

· 临床论著 ·

调经助孕方治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征的临床研究

刘聪[△] 吉楠 党慧敏 刘润侠 刘艳巧

摘要 目的 观察调经助孕方治疗肾虚肝郁型多囊卵巢综合征(polycystic ovarian syndrome, PCOS)患者的临床疗效。**方法** 将60例患者按随机数字表法分为治疗组和对照组,每组30例。治疗组给予调经助孕方治疗,对照组给予达英-35片口服(每天1片),连服21天,两组均治疗3个月经周期。观察治疗前后患者月经及妊娠情况、中医证候积分、临床疗效、卵泡及子宫内膜的发育状况,检测血清雌二醇(estradiol, E₂)、睾酮(testosterone, T)、催乳素(prolactin, PRL)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)、血清神经生长因子(nerve growth factor, NGF)和IL-10水平变化。**结果** 与本组治疗前比较,两组中医证候积分、窦卵泡数、T、PRL、LH、NGF水平均降低,成熟卵泡数、A型内膜、排卵率、E₂、IL-10水平均升高($P < 0.05$)。两组间比较,月经紊乱治愈率、妊娠率、LH水平差异无统计学意义($P > 0.05$),其他观察指标治疗组均优于对照组($P < 0.05$)。**结论** 调经助孕方能改善肾虚肝郁型PCOS患者的血清性激素、IL-10和NGF水平。

关键词 多囊卵巢综合征;调经助孕方;肾虚肝郁;神经生长因子;白介素-10

Treatment of Polycystic Ovarian Syndrome with Shen Deficiency Gan Depression Syndrome by Tiaojing Zhuyun Recipe LIU Cong, JI Nan, DANG Hui-min, LIU Run-xia, and LIU Yan-qiao Department of Traditional Chinese Medicine, Second Affiliated Hospital of Xi'an Jiaotong University, Xi'an (710004)

ABSTRACT Objective To observe the effect of Tiaojing Zhuyun Recipe (TJZYR) in treating polycystic ovarian syndrome (PCOS) with Shen deficiency Gan depression syndrome. **Methods** Totally 60 PCOS patients were randomly assigned to the treatment group and the control group by a random digit table, 30 cases in each group. Patients in the treatment group received TJZYR, while those in the control group were treated with Diane-35, one tablet per day for 21 consecutive days. The therapeutic course for all was three menstrual cycles. The main symptoms including embraced menses, pregnancy condition, TCM syndrome scores, clinical efficacy, follicles and endometrial development situation were observed before and after treatment. Meanwhile the serum levels of estradiol (E₂), testosterone (T), prolactin (PRL), luteinizing hormone (LH), nerve growth factor (NGF) and IL-10 were detected. **Results** Compared with before treatment in the same group, TCM syndrome score, sinus follicle number, serum levels of T, PRL, LH and NGF were lower ($P < 0.05$), mature follicle number, endometrium A, pregnancy rate, E₂ and IL-10 levels were higher in the two groups after treatment ($P < 0.05$). Compared with the control group, there was no statistical difference in embraced menses, pregnancy rate and LH level ($P > 0.05$), but the remaining indicators were superior in the treatment group ($P < 0.05$). **Conclusions** TJZYR could improve the serum sex hormones, IL-10 and NGF levels in PCOS patients with Shen deficiency Gan depression syndrome.

KEYWORDS polycystic ovary syndrome; Tiaojing Zhuyun Recipe; Shen deficiency Gan depression; nerve growth factor; IL-10

基金项目:陕西省中医管理局资助项目(No. 2011-1c67)

作者单位:西安交通大学医学院第二附属医院中医科(西安 710004)

通讯作者:刘艳巧, Tel: 13991901361, E-mail: dcxc778@163.com

[△]现在单位为陕西中医药大学第二附属医院生殖内分泌科(陕西 712000)

