

基于 ER α /SIRT1/p53 信号通路探讨调更汤对围绝经期抑郁症大鼠抑郁样行为的改善作用

朱丽君, 徐莲薇, 李克倩, 余采恩, 李盛楠*
(上海中医药大学附属龙华医院, 上海 200032)

摘要: **目的** 探讨调更汤对围绝经期抑郁症 (PMD) 大鼠抑郁样行为的影响。**方法** 将 SD 大鼠随机分为假手术组、模型组、17 β -E₂ 组 (2.5 \times 10⁻⁵ g/kg, 皮下注射) 及调更汤高、中、低剂量组 (38.74、19.37、9.69 g/kg, 灌胃), 每组 8 只, 采用双侧卵巢切除术 (OVX) 联合慢性不可预见性温和应激 (CUMS) 建立 PMD 大鼠模型, 假手术组仅切除等体积脂肪, 给药干预 28 d。给药结束后, 采用糖水偏好实验、旷场实验和强迫游泳实验检测大鼠行为学; ELISA 法检测血清性激素 (E₂、LH 和 FSH) 及海马组织氧化应激指标 (ROS、MDA、SOD、GSH) 及 Fe²⁺ 水平; HE 染色及 Nissl 染色观察海马组织病理变化; 免疫组化法 (IHC) 检测海马组织 4-HNE 和 GPX4 阳性表达; 免疫荧光法 (IF) 观察大鼠海马组织 ER α 和 SIRT1 表达; RT-qPCR 法检测海马组织 ER α 、SIRT1、SLC7A11、GPX4、ACSL4 mRNA 表达; Western blot 法检测海马组织 SIRT1、SLC7A11、GPX4、Ac-p53、p53、ACSL4 蛋白表达。**结果** 与模型组比较, 调更汤高剂量组和 17 β -E₂ 组大鼠糖水偏好指数及旷场实验中总移动距离、平均速度增加 ($P < 0.01$), 中央区域活动时间延长 ($P < 0.01$), 强迫游泳不动时间缩短 ($P < 0.01$); 海马神经元病理损伤得到改善; 血清 E₂ 水平升高 ($P < 0.01$), LH、FSH 水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 海马组织 GSH 水平和 SOD、GPX4 活性升高 ($P < 0.01$), MDA、4-HNE、ROS、Fe²⁺ 水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); 海马组织 4-HNE 阳性表达降低 ($P < 0.01$), GPX4 阳性表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$); ER α 、SIRT1 平均荧光强度增强 ($P < 0.01$); ER α 、SIRT1、SLC7A11、GPX4 mRNA 表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), ACSL4 mRNA 表达降低 ($P < 0.01$); SIRT1、SLC7A11、GPX4 蛋白表达升高 ($P < 0.01$), Ac-p53/p53、ACSL4 蛋白表达降低 ($P < 0.01$)。**结论** 调更汤能够缓解 PMD 大鼠的抑郁样行为并发挥神经保护作用, 其机制可能与激活 ER α /SIRT1/p53 信号通路, 减少 ROS 积累, 减轻脂质过氧化损伤及铁蓄积, 抑制海马神经元铁死亡进程有关。

关键词: 调更汤; 围绝经期抑郁症; 网络药理学; 铁死亡; 氧化应激; ER α /SIRT1/p53 信号通路

中图分类号: R285.5

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)06-2062-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.041

围绝经期抑郁症 (perimenopausal depression, PMD) 是发生于女性生育期向绝经期过渡阶段的情感性精神障碍, 其核心临床特征为持续的情绪低落及兴趣丧失, 常伴随内分泌功能紊乱与自主神经功能失调^[1]。研究表明, 围绝经期是女性新发或复发重度抑郁的高危窗口期, 此阶段的抑郁症状严重程度及临床负荷高于绝经前后, 严重影响全球数亿中年女性的身心健康与生活质量^[2]。PMD 的发病机制涉及激素、遗传和环境等多因素交互作用, 其中雌激素水平的急剧下降被视为关键风险因素^[3]。雌激素可通过调节单胺神经递质、增强突触可塑性及减轻过氧化损伤等多种途径发挥抗抑郁效应^[4]。多项临床研究证实, 补充雌激素能够有效改善围绝经期女性的抑郁症状^[5-7], 其神经保护

机制的最新进展表明其与抑制神经元铁死亡密切相关^[8]。铁死亡是一种铁依赖性、脂质过氧化驱动的程序性细胞死亡形式^[9]。研究表明, 在 PMD 模型大鼠海马及前额叶皮质中, 铁死亡呈现典型激活特征, 铁离子 (以 Fe²⁺ 为主) 异常蓄积、脂质过氧化标志物 (如 MDA、HNE) 升高, 抗铁死亡关键因子 (GPX4、DHODH 等) 表达下调^[10-11]。然而, 17 β -雌二醇 (17 β -E₂) 可通过上调 DHODH 抑制神经元铁死亡, 减轻海马神经元变性^[12]。

雌激素替代疗法存在起效延迟、复发率高、不良反应较多等局限性^[13-14]。研究发现, 多种中药活性成分 (如异黄酮类、木脂素类) 具有植物雌激素样作用, 可通过选择性结合 ERs 介导抗抑郁及神经保护效应, 为探索相对安全的雌激素替代疗

收稿日期: 2025-08-05

基金项目: 国家自然科学基金项目 (82205161); 上海中医药大学附属龙华医院“龙医学者”临床科技创新培育计划项目 (KY22034)

作者简介: 朱丽君 (1998—), 女, 硕士, 从事中医药防治围绝经期抑郁障碍的研究。E-mail: zlj19980124@163.com

* **通信作者:** 李盛楠 (1985—), 女, 博士, 副主任医师, 从事中医药防治围绝经期抑郁障碍的研究。E-mail: lisncq@163.com

法提供了新方向^[15-16]。调更汤是由上海市名中医孙卓君教授创制，临床应用已逾40年，在改善围绝经期女性抑郁、焦虑、失眠及记忆力减退等症状上取得良好效果^[17-18]。课题组前期研究表明，调更汤可上调卵巢切除（ovariectomy, OVX）大鼠脑组织ER α 表达，减轻氧化损伤并修复线粒体结构；同时可通过激活Nrf2抗氧化通路及抑制JNK炎症级联反应发挥神经保护作用^[19-22]。最新研究揭示，调更汤可促进内源性雌激素合成，并通过调控ERs/NF- κ B/AQP4神经炎症轴，改善围绝经期认知功能障碍^[23]。上述研究提示调更汤对雌激素缺乏相关的围绝经期神经精神障碍具有潜在治疗价值。然而，调更汤干预PMD的具体作用机制尚未阐明。因此，本研究拟进一步探讨调更汤靶向铁死亡相关通路干预PMD的作用靶点与机制，以期为其临床应用提供理论支撑。

