

doi:10.3969/j.issn.1006-4931.2022.13.031

当归四逆汤药理作用与临床应用研究进展*

王霞,任俊玲,孙玉然,王喜军[△]

(黑龙江中医药大学·国家中医药管理局中医方证代谢组学研究中心,黑龙江 哈尔滨 150040)

摘要:目的 为当归四逆汤的合理应用提供参考。方法 采用计算机检索中国知网数据库中1999年至2021年当归四逆汤有关的综述及研究文献,梳理其化学成分及潜在药效物质基础、药理作用、临床应用研究的最新进展,并总结当前研究的不足。结果 当归四逆汤的化学成分主要为有机酸、挥发性成分、皂苷类、酚类、单萜类、黄酮类,其中阿魏酸、蒙本内酯、桂皮醛、芍药苷、甲基丁香酚、细辛脂素、甘草酸等为当归四逆汤的潜在药效物质基础。当归四逆汤具有抗炎、镇痛,解痉,抗凝血,免疫调节,改善末梢血液循环,提高神经传导速度等药理作用,临床应用广泛,疗效确切,可通过加减化裁治疗内科、外科、妇科、骨科、皮肤科、男科疾病。存在的问题主要有相关化学成分研究不足,临床研究样本少,煎煮方法不统一,毒性成分安全性评价未探索等。结论 当归四逆汤的药效明确,应用广泛,但应针对存在的问题进行多组学研究,进一步探索其药效的作用分子机制及复方配伍规律。

关键词:当归四逆汤;药理作用;临床应用

中图分类号:R932;R285

文献标志码:A

文章编号:1006-4931(2022)13-0123-05

Research Progress of Pharmacological Effects and Clinical Application of Danggui Sini Decoction

WANG Xia, REN Junling, SUN Yuran, WANG Xijun

(Heilongjiang University of Chinese Medicine · Research Center of Chinmedomics State Administration of Traditional Chinese Medicine, Harbin, Heilongjiang, China 150040)

Abstract: Objective To provide a reference for the rational application of Danggui Sini Decoction. **Methods** Reviews and studies related to Danggui Sini Decoction in the CNKI database from 1999 to 2021 were searched, the latest progress in the chemical components, potential therapeutic material bases, pharmacological effects and clinical application of Danggui Sini Decoction were sorted out, and the shortcomings of the current research of Danggui Sini Decoction were summarized. **Results** The main chemical components of Danggui Sini Decoction were organic acids, volatile components, saponins, phenols, monoterpenes and flavonoids, of which ferulic acid, ligustilide, cinnamaldehyde, paeoniflorin, methyleugenol, asarinin and glycyrrhizic acid were potential therapeutic material bases of Danggui Sini Decoction. Danggui Sini Decoction had anti-inflammatory, analgesic, antispasmodic and anticoagulant functions, and it could also regulate immune function, improve peripheral blood circulation and nerve conduction velocity (NCV). Danggui Sini Decoction had a wide application in the clinic and clear efficacy, which could be in the treatment of many diseases in departments of internal medicine, surgery, gynecology, orthopedics, dermatology and andrology through the modification. However, Danggui Sini Decoction also had shortcomings such as insufficient research on relevant chemical components, few samples in clinical research, inconsistent decocting methods and unexplored safety evaluation of toxic components. **Conclusion** Danggui Sini Decoction has clear efficacy and wide application. However, it is necessary to carry out multi-omics studies on the existing problems to further explore the molecular mechanism of efficacy and the law of compound compatibility of Danggui Sini Decoction.

