

基于数据挖掘中医治疗精液异常用药规律研究

张 硕^{1,2} 吴嘉瑞¹ 刘鑫旭¹

(1 北京中医药大学, 北京, 100102; 2 北京市回民医院, 北京, 100054)

摘要 目的:探讨古代药家以及全国中医药名家治疗精液异常病的用药规律。方法:搜集古代药家以及全国中医药名家治疗精液异常病处方,采用关联规则 Apriori 算法和复杂系统熵聚类方法,根据中医传承辅助系统软件构建数据库,确定处方中各药物和药物组合的使用频数、药物之间的关联规则、符合关联系数的药对、药物的核心组合及药物治疗精液异常病的新处方,分析精液异常病的用药经验。结果:高频药物包括枸杞子、菟丝子、熟地黄、当归、淫羊藿等;高频药物组合包括“枸杞子,菟丝子”“熟地黄,枸杞子”“熟地黄,菟丝子”等;置信度为 0.9 以上的关联规则包括“枸杞子,覆盆子→菟丝子”“覆盆子→菟丝子”等。结论:古代名家以及全国名老中医专家治疗精液异常病多用补肾益精、养阴温阳之品,配伍精巧合法,符合中医标本兼治的用药规则,对临床经验具有重要实用价值。

关键词 精液异常病;名医经验;关联规则;聚类算法

Traditional Chinese Medicine in seminal abnormality: A Medication Analysis Based on Data Mining

Zhang Shuo^{1,2}, Wu Jiarui¹, Liu Xinkui¹

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China; 2 Beijing Hospital of Hui People, Beijing 100054, China)

Abstract Objective: To investigate the medication rules of ancient Chinese medical masters and the national famous Chinese medicine experts in seminal abnormality. **Methods:** The prescriptions for seminal abnormality were collected to build a database based on Traditional Chinese Medicine (TCM) inheritance assist system. After analyzed with data mining, such as apriori algorithm and complex system entropy cluster, the frequency of single medicine and drug combinations that used in prescriptions and the association rules among drugs, drugs pair with correlation coefficient, core combination of drugs and new prescriptions for the treatment of abnormal semen were discussed. **Results:** The most frequently used drugs were Lycii Fructes, Cuscutae Semen, Rehmanniate Radix Praeparata, Angelicae Sinensis Radix, and Epimedii Folium. The most frequently used drug combinations were “Lycii Fructes, Cuscutae Semen”, “Rehmanniate Radix Praeparata, Lycii Fructes”, “Rehmanniate Radix Praeparata, Cuscutae Semen”; And as to those the confidence of drug association rules was above 0.9, the drug combinations were “Lycii Fructes, Rubi Fructus→Cuscutae Semen” and “Rubi Fructus→Cuscutae Semen”. **Conclusion:** The drugs used by ancient Chinese medical masters and the national famous Chinese medicine experts in seminal abnormality were often with actions of tonifying kidney essence, nourishing yin and warming yang, with the refined compatibility and the TCM medication principles for treating symptoms and root causes, which can be used to analyze senior TCM doctor clinical experience.

Key Words Seminal abnormality; Experience of famous doctor; Association rules; Clustering algorithm

中图分类号: R256. 59 文献标识码: A doi: 10. 3969/j. issn. 1673 - 7202. 2017. 07. 052

当精液量、颜色、酸碱度、黏稠度及精子计数、活动率、活动度、形态的异常改变时,统称为精液异常。在临床上分为无精子症、精液不液化症、死精子过多症、精子过少症等 4 类。由于导致男子不育有很多因素,根据相关资料其精液异常所致者位居第一,统计约占 89%。而其中精液不液化症、死精子过多症、精子过少症又不同程度存在着精子质量差的问题(包括畸形率高、活动力差等)^[1]。传统中医认