1 材料

1.1 动物 SPF级健康雌性SD大鼠48只，体重（200 \pm 20）g，购自上海斯莱克实验动物有限责任公司[实验动物生产许可证号SCXK（沪）2022-0004]，饲养于上海中医药大学实验动物中心[实验动物使用许可证SYXK（沪）2020-0009] SPF级屏障环境中，环境温度（20 \pm 2） $^{\circ}$ C，相对湿度（65 \pm 5）%，12 h/12 h明/暗光照周期，所有大鼠自由获取灭菌饲料及饮用水，经7 d环境适应后进行实验。本实验严格遵循国际实验动物评估与认证协会（AAALAC）制定的动物使用规范，所有实验操作均符合我国《实验动物管理条例》相关要求。实验方案已通过上海中医药大学实验动物伦理委员会审查（伦理批号PZSHUTCM2304240009）。

1.2 药物 调更汤由生地黄15 g、炒白芍10 g、巴戟天9 g、淫羊藿15 g、知母9 g、黄柏9 g、生龙骨30 g、生牡蛎30 g、夜交藤30 g和柴胡9 g组成，上述药材均购自上海中医药大学附属龙华医院中药房，经药学部奚燕主任药师鉴定符合《中国药典》质量控制标准，并由四川新绿色药业科技发展有限公司制备为中药免煎配方颗粒剂。17 β -E₂（批号E8875-5G）购自美国Sigma公司。

1.3 试剂 异氟烷（深圳瑞沃德生命科技有限公司，批号R510-22）；E₂、促黄体生成素（LH）、促卵泡生长激素（FSH）、超氧化物歧化酶（SOD）、ROS、GSH、丙二醛（MDA）ELISA试剂盒（巴西BioAgrio公司，批号BE01981R1、BE02207R1、BE01972R1、BE01793R1、BE02798R1、

BE10683R2、BE03607R1）；BCA蛋白浓度测定试剂盒、SDS-PAGE电泳液（Tris-Gly, Powder）、Western转膜液、苏木素伊红（HE）染色试剂盒、尼氏（Nissl）染色液（上海碧云天生物技术股份有限公司，批号P0012、P0014B、P0021B、C0105S、C0117）；SIRT1抗体（英国Abcam公司，批号ab189494）；ER α 、p53、Acetyl-p53（Ac-p53）抗体（美国Thermo Fisher Scientific公司，批号MA1-310、MA5-12453、PA5-105110）；ACSL4抗体（武汉三鹰生物技术有限公司，批号22401-1-AP）；SLC7A11、GPX4抗体（江苏亲科生物研究中心有限公司，批号DF12509、DF6701）； β -actin抗体（美国Cell Signaling Technology公司，批号4970）；Tissue RNA Purification Kit PLUS试剂盒、2 \times Color SYBR Green qPCR Master Mix试剂盒（美国EZBioscience公司，批号EZB-RN001-plus、A0012-R2）。

1.4 仪器 EG 1150H型组织包埋机、RM2235型组织切片机（德国Leica公司）；DNP-9052型电热恒温干燥箱（上海精宏实验设备有限公司）；E200型光学显微镜、Eclipse Ti-E型荧光倒置显微镜（日本Nikon公司）；JEM 100CXII型透射电镜（日本LEIKA公司）；FJ-200型高速分散均质机（上海标本模型厂）；Mini-PROTEAN Tetra型蛋白质电泳装置（美国Bio-Rad公司）；5424R型高速冷冻离心机（德国Eppendorf公司）；Cemiscop 6300型凝胶成像系统（上海勤翔科学仪器有限公司）；7500型实时荧光定量基因扩增仪（美国Life Technologies公司）。

2 方法

2.1 分组、造模及给药 将SD大鼠按随机数字表法分为假手术组、模型组、17 β -E₂组及调更汤高、中、低剂量组，每组8只。采用双侧卵巢切除术（OVX）联合慢性不可预见性温和应激（CUMS）复制PMD模型^[24]。术前禁食12 h，异氟烷吸入麻醉后经背部入路切除双侧卵巢，假手术组仅切除等体积脂肪。术后连续3 d注射青霉素钠预防感染。术后14 d，除假手术组外其余各组大鼠均接受CUMS造模，每日随机施加1~2种应激（禁食、夹尾、明暗颠倒、潮湿垫料、鼠笼倾斜、冰水游泳、热应激、行为限制或摇晃鼠笼），持续28 d，避免连续或规律刺激。

给药剂量依据课题组前期药效学实验结果进行设定^[21]，即调更汤高、中、低剂量分别为38.74、

19.37、9.69 g/kg, 调更汤配方颗粒剂用蒸馏水配制成混悬液, 灌胃给药 (10 mL/kg)。17 β -E₂ 给药剂量为 2.5 \times 10⁻⁵ g/kg, 将 17 β -E₂ 溶于芝麻油中, 皮下注射给药^[25]。假手术组和模型组大鼠每天灌胃等体积蒸馏水, 并皮下注射等体积芝麻油。所有给药干预与 28 d 的 CUMS 造模同步实施。

2.2 神经行为学检测 根据课题组前期建立的神经行为学测定方法, 分别对各组大鼠进行糖水偏好实验、旷场实验和强迫游泳实验^[26]。糖水偏好实验: 大鼠单笼饲养, 经过 3 d 适应性训练 (同时提供 1% 蔗糖溶液和纯净水, 每 12 h 交换水瓶位置), 禁食禁水 23 h, 随后自由饮用预称量的蔗糖水和纯净水 1 h, 通过计算蔗糖摄入量占总液体摄入量的百分比得到糖水偏好指数。旷场实验: 将大鼠单独放入黑色旷场箱的中心区域, 使其自由探索 5 min, 利用软件分析中心区域内的运动距离、速度和时间, 每只大鼠测试后清理设备并消毒。强迫游泳实验: 前 1 d 让大鼠在透明圆筒中适应游泳 15 min, 正式实验时记录 6 min 内的行为, 统计后 5 min 的不动时间 (即大鼠仅做维持头部出水的最小肢体运动)。

2.3 样本采集与处理 神经行为学评估完成后, 大鼠禁食 12 h, 称定质量后, 使用舒泰 50 联合盐酸赛拉嗪行腹腔注射诱导深度麻醉。取腹主动脉血于 5 mL 采血管中, 室温静置 2 h, 4 $^{\circ}$ C、3 000 r/min 离心 15 min, 收集上层血清, 分装冻存于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱待测。每组随机选取 3 只大鼠实施心脏灌注后, 完整剥离全脑组织并浸入 4% PFA 中固定 24 h。其余大鼠经颈椎脱臼处死, 在冰盘上迅速取海马组织, 液氮速冻后保存于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱备用。

2.4 ELISA 法检测血清性激素及海马组织氧化应激指标、Fe²⁺ 水平 取于 -80 $^{\circ}$ C 保存的血清及海马组织, 严格按照相应 ELISA 试剂盒说明书进行操作, 分别检测大鼠血清性激素 E₂、LH 和 FSH 水平, 海马组织氧化应激指标 ROS、MDA、SOD、GSH 以及 Fe²⁺ 水平。