Key words: Danggui Sini Decoction; pharmacological effect; clinical application

当归四逆汤出自张仲景的《伤寒论》,“手足厥寒,脉细欲绝者,当归四逆汤主之”^[1],由当归、桂枝、白芍、细辛、通草、大枣、甘草组方。现收录于《古代经典名方目录(第一批)》^[2],方中当归养血和血,为君药;桂枝温通血脉,芍药可破阴凝^[3],二者联用破结通脉、温阳散寒,为臣药;细辛祛风散寒、可助白芍破血中之结,桂枝温经散寒,通草活血行水,为佐药;大枣与甘草合用,补中益气,可增当归养血之功,大枣减毒之效,减细辛之毒,为使药^[4]。本方温通血脉、散寒止痛效果显著,最早用于

止痛,凡属血虚寒凝之证^[5]皆可治之,应用广泛。基于此,采用计算机检索中国知网(CNKI)数据库中1999年至2021年关于当归四逆汤的研究,总结其化学成分、潜在药效物质基础、药理作用、临床应用,并补充其最新研究进展,为其后续研究提供参考。

1 化学成分及潜在药效物质基础

当归四逆汤的化学成分主要为有机酸阿魏酸、山楂酸等,挥发性成分桂皮醛、月桂烯等,皂苷类甘草苷等,酚类甲基丁香酚等,单萜类芍药苷等,黄酮类甘草

*基金项目:国家自然科学基金重点项目[81830110];国家自然科学基金青年项目[81903818]。

第一作者:王霞,女,在读硕士研究生,研究方向为中医方证代谢组学,(电子信箱)2067382133@qq.com。

[△]通信作者:王喜军,男,博士,教授,研究方向为中药血清药物化学及中医方证代谢组学,(电子信箱)xijunw@sina.com。

黄酮等^[6]。目前,关于当归四逆汤单味药化学成分的研究较多,但对其整体化学成分的研究相对薄弱,且多集中于高效液相色谱(HPLC)法,系统性研究较少。许金国等^[7]建立了当归四逆汤的HPLC指纹图谱,确认了其中芍药内酯苷、阿魏酸、芍药苷、甘草苷、肉桂酸、邻甲氧基桂皮醛、甘草酸、藁本内酯、细辛脂素9种活性成分。秦霞等^[8]通过谱效分析,于254 nm波长处确认了阿魏酸、肉桂酸、芍药苷、甘草酸、甘草苷、异甘草苷6种有效成分,作为当归四逆汤抗凝血的功效成分。苗家燕等^[9]建立了基于HPLC法的特征图谱,确认了芍药苷、阿魏酸、甘草苷、甘草酸铵、细辛脂素、桂皮醛和藁本内酯7种成分,并测定了除阿魏酸、甘草苷外成分的含量,可有效反映当归四逆汤的物质基础。另外,分子对接结果表明,槲皮素可能为当归四逆汤治疗原发性痛经(PD)的药效物质基础^[10]。谷艳^[11]以阿魏酸、芍药苷、肉桂酸、甘草酸为指标,成功建立了当归四逆汤的质量控制方法。

当归四逆汤的单味药研究表明,其抗炎,镇痛,解痉,抗凝血、抗血栓,免疫调节,改善末梢血液循环,提高神经传导速度等药理作用可能与阿魏酸、藁本内酯、丁烯基呋内酯(当归)^[12],桂皮醛(桂枝)^[13-14],芍药苷、芍药内酯苷(白芍)^[15],甲基丁香酚、细辛脂素(细辛)^[16-17],甘草酸(甘草)^[18]有关。其中,多种成分均具有抗炎作用,但目前并无大枣与通草的活性成分研究。以上研究为当归四逆汤物质基础的质量控制、药效物质基础研究及复方制剂的开发提供了科学依据。

2 药理作用

2.1 抗炎、镇痛

当归四逆汤对各种刺激诱发的致痛反应均有抑制作用,具有镇痛功效,且呈时效-量效关系^[19-20],可缓解由慢性缩窄性损伤和糖尿病导致的神经源性疼痛^[21]。N-甲基-D-天冬氨酸受体2B亚基(NR2B)具有神经保护作用^[22],在治疗慢性周围神经病变的研究中,通过影响NR2B水平^[23]而发挥镇痛功效。

