●证治规律●

引用:谭文章,伍大华,李静,邓竣,谢乐,谢瑶,王释亮,文赞. 基于聚类分析的多发性硬化核心处方分析[J]. 湖南中医杂志,2023,39(12):24-28,57.

基于聚类分析的多发性硬化核心处方分析

谭文章[1],伍大华[2],李 静[3],邓 竣[2],谢 乐[2],谢 瑶[2],王释亮[2],文 赞[1]
(1. 湖南中医药大学,湖南 长沙,410208;
2. 湖南省中西医结合医院,湖南 长沙,410006;
3. 中南大学湘雅医院,湖南 长沙,410008)

[**摘要**] 目的:基于聚类分析探索治疗多发性硬化的核心处方。方法:以"中药""中医""多发性硬化"为主题词进行检索,搜集中药治疗多发性硬化的相关文献,整理处方药物并建立 Excel 数据表,运用中医传承辅助平台 V3.0 对药物数据进行聚类分析。结果:检索到相关文献 116 篇,包含 214 个治疗多发性硬化的中药复方;涉及中药 298 味。使用频率最高的中药为黄芪,其次是当归、白术、山茱萸、熟地黄等,药物功效以补虚、活血化瘀为主,中药四气多为温、平、寒性,五味以甘、苦居多;归经以肝、脾、肾经为主;关联规则显示常用药对由黄芪、当归、白术、白芍、川芎、党参等药物组合而成。聚类分析发现 6 个核心处方,具有补血益气、活血化瘀、健脾利湿、滋补肝肾、清热解毒等功效。结论:治疗多发性硬化的复方药物以补虚、活血化瘀类为主,佐以清热解表、平肝息风、利水渗湿类,可为临床治疗多发性硬化拟方提供思路。

[**关键词**] 多发性硬化;聚类分析;核心处方
[**中图分类号**]R277.751 [**文献标识码**]A DOI:10.16808/j.cnki.issn1003-7705.2023.12.006

Core prescriptions for multiple sclerosis based on cluster analysis

TAN Wenzhang[1], WU Dahua[2], LI Jing[3], DENG Jun[2], XIE Le[2], XIE Yao[2], WANG Shiliang[2], WEN Zan[1]
(1. Hunan University of Chinese Medicine, Changsha 410208, Hunan, China;
2. Hunan Provincial Hospital of Integrated Traditional Chinese and Western Medicine, Changsha 410006, Hunan, China;
3. Xiangya Hospital of Central South University, Changsha 410008, Hunan, China)

[**Abstract**] Objective: To investigate the core prescriptions for the treatment of multiple sclerosis based on cluster analysis. Methods: Related databases were searched with the subject words of "traditional Chinese medicine drugs", "traditional Chinese medicine", and "multiple sclerosis" to collect the articles on traditional Chinese medicine (TCM) drugs for the treatment of multiple sclerosis. The drugs in prescriptions were analyzed, and an Excel data table was established. Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System V3.0 was used to perform a cluster analysis of the above data. Results: A total of 116 articles were obtained, with 214 compound TCM prescriptions and 298 TCM drugs for the treatment of multiple sclerosis. Astragalus membranaceus had the highest frequency

基金项目:湖南省自然科学基金科卫联合项目(2020JJ8017);湖南省卫生健康委员会科研计划项目(202103100126)
第一作者:谭文章,女,2021 级硕士研究生,研究方向:中医药防治脑病
通信作者:伍大华,女,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:中医药防治脑病,E-mail:893049352@qq.com
李静,女,医学博士,主任医师,博士研究生导师,研究方向:神经免疫性疾病的临床和实验研究,E-mail:jing_neurology@hotmail.com

of use, followed by Angelica sinensis, Atractylodes macrocephala Koidz., Comus officinalis, and prepared Radix Rehmanniae, and tonifying deficiency, activating blood and resolving stasis were the main drug functions. Most drugs were warm, neutral or cold in nature and had a sweet or bitter taste, and they mainly entered the liver, spleen, and kidney meridians. The association rule analysis showed that commonly used drug combinations involved the drugs such as Astragalus membranaceus, Angelica sinensis, Atractylodes macrocephala Koidz., Radix Paeoniae Alba, Rhizoma Chuanxiong, and Codonopsis pilosula. The cluster analysis obtained 6 core prescriptions, with the functions of tonifying blood and benefiting Qi, activating blood and resolving stasis, strengthening the spleen and promoting diuresis, nourishing liver and kidney, and clearing heat and detoxicating. Conclusion: Compound drugs for the treatment of multiple sclerosis mainly have the functions of tonifying deficiency, activating blood and resolving stasis, in combination with heat-clearing and exterior syndrome-relieving drugs, liver-pacifying and wind-extinguishing drugs, and diuresis-inducing and dampness-draining drugs, which provides ideas for prescriptions for the clinical treatment of multiple sclerosis.

