

本文引用: 林雪儿, 梁怀枫, 李道成. 基于数据挖掘探析高危型人乳头瘤病毒感染的中药复方组方规律[J]. 湖南中医药大学学报, 2024, 44(1): 86-92.

## 基于数据挖掘探析高危型人乳头瘤病毒感染的中药复方组方规律

林雪儿<sup>1</sup>, 梁怀枫<sup>1</sup>, 李道成<sup>2\*</sup>

1. 广州中医药大学, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405

**[摘要]** **目的** 探析中药治疗高危型人乳头瘤病毒(high-risk human papilloma virus, HR-HPV)感染的组方规律。**方法** 搜集中国知网、维普数据库、万方数据库建库至2023年7月10日符合纳排标准的中药治疗HR-HPV感染的复方数据,运用Excel 2007、Cytoscape 3.9.1、Rstudio 4.3.2、R 4.3.2等软件对方剂数据进行数据建模、证型分析、用药频次分析、聚类分析、关联规则分析和数据可视化,探究中药治疗HR-HPV感染的组方规律。**结果** 最终纳入治疗HR-HPV感染的复方231首,涉及中药225味,药物使用总频次2450次;常见的临床主治证候为脾虚肝郁证(39.39%)和湿热下注证(37.67%);用药频率前10名的中药为黄柏、白术、黄芪、土茯苓、白花蛇舌草、甘草、薏苡仁、党参、苦参、苍术;进行药物功效类别分析,排名前3位的是清热类(38.98%)、补虚类(23.10%)和利水渗湿类(10.24%);聚类分析共得到7个药物组合,其中可提供临床处方与新药开发的新处方2个,对药3组;中药核心复杂共现网络筛选得到核心药物黄芪-白术-黄柏;关联规则分析共得到数据37条(对药组合6条、角药组合31条),常用对药组合有白术-党参-黄芪-党参-黄柏-苍术等,常用角药组合有白术-党参-黄芪、白术-黄芪-土茯苓、黄柏-白花蛇舌草-薏苡仁等。**结论** HR-HPV的基本病机为脾虚肝郁、湿热下注,病性属本虚标实,处方多用白术、黄芪、党参等药补益中气以益其虚,防邪深入,再配伍土茯苓、黄柏、白花蛇舌草等清热祛湿药化其标,与临床用药相符。通过多元数据挖掘统计分析所得基础复方及药对组合,可为临床诊治HR-HPV感染用药及新药开发提供参考。

**[关键词]** 高危型人乳头瘤病毒; 中药复方; 数据挖掘; 用药规律; 黄柏; 白术; 黄芪

**[中图分类号]** R271.9

**[文献标志码]** A

**[文章编号]** doi:10.3969/j.issn.1674-070X.2024.01.013

## Formulation rules of TCM compound formulas for high-risk human papilloma virus infection based on data mining

LIN Xue'er<sup>1</sup>, LIANG Huai Feng<sup>1</sup>, LI Daocheng<sup>2\*</sup>

1. Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China; 2. The First Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou, Guangdong 510405, China

**[Abstract]** **Objective** To explore the formulation rules in the TCM treatment of high-risk human papilloma virus (HR-HPV) infection. **Methods** TCM compound formulas for treating HR-HPV infection that met the inclusion and exclusion criteria were collected from CNKI, VIP Database, and Wanfang Database until July 10, 2023. Softwares such as Excel 2007, Cytoscape 3.9.1, Rstudio 4.3.2, and R 4.3.2 were used for data modeling, pattern analysis, medication frequency analysis, cluster analysis, association rule analysis, and data visualization, so as to investigate the formulation rules for treating HR-HPV infection. **Results** A total of 231 compound formulas for treating persistent HR-HPV infection were included, involving 225 Chinese medicines, with a total medication frequency of 2450. The most common clinical patterns were spleen deficiency and liver qi stagnation pattern (39.39%)

