

# 基于数据挖掘和网络药理学方法探讨中药治疗功能失调性子宫出血的用药规律和作用机制<sup>△</sup>

陆哲\*, 欧莉#, 康文倩, 张萌萌, 李瑶, 高峰, 李敏, 卫培峰(陕西中医药大学药学院临床中药学教研室, 陕西咸阳 712046)

中图分类号 R932;R96 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)11-1303-05  
DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.11.003



**摘要** 目的:基于数据挖掘,分析中药治疗功能失调性子宫出血(DUB)的用药规律,进而运用网络药理学方法探究核心药对治疗DUB的作用机制。方法:检索并收集2000年1月至2023年9月中国知网中运用中药方剂治疗DUB的文献,利用中医传承辅助平台V2.5探讨用药规律,基于药物频数分析和关联分析获得核心药对。利用Swiss Target Prediction数据库和中药系统药理学数据库与分析平台获得核心药对的化学成分及作用靶点,通过人类孟德尔遗传综合数据库、GeneCards和DrugBank数据库筛选疾病作用靶点,使用在线韦恩分析工具获得药物和疾病的共同靶点,利用STRING数据库进行共同靶点的蛋白质-蛋白质相互作用(PPI)分析,通过Metascape数据库完成共同靶点的基因本体(GO)功能富集分析及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析,最后采用分子对接技术完成核心成分和关键靶点的对接验证。结果:数据挖掘共筛选出方剂384首,中药196味,以补虚药为主,止血药次之,其中黄芪-茜草支持度最高,作为核心药对。核心药对与DUB的共同靶点有231个,对应32个化学成分,其中槲皮素、山柰酚和大叶茜草素最重要。经过PPI网络分析得到的关键靶点有蛋白激酶B(Akt)1、白细胞介素6和肿瘤坏死因子等。GO富集分析得到2459条生物过程,135条细胞组成,225条分子功能;KEGG通路分析得到210条相关信号通路,包括磷脂酰肌醇3激酶-Akt信号通路和糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物(AGE)-AGE受体信号通路等。分子对接结果表明,核心成分与关键靶点对接良好,其中大叶茜草素与Akt1的结合性最好。结论:中药治疗DUB以补肾固冲、益气摄血和化瘀止血为主。黄芪-茜草药对能通过多成分、多靶点、多通路来干预DUB病程,为中医治疗DUB提供了支持和参考。

**关键词** 数据挖掘;功能失调性子宫出血;网络药理学;黄芪-茜草;分子对接

## Medication Rules and Mechanism of Traditional Chinese Medicine in the Treatment of Dysfunctional Uterine Bleeding Based on Data Mining and Network Pharmacology<sup>△</sup>

LU Zhe, OU Li, KANG Wenqian, ZHANG Mengmeng, LI Yao, GAO Feng, LI Min, WEI Peifeng (Clinical Chinese Pharmacy Teaching and Research Section, College of Pharmacy, Shaanxi University of Chinese Medicine, Shaanxi Xianyang 712046, China)

**ABSTRACT** **OBJECTIVE:** To analyze the medication rules of traditional Chinese medicine in the treatment of dysfunctional uterine bleeding (DUB) based on data mining, and to explore the mechanism of core drugs in the treatment of DUB by network pharmacology. **METHODS:** Literature on the treatment of DUB with traditional Chinese medicine prescriptions from Jan. 2000 to Sept. 2023 were retrieved and collected from China National Knowledge Infrastructure. Medication rules were analyzed by traditional Chinese medicine inheritance assistance system software (V2.5) and the core drugs were obtained based on frequency and correlation rule analysis. Chemical components and action targets of the core drugs were obtained by using Swiss Target Prediction database and traditional Chinese medicine systems pharmacology database and analysis platform, and the disease action targets were screened from Online Mendelian Inheritance in Man, GeneCards and DrugBank database. Common targets of drugs and diseases were identified by using online Wayne analysis tools. The protein-protein interaction (PPI) was analyzed based on STRING database. Gene ontology (GO) function enrichment analysis and Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis of common targets were completed through Metascape database. The core components and

△ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No. 81903877);陕西中医药大学校级项目(No. 2023GP28)

\* 硕士研究生。研究方向:中药配伍效应与作用机制。E-mail:3027118967@qq.com

# 通信作者:教授,博士。研究方向:中药配伍效应与作用机制。E-mail:23127438@qq.com

key targets were verified by molecular docking technology. RESULTS: A total of 384 prescriptions were obtained through data mining, including 196 traditional Chinese medicines, which mainly focused on tonifying deficiency, followed by hemostatic drugs, and *Hedysarum Multijugum Maxim-Rubia Cordifolia* was the core drugs due to the highest support. The 231 common targets between the core drugs and DUB corresponded to 32 chemical components, among which quercetin, kaempferol and mollugin were the most important. The key targets identified by PPI network analysis were protein kinase B (Akt) 1, interleukin 6 and tumor necrosis factor. Through GO enrichment analysis, 2 459 biological processes, 135 cell compositions, and 225 molecular functions were identified. And KEGG pathway analysis screened 210 related signal pathways, including phosphatidylinositol 3 kinase (PI3K)-Akt signal pathway and advanced glycation end product (AGE)-RAGE signaling pathway in diabetic complications. Molecular docking results showed that the core components and key targets were well docked, and mollugin had the highest binding energy with Akt1. CONCLUSIONS: Traditional Chinese medicines in the treatment of DUB give priority to tonifying the kidney and consolidating Chong, replenishing Qi and controlling blood, removing blood stasis and stopping bleeding. *Hedysarum Multijugum Maxim-Rubia Cordifolia* could intervene the course of DUB through multi-component, multi-target and multi-pathway, which provides support and reference for the treatment of DUB with traditional Chinese medicine.

**KEYWORDS** Data mining; Dysfunctional uterine bleeding; Network pharmacology; *Hedysarum Multijugum Maxim-Rubia Cordifolia*; Molecular docking

功能失调性子宫出血(dysfunctional uterine bleeding, DUB)是由于神经内分泌系统功能异常导致的临床常见妇科疾病,与精神过度紧张、营养不良、劳累和环境等诸多因素有关<sup>[1]</sup>。该病可发生于月经初潮至绝经间的任何年龄,临床表现为不规则的子宫出血、经期紊乱和经量过多等,可导致继发性感染、贫血、休克甚至不孕,严重危害患者的身心健康<sup>[2-3]</sup>。西医多采用激素或者手术干预,虽有疗效但不良反应大,安全性低<sup>[4]</sup>。DUB在中医学中归属于“崩漏”,病机错综复杂,病本在肾<sup>[5]</sup>。中医药治疗 DUB 有其独特优势,且疗效佳、不良反应小、复发率低。本研究运用数据挖掘和网络药理学方法,探讨中药治疗 DUB 的用药规律以及核心药对治疗 DUB 的作用机制,以期为中医临床治疗 DUB 提供用药参考,为后续深入研究提供理论依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据挖掘

1.1.1 数据来源及筛选:以“中药”“功能失调性子宫出血”和“崩漏”为关键词,检索 2000 年 1 月 2023 年 9 月中国知网中与 DUB 相关的文献,剔除综述、实验研究和中药处方不完整等文献,仅选择中药治疗 DUB 的临床研究。

1.1.2 数据标准化:根据《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)<sup>[6]</sup>对中药名称进行统一规范,如将“狼牙草”规范为“仙鹤草”,“田七”统一为“三七”等。

1.1.3 数据录入及分析:将收集的方剂录入中医传承辅助平台(V2.5)软件中,由双人进行复核,确保数据的准确性。经药物频数统计及关联分析,获得核心药对。

### 1.2 网络药理学方法

1.2.1 核心药对活性成分、靶点及疾病相关靶点筛选:通过中药系统药理学数据库与分析平台(TCMSP)检索核心药对的化学成分(口服生物利用度 $\geq 30\%$ ,类药性 $\geq 0.18$ )及作用靶

