

引用:何治宏,杨顶权,郭丽媛,林文君,蒋宇琪,方慧娟,刘青武,张丰川.基于“昼夜节律”分析黄褐斑的发病机理[J].中医药导报,2025,31(7):228-231,237.

# 基于“昼夜节律”分析黄褐斑的发病机理\*

何治宏<sup>1</sup>,杨顶权<sup>2</sup>,郭丽媛<sup>1</sup>,林文君<sup>1</sup>,蒋宇琪<sup>1</sup>,方慧娟<sup>1</sup>,刘青武<sup>2</sup>,张丰川<sup>1</sup>

(1.北京中医药大学东方医院,北京 100078;

2.中日友好医院,北京 100029)

[摘要] 中医时间医学基于“天人相应”理论,认为昼夜节律与人体生理病理变化密切相关,尤其与黄褐斑的发生有着紧密联系。昼夜节律紊乱可导致黑色素生成增加,形成色素沉着。昼夜节律紊乱引发的阴阳失衡、肝气不舒及营卫亏虚是黄褐斑的核心病机。具体而言,阴阳失衡则清浊相干,浊邪滞面,积浊成斑;肝气不舒则气血瘀滞,瘀为色斑;营卫失调则屏障不固,聚毒化斑。通过和阴阳、和肝气、和营卫法调和节律治疗黄褐斑,为黄褐斑的防治提供新的理论思路。

[关键词] 昼夜节律;黄褐斑;时间医学;黑色素

[中图分类号] R275.9 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2025)07-0228-04

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2025.07.039

## Analysis on the Pathogenesis of Chloasma Based on "Circadian Rhythm"

HE Zhihong<sup>1</sup>, YANG Dingquan<sup>2</sup>, GUO Liyuan<sup>1</sup>, LIN Wenjun<sup>1</sup>, JIANG Yuqi<sup>1</sup>,

FANG Huijuan<sup>1</sup>, LIU Qingwu<sup>2</sup>, ZHANG Fengchuan<sup>1</sup>

(1.Dongfang Hospital, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100078, China;

2.China-Japan Friendship Hospital, Beijing 100029, China)

[Abstract] Based on the theory of "correspondence between heaven and human beings", traditional Chinese medicine (TCM) chronomedicine believes that the circadian rhythm is closely related to the physiological and pathological changes of the human body, especially to the occurrence of chloasma. Circadian rhythm disorders can lead to increased melanin production and pigmentation. The core pathogenesis of chloasma caused by circadian rhythm disorders includes imbalance of Yin and Yang, stagnation of liver Qi, and deficiency of Ying and Wei. Specifically, imbalance of Yin and Yang leads to disorder of clarity and turbidity, with turbid pathogens stagnating on the face and accumulating into spots. Stagnation of liver Qi causes Qi and blood stasis, which forms pigmented spots. Disharmony of Ying and Wei results in unconsolidated barrier, with toxins accumulating and transforming into spots. The approach of regulating the rhythm through methods of harmonizing Yin and Yang, soothing liver Qi, and balancing Ying and Wei to treat chloasma provides a new theoretical idea for the prevention and treatment of chloasma.

[Keywords] circadian rhythm; chloasma; chronomedicine; melanin

黄褐斑是一种面部获得性色素增加性损容性皮肤病,主要表现为面部对称性分布、边界不清、深浅不一的褐色斑片,多见于中青年女性,尤其是在妊娠、口服避孕药或长期暴露于紫外线下时更易发生<sup>[1-2]</sup>。目前医家认为黄褐斑的发生主要与遗传易感性、性激素、光老化、皮肤屏障损伤及睡眠障碍或某些化妆品的使用等密切相关。主要原因是表皮黑素细胞过

度活跃,导致黑色素生成增加,形成局部色素沉着。尽管黄褐斑不直接威胁健康,但对外貌的影响常导致患者心理负担加重,生活质量下降<sup>[3]</sup>。黄褐斑尚无特效治疗方案,现阶段主要治疗手段包括局部外用药物、光电治疗及化学剥脱等,但常伴有皮肤刺激、色素加深或脱失等现象。