**[收稿日期]** 2023-08-03

**[基金项目]** 国家中医药传承创新中心科研专项重点项目(2022ZD10); 广东省中医药局面上项目(20211139)。

**[通信作者]** \* 李道成, 男, 博士, 教授, 主任医师, E-mail: daochenli@126.com。

and damp heat downflow pattern (37.67%). The top 10 frequently used Chinese medicines were Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*), Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizome*), Huangqi (*Astragali Radix*), Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizome*), Baihuasheshecao (*Hedyotis Diffusa*), Gancao (*Glycyrrhizae Radix et Rhizome*), Yiyiren (*Coicis Semen*), Dangshen (*Codonopsis Radix*), Kushen (*Sophorae Flavescens Radix*), and Cangzhu (*Atractylodis Rhizome*). As to the categories of medicinal effects, the top three were heat clearing (38.98%), deficiency tonifying (23.10%), and urination-promoting and dampness-draining (10.24%) categories. Cluster analysis identified seven combinations of Chinese medicines, including two novel formulas available for clinical use and new drug development and three medicine pairs. The core complex co-occurrence network identified the core Chinese medicines of Huangqi (*Astragali Radix*)-Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)-Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*). Association rule analysis yielded 37 medicinal combinations (6 paired combinations and 31 triple combinations). The commonly used paired medicines were Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)-Dangshen (*Codonopsis Radix*), Huangqi (*Astragali Radix*)-Dangshen (*Codonopsis Radix*), Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*)-Cangzhu (*Atractylodis Rhizome*), etc. The commonly used triple medicinal combinations were Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)-Dangshen (*Codonopsis Radix*)-Huangqi (*Astragali Radix*), Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizoma*)-Huangqi (*Astragali Radix*)-Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*), Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*)-Baihuasheshecao (*Hedyotis Diffusa*)-Yiyiren (*Coicis Semen*), etc. **Conclusion** The basic pathogenesis of HR-HPV is spleen deficiency, liver qi stagnation, and damp heat downflow, and the disease nature is deficiency in root and excess in manifestation. Accordingly, Chinese medicines such as Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae*), Huangqi (*Astragali Radix*), and Dangshen (*Codonopsis Radix*) have been mostly used in the formulas to tonify qi of the spleen and stomach, so as to benefit the deficiency and prevent pathogenic factors from impenetrating; meanwhile, they have been combined with heat-clearing and dampness-drying medicines such as Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*), Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*), and Baihuasheshecao (*Hedyotis Diffusa*) to relieve the manifestations, which is consistent with clinical medication. To sum up, the fundamental compound formulas and medicinal combinations have been obtained through multidimensional data mining and statistical analysis, which can provide reference for clinical treatment of HR-HPV infection and new drug development.

[**Keywords**] high-risk human papilloma virus; TCM compound formulas; data mining; medication rule; Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*); Baizhu (*Atractylodis Macrocephalae Rhizome*); Huangqi (*Astragali Radix*)

子宫颈癌是最常见的妇科恶性肿瘤,发病率居世界女性恶性肿瘤第二位<sup>[1]</sup>,近年来发病呈年轻化趋势<sup>[2]</sup>。高危型人乳头瘤病毒(high-risk human papilloma virus, HR-HPV)持续感染是宫颈上皮内病变发生发展至宫颈癌的主要高危因素<sup>[3]</sup>,阻断其持续感染是防控宫颈癌及癌前病变的重要方式。积极的宫颈癌筛查便于早期发现和治疗宫颈癌及癌前病变,可有效降低其临床发病率和死亡率。临床上,西医尚无标准治疗方案,多以增强免疫<sup>[4]</sup>、抗病毒<sup>[5]</sup>或期待治疗等为主要手段,但存在局限性。中医古籍虽无对 HR-HPV 感染的明确记载,但现代中医对其病因病机有独到见解,临床辨证论治能显著改善症状及预后,中医药在 HR-HPV 感染的研究和治疗中有着独特的优势<sup>[6-7]</sup>。本研究通过多元数据挖掘分析现代医家治疗 HR-HPV 感染的中药复方数据,总结用药规律、组方思想和治疗方向,为临床治疗 HR-HPV 持续感染及中药新药研发提供参考依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 资料来源

检索中国知网、维普数据库、万方数据库,选用

检索词“HPV”“人乳头瘤病毒”与“中药”“方剂”“药物组合”自由组合,检索时限为建库至 2023 年 7 月 10 日,对初步检索结果进行筛选、合并及整理后得到初步数据,将其录入 Excel 2007 备用。

### 1.2 纳排标准

1.2.1 纳入标准 (1)中药复方治疗 HR-HPV 感染(饮片种类 $\geq 2$ 种,且组方明确)的临床研究或病例报道或名家验方,剂型包括但不限于汤剂、片剂等,可合并其他中西医治疗方法;(2)研究对象为 HR-HPV DNA 检测阳性患者,感染类型为 HR-HPV 一种或一种以上的混合型,宫颈病理学诊断为炎症或低级别鳞状上皮内病变;(3)疗效评价标准明确,HR-HPV 转阴或病毒载量下降。

1.2.2 排除标准 (1)HR-HPV 作为兼病出现,以研究其他疾病为主的文献;(2)以西药为主,中药内服仅为辅助治疗的文献。

### 1.3 数据规范与处理

根据《中华人民共和国药典(2020 版)》<sup>[8]</sup>《中华本草》<sup>[9]</sup>《全国中草药汇编》<sup>[10]</sup>,对录入中药名称进行规范化处理。首先依据《中华人民共和国药典(2020 版)》命名标准,再参照《中华本草》,若无此药,再以