[**Keywords**]　multiple sclerosis; cluster analysis; core prescription

多发性硬化(multiple sclerosis, MS)是一种以免疫介导的慢性中枢神经系统脱髓鞘疾病,具有时间多发性和空间多发性的特征,主要表现为感觉、运动等功能障碍,其致残性强,多发于青壮年时期[1-3]。MS 急性发作期治疗以糖皮质激素、血浆置换、静脉注射人免疫球蛋白减轻恶化期症状、缩短病程、改善残疾程度和防治并发症为主,缓解期多为免疫抑制治疗和免疫调节治疗控制疾病进展[1],患者需终身服药,但长期使用激素及免疫抑制治疗毒副作用多,若配合中医药治疗,可减轻毒副作用,减少激素用量,降低复发率,改善神经功能[4-5]。本文应用中医传承计算平台 V3.0 软件,探索分析治疗 MS 的核心中药处方,旨在为中西医结合治疗 MS 的临床中药处方选择提供参考。

1　资料与方法

1.1　*资料来源*　以“中医”“中药”“多发性硬化”为关键词,检索中国知网(CNKI)、万方数据(WANFANG DATA)、维普中文科技期刊数据库(VIP),检索时间为 1985 年 1 月 1 日至 2023 年 6 月 30 日,人工筛选检索相关文献。

1.2　*纳入标准*　选取采用中药复方治疗 MS、药物完整且治疗有效的临床研究文献,研究类型为临床随机对照研究、专家经验、临床观察、个案报道等,医案中有多次复诊者,根据患者复诊症状是否发生变化决定是否录入,如无变化则无需录入。

1.3　*排除标准*　排除综述、会议论文、未阐明内服具体药物组成、采用针刺或灸法治疗、数据相同、中英文重复以及动物实验等基础研究类文献。

1.4　*术语规范*　纳入符合标准的文献 116 篇,包含中药复方 214 个。中药名称规范化处理参考《中华人民共和国药典·一部》[6],如:1)将药物别名或俗称统一为规范药名;2)省略除炒炭外的炮制方式,省略产地名称;3)对部分药物名称进行合并。如将“山萸肉”规范为“山茱萸”、“制附子”规范为“附子”、“炒枳壳”规范为“枳壳”等。

1.5　*数据分析*　运用中医传承计算平台 V3.0 软件和 Excel 表,统计药味及频次,分析中药的四气、五味、归经及功效,并进行关联规则分析、聚类分析(k-means 算法与回归模型相结合),并归纳核心处方。

2　结　　果

2.1　*药物频次分析*　最终纳入复方 214 个,共涉及 298 味中药,累计出现频次 2949 次。复方中药物频次最少为 1 次,最多为 99 次。其中使用频次≥40 次的药物共 18 味。(见表 1)

表 1　药物频次分析(频次≥40 次)

序号	中药	频次/次	频率/%	序号	中药	频次/次	频率/%
1	黄芪	99	3.36	10	川芎	54	1.83
2	当归	97	3.29	11	党参	48	1.63
3	白术	70	2.37	12	薏苡仁	47	1.59
4	山茱萸	68	2.31	13	全蝎	44	1.49
5	熟地黄	68	2.31	14	甘草	44	1.49
6	茯苓	68	2.31	15	淫羊藿	44	1.49
7	牛膝	64	2.17	16	赤芍	44	1.49
8	白芍	64	2.17	17	枸杞子	43	1.46
9	生地黄	57	1.93	18	丹参	41	1.39

2.2　*药物四气五味和归经*　同一味药物有不同性味归经者,均进行统计。药物四气中温性药频次最高,平性及寒性药次之(见表 2),四气雷达图见图 1。药物五味以甘、苦味药居多(见表 3),五味雷达