DOI: 10. 7661/j.cjim. 20170901. 209

多囊卵巢综合征 (polycystic ovarian syndrome, PCOS) 是一种发病多因性、临床表现多态性的内分泌及代谢综合征,也是引起育龄期女性继发性闭经和排卵障碍性不孕的主要原因。PCOS 的发生可能是多个易感遗传基因与环境、精神心理因素中的相关危险因素相互作用的结果^[1]。主要的病理变化表现在:下丘脑—垂体—卵巢轴的调节异常、高雄激素血症、高胰岛素血症及胰岛素抵抗、慢性亚临床炎症^[2]等方面。本试验是在以往研究的基础上,通过临床对照观察,客观地评价调经助孕方对肝郁肾虚型 PCOS 患者的临床疗效,观察治疗前后 PCOS 患者血清神经生长因子 (nerve growth factor, NGF)、IL-10 水平变化,进一步探讨调经助孕方可能的作用机制,并为中医药治疗 PCOS 提供科学的理论依据。

资料与方法

1 诊断标准

1.1 西医诊断标准 参照 2011 年中华人民共和国卫生部发布的 PCOS 的诊断标准^[3]:月经稀发(月经周期 ≥ 35 天且连续 2 个月经周期以上及每年 ≥ 3 个月不排卵)或闭经(停经时间超过 3 个以往月经周期或月经周期 ≥ 6 个月)或不规则子宫出血是诊断的必须条件。另外,再符合下列 2 项中的 1 项:高雄激素的临床表现或高雄激素血症和(或)超声表现为 PCOS [超声检查提示一侧或双侧卵巢直径 2~9 mm 的卵泡数 ≥ 12 个,和(或)单侧卵巢体积 ≥ 10 cm³]。具备上述 PCOS 诊断条件后,还必须逐一排除可能引起高雄激素的疾病和引起排卵异常的疾病,才能确诊。

1.2 中医辨证分型诊断标准 PCOS 肾虚肝郁证的诊断参照《中医妇科临床研究》^[4]的相关内容制定:主症:月经后期或闭经、月经量时多时少或淋漓不尽。次症:腰骶酸痛,畏寒怕冷、头晕耳鸣、月经色暗淡、面色暗、神疲乏力、经前乳胀、易烦躁或善太息、面部出油伴有痤疮。舌脉:舌质暗,苔薄白或白厚腻,脉沉细弱或弦,尺部弱。凡是具备主症 1 项,次症 2 项或 2 项以上者,结合舌脉即可诊断。

2 纳入标准 (1)符合西医诊断及中医辨证分型诊断标准;(2)年龄 15~40 岁;(3)签署知情同意书。

3 排除标准 (1)有器质性病变者;(2)合并有心血管、肝、肾、造血系统等严重的原发性疾病及精神病患者;(3)卵巢早衰、垂体功能异常、肾上腺、甲状腺、糖尿病等其他内分泌腺功能异常者;(4)3 个月内使用过同类药物、糖皮质激素、性激素类药物者;

(5)对本类药物过敏者。

4 一般资料 选取 2013 年 10 月—2014 年 10 月于西安交通大学第二附属医院中医科中医妇科门诊就诊的患者 60 例。按照随机数字表法分为治疗组和对照组,每组 30 例。治疗组年龄 16~40 岁,平均(22.32 \pm 4.43)岁;对照组年龄 15~40 岁,平均(21.14 \pm 4.54)岁。治疗组病程 3 个月~13 年,平均(2.25 \pm 1.62)年;对照组病程 2 个月~15 年,平均(2.07 \pm 1.09)年。两组年龄和病程比较,差异无统计学意义($P>0.05$)。此研究经本院伦理委员会审核同意(伦理审批号:2013108)。

5 治疗方法 治疗组采用调经助孕方,方药组成:紫河车 10 g 鹿角胶 10 g 淫羊藿 15 g 菟丝子 15 g 女贞子 15 g 旱莲草 15 g 清半夏 10 g 胆南星 10 g 熟地 12 g 当归 12 g 白芍 15 g 桃仁 10 g 红花 10 g 香附 10 g 郁金 10 g 合欢皮 15 g(紫河车颗粒剂,1 g/袋,三九药业,1 g 颗粒剂相当于 3 g 生药)。经后期加石斛 30 g、黄精 12 g、何首乌 15 g、黄芪 30 g 等补阴药;经前期加巴戟天 15 g、川断 15 g、焦杜仲 15 g、川芎 10 g 等补阳药,并根据临床具体应用随症加减。由本院中药房代煎,每剂中药煎成 200 mL/袋的汤剂 2 袋,早晚各 1 袋,空腹服用,自月经周期第 5 天开始服药(闭经者使用黄体酮撤退性出血),先服经后方 10 付,后换为经前方连用 10 天,服完后停药 7~10 天等待月经来潮。若月经来潮,自下一周期续用原治疗方;若月经未潮,则继续下一周期治疗;若超过 2 个自然月月经未潮,给予黄体酮撤退性出血后,再行上述治疗。