《全国中草药汇编》为准,若仍无此药名则保留原名。参考吴葳等<sup>[1]</sup>研究规范中药饮片名称:(1)保留因炮制方式不同而药效悬殊的药物名称,如《中华人民共和国药典(2020版)》中的地黄与熟地黄、天南星与胆南星等;(2)统一虽炮制方式不同但药效相似的药物名称,如蜜制黄芩、炒黄芩依据《中华人民共和国药典(2020版)》规范为黄芩;(3)规范名称不同的同一药物相同药用部位,不同药用部位功效悬殊则保留原有名称,如玄胡、元胡统一为延胡索,桑白皮、桑枝、桑叶则保留原名称;(4)规范道地药材名称,如云连、雅连统一为黄连。

HR-HPV 感染迄今尚无统一的辨证分型标准,参照《中药新药临床研究指导原则(试行)》<sup>[2]</sup>《中医妇科学》<sup>[3]</sup>及近5年相关文献研究,将纳入处方证型统计为4种:肝郁脾虚证、湿热下注证、湿毒瘀结证、肾阴亏虚证。

#### 1.4 数据整理与分析

**1.4.1 数据整理** 将规范后的中药复方数据(四气五味、归经、功效)整理筛选,录入 Excel 2007,建立数据库。按照双盲原则,双人交叉录入、校对数据,录入数据的结果相异率 $\leq 1\%$ 。

**1.4.2 数据分析** 对整理后的数据库用 Excel 2007 进行主治证候分析、用药频次及性味归经分析;运用 Cytoscape 3.9.1 构建中药共现核心复杂网络,基于dist 函数中的 binary 距离对组方高频药物的二分类变量进行距离校正,使用 heatmap 函数绘制高频药物的距离热图,使用 factoextra 包中的 hclust 函数,根据 ward.D2 算法对高频药物进行层次聚类,计算度值(degree, D)、接近中心性(closeness centrality, CC)、中介中心性(between centrality, BC)在内的拓扑学特征,提取密集度高的中药集群;使用 Rstudio 4.3.2、R 4.3.2 进行基于 Apriori 算法的关联规则分析,并对高频次药物进行层次聚类及可视化。

## 2 结果

### 2.1 中药复方筛选

通过检索中国知网、维普数据库、万方数据库,获得中药复方 357 首,按照纳排标准排除不合格复方 54 首,去除药物组合重复的复方 33 首,进行药名规范后再次去重中药复方 39 首,最终得到符合纳排标准的复方 231 首。详见图 1。

### 2.2 主治证候

将最终数据的主治证候分为 4 种:肝郁脾虚证、湿热下注证、湿毒瘀结证、肾阴亏虚证,并进行整理,

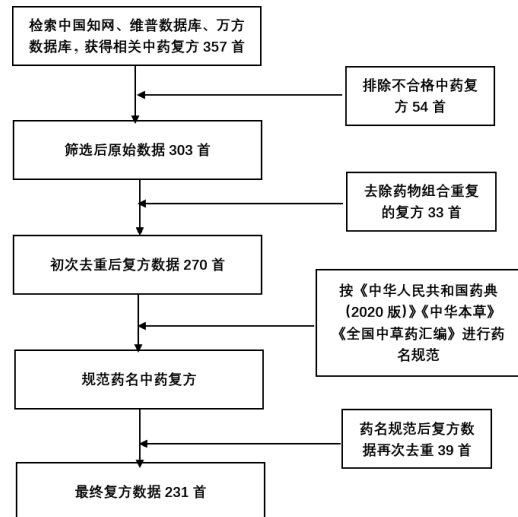


图 1 中药复方筛选流程图

排名前 2 位的证候为脾虚肝郁证(39.39%)、湿热下注证(37.67%)。详见表 1。

表 1 中药复方治疗 HR-HPV 的主治证候

序号	证候	频次/次	百分比/%
1	脾虚肝郁证	91	39.39
2	湿热下注证	87	37.67
3	湿毒瘀结证	43	18.61
4	肾阴亏虚证	10	4.33

### 2.3 用药频次

231 首中药复方共涉及中药 225 味,药物使用总频次为 2 450 次,其中单个复方纳入药物最多有 18 味,最少 2 味。使用频次 $\geq 30$ 次的中药共 24 味,占总频次的 57.10%,为高频药物。使用频率排名前 10 位的中药为黄柏、白术、黄芪、土茯苓、白花蛇舌草、甘草、薏苡仁、党参、苦参、苍术(表 2)。对涉及药物进行功效类别分析,排名前 3 位的是清热类(38.98%)、补虚类(23.10%)、利水渗湿类(10.24%)(图 2)。

### 2.4 性味归经

对涉及药物进行性味归经类别分析,四气以寒、平、温为主,五味以苦、甘、辛为主,归经以肝经、脾经、胃经为主。详见图 3。

### 2.5 聚类分析

对高频药物进行层次聚类(图 4)。排除单味药物,得到中药组合 7 类:苦参、紫草、莪术;金银花、蒲公英、紫花地丁;板蓝根、赤芍;柴胡、白芍;山药、车前子;茯苓、党参、白术、黄芪;甘草、当归、苍术、白花蛇舌草、薏苡仁、黄柏、土茯苓。