中医学将黄褐斑归属为“黧黑斑”“面酐”等范畴,认为本

\*基金项目:2022年度北京中医药“十四五”中医药重点专科项目(BJZKBC0015)

通信作者:张丰川,男,主任医师,研究方向为中医药防治皮肤疾病

治思路,内外兼治的方法,如中药内服、外用及针灸等,显示出显著疗效且副作用少<sup>[9]</sup>。昼夜节律作为一种内在的时间调控机制,对包括黑色素代谢在内的多种生理过程有重要影响。研究表明,昼夜节律基因——脑和肌肉芳香烃受体核转录蛋白1(brain and muscle arnt-like protein 1,BMAL1)基因可通过调节黑色素合成小眼畸形相关转录因子(micropthalmia-associated transcription factor,MITF)和酪氨酸酶(tyrosinase,TYR)活性,影响黑素细胞功能,进而导致色素沉着<sup>[9]</sup>。本文就昼夜节律与黄褐斑的发病机理作一初步探讨,为中医辨治黄褐斑提供潜在思路。

## 1 昼夜节律的内涵

**1.1 阴阳之气的消长盛衰** 自然界万物的运动与变化皆遵循阴阳法则。一日之内,昼属阳,夜属阴,昼夜的交替体现了自然界中阴阳消长规律的本源,如《素问·金匮真言论篇》所言:“平旦至日中,天之阳,阳中之阳也。日中至黄昏,天之阳,阳中之阴也。合夜至鸡鸣,天之阴,阴中之阴也。鸡鸣至平旦,天之阴,阴中之阳也。故人亦应之。”其描述了昼夜间“平旦—日中—黄昏—合夜—鸡鸣”变化与阴阳消长转化的过程。《素问·生气通天论篇》载:“平旦人气生,日中而阳气隆,日西而阳气已虚,气门乃闭。”这一“阴阳消长”的过程通过体内的节律基因、激素水平、神经调节等多种机制得以展现。研究<sup>[10]</sup>表明,BMAL1和CLOCK基因的转录在日出后逐渐上升,至正午达到峰值,随后逐步下调,而PER和CRY基因的表达从下午起逐渐增加,至夜间又开始减少,同时BMAL1和CLOCK基因重新占据主导,形成类似阴阳交替的负反馈回路。这种节律性调控机制与昼夜阴阳变化规律高度契合。

**1.2 卫气营血的节周循行** 营卫调畅是维持机体健康的基础,具有护卫和滋养全身的作用,并在昼夜循环中协调运行,如《灵枢·营卫生会》所载:“营在脉中,卫在脉外,营周不休,五十而复大会,阴阳相贯,如环无端。”营气化生血液,行脉中,渗透濡养;卫气温分肉,肥腠理,抵御外邪。《难经·一难》云:“营卫行阳二十五度,行阴亦二十五度,为一周也,故五十五度复会于手太阴。”其揭示了营卫在昼夜交替中循环运行,首尾相接,环周不休,体现了昼夜周期的规律。现代研究<sup>[8-9]</sup>发现,与卫气作用相似的免疫细胞如白细胞、中性粒细胞、B淋巴细胞等,数量在日间达到高峰,夜间则出现低谷;与营血作用相似的内分泌激素如糖皮质激素、胰岛素、褪黑素等,也被发现具有呈现节律性的改变。

**1.3 经脉气血的渗灌流注** 《灵枢·痈疽》云:“经脉流行不止,与天同度,与地同纪。”指出人体的经脉气血循环与自然界的运行节律相协调统一。子午流注学说是将十二时辰与十二经脉相对应的一种昼夜节律,描述了经脉气血流注的顺序,并根据天干地支的变化规律推算出人体气血的循环和时穴的开阖,进而推导出脏腑经气在不同时段的最旺时刻。十二经脉为脏腑所系,一日之中,子丑流注肝、胆,寅卯流注肺、大肠,辰巳流注脾、胃,午未流注心、小肠,申酉流注肾、膀胱,戌亥流注心包、三焦。每一脏腑均有一时辰相配,循环往复,顺时则养,逆时则损。张仲景在临证施治上也重视时间观,如:

《伤寒论》中提到以桂枝汤治疗太阳中风时,若服后“又不汗,后服小促其间,半日许令三服尽;若病重者,一日一夜服,周时观之”;理中丸“日三四,夜二服”;十枣汤“平旦服”。这都体现了治疗上与脏腑昼夜节律契合的特点。

## 2 昼夜节律与黑色素合成

昼夜节律,也称生物钟节律,是行为和生理功能约24 h的周期性波动,调控着睡眠、觉醒、循环、激素分泌等多种生理过程,旨在优化细胞功能并应对昼夜交替带来的环境变化<sup>[10]</sup>。昼夜节律基因不仅在中枢神经系统和外周组织如皮肤中均存在表达,还影响皮肤对紫外线的反应、伤口修复和免疫反应等重要生理过程。时钟中断,如轮班工作或异常饮食,导致这些细胞过程失调,与多种皮肤病变相关,包括黑色素瘤风险增加<sup>[11-12]</sup>。

昼夜节律对皮肤黑色素生成的影响主要通过调节关键基因和酶的表达来实现。黑色素生成过程受到TYR和MITF等酶的调控,而这些酶的活性受昼夜节律影响。核心昼夜节律基因如BMAL1和PER1通过调节TYR活性,直接影响黑色素生成<sup>[6]</sup>。当这些基因的表达被抑制时,TYR活性增强,导致黑色素生成显著增加。此外,昼夜节律还通过调控皮肤的氧化应激水平来间接影响黑色素生成。研究<sup>[13]</sup>表明,黑色素作为主要的活性氧(reactive oxygen species,ROS)清除剂,其生成量受节律基因的调控,而这些基因在维护ROS平衡中起着关键作用。昼夜节律紊乱可能导致皮肤中ROS水平增加,从而刺激黑色素生成作为保护机制的一部分。这在一定程度上证明了黑色素可能存在一定昼夜节律性。因此,黄褐斑这一以黑色素增加为特征的皮肤病,其发病机理可能与昼夜节律基因表达异常密切相关。

## 3 昼夜节律紊乱与黄褐斑的发病机理

**3.1 始动因素之昼夜节律紊乱,阴阳失衡,浊邪滞面,积浊成斑** 阴阳之气,为天地间运行之纲,昼夜更替,生化不息,人体亦循此规律而调和。若因劳役过度或他因扰动,致使阴阳失衡,气机逆乱,昼夜节律紊乱,气血运行不畅。《素问·阴阳应象大论篇》曰:“清阳出上窍,浊阴出下窍;清阳发腠理,浊阴走五脏;清阳实四肢,浊阴归六腑。”其指出正常状态下,清阳上升、发散,以滋养头面和四肢;浊阴下降、沉滞,代谢浊物并排出体外。

《诸病源候论·卷三十九·面黑酐候》<sup>[14]</sup>言:“五脏六腑十二经血,皆上于面。夫血之行,俱荣表里,人或痰饮渍脏,或腠理受风,致气血不和,或涩或浊,不能荣于皮肤,故变生黑酐。”认为黄褐斑的发生由气血失调,痰浊内停所致。脾胃为气机升降之枢纽,黄褐斑患者多存在工作劳累、作息不规律情况<sup>[15]</sup>,晨昏颠倒,阴阳逆乱,阳气不能上升以温脾阳,阴气难以内守,致胃气不降反升,则气机紊乱,脾胃不调,水湿内生,浊邪滞留,随气血上涌头面。湿为阴邪,属水,水在色为黑,其性凝滞,故黄褐斑之斑片显出灰褐或灰黑色,斑为浊气内阻所注,故见面色黯淡如附尘土。