2.5 HE 染色及 Nissl 染色观察大鼠海马组织病理变化 取出于 4% PFA 中固定 24 h 的全脑组织, 经漂洗、脱水、透明、石蜡包埋后, 制备成 4 μ m 冠状位石蜡切片。切片在 60 $^{\circ}$ C 烘箱烘烤过夜后, 二甲苯脱蜡, 乙醇梯度脱水, 分别用 HE 和 Nissl 染色液进行染色, 经中性树脂封片后, 于光学显微镜下采集图像, 观察大鼠海马组织的病理变化。

2.6 免疫组化法 (IHC) 检测海马组织 4-HNE 和

GPX4 阳性表达 取脑组织石蜡切片, 经脱蜡、抗原修复及内源性过氧化物酶封闭后, 以 BSA 封闭非特异性位点, 先后加入一抗 4-HNE、GPX4 (1 : 200) 与二抗 (1 : 200) 孵育, DAB 显色、苏木素复染、脱水透明并封片, 通过显微镜观察棕褐色阳性信号, 并采用 Image-Pro Plus 6.0 软件进行定量分析。

2.7 免疫荧光法 (IF) 观察海马组织 ER α 和 SIRT1 表达 取脑组织石蜡切片, 经脱蜡、抗原修复及封闭后, 加入 ER α 与 SIRT1 一抗混合液 (1 : 200) 4 $^{\circ}$ C 孵育过夜, 洗涤后分别加 Alexa Fluor 488 和 594 标记二抗 (1 : 200) 避光孵育, DAPI 染核, 封片后采用荧光扫描系统成像, 并使用 Image-Pro Plus 6.0 软件分析平均荧光强度。

2.8 RT-qPCR 法检测海马组织 ER α 、SIRT1、SLC7A11、GPX4、ACSL4 mRNA 表达 采用 TRIzol 法提取大鼠海马组织总 RNA, 并通过 Nanodrop 2000 超微量分光光度计测定 RNA 浓度和纯度。随后使用快速逆转录试剂盒将 RNA 反转录为 cDNA, 并按照 SYBR Green PCR 试剂盒标准流程建立 20 μ L 反应体系, 进行扩增及熔解反应。反应完成后, 由荧光定量 PCR 仪输出实验结果 C_T 值, 以 β -actin 为内参基因, 采用 2^{- $\Delta\Delta$ CT} 法计算海马组织 ER α 、SIRT1、SLC7A11、GPX4、ACSL4 mRNA 相对表达量。引物由生工生物工程 (上海) 股份有限公司设计合成, 引物序列见表 1。

表 1 引物序列

基因	引物序列 (5'→3')
ER α	正向 GTTTGCTCCTAACTTGCTCTTGG
	反向 TCAAGGTGCTGGATAGAAATGTG
SIRT1	正向 AAGGAGCAGATTAGTAAGCGTCTTG
	反向 TAGAGGATAAGCGCTCATCTTCAGAC
GPX4	正向 GCAGGAGCCAGGAAGTAATCAAG
	反向 ACAGTGGGTGGCATCGTC
SLC7A11	正向 CATCATCATCGGCACCGTCATC
	反向 TCCACAGGCAGACCAGAACAC
ACSL4	正向 CATATCGCTCTGTCCACGCACTTC
	反向 GGCTGTCTTCTTCCCAAACCTTG
β -actin	正向 CTGTGCTATGTTGCCCTAGACTTC
	反向 GAACCGCTCATGCCCAGATAGTG

2.9 Western blot 法检测海马组织 SIRT1、p53、Ac-p53、SLC7A11、GPX4、ACSL4 蛋白表达 取出于 -80 $^{\circ}$ C 冰箱保存的海马组织, 称定质量, 加入 RIPA 裂解液冰上匀浆, 4 $^{\circ}$ C、15 000 r/min 离心 10 min, 取上清。BCA 法测定蛋白浓度并调整各组浓度成一致, 95 $^{\circ}$ C 变性 5 min 后, 进行 SDS-PAGE 电

泳、转膜、封闭，加一抗 SIRT1、p53、Ac-p53、SLC7A11、GPX4、ACSL4 及 β -actin (1 : 1 000) 4 ℃ 孵育过夜，TBST 洗膜 5 次，加 HRP-二抗室温孵育 1 h，TBST 洗涤 5 次，滴加 ECL 化学发光显影，并于凝胶成像系统检测。以 β -actin 为内参，采用 Image-Pro Plus 6.0 软件分析目标蛋白相对表达量。

2.10 统计学分析 通过 GraphPad Prism 9.0 软件进行处理，计量资料以 ($\bar{x} \pm s$) 表示，多组间比较采用单因素方差分析。 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

3 结果

3.1 调更汤对 PMD 大鼠抑郁样行为的影响 与假

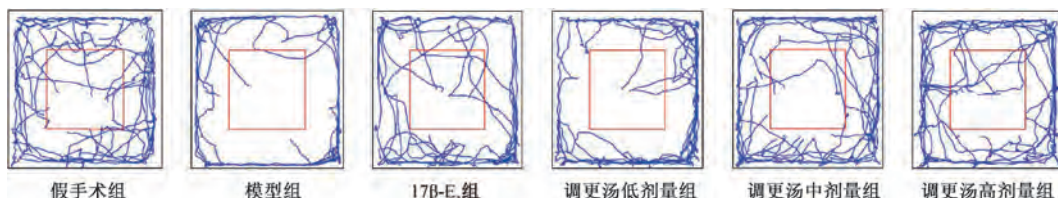


图 1 各组大鼠旷场实验轨迹示意图

表 2 调更汤对 PMD 大鼠抑郁样行为的影响 ($\bar{x} \pm s, n = 8$)

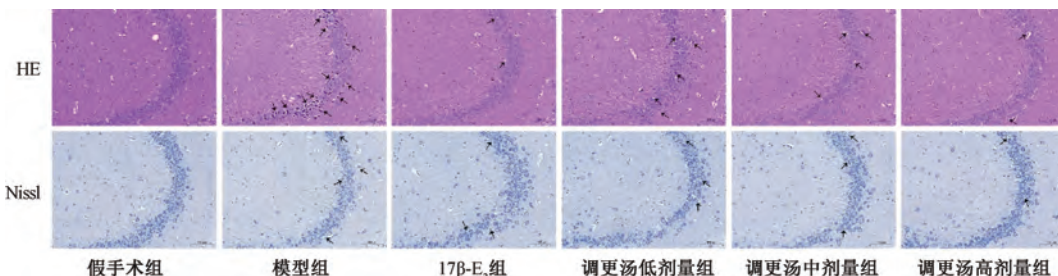
组别	糖水偏好指数/%	总移动距离/cm	平均速度/($\text{cm} \cdot \text{s}^{-1}$)	中央区域活动时间/s	不动时间/s
假手术组	90.69 ± 10.28	3 610.41 ± 356.47	13.89 ± 2.58	23.20 ± 5.97	59.75 ± 24.12
模型组	47.76 ± 12.2 ^{##}	1 486.75 ± 599.57 ^{##}	5.23 ± 2.15 ^{##}	2.07 ± 1.86 ^{##}	187.50 ± 20.04 ^{##}
17β-E ₂ 组	83.20 ± 14.59 ^{**}	3 167.73 ± 226.29 ^{**}	10.69 ± 2.08 ^{**}	10.94 ± 4.29 ^{**}	70.00 ± 18.24 ^{**}
调更汤低剂量组	60.16 ± 10.47	2 486.95 ± 305.98 ^{**}	6.65 ± 2.37	4.48 ± 2.98	153.80 ± 43.17
调更汤中剂量组	82.83 ± 10.87 ^{**}	2 941.48 ± 406.03 ^{**}	9.69 ± 2.12 [*]	7.64 ± 3.03 [*]	98.38 ± 25.12 ^{**}
调更汤高剂量组	87.36 ± 9.36 ^{**}	3 148.24 ± 285.60 ^{**}	11.64 ± 1.95 ^{**}	13.59 ± 5.69 ^{**}	77.13 ± 22.13 ^{**}