点,利用 Swiss Target Prediction 数据库补充靶点。以“dysfunction uterine bleeding”为关键词,利用人类孟德尔遗传综合数据库(OMIM)、GeneCards 和 DrugBank 数据库检索疾病靶点。使用在线韦恩分析工具(<http://bioinformatics.psb.ugent.be/webtools/Venn/>)获取药物、疾病共同靶点。

1.2.2 构建核心药对治疗 DUB 活性成分-作用靶点网络:利用 Cytoscape 3.9.1 软件构建核心药对治疗 DUB 活性成分与作用靶点网络,经过软件内置的插件进行网络拓扑分析,得出核心成分。

1.2.3 构建 PPI 网络:将药物与疾病的共同靶点导入 STRING 11.5 数据库中构建 PPI 网络,使用 Cytoscape 3.9.1 软件将其可视化,经过网络拓扑分析,获得关键靶点。

1.2.4 基因本体(GO)功能富集分析及京都基因与基因组百科全书(KEGG)通路富集分析:将共同靶点导入 Metascape 数据库进行 GO 及 KEGG 富集分析,借助微信信平台(<http://www.bioinformatics.com.cn>)将  $P < 0.01$  的条目进行可视化展示。

1.2.5 分子对接:通过 PubChem 数据库下载化合物的 3D 结构,从 PDB 数据库获取关键靶点的蛋白质结构,利用 AutoDockTools 1.5.7 和 AutoDock 4.2.6 对蛋白受体、小分子配体进行常规处理以及分子对接,通过 PyMOL 软件将部分结果可视化,方法步骤参考相关文献<sup>[7-8]</sup>。

## 2 结果

### 2.1 数据挖掘结果

2.1.1 治疗 DUB 的中药使用频次分析:通过数据挖掘,筛选出 384 首治疗 DUB 的方剂,包含 196 味中药,其中有 20 味中药使用频次 $>80$ 次,见表 1。

2.1.2 基于关联规则的药物组合分析:设置支持个数为 70,置信度为 0.7,点击“用药模式”,获得 15 组药物组合,见表 2。其中,黄芪-白术支持度最高,结合药物频数分析及中医治疗 DUB

表 1 治疗 DUB 中药的使用频次及药物类别

中药名称	使用频次/次	药物类别	中药名称	使用频次/次	药物类别
黄芪	219	补虚药	生地黄	100	清热药
白术	162	补虚药	续断	99	补虚药
当归	160	补虚药	仙鹤草	97	止血药
白芍	154	补虚药	山茱萸	97	收涩药
阿胶	151	补虚药	三七	96	止血药
甘草	147	补虚药	地榆	95	止血药
党参	137	补虚药	益母草	92	活血化瘀药
茜草	126	止血药	蒲黄	90	止血药
熟地黄	121	补虚药	早莲草	80	补虚药
海螵蛸	111	收涩药	牡蛎	80	平肝息风药

表 2 药物组合使用统计

序号	药物模式	支持度	序号	药物模式	支持度
1	黄芪,白术	127	9	白术,甘草	79
2	党参,黄芪	115	10	黄芪,海螵蛸	78
3	黄芪,当归	96	11	甘草,当归	77
4	黄芪,甘草	93	12	白术,白芍	72
5	阿胶,黄芪	87	13	党参,黄芪,白术	72
6	黄芪,白芍	86	14	熟地黄,黄芪	71
7	黄芪,茜草	86	15	茜草,海螵蛸	70
8	党参,白术	83			

用药原则,选择黄芪-茜草作为核心药对进行网络药理学分析。

## 2.2 网络药理学分析结果

2.2.1 核心药对活性成分、靶点及疾病靶点的获取:通过检索 TCMSp 和 Swiss Target Prediction 数据库,共得到黄芪-茜草药对 32 个活性成分及 484 个靶点,见表 3。通过检索 OMIM、GeneCards 和 DrugBank 数据库,筛选出 1 713 个与 DUB 相关的靶点,与药物靶点交集后得到 231 个共同靶点。

2.2.2 核心药对治疗 DUB 活性成分-作用靶点网络的构建:见图 1。该网络中共有 265 个节点,670 条边;黄色八边形表示黄芪及其活性成分,绿色八边形表示茜草及其活性成分,橙色菱形表示药物作用疾病的靶点;节点面积越大,表明该节点度