为,精液异常的病因大体分为虚实 2 个部分,实者为精液的排泄道路不通畅,所致的精液输送障碍。诊治应侧重精液道路的通畅,兼以补肝肾填精髓;虚者关键在于肾精亏虚,治疗应注重肾之阴阳的平衡,以及肾之精气的充盈。据临床整体分析表示,由于精液异常而导致不育患者的绝大部分当中,多呈现于自身先天禀赋的不足,同时与身心劳倦太甚也密不可分,在临床上表现为手足不温、腰膝酸软等肾阳虚

基金项目:北京市中医药科技发展基金课题(JJ-2010-70);北京中医药大学与北京灸道堂中医研究院合作课题(BUCM-JDT2014001);北京市与中央在京高校共建项目(BJGJ1420)

作者简介:张硕(1986. 06—),男,在读硕士研究生,中药师,研究方向:常见病中药处方规律数据挖掘研究,E-mail:zs0954678@126.com

通信作者:吴嘉瑞(1977. 01—),男,博士,副教授,硕士研究生导师,研究方向:临床中药学研究,Tel: (010) 84738662, E-mail: exogamy@163.com

损的现象。所以对于男子来说肾阳的保护尤为重要。肾阳乃生化重要来源,房劳过度、手淫、病后虚损、后天不足均可不同程度地损伤肾气,以致肾阳虚损最终导致生化无权,同时也影响到精液的化生,严重患者会导致生理不育。所以我们要基于数据挖掘中医治疗精液异常用药规律,为更多患者提供帮助。

近年来,随着人们生活水平的不断提高,工作压力逐渐增大,伴随着饮食的不规律及保健品的乱服乱用,是导致男性精液异常的重要因素;再如,食用粗制棉籽油、工业危害、长期放射线接触、发热性疾病等也是常见的原因之一。因此,在治疗精液异常病中除了药物的治疗,更要保持心情的舒畅和健康规律的饮食作为保障。面对男科的众多疾病,而中医对于治疗精液异常受到了国内外高度审视和关注,在中医科学的理论体系下对其诊断、辨证论治、病因病机等方面均有支撑,但目前对于精液异常数据挖掘研究和整体深度分析仍处于比较薄弱阶段^[2]。为了更好地指导临床用药,给研发新药提供有价值的参考,深度挖掘中药治疗精液异常的用药规律。因此,本研究搜集 835 首关于精液异常病名处方,全面覆盖了古代医药大家与当代名家的用药经验和辨证思想,突出了治疗精液异常病的独到之处。采用关联规则的同时利用中医传承辅助系统软件建立处方数据库,应用 Apriori 算法分析处方中药物的使用频数,进而运用复杂系统熵聚类无监督数据挖掘方法来获取药物之间的关联规则等,探讨中医治疗精液异常病用药规律研究的同时结合中药信息学相关知识,为中医临床的治疗提供有用的科学依据和理论参考^[3]。

1 资料与方法

1.1 文献来源 此次研究以古代药家以及全国中医药名家经典方剂为基础,将研究精液异常病验方名方古方作为遴选来源^[4-17]。

1.2 检索策略 依据治疗精液异常病功能主治进行检索,从大量男科病的方剂中进行筛选,筛选出中药处方共 835 首。

1.3 纳入标准 对此次归纳的 835 首处方中药物名称逐一校正规范统一,并参照了 2015 年版《中华人民共和国药典》^[18]和全国中医药高等教育规划教材《中药学》^[19]。

1.4 排除标准 对于不符合功能主治和未记录在药典中的方剂或药物,予以剔除。

1.5 数据库的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的建立 将此次 835 首处方录入“中医传承辅助系统(V2.0.1)”。考虑录入过程中可能出现的人为失误,在完成录入后,由双人负责数据的审核,以确保数据的准确性,建立关于治疗精液异常病的方剂数据库。