对照组给予达英-35 片(由德国拜耳医药保健有限公司广州分公司生产,生产批号:313A2,每片含有炔雌醇 2 mg、环丙孕酮 0.035 mg)。口服,每天 1 片,自月经周期第 5 天开始(闭经者先使用黄体酮撤退性出血)服药,连服 21 天,停药后等月经来潮,自下一月经周期第 5 天起按上述方法服药。两组均连续治疗 3 个月经周期,停药 3 个月经周期后开始统计疗效。

6 观察指标及检测方法

6.1 月经情况及妊娠情况 观察治疗前后两组患者的月经情况和妊娠情况。

6.2 子宫内膜及卵泡发育情况及排卵率 检测两组患者窦卵泡数,成熟卵泡数、A 型子宫内膜数量和排卵率。采用 GE-730 彩色超声诊断仪,选择探头为频率 5~9 Mhz 经阴道探头,于月经周期第 8 天开始进行卵泡监测,持续监测至月经周期第 23 天。于月经周期 19~23 天 B 超监测子宫内膜及内膜下血流。内

膜分型采用 Gonen Y 等^[5]分型标准,将内膜分为 A、B、C 三型。排卵率(%) = 有排卵周期数/观察周期数 × 100%。排卵的监测方法包括:超声监测、性激素监测、基础体温监测、排卵试纸监测等,任一方法确定的排卵均记为有排卵周期。

6.3 性激素水平 治疗前后分别在患者月经周期第 3 天(闭经者孕激素撤退性出血的第 3 天)晨空腹于 9:00—10:00 采集肘静脉血 5 mL,使用普通真空采血管收集后进行各项指标的测定。采用电化学发光免疫法分别检测血清雌二醇(estradiol, E₂)、血清睾酮(testosterone, T)、促黄体生成素(luteinizing hormone, LH)和催乳素(prolactin, PRL)水平,由 Cobase6001 全自动电化学发光免疫分析仪完成,检验试剂盒来自德国罗氏诊断有限公司。

6.4 NGF 和 IL-10 水平 将收集的新鲜血液先置于 37 °C 水浴箱中温浴 30 min,再置于离心机中以 3 000 r/min 的速度离心 20 min,取上清,按 100 μL 分装,置于 -70 °C 冰箱中冻存待测,待所有标本收集完成后,将血清融化后进行检测。采用双抗体夹心酶联免疫吸附法(ELISA)分别检测血清中的 NGF 和 IL-10 水平(试剂盒购自上海西唐生物科技有限公司)。

6.5 安全性评价 治疗前后分别检测患者血、尿常规,肝肾功能及心电图(具体检测结果由西安交通大学第二附属医院检验科及心功能室提供)变化。

7 统计学方法 采用 SPSS 18.0 软件进行数据分析处理。计量资料以 $\bar{x} \pm s$ 或 M 表示,等级资料两组间比较采用 Wilcoxon 秩和检验,多组间比较采用 Kruskal-Wallis 秩和检验,计数资料采用 χ^2 检验或 Fisher 确切概率法分析。 $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。

结 果

1 试验完成情况 整个观察过程中,治疗组中因患者更换工作及居住地失访 1 例,未坚持治疗退出 2 例;对照组失访 1 例,原因不明,未坚持治疗退出 1 例,最终纳入病例:治疗组 27 例,对照组 28 例。

2 两组月经紊乱治愈率及妊娠情况比较(表 1) 两组月经紊乱治愈率比较,差异无统计学意义($P = 0.48$)。治疗组有生育要求者 9 例,治疗后妊娠者 3 例,妊娠率为 33.33%(3/9);对照组有生育要求者 11 例,治疗后妊娠者 3 例,妊娠率为 27.27%(3/11),两组妊娠率比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 1 两组患者月经紊乱治愈率及妊娠情况比较

组别	例数	妊娠(例)	治愈(例)	月经稀发(例)	闭经(例)	不规则出血(例)	治愈率(%)
治疗	27	3	14	6	3	1	62.96
对照	28	3	12	7	4	2	53.57