表 3 黄芪-茜草的活性成分

中药名称	MOL ID	编号	OB/%	DL
黄芪	MOL000211	HQ1	55.38	0.78
	MOL000239	HQ2	50.83	0.29
	MOL000296	HQ3	36.91	0.75
	MOL000033	HQ4	36.23	0.78
	MOL000354	HQ5	49.60	0.31
	MOL000371	HQ6	53.74	0.48
	MOL000378	HQ7	74.69	0.30
	MOL000379	HQ8	36.74	0.92
	MOL000380	HQ9	64.26	0.42
	MOL000387	HQ10	31.10	0.67
	MOL000392	HQ11	69.67	0.21
	MOL000417	HQ12	47.75	0.24
	MOL000422	HQ13	41.88	0.24
	MOL000433	HQ14	68.96	0.71
	MOL000439	HQ15	49.28	0.62
茜草	MOL000442	HQ16	39.05	0.48
	MOL000098	HQ17	46.43	0.28
	MOL003283	QC1	66.51	0.39
	MOL000358	QC2	36.91	0.75
	MOL000359	QC3	36.91	0.75
	MOL005638	QC4	42.34	0.26
	MOL005869	QC5	36.91	0.75
	MOL006139	QC6	102.89	0.33
	MOL006147	QC7	32.81	0.21
	MOL006149	QC8	56.99	0.27
	MOL006153	QC9	40.50	0.29
	MOL006155	QC10	45.98	0.25
	MOL006160	QC11	32.67	0.19
	MOL006162	QC12	53.97	0.24
	MOL006164	QC13	43.87	0.40
MOL006167	QC14	51.09	0.25	
MOL006174	QC15	31.61	0.18	

注:“MOL ID”是 TCMSp 数据库对药物成分的编号。

值越高。网络拓扑分析结果显示,度值较高的成分有槲皮素 (MOL000098)、山柰酚 (MOL000422)、大叶茜草素 (MOL005638) 和异落叶松脂素 (MOL003283)。

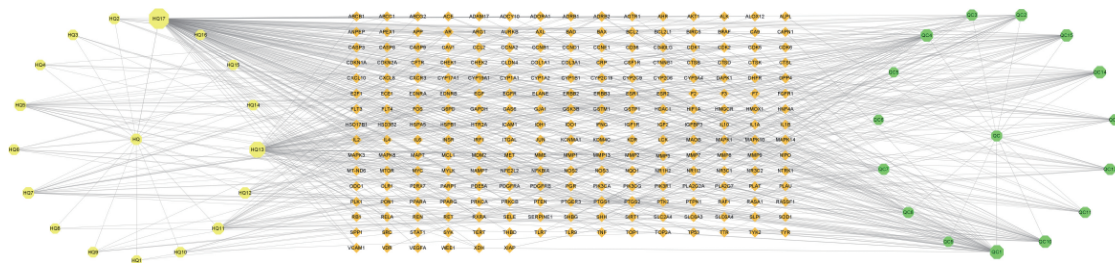


图 1 黄芪-茜草治疗 DUB 活性成分-作用靶点图

2.2.3 PPI 网络及关键靶点分析:黄芪-茜草药对与 DUB 共同靶点的 PPI 网络共有 231 个节点,6 851 条边,度值平均值为 59.316,见图 2。图 2 中,圆形分别代表 231 个共同靶点,圆形面积越大、颜色越深,表示该节点度值越大,在网络中越重要,得到蛋白酶 B (Akt)1、白细胞介素 (IL)6 和肿瘤坏死因子等关键靶点。

2.2.4 GO 及 KEGG 富集分析:(1)GO 富集分析共得到 2 459 条生物过程 (BP),135 条细胞组成 (CC),225 条分子功能 (MF),将部分条目可视化,见图 3。BP 主要包括对外源性物质刺激的反应、蛋白质磷酸化等;CC 主要包括膜筏、受体复合物等;MF 主要包括蛋白激酶活性、DNA