1.5.2 数据库的规范 在建立数据库的同时,对凌乱的数据进行数据清洗,使其中药名称规范化、方剂药物规范化,构建结构化数据。

1.6 数据分析 通过“中医传承辅助系统(V2.0.1)”软件中的“数据分析”模块中的“方剂分析”功能,进行用药规律分析。提出数据源,在“中医疾病”项中输入“精液异常”,提取出治疗精液异常病的全部处方。2 药物使用的“频次统计”,将所有处方中每味药物的出现频次从大到小进行排序,并可以将“频次统计”结果导出至 Excel 文件。Apriori 关联规则算法:关联规则是指数据之间的相互依赖关系,具体来说,含义如公式所示:

$$1) \text{支持度 } \text{Support}(A-B) = \frac{A \text{ 与 } B \text{ 同时出现的条目数}}{\text{总条目数}} \times 100\%$$

举例:比如在主治精液异常病的方剂中,含有枸杞子-菟丝子的方剂有 295 首,总处方数 835 个。

$$\text{支持度}(\text{枸杞子}-\text{菟丝子}) = \frac{\text{枸杞子}-\text{菟丝子同时出现的条目数}}{\text{处方总数}} \times 100\% = \frac{295}{835} \times 100\% = 35.33\%$$

支持度个数 = 方剂数量 × 支持度。可根据实际数据量调节。

$$2) \text{置信度 } \text{Confidence}(A \rightarrow B) = \frac{A \text{ 与 } B \text{ 同时出现的记录数}}{\text{出现 } A \text{ 的条目数}} \times 100\%$$

具体来说“->”左边为 A,右边为 B。当 A 药物出现,B 药物出现的概率。(A 出现后,本参数越接近 1,B 出现的几率越高。)

举例:“覆盆子”出现后,“菟丝子”出现的概率为 0.946,即 94.6%。本参数可根据实际情况调节。

3) 相关度 这是熵聚类算法中的一个重要参数。例如分析数据,涉及药物 689 个,那么一个药物和另外的 688 个药物之间的关联都能定量计算出来,按照定量的大小,从大到小排列,就有一个 1~688 的排列顺序,相关度设计为“8”,意味着仅取排序在前面的 1~7(涉及药物 8 味)的药物与药物之间的关联度,然后进行聚类挖掘。

4) 惩罚度 是为了减少负面数据信息干扰的一个参数。由于药物与药物之间的关联有正相关和负相关。所谓正相关就是有临床意义并允许应用的,例如知母与黄柏、乳香与没药等,而负相关则是临床禁忌配伍应用的,比如“十八反”“十九畏”,为了避免负相关对数据分析的影响,此处特设立惩罚度加

以排除。惩罚度设计为“4”,表示 4 个药物至少在已有的方剂或处方中同时出现,这样对于那些在所有处方中都没有同时出现的药物进行了排除。惩罚度不宜设定过大,以免丢失很多信息,影响聚类挖掘结果。

处方“组方规律”分析,“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 133,“置信度”设为 0.7 建议明确设置依据,下同,按照药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序;“规则分析”,分析所得组合的规律。

“新方分析”,首先进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),在聚类分析前,选择合适的相关度和惩罚度,然后点击“提取组合”按钮,发现新组方(核心算法是无监督的熵层次聚类)^[20]。

2 结果

2.1 用药频次 对治疗精液异常病的 835 首处方药物进行“频次统计”,并将药物按使用频次从高到低进行排序,得出频数≥108 次的有 30 味药(见表 1),使用频数居前 5 位的分别是枸杞子、菟丝子、熟地黄、当归、淫羊藿。

表 1 835 首处方中使用频数≥108 次的药物

序号	中药名称	频率(次)	序号	中药名称	频率(次)
1	枸杞子	442	16	黄芪	185
2	菟丝子	379	17	白芍	170
3	熟地黄	378	18	肉苁蓉	165
4	当归	308	19	何首乌	163
5	淫羊藿	270	20	泽泻	145
6	山茱萸	253	21	巴戟天	141
7	茯苓	245	22	知母	140
8	甘草	241	23	丹参	139
9	生地黄	240	24	牛膝	139
10	车前子	239	25	鹿角胶	126
11	山药	237	26	白术	115
12	五味子	211	27	女贞子	114
13	黄柏	199	28	紫河车	110
14	牡丹皮	192	29	党参	109
15	覆盆子	185	30	赤芍	108