3 两组治疗前后卵泡数、子宫内膜发育情况及排卵率比较(表 2) 与本组治疗前比较,两组患者窦卵泡数减少,成熟卵泡数和 A 型子宫内膜数增多($P < 0.05$);与对照组比较,治疗组治疗后窦卵泡数减少,成熟卵泡数、A 型子宫内膜数和排卵率升高($P < 0.05$)。

4 两组治疗前后血清性激素水平比较(表 3) 与本组治疗前比较,两组患者血清 E₂ 均升高, T、PRL 和 LH 均降低($P < 0.05$)。与对照组比较,治疗组治疗后血清 E₂ 升高, T、PRL 下降明显($P < 0.05$);两组血清 LH 比较,差异无统计学意义($P > 0.05$)。

表 2 两组治疗前后卵泡、子宫内膜发育情况及排卵率比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	窦卵泡数(个)	成熟卵泡数(个)	A 型子宫内膜数(个)	排卵率(%)
治疗	27	治疗前	11.52 ± 3.28	3.18 ± 0.74	4.27 ± 1.58	/
		治疗后	6.37 ± 2.63 ^{*Δ}	13.67 ± 2.46 ^{*Δ}	15.77 ± 4.29 ^{*Δ}	47.38 ^Δ
对照	28	治疗前	11.94 ± 4.72	3.42 ± 1.07	3.93 ± 1.27	/
		治疗后	8.56 ± 3.39 [*]	10.52 ± 2.79 [*]	11.49 ± 3.73 [*]	36.52

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组同期比较, ^Δ $P < 0.05$

表 3 两组治疗前后血清性激素水平比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	E ₂ (pg/mL)	T(ng/mL)	LH(ng/mL)	PRL(mIU/L)
治疗	27	治疗前	23.62 ± 4.74	92.51 ± 8.37	12.76 ± 4.61	21.37 ± 6.17
		治疗后	32.73 ± 5.63 ^{*Δ}	59.32 ± 5.73 ^{*Δ}	7.41 ± 2.58 [*]	13.21 ± 4.73 ^{*Δ}
对照	28	治疗前	22.97 ± 5.42	89.73 ± 9.67	12.93 ± 5.24	20.79 ± 5.86
		治疗后	28.52 ± 4.82 [*]	48.26 ± 4.52 [*]	7.26 ± 3.16 [*]	18.63 ± 4.61 [*]

注:与本组治疗前比较, * $P < 0.05$;与对照组同期比较, ^Δ $P < 0.05$

5 两组治疗前后血清 NGF、IL-10 水平比较(表 4) 与本组治疗前比较,两组患者治疗后血清 NGF 降低,IL-10 升高($P < 0.01$, $P < 0.05$),且治疗组优于对照组($P < 0.05$)。

表 4 两组治疗前后血清 NGF、IL-10 水平比较
(pg/mL, $\bar{x} \pm s$)

组别	例数	时间	NGF	IL-10
治疗	27	治疗前	973.24 ± 12.73	7.94 ± 2.06
		治疗后	537.72 ± 9.63 ^{***Δ}	11.59 ± 3.08 ^{*Δ}
对照	28	治疗前	958.52 ± 13.47	7.26 ± 3.28
		治疗后	718.72 ± 8.91 ^{**}	9.13 ± 2.94 [*]

注:与本组治疗前比较,^{*} $P < 0.05$,^{**} $P < 0.01$;与对照组同期比较,^Δ $P < 0.05$

6 安全性评价 治疗组有 3 例患者在治疗初期出现了轻度腹泻,连续服药 1 周后上述症状均自然消失。对照组有 2 例患者出现轻度头晕、恶心、呕吐,3 天后自行缓解,3 例出现轻度水肿,停药月经来潮后水肿自行消退,两组均未见其他不良反应,未影响继续治疗,治疗前后血、尿常规及肝、肾功能未见明显异常。

讨 论

PCOS 是妇科临床常见疾病,目前我国育龄期女性 PCOS 患病率约为 5.6%^[6],因其治疗难度大、并发症多,已严重影响患者的生活质量^[7]。中医学认为 PCOS 是本虚标实证,本虚表现在肾虚、脾虚,标实表现在肝郁、气滞、瘀血、痰浊。刘润侠教授提出,由于工作和生活压力增大,现代女性肝郁证的比例明显增加^[8];张晓金等^[9]对 PCOS 的中医证候分布研究提示肾虚和肝郁在所有证候中比例最高分别为 41%、37%。谢毅强等^[10]对 100 例 PCOS 患者进行证候分布调查,结果显示肾虚型 37%、肝郁型 34%。可见 PCOS 中肾虚肝郁型所占比例较大。