注：与假手术组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ 。

3.2 调更汤对 PMD 大鼠海马 CA3 区病理损伤的影响 假手术组大鼠海马 CA3 区神经细胞排列紧密有序，胞体形态饱满，结构完整，尼氏小体染色清晰且分布密集，提示海马 CA3 区未发生明显的病理改变；模型组大鼠海马 CA3 区神经元表现出的病理损伤，神经细胞排列紊乱，结构相对模糊，

手术组比较，模型组大鼠糖水偏好指数降低 ($P < 0.01$)，旷场实验中总移动距离和平均速度减小 ($P < 0.01$)，中央区域活动时间缩短 ($P < 0.01$)，强迫游泳实验不动时间延长 ($P < 0.01$)。与模型组比较，17β-E₂ 组及调更汤中、高剂量组大鼠糖水偏好指数升高 ($P < 0.01$)，旷场实验中平均速度增加 ($P < 0.05$ ， $P < 0.01$)，中央区域活动时间延长 ($P < 0.05$ ， $P < 0.01$)，强迫游泳不动时间缩短 ($P < 0.01$)；各给药组旷场实验中总移动距离均增加 ($P < 0.01$)，见图 1、表 2。上述结果表明，调更汤可有效改善 PMD 大鼠的抑郁样行为。

部分神经元出现核深染、固缩，尼氏小体染色浅淡且数量明显减少；与模型组比较，各给药组大鼠海马 CA3 区神经元病理损伤程度均有所减轻，神经细胞排列较为整齐，结构趋于完整，偶见核深染、固缩，尼氏小体染色加深且数量明显增加，以 17β-E₂ 组和调更汤高剂量组的改善效果更佳，见图 2。



注：箭头表示病理状态下的海马神经元。

图 2 各组大鼠海马组织病理形态 (×400)

3.3 调更汤对 PMD 大鼠血清性激素水平的影响 与假手术组比较，模型组大鼠血清 E₂ 水平降低

($P < 0.01$)，LH 和 FSH 水平均升高 ($P < 0.01$)；与模型组比较，各给药组大鼠血清 E₂ 水平升高

($P < 0.05$, $P < 0.01$); 17β -E₂ 组及调更汤中、高剂量组大鼠血清 LH 水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 17β -E₂ 组及调更汤高剂量大鼠血清 FSH 水平降低 ($P < 0.01$), 见表 3。上述结果提示, 调更汤具有类雌激素效应, 能够改善 PMD 大鼠异常的血清性激素水平。

表 3 各组大鼠血清 E₂、LH 和 FSH 水平比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 8$)

组别	E ₂ /(ng·L ⁻¹)	LH/(ng·L ⁻¹)	FSH/(IU·L ⁻¹)
假手术组	113.97±3.37	40.17±2.19	24.61±0.91
模型组	68.11±3.75 ^{##}	47.98±2.17 ^{##}	29.41±1.55 ^{##}
17β-E ₂ 组	102.03±4.69 ^{**}	41.01±1.87 ^{**}	25.25±1.05 ^{**}
调更汤低剂量组	75.18±5.52 [*]	45.90±1.59	28.81±1.27
调更汤中剂量组	91.21±3.95 ^{**}	44.45±2.25 [*]	28.04±0.85
调更汤高剂量组	101.81±4.43 ^{**}	43.53±3.12 [*]	25.51±1.35 ^{**}

注: 与假手术组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

3.4 调更汤对 PMD 大鼠海马组织氧化应激指标以及 Fe²⁺ 水平的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠海马组织 MDA、ROS 及 Fe²⁺ 水平均升高 ($P < 0.01$),

表 4 各组大鼠海马组织 MDA、GSH、ROS、Fe²⁺ 水平及 SOD 活性比较 ($\bar{x} \pm s$, $n = 5$)

组别	MDA/(nmol·L ⁻¹)	SOD/(pg·mL ⁻¹)	GSH/(mmol·L ⁻¹)	ROS/(IU·mL ⁻¹)	Fe ²⁺ /(mg·L ⁻¹)
假手术组	8.09±0.46	61.91±2.13	273.49±20.31	338.11±22.31	7.48±1.66
模型组	10.28±0.65 ^{##}	27.76±3.24 ^{##}	127.15±18.99 ^{##}	406.31±12.15 ^{##}	14.52±1.72 ^{##}
17β-E ₂ 组	8.13±0.23 ^{**}	56.66±2.53 ^{**}	230.56±12.97 ^{**}	347.74±13.74 ^{**}	9.83±1.23 ^{**}
调更汤低剂量组	9.46±0.35 [*]	34.42±2.98 ^{**}	145.59±11.17	399.02±8.46	13.54±1.40
调更汤中剂量组	8.80±0.43 ^{**}	46.18±2.22 ^{**}	205.49±21.15 ^{**}	374.54±17.52 [*]	11.95±0.88 [*]
调更汤高剂量组	8.33±0.46 ^{**}	54.68±3.30 ^{**}	209.75±14.90 ^{**}	346.31±18.63 ^{**}	11.35±1.24 [*]

注: 与假手术组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

SOD 活性和 GSH 水平均降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 各给药组大鼠海马组织 MDA 水平降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), SOD 活性升高 ($P < 0.01$), 17β -E₂ 组和调更汤中、高剂量组大鼠海马组织 ROS、Fe²⁺ 水平均降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), GSH 水平升高 ($P < 0.01$), 见表 4。上述结果表明, 调更汤能够有效抑制 PMD 大鼠海马组织氧化损伤并减少 Fe²⁺ 异常蓄积。

3.5 调更汤对 PMD 大鼠海马组织 4-HNE 和 GPX4 表达的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠海马组织 4-HNE 阳性表达升高 ($P < 0.01$), GPX4 阳性表达降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 17β -E₂ 组和调更汤中、高剂量组大鼠海马组织 4-HNE 阳性表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 17β -E₂ 组及调更汤高剂量组大鼠海马组织 GPX4 阳性表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见图 3、表 5。上述结果表明, 调更汤干预能够减轻 PMD 大鼠海马组织脂质过氧化损伤, 抑制神经元铁死亡。

