

引用:焦云涛,谭海成.基于关联规则和复杂系统熵聚类的中药治疗腹泻型肠易激综合征用药规律研究[J].中医导报,2023,29(11):127-131.

规 律

基于关联规则和复杂系统熵聚类的中药治疗腹泻型肠易激综合征用药规律研究

焦云涛,谭海成

(北京中医医院顺义医院,北京 101300)

[摘要] 目的:探讨中医治疗腹泻型肠易激综合征(IBS-D)的用药特点及规律。方法:计算机检索IBS-D相关的中医证治方面文献,通过数据的标准化处理之后构建数据库,采用中医传承辅助系统挖掘用药规律。结果:此次研究一共纳入处方186份,涉及到的中药142味,用药频数最高的前10味药依次是白术、白芍、甘草、茯苓、陈皮、防风、党参、柴胡、木香、山药。中药治疗IBS-D的药物四气分类以温性最多,五味以苦味最多,其次为辛、甘;药物主归脾、胃、肺、肝、大肠经。得到了治疗IBS-D的核心药物为茯苓、白术、党参、白芍、陈皮、防风、甘草,核心组合10个,并推演出新处方5首。结论:通过文献挖掘及归纳分析,提示健脾化湿、疏肝解郁、温补脾肾是治疗IBS-D的核心治法,总结出了核心药对和新处方,对IBS-D的临床治疗有一定帮助。

[关键词] 腹泻型肠易激综合征;中医药;用药规律;数据挖掘;关联规则;聚类算法

[中图分类号] R256.34 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2023)11-0127-05

DOI: 10.13862/j.cn43-1446/r.2023.11.024

腹泻型肠易激综合征(diarrhoeal irritable bowel syndrome, IBS-D)作为一类容易出现的功能性肠病,患者主要出现反复发作性的腹痛、腹部不适或排便习惯变化。经典的异常排便习惯主要为腹泻、便秘,或者是两者之间交替出现,同时伴有腹部膨胀/腹胀等类似的症状^[1]。IBS-D作为临床上最容易出现一个类型,损害患者的身心健康,影响患者的生活质量。IBS-D可归属中医“泄泻”“腹痛”范畴,历代医家对于“泄泻”病因病机及治则治法论述颇多,取得了一定的临床疗效。此次研究拟收集IBS-D相关的中医文献,借助“中医传承辅助系统”,探究中医药在IBS-D治疗中的用药规律,旨在为中医药治疗IBS-D提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 处方的来源及检索的相应策略 检索已经发表的IBS-D相关的中医文献。检索的主要数据库:万方数据库、中国知网、维普数据库等相应的服务平台(建库至2022年2月);检索关键词:(腹泻型肠易激综合征OR泄泻)AND(医案OR病例OR验案)。

1.2 纳入标准

1.2.1 疾病纳入标准 诊断标准参照罗马Ⅲ或罗马Ⅳ腹泻型肠易激综合征诊断标准。

1.2.2 处方纳入标准 (1)符合IBS-D的诊断标准;(2)使用中药内服复方制剂的文献(药味 \geq 2味药);(3)有明确检索词的文献。

1.3 处方排除标准 (1)相关中药内服复方制剂文献重复发表的文献;(2)明显与检索词无关的文献。

1.4 文献筛选与数据提取 利用计算机对文献实施检索,通过文章题目审阅、阅读摘要和全文相结合的手段实施判定、筛选。双人独立、交叉进行相关数据的采集、录入等过程。

1.5 数据的标准化 此次研究主要根据全国高等中医药学校的统编教材《中药学》《中华人民共和国药典》对中药名称进行标准化。

1.6 数据分析方法 将处理之后的医案处方录入V2.5版本的“中医传承辅助系统”内,运用软件“数据分析”的“方剂分析”实施相关处理。该系统购买自中国中医科学院中药研究所,融合了关联、改进的互信息法、无监督的熵层聚类、基于关联规则的分析、复杂系统熵聚类等各种数据挖掘相关的方法。

2 结果

2.1 用药频数分析 此次研究一共纳入处方186份,涉及到的中药142味,用药频数最高的前10味药依次是白术、白芍、甘草、茯苓、陈皮、防风、党参、柴胡、木香、山药。(见表1)