图见图 2。药味归经以肝、脾、肾经为主(见表 4),归经雷达图见图 3。

表 2 四气统计表

四气	频次/次	频率/%
温	1244	43.94
平	726	25.64
寒	681	24.06
凉	128	4.52
热	52	1.84

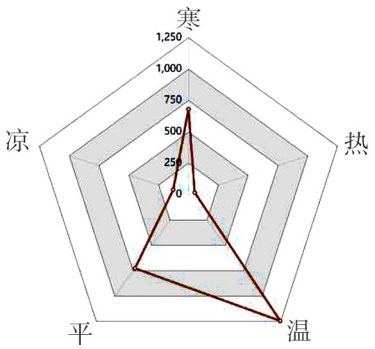

图 1 四气统计雷达图

表 3 五味统计表

五味	频次/次	频率/%
甘	1686	39.35
苦	1186	27.68
辛	928	21.66
酸	265	6.18
咸	220	5.13

图 2 五味统计雷达图

表 4 归经统计表

归经	频次/次	频率/%	归经	频次/次	频率/%
肝经	1593	23.01	膀胱经	215	3.11
脾经	1207	17.43	胆经	160	2.31
肾经	1149	16.58	大肠经	128	1.85
肺经	901	13.01	小肠经	37	0.53
心经	823	11.89	心包经	22	0.32
胃经	681	9.84	三焦经	8	0.12

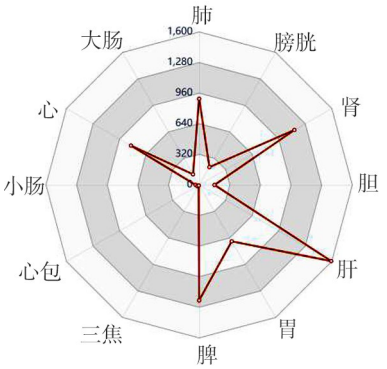

图 3 归经统计雷达图

2.3 药物功效 对药物功效进行统计,其中频次最高的为补虚类,占比 37.34%;其次分别为活血化瘀类、清热类、解表类、平肝息风类、利水渗湿类,分别占比 13.21%、10.17%、6.43%、5.78%、5.76%。(见表 5、图 4)

表 5 药物功效统计表

功效	频次/次	频率/%	功效	频次/次	频率/%
补虚类	1057	37.34	化湿类	55	1.94
活血化瘀类	374	13.21	温里类	41	1.45
清热类	288	10.17	消食类	32	1.13
解表类	182	6.43	开窍类	28	0.99
平肝息风类	164	5.78	安神类	24	0.84
利水渗湿类	163	5.76	泻下类	18	0.64
祛风湿类	137	4.84	止血类	7	0.25
收涩类	94	3.32	攻毒杀虫止痒类	1	0.04
化痰止咳平喘类	85	3.00	驱虫类	1	0.04
理气类	80	2.83			

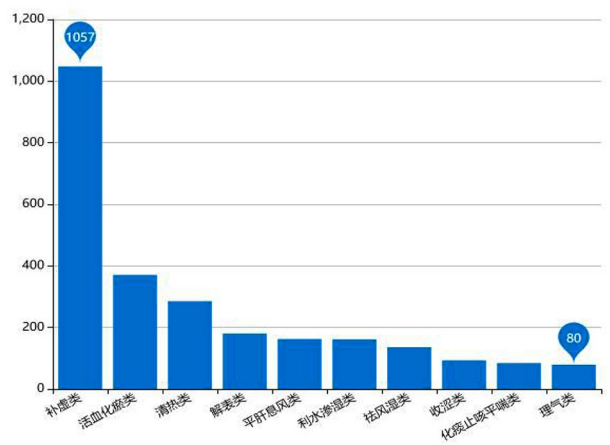

图 4 药物功效分布柱状图(频次≥80 次)

2.4 药物组合及关联规则 通过药物的关联分析得出中药-中药组合关系。支持度为两味中药一同出现的频次;置信度表示药对中一味中药出现,另一味中药随之出现的概率。支持度设置为 30,可得

出 10 对高频组合(见表 6);置信度设置为 0.5,得出 9 条关联规则(见表 7)。药物关联规则网络拓扑图见图 5。

表 6　药物组合统计表

序号	药物组合	频次/次	序号	药物组合	频次/次
1	黄芪,当归	55	6	当归,白术	35
2	黄芪,白术	45	7	当归,牛膝	34
3	当归,白芍	43	8	当归,熟地黄	33
4	当归,川芎	41	9	白术,茯苓	33
5	黄芪,党参	39	10	黄芪,赤芍	33

