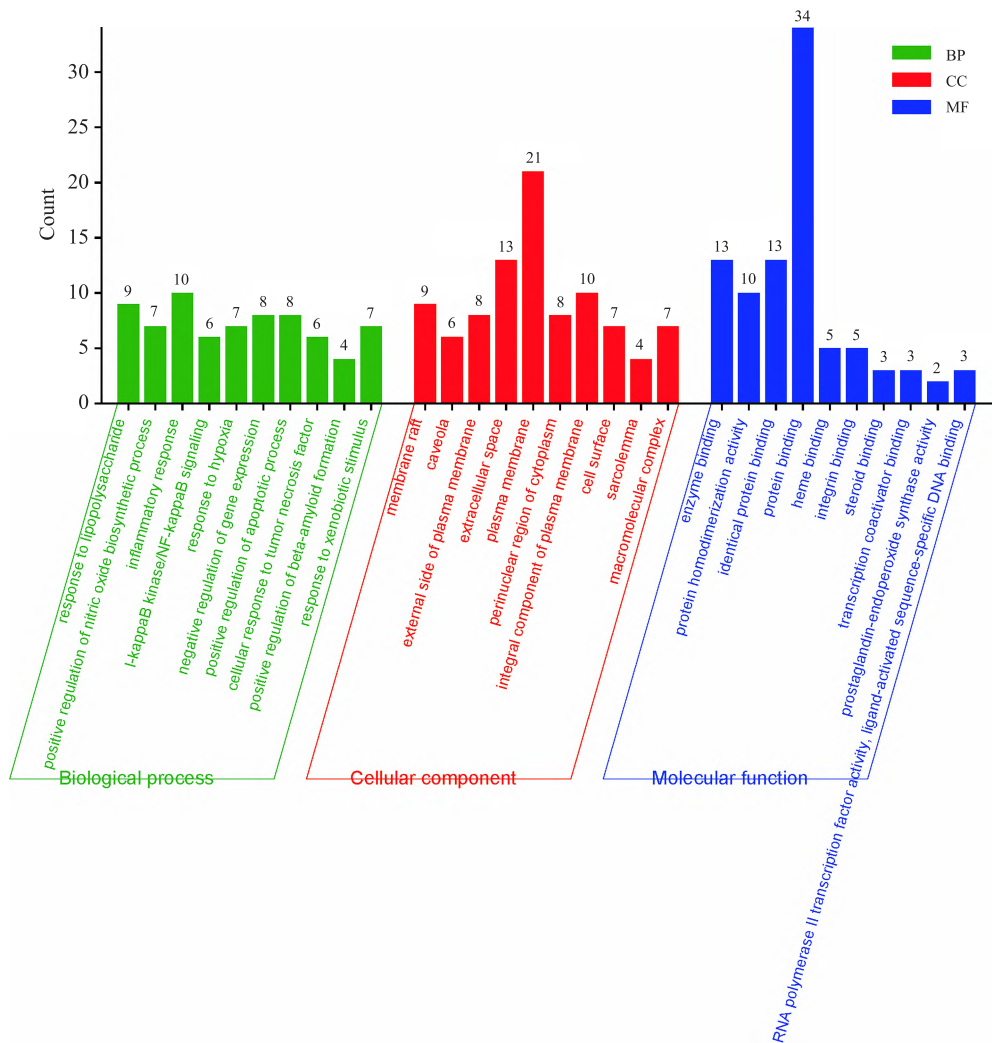


图 5 人参-黄芪治疗子宫切口憩室的 GO 富集分析柱状图

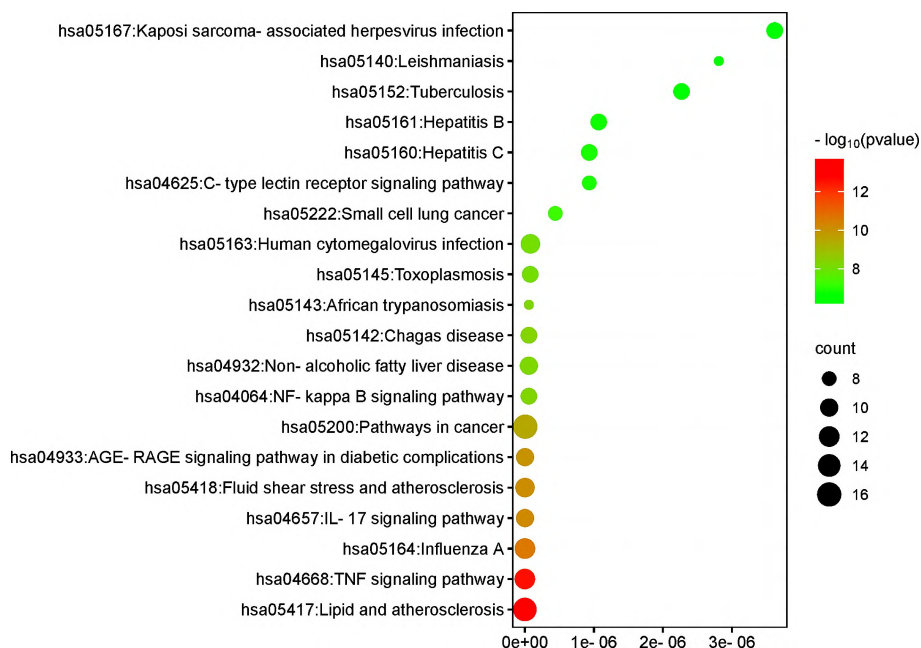


图6 人参-黄芪治疗子宫切口憩室的 KEGG 通路富集分析气泡图

3 讨论

研究结果^[13-15]显示, 人参-黄芪治疗子宫切口憩室的主要有效成分包括山奈酚、芒柄花黄素、槲皮素、 β -谷甾醇、7-O-甲基-异微凸剑叶莎醇等。槲皮素属于黄酮类化合物, 是一种植物雌激素, 其化学结构与雌激素非常相似, 在体内有较高的生物活性, 可发挥抗炎、抗肿瘤、抗菌等功效。研究^[16]表明, 槲皮素发挥益气养血作用的机制是通过调控气血两虚小鼠中 PTGS-2 mRNA 的表达以降低 TNF- α 的释放从而抑制 TNF 信号途径的激活过程。日本学者首次发现槲皮素具有止血作用, 其作用机制与调控细胞生长、生殖和凋亡的主要信号通路有关, 不仅能够抑制凝血酶诱导的血管平滑肌细胞增殖和迁移, 且可抑制子宫内膜增生, 减少血小板聚集和释放^[17-21]。此外槲皮素还可通过减少 HPO 轴(下丘脑-垂体-卵巢轴)中 ER α (雌激素受体 α)、ER β (雌激素受体 β)和 PR(孕激素受体)的表达来调节血清中 FSH(促卵泡生成素)和 LH(促黄体生成素)水平, 促进山奈酚能和月经周期的恢复^[22]。山奈酚为人参、黄芪共有的活性成分, 亦属于黄酮类化合物, 出现在众多水果和蔬菜中, 对炎症、氧化反应、细菌和病毒的抵抗很强, 还可防山奈酚^[23]。研究^[16]发现, 山奈酚可激活机体造血功能, 提升机体血小板数量以治疗免疫性血小板减少。Santos 等^[24]以绵山奈酚卵泡为对象进行体外实验, 发现