2.2 四气五味与归经分析 治疗IBS-D的中药四气分类以温性最多,五味以苦味最多,其次为辛、甘,见图1~2;而药物归经分析可知,药物主要归脾、胃、肺、肝、大肠经,见图3。

2.3 基于关联规则的方剂组方规律分析 在“方剂分析”的选项下“组方规律”条目,根据方剂的数量和经验,对参数不同

情况下预处理的结果实施综合评估,调整支持度的个数共75(支持度超过40%)、置信度为0.9。药物组合频数较高的主要是“白术、白芍”“白术、茯苓”“陈皮、白芍”“白术、甘草”等(见表2)。中药间相关的关联规则见表3,其网络图则见图4。核心药物分别是白术、茯苓、陈皮、防风、白芍等,均是IBS-D治疗的常用药物。

表1 用药频数分析

序列	中药名称	频数	序列	中药名称	频数
1	白术	164	11	薏苡仁	57
2	白芍	157	12	黄连	57
3	甘草	132	13	干姜	49
4	茯苓	129	14	白扁豆	41
5	陈皮	126	15	肉豆蔻	40
6	防风	121	16	砂仁	37
7	党参	92	17	枳壳	31
8	柴胡	75	18	补骨脂	31
9	木香	67	19	黄芪	27
10	山药	65	20	吴茱萸	27

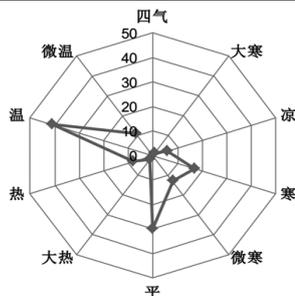


图1 药物四气分布雷达图

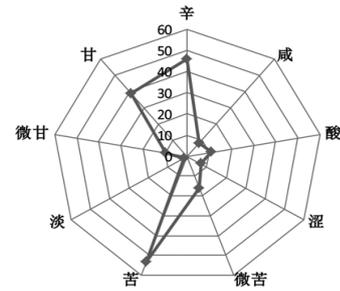


图2 药物五味分布雷达图

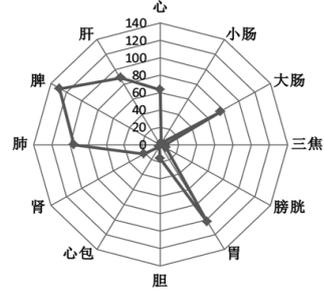


图3 药物归经分布雷达图

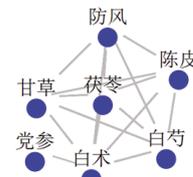


图4 关联规则的网络图

2.4 基于熵聚类的方剂组方规律分析

2.4.1 基于改进的互信息法的药物间关联度 根据方剂数量并和对应经验,综合评估参数情不同况预处理的结果,设置

表2 处方支持度超过40%条件下的药物组合

序列	药物模式	出现频度	支持度	置信度	序列	药物模式	出现频度	支持度	置信度
1	白术,白芍	145	0.542	0.856	21	陈皮,茯苓	89	0.488	0.741
2	白术,茯苓	120	0.508	0.841	22	陈皮,白术,甘草	88	0.443	0.641
3	陈皮,白芍	117	0.494	0.690	23	白术,甘草,茯苓	88	0.546	0.622
4	白术,甘草	116	0.514	0.807	24	甘草,防风	87	0.494	0.763
5	陈皮,白术	116	0.484	0.781	25	陈皮,白术,茯苓	85	0.482	0.923
6	甘草,白芍	116	0.538	0.777	26	白术,甘草,防风	84	0.492	0.848
7	白术,防风	115	0.535	0.833	27	甘草,白芍,茯苓	84	0.461	0.841
8	白芍,防风	114	0.439	0.667	28	陈皮,白术,甘草,白芍	84	0.584	0.839
9	白术,白芍,防风	111	0.442	0.817	29	党参,白术	83	0.452	0.696
10	白芍,茯苓	109	0.592	0.907	30	甘草,白芍,防风	83	0.514	0.846
11	陈皮,白术,白芍	109	0.489	0.781	31	防风,茯苓	82	0.455	0.814
12	白术,甘草,白芍	107	0.511	0.839	32	白术,甘草,白芍,防风	82	0.478	0.687
13	白术,白芍,茯苓	105	0.452	0.635	33	陈皮,白芍,茯苓	81	0.426	0.699
14	陈皮,防风	104	0.372	0.839	34	白术,防风,茯苓	80	0.452	0.782
15	陈皮,白术,防风	100	0.510	0.946	35	白术,甘草,白芍,茯苓	80	0.560	0.666
16	陈皮,白芍,防风	99	0.532	0.735	36	陈皮,白术,白芍,茯苓	79	0.510	0.802
17	陈皮,甘草	96	0.499	0.783	37	白芍,防风,茯苓	78	0.468	0.654
18	陈皮,白术,白芍,防风	96	0.494	0.864	38	白术,白芍,防风,茯苓	77	0.470	0.704
19	甘草,茯苓	95	0.470	0.793	39	陈皮,甘草,防风	76	0.482	0.890
20	陈皮,甘草,白芍	90	0.529	0.820					