表2 中药复方治疗 HR-HPV 的高频药物(频次 ≥ 30 次)

序号	中药名称	频次/次	频率/%
1	黄柏	124	5.06
2	白术	103	4.20
3	黄芪	99	4.04
4	土茯苓	89	3.63
5	白花蛇舌草	86	3.51
6	甘草	74	3.02
7	薏苡仁	73	2.97
8	党参	64	2.61
9	苦参	62	2.53
10	苍术	56	2.28
11	茯苓	56	2.28
12	当归	54	2.20
13	金银花	52	2.12
14	紫草	44	1.79
15	半枝莲	41	1.67
16	蒲公英	40	1.63
17	板蓝根	39	1.59
18	柴胡	39	1.59
19	莪术	39	1.59
20	山药	37	1.51
21	紫花地丁	33	1.34
22	白芍	32	1.30
23	车前子	32	1.30
24	赤芍	31	1.26

### 2.6 中药核心复杂共现网络的构建

计算数据库中各中药 D、BC、CC 的中位数,得到 D、BC、CC 为 29、15、0.53 的节点,提取大于中位数者构建网络 1(图 5A)。继续计算网络 1 中各中药 D、BC、CC 的中位数,得到 D、BC、CC 为 56、142、0.57 的节点,继续提取大于中位数者构建网络 2(图 5B)。再次计算网络 2 各中药 D、BC、CC 的中位数,为 95、530、0.63,继续提取 D、BC、CC 大于中位

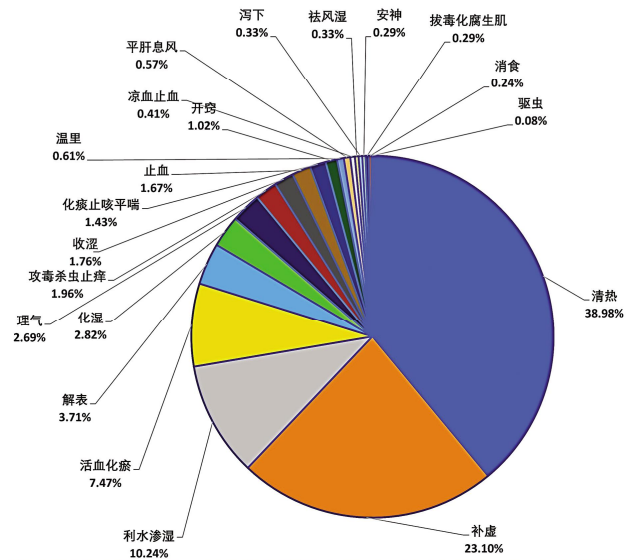


图2 高频药物的功效类别分析

数者构建网络 3(图 5C)。对核心中药网络进行调整后得到核心药物组合(黄芪-白术-黄柏)(图 6)。

### 2.7 关联规则分析

对 231 首中药复方中的 225 味中药进行关联规则分析,设置支持度 ≥ 10%,置信度 ≥ 70%,提升度 > 1.000,共得到规则 37 条,按支持度从高到低排序,获得对药组合 6 条、角药组合 31 条。使用 plot 函数对关联规则(支持度-置信度)进行可视化(图 7);关联规则-中药平行坐标见图 8。

2.7.1 二项关联规则 得到对药组合(二项关联规则)6 条,分别为白术-陈皮、白术-白芍、白术-党参、白花蛇舌草-半枝莲、黄芪-党参、黄柏-苍术。其中支持度最高的为白术-党参(支持度为 21.65%,置信度为 78.13%,提升度 1.75),药对配伍以清热类、利水渗湿类、补虚类为主。详见表 3。