在类风湿关节炎的研究^[24-25]中,连续给予当归四逆汤3周,可有效抑制炎症症状,保护组织免受损伤,从而达到治疗目的。魏慧玲等^[26]的研究表明,当归四逆汤也可改善硬皮病的皮肤组织病理损伤程度。窦昌贵等^[19]通过动物实验发现,当归四逆汤具有抗炎消肿作用。许金国等^[7]通过网络药理学预测当归四逆汤通过调节癌症信号、丝裂原活化蛋白激酶信号、磷脂酰肌醇-3-羟激酶-蛋白激酶B信号、瞬时受体电位通道的炎症介质等通路发挥抗炎作用。

2.2 解痉

阮叶萍等^[20]的研究发现,当归四逆汤可抑制醋酸

刺激腹膜肌痉挛所致疼痛,表明当归四逆汤具有一定解痉作用。周帅琪等^[27]的研究发现,当归四逆汤可有效缓解肌肉痉挛。齐峰等^[28]的研究发现,在PD模型大鼠的治疗中,当归四逆汤通过降低大鼠子宫内源性前列腺素 $F_{2\alpha}$ 含量,并促进前列腺素 E_2 的合成,抑制子宫过度收缩,而缓解PD引起的疼痛。

2.3 抗凝血、抗血栓

当归四逆汤对延长凝血系统中凝血、凝血酶时间有积极作用^[29],产生上述抗凝血作用的有效成分为藁本内酯、当归内酯、氧化芍药苷等17种^[30]。此外,其有效成分阿魏酸可改善血液流变学指标,提示当归四逆汤可延缓血栓形成^[31]。

2.4 免疫调节作用

免疫系统作为机体重要的防护屏障,有多种物质参与。当归四逆汤调节炎症反应中免疫因子表达与免疫系统中细胞活性而发挥免疫调节作用,改善疾病症状^[32]。王振亮等^[33]以当归四逆汤干预硬皮病模型小鼠,发现小鼠T淋巴细胞亚群 CD_4^+ 和 CD_8^+ 水平明显升高,吞噬细胞活力增强。齐峰等^[28]的研究发现,当归四逆汤除可调节前列腺素的合成外,也对自然杀伤细胞的活性具有增强作用。自然杀伤细胞可产生多种细胞因子,并参与免疫调节,是当归四逆汤免疫调节作用的进一步验证。

2.5 改善末梢血液循环

血液循环受阻会造成多种血管疾病,当归四逆汤的温经养血功效对多种神经血管和血液循环障碍性疾病作用良好^[34],可促进糖尿病周围神经病变良好恢复^[35],而对缺氧诱导的胰岛内皮细胞损伤的保护作用更是为缺氧条件下改善胰岛微血管和微循环障碍提供了借鉴^[36]。徐东华等^[37]的研究发现,当归四逆汤可改善糖尿病周围神经病变病状,证实了其扩张末梢血管、改善血液循环的功效。

2.6 提高神经传导速度

神经功能障碍是糖尿病周围神经病变的主要症状,血糖过高时糖基化终末产物(AGEs)与受体(RAGE)的结合可干扰正常神经元,造成神经损伤。周晓晶等^[38]的研究发现,以当归四逆汤干预糖尿病模型大鼠,8周后可明显提升坐骨神经传导速度,并下调AGEs/RAGE水平,保护受损神经。孙晶^[39]的研究表明,当归四逆汤与甲钴胺联用能提高神经传导速度。

3 临床应用

3.1 妇科疾病

PD:指盆腔无任何明显病理改变的痛经^[40],目前西医尚未明确统一的发病机制,认为其影响因素较多,不仅与机体前列腺素、雌激素、加压素等激素的变化有

关^[41],也与外部环境、饮食习惯、情绪等有关,临床多以非甾体抗炎药、口服避孕药快速缓急止痛,但其副作用也不容忽视^[42]。中医认为,当归四逆汤对寒瘀引起的痛经作用良好。王素丽^[43]以当归四逆汤治疗47例寒湿凝滞型痛经,总有效率可达91.49%,可显著改善患者的疼痛症状,且疗效稳定,复发率低,安全性好^[44]。网络药理学研究表明,当归四逆汤治疗PD主要涉及花生四烯酸代谢、促分裂素原活化蛋白激酶、核苷酸结合寡聚化结构域样受体信号等炎性信号通路^[10]。