表3 处方内的药物组合相应的关联规则(置信度>0.9)

序列	规则	置信度	序列	规则	置信度	序列	规则	置信度
1	甘草,白芍,防风→白术	0.994	15	陈皮,白术,甘草→白芍	0.958	29	陈皮,白术,茯苓→白芍	0.934
2	白芍,防风,茯苓→白术	0.992	16	甘草,防风→白芍	0.956	30	陈皮→白芍	0.933
3	白术,甘草,防风→白芍	0.986	17	甘草,白芍,茯苓→白术	0.954	31	甘草,茯苓→白术	0.932
4	防风,茯苓→白术	0.985	18	陈皮,防风→白芍	0.954	32	白芍→白术	0.929
5	陈皮,白芍,茯苓→白术	0.982	19	防风,茯苓→白芍	0.953	33	陈皮,防风→白术,白芍	0.927
6	白芍,防风→白术	0.977	20	防风→白术	0.950	34	甘草,白芍→白术	0.926
7	陈皮,白芍,防风→白术	0.976	21	甘草,防风→白术,白芍	0.946	35	白术,甘草→白芍	0.926
8	甘草,防风→白术	0.975	22	防风→白芍	0.945	36	陈皮→白术	0.924
9	白术,防风→白芍	0.973	23	陈皮,白术→白芍	0.944	37	防风→白术,白芍	0.923
10	白芍,茯苓→白术	0.965	25	陈皮,甘草→白芍	0.942	38	陈皮,甘草→白术	0.923
11	白术,防风,茯苓→白芍	0.964	24	防风,茯苓→白术,白芍	0.943	39	陈皮,茯苓→白芍	0.916
12	陈皮,防风→白术	0.963	26	陈皮,甘草,白芍→白术	0.938	40	白术,甘草,茯苓→白芍	0.914
13	陈皮,白术,防风→白芍	0.963	27	陈皮,白芍→白术	0.936	41	党参→白术	0.905
14	陈皮,茯苓→白术	0.962	28	茯苓→白术	0.934			

的惩罚度是10,相关度是8,实施聚类分析,将0.018以上关联系数的药列表,见表4。

表4 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

序列	药对	关联系数	序列	药对	关联系数
1	半夏-黄连	0.026	10	山药-茯苓	0.020
2	柴胡-干姜	0.025	11	枳壳-薤白	0.020
3	白芍-莲子	0.024	12	黄连-蝉蜕	0.019
4	神曲-五灵脂	0.022	13	附子-干姜	0.019
5	半夏-五灵脂	0.022	14	泽泻-延胡索	0.019
6	半夏-薤白	0.022	15	槟榔-黄连	0.019
7	柴胡-香附	0.021	16	郁金-柴胡	0.019
8	黄连-细辛	0.020	17	薄荷-砂仁	0.018
9	补骨脂-乌梅	0.020			

2.4.2 基于复杂系统熵聚类的核心药物组合 将改进互信息法的药物间关联度分析结果作为基础,基于复杂系统的熵聚类,推演出3~4味药物的核心组合。(见表5)

表5 基于复杂系统熵聚类的治疗IBS-D的药物核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	陈皮_柴胡_附子	6	柴胡_补骨脂_肉豆蔻
2	神曲_山楂_干姜	7	神曲_山楂_鸡内金
3	薏苡仁_山药_白扁豆	8	山药_黄连_黄芩
4	半夏_藿香_厚朴	9	半夏_黄芩_白术
5	紫苏梗_酸枣仁_苏子	10	紫苏梗_酸枣仁_百合