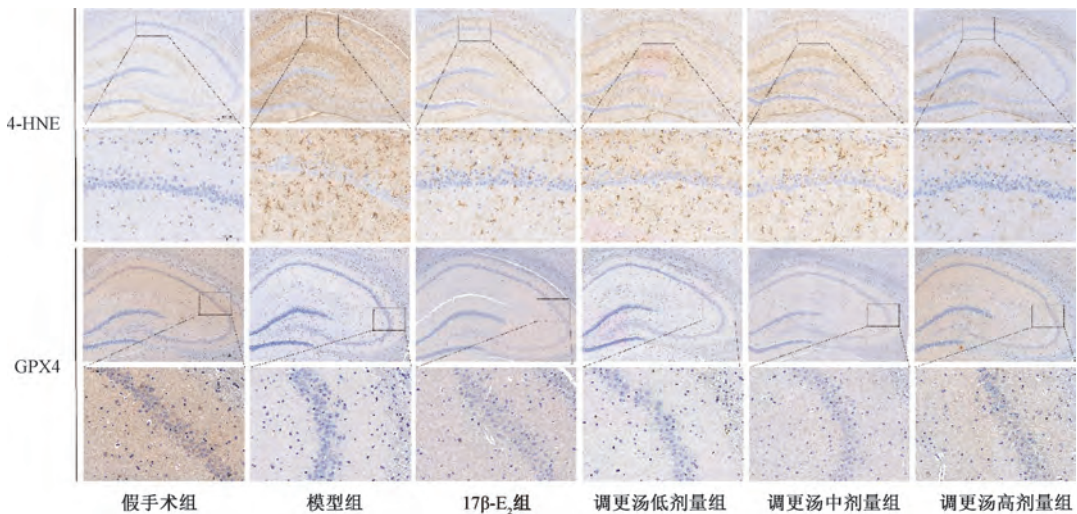


图 3 各组大鼠海马组织 4-HNE 和 GPX4 蛋白 IHC 染色图 ($\times 100$, $\times 400$)

3.6 调更汤对 PMD 大鼠海马组织 ER α 和 SIRT1 表达的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠海马组织 ER α 和 SIRT1 平均荧光强度降低 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 各给药组大鼠海马组织 ER α 和

SIRT1 平均荧光强度均升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见图 4、表 6。

3.7 调更汤对 PMD 大鼠海马组织 ER α 、SIRT1、SLC7A11、GPX4、ACSL4 mRNA 表达的影响 与假

手术组比较, 模型组大鼠海马组织 *ERα*、*SIRT1*、*SLC7A11*、*GPX4* mRNA 表达均降低 ($P < 0.01$), *ACSL4* mRNA 表达升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 17β -E₂ 组和调更汤中、高剂量组大鼠海马组织 *ERα*、*SIRT1*、*SLC7A11* mRNA 表达均升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 17β -E₂ 组和调更汤高剂量组大鼠海马组织 *GPX4* mRNA 表达升高 ($P < 0.01$), 各给药组大鼠海马组织 *ACSL4* mRNA 表达降低 ($P < 0.01$), 见表 7。

表 5 各组大鼠海马组织 4-HNE、GPX4 阳性表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

组别	4-HNE 阳性表达/%	GPX4 阳性表达/%
假手术组	8.83±1.73	12.67±2.12
模型组	21.10±0.50 ^{##}	3.30±0.44 ^{##}
17β-E ₂ 组	13.33±0.60 ^{**}	6.67±0.70 [*]
调更汤低剂量组	19.83±1.21	4.30±0.46
调更汤中剂量组	17.22±2.12 [*]	4.90±0.70
调更汤高剂量组	11.30±0.95 ^{**}	7.73±1.21 ^{**}

注: 与假手术组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

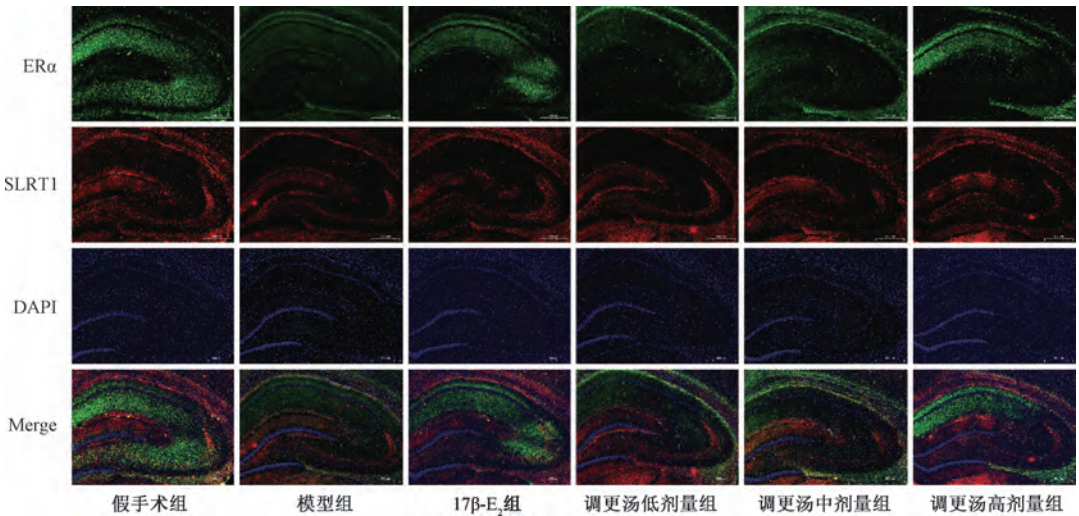


图 4 各组大鼠海马组织 ERα 和 SIRT1 蛋白 IF 染色图 (×10)

表 6 各组大鼠海马组织 ERα、SIRT1 平均荧光强度比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

组别	ERα 平均荧光强度	SIRT1 平均荧光强度
假手术组	66.15±4.55	43.16±2.77
模型组	24.47±1.88 ^{##}	24.32±2.35 ^{##}
17β-E ₂ 组	52.90±5.32 ^{**}	36.12±3.26 ^{**}
调更汤低剂量组	35.74±3.24 [*]	33.84±3.62 ^{**}
调更汤中剂量组	40.69±3.98 ^{**}	35.98±2.25 ^{**}
调更汤高剂量组	56.40±3.95 ^{**}	40.75±0.79 ^{**}

注: 与假手术组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

3.8 调更汤对 PMD 大鼠海马组织 ERα/SIRT1/

表 7 各组大鼠海马组织 ERα、SIRT1、SLC7A11、GPX4、ACSL4 mRNA 表达比较 ($\bar{x} \pm s$, $n=3$)