表 7　药物关联规则统计表

序号	药物 1	药物 2	置信度
1	党参	黄芪	0.81
2	川芎	当归	0.76
3	赤芍	黄芪	0.75
4	白芍	当归	0.67
5	白术	黄芪	0.64
6	当归	黄芪	0.57
7	黄芪	当归	0.56
8	牛膝	当归	0.53
9	白术	当归	0.50

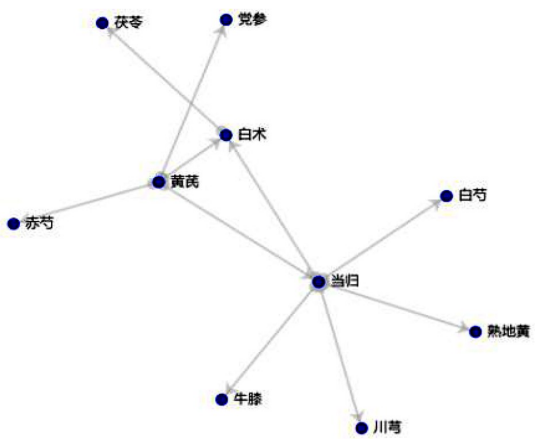

图 5　药物关联规则图

2.5　聚类分析　使用 k 均值聚类算法进行聚类分析,设置聚类个数为 6,得到 6 组核心组合(见表 8),网络展示图见图 6。

表 8　核心处方组合

序号	核心处方组成
1	茯苓、山茱萸、当归、白芍、熟地黄、生地黄、白术、黄芪
2	黄芪、全蝎、僵蚕、山茱萸、白术、淫羊藿、重楼、党参
3	当归、生地黄、黄芪、桂枝、大枣、生姜、白芍、山茱萸
4	甘草、白术、当归、黄芪、茯苓、丹参、党参、白芍
5	炙黄芪、川芎、当归、牛膝、羌活、炙甘草、天麻、苍术
6	黄芪、当归、地龙、牛膝、赤芍、桃仁、白芍、熟地黄

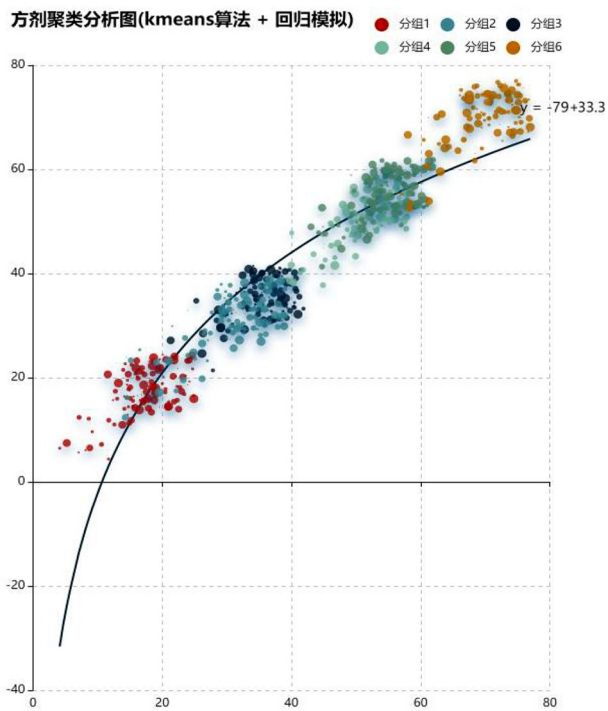

图 6　方剂聚类分析

3　讨　　论

中医古籍中并无 MS 的病名,但根据其临床表现可将其归为“痿证”范畴。MS 病情急、致残率高,临床治疗为及时有效地控制病情发展,首选大剂量糖皮质激素冲击,其起效快、疗效显著,但不良反应多,因此诸多学者探索研究中药联合激素的治疗方法。MS 由于先天肾精禀赋不足,或是后天脾土失养,导致肝肾不足,脾胃受损,气血亏虚,筋脉失养,久病内生湿、痰、热、瘀病理产物,经由脉络、肌肉、脏腑,往内传至脑髓,引发肢体运动障碍、感觉异常等症状,整体以虚为本,邪实为标,多表现为肝肾阴虚、脾肾阳虚、气虚血瘀、痰湿热等证[7-8]。临床通过辨证论治 MS 取得了良好的临床疗效,联合治疗可减轻 MS 全阶段药物毒副作用、减少激素用量、降低复发率、改善神经功能,故本文借助中医传承计算平台聚类分析技术探求治疗 MS 的核心处方。