山奈酚可经 PI3K-AKT 信号通路促进原始卵泡激活和细胞增殖。关于 7-O-甲基-异微凸剑叶莎醇, 目前研究较少, 但其有良好的口服生物利用度。 β -谷甾醇在富含脂质的植物食物中(如豆类、种子、坚果和橄榄油)常见, 具有抗氧化、抗菌、抗动脉粥样硬化、抗炎、降脂等作用^[25-26]。研究^[27]表明 β -谷甾醇可调节内分泌激素、HPO 轴来促进卵泡的发育、成熟和排卵。芒柄花黄素是一种异黄酮类植物成分, 辛莫霞等^[28]实验发现其不仅可以促进大鼠子宫内膜增生和修复, 还可促进阴道上皮角化增生, 说明它对大鼠的部分生殖器官有着雌激素样作用。

PPI 网络分析结果^[29-31]显示 TNF、IL1B、AKT1、CASP3、PTGS2、PPARG 为 PPI 网络中中度值排名前 6 的靶点, 提示其可能是人参-黄芪治疗子宫切口憩室的核心靶点。TNF 一般指 TNF- α , 是一种重要的炎症介质, 来源于体内卵母细胞、卵丘细胞、卵泡膜细胞等的分泌, 可参与机体免疫功能的调节, 血管损伤和生成都受到 TNF 的调控。研究^[32-33]表明, IL-6 可大大增强凝血因子活性和中性粒细胞对血管内皮粘附性, TNF 通过作为 IL-6 产生的诱导因子来发挥止血功能, 还可调控炎症反应、激素合成、增殖与凋亡来达到控制子宫出血的目的。激活细胞免疫需要受到 IL-1 β 的调节, 故 IL-1 β 与人体免疫力的强弱即正气的盛衰息息相关^[34]。AKT1 是一种丝氨酸-苏氨酸蛋白激酶, 可参与人体多种生物学过程, 包括多