组别	ERα	SIRT1	SLC7A11	GPX4	ACSL4
假手术组	1.11±0.12	1.98±0.24	2.10±0.20	2.14±0.20	0.48±0.08
模型组	0.56±0.09 ^{##}	1.08±0.16 ^{##}	0.95±0.19 ^{##}	1.07±0.17 ^{##}	1.06±0.11 ^{##}
17β-E ₂ 组	0.87±0.05 ^{**}	1.59±0.22 [*]	1.91±0.21 ^{**}	1.55±0.22 ^{**}	0.57±0.08 ^{**}
调更汤低剂量组	0.67±0.04	1.15±0.25	1.35±0.07	1.15±0.15	0.78±0.06 ^{**}
调更汤中剂量组	0.85±0.07 ^{**}	1.62±0.15 [*]	1.67±0.11 ^{**}	1.47±0.11	0.69±0.10 ^{**}
调更汤高剂量组	0.91±0.10 ^{**}	1.67±0.18 [*]	1.56±0.25 ^{**}	1.61±0.13 ^{**}	0.58±0.07 ^{**}

注: 与假手术组比较, ^{##} $P < 0.01$; 与模型组比较, ^{*} $P < 0.05$, ^{**} $P < 0.01$ 。

4 讨论

PMD 在中医理论体系中多归属于“郁证”

p53 信号通路相关蛋白表达的影响 与假手术组比较, 模型组大鼠海马组织 SIRT1、SLC7A11、GPX4 蛋白表达均降低 ($P < 0.01$), Ac-p53/p53 比值及 ACSL4 蛋白表达均升高 ($P < 0.01$); 与模型组比较, 17β -E₂ 组和调更汤中、高剂量组大鼠海马组织 SIRT1 蛋白表达升高 ($P < 0.01$), Ac-p53/p53 比值和 ACSL4 蛋白表达降低 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 17β -E₂ 组和调更汤高剂量组大鼠海马组织 GPX4 蛋白表达升高 ($P < 0.01$), 各给药组大鼠海马组织 SLC7A11 蛋白表达升高 ($P < 0.05$, $P < 0.01$), 见图 5、表 8。

“脏躁”“百合病”及“经断前后诸症”等病证范畴。其发病机制主要与女性在“七七”之年出现

表 8 各组大鼠海马组织 SIRT1、SLC7A11、GPX4、Ac-p53/p53、ACSL4 蛋白表达比较 ($\bar{x} \pm s, n=3$)

组别	SIRT1/ β -actin	Ac-p53/p53	SLC7A11/ β -actin	GPX4/ β -actin	ACSL4/ β -actin
假手术组	0.49±0.06	0.47±0.02	0.70±0.05	1.10±0.05	0.35±0.08
模型组	0.26±0.04 ^{##}	0.91±0.11 ^{##}	0.19±0.02 ^{##}	0.29±0.06 ^{##}	0.56±0.04 ^{##}
17 β -E ₂ 组	0.41±0.06 ^{**}	0.56±0.04 ^{**}	0.57±0.06 ^{**}	0.88±0.04 ^{**}	0.37±0.07 ^{**}
调更汤低剂量组	0.29±0.02	0.81±0.06	0.31±0.04 [*]	0.36±0.08	0.52±0.03
调更汤中剂量组	0.41±0.02 ^{**}	0.59±0.07 ^{**}	0.45±0.05 ^{**}	0.45±0.11	0.43±0.04 [*]
调更汤高剂量组	0.44±0.03 ^{**}	0.49±0.04 ^{**}	0.46±0.05 ^{**}	0.91±0.06 ^{**}	0.39±0.04 ^{**}

注：与假手术组比较，^{##} $P < 0.01$ ；与模型组比较，^{*} $P < 0.05$ ，^{**} $P < 0.01$ 。

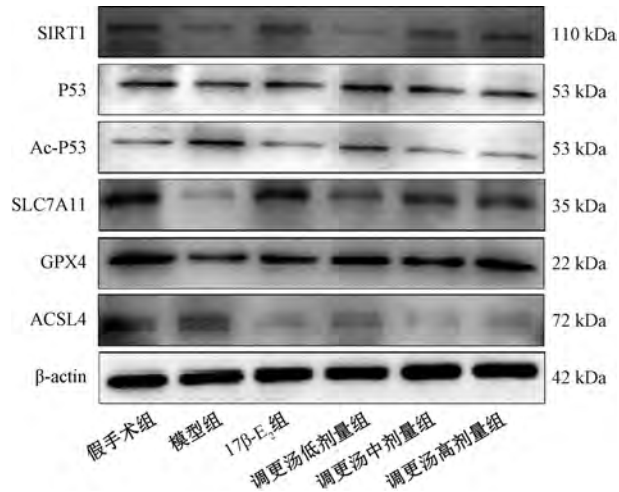


图 5 各组大鼠海马组织 SIRT1、SLC7A11、GPX4、Ac-p53、p53、ACSL4 蛋白条带图

的肝肾亏损、阴阳失调病理变化密切相关。调更汤是孙卓君教授基于《伤寒论》所载经方“柴胡加龙骨牡蛎汤”进行化裁而成。该方谨守“调补肝肾、燮理阴阳”之治则，旨在恢复更年期机体阴阳平衡，改善相关临床症状。多项磁共振成像研究表明，首次发作、复发和难治性抑郁症患者普遍存在海马体积持续性萎缩，且萎缩程度与病程持续时间及症状严重程度呈正相关^[27-28]。本研究结果显示，调更汤能有效缓解 PMD 大鼠的抑郁样行为，减轻模型大鼠海马 CA3 区出现的神经细胞排列紊乱、胞体萎缩、核固缩及尼氏体溶解等病理改变。

氧化应激是连接铁死亡与抑郁症病理进程的核心环节^[29]。研究表明，依达拉奉通过调控 Sirt1/Nrf2/HO-1/GPX4 信号通路，减轻氧化应激损伤并抑制神经元铁死亡，进而发挥抗抑郁及抗焦虑效应^[30]。4-HNE 是铁死亡的重要脂质过氧化标志物，在铁死亡过程中大量积聚；而 GPX4 作为氧化还原酶，可通过降低脂质过氧化物的水平来抑制铁死亡^[31]。本研究结果显示，调更汤能够提高海马组织抗氧化物 SOD、GPX4 活性和 GSH 水平，减少 ROS 积累，同时降低脂质过氧化标志物 MDA、4-HNE 水平，并减轻 Fe²⁺ 蓄积，从而抑制海马神经