结合转录因子结合等。(2)KEGG 通路富集分析共得到 210 条通路,将 P 值排序居前 20 位的通路进行可视化,见图 4。其中,与核心药对治疗 DUB 关系密切的通路有磷脂酰肌醇 3 激酶 (PI3K)-Akt 信号通路、糖尿病并发症中的晚期糖基化终末产物 (AGE)-AGE 受体 (RAGE) 信号通路等。

2.2.5 分子对接结果:使用 AutoDock 软件对槲皮素、山柰酚、大叶茜草素、异落叶松脂素与 Akt1、IL-6、TNF 进行分子对接,结果显示,黄芪-茜草核心成分与关键靶点的结合能均 < -5 kJ/mol,提示二者之间具有较强的结合能力,见表 4。将部分结果进行可视化,见图 5。

表 4 核心成分与关键靶点结合能 (kJ/mol)

核心成分	结合能/(kJ/mol)		
	Akt1(IUNQ)	IL-6(IALU)	TNF(5UUI)
槲皮素	-19.75	-14.94	-13.31
山柰酚	-21.88	-22.80	-13.97
大叶茜草素	-24.06	-18.83	-19.12
异落叶松脂素	-17.49	-8.91	-10.17

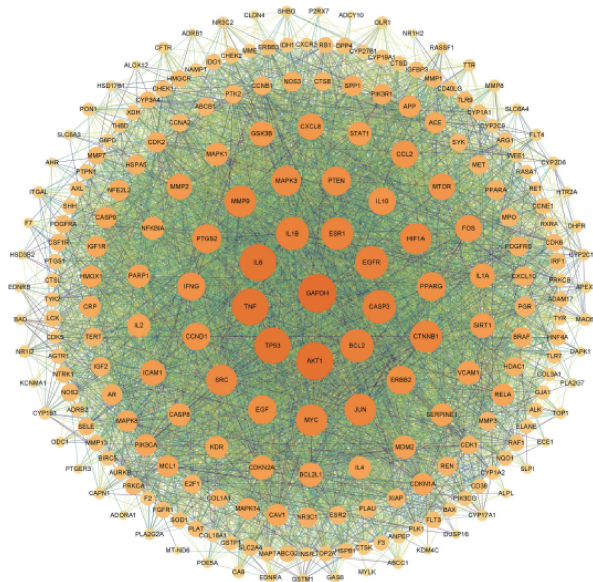


图 2 黄芪-茜草药对与 DUB 共同靶点的 PPI 网络图

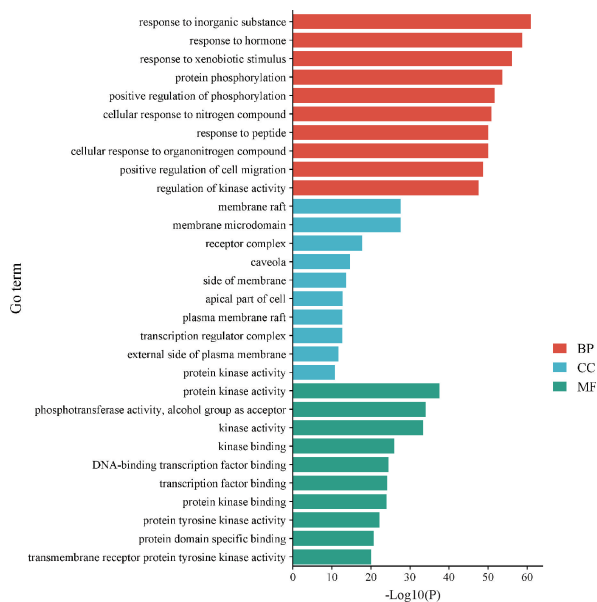


图 3 黄芪-茜草治疗 DUB 的 GO 富集分析

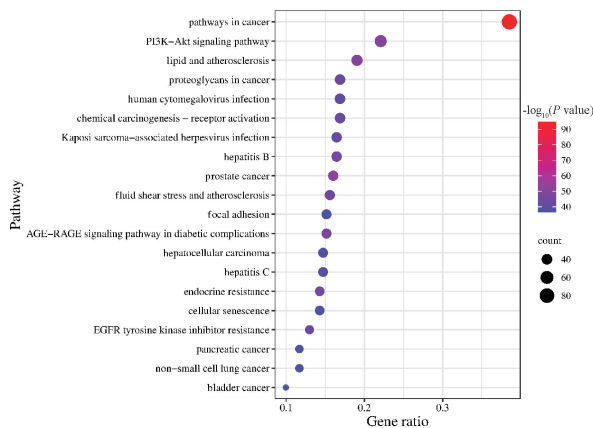
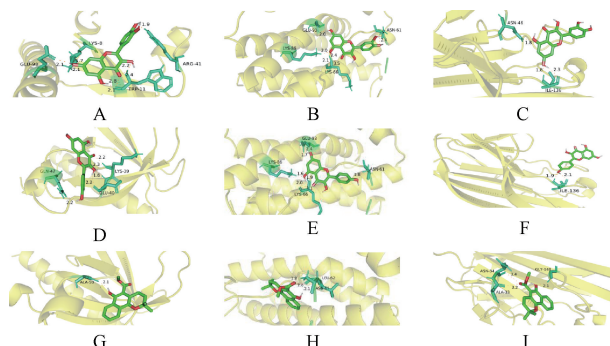


图 4 黄芪-茜草治疗 DUB 的 KEGG 通路富集分析



A. 槲皮素与 Akt1; B. 槲皮素与 IL-6; C. 槲皮素与 TNF; D. 山柰酚与 Akt1; E. 山柰酚与 IL-6; F. 山柰酚与 TNF; G. 大叶茜草素与 Akt1; H. 大叶茜草素与 IL-6; I. 大叶茜草素与 TNF。

图 5 分子对接三维结构图