2.4.3 基于无监督的熵层次聚类新处方 在提取用药的核心组合的基础上,采用无监督的熵层次聚类算法,获取了新处方。(见表6)

表6 基于无监督的熵层次聚类新处方

序列号	新方组合
1	陈皮_柴胡_附子_补骨脂_肉豆蔻
2	神曲_山楂_干姜_鸡内金
3	薏苡仁_山药_白扁豆_黄连_黄芩
4	半夏_藿香_厚朴_黄芩_白术
5	紫苏梗_酸枣仁_紫苏子_百合

3 讨 论

3.1 IBS-D用药频数分析 2017年中华中医药学会脾胃病分会在《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见》^[2]中指出肠易激综合征的3个主要环节:脾胃虚弱和(或)肝失疏泄作为肠易激综合征发病的一个重要环节,脾虚肝郁是造成肠易激综合征发生的一个重要病机,肾脾阳虚、实虚夹杂是造成疾病迁延难愈的关键性因素。本研究通过对中药频数的统计结果进行分析,IBS-D处方用药多以健脾益气、疏肝解郁、温补脾肾药物为主,这与《肠易激综合征中医诊疗专家共识意见》指出的该病机特点相符。因此对于IBS-D的辨证需抓住这三个主要环节,临床中应根据脾虚、肝郁、阳虚的不同侧重,在健脾益气、疏肝解郁、温补脾肾中化裁。

近代医家对于IBS-D的认识大致相同,但各有侧重。强调肝脾失调是IBS-D发病重要因素的观点有:国医大师徐景藩^[3]认为IBS-D以肝郁为标,脾虚为本,肝郁脾虚相互影响,互为因果,导致疾病缠绵,反复不愈,临床喜用痛泻要方加味。刘沈林认为IBS-D病位在肠,与脾肝关系密切,脾虚肝郁为主要的病机,脾虚以脾阳虚、脾气虚为主,肝郁易郁而化热,所以大多形成实虚并见、热寒错杂的证候^[4]。刘启泉认为肝脾失调、心神失养为IBS-D主要病机,以“调和肝脾、养心安神、解郁理肠、宣肺达表”为治疗大法,在治疗中运用调气、安神、化湿、补虚、宣肺等方法,疗效显著^[5]。李永成认为IBD-D主要发病机制在于肝脾不能正常发挥其功能,饥饱不适、情志不畅、外邪所伤、操劳过度等致病因素导致肝失疏泄,脾失运化,肝气不疏,从而使患者出现抑郁恼怒等情绪障碍,而脾失运化,则致其清浊不分,停滞中焦,精微随糟粕并行肠间,发为泄泻、腹痛^[6]。

侧重中焦脾胃虚弱是IBS-D发病重要因素的观点有:谭志康等^[7]基于黄元御在《四圣心源》中“一气周流”理论,认为IBS-D以脾胃虚弱、中气升降失常为主要病因病机,中气升降失调、气机周流障碍贯穿疾病的始终,临床可从调节人体中气的升降沉浮、恢复气机周流通畅的角度,运用补益脾胃、疏肝行气、温肾助阳等方法对其治疗。李军祥^[8]基于《黄帝内经》

“魄门亦为五藏使”理论,对于IBS-D治疗,分别通过从心论治、从肝论治、从脾论治、从肺论治、从肾论治五个角度出发,紧紧抓住“湿盛脾虚”这一关键病机,始终贯穿化湿健脾止泻的原则,临证时配合宣肺、调心、疏肝、抑肝、温肾的法则,让五脏趋于平衡,从而达到治疗IBS-D的目的。