子宫内膜异位症:是妇女盆腔疼痛和不孕的主导因素^[45-46],发病率占育龄妇女的10%,中医多以活血化瘀治之,口服当归四逆汤能有效降低疼痛感,总有效率可达91.54%^[47]。

慢性盆腔炎:常表现为月经紊乱、腰腹疼痛,甚至不孕^[48]。中医认为,慢性盆腔炎最终会形成血瘀寒凝之证^[49],临床以当归四逆汤加减治之,病症大减,且无明显不适^[50],作用机制与调节粘连相关免疫分子细胞间黏附分子1、成纤维细胞生长因子2的表达有关^[51]。

3.2 外科疾病

血栓闭塞性脉管炎主要以间歇性跛行、持续性刺痛、灼热感为特点,严重可致残疾。目前,西医治疗效果不佳,中医认为其为正气不足,寒湿侵犯脉络,导致四肢缺失气血荣养。当归四逆汤主治特点与其发病机制相吻合,当归四逆汤与常规西药合用可显著改善脉络寒凝症状,提高临床疗效^[52]。

3.3 内科疾病

糖尿病周围神经病变:是糖尿病患者神经营养血管损伤,诱发多元醇通路异常及神经纤维、自由基损伤导致的并发症^[53],主要特征为感觉异常及运动障碍。刘辉等^[54]将其与鼠神经生长因子联用治疗糖尿病周围神经病变,疗效显著。

癌症化疗:奥沙利铂作为化疗常用药物,能有效杀伤肿瘤细胞,但外周神经毒性反应显著。有研究以当归四逆汤治之,可预防术后外周神经毒性反应的发生,减轻患者化疗痛苦,提高生活质量^[55-56]。同时,一项Meta分析^[57]证实了当归四逆汤的有效性与其安全性。

心脏疾病:研究表明,当归四逆汤对多种类型的心脏病及心力衰竭均有疗效。冠状动脉粥样硬化性心脏病(简称冠心病)是脂代谢异常导致的心功能减退,中医常以“通络止痛”原则治之。当归四逆汤与常规西药合用治疗冠心病心绞痛,临床疗效显著,经济安全^[58]。陈安凤等^[59]的研究表明,加味当归四逆汤治疗肺心病疗效良好,未发生药品不良反应,且可明显改善心力衰竭患者的心功能与供血指标^[60]。

白血病微小残留病:杨秀鹏等^[61]观察了60例急性

白血病微小残留病(MRD)患者口服加减当归四逆汤后血常规指标的变化,发现MRD转阴率由48%上升至73%,急性白血病相关特异性基因(AML1-ETO)表达转阴,且体内白细胞、血红蛋白计数均明显提高。表明当归四逆汤对MRD的良好作用,可改善白血病患者的生存质量。

3.4 骨科疾病

断指再植患者血管危象是其术后患指恢复的关键,一般常用抗凝、抗血栓药物预防。张来福等^[62]以加减当归四逆汤辅助治疗48例断指再植,患者患处血运状态及血管危象的发生率均显著降低,表明可提高再植体的存活率。此外,当归四逆汤对颈椎病、膝骨关节炎的改善作用显著^[63-64]。

3.5 皮肤科疾病

带状疱疹后遗神经痛:属神经损伤,痛感强烈,难以忍受。目前,西医只能治疗疱疹暴发,对其后遗神经痛束手无措。文献^[65-66]的研究结果显示,以当归四逆汤治疗后,患者疼痛好转,且病情未复发,为后遗神经痛的治理提供了新思路。