### 3 讨论

中药治疗 DUB, 以补肾固冲、益气摄血、化瘀止血为主。本研究挖掘得到的 384 首方剂中, 补虚药应用最多, 其次为止血药, 符合中医治疗 DUB 的用药原则。通过中药使用频次分析、关联分析并结合中医治疗 DUB 用药原则, 得出黄芪-茜草为治疗 DUB 的核心药对。现代药理学研究表明, 黄芪具有提高免疫功能、抗炎、抗氧化、降血糖、保护内脏和抗肿瘤等作用<sup>[9-10]</sup>。茜草具有止血化瘀、抗氧化、抗炎、免疫调节、神经保护和抗肿瘤等作用<sup>[11]</sup>。研究发现, 茜草不仅能缩短小鼠出血时间, 促进大鼠凝血, 增强大鼠子宫平滑肌收缩能力和张力, 还能促使去卵巢大鼠子宫内膜修复和血管增生, 从而治疗 DUB<sup>[12-13]</sup>。黄芪和茜草配伍作为基础方能补气止血, 使气旺摄血。研究显示, 芪黄汤可明显缩短患者止血时间, 也能显著降低子宫内膜厚度<sup>[14]</sup>。固崩止漏加减汤能通过调理患者月经周期、改善月经量以及其他症状, 从而治疗 DUB<sup>[15]</sup>。

通过网络药理学方法对核心药对进一步分析, 结果显示, 治疗 DUB 的核心成分主要为槲皮素、山柰酚和大叶茜草素。槲皮素是自然界中一种具有多种生物活性的黄酮类化合物, 研究发现, 槲皮素可通过抑制血小板激活因子和血小板聚集发挥止血作用<sup>[16]</sup>; 还能通过激活 Akt 磷酸化作用于 PI3K-Akt 信号通路, 减少氧化应激, 从而实现对血管内皮细胞的修复和保护作用<sup>[17]</sup>。此外, 有研究发现, 槲皮素和山柰酚能减少大鼠子宫出血量, 降低子宫重量, 提高子宫匀浆组织中钙和内皮素-1 含量, 降低一氧化氮含量, 降低子宫血清中雌二醇和孕激素含量<sup>[18]</sup>。大叶茜草素能通过抑制血小板激活因子与血小板聚集来减少凝血及出血时间<sup>[19]</sup>; 还能通过改善凝血途径, 影响花生四烯酸代谢, 下调缺氧诱导因子-1、环氧合酶-2 和纤溶酶原激活物抑制剂-1, 从而治疗子宫异常出血<sup>[20]</sup>。

