

玻切方颗粒剂对增殖性糖尿病视网膜病变患者 PPV 术后黄斑微循环的影响

高明雪, 严 京, 刘思言, 吴 琦, 吴正正*
(中国中医科学院眼科医院, 北京 100040)

摘要: **目的** 考察玻切方颗粒剂对增殖性糖尿病视网膜病变患者玻璃体切割手术 (PPV) 术后黄斑微循环的影响。**方法** 60 例 (60 眼) 患者随机分为对照组和观察组, 每组 30 例 (30 眼), 对照组给予安慰剂颗粒剂, 观察组给予玻切方颗粒剂, 疗程 12 周。检测中医证候疗效、疗效指标 [BCVA、黄斑区血流密度、FAZ 参数 (面积、周长)、黄斑区视网膜厚度]、安全性指标 (HbA1C、ALT、AST、BUN、Scr) 变化。**结果** 观察组中医证候总有效率高于对照组 ($P<0.05$)。治疗后, 观察组 BCVA 降低 ($P<0.05$), 黄斑区血流密度增加 ($P<0.05$), FAZ 面积、黄斑区视网膜厚度缩小 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$)。2 组安全性指标比较, 差异无统计学意义 (除观察组 BUN 低于对照组外) ($P>0.05$)。**结论** 玻切方颗粒剂可安全有效地提高玻切方颗粒剂对增殖性糖尿病视网膜病变患者 PPV 术后视力, 改善黄斑区微循环、FAZ 结构形态、中医证候, 降低黄斑区视网膜厚度。

关键词: 玻切方颗粒剂; 增殖性糖尿病视网膜病变; 玻璃体切割手术 (PPV); 黄斑区微循环

中图分类号: R287 **文献标志码:** A **文章编号:** 1001-1528(2025)08-2582-05

doi: 10.3969/j.issn.1001-1528.2025.08.015

Effects of Boqie Formula Granules on macular microcirculation in patients with proliferative diabetic retinopathy after PPV

GAO Ming-xue, YAN Jing, LIU Si-yan, WU Qi, WU Zheng-zheng*
(Ophthalmology Hospital of China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100040, China)

KEY WORDS: Boqie Formula Granules; proliferative diabetic retinopathy; pars plana vitrectomy (PPV); macular microcirculation

增殖性糖尿病视网膜病变是糖尿病致盲的最主要原因^[1], 随着病情进展可能发生玻璃体积血、牵拉性视网膜脱离。玻璃体切割手术 (PPV) 是首选治疗方案^[2], 但术后可能发生严重不良反应和并发症, 包括发炎、眼底出血、黄斑水肿等^[3], 影响视功能恢复。课题组前期结合多年临床经验发现, 对处于 PPV 围手术期的增殖性糖尿病视网膜病变患者合理使用具有益气养阴、凉血疏风功效的中药复方时, 可有效减轻术后反应, 促进视网膜出血、水肿吸收, 降低术后并发症发生率, 并由此形成了经验方——玻切方, 但其作用机制缺少现代循证医学证据。光学相干断层血管造影成像 (OCTA) 可安

全无创地检测黄斑区缺血状态, 提供黄斑区视网膜微血管的形态学图像及精确的定量分析数据^[4], 本研究采用该方法考察玻切方颗粒剂对增殖性糖尿病视网膜病变患者 PPV 术后黄斑微循环的影响, 对促进视功能恢复、指导眼科围手术期中药使用、提高临床疗效具有重要意义, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 2022 年 1 月至 2023 年 1 月就诊于中国中医科学院眼科医院的 60 例 (60 眼) 行 PPV 术增殖性糖尿病视网膜病变患者, 按照纳入研究先后顺序分为对照组和观察组, 每组 30 例 (30 眼), 随机数字表法进行编盲工作, SAS9.2 统计软件设

收稿日期: 2024-09-23

基金项目: 中国中医科学院高水平中医医院课题 (GSP2-17)

作者简介: 高明雪 (1997—), 女, 博士, 从事中西医结合治疗眼底病研究。Tel: 18482123006, E-mail: 1689403348@qq.com