2.7.2 三项关联规则 得到角药组合(三项关联规

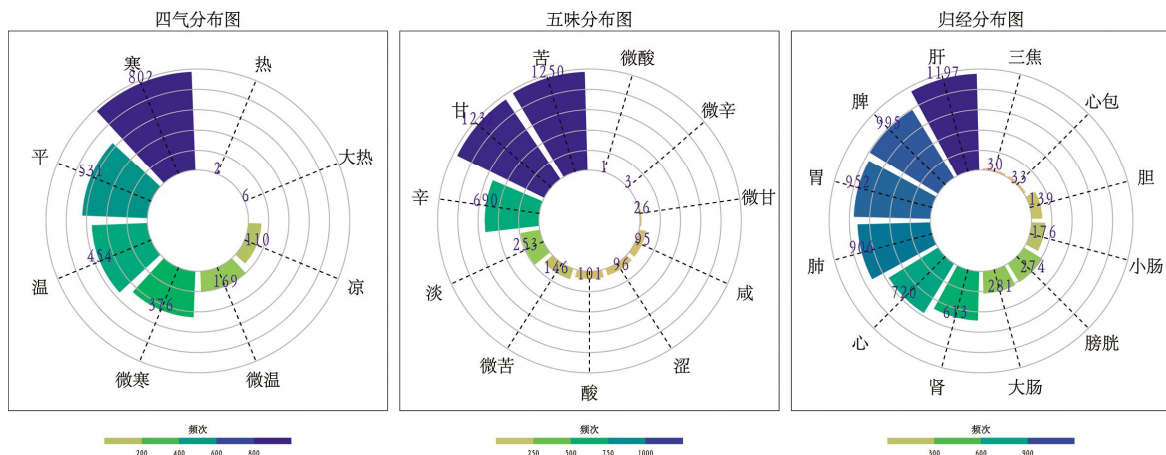


图3 药物的四气五味归经类别分析

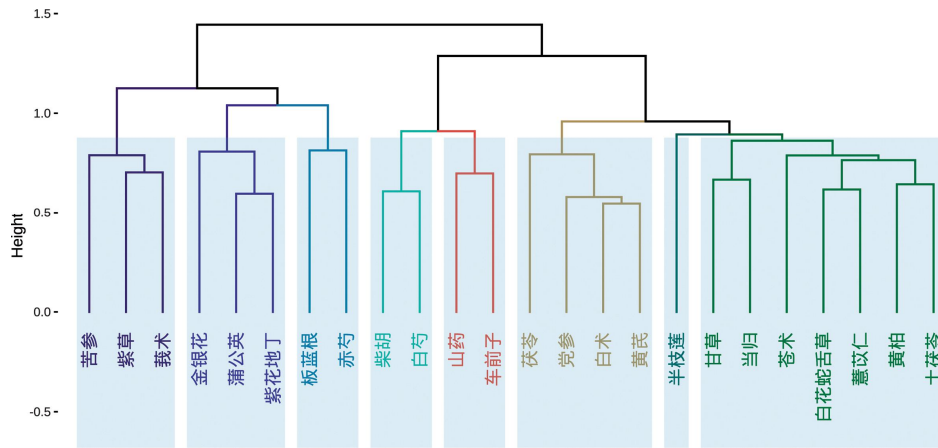


图 4 高频药物的聚类分析树状图

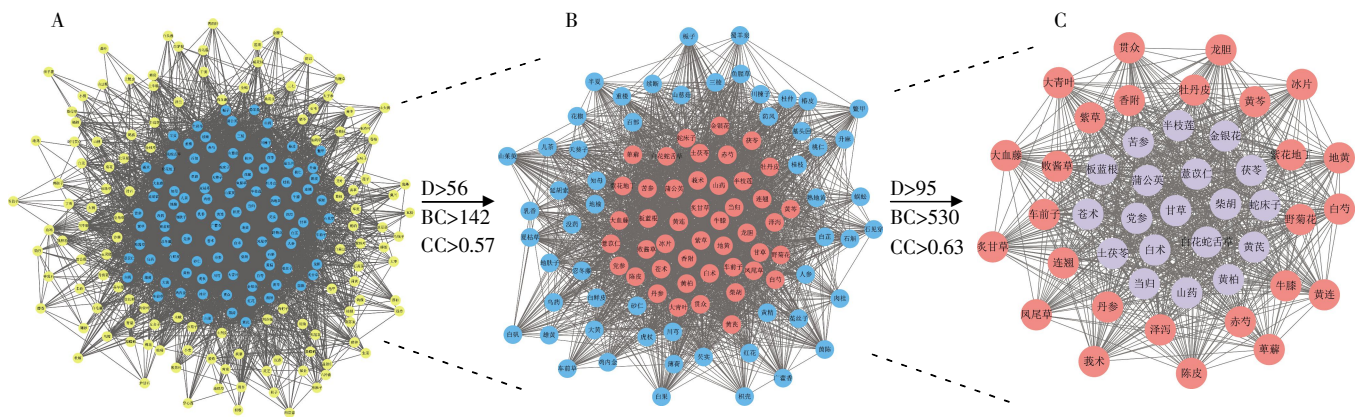


图 5 中药复方治疗 HR-HPV 的网络筛选示意图

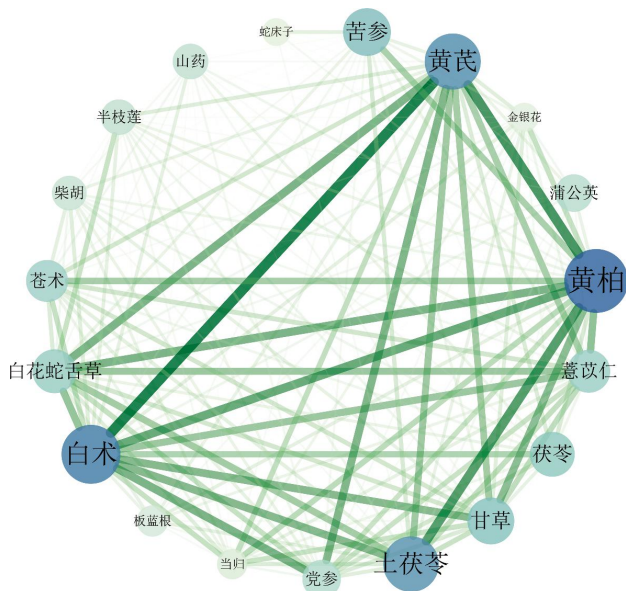


图 6 中药复方治疗 HR-HPV 的核心中药网络

注:连接度越大节点越大,共现强度越高颜色越深。

则)31 条,按支持度从高到低列出前 10 对角药组合,其中支持度最高的为白术-党参-黄芪(支持度 16.45%,置信度 77.55%,提升度 1.74),角药配伍以清热药、利水渗湿药、补虚药为主。详见表 4。