**3.2 加重因素之昼夜节律紊乱,肝气不舒,气血涩缓,瘀为色斑** 肝属木,应春,喜条达,恶抑郁,主少阳生发之气。昼夜节

律一旦紊乱，阴阳交替失常，肝气升降受阻，表现为阳气浮越、肝气不降；夜间阳气难以内敛，致肝气郁滞，出现情志不舒、易怒、烦躁等症；或阴气不足，肝阳偏亢：阴不制阳，肝阳偏亢，肝气升发过度，进而肝火上炎，表现为头痛、面红目赤、易怒等症；或气机逆乱，情志不调：肝气的疏泄受阻，气机运行不畅，郁结于内，情志不调，表现为抑郁、焦虑等情绪障碍。肝气疏泄失常，气滞血瘀，凝为血块，郁于头面，化为色斑。子午流注中，寅卯时肝胆旺盛，少阳之气升发，阳气随之由闭敛转为活跃，逐渐在白昼达到高峰。至申酉时，肺大肠主气肃降，阳气由活跃转为闭敛，为次日再度升发做好准备，如此往复。可见，肝气的升发是阳气的昼夜节律变化中初始环节顺利完成的基础。昼夜节律紊乱，肝气不舒，血行滞缓，瘀为色斑，形成正反馈恶性循环，进而加重黄褐斑。

研究<sup>[16-17]</sup>显示，焦虑和抑郁是黄褐斑患者主要的情绪障碍，且昼夜节律紊乱与这些情绪障碍呈正相关性。肝郁状态下可导致雌激素水平升高，而雌激素的高表达被证明可通过上调角质形成细胞和黑素细胞PDZ结构域蛋白肾1(PDZ domain-containing 1, PDZK1)表达，诱导雌激素受体α(estrogen receptor, ERα)和ERβ过表达，进而促进黑素细胞中TYR活性和黑素合成<sup>[18-19]</sup>。

**3.3 促发因素之昼夜节律紊乱，卫虚营亏，屏障不固，聚毒化斑** 营气与卫气同源于水谷精微，与皮肤屏障功能密切相关<sup>[20]</sup>，卫气虚馁，腠理不密，汗液疏泄失常，皮肤代谢受阻；营气亏虚，脉络失养，汗液和脂质分泌减少，影响皮脂膜和砖墙结构的形成，致使皮肤屏障功能障碍。屏障功能受损会增加光老化易感性，光老化通过DNA损伤、细胞衰老等促进黑素细胞合成黑素，进而诱发或加重黄褐斑，恢复皮肤屏障功能是防治光加剧性皮肤病(如黄褐斑)的重要措施<sup>[21-22]</sup>。研究<sup>[23]</sup>显示，皮肤的屏障功能，包括经皮水分丢失、皮脂分泌、渗透性等，都呈现昼夜节律变化，节律基因CLOCK可通过调控水通道蛋白3的表达，影响皮肤的水合度。

“光”乃日光。《五十二病方》云“邪者，毒之名也”，认为毒泛指一切致病因素。赵炳南先生提出“外受光毒热之邪”的病机论断，并将光作为一种独立的致病外邪<sup>[24]</sup>。昼夜节律紊乱，脾胃气机升降失常，不能运化水谷精微，致卫虚营亏，屏障失养，腠理不固，日光之热挟风邪侵袭面部肌腠，风热燥邪交攻，肌肤津液耗散，毒邪滞留于皮下，久而聚毒化斑，故色泽晦暗，遇光则斑色加重。

#### 4 调和节律，散色消斑

**4.1 和阴阳** 阴阳不和是昼夜节律紊乱的内在本源，其表现不仅体现在睡眠障碍上，与机体多方面功能障碍相关。“和阴阳”也不只是单纯的补益阴阳，而是注重阴阳之间的整体状态，调补阴阳，以平为期。黄褐斑发于面部，患者平素多性情急躁、易怒，加之求医心切，肝气不舒，气血不畅，致阳气内虚，枢机不利，节律紊乱，临证多见口干口苦、心烦，伴畏寒肢冷、大便稀溏等症。

乌梅丸是调和阴阳的重要方剂，出自《伤寒杂病论》，方中细辛、干姜、桂枝、蜀椒、附子辛热，黄柏、黄连、乌梅酸苦，

党参、当归甘温，辛甘发散为阳，酸苦涌泻为阴，能够和阴阳，调枢机。研究<sup>[25]</sup>发现，乌梅丸能够通过调节黑视蛋白(melanopsin)的表达，有效调控CLOCK/BMAL1/CRY1信号通路，从而纠正生物钟节律紊乱。