根据分析显示,中药复方治疗 MS 的药物配伍中以补虚类、活血化瘀类为主;常用药物四气中以温、平为主,寒性次之;药物五味主要分布在甘、苦;药物归经方面以肝、脾、肾经为主。故临床应重视肝脾肾的调养,多用甘温补虚类药物。高频药物以黄芪、当归、白术、山茱萸、熟地黄等为代表。有研究表明,黄芪的单体成分黄芪甲苷,可上调 MS 模型

大鼠皮层紧密连接分子闭锁连接蛋白-1、闭合蛋白、密封蛋白-5基因表达,以此降低血脑屏障的通透性,维持中枢神经系统的稳定,从而抑制疾病进程[9]。当归油在保护脑神经保护方面效果良好,可改善脑缺血再灌注损伤大鼠的神经功能,抑制神经细胞凋亡,减轻氧化应激,抗凋亡,抗血小板聚集等[10]。白术中有7个活性成分可与酪氨酸激酶受体蛋白稳定结合,促进下游脑源性神经营养因子、突触后密度蛋白-95、B淋巴细胞瘤-2基因的表达,发挥神经保护作用[11]。山茱萸可抑制MS炎细胞侵犯中枢神经系统,下调细胞间黏附分子-1、血管黏附分子-1的表达[12]。熟地黄能调节免疫、抗氧化、调节胆碱能神经与受体表达,从而起到治疗MS的作用[13]。

关联规则分析结果显示,治疗MS的常用药对由黄芪、当归、白术、白芍、川芎、党参、牛膝、熟地黄、茯苓、赤芍组成,起到益气补血、滋补肝肾、活血行气、健脾利湿的功效。经聚类分析获得6组医治MS的核心处方。第1组核心组方为:茯苓、山茱萸、当归、白芍、熟地黄、生地黄、白术、黄芪,为补益气血之品,该组合蕴含八珍汤之方义,由四君子汤、四物汤组成,乃气血双补剂,《目经大成》云:“血气俱虚者进此方”。熟地黄、山茱萸养血滋肾益精,生地黄养阴生津,黄芪、茯苓、白术健脾益气化湿,当归、白芍滋养心肝之血。八珍汤有改善造血功能、抗氧化、抗衰老作用和增强免疫力的作用,在加速疾病恢复、减轻毒副作用方面具有突出效果[14]。第2组核心组方为:黄芪、全蝎、僵蚕、山茱萸、白术、淫羊藿、重楼、党参,是以健脾补肾、通络解毒为主的类方,黄芪、党参益气健脾,白术健脾渗湿,全蝎、僵蚕通经活络,山茱萸、淫羊藿补肾助阳,重楼清热解毒,全方具有健脾利湿、益肾填髓、利湿祛痰、活血通络解毒的功效。有研究以健脾补肾、通络解毒为治则治疗MS,治疗后临床症状、神经功能体征及EDSS评分较前改善[15-16]。第3组核心组方为:当归、生地黄、黄芪、桂枝、大枣、生姜、白芍、山茱萸,乃黄芪桂枝五物汤的加减化裁,有益气温经、和血通痹之效,源自《金匮要略》中“血痹阴阳俱微,寸口关上微,尺中小紧,外证身体不仁如风痹状,黄芪桂枝五物汤主之”。黄芪甘温,补气调营卫,桂枝辛散,温经通痹,白芍、大枣可补血和营、缓急止痉,当归、生地黄养血活血,山茱萸益精补肾,生姜辛温,助桂枝温阳,调和诸药。陈韫炜运用黄芪桂枝五物汤加味在临床治疗30例MS患者,其有效率高达86.67%[17]。第4组核心组方为:甘草、白术、当归、黄芪、茯苓、丹参、党参、白芍,是以疏肝健脾、补气渗湿为主的类方,当归、白芍舒肝养血,黄芪、党参益气补血,白术、茯苓健脾渗湿,丹参活血祛瘀,甘草调和诸药。张会朵等[18]以疏肝健脾固髓方联合依达拉奉治疗MS,能明显改善MS患者的临床症状、神经功能和生活质量,提高治疗总有效率,降低复发率。第5组核心组方为:炙黄芪、川芎、当归、牛膝、羌活、炙甘草、天麻、苍术,为平肝息风、活血化瘀之类方,天麻平肝息风,善治脑病,牛膝补肝益肾、活血化瘀,炙黄芪、炙甘草补中,川芎、当归行气活血止痛,羌活、苍术祛除风湿。周佩娟等[19]用天麻首乌养肝活血汤治疗MS,患者EDSS评分明显下降,感觉神经及运动神经潜伏期缩短,传导速度加快,F波出现率上升,潜伏期缩短。第6组核心组方为:黄芪、当归、地龙、牛膝、赤芍、桃仁、白芍、熟地黄,与补阳还五汤类似,当归、赤芍、桃仁活血祛瘀,地龙通经活络,黄芪补益元气,牛膝补肝肾强筋骨,熟地黄滋肾养肝,白芍柔肝止痉。高尚璞等[20]发现补阳还五汤可有效预防MS复发;王大伟[21]研究发现采用补阳还五汤辅助治疗可改善MS患者的细胞免疫功能。