### 3 讨论

中医药治疗 HR-HPV 感染有一定的优势和特色,可有效提高 HR-HPV 患者的转阴率或降低病毒载量。HR-HPV 发生与劳倦内伤、房事失节、湿毒侵扰等有关,脾虚湿蕴是主要病机,其病位在胞宫,病性总属本虚标实。本研究共纳入 231 首中药复方,证型统计为 4 种:肝郁脾虚证、湿热下注证、湿毒瘀结证、肾阴亏虚证;涉及中药 225 味,通过分析得到高频药物为黄柏、白术、黄芪、土茯苓、白花蛇舌草、甘草、薏苡仁、党参等。HR-HPV 的病机为肝郁脾虚,水湿失运,邪毒外袭,湿热蕴结,流注胞宫,日久湿热毒聚成瘤。高频药物前 10 位集中在两大类:清热祛湿类和补益类,符合临床治疗 HR-HPV 感染的诊治思路,体现中医整体观辨证思想。

在药物关联规则方面,组方规律主要为清热祛湿药联合补虚药,补虚药以白术、黄芪、党参为主,清热祛湿药以黄柏、苍术、白花蛇舌草、半枝莲为主。白术和党参是四君子汤的君药和臣药,白术健脾燥湿,党参补益脾气,脾气健旺则水液复运,正气实则邪气