* 通信作者: 吴正正 (1977—), 女, 主任医师, 硕士生导师, 从事中西医结合治疗眼底病研究。E-mail: wuzheng202@sina.com

计和编制盲底。治疗期间，3 例患者发生玻璃体再积血，故中止试验，揭盲后最终分别纳入对照组 28 例（28 眼）、观察组 29 例（29 眼），2 组一般资料见表 1，可知差异无统计学意义（ $P>0.05$ ），具有可比性。研究经医院伦理委员会批准（批准号 YKEC-KT-2018-005）。

表 1 2 组一般资料比较 $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75}), 1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}]$

Tab.1 Comparison of general data between the two groups $[\bar{x}\pm s, M(P_{25}, P_{75}), 1\text{ mmHg}=0.133\text{ kPa}]$

项目	观察组 (n=29)	对照组 (n=28)
平均年龄/岁	56.86±9.15	58.11±8.59
平均手术时间/min	48.17±16.46	53.64±16.90
平均糖尿病病程/年	17.07±8.56	14.46±6.65
平均眼压/mmHg	15.38±2.43	14.90±2.71
平均糖尿病视网膜病变病程/月	12(6,33)	12(6,36)
男性/[例(%)]	20(69.0)	17(60.7)
女性/[例(%)]	9(31.0)	11(39.3)
吸烟史/[例(%)]	8(27.6)	7(25.0)
饮酒史/[例(%)]	7(30.0)	8(70.0)
高血压/[例(%)]	13(44.8)	13(46.4)
高脂血症/[例(%)]	9(31.0)	5(17.9)
人工晶体/[例(%)]	12(41.4)	10(35.7)
晶体混浊/[例(%)]	15(51.7)	17(60.7)

1.2 诊断标准

1.2.1 糖尿病性视网膜病变分期 参照中华医学会眼科学分会眼底病学组制定的《我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南（2014 年）》^[5]。

1.2.2 PPV 术适应证 ①玻璃体积血；②玻璃体积血+视网膜增殖；③视网膜增殖+视网膜脱离。

1.2.3 中医证候 参照中西医结合虚证与老年病研究专业委员会制定的《中医虚证辨证参考标准》^[6]和国家技术监督局发布的《中医临床诊疗术语》（GB/T16751-1997）^[7]中气阴两虚、瘀阻目络证，主证视物模糊、目睛干涩，次证神疲乏力、自汗、五心烦热、腰腿酸软、便秘、手足凉麻，舌红、少津或有瘀点，脉细数无力或弦细，具备主证、次证各 2 项及以上，眼底微血管改变，结合舌脉即可辨证。

1.3 纳入、排除标准

1.3.1 纳入标准 （1）符合“1.2”项下诊断标准；（2）年龄 30~70 岁；（3）术前眼部 B 超提示有玻璃体积血，行 23G 玻璃体切割手术；（4）术前糖化血红蛋白水平低于 10%，肝、肾功能指标不超过正常值的 1.5 倍；（5）术前 3 个月内及术

中、术后未注射抗 VEGF 药物；（6）患者了解本研究，签署知情同意书。

1.3.2 排除标准 （1）术后 1 周屈光间质欠清，难以进行眼底观察；（2）玻璃体切割手术联合白内障手术或惰性气体、硅油填充，术中发生不良事件；（3）合并老年性黄斑变性、黄斑裂孔、视神经疾病等其他眼底病；（4）合并严重心脑血管、呼吸、造血系统等其他系统疾病和糖尿病其他并发症；（5）妊娠期、哺乳期妇女；（6）正参加其他药物的临床试验。

1.4 治疗手段

1.4.1 PPV 术 2 组均由同一位能熟练操作 23G 玻切系统的主任医师主刀，术中全方位清除玻璃体积血，切割和分离纤维膜，完善全视网膜光凝，术后常规抗生素滴眼液点术眼。

1.4.2 对照组 术后 1 周开始，给予安慰剂颗粒剂（5%玻切方颗粒剂+95%糊精，北京康仁堂药业有限公司，每袋 15 g），每天早晚饭后各冲服 1 次，每次 1 袋，疗程 12 周。

1.4.3 观察组 术后 1 周开始，给予玻切方颗粒剂（北京康仁堂药业有限公司，每袋 15 g），组方药材黄芪 30 g、生地 20 g、白术 20 g、茯苓 20 g、当归 15 g、白芍 15 g、旱莲草 20 g、侧柏叶 20 g、赤芍 10 g、车前子 20 g 等，每天早晚饭后各冲服 1 次，每次 1 袋，疗程 12 周。