调经助孕方是本课题组在长期的临床实践中,根据对 PCOS 病因病机的认识,吸取最新的中西药药理研究成果所创立的治疗 PCOS 的效验方。本方由右归丸、解郁种玉汤、苍附导痰汤三方加减组成,其组方原则为:补肾益精、调肝健脾、化痰活血。君药紫河车功于补肾益精、益气养血。鹿角胶、淫羊藿、菟丝子三药补肾阳、温补肝肾、补益精血;女贞子、旱莲草、熟地三药补血滋阴、填精益髓,六味药合用共为臣药,主功补肾精,既重温补、又有养阴清热之效果,使补而不滞、温而不燥。当归、白芍养血调经、活血柔肝,善补肝之阴血,且补血兼有活血;清半夏、胆南星善于化痰、燥湿、消痞散结,能除痰湿内阻;桃仁、红花活血祛瘀、通经止痛,善入血分,

是活血祛瘀的要药;香附功于疏肝理气、调经止痛,可通足厥阴肝、手少阳三焦气分,又可兼通十二经气分;合用功兼佐使,以起到理气活血、化瘀通经、养血柔肝、燥湿化痰之效。既往的动物实验及临床观察试验均证实,调经助孕方在调节生殖内分泌、促进卵泡的发育及排卵、改善机体炎症状态方面疗效明显^[11,12]。

PCOS 患者血清中存在着多种炎症因子的表达异常。IL-10 表达异常已经被证实与肥胖及 2 型糖尿病的胰岛素抵抗密切相关^[13]。IL-10 可抑制多种细胞合成且具有抗炎作用。现代药理研究表明,调经助孕方中的多种药物诸如:女贞子^[14]、当归^[15]、石斛^[16]等有抑制免疫、抗炎症反应的作用。血清中 IL-10 水平升高,从而起到抗炎症反应和提高免疫耐受作用,减少了由于免疫功能异常对脂肪细胞的杀伤,促进了脂代谢紊乱的恢复。IL-10 水平升高也能减少骨骼肌和肝脏所产生胰岛素抵抗,使骨骼肌内胰岛素信号转导恢复正常,减轻了胰岛素抵抗的程度,促进了体内代谢紊乱的恢复以达到治疗目的。

近年研究发现,一定浓度的 NGF 可促进卵泡的生长发育,但过高浓度的 NGF 反而会抑制窦卵泡的分化,从而造成窦状卵泡发育停止,继而形成卵泡囊肿、颗粒细胞大量凋亡,卵巢呈现多囊样改变^[17]。临床研究发现,抑郁、焦虑患者血清中的 NGF 水平高于健康人,这可能与 PCOS 的发病相关^[18]。现代药理研究也表明,调经助孕方中疏肝类药物诸如香附^[19-21]、郁金^[22]、合欢皮^[23]具有一定程度地中枢调节作用,能不同程度地减少中枢多种神经递质的合成与分泌,从而起到一定的抗抑郁、抗焦虑作用。NGF 水平降低,从而解除其对窦状卵泡发育的抑制,降低卵巢对中枢 FSH 的敏感性,促进 LH 峰值的出现,从而促进卵巢的发育和正常排出,达到治疗 PCOS 的目的。

本研究结果提示:调经助孕方在改善 PCOS 肾虚肝郁型患者月经紊乱和提高妊娠率方面与达英-35 疗效相当;在促进卵泡发育和排出、增加子宫内膜容受性、纠正性激素紊乱状态、降低 NGF、升高 IL-10 方面优于达英-35。调经助孕方作用机制可能是通过升高血清 IL-10 水平,降低血清 NGF 水平,从而抑制了机体自身的免疫失调慢性炎症,纠正了机体神经内分泌紊乱状态。

利益冲突:无。

参 考 文 献

- [1] 王璐,刘焜.多囊卵巢综合征发病机制及相关实验室诊断进展[J].中国实验诊断学,2012,16(7):1343-1345.