**4.2 和肝气** 中医认为肝为气机之源，阴阳之气的消长变化赖于肝气的疏调。黄褐斑的高发人群主要为女性，尤其是育龄期及围绝经期女性较为常见<sup>[26]</sup>。此时期女性多承受家庭责任，或即将进入更年期，机体激素水平波动，极易产生焦虑、抑郁等情志问题。这些负面情绪与昼夜节律紊乱常伴随出现，互相影响<sup>[27]</sup>。如《临证指南医案》所云：“女子以肝为先天，肝为风木之脏，又为将军之官，其性急而动，故肝脏之病，较之他脏为多，而于女子尤甚。”张凌媛等<sup>[28]</sup>发现，围绝经期节律基因PER、CRY的表达异常可能与肝郁表现存在相互促进关系。

逍遥散合二至丸为疏肝益肾代表方剂。方中柴胡、薄荷共调肝气；白芍柔肝敛阴；白术、茯苓健脾益气，化生气血；女贞子、墨旱莲滋阴养肝肾阴液，使肾精化血有余，合当归调畅血行。柴胡是临床常用的疏肝药之一，其重要活性成分柴胡皂苷A可通过激活cAMP/PKA/CREB通路，降低昼夜节律紊乱模型大鼠脑组织中节律基因BMAL1、CLOCK及钟控基因REV-ERBα、RORα的表达，从而改善昼夜节律的稳定<sup>[29]</sup>。此外，肝郁日久，气机不畅，瘀血内阻，应配伍丹参、桃仁、红花等以活血散瘀，减少色素沉积。

**4.3 和营卫** 调营和卫指通过平衡卫阳与营阴来确保营卫气顺畅运行，使营卫之气各行其道，各司其职，维持脏腑阴阳和谐，稳定人正常生理状态。《灵枢·卫气行》云：“谨候其时，病可与期；失时反候，百病不治。”其指出了营卫节律失和与诸多病理状态紧密相关。妇女年过五七，则阳明脉始衰，面始焦，此时营弱卫虚，营卫不交，偕行失常，昼夜节律紊乱。营阴弱，气血不畅，血不上荣而产生黄褐斑，加之卫气虚，屏障不固，易受日光侵袭，从而加重褐斑。另一方面，营卫不和多表现为失眠。研究<sup>[30]</sup>发现，采用调和营卫方剂干预失眠模型大鼠后，可显著降低下丘脑组织中多巴胺含量，并抑制节律基因CLOCK、BMAL1的过度表达，发挥抗失眠作用。

桂枝汤是调和营卫的首方，方中桂枝之性辛甘温，辛能宣散，甘能化气扶阳，温则发汗解表；白芍性酸苦寒，酸归内，有收敛之功，能和营养阴。桂枝、白芍并用，一散一收，温经和里；生姜辛温，大枣甘平，姜枣相佐，振奋脾胃，使气血及营卫之源充沛，生姜亦助桂枝祛风解表，大枣辅芍药滋养阴液；甘草甘平，通达脾胃，调和阴阳。《金匱要略论注》云：“桂枝汤，外证得之，解肌和营卫；内证得之，化气和阴阳。”动物实验<sup>[31]</sup>显示，桂枝汤具有调节汗液分泌、体温、血压及免疫功能的双向效应。这与其协调营卫气机的功能相符，也表现出对于机体昼夜节律的正负反馈的调控作用。

#### 5 从时间医学治疗黄褐斑现状

随着时间医学的发展，昼夜节律在疾病预防与治疗中的重要性逐渐受到关注。但目前尚无基于昼夜节律辨证治疗黄褐斑的应用研究。尽管如此，时间医学在其他节律，如季节律、月经周期、子午流注等方面的应用已经展现出显著临床

效果,提示了其在黄褐斑治疗中的潜在价值。张丰川认为黄褐斑以肾虚为本,血瘀为要,主张从肾论治黄褐斑,并根据季节特点,提出不同的治疗策略:春季重在养肝疏肝,夏季侧重清心泻火,秋季则注重补气清燥,冬季重补阳益阴<sup>[32]</sup>。丁惠指出,颜面气血盛衰与月经周期变化一致,提出根据月经周期不同时期阴阳、气血的变化规律,以调理肾-天癸-冲任-胞宫轴功能分期论治黄褐斑<sup>[33]</sup>。黄蜀<sup>[34]</sup>认为促肾上腺皮质激素具有明显的昼夜节律特征,根据子午流注学说,气血返时而至盛,气血过时而去为衰,泻则趁其盛,补则取其衰,临证以实证选辰时,虚证选巳时针刺治疗黄褐斑,收获良效。