2.2 基于关联规则分析的处方组方规律分析 处方“组方规律”分析,“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 133,“置信度”设为 0.7,按照药物组合出现频次由大到小顺序进行排序,得到出现频次在 132 次以上的组合,居前 3 位的分别是“枸杞子,菟丝子”“熟地黄,枸杞子”“熟地黄,菟丝子”。见表 2。分析所得的用药规则见表 3。药物组合网络展示见图 1。

表 2 835 首处方中频数 > 132 次的药物组合

序号	药物组合	频数(次)	序号	药物组合	频数(次)
1	枸杞子,菟丝子	295	16	当归,菟丝子	162
2	熟地黄,枸杞子	254	17	枸杞子,覆盆子	160
3	熟地黄,菟丝子	223	18	山茱萸,山药	156
4	枸杞子,淫羊藿	199	19	熟地黄,淫羊藿	156
5	山茱萸,熟地黄	198	20	枸杞子,菟丝子,覆盆子	153
6	熟地黄,当归	183	21	山茱萸,熟地黄,枸杞子	147
7	山茱萸,枸杞子	181	22	枸杞子,菟丝子,淫羊藿	147
8	当归,枸杞子	176	23	五味子,枸杞子,菟丝子	146
9	菟丝子,淫羊藿	176	24	山药,菟丝子	145
10	五味子,枸杞子	175	25	车前子,枸杞子	144
11	菟丝子,覆盆子	175	26	山药,枸杞子	140
12	熟地黄,枸杞子,菟丝子	173	27	何首乌,枸杞子	137
13	山药,熟地黄	172	28	山茱萸,熟地黄,菟丝子	136
14	五味子,菟丝子	166	29	车前子,菟丝子	134
15	山茱萸,菟丝子	164	30	山茱萸,枸杞子,菟丝子	133

表 3 835 首处方中药物组合关联规则(置信度 > 0.7)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	枸杞子,覆盆子 - > 菟丝子	0.9563	13	山茱萸,菟丝子 - > 枸杞子	0.8110
2	覆盆子 - > 菟丝子	0.9460	14	五味子 - > 菟丝子	0.7867
3	五味子,菟丝子 - > 枸杞子	0.8795	15	山茱萸 - > 熟地黄	0.7826
4	菟丝子,覆盆子 - > 枸杞子	0.8743	16	菟丝子 - > 枸杞子	0.7784
5	覆盆子 - > 枸杞子	0.8649	17	熟地黄,菟丝子 - > 枸杞子	0.7758
6	何首乌 - > 枸杞子	0.8405	18	山茱萸,熟地黄 - > 枸杞子	0.7424
7	菟丝子,淫羊藿 - > 枸杞子	0.8352	19	枸杞子,淫羊藿 - > 菟丝子	0.7387
8	五味子,枸杞子 - > 菟丝子	0.8343	20	淫羊藿 - > 枸杞子	0.7370
9	五味子 - > 枸杞子	0.8294	21	山茱萸,枸杞子 - > 菟丝子	0.7348
10	山茱萸,菟丝子 - > 熟地黄	0.8293	22	山药 - > 熟地黄	0.7257
11	覆盆子 - > 枸杞子,菟丝子	0.8270	23	山茱萸 - > 枸杞子	0.7154
12	山茱萸,枸杞子 - > 熟地黄	0.8122			

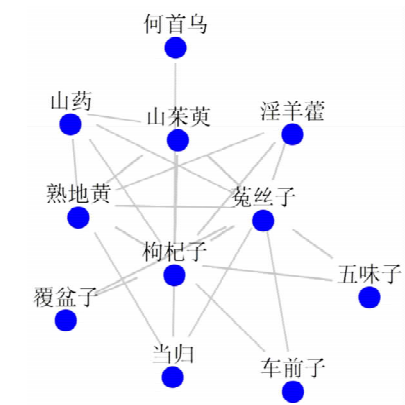


图 1 精液异常病常用药物组合网络展示

2.3 基于熵方法的处方组方规律分析

2.3.1 基于改进的互信息法药物间关联度分析
根据处方数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为 8、惩罚度为 4,进行聚类分析,得到治疗精液异常病 835 首处方中药物两两之间的关联度,将其中关联系数在 0.0162 以上的 16 个药对进行列表。见表 4。