慢性荨麻疹:荨麻疹难以根除,较多见,中医属“瘾疹”范畴,为体虚感受风邪所致。研究发现,患者口服当归四逆汤1周后,瘙痒等症状大减,且无反复^[67],与西药咪唑斯汀联用,患者体内趋化因子及炎症因子水平大幅降低^[68],疗效显著。当归四逆汤对硬皮病、冻疮、痤疮等皮肤病也有良好的恢复作用^[69-71]。

3.6 男科疾病

经尿道前列腺电切除术常伴寒战等症状,属阳虚寒盛的表现。以当归四逆汤治疗31例经尿道前列腺电切除术患者,通过监测术后核心体温、平均动脉压等指标,发现寒战发生率显著降低,扩大了当归四逆汤的临床应用范围^[72]。

4 展望

当归四逆汤药理作用不断扩展,通过实验研究逐步证实其抗炎、镇痛、解痉、抗凝血、抗血栓,免疫调节,改善末梢血液循环,提高神经传导速度等药理作用,临床应用范围也由妇科拓展至外科、内科、骨科、皮肤科、男科。符合血虚寒凝之证者,皆可随证灵活运用配伍,多有疗效,单用及与西药合用的药效均比单用西药有优势。当归四逆汤相关化学成分研究较少,但现有研究也可为当归四逆汤的潜在药效物质基础研究提供参考。

目前,当归四逆汤的传统煎煮方法不统一,导致药效不佳,应采取规范化煎药方法,以取得最佳临床治疗效果。相关研究目前仍以小样本的临床观察为主,缺乏大样本数据的支撑,且多集中于对疾病治疗的有效性,

较少开展作用机制的深入挖掘。方中含有细辛,细辛中的毒性成分在本方配伍环境下的安全性评价尚无相关研究探索;目前的研究重点侧重于寻找新适应证,缺少对当归四逆汤全成分表征及复方质量标准的建立,应结合现代分析技术补足研究,提供实验证据,为开发出简单、高效的新成分组方提供方向。此外,在此基础上可利用中医方证代谢组学、蛋白组学等多组学研究技术进一步研究当归四逆汤的药效物质基础、入血成分及体内过程,揭示其药效的作用分子机制及复方配伍规律,归纳中药-方剂-药理作用-证候之间的内在联系,有益于阐明本方“温经散寒,养血通脉”的现代科学内涵,也为以当归四逆汤为原型的新药研究提供技术支持。