种细胞的代谢、增殖、生长、凋亡,而卵巢细胞的代谢、凋亡尤其受到 AKT1 的调控,该作用机制是 AKT1 调节 PI3K - Akt 信号分子在卵巢中的表达来提高卵巢颗粒细胞的存活率和优善卵泡的发育,故一定程度上可推迟卵巢功能的衰竭^[32,35]。PI3K - AKT 信号不仅在凝聚血小板、稳定血栓中扮演重要角色,同时也是血小板能否成功活化的关键信号通路之一,AKT 一旦磷酸化即标志 PI3K - AKT 信号通路顺利激活,即能发挥止血作用^[36-37]。Zhang 等^[38]研究指出 CASP3 是细胞凋亡中主要的效应物,其机制是激活内在的受体介导和外在线粒体途径以催化多种细胞蛋白的特异性裂解来达到细胞凋亡的最终结果。人体的生理、病理过程大多需要限速酶的调控,研究^[39]发现由前列腺素生物合成的关键限速酶 PTGS2 可调节血压、平衡凝血、参与炎症反应等过程。Dinchuk 等^[40]以 PTGS2 缺陷型小鼠为实验对象探析其繁殖特性,小鼠虽然卵泡发育正常,但因黄体缺乏不能排卵受孕,故证明生殖功能的健全离不开 PTGS2。

根据 GO 功能富集和 KEGG 分析,猜测人参 - 黄芪可能通过参与多个生物学过程和多个信号通路来治疗子宫切口憩室。人参 - 黄芪重点调控或影响 IL - 17、糖尿病并发症中的 AGE - RAGE、TNF、流体剪切应力和动脉粥样硬化等信号通路来达到治疗子宫切口憩室的目的。TNF 信号通路主要与 TNF - α 相关, TNF - α 具有闭锁卵泡的功能,因其不但能够通过降低颗粒细胞内基因的表达率来抑制雌激素合成,还能同时促进颗粒细胞凋亡^[41]。茅菲^[42]临床研究发现降低血清中 IL - 17 的水平可有效改善子宫动脉的血流情况,这一结果进一步说明子宫内膜能否循周期生长一定程度上也会受到 IL - 17 表达的影响。卵巢颗粒细胞凋亡会有 AGE - RAGE 信号通路的参与,黄进格等^[43]实验发现,人为干预调节此通路可有效抑制凋亡的发生,卵泡闭锁大大减少,有利于卵巢形态的维持,从而延迟卵巢功能的衰退。唐娟^[44]研究发现,脂质代谢异常及动脉粥样硬化会紊乱卵巢分泌性激素的功能从而引起月经周期的异常。

4 小结

本研究基于参芪药对发挥的临床治疗作用,结合固本培元理论对子宫切口憩室诊治的指导,运用网络药理学方法,通过数据库查询并筛选出人参、黄芪的有效活性化学成分和其对应的基因

靶点,再与疾病基因靶点相交映射,发现人参、黄芪共包含 34 种有效活性成分、249 个有效靶点。度值较高的有效成分依次是槲皮素、山奈酚、7 - O - 甲基 - 异微凸剑叶莎醇、 β - 谷甾醇、芒柄花黄素,度值排名前六的有效靶点依次是 TNF、IL1B、AKT1、CASP3、PTGS2、PPARG,它们发挥治疗作用的机制主要是通过调控 TNF 信号通路、IL - 17 信号通路、流体剪切应力和动脉粥样硬化、糖尿病并发症中的 AGE - RAGE 信号通路等。这些结果不仅从客观层面预测了人参 - 黄芪治疗子宫切口憩室的作用机制,同时为以后的动物及临床试验提供了科学的参考价值、奠定了初步的基础。