## 6 小结及展望

黄褐斑的发生本质上是多种因素共同作用下,黑素合成增加,色素沉着形成的结果。现有研究表明,昼夜节律基因通过调控酪氨酸酶的活性,影响黑素细胞的功能。这提示昼夜节律在黄褐斑的发病过程中可能具有重要作用。阴阳失衡是黄褐斑患者昼夜节律紊乱的根本原因。阴阳失衡可影响肝脏气机及营卫功能,导致浊邪内生,化瘀生斑,并削弱皮肤屏障功能,使光毒侵袭,加剧黄褐斑。现代医家从中医时间医学诊治黄褐斑,显示了中医药从自然节律论治的有效性。然而,当前中医药调节昼夜节律在黄褐斑的应用较少。中医基于天人相应、整体观念辨治疾病,通过调和节律治疗黄褐斑,不拘泥于方证,临证变化,具有思路广泛、方法灵活的特点。未来,可深入挖掘和研究中医药对黄褐斑患者昼夜节律的微观影响,将有助于揭示这一复杂疾病的本质,推动中医时间医学在黄褐斑治疗中的应用与发展。

## 参考文献

- [1] 中国中西医结合学会皮肤性病专业委员会色素病学组,中华医学会皮肤性病学分会白癜风研究中心,中国医师协会皮肤科医师分会色素病工作组.中国黄褐斑诊疗专家共识(2021版)[J].中华皮肤科杂志,2021,54(2):110-115.
- [2] DEA TAMEGA A, MIOTL B, BONFIETTI C, et al. Clinical patterns and epidemiological characteristics of facial Melasma in Brazilian women[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol, 2013, 27(2):151-156.
- [3] ANDERSON L, RODRIGUES M. Quality of life in a cohort of Melasma patients in Australia[J]. Australas J Dermatol, 2019, 60(2):160-162.
- [4] 中华中医药学会皮肤科分会,中国医师协会皮肤科医师分会中西医结合专业委员会.黄褐斑中医治疗专家共识[J].中国中西医结合皮肤性病学杂志,2019,18(4):372-374.
- [5] 李阳,高明周,王杰琼,等.中医药治疗黄褐斑研究进展[J].时珍国医国药,2022,33(5):1191-1193.
- [6] HARDMANJ A, TOBIND J, HASLAMI S, et al. The peripheral clock regulates human pigmentation[J]. J Invest Dermatol, 2015, 135(4):1053-1064.
- [7] 岳敏,杨禹,郭改丽,等.哺乳动物生物钟的遗传和表观遗传研究进展[J].遗传,2017,39(12):1122-1137.
- [8] HE W Y, HOLT Kamp S, HERGENHANS M, et al. Circadian expression of migratory factors establishes lineage-specific signatures that guide the homing of leukocyte subsets to tissues[J]. Immunity, 2018, 49(6):1175-1190.e7.
- [9] 何彦虎,金华,刘志军,等.基于营气昼夜节律与脾胃相关性探讨高血压病机制[J].中国中医药信息杂志,2021,28(10):15-19.
- [10] MATSUIM S, PELLE E, DONG K, et al. Biological rhythms in the skin[J]. Int J Mol Sci, 2016, 17(6):801.
- [11] CHEN Y Y, LIU L P, ZHOU H, et al. Recognition of melanocytes in immuno-neuroendocrinology and circadian rhythms: Beyond the conventional melanin synthesis[J]. Cells, 2022, 11(13):2082.
- [12] YOUSEF E, MITWALLY N, NOUFAL N, et al. Shift work and risk of skin cancer: A systematic review and meta-analysis[J]. Sci Rep, 2020, 10(1):2012.
- [13] TAMARU T, HATTORI M, NINOMIYA Y, et al. ROS stress resets circadian clocks to coordinate pro-survival signals[J]. PLoS One, 2013, 8(12):e82006.
- [14] 巢元方.诸病源候论[M].黄作阵,点校.沈阳:辽宁科学技术出版社,1997:187.
- [15] 邹德明.黄褐斑病因、加重因素及对生活质量影响的横断面研究[J].皮肤病与性病,2019,41(4):556-558.
- [16] 张明,李丽琼,吴志明,等.黄褐斑患者一般社会特征与抑郁、焦虑水平的关系研究[J].现代中医药,2010,30(6):83-84.
- [17] 徐莹,廖若男,邱霜,等.中学生昼夜节律情绪调节与抑郁症状的相关性[J].中国学校卫生,2022,43(5):722-726.
- [18] XIA T, LI S, MA R H, et al. Effects of liver depression and psychological stress on human uterine leiomyoma cells by an AR-cAMP-PKA signal transduction pathway[J]. Taiwan J Obstet Gynecol, 2017, 56(3):291-301.
- [19] KIM N H, CHEONG K A, LEE T R, et al. PDZK1 upregulation in estrogen-related hyperpigmentation in Melasma[J]. J Invest Dermatol, 2012, 132(11):2622-2631.
- [20] 何治宏,张丰川,杨顶权,等.基于“营卫气化”理论探讨修复皮肤屏障在特应性皮炎中的运用[J].中国医药导报,2024,21(27):146-149.
- [21] 许庆芳,欧阳梦婷.黄褐斑发病机制研究进展[J].皮肤病诊疗学杂志,2023,30(6):524-528.
- [22] 何黎.恢复皮肤屏障是防治光损伤性皮肤病的首要措施[J].皮肤病与性病,2013,35(2):78-79.
- [23] CAMILIONJ V, KHANNA S, ANASSERI S, et al. Physiological, pathological, and circadian factors impacting skin hydration[J]. Cureus, 2022, 14(8):e27666.
- [24] 杨文峰,贾瑞玲,应佳晓,等.光毒与光线性皮肤病中医研究进展[J].亚太传统医药,2016,12(24):(下转第237页)