强调阳气不足是IBS-D发病重要因素的观点有:朱鹏飞等^[9]以小林提出的“脏腑风湿”理论,分析IBS-D的病因病机为寒湿之邪伏留胃肠,久伤中阳,遇寒引动,脾失健运,发为泄泻。治疗上重散寒透邪,再攻补兼施,邪除而正气足,治以散寒温中健脾,以理中汤合小建中汤随症加减治疗。魏玮^[10]认为该病多由肝、脾、肾功能失调所致,尤以脾、肾两脏为主,脾、肾久病耗气伤阳,导致肾阳虚衰不能温养脾阳,或脾阳久虚不能充养肾阳,终则脾肾阳气俱伤而久泻不愈。何复东^[11]对于IBS-D总结出抑木扶土调肝脾,久泻不止温脾肾;疗效不佳责之风,从风论治辟蹊径;病情错杂兼虚实,攻补兼施宜并举;新说频出不离宗,治脾不能忘了心的治疗经验。

3.2 四气五味归经分析 四气分析显示,最常见的是温性药,其主要发挥温中散寒、温经通脉效果,而温热药可以提高中枢神经系统的兴奋性,加速呼吸、代谢、循环系统的活动。因此,IBS-D治疗采用温性药物,可抑制腹泻及止腹痛^[12]。五味分析显示,以苦、辛、甘最为常见,其中IBS-D患者,多脾虚下陷,苦能燥湿,味辛可行气;味甘则能缓、能补,可健脾、缓急止痛。因此,临床上IBS-D用药主要是以燥湿、行气、健脾为主,与六腑以通为用及腹泻的治疗的原则相似^[13]。归经分布分析显示,频数最高的是脾经,接下来依次为胃经、肺经、肝经。脾的生理特性恶湿喜燥,脾可调节体内水液代谢,脾虚失于健运则易生湿困脾,故用各种入脾经的中药,燥湿、化湿、醒脾等。根据五行相克关系可知,肝脾功能相互影响,若肝气郁滞,则肝气上乘犯脾,脾失健运,大肠传导功能失司,“通”“降”失常^[14-15]。IBS-D的病位在大肠,大肠与肺相表里,肺能治理和调节大肠的气机,肺气宣畅,则肠中气机畅达,能改善里急后重等症,则泻利自除。因此,IBS-D治疗多从脾、胃、肺、肝经入手^[16]。

3.3 基于关联规则的IBS-D组方规律分析 关联规则方剂组方规律的网络图能够直观显示,在中央的药物主要有白术、茯苓、白芍、党参、防风、陈皮、甘草,可见四君子汤合痛泻要方是治疗IBS-D的核心组方。方中党参甘温益气;健脾养胃;白术苦温,健脾燥湿,加强益气助运之力,茯苓甘淡,健脾渗湿,白芍酸寒,柔肝缓解止痛。《汤液本草》记载“腹中虚痛,脾经也,非芍药不能除”,防风可搜肝气而疏肝郁,升阳气而醒脾,且有风能胜湿之功。李东垣谓防风“若补脾胃,非此引用不能行”。陈皮辛苦而温,理气燥湿,醒脾和胃。甘草益气和中,调和诸药。这也提示肝郁脾虚是导致IBS-D发生的重要病机。

郭震浪等^[17]通过对四君子汤合痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征文献进行系统评价。结果提示与常规西医治疗相比,四君子汤合痛泻要方加减治疗可显著提高临床有效率[OR=3.75,95%CI(2.43~5.78),P<0.001]。卓冰帆等^[18]纳入82例IBS-D患者,试验组予痛泻要方合四君子汤加减,对照组予匹

维溴铵片、双歧杆菌四联活菌片,疗程为4周。结果提示试验组总有效率明显高于对照组(P<0.05)且试验组治疗后CD⁺、CD⁴⁺、CD⁴⁺/CD⁸⁺明显高于对照组(P<0.05),提示痛泻要方合四君子汤加减具有保护IBS-D患者免疫功能的优势。同时研究发现痛泻要方合四君子汤能显著改善IBS-D患者的临床症状,提高其日常的生活质量,作用机制是升高NPY水平,降低VIP和CGRP水平,同时调节脑肠肽的分泌平衡。

3.4 基于熵聚类算法的IBS-D组方规律分析 药对是组方用药最小单元,基于改进互信息方法的药物间关联度分析可以发现17个经常使用的药物。在这些药对中,半夏与黄连配伍,寒热平调,辛开苦降,与五灵脂配伍,燥湿化痰的同时活血止痛,与薤白相须为用,可祛痰通阳散结;柴胡与香附相须为用,疏肝解郁;柴胡与郁金为伍,以达行气解郁之效;山药与茯苓配伍,可健脾利湿;附子与干姜相须为用,温肾暖脾。