研究结果反映出参芪治疗子宫切口憩室的多成分 - 多靶点 - 多通路联合作用的特点,是因为人参、黄芪中的同一有效化合物能调控不同靶点,而同一基因靶点又可参与多种生物学进程、干预多种信号通路。因此,本研究可初步为临床运用参芪治疗子宫切口憩室提供科学依据,也为研发治疗本病的新药提供了新思路。但是仅由网络药理学方法挖掘的文本资料数据是有限的,笔者也未考虑人参 - 黄芪用于方剂中是否会产生新的复杂化学成分,更无法判断中药煎煮或炮制方法的选择是否会对成分产生影响,使得研究结果不具备充分的说服力,故在今后的研究中,围绕上述不足进一步规范、校对药理及实验研究验证是必不可少的。

参考文献

- [1] 中华医学会儿科学分会. 剖宫产术后子宫瘢痕憩室诊治专家共识 [J]. 中华妇产科杂志, 2019, 54 (3): 145 - 148.
- [2] 梁晓璐, 洪丽美. 子宫憩室的中西医治疗进展 [J]. 中外医学研究, 2020, 18 (2): 183 - 185.
- [3] 杨硕, 尤昭玲, 邓菁瑛. 尤昭玲教授对子宫切口假腔的诊疗经验及再妊娠结局的风险评估 [J]. 湖南中医药大学学报, 2016, 36 (8): 37 - 40.
- [4] 徐玉珂, 陈智聪, 朱长刚, 等. 基于频数分析中药治疗气虚血瘀和瘀热互结型子宫切口憩室用药规律 [J]. 中医药临床杂志, 2023, 35 (1): 93 - 98.
- [5] 王键, 黄辉, 蒋怀周. 新安固本培元派 [J]. 中华中医药杂志, 2013, 28 (8): 2341 - 2349.
- [6] 许奇, 方朝晖. 基于“固本培元”理论探讨糖尿病微血管并发症的防治 [J]. 中医药信息, 2023, 40 (11): 53 - 57.
- [7] 申国明. 正常人体解剖学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2018.
- [8] 邓阿黎, 周忠明, 姜惠中. 姜惠中教授治疗剖宫产术