表 4 835 首处方中关联系数 >0.0162 的药对

药对	关联系数
枸杞子,沙苑子	0.0262
巴戟天,仙茅	0.0236
巴戟天,附子	0.0226
巴戟天,熟地黄	0.0215
巴戟天,鹿茸	0.0205
菟丝子,山药	0.0200
肉苁蓉,仙茅	0.0189
菟丝子,白芍	0.0180
巴戟天,赤芍	0.0173
巴戟天,蛇床子	0.0173
菟丝子,鹿茸	0.0170
牡丹皮,紫河车	0.0169
菟丝子,何首乌	0.0166
肉苁蓉,蛇床子	0.0163
菟丝子,滑石	0.0163
牡丹皮,山茱萸	0.0163

2.3.2 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析 以改进的互信息法的分析结果为基础,按照相关度与惩罚度的约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~5 味药的核心组合。见表 5。

表 5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合

序号	核心组合 1	核心组合 2
1	皂角刺,红花,地龙	红花,地龙,三棱
2	白术,茯苓,陈皮	泽泻,牡丹皮,茯苓,山药
3	白术,知母,生地黄	泽泻,牡丹皮,知母,黄柏,生地黄
4	金银花,甘草,连翘	肉苁蓉,甘草,白芍
5	枳壳,郁金,柴胡	益母草,郁金,香附,秦艽
6	王不留行,丹参,穿山甲	虎杖,丹参,白花蛇舌草
7	王不留行,川楝子,橘核	王不留行,穿山甲,路路通
8	牡丹皮,黄柏,何首乌	紫河车,黄精,沙苑子,何首乌
9	红花,三棱,路路通	红花,穿山甲,桃仁,路路通
10	莲须,龙骨,牡蛎	龙骨,牡蛎,山楂
11	五味子,车前子,覆盆子	车前子,益智仁,草薢
12	白茅根,藕节,小蓟	白茅根,小蓟,芦根

2.3.3 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析
在以上核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到 12 个新处方。见表 6。

3 讨论

引起精液异常的原因相当复杂,弱精、死精多多表示精子质量差,属于肾阳脾气不足;精液理化性状

异常中精液液化不良多属于肾阴虚或肝胆湿热者;精子量稀少或无精属于肾精不足;而抗精子抗体(+) ,多属于肝胆湿热或少数肾阴虚者^[21]。本研究通过古代药家以及全国中医药名家治疗精液异常病处方的用药规律,进行了关联规则和聚类算法的相关分析。结果表明,高频次药物多具有滋阴壮阳、益肾养血、补肾生精等功效。如居用药频次首位的枸杞子,性平,味甘,归肝、肾经,功能滋补肝肾,益精明目,可有效治疗由于肝肾阴虚、精亏血虚所致的精液异常。因此,首选治疗精液异常病药物通常为枸杞子。又如,高频药物中的菟丝子,性平,味甘、辛,归脾、肾、肝经,功能补益肝肾,固精缩尿,用于脾肾阳虚、肾虚阳痿、肝肾不足,是治疗精液异常病当中常用的药物,在中医临床最为普遍^[22]。从配伍而言,频次居前 3 位的药物组合“枸杞子,菟丝子”“熟地黄,枸杞子”“熟地黄,菟丝子”均为经典名方左归丸和右归丸中的药物组合,左归丸是治疗肾阴不足的经典方剂,右归丸是治疗肾阳不足的经典方剂,由此可见中医治疗精液异常以滋阴补肾、补肾温阳为首要治法。另外,有研究表明左归丸对肾阴不足、肾精亏虚型精液异常男性不育症患者具有较好的疗效^[23];右归丸改剂型而成的右归胶囊对肾阳亏虚型精液异常男性不育症患者具有较好的临床疗效^[24]。