## 参考文献

- [1] 陈飞,韩洁茹,姜德友.方剂临床分类与择用思维[J].吉林中医药,2021,41(11):1409-1411.
- [2] 朱玲,李思迪,叶祖光,等.从中医经典名方命名解析古代方剂命名规律[J].中医杂志,2018,59(15):1291-1294.
- [3] 黄辛迪,李亚春,黄群富.基于词向量和神经网络的方剂分类模型研究[J].信息与电脑(理论版),2022,34(17):63-66.
- [4] 陈昭,曹燕凤,何帅兵,等.基于药性理论的清热药功效分类模型研究[J].中华中医药杂志,2017,32(5):2107-2111.
- [5] 郭永坤,章新友,刘莉萍,等.基于神经网络的中药方剂功效预测系统研究[J].时珍国医国药,2019,30(2):493-495.
- [6] GAO W Q, CHENG N, XIN G J, et al. TCM2Vec: A detached feature extraction deep learning approach of traditional Chinese medicine for formula efficacy prediction[J]. Multimed Tools Appl, 2023, 82(17):26987-27004.
- [7] 张明琪,邓鑫.基于集成学习后融合神经网络算法构建肝硬化代偿期中医智能辨证模型的探讨[J].广州中医药大学学报,2023,40(10):2650-2660.
- [8] 姚帅君,闫敬来,杜彩凤,等.基于集成学习构建围绝经期综合征中医智能诊断模型[J].中医杂志,2023,64(6):572-580.
- [9] 刘晨沁,林高藏,周晶晶,等.基于BP神经网络和支持向量机的心房颤动分类方法研究[J].中国医疗器械杂志,2023,47(3):258-263.
- [10] 陆艺展,周学志.基于深度学习的计算病理学在结直肠癌预后预测和疗效评估中的研究进展[J].新乡医学院学报,2024,41(7):609-613.
- [11] 张岁霞,王亚勇,姜丹,等.基于BP神经网络的肝包虫CT图像的定量研究[J].北京生物医学工程,2023,42(5):448-455.
- [12] 江会运,朱海虹,宋灿磊,等.不同预测模型在金山区手足口病发病率预测中的应用[J].医学动物防制,2025,41(4):370-374.
- [13] 陈琳,冯慧芬,屈质,等.构建并验证反向传播神经网络模型对筛选重症手足口病影响因素的性能[J].安徽医科大学学报,2024,59(12):2222-2229.
- [14] 杨斌,李成华,江小平,等.一种用于提升深度学习分类模型准确率的正则化损失函数[J].中南民族大学学报(自然科学版),2020,39(1):74-78.
- [15] BRADLEY A P. The use of the area under the ROC curve in the evaluation of machine learning algorithms[J]. Pattern Recognit, 1997, 30(7):1145-1159.