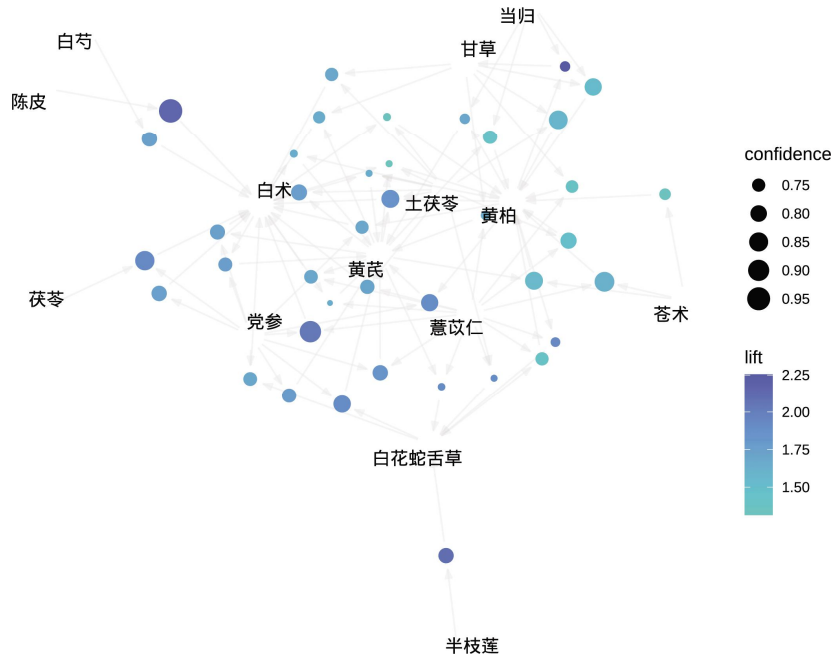


图7 中药复方治疗 HR-HPV 的关联规则-中药网络互动图

注:离中心点越近,点越大,两者的关联度越高。

Parallel coordinates plot for 40 rules

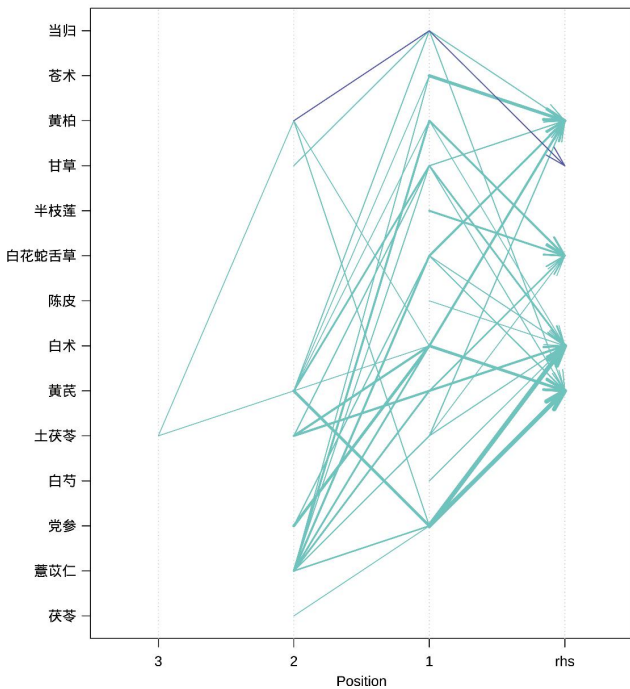


图8 中药复方治疗 HR-HPV 的关联规则-中药平行坐标图

注:两味中药间线段越粗代表两者的关系越紧密。

弱,二者相伍温而不燥,补而不峻。现代研究表明,党参-白术能抗肿瘤<sup>[14]</sup>和增效减毒<sup>[15-16]</sup>。四君子汤为健脾益气第一方,加黄芪可增其效,正气盛则邪气弱。研究表明,黄芪能够显著抑制癌细胞增殖,增强机体免疫调节功能<sup>[17]</sup>。清热祛湿药以黄柏-苍术、白花蛇舌草-半枝莲为主。黄柏-苍术是二妙散的组成成分,临床用以治疗下部湿热流注诸症。《素问·至

表3 中药复方治疗 HR-HPV 的二项关联规则分析

序号	后项	前项	置信度/%	支持度/%	提升度
1	白术	党参	78.13	21.65	1.75
2	黄芪	党参	76.56	21.21	1.79
3	黄柏	苍术	73.21	17.75	1.36
4	白花蛇舌草	半枝莲	78.05	12.85	2.10
5	白术	白芍	78.13	10.82	1.75
6	白术	陈皮	96.00	10.39	2.15

表4 中药复方治疗 HR-HPV 的三项关联规则分析

序号	后项	前项	置信度/%	支持度/%	提升度
1	白术	党参-黄芪	77.55	16.45	1.74
2	黄芪	白术-党参	76.00	16.45	1.77
3	白术	黄芪-土茯苓	79.07	14.72	1.77
4	黄芪	白术-土茯苓	70.83	14.72	1.65
5	黄柏	白术-土茯苓	70.83	14.72	1.32
6	黄柏	白花蛇舌草-薏苡仁	75.00	14.29	1.40
7	白花蛇舌草	黄柏-薏苡仁	71.74	14.29	1.93
8	白术	黄芪-薏苡仁	75.61	13.42	1.70
9	白术	甘草-黄芪	73.81	13.42	1.66
10	黄芪	白术-薏苡仁	70.45	13.42	1.64

真要大论篇》云:“诸湿肿满,皆属于脾。”黄柏性寒,味苦,主治下焦湿热,去其蚀阴之病;苍术性温,味辛、苦,为中焦强脾燥湿要药,二者合用清热燥湿。研究表明,黄柏可通过抗炎、抗病毒、免疫调节等促进宫颈创面愈合,减少 HR-HPV 病毒载量<sup>[18]</sup>,还能抑制肿瘤细胞增殖,阻断 HR-HPV 持续感染发展至宫

颈癌的趋势<sup>[19]</sup>。白花蛇舌草和半枝莲清热解毒、利湿通淋,临床配伍用以抗氧化、抗病毒,并通过抑制癌细胞增殖、促进癌细胞凋亡、抗氧化治疗宫颈癌<sup>[20]</sup>,且效果优于单药<sup>[21]</sup>。

聚类分析共提取到7个聚类组合。(1)苦参、紫草、莪术:苦参清热燥湿,紫草清热活血解毒,莪术行气破血,临床常用三药水煎外洗直达病所解毒祛邪,适用于湿毒瘀结证;(2)金银花、蒲公英、紫花地丁:为五味消毒饮加减方,三药相伍清下焦湿热,蒲公英消肿散结,紫花地丁凉血消肿,药效下行至胞宫祛除外邪,适用于湿热下注证;(3)板蓝根、赤芍:板蓝根清热解毒凉血,赤芍清热凉血散瘀,适用于湿毒瘀结证;(4)柴胡、白芍:柴胡辛疏肝阳,白芍酸敛肝阴,符合治肝三法“甘用缓急,酸用养体,辛以理用”,适用于肝郁脾虚证;(5)山药、车前子:山药补中气以健脾胃助水运,车前子清利下焦水湿,适用于湿热下注证;(6)茯苓、党参、白术、黄芪:可视为参苓白术散加减,党参补益脾气,白术、茯苓健脾燥湿,黄芪加强扶正,适用于脾虚证;(7)甘草、当归、苍术、白花蛇舌草、薏苡仁、黄柏、土茯苓:可视为四妙散加减化裁,四妙散清热祛湿,土茯苓、白花蛇舌草加强祛湿之效,当归活血补血,防燥湿以伤血,适用于湿热下注证。