PPI 网络分析结果显示, Akt1、IL-6 和 TNF 等可能是核心药对治疗 DUB 的关键靶点, 这些靶点控制 DUB 主要与炎症反应、增殖与凋亡和激素合成有关。Akt1 是 PI3K-Akt 信号通路的下游蛋白, 参与代谢、增殖、细胞存活、生长和血管生成等多种生物学过程, 能减少炎症因子的分泌, 调节炎症反应, 抑制子宫出血<sup>[21]</sup>。IL-6 是多向性细胞因子, 调控 IL-6 表达水平可以调节炎症反应, 抑制子宫内膜细胞的生长, 从而防止子宫异常出血<sup>[22]</sup>。TNF 家族包括 TNF- $\alpha$  和 TNF- $\beta$ , 其中 TNF- $\alpha$  是一种双向调节因子, 在炎症初起能调节免疫, 提高抗感染力, 但同时能通过刺激内皮细胞产生黏附因子, 诱导炎症介质, 引发局部炎症反应, 最终损害子宫组织<sup>[23]</sup>。

本研究发现, PI3K-Akt 信号通路和糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路可能是核心药对治疗 DUB 的重要通路。PI3K-Akt 信号通路主要参与细胞增殖、分化、凋亡过程, PI3K-Akt 及其关键因子 PI3K、Akt 与血管的生成密切相关<sup>[24]</sup>。研究发现, 激活 PI3K-Akt 信号通路, 可以提高子宫异常出血大鼠的凝血功能和激素水平, 促进血管再生, 改善出血情况, 从而增强对子宫出血大鼠的保护作用<sup>[25]</sup>。糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 信号通路能激活核因子  $\kappa$ B, 引起大量黏附因子、生长因子和促炎细胞因子等的表达和释放, 最终引起慢性细胞活化和组织损伤, 还能刺激血管内皮生长因子, 从而增加血管的通透性<sup>[26]</sup>。

综上所述, 本研究通过数据挖掘探究中药治疗 DUB 的用药规律, 进而运用网络药理学方法对核心药对活性成分、作用靶点和相关通路进行分析, 并通过了分子对接的初步验证。结果显示, 黄芪-茜草药对的有效成分槲皮素、山柰酚和大叶茜草素可能通过 PI3K-Akt、糖尿病并发症中的 AGE-RAGE 等信号通路调控 Akt1、IL-6 和 TNF 等靶点, 对 DUB 起到治疗作用, 表明黄芪-茜草药对防治 DUB 是多成分、多靶点、多通路协同的结果, 可为深入研究其作用机制奠定基础, 为中医临床治疗 DUB 提供用药参考及科学依据。

## 参考文献

- [1] 李岩. 中医药治疗功能性子宫出血研究进展[J]. 中国中医药现代远程教育, 2020, 18(21): 140-141.
- [2] 欧莉, 苗彦霞, 高峰, 等. 二色补血草总黄酮治疗功能性子宫出血的止血作用及机制研究[J]. 吉林中医药, 2019, 39(5): 638-641.
- [3] 曾薇薇, 周一辰, 杨毅沁, 等. 功能失调性子宫出血的中医治疗策略[J]. 陕西中医, 2016, 37(1): 91-92.
- [4] 张荣华, 鲁影. 黄体酮联合坤泰胶囊对围绝经期功能失调性子宫出血患者有效性及子宫平滑肌功能影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(5): 210-213.
- [5] 姜英, 刘正, 冯欣. 功能性子宫出血的辨证分型及常用中药的研究进展[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(1): 38-41.
- [6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 2020年版. 北京: 中国医药科技出版社, 2020:12-315.
- [7] 张婉婉, 张子建, 张旭, 等. 基于网络药理学与分子对接技术探讨齿痛消炎灵颗粒治疗牙周炎的作用机制[J]. 现代药物与临床, 2023, 38(9): 2163-2174.