1.5 指标检测

1.5.1 疗效指标 （1）最佳矫正视力（BCVA），采用 ETDRS 视力表测定；（2）黄斑区参数，采用 OCTA [Avanti RTVue XR 光学相干断层扫描仪（美国 OptovueInc 公司）中的 Angio Retina 模式] 测定黄斑区血流密度和视网膜厚度、中心凹无血管区（FAZ）面积和周长，扫描范围 3 mm×3 mm。

1.5.2 安全性指标 包括糖化血红蛋白（HbA1C）水平、肝功能指标（ALT、AST 水平）、肾功能指标（BUN、Scr 水平）。

1.6 中医证候疗效评价 参照文献 [8] 报道，将主证和次证根据无、轻度、中度、重度，分别计为 0、1、2、3 分，满分 24 分，分值越低，中医证候越轻。参照文献 [9] 报道，（1）显效，疗效指数≥70%；（2）有效，疗效指数≥30%但<70%；（3）无效，疗效指数<30%，疗效指数=〔（治疗前中医证候评分-治疗后中医证候评分）/治疗前中医证候评分〕×100%，总有效率=〔（显效例数+有效例数）/总例数〕×100%。

1.7 统计学分析 通过 SPSS22.0 软件进行处理, 计量资料以 ($\bar{x}\pm s$) 表示, 组内比较采用配对样本 t 检验或 Wilcoxon 检验, 组间比较采用两独立样本 t 检验或非参数秩和检验; 计数资料以百分率表示, 组间比较采用卡方检验, 检验水准 $\alpha=0.05$ 。 $P<0.05$ 表示差异具有统计学意义。

2 结果

2.1 疗效指标

2.1.1 BCVA 治疗后, 观察组 BCVA 降低 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$), 见表 2。

表 3 2 组黄斑区血流密度比较 (%, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 3 Comparison of macular blood flow densities between the two groups (%, $\bar{x}\pm s$)

分层	组别	时间	全图区	中心凹	旁中心凹	上半侧	下半侧
浅层	观察组($n=29$)	治疗前	37.12±5.73	15.75±8.75	38.87±6.04	37.41±5.52	36.83±6.28
		治疗后	43.38±5.46 ^{*△}	22.75±10.38 ^{*△}	45.61±6.09 ^{*△}	43.19±5.70 ^{*△}	43.32±5.41 ^{*△}
	对照组($n=28$)	治疗前	35.78±6.15	14.92±8.62	38.39±6.49	35.31±6.75	36.22±5.86
		治疗后	37.43±6.81	17.27±8.21	39.34±7.37	37.37±7.33	37.41±6.64
深层	观察组($n=29$)	治疗前	40.08±7.24	26.85±11.82	42.29±8.02	40.67±7.49	39.80±7.21
		治疗后	44.29±7.32 ^{*△}	30.68±6.85 ^{*△}	46.25±6.88 ^{*△}	45.57±7.42 ^{*△}	45.43±7.72 ^{*△}
	对照组($n=28$)	治疗前	39.38±5.49	24.25±9.47	41.78±5.62	38.48±6.08	40.14±5.55
		治疗后	37.51±5.40	25.41±10.63	39.46±6.06	37.00±6.34	38.39±5.14
分层	组别	时间	旁中心凹颞侧	旁中心凹上方	旁中心凹鼻侧	旁中心凹下方	
浅层	观察组($n=29$)	治疗前	37.80±6.85	40.91±5.85	38.46±6.67	37.90±7.09	
		治疗后	42.79±6.72 ^{*△}	46.61±6.90 ^{*△}	45.92±5.59 ^{*△}	46.66±6.39 ^{*△}	
	对照组($n=28$)	治疗前	35.79±7.14	38.68±8.10	37.03±7.61	39.67±7.24	
		治疗后	37.92±8.46	40.14±7.49	39.94±7.80	40.43±7.53	
深层	观察组($n=29$)	治疗前	42.47±8.70	44.59±8.52	39.48±7.34	40.60±9.12	
		治疗后	46.15±8.34 ^{*△}	47.10±7.96 ^{*△}	47.03±7.28 ^{*△}	47.00±8.85 ^{*△}	
	对照组($n=28$)	治疗前	42.14±6.90	39.98±10.36	41.53±6.41	42.35±6.72	
		治疗后	39.01±6.48	38.68±67.09	39.81±5.50	40.20±6.41	