关联规则分析发现,中药复方支持度较高的对药、角药都是临床常用的药物组合,功效多为健脾益气、祛湿、清热,适用于HR-HPV常见的脾虚湿困证和湿热下注证。如黄柏-白术-土茯苓专攻中下二焦,健中焦脾气,祛下焦湿热,适用于湿热下注证。

本研究通过多元数据分析临床治疗HR-HPV感染的药物组成、功效及配伍逻辑,总结用药规律。结果显示,HR-HPV感染的基础病机为肝郁脾虚,水湿失运,邪毒外袭,湿热蕴结,流注胞宫,日久湿热毒聚,处方多用白术、黄芪、党参等药补益中气以益其虚,防邪深入,再配伍土茯苓、黄柏、白花蛇舌草等清热祛湿药化其标,为临床诊治HR-HPV持续感染及新药开发提供参考。

## 参考文献

[1] LIN S J, GAO K, GU S M, et al. Worldwide trends in cervical cancer incidence and mortality, with predictions for the next 15 years[J]. *Cancer*, 2021, 127(21): 4030-4039.

[2] 李想,刘灿,周维,等. 2005—2015年中国宫颈癌发病与

死亡趋势分析[J]. *华中科技大学学报(医学版)*, 2021, 50(3): 325-330, 346.

- [3] 于森,孙嵘嵘. 人乳头瘤病毒致癌关键因素的研究进展[J]. *现代肿瘤医学*, 2020, 28(5): 851-854.
- [4] 张瑛,任萍. 重组人干扰素 $\alpha$ -2a栓联合激光治疗对慢性宫颈炎合并HPV感染患者HPV DNA负荷量血清超敏C-反应蛋白水平及复发率的影响[J]. *中国妇幼保健*, 2021, 36(18): 4375-4378.
- [5] 杨瑾,任玮玮. 抗人乳头瘤病毒生物蛋白敷料在宫颈上皮内瘤变伴高危人乳头瘤病毒感染患者治疗中的应用[J]. *中国妇幼保健*, 2023, 38(13): 2340-2345.
- [6] 刘用诚,吴冬梅. 宫颈人乳头瘤病毒感染的中医药研究进展[J]. *中医药临床杂志*, 2021, 33(7): 1398-1402.
- [7] 彭敏. 中医药防治宫颈人乳头瘤病毒感染的研究进展[J]. *四川中医*, 2023, 41(1): 216-219.
- [8] 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, 2020.
- [9] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社, 1999.
- [10]《全国中草药汇编》编写组. 全国中草药汇编[M]. 北京:人民卫生出版社, 1975.
- [11] 吴葳,封亮,贾晓斌. 关于中药提取物与组分名称的标准化探讨[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(4): 1126-1131.
- [12] 郑筱萸. 中药新药临床研究指导原则:试行[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2002: 299.
- [13] 罗颂平,刘雁峰. 中医妇科学[M]. 3版. 北京:人民卫生出版社, 2018: 259-263.
- [14] 张云亭,刘羽茜,蒋宗莹,等. 参苓白术散通过TLR4/MyD88通路对Lewis肺癌小鼠肿瘤凋亡的干预作用[J]. *中医药导报*, 2021, 27(11): 41-45, 63.
- [15] 卢广英,邢训颜,王嘉昀,等. 经典名方参苓白术散的研究进展及质量标志物的预测分析[J]. *中国中药杂志*, 2022, 47(19): 5171-5181.
- [16] 朱月伊,宋运来,石晓兰. 基于PD-1/PD-L1表达影响探讨四君子汤对NK细胞及结肠癌作用的研究[J]. *中国免疫学杂志*, 2021, 37(3): 295-300, 306.
- [17] 范静,陈立锋,范凌,等. 黄芪注射液治疗宫颈癌的机制研究[J]. *南开大学学报(自然科学版)*, 2023, 56(3): 61-69.
- [18] 李嘉诚,吴岚,蔡同凯,等. 黄柏化学成分及其药理作用研究进展[J]. *药学实践杂志*, 2018, 36(5): 389-391, 398.
- [19] 刘明珠. 小檗碱对宫颈癌细胞抑制作用及放射敏感性研究[D]. 郑州:郑州大学, 2018.
- [20] 王艳杰,杨彦娟,康芯荣,等. 白花蛇舌草、半枝莲药对及其不同提取部位抗肿瘤作用的实验研究[J]. *中华中医药学刊*, 2020, 38(10): 105-109, 282.
- [21] 吴朗杰,赵春燕,战丽彬. 基于网络药理学和分子对接研究白花蛇舌草和半枝莲药对治疗宫颈癌的作用机制[J]. *中草药*, 2021, 52(4): 1049-1058.

(本文编辑 周旦)