元铁死亡。

研究表明，雌激素能够通过 ER α /SIRT1 依赖性途径缓解老年雌性小鼠的抑郁样行为，而 SIRT1 拮抗剂可阻断 ER α 激动剂的抗抑郁效应，提示 SIRT1 是 E₂/ER α 轴在抑郁症调控中的关键下游效应因子^[32]。本研究结果显示，调更汤干预后，大鼠血清 E₂ 水平升高，海马组织 ER α 及 SIRT1 表达上调，提示调更汤可能通过与 ER α 特异性结合并启动 ER α /SIRT1 信号轴，进而调控下游通路发挥抗 PMD 作用，与上述研究相一致。SIRT1 作为一种 NAD⁺依赖性去乙酰化酶，可对多种转录因子和蛋白进行去乙酰化修饰^[33]。p53 作为首个被证实可发生乙酰化修饰的非组蛋白，其功能受 SIRT1 调控，即 SIRT1 通过对 p53 蛋白 Lys382 位点去乙酰化，抑制其转录活性^[34]。研究指出，p53 可通过转录抑制下游靶基因 SLC7A11 表达，降低胱氨酸摄取和 GSH 合成，促进 ROS 积累，进而诱发铁死亡以导致脑组织损伤；而 SIRT1 介导的 p53 去乙酰化可逆转该过程，从而增强对铁死亡防御能力^[35]。据报道，黑逍遥散通过调控 SIRT1/p53/SLC7A11 信号通路，抑制海马神经元铁死亡，从而改善阿尔茨海默病模型大鼠认知功能障碍^[36]。SLC7A11 是系统 xc⁻的重要亚基，可通过 GSH-GPX4 通路在铁死亡调控中发挥重要作用^[37]。GPX4 可依赖 GSH 还原脂质过氧化物，是铁死亡的关键负调控因子^[38]。相反，ACSL4 通过酯化多不饱和脂肪酸 (PUFA) 促进脂质过氧化，从而推动铁死亡发生^[39]。本研究结果显示，调更汤干预能升高 PMD 大鼠海马组织 SIRT1、SLC7A11、GPX4 mRNA 和蛋白表达，并降低 Ac-p53/p53 比值、ACSL4 mRNA 和蛋白表达，提示调更汤可能通过激活 ER α /SIRT1 信号轴，介导 p53 去乙酰化，进而调控下游 SLC7A11/GPX4 通路，减轻脂质过氧化损伤，抑制海马神经元铁死亡，发挥抗抑郁及神经保护的作用。

综上所述，调更汤可能通过激活 ER α /SIRT1/

p53 信号通路,降低海马组织铁蓄积、减轻脂质过氧化损伤,抑制神经元铁死亡,从而发挥抗抑郁及神经保护作用。然而,本研究仅基于动物实验验证分子机制,未来课题组将进一步补充体外细胞模型(如铁死亡诱导剂处理的原代神经元)及转基因动物(如 *ER α* 基因敲除鼠),以明确调更汤的分子作用靶点,为 PMD 的病理机制解析及靶向治疗策略开发提供科学理论依据。

参考文献:

[1] Maki P M, Kornstein S G, Joffe H, *et al.* Guidelines for the evaluation and treatment of perimenopausal depression: summary and recommendations[J]. *J Womens Health (Larchmt)*, 2019, 28(2): 117-134.

[2] Gan Q, Yu R, Lian Z, *et al.* Risk factors for perimenopausal depression in Chinese women: a meta-analysis [J]. *Front Psychiatry*, 2023, 14: 1199806.

[3] Zhang Y, Tan X, Tang C. Estrogen-immuno-neuromodulation disorders in menopausal depression[J]. *J Neuroinflammation*, 2024, 21(1): 159.

[4] Sun Q, Li G, Zhao F, *et al.* Role of estrogen in treatment of female depression[J]. *Aging (Albany NY)*, 2024, 16(3): 3021-3042.

[5] Soares C N, Almeida O P, Joffe H, *et al.* Efficacy of estradiol for the treatment of depressive disorders in perimenopausal women: a double-blind, randomized, placebo-controlled trial[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2001, 58(6): 529-534.

[6] Schmidt P J, Wei S M, Martinez P E, *et al.* The short-term effects of estradiol, raloxifene, and a phytoestrogen in women with perimenopausal depression[J]. *Menopause*, 2021, 28(4): 369-383.

[7] Schmidt P J, Nieman L, Danaceau M A, *et al.* Estrogen replacement in perimenopause-related depression: a preliminary report[J]. *Am J Obstet Gynecol*, 2000, 183(2): 414-420.

[8] Zhang Y Q, Sun T, Zhao Z, *et al.* Activation of GPR30 ameliorates cerebral ischemia-reperfusion injury by suppressing ferroptosis through Nrf2/GPX4 signaling pathway[J]. *Neuromolecular Med*, 2024, 26(1): 33.

[9] Jiang X, Stockwell B R, Conrad M. Ferroptosis: mechanisms, biology and role in disease[J]. *Nat Rev Mol Cell Biol*, 2021, 22(4): 266-282.

[10] Wang D, Wang J, Yu Z, *et al.* Quercetin alleviates perimenopausal depression induced by ovariectomy combined with chronic unpredictable mild stress through regulating serum elements and inhibiting ferroptosis in prefrontal cortex of rats[J]. *Biol Trace Elem Res*, 2024, 202(12): 5596-5611.

[11] Hou Y, Qian H, Yao R, *et al.* Untargeted metabolomics revealed that quercetin inhibited ferroptosis by improving metabolic disorder in the hippocampus of perimenopausal depression model rats[J]. *Mol Neurobiol*, 2025, 62(3):

2872-2888.

[12] Tian Y, Xie Y, Guo Z, *et al.* 17 β -oestradiol inhibits ferroptosis in the hippocampus by upregulating DHODH and further improves memory decline after ovariectomy[J]. *Redox Biol*, 2023, 62: 102708.

[13] McLaren S, Seidler K, Neil J. Investigating the role of 17 β -estradiol on the serotonergic system, targeting soy isoflavones as a strategy to reduce menopausal depression: a mechanistic review[J]. *J Am Nutr Assoc*, 2024, 43(3): 221-235.

[14] Rubinow D R, Johnson S L, Schmidt P J, *et al.* Efficacy of estradiol in perimenopausal depression: so much promise and so few answers[J]. *Depress Anxiety*, 2015, 32(8): 539-549.

[15] Fujikawa R, Yamada J, Iinuma K M, *et al.* Phytoestrogen genistein modulates neuron-microglia signaling in a mouse model of chronic social defeat stress[J]. *Neuropharmacology*, 2022, 206: 108941.

[16] Fattah A. Effect of phytoestrogen on depression and anxiety in menopausal women: a systematic review[J]. *J Menopausal Med*, 2017, 23(3): 160-165.

[17] 桑 珍, 徐莲薇. 中药调更汤改善围绝经期综合征患者阴阳失衡状态 89 例临床观察[J]. *江苏中医药*, 2006, 27(7): 36-37.

[18] 高仙维, 高铭璟, 傅逸君, 等. 调更汤加味联合耳穴贴压治疗更年期综合征的临床观察[J]. *中华中医药杂志*, 2021, 36(10): 6245-6249.

[19] 李盛楠, 刘 洋, 刘小菲, 等. 调更汤通过 ER α /JNK/c-Jun 通路对去势 SD 大鼠下丘脑神经细胞损伤的保护作用[J]. *中医学报*, 2020, 35(10): 2173-2177.

[20] 顾祖曦, 李盛楠, 徐莲薇, 等. 调更汤改善去势大鼠下丘脑线粒体氧化损伤的实验研究[J]. *上海中医药大学学报*, 2012, 26(4): 81-86.

[21] Gao X, Li S, Liu X, *et al.* Neuroprotective effects of Tiaogeng decoction against H₂O₂-induced oxidative injury and apoptosis in PC12 cells *via* Nrf2 and JNK signaling pathways[J]. *J Ethnopharmacol*, 2021, 279: 114379.