注: 与同组治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.1.3 FAZ 参数 治疗后, 观察组 FAZ 面积缩小 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$); 2 组 FAZ 周长比较, 差异无统计学意义 ($P>0.05$), 见表 4。

表 4 2 组 FAZ 参数比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 4 Comparison of FAZ parameters between the two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	时间	FAZ 面积/mm ²	FAZ 周长/ μ m
观察组($n=29$)	治疗前	0.30(0.20,0.61)	2.33(1.90,3.45)
	治疗后	0.17(0.11,0.26) ^{*△}	2.11(1.48,2.67)
对照组($n=28$)	治疗前	0.36(0.23,0.57)	2.57(1.95,3.21)
	治疗后	0.32(0.18,0.44)	2.50(1.80,3.14)

注: 与同组治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

表 2 2 组 BCVA 比较 [$M(P_{25}, P_{75})$]

Tab. 2 Comparison of BCVA between the two groups [$M(P_{25}, P_{75})$]

组别	治疗前	治疗后
观察组($n=29$)	0.60(0.22,0.87)	0.22(0.10,0.40) ^{*△}
对照组($n=28$)	0.52(0.40,0.90)	0.46(0.22,0.96)

注: BCVA 转化为 LogMAR, 公式为 $\log\text{MAR}=\log(1/\text{小数视力})$ 。

与同组治疗前比较, $^*P<0.05$; 与对照组治疗后比较, $^{\Delta}P<0.05$ 。

2.1.2 黄斑区血流密度 治疗后, 观察组浅层、深层血流密度增加 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$), 见表 3。

2.1.4 黄斑区视网膜厚度 治疗后, 观察组黄斑区视网膜厚度缩小 ($P<0.05$), 比对照组更明显 ($P<0.05$), 见表 5。

表 5 2 组黄斑区视网膜厚度比较 (μm, $\bar{x}\pm s$)

Tab. 5 Comparison of macular retinal thicknesses between the two groups (μm, $\bar{x}\pm s$)

组别	时间	全图区	中心凹	旁中心凹	上半侧	下半侧
观察组 (n=29)	治疗前	359. 24±55. 91	321. 90±102. 69	370. 57±74. 18	361. 55±61. 21	356. 93±51. 81
	治疗后	330. 86±51. 09 * Δ	272. 62±44. 87 * Δ	334. 86±52. 63 * Δ	328. 31±53. 55 * Δ	329. 45±52. 92 * Δ
对照组 (n=28)	治疗前	364. 17±72. 27	311. 00±108. 94	371. 07±72. 42	367. 36±82. 07	361. 86±68. 25
	治疗后	374. 21±82. 10	315. 07±92. 36	370. 63±65. 75	377. 04±88. 48	362. 78±68. 15
组别	时间	旁中心凹颞侧	旁中心凹上方	旁中心凹鼻侧	旁中心凹下方	
观察组 (n=29)	治疗前	374. 17±87. 55	374. 86±86. 94	366. 23±68. 16	365. 04±63. 85	
	治疗后	326. 10±60. 40 * Δ	340. 79±55. 33 * Δ	333. 63±41. 78 * Δ	331. 17±51. 81 * Δ	
对照组 (n=28)	治疗前	369. 29±95. 80	374. 43±81. 32	373. 08±76. 76	363. 50±59. 27	
	治疗后	369. 96±79. 55	386. 93±83. 96	367. 27±73. 62	370. 11±67. 73	

注：与同组治疗前比较，* $P<0.05$ ；与对照组治疗后比较， $\Delta P<0.05$ 。

2.2 中医证候疗效 观察组总有效率高于对照组 ($P<0.01$)，见表 6。

表 6 2 组中医证候疗效比较

Tab. 6 Comparison of TCM syndrome effects between the two groups

组别	疗效/[例(%)]			总有效率/%
	显效	有效	无效	
观察组 (n=29)	7(24. 1)	14(48. 3)	8(27. 6)	72. 4 