表 6 基于复杂系统熵聚类的药物治疗精液异常病新处方

序号	新处方
1	皂角刺,红花,地龙,三棱
2	白术,茯苓,陈皮,泽泻,牡丹皮,山药
3	白术,知母,生地黄,泽泻,牡丹皮,黄柏
4	金银花,甘草,连翘,肉苁蓉,白芍
5	枳壳,郁金,柴胡,益母草,香附,秦艽
6	王不留行,丹参,穿山甲,虎杖,白花蛇舌草
7	王不留行,川楝子,橘核,穿山甲,路路通
8	牡丹皮,黄柏,何首乌,紫河车,黄精,沙苑子
9	红花,三棱,路路通,穿山甲,桃仁
10	牡蛎,山楂,莲须,龙骨
11	五味子,车前子,覆盆子,益智仁,草薢
12	白茅根,藕节,小蓟,芦根

本研究基于熵层次聚类方法挖掘出多个新处方,其中大多数配伍属于精巧合法处方。如新处方“牡蛎-山楂-莲须-龙骨”中,牡蛎固精止汗,补肾正气;山楂活血行气;莲须是益肾养心,固精止带之品;龙骨固精止汗,益肾镇惊。关于牡蛎,《本经》载:“主伤寒寒热,温疟洒洒,惊悸怒气,除拘缓鼠痿,女子带下赤白。久服强骨节”。关于龙骨,《纲目》载:“益肾镇惊,止阴疟,收湿气,脱肛,生肌敛疮”。诸药并用,共奏固精敛气之效,调益肾理气之功。为治

精液异常疏通脉络,以强肾助力。从理论上分析,该方适宜于湿热内蕴,瘀阻精室,肾气不固之证。可作为伴随小便短赤、尿频尿急尿痛、小腹拘急、会阴不适,舌红苔黄腻或白腻,脉弦滑数,为通瘀固肾的备选方等。另如新处方“白术-知母-生地黄-泽泻-牡丹皮-黄柏”中,白术健脾益气,燥湿利尿,生地黄、泽泻、牡丹皮养阴,泄热,清瘀,知母和黄柏清热燥湿,泻火,适用于气血瘀滞,湿热下注,脾失健运等不育的常见病机。再如新处方“五味子-车前子-覆盆子-益智仁-萆薢”中五味子滋阴补肾固精,覆盆子为补肾填精之良品,车前子同补肾药伍用,增强滋肾壮阳之功。《本经》载:五味子“主益气,咳逆上气,劳伤羸瘦,补不足,强阴,益男子精”。另外,已有药理实验证明五味子有加强睾丸和卵巢内的 RNA 和 PAS 合成,改善组织细胞的代谢功能,促使生殖细胞的增生及促进卵巢的排卵作用^[25]。关于覆盆子,《药性本草》载:“男子肾精虚竭阴痿,能令坚长,女子食之有子”。另外,已有药理实验证实覆盆子提取物对肾阳虚能够起到有效的保护作用,其主要化学成分为覆盆子素、葡萄糖苷、山奈酚和槲皮素,其中覆盆子素结构较为新颖,生物活性较高,具有很好的药物应用价值^[26]。《本草纲目》载:车前子“养肺强阴益精,令人有子”。三药为伍,补肾生精功能增强。再加益智仁、萆薢补肾固精同时清淋化浊,为精液异常的优方。

而根据辨证论治,有肾阴虚证的组合,如白术-茯苓-陈皮-泽泻-牡丹皮-山药,有气滞血瘀型的组合,如枳壳-郁金-柴胡-益母草-香附-秦艽,有湿热下注的组合,如王不留行-丹参-穿山甲-虎杖-白花蛇舌草,有痰湿浊瘀内阻的组合,如王不留行-川楝子-橘核-穿山甲-路路通,有活血化瘀的组合,如皂角刺-红花-地龙-三棱-红花-三棱-路路通-穿山甲-桃仁。“牡丹皮-黄柏-何首乌-紫河车-黄精-沙苑子”此组合凸显了以阴阳并重,滋阴为主的学术思想,强调了滋阴重于补阳治疗原则。为中医临床治疗精液异常病提供新思路新方法,以未来开拓新角度新理论提供有力的参考。