参考文献

- [1] 王庆国. 伤寒论选读(新世纪第三版)[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:206.
- [2] 国家中医药管理局. 关于发布《古代经典名方目录(第一批)》的通知[EB/OL]. (2018-04-16)[2019-09-09]. <http://kjs.satcm.gov.cn/zhengcewenjian/2018-04-16/7107.html>.
- [3] 邹澍. 本经疏证[M]. 郭瑞华,谢敬,王全利,等,校注. 北京:中国中医药出版社,2013:63,92,164,178.
- [4] 管天护,谷松. 论当归四逆汤证[J]. 辽宁中医药大学学报,2021,23(4):145-148.
- [5] 邓鑫,胡久略. 临床张仲景方剂学[M]. 北京:中医古籍出版社,2012:200-204.
- [6] 熊辉. 当归四逆汤的现代药理与临床应用分析[J]. 中国医药指南,2014,12(13):301-302.
- [7] 许全国,夏金鑫,梅茜,等. 经典名方当归四逆汤指纹图谱及功效关联物质预测分析[J]. 中草药,2021,52(15):4507-4518.
- [8] 秦霞,郑华,阮俊翔,等. 基于正交投影偏最小二乘法的当归四逆汤谱效关系研究[J]. 广西医科大学学报,2015,32(3):357-361.
- [9] 苗家燕,罗贛,高晓燕,等. 经典名方当归四逆汤物质基准的关键质量属性研究[J]. 分析测试学报,2021,40(5):740-746.
- [10] 郇丹华,陈王焕,姜飞鹏,等. 基于网络药理学和分子对接研究当归四逆汤治疗原发性痛经的机制[J]. 中国中药杂志,2021,46(4):855-864.
- [11] 谷艳. 当归四逆汤质量控制方法研究[D]. 沈阳:沈阳药科大学,2007.
- [12] 蒋亚丽,王辉. 当归药性与功用考证[J]. 中医药导报,2019,25(11):72-74.
- [13] 朱华,秦丽,杜沛霖,等. 桂枝药理活性及其临床应用研究进展[J]. 中国民族民间医药,2017,26(22):61-65.
- [14] 周三林. 麻黄、桂枝的临床应用与药理学研究[J]. 中国民间疗法,2018,26(4):108-109.
- [15] 徐佳新,许浚,曹勇,等. 中药白芍现代研究进展及其质量标志物的预测分析[J]. 中国中药杂志,2021,46(21):5486-5495.
- [16] 杨华,徐风,万丹,等. 甲基丁香酚镇痛抗炎作用及机制研究[J]. 中药新药与临床药理,2017,28(3):292-297.
- [17] 吴昊,温晓茵,颜鹏,等. 细辛的化学成分及药理作用研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志,2021,27(4):186-195.
- [18] 李葆林,麻景梅,田宇柔,等. 甘草中新发现化学成分和药理作用的研究进展[J]. 中草药,2021,52(8):2438-2448.
- [19] 窦昌贵,成俊,黄芳,等. 当归四逆汤镇痛抗炎作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1999,5(5):40-41.
- [20] 阮叶萍,金铭. 当归四逆汤镇痛作用实验研究[J]. 浙江中医药大学学报,2012,36(10):1108-1111.
- [21] LIU M, QIANG QH, LING Q, et al. Effects of Danggui Sini decoction on neuropathic pain: experimental studies and clinical pharmacological significance of inhibiting glial activation and proinflammatory cytokines in the spinal cord [J]. Int J Clin Pharmacol Ther, 2017, 55(5):453-464.
- [22] MIHARA Y, EGASHIRA N, SADA H, et al. Involvement of spinal NR2B-containing NMDA receptors in oxaliplatin-induced mechanical allodynia in rats [J]. Molecular Pain, 2011, 7(1):8.
- [23] 胡莹,霍介格,曹鹏,等. 当归四逆汤防治奥沙利铂致慢性周围神经病变[J]. 中国实验方剂学杂志,2013,19(20):255-258.
- [24] CHENG B, ZHENG H, WU F, et al. Metabolomics analysis of Danggui Sini decoction on treatment of collagen-induced arthritis in rats [J]. J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci, 2017, 1061/1062:282-291.
- [25] 范卫闯,吕立桃. 当归四逆汤对类风湿性关节炎模型大鼠炎性因子表达及TLR/Beclin-1信号通路的影响[J]. 中药与临床,2020,11(2):27-30.
- [26] 魏慧玲,王海山,杨伟娜. 当归四逆汤对硬皮病模型小鼠血清炎症因子表达及TLR4/NF-κB信号通路的影响[J]. 中国医院用药评价与分析,2020,20(5):563-566.
- [27] 周帅琪,梁龙,于杰,等. 当归四逆汤在骨伤科中的应用[J]. 辽宁中医药大学学报,2019,21(12):165-168.
- [28] 齐峰,赵舒,崔健美,等. 当归四逆汤对原发性痛经模型大鼠的影响[J]. 江西中医药,2012,43(7):63-65.
- [29] 黄芳,黄罗生,成俊,等. 当归四逆汤活血化瘀作用的实验研究[J]. 中国实验方剂学杂志,1999,5(5):31-33.
- [30] 朱洪嘉,尹春丽,刘西,等. 超滤离心质谱法筛选和鉴定当归四逆汤中的直接凝血酶抑制剂[J]. 广西医科大学学报,2020,37(5):950-955.
- [31] 钱国强,丁晶晶,赵国平,等. GFPC预处理对心肌缺血再灌注大鼠血液流变学的影响[J]. 中国老年学杂志,2014,34(12):3384-3385.
- [32] 黄克冬. 研究当归四逆汤的现代药理及疗效[J]. 中西医结合心血管病电子杂志,2014,2(18):4.
- [33] 王振亮,宋建平,邓伟,等. 当归四逆汤对硬皮病小鼠CD4⁺、CD8⁺T细胞及腹腔巨噬细胞活性的影响[J]. 国医论坛,