[22] Li S, Cong C, Liu Y, *et al.* Tiao Geng decoction for treating menopausal syndrome exhibits anti-aging effects likely *via* suppressing ASK1/MKK7/JNK mediated apoptosis in ovariectomized rats[J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 261: 113061.

[23] Li X L, Lin Z H, Chen S R, *et al.* Tiaogeng decoction improves mild cognitive impairment in menopausal APP/PS1 mice through the ERs/NF- κ B/AQP1 signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2025, 138: 156391.

[24] Wang D, Yu Z, Yao R, *et al.* Quercetin alleviates depressive-like behavior by modulating acetyl-H3K9 mediated ferroptosis pathway in hypothalamus of perimenopausal depression rat model[J]. *Biomed Pharmacother*, 2024, 179: 117369.

[25] Menze E T, Ezzat H, Shawky S, *et al.* Simvastatin mitigates depressive-like behavior in ovariectomized rats: possible role of NLRP3 inflammasome and estrogen receptors' modulation[J]. *Int Immunopharmacol*, 2021, 95: 107582.

- [26] 朱丽君, 李克倩, 李盛楠, 等. 基于 ER β /MAOA/JNK 信号通路探讨调更汤对围绝经期抑郁模型大鼠的神经保护作用[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(10): 117-129.
- [27] Frodl T, Schüle C, Schmitt G, et al. Association of the brain-derived neurotrophic factor Val66Met polymorphism with reduced hippocampal volumes in major depression[J]. *Arch Gen Psychiatry*, 2007, 64(4): 410-416.
- [28] Cole J, Costafreda S G, McGuffin P, et al. Hippocampal atrophy in first episode depression: a meta-analysis of magnetic resonance imaging studies[J]. *J Affect Disord*, 2011, 134(1-3): 483-487.
- [29] Li J, Jia B, Cheng Y, et al. Targeting molecular mediators of ferroptosis and oxidative stress for neurological disorders[J]. *Oxid Med Cell Longev*, 2022, 2022: 3999083.
- [30] Dang R, Wang M, Li X, et al. Edaravone ameliorates depressive and anxiety-like behaviors via Sirt1/Nrf2/HO-1/Gpx4 pathway[J]. *J Neuroinflammation*, 2022, 19(1): 41.
- [31] Liu L, Pang J, Qin D, et al. Deubiquitinase OTUD5 as a novel protector against 4-HNE-triggered ferroptosis in myocardial ischemia/reperfusion injury[J]. *Adv Sci (Weinh)*, 2023, 10(28): e2301852.
- [32] Jiang X, Chen Z, Yu X, et al. Lipopolysaccharide-induced depression is associated with estrogen receptor- α /SIRT1/NF- κ B signaling pathway in old female mice[J]. *Neurochem Int*, 2021, 148: 105097.
- [33] Cui Z, Zhao X, Amevor F K, et al. Therapeutic application of quercetin in aging-related diseases: SIRT1 as a potential mechanism[J]. *Front Immunol*, 2022, 13: 943321.
- [34] Gu W, Roeder R G. Activation of p53 sequence-specific DNA binding by acetylation of the p53 C-terminal domain[J]. *Cell*, 1997, 90(4): 595-606.
- [35] Zeng Y, He Y, Wang L, et al. Dihydroquercetin improves experimental acute liver failure by targeting ferroptosis and mitochondria-mediated apoptosis through the SIRT1/p53 axis[J]. *Phytomedicine*, 2024, 128: 155533.
- [36] 杨 娇, 陈怡琴, 裴文丽, 等. 黑道遥散调控 SIRT1/p53/SLC7A11 信号通路抑制铁死亡改善阿尔茨海默病模型大鼠认知功能障碍[J]. 中国实验方剂学杂志, 2025, 31(9): 116-123.
- [37] Wang C, Liu H, Xu S, et al. Ferroptosis and neurodegenerative diseases: insights into the regulatory roles of SLC7A11[J]. *Cell Mol Neurobiol*, 2023, 43(6): 2627-2642.
- [38] Liu Y, Wan Y, Jiang Y, et al. GPX4: the hub of lipid oxidation, ferroptosis, disease and treatment[J]. *Biochim Biophys Acta Rev Cancer*, 2023, 1878(3): 188890.
- [39] Ding K, Liu C, Li L, et al. Acyl-CoA synthase ACSL4: an essential target in ferroptosis and fatty acid metabolism[J]. *Chin Med J (Engl)*, 2023, 136(21): 2521.

人工智能技术在 3 种丹参类中药注射剂临床综合评价中的应用

陈丽娜¹, 鞠晓宇¹, 马娟娟¹, 陈博学⁴, 曹喜洁⁵, 程 杰^{1,2,3*}

[1. 河北省中医院药学部, 河北 石家庄 050011; 2. 河北省中医药管理局中药评价及转化重点实验室(河北省中医院), 河北 石家庄 050011; 3. 河北省中药制剂产业技术研究院, 河北 石家庄 050011; 4. 承德市中医院, 河北 承德 067000; 5. 新乐市中医院, 河北 石家庄 050700]

摘要: 目的 考察人工评价、EviMed 系统、DeepSeek 模型在注射用丹参多酚酸盐、丹参注射液、丹红注射液临床综合评价中的应用情况。方法 依据《河北省公立医疗机构中成药用药品目录遴选评价表(试行)》, 从传承、临床、安全、技术、市场 5 个维度对 3 种丹参类中药注射剂进行评分, 采用加权 Kappa 系数进行一致性分析。结果 人工评价时制剂总分均高于 60 分, 其中丹红注射液最高(70.3 分); EviMed 系统在多数维度与人工评价一致性较高(加权 Kappa 值 0.727~0.869), 总分差异为 0.5~3.5 分, 但在临床需求、市场独特性等需经验判断的维度仍需人工补充; DeepSeek 模型总分与人工评价的差异为 0.8~10.2 分, 并且两者一致性相对较低(加权 Kappa 值 0.251~0.695)。**结论** 目前, 人工评价在中成药临床综合评价中仍不可替代; EviMed 系统可作为高效的辅助工具, 提升客观信息检索与处理的效率; DeepSeek 模型在中医药专业评价中表现尚不理想, 需经过领域知识增强与算法针对性优化。由此建议, 采用“人工主导、智能辅助”的融合模式开展中成药遴选评价工作。

关键词: 注射用丹参多酚酸盐; 丹参注射液; 丹红注射液; 临床综合评价; 人工评价; EviMed 系统; DeepSeek 模型

中图分类号: R287

文献标志码: A

文章编号: 1001-1528(2026)06-2070-09

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2026.06.042

收稿日期: 2026-03-10

基金项目: 河北省中药制剂产业技术研究院 2024 年度专项课题(YJY2024001)

作者简介: 陈丽娜, 女, 硕士, 主管中药师, 从事中药临床药师工作。E-mail: 547575468@qq.com

* 通信作者: 程 杰, 女, 硕士, 主任药师, 研究方向为医院药事管理和中药临床药学。E-mail: 323240022@qq.com