- 后子宫切口憩室的临证经验 [J]. 现代中西医结合杂志, 2018, 27 (22): 2439-2441.
- [9] 丁楠. 益气清热化痰法治疗子宫憩室性经期延长的临床观察 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2019.
- [10] 陶蔚娟, 丁青, 刘伟. 尤昭玲治疗子宫切口假腔伴经期延长经验 [J]. 湖南中医杂志, 2017, 33 (7): 36-37.
- [11] 宋琳奕, 李佶. 从病例谈起以“托里生肌法”为主治疗子宫切口憩室 [C] //中国中西医结合学会妇产科专业委员会. 2016 全国中西医结合妇产科研究进展学术研讨会暨 2016 年第一届江浙沪中西医结合妇产科高峰论坛论文及摘要集. 宁波市第二医院, 上海中医药大学附属龙华医院, 2016: 156.
- [12] 余丽梅. 陈慧依教授治疗子宫瘢痕憩室经验总结 [J]. 广西中医药, 2020, 43 (6): 46-47.
- [13] 杨颖, 王芸芸, 蒋琦辰. 槲皮素药理作用的研究进展 [J]. 特种经济动植物, 2020, 23 (5): 24-28.
- [14] BATIHA G E, BESHBI SHY A M, IKRAM M, et al. The pharmacological activity, biochemical properties, and pharmacokinetics of the major natural polyphenolic flavonoid: Quercetin [J]. Foods, 2020, 9 (3): 374.
- [15] 李茂飞. 二稔汤治疗脾肾不足型崩漏随机对照研究与网络药理学研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2022.
- [16] 侯阿美. 六味养血合剂治疗血虚证月经过少的临床观察及网络药理学研究 [D]. 合肥: 安徽中医药大学, 2023.
- [17] ISHIDA H, UMINO T, TSUJI K, et al. Studies on antihemorrhagic substances in herbs classified as hemostatics in Chinese medicine. VI. On the antihemorrhagic principle in *Sophora japonica* L [J]. Chem Pharm Bull (Tokyo), 1987, 35 (2): 857-860.
- [18] RUSSO G L, RUSSO M, SPAGNUOLO C, et al. Quercetin: a pleiotropic kinase inhibitor against cancer [J]. Cancer Treat Res, 2014 (159): 185-205.
- [19] POZSGAI E, BELLYEI S, CSEH A, et al. Quercetin increases the efficacy of glioblastoma treatment compared to standard chemoradiotherapy by the suppression of PI-3-kinase-Akt pathway [J]. Nutr Cancer, 2013, 65 (7): 1059-1066.
- [20] 姜玉蓉, 杨简, 刘晓雯, 等. 槲皮素对凝血酶诱导大鼠血管平滑肌细胞增殖和迁移的影响及其机制 [J]. 中华心血管病杂志, 2016, 44 (8): 696-699.
- [21] 陈文梅, 金鸣, 吴伟, 等. 槲皮素抑制血小板活化因子介导的血小板、白细胞内钙升高 [J]. 中国药理学杂志, 2002, 37 (6): 455.
- [22] CAO Y, ZHUANG M F, YANG Y, et al. Preliminary Study of Quercetin Affecting the Hypothalamic-Pituitary-Gonadal Axis on Rat Endometriosis Model [J]. Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine, 2014.
- [23] 陈育华, 周克元, 袁汉尧. 山奈酚药效的研究进展 [J]. 广东医学, 2010, 31 (8): 1064-1066.
- [24] SANTOS J, LINS T, BARBERINO R S, et al. Kaempferol promotes primordial follicle activation through the phosphatidylinositol 3-kinase/protein kinase B signaling pathway and reduces DNA fragmentation of sheep preantral follicles cultured in vitro [J]. Mol Reprod Dev, 2019, 86 (3): 319-329.
- [25] 曾露. 基于网络药理学的当归补血汤治疗异常子宫出血机制的研究 [D]. 南昌: 江西中医药大学, 2023.
- [26] 张明明. 中医妇科古籍治疗脾虚型崩漏用药规律的数据挖掘及网络药理学研究 [D]. 哈尔滨: 黑龙江中医药大学, 2023.
- [27] 肖卫琼, 袁仁智, 康开彪. 半夏-苍术-香附组药干预痰湿型多囊卵巢综合征的生物机制 [J]. 中医药导报, 2020, 26 (13): 144-150.
- [28] 幸奠霞, 刘先玲, 薛存宽, 等. 刺芒柄花素雌激素样作用及对大鼠心房雌激素受体表达的影响 [J]. 中药材, 2010, 33 (9): 1445-1449.
- [29] 陈兴, 张璐, 吴诗华, 等. 基于网络药理学探究人参治疗心肌缺血的作用机制 [J]. 中国医院用药评价与分析, 2019, 19 (1): 9-13.
- [30] 李南南, 吴菲, 马瑞红, 等. 肿瘤坏死因子- α 与不孕症的研究进展 [J]. 中国生育健康杂志, 2021, 32 (2): 183-186.
- [31] PAWELCZAK M, ROSENTHAL J, MILLA S, et al. Evaluation of the proinflammatory cytokine tumor necrosis factor- α in adolescents with polycystic ovary syndrome [J]. J Pediatr Adolesc Gynecol, 2014 (27): 356-359.
- [32] 吉兰芳, 王梦梦, 崔树娜. 基于网络药理学方法的二至丸治疗肝肾阴虚型崩漏作用机制研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2020, 27 (4): 78-86.
- [33] SUN S C. The non-canonical NF- κ B pathway in immunity and inflammation [J]. Nat Rev Immunol, 2017, 17 (9): 545-558.
- [34] GREBE A, HOSS F, LATZ E. NLRP3 Inflammasome and the IL-1 Pathway in Atherosclerosis [J]. Circ Res, 2018, 122 (12): 1722-1740.
- [35] 曹俊岩, 张帆, 曾莉, 等. 更年汤含药血清对大鼠卵巢颗粒细胞 PI3K/Akt/mTOR 通路的影响 [J]. 中草药, 2020, 51 (8): 2200-2206.

(下转第 33 页)