- 2013,28(6):59-61.
- [34] 张晓斌,孔得坤. 当归四逆汤治疗疑难病症验案3则[J]. 上海中医药杂志,2008,42(9):29-30.
- [35] 程思宇,周晓晶,李欣,等. 基于NF- κ B信号通路探究当归四逆汤对糖尿病大鼠周围神经病变保护作用机制[J]. 长春中医药大学学报,2019,35(1):128-131.
- [36] CHEN WT,HUANG CX,YANG C,et al. Danggui Simi Decoction Protected Islet Endothelial Cell Survival from Hypoxic Damage via PI3K/Akt/eNOS Pathway[J]. Evidence-based Complementary and Alternative Medicine,2018,2018(5):1-10.
- [37] 徐东华,周伟琼,高璟. 加味当归四逆汤联合中药外洗治疗血虚寒凝型糖尿病周围神经病变的疗效观察[J]. 中医药导报,2017,23(1):109-111.
- [38] 周晓晶,李欣,柳焯惠,等. 当归四逆汤对大鼠DPN抑制作用及AGEs/RAGE的调节[J]. 中国老年学杂志,2018,38(22):5522-5524.
- [39] 孙晶. 当归四逆汤联合甲钴胺对糖尿病周围神经病变大鼠坐骨神经SNCV、MNCV、NGF及TrkA的影响[D]. 大连:大连医科大学,2018.
- [40] KHO KA,SHIELDS JK. Diagnosis and management of primary dysmenorrhea[J]. JAMA,2020,323(3):268-269.
- [41] FERRIES-ROWE E,COREYE,ARCHER JS. Primary Dysmenorrhea: Diagnosis and Therapy[J]. Obstetrics and Gynecology,2020,136(5):1047-1058.
- [42] BERNARDI M,LAZZERI L,PERELLI F,et al. Dysmenorrhea and related disorders[J]. F1000 Research,2017,6:1645.
- [43] 王素丽. 当归四逆汤治疗寒湿凝滞型痛经的临床观察[J]. 中国民间疗法,2018,26(12):22-24.
- [44] 陈琦,尹仁芳,张君冬,等. 当归四逆汤治疗原发性痛经疗效的Meta分析[J]. 中国中医药图书情报杂志,2021,45(3):25-30.
- [45] GARCÍAIBAÑEZ P,YEPESMOLINA L,RUIZALCARAZ AJ,et al. Brassica Bioactives Could Ameliorate the Chronic Inflammatory Condition of Endometriosis [J]. International Journal of Molecular Sciences,2020,21(24):9397.
- [46] KONINCKX P R,USSIA A,ADAMYAN L,et al. The epidemiology of endometriosis is poorly known as the pathophysiology and diagnosis are unclear [J]. Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol,2021,71:14-26.
- [47] 赵海凤. 当归四逆汤加减治疗子宫内膜异位症疼痛效果分析[J]. 中国农村卫生,2019,11(17):41.
- [48] 陈伶俐,方亚云. 超短波、音频、碘离子导入综合治疗慢性盆腔炎效果观察[J]. 中国乡村医药,2021,28(6):11-12.