本研究通过复杂系统的熵聚类手段推演出药物核心组合共10种,同时获得了5个新处方。其中新处方1主要的组成为柴胡、陈皮、补骨脂、附子、肉豆蔻。方中的柴胡、陈皮理气疏肝;补骨脂、附子、肉豆蔻补肾温阳,以达温阳理气之效。新处方2由神曲、山楂、干姜、鸡内金组成。方中神曲、山楂、鸡内金消食化积;干姜温补脾阳,以达补脾化积之功。新处方3成分主要有山药、薏苡仁、黄连、白扁豆、黄芩。方中的山药、薏苡仁、白扁豆健脾化湿,黄连、黄芩苦寒泄热开痞。处方4由半夏、藿香、厚朴、黄芩、白术组成。方中半夏、厚朴燥湿运脾,藿香、厚朴芳香化湿,白术健脾利湿,黄芩清热燥湿。处方5由苏梗、酸枣仁、紫苏子、百合组成,方中紫苏子、紫苏梗调理气机;百合、酸枣仁养血补肝,宁心安神。这5首处方的组方比较精炼,值得临床方面的借鉴。

4 结 论

数据挖掘是一门交叉的学科,在中医的各个领域都获得了使用。此次研究采用数据挖掘的技术探讨了IBS-D中医药用药方面的规律,提示益气健脾、疏肝解郁、温补脾肾中为其基本治法,四君子汤合痛泻要方是治疗IBS-D的核心组方。经复杂系统熵聚类的方式能够推演出药物的核心组合以及相关的新处方。这些处方的组方精炼,药味少,便于医务人员掌握以及临床上的使用,但是数据的挖掘只是一类统计手段,存在某些方面的局限性,对于统计的结果需用相关的中医理论给予分析判别,并通过临床实践或实验加以验证。

参考文献

- [1] 雷彪,冯文哲,石鹏,等.加味四逆散联合隔盐灸治疗肝郁脾虚证腹泻型肠易激综合征的疗效观察[J].中医导报,2021,27(6):95-98.
- [2] 中华中医药学会脾胃病分会.肠易激综合征中医诊疗专家共识意见(2017)[J].中医杂志,2017,58(18):1614-1620.
- [3] 曹正龙,何镇,潘军,等.国医大师徐景藩抑肝扶脾法治疗腹泻型肠易激综合征经验应用的研究[J].中医药临床杂志,2013,25(7):604-606.
- [4] 叶柏,陈静.刘沈林教授运用调肝运脾法治疗腹泻型肠易

- 激综合征经验[J].光明中医,2012,27(8):1513-1515.
- [5] 赵蓓蓓,卫静静,石芳,等.刘启泉治疗腹泻型肠易激综合征用药特点[J].河南中医,2019,39(2):203-206.
- [6] 王振雪,陈婕.李永成教授治疗腹泻型肠易激综合征的学术思想及经验总结[J].河北中医,2017,39(3):335-338.
- [7] 谭志康,陈星玥,王亚飞,等.基于“一周流”理论谈肠易激综合征的诊治[J].江苏中医药,2018,50(8):12-14.
- [8] 韩亚飞,裴文婧,谢春娥,等.李军祥教授从五脏论治腹泻型肠易激综合征的临床经验[J].环球中医药,2018,11(10):1559-1561.
- [9] 朱鹏飞,仝小林,黄飞剑,等.从寒湿内伏论治腹泻型肠易激综合征[J].北京中医药,2019,38(3):249-251.
- [10] 李建松,杨洋,魏玮.魏玮教授治疗腹泻型肠易激综合征的临床经验[J].中国中西医结合消化杂志,2017,25(4):251-252.
- [11] 严兴海,何茁,何复东.何复东治疗腹泻型肠易激综合征临证经验[J].四川中医,2016,34(1):10-12.
- [12] 陈思思.腹泻型肠易激综合征的中医证型及处方用药特性分析[J].湘南学院学报(医学版),2021,23(4):50-53.
- [13] 李珩,于慧娟,王克超.督灸联合四神丸治疗腹泻型肠易激综合征脾肾阳虚证的疗效观察[J].中医药导报,2022,28(7):90-95.
- [14] 叶坤,雷敏,谢欣,等.基于网络药理学与分子对接技术探讨黄芪建中汤治疗腹泻型肠易激综合征的作用机制研究[J].中国全科医学,2022,25(15):1814-1824.
- [15] 罗文昭,李晓宁,周雨慧,等.基于2020版《中国药典》的中成药治疗肠易激综合征用药规律分析[J].中医研究,2022,35(4):83-87.
- [16] 吕咪,刘平,张坤漓,等.四君子汤合痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征的Meta分析[J].中国中医急症,2022,31(4):621-625,633.
- [17] 郭震浪,苏振宁,王正飞,等.四君子汤合痛泻要方加减治疗腹泻型肠易激综合征的Meta分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(24):209-213.
- [18] 卓冰帆,宁晓燕,张彦卿.痛泻要方合四君子汤对腹泻型肠易激综合征患者免疫功能的影响[J].广东医学,2017,38(23):3669-3671.
- [19] 卓冰帆,张彦卿,宁晓燕.痛泻要方合四君子汤加减对腹泻型肠易激综合征患者脑肠肽的影响[J].南京中医药大学学报,2019,35(1):25-28.
- (收稿日期:2023-01-13 编辑:李海洋)