- 疾病关系探讨金匮肾气汤在老年慢性病中的应用 [J]. 环球中医药, 2022, 15 (6): 1065 - 1069.
- [11] 胡晓菁, 张明. 古代医家龚廷贤辨析情志疾病之病因病机探析 [J]. 云南中医中药杂志, 2020, 41 (4): 89 - 91.
- [12] 赵晓霞. 基于数据挖掘探讨龚廷贤治疗脾胃病的用药规律 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2023, 21 (11): 71 - 73, 86.
- [13] 张郝青, 熊延熙, 黄勇进, 等. 谈盱江医家危亦林治疗脾胃病用药特点 [J]. 成都中医药大学学报, 2017, 40 (3): 22 - 25.
- [14] 王慧敏, 肖莉, 徐春娟. 李铎《医案偶存》的脾胃思想探析 [J]. 江西中医药, 2019, 50 (11): 10 - 11, 33.
- [15] 周佳, 潘文, 陈学林. 七情学说在妇女身心疾病防治中的应用 [J]. 新中医, 2013, 45 (10): 158 - 159.
- [16] 汪莉. 关于中医内科脾胃病身心治疗的观察分析 [J]. 中西医结合心血管病电子杂志, 2019, 7 (20): 33.
- [17] 赵佳雄, 崔黎, 孙文潇, 等. 盱江医家龚廷贤辨治胃脘痛特色探微 [J]. 江西中医药, 2021, 52 (9): 1 - 5.
- [18] 邱义勇, 李丛. 黄宫绣情志病医案二则 [J]. 江西中医药, 2020, 51 (4): 15 - 16.
- [19] 王禄. 龚廷贤治疗眩晕经验 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005 (8): 622 - 623.
- [20] 夏循礼. 黄宫绣《本草求真》食物基原本草药物研究 [J]. 中医研究, 2014, 27 (2): 64 - 68.
- [21] 朱海燕, 赵永红, 吴沁雯, 等. 龚廷贤防治老年病药食同源类方药用药规律研究: 基于数据挖掘技术 [J]. 亚太传统医药, 2023, 19 (3): 157 - 162.
- [22] 何晓晖, 葛来安. 盱江医家脾胃学术思想述略 [J]. 江西中医药大学学报, 2014, 26 (5): 1 - 3, 10.
- [23] 王晓明, 李军涛, 王艳, 等. 失眠诱发身心疾病相关危险性分析 [J]. 世界睡眠医学杂志, 2019, 6 (5): 553 - 554.
- [24] 孙梦瑶, 蔡志仙, 章文春, 等. 基于形气神三位一体生命观对《寿世保元》养生要点探析 [J]. 中华中医药杂志, 2022, 37 (6): 3014 - 3017.
- [25] 刘晓庄. 良相与良医: 跨越时空的文化遗产——以王安石与龚廷贤为例 [J]. 江西中医药, 2023, 54 (5): 1 - 4.

(收稿日期: 2024 - 08 - 28 编辑: 杜玲玉珊)

(上接第 14 页)

- [36] O'BRIEN K A, STOJANOVIC - TERPO A, HAY N, et al. An important role for Akt3 in platelet activation and thrombosis [J]. Blood, 2011, 118 (15): 4215 - 4223.
- [37] LAURENT P A, SEVERIN S, GRATACAP M P, et al. Class I PI 3 - kinases signaling in platelet activation and thrombosis: PDK1/Akt/GSK3 axis and impact of PTEN and SHIP1 [J]. Adv Biol Regul, 2014 (54): 162 - 174.
- [38] ZHANG Z, YU X F, GUO Y L, et al. Genetic variant in CASP3 affects promoter activity and risk of esophageal squamous cell carcinoma [J]. Cancer Science, 2012, 103 (3): 555 - 560.
- [39] MIMA K, NI SHIHARA R, YANG J, et al. MicroRNA MIR21 (miR - 21) and PTGS2 expression in colorectal cancer and patient survival [J]. Clinical Cancer Research, 2016.
- [40] DINCHUK J E, CAR B D, FOCHT R J, et al. Renal abnormalities and an altered inflammatory response in mice lacking cyclooxygenase II [J]. Nature, 1995, 378 (6555): 406 - 409.
- [41] SILVA J, LIMA F, SOUZA A, et al. Interleukin - 1 β and TNF - α systems in ovarian follicles and their roles during follicular development, oocyte maturation and ovulation [J]. Zygote, 2020, 28 (4): 270 - 277.
- [42] 茅菲. 温经汤对子宫内膜异位症患者血清前列腺素 E2、白介素 - 17、血管内皮生长因子及子宫动脉血流参数的影响 [J]. 中国妇幼保健, 2020, 35 (21): 3959 - 3962.
- [43] 黄进格, 张健, 项瑞君, 等. 基于 AGE - RAGE 信号通路探讨坤泰胶囊治疗多囊卵巢综合征模型大鼠的作用机制 [J]. 中国中药杂志, 2024, 49 (4): 1082 - 1090.
- [44] 唐娟. 奥利司他对超重型多囊卵巢综合征患者性腺功能及脂代谢的影响 [J]. 吉林医学, 2023, 44 (1): 154 - 157.

(收稿日期: 2024 - 08 - 04 编辑: 杜玲玉珊)