参考文献

- [1] 佟志刚,王丽新. 精液异常所致男性不育中药治疗研究近况[J]. 中国社区医师:综合版,2005,7(127):8.
- [2] 吴嘉瑞,郭位先,张冰,等. 基于数据挖掘的国医大师颜正华含牛膝处方用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(22):203-208.
- [3] 张硕,吴嘉瑞,纪凯. 基于数据挖掘的中医治疗阳痿用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2015,21(22):209-213.
- [4] 王咪咪. 验方并怪病奇治[M]. 北京:学苑出版社,2012:149-152.
- [5] 朱现民,刘淹清,陈煦,等. 奇效良方[M]. 郑州:河南科学技术出版社,2010:39-40.
- [6] 庞国明,李建新,周兴开,等. 当代中国名医高效验方 1000 首[M]. 北京:中国中医药出版社,2012:126-129.
- [7] 刘兰芳,刘典功,等. 当代男科名医名方[M]. 北京:金盾出版社,2012:43-74.
- [8] 姚昌林,王远贤,王宝珠,等. 名医验方案辑[M]. 北京:军事医学科学出版社,2011:89-92.
- [9] 余孟学. 疑难杂病临证效验方[M]. 北京:金盾出版社,2012:389-400.
- [10] 易磊,林敬,等. 中医验方大全[M]. 上海:上海科学技术文献出版社,2013:242-247.
- [11] 朱晓光. 男科病名方[M]. 北京:中国医药科技出版社,2013:180-198.
- [12] 孙光荣,鲁兆麟,等. 国家级名老中医不孕不育症验案良方[M]. 郑州:中原农民出版社,2010:16-22,40-41,59-61,103-105,114-116,172-176.
- [13] 郭志强,王必勤,等. 郭志强不孕不育治验录[M]. 北京:人民军医出版社,2013:158-164.
- [14] 袁立霞. 男性病良方验方[M]. 北京:化学工业出版社,2013:94-137.
- [15] 程爵棠,程功文,等. 中国丸散膏丹方药全书-男科病[M]. 北京:学苑出版社,2010:316-368.
- [16] 李世文,康满珍,等. 当代男科妙方[M]. 北京:人民军医出版社,2012:69-76.
- [17] 徐福松. 徐福松男科医案选[M]. 北京:人民卫生出版社,2011:102-107.
- [18] 张丽,丁安伟. 对 2010 年版《中华人民共和国药典》一部后续修订的思考——源自《日本药局方》第十六改正版中生药标准的规定[J]. 南京中医药大学学报,2012,28(4):301-305,308.
- [19] 高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社,2009:626-635.
- [20] 吴嘉瑞,张冰,杨冰,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类研究颜正华教授治疗泄泻用药规律[J]. 中华中医药杂志,2013,28(8):2274-2277.
- [21] 高喜源,刘岩. 精液异常男性不育症的实验室检查与中医辨证分型[J]. 中医药导报,2013,19(1):38-40.
- [22] 贾玉森,杨静哲,等. 男科病名家经验集[M]. 北京:中国中医药出版社,2014:339-411.
- [23] 韩亮,李海松,王彬,等. 左归丸治疗精液异常男性不育症 200 例临床报道[J]. 北京中医药,2012,31(3):192-194.
- [24] 李海松,莫旭威,王彬,等. 右归胶囊治疗精液异常男性不育症 60 例临床观察[J]. 世界中西医结合杂志,2013,8(8):815-817,821.
- [25] 赵洪海,王晓蕾,张可兴,等. 五味子的现代药理作用研究进展[J]. 中医药信息,2010,27(4):123-125.
- [26] 籍艳秋. 覆盆子的补肾活性成分研究[J]. 中国卫生标准管理,2015,96(19):125-126.