- [49] 齐峰,邱昌龙,杨小溪. 当归四逆汤治疗原发性痛经67例[J]. 江西中医药,2012,45(66):120-122.
- [50] 闫亚楠,任存霞. 浅谈经方在慢性盆腔炎中的应用[J]. 内蒙古中医药,2017,36(11):26-27.
- [51] 岳秀永,李国利,方应权,等. 当归四逆汤对慢性盆腔炎模型大鼠的实验研究[J]. 中成药,2017,39(7):1483-1486.
- [52] 寿怡,楼柏场. 当归四逆汤加味联合西药治疗血栓闭塞性脉管炎临床研究[J]. 新中医,2021,53(7):16-19.
- [53] 李海松. 糖尿病周围神经病变的诊疗[J]. 医学信息,2019,32(22):39-42.
- [54] 刘辉,杜少辉. 当归四逆汤联合鼠神经生长因子治疗糖尿病周围神经病变临床观察[J]. 西部中医药,2019,32(7):89-92.
- [55] 丁蓉,霍介格,汪悦. 当归四逆汤防治奥沙利铂周围神经毒性的临床观察[J]. 南京中医药大学学报,2014,30(5):432-433.
- [56] 李奇瑶,伍梦思,苏联军. 当归四逆汤加减防治化疗所致周围神经毒性的临床观察[J]. 江西中医药,2017,48(5):39-40.
- [57] 魏晓晨,王慧,朱立勤,等. 当归四逆汤预防奥沙利铂致周围神经系统毒性的Meta分析[J]. 山东医药,2016,56(5):77-78.
- [58] 陈学彬,李联社,赵明君,等. 当归四逆汤辅助治疗冠状动脉粥样硬化性心脏病的效果及其机制研究[J]. 现代中西医结合杂志,2020,29(7):698-701.
- [59] 陈安凤,谈勇. 加味当归四逆汤治疗慢性肺源性心脏病30例疗效观察[J]. 陕西中医药大学学报,2016,39(2):35-37.
- [60] 王强,史航,霍艳明. 当归四逆汤治疗心衰的临床验案[J]. 辽宁中医杂志,2021,48(5):55-57.
- [61] 杨秀鹏,麻柔,许勇钢,等. 当归四逆汤加减治疗白血病患者微小残留病的临床观察[J]. 中国药物与临床,2021,21(1):5-7.
- [62] 张来福,郭绍勇,卢承印,等. 当归四逆汤加减方在断指再植术后应用的临床疗效观察[J]. 中国疗养医学,2021,30(4):432-434.
- [63] 杨保荣,黎清交,张四清,等. 当归四逆汤加减治疗风寒湿型颈椎病早期临床疗效观察[J]. 医学理论与实践,2019,32(22):3659-3661.
- [64] 朱新梅,金东梅. 当归四逆汤加减配合温针灸治疗寒湿痹阻型膝关节关节炎的临床观察[J]. 中国民间疗法,2021,29(5):63-66.
- [65] 杨恂,杨敏,王忠兰,等. 当归四逆汤合大乌头汤加减治疗带状疱疹后遗神经痛1例报告[J]. 中医临床研究,2016,8(30):38-39.
- [66] 杨金禄,杨波. 带状疱疹后遗神经痛治验1则[J]. 中国中医基础医学杂志,2013,19(2):226-227.
- [67] 李明凤. 当归四逆汤临床新用举隅[J]. 基层医学论坛,2020,24(13):1885-1886.
- [68] 祝华,朱红军,景红梅,等. 当归四逆汤联合咪唑斯汀治疗慢性荨麻疹临床疗效观察[J]. 实用医院临床杂志,2021,18(3):179-182.
- [69] 汪宗清,陈晨,侯卫,等. 基于“少火生气,壮火食气”理论治疗硬皮病[J]. 陕西中医,2021,42(4):499-501.
- [70] 李晓芸,龚蓓,韩颖,等. 当归四逆汤加味防治冻疮的实验研究[J]. 中国药业,2013,22(14):36-38.
- [71] 李世秀,李芳梅,邓玉霞,等. 基于六经辨治探讨痤疮的中医临床诊治策略[J]. 大众科技,2021,23(1):59-61.
- [72] 王宝宝,张育军,刘勤社. 当归四逆汤对老年TURP术后寒战(阳虚寒盛证)的临床研究[J]. 中国中医急症,2021,30(4):622-625.

(收稿日期:2021-10-12;修回日期:2022-02-10)