- [8] 刁嵩, 白文佩, 赵立东. 左慈丸的化学成分及治疗围绝经期听力损失的作用机制研究:基于网络药理学与分子对接技术[J]. 中国全科医学, 2024, 27(12): 1493-1503.
- [9] 江远玲, 冯楠, 邵欣宇, 等. 黄芪的现代药理作用研究进展[J]. 西南医科大学学报, 2023, 46(5): 456-460, 封3.
- [10] 何嘉郡, 秦晨, 贺廉清, 等. 黄芪黄酮类成分及其药理作用研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2024, 26(1): 112-119.
- [11] 李海峰, 肖凌云, 张菊, 等. 茜草化学成分及其药理作用研究进展[J]. 中药材, 2016, 39(6): 1433-1436.
- [12] 欧莉, 彭成, 高晓庆, 等. 茜草治疗功能性子宫出血的药效学研究[J]. 中医药导报, 2015, 21(13): 49-51.
- [13] 欧莉, 韩猛, 张艺耀, 等. 茜草治疗功能性子宫出血的止血机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(21): 152-155.
- [14] 周霞, 牟菁. 芪黄汤治疗气虚血瘀型功能性子宫出血 35 例临床观察[J]. 四川中医, 2021, 39(1): 166-168.
- [15] 郭兰英. 固崩止漏汤治疗功能性子宫出血 98 例效果分析[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(A4): 267-268.
- [16] 李惠, 原桂东, 金亚宏, 等. 槐花饮片及其提取物止血作用的实验研究[J]. 中国中西医结合杂志, 2004(11):1007-1009.
- [17] 孙军, 温昌明, 张保朝, 等. 槲皮素通过调控 PI3K/Akt 信号通路对血管内皮祖细胞发挥保护作用[J]. 中国药理学通报, 2019, 35(01): 85-90.
- [18] YAO Y X, XU Y L, LIU B W, et al. Identification and verification of effective components of Huanghuai for dysfunctional uterine bleeding based on network pharmacology and molecular docking [J]. Chin Herb Med, 2020, 13(2): 177-188.
- [19] 尤昭玲, 谈珍瑜, 梁欣韞, 等. 活血化瘀法对置 Cu-IUD 家兔子宫内膜超微结构的影响[J]. 湖南中医学院学报, 2005(02):4-6.
- [20] WANG K, GAO L, ZHANG Q, et al. Revealing the mechanisms and the material basis of Rubia cordifolia L. on abnormal uterine bleeding with uniting simultaneous determination of four components and systematic pharmacology approach-experimental validation [J]. J Pharm Biomed Anal, 2020, 189: 113475.
- [21] CHEN J, DE S, DAMRON D S, et al. Impaired platelet responses to thrombin and collagen in AKT-1-deficient mice [J]. Blood, 2004, 104(6): 1703-1710.
- [22] 何瓌, 赵洪庆, 吴梦瑶, 等. 基于网络药理学及实验验证探究妇科断红饮胶囊治疗功能失调性子宫出血的作用机制[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2022, 24(11): 4444-4454.
- [23] 侯汪欢. 益母缩宫颗粒对不全流产模型大鼠子宫组织内皮素和相关炎症因子水平的影响[D]. 泸州: 西南医科大学, 2022.
- [24] 张付民, 张岱阳. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路研究桂枝芍药知母汤治疗膝骨关节炎模型大鼠的作用机制[J]. 湖北中医药大学学报, 2019, 21(6): 21-25.
- [25] 池晓蓉, 陈德招, 王赵伟, 等. 榆枢止血颗粒调控 PI3K-Akt 通路对子宫出血大鼠的保护作用[J]. 西部医学, 2021, 33(10): 1451-1456.
- [26] 杨超茅, 杨志新, 马晓玲. AGEs-RAGE 信号通路在糖尿病肾病中的作用机制及中医药研究进展[J]. 中医学报, 2019, 34(9): 1864-1868.

(收稿日期:2024-01-16 修回日期:2024-04-22)