综上,本研究通过聚类分析寻求中药复方治疗MS的核心处方,提示核心处方以补益气血、活血化瘀为治则,重视肝、脾、肾三脏运化调和,多选用性温平寒、味甘苦的药物,处方配伍中黄芪、当归、白术、山茱萸、熟地黄、茯苓等药占有重要地位,符合中医辨证治疗原则,可为临床治疗MS辨证拟方提供参考。

参考文献

[1] 邱伟,徐雁. 多发性硬化诊断和治疗中国专家共识(2018版)[J]. 中国神经免疫学和神经病学杂志,2018,25(6):387-394.

[2] THOMPSON AJ,BARANZINI SE,GEURTS J,et al. Multiple sclerosis. Lancet[J]. 2018,391(10130):1622-1636.

[3] KOUTSOURAKI E,THEODOROS K,ELENI G,et al. Autonomic nervous system disorders in multiple sclerosis[J]. J Neurol. 2023,270(8):3703-3713.

[4] 唐艳丹,彭永,聂伟,等. 中医治疗多发性硬化症的现状及思考[J]. 世界中医药,2023,18(4):583-587,592.

(下转第57页)

随访,患者一般情况可。

按语:本案患者接近七七之年,加之既往有多次孕育史,肾中精气愈发亏虚,且平素性情稍急躁,气机升降失调,引发诸症杂至。雷教授紧切病机,予更年方加减,拟方意在合二仙汤温肾阳、补肾精及百合地黄汤养阴清热、润养心肺之功效,方中仙茅、淫羊藿、盐巴戟天温肾阳,补肾精;黄柏、盐知母泻相火,滋肾阴;当归补血活血,调理冲任;百合补中益气、宁心安神;熟地黄补血滋阴、益精填髓;盐橘核疏肝润肾坚肾;陈皮理气健脾;郁金疏肝解郁、调理气机;予浮小麦、醋五味子收敛固涩,缓解盗汗;鹿角霜、露蜂房加强补肾精强筋骨之用;煅龙骨、煅牡蛎滋阴潜阳。全方共奏补肾调任、平衡肾中阴阳,兼调气机之效。结合患者激素水平,雷教授辅以适当的芬吗,并予人胎盘片益精养血。二诊时患者潮热盗汗及睡眠质量较前改善,月经尚未至,继原方基础上加用龟膏滋阴补肾巩固治疗。三诊时患者症状基本缓解,嘱患者继续坚持非药物治疗,练习呼吸吐纳法和穴位按压,后电话随访,疗效稳定。

参考文献

[1] 谢幸,孔北华,段涛,等. 妇产科学[M]. 9 版. 北京:人民卫生出版社,2018:353-356.

[2] 高竹薇,梁志庆,陈星慧,等. 坤泰胶囊联合芬吗通治疗女性绝经过渡期临床症状的研究[J]. 云南中医学院学报,2022,45(6):24-27.

[3] 张娜,李光荣. 李光荣教授治疗更年期综合征经验[J]. 中医药信息,2020,37(5):62-66.

[4] 李玉佳. 加减二仙汤联合芬吗通治疗肝肾不足型围绝经期综合征的临床观察[D]. 南京:南京中医药大学,2021.