(上接第122页)肠道菌群相互作用的研究进展[J].中草药,2014,45(7):1031-1036.

- [51] 汪戎锦.基于代谢组学的刺五加叶治疗缺血性脑卒中作用机制研究[D].长春:吉林大学,2021.
- [52] 王柯威,颜艾.刺五加总黄酮对新生缺血缺氧性脑损伤大鼠脑组织保护作用的研究[J].中国临床药理学杂志,2020,36(6):624-627.
- [53] LI H F, XIAO J C, LI X N, et al. Low cerebral exposure cannot hinder the neuroprotective effects of Panax notoginsenosides[J]. Drug Metab Dispos,2018,46(1):53-65.
- [54] HOPKINS A L. Network pharmacology[J]. Nat Biotechnol,2007,25(10):1110-1111.
- [55] SHEN X, ZHAO Z Y, LUO X, et al. Systems pharmacology based study of the molecular mechanism of SiNiSan formula for application in nervous and mental diseases[J]. Evid Based Complement Alternat Med,2016,2016:9146378.
- [56] SHEN X, ZHAO Z Y, WANG H, et al. Elucidation of the anti-inflammatory mechanisms of bupleuri and scutellariae Radix using system pharmacological analyses[J]. Mediators Inflamm,2017,2017:3709874.
- [57] LI S, ZHANG B, JIANG D, et al. Herb network construction and co-module analysis for uncovering the combination rule of traditional Chinese herbal formulae[J]. BMC Bioinformatics,2010,11(Suppl 11):S6.
- [58] LIU F C, LI L, CHEN J, et al. A network pharmacology to explore the mechanism of Calculus bovis in the treatment of ischemic stroke[J]. Biomed Res Int,2021,2021:6611018.
- [59] 朱秋燕,曾鑫冰,杨筱倩,等.益气活血开窍组方中药对脑缺血后白质保护的的网络药理学研究及药效学验证[J].湖南中医药大学学报,2022,42(6):941-949.
- [60] 杨筱倩,陈仙蕾,杨仁义,等.冰片配伍黄芪甲苷与三七总皂苷抗缺血再灌注损伤有效剂量的研究[J].湖南中医药大学学报,2019,39(4):441-447.
- [61] 刘梦,张文静,吕穆杰,等.川芎红花药对“异病同治”缺血性脑卒中和失眠中的机制分析[J].中医药临床杂志,2022,34(4):687-696.
- [62] 蒋峰,陈正涛,周旭,等.葛根姜黄散治疗脑梗塞的靶点预测及作用机制探究[J].中药新药与临床药理,2022,33(5):633-644.
- [63] 邓小芳,陈鸿,王爽,等.基于UPLC-QTOF-MS/MS和TCMIP v2.0辨识胆南星防治中风的质量标志物[J].中国实验方剂学杂志,2022,28(12):174-182.
- [64] LI S. Exploring traditional Chinese medicine by a novel therapeutic concept of network target [J]. Chin J Integr Med,2016,22(9):647-652.
- (收稿日期:2022-11-21 编辑:罗英姣)