- [16] 杨杏丽.分类学习算法的性能度量指标综述[J].计算机科学,2021,48(8):209-219.
- [17] 张文彤.SPSS统计分析基础教程[M].3版.北京:高等教育出版社,2017:203-204.
- [18] 李德俊,黄永祥.以人工智能技术助推新时代中医药国际传播探析[J].传媒论坛,2024,7(14):53-56.
- [19] 杨涛,任海燕,周作建,等.人工智能赋能中医学高质量发展面临的问题与挑战[J].南京中医药大学学报,2024,40(12):1285-1290.
- [20] 李新龙,王世华,赵欣然,等.从“模糊性与精确性”探讨中医辨证诊断的智能化思路[J].中医杂志,2024,65(15):1555-1558,1564.
- [21] 赵丹宁,卢海霞,白森.基于图卷积神经网络的中药方剂功效分类与自动推荐[J].中草药,2024,55(18):6298-6304.
- [22] 王冰.重广补注黄帝内经素问[M].北京:中医古籍出版社,2015.
- [23] 张艳,张国霞.李中梓“肾为先天本,脾为后天本论”探析[J].湖南中医杂志,2015,31(4):143-144.
- [24] 刘晓燕,崔亚东,田合禄.中医四气五味理论与脏腑补泻关系的探讨[J].世界中医药,2021,16(1):121-124,129.

(收稿日期:2024-10-04 编辑:蒋凯彪)

(上接第131页)43-45.

- [25] 魏宇娇.基于眼压曲线的POAG生物节律紊乱机制及乌梅丸的干预作用研究[D].北京:中国中医科学院,2023.
- [26] 张倩,李春英.黄褐斑:流行病学、发病风险评估及机制探究[J].皮肤科学通报,2022,39(5):383-387.
- [27] 车琬钰,陶芳标,伍晓艳.昼夜节律紊乱与青少年焦虑抑郁共病的关联[J].中华预防医学杂志,2023,57(9):1469-1474.
- [28] 张凌媛,丁珊珊,康洁,等.围绝经期综合征肝郁证大鼠主要时钟基因表达的昼夜节律[J].中华中医药杂志,2021,36(5):2953-2956.
- [29] 乔明亮,梁硕,孟毅,等.柴胡皂苷A调节cAMP/PKA/CREB信号通路对失眠大鼠的改善作用及机制研究[J].中药新药与临床药理,2024,35(5):633-638.
- [30] 刘玉凤,黄枚,南丽红,等.古方半夏秫米汤对正常小鼠最大给药量及其对失眠模型大鼠作用的实验研究[J].中药药理与临床,2023,39(8):12-18.
- [31] 张保国,梁晓夏,刘庆芳.桂枝汤现代药效学研究[J].中国中药杂志,2007,32(7):557-561.
- [32] 林玮华,郭丽媛,蔡玲玲,等.张丰川教授治疗黄褐斑的辨证思路及临床经验总结[J].中医临床研究,2019,11(24):1-3.
- [33] 邓梦琪,林爽,丁慧.丁慧根据“月经周期”论治女性黄褐斑[J].中华中医药杂志,2019,34(10):4643-4645.
- [34] 黄蜀.电鍼针与子午流注选穴治黄褐斑对照观察[J].四川中医,1993,11(3):47-48.

(收稿日期:2024-11-25 编辑:时格格)