[5] 张静,杨振宁. 中医药治疗百合病的现代研究进展[J]. 山东中医杂志,2022,41(11):1244-1249.

[6] 谢梅青,陈蓉,任慕兰. 中国绝经管理与绝经激素治疗指南(2018)[J]. 协和医学杂志,2018,9(6):512-525.

[7] 国家体育总局健身气功管理中心. 健身气功·六字诀[M]. 北京:人民体育出版社,2003.

[8] 程娜. 基于中医藏象理论对健身气功·六字诀养生效果的实验研究[D]. 南昌:江西中医药大学,2021.

[9] 陈茜,孙兴兰,万佳,等. 健身气功·六字诀调息法早期干预对慢性心力衰竭患者心肺功能的影响[J]. 中国临床护理,2023,15(2):73-75.

[10] 苏志超,李华南,闫华琼,等. 推拿治疗围绝经期综合征研究进展[J]. 陕西中医,2021,42(5):669-671,676.

[11] ZAHRA ABEDIAN, LEILA ESKANDARI, HAMID ABDICATE, et al. The effect of acupressure on sleep quality in menopausal women: A randomized control trial[J]. Iranian Journal of Medical Sciences, 2015, 40(4): 328-334.

[12] 周佳佳. 穴位按摩联合五音疗法对气虚血瘀型慢性心衰患者焦虑抑郁的影响研究[D]. 北京:北京中医药大学,2018.

(收稿日期:2023-06-16)

[编辑:刘珍]

(上接第 28 页)

[5] 马心锋,王共强. 多发性硬化中药治疗研究概况[J]. 实用中医药杂志,2021,37(9):1624-1626.

[6] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典·一部[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015.

[7] 高颖,谢瑶,刘佳,等. 多发性硬化的病机认识与分期辨治思路[J]. 北京中医药,2022,41(7):704-708.

[8] 樊永平,王少卿. 多发性硬化/视神经脊髓炎中医临床诊疗规范[J]. 首都医科大学学报,2018,39(6):833-835.

[9] 杨睿,樊海军,张伟. 黄芪甲苷在多发性硬化症模型动物中的保护作用及机制研究[J]. 中国药师,2022,25(7):1138-1144.

[10] 朱欢,刘露丝,熊亮,等. 当归油化学成分及其神经保护作用研究[J]. 天然产物研究与开发,2020,32(9):1477-1483.

[11] 吴丽敏,王辉,王梦瑶,等. 基于 TrkB-CREB 的白术神经保护作用机制研究[J]. 时珍国医国药,2021,32(10):2324-2330.

[12] 李铮,徐彬. 山茱萸抑制多发性硬化和免疫细胞浸润的研究进展[J]. 中医学报,2015,30(8):1185-1187.

[13] 严斐霞,谢永艳,陈畅,等. 熟地黄炮制过程中的化学成分变化和药理作用研究进展[J]. 时珍国医国药,2021,32(10):2493-2495.

[14] 姚振发,梁润英. 八珍汤临床应用和实验研究进展[J]. 国医论坛,2018,33(6):65-68.

[15] 李向辉. 健脾补肾通络解毒汤治疗多发性硬化 28 例[J]. 光明中医,2012,27(9):1808-1809.

[16] 刘国华,张振强. 补肾通络方治疗多发性硬化 30 例[J]. 河南中医,2006,26(11):41-42.

[17] 陈韫炜. 黄芪桂枝五物汤加味治疗多发性硬化 30 例[J]. 湖南中医杂志,2006,22(5):50,56.

[18] 张会朵,齐凡星,康丽娟,等. 疏肝健脾固髓方联合依达拉奉治疗多发性硬化临床观察[J]. 中国药业,2019,28(16):59-61.

[19] 周佩娟,郑余银. 养肝活血法治疗多发性硬化合并周围神经病变的临床研究[J]. 广州中医药大学学报,2009,26(6):529-531,582.

[20] 高尚璞,唐汉钧. 致气以温,血和乃止——论补阳还五汤类方的临床应用[J]. 上海中医药杂志,2001,35(4):26-27.

[21] 王大伟. 补阳还五汤治疗多发性硬化 T 淋巴细胞亚群动态分析[J]. 吉林医药学院学报,2020,41(5):327-329.

(收稿日期:2023-08-07)

[编辑:韩晗]