- [2] Goodarzi MO, Dumesic DA, Chazenbalk G, et al. Polycystic ovary syndrome: etiology, pathogenesis and diagnosis[J]. *Nat Rev Endocrinol*, 2011, 7(4): 219-231.
- [3] 多囊卵巢综合征诊断——中华人民共和国卫生行业标准[J]. *中华妇产科杂志*, 2012, 47(1): 74-75.
- [4] 肖承棕主编. 中医妇科临床研究[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2009: 170-174.
- [5] Gonen Y, Casper RF, Jacobson W, et al. Endometrial thickness and growth during ovarian stimulation: a possible predictor of implantation in vitro fertilization[J]. *Fertil Steril*, 1989, 52(3): 446-450.
- [6] 乔杰, 李蓉. 多囊卵巢综合征流行病学研究[J]. *中国实用妇科与产科杂志*, 2013, 29(11): 849-852.
- [7] 丰有吉, 沈铿主编. 妇产科学[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2010: 256.
- [8] 刘艳巧. 刘润侠教授治疗多囊卵巢综合征不孕的学术思想和临床经验研究[D]. 北京: 中国中医科学院, 2012.
- [9] 张晓金, 陈允钦, 归绥琪, 等. 天癸胶囊治疗多囊卵巢综合征 110 例临床观察[J]. *中医杂志*, 2014, 55(21): 1835-1840.
- [10] 谢毅强, 黄元华, 徐雯, 等. 多囊卵巢综合征患者中医证候分布的研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2009, 36(2): 172-173.
- [11] 党慧敏, 刘艳巧, 刘润侠, 等. 调经助孕方联合来曲唑对多囊卵巢综合征不孕患者卵泡发育及卵巢、子宫血流动力学影响[J]. *中医药导报*, 2013, 19(6): 3-6.
- [12] 王丽芳. 补肾化痰方对 PCO 大鼠卵巢局部调控因子 P450arom 及 INH-ACT-FS 的影响[D]. 西安: 西安交通大学, 2009.
- [13] Elkholi DGEY, Nagy HM. The effects of adipocytokines on the endocrino-metabolic features and obstetric outcome in pregnant obese women with polycystic ovary syndrome[J]. *Middle East Fertil Soc J*, 2014, 19(4): 293-302.
- [14] 金芝贵, 金剑, 肖忠革, 等. 女贞子的药理作用及其临床应用进展[J]. *药学服务与研究*, 2011, 11(3): 189-192.
- [15] 玄阳. 当归的药理作用研究进展分析[J]. *医学信息*, 2011, 24(5): 1938-1939.
- [16] 赖荣才. 石斛药理研究进展[A]. 畜牧业环境、生态、安全生产与管理—2010 年家畜环境与生态学术研讨会论文集[C]. 2010: 497-500.
- [17] Dissen GA, Garcia-Rudaz C, Parcdcs A, et al. Excessive ovarian production of nerve growth factor facilitates development of cystic ovarian morphology in mice and is a feature of polycystic ovarian syndrome in humans[J]. *Endocrinology*, 2009, 150(6): 2906-2914.
- [18] Wilson JL, Chen W, Dissen GA, et al. Excess of nerve growth factor in the ovary causes a polycystic ovary-Like syndrome in mice, which closely resembles both reproductive and metabolic aspects of the human syndrome[J]. *Endocrinology*, 2014, 115(11): 4494-4506.
- [19] 周中流, 刘永辉. 香附提取物的抗抑郁活性及其作用机制研究[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(7): 191-193.
- [20] 胡律江, 郭慧玲, 曾辉, 等. 基于 BP-ANN 模型的香附效应成分筛选[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2013, 19(22): 27-30.
- [21] 胡律江, 郭慧玲, 胡志方, 等. LC-MS 考察 α -香附酮在 Caco-2 细胞模型中转运特性[J]. *中国实验方剂学杂志*, 2014, 20(5): 35-38.
- [22] 杨翠荣. 郁金药理及中医临床应用略述[J]. *光明中医*, 2014, 29(8): 1772-1773.
- [23] 廖颖, 王琼, 黎霞, 等. 合欢皮抗抑郁作用研究[J]. *安徽农业科学*, 2014, 42(1): 57-58.

(收稿: 2016-01-06 在线: 2017-12-22)

责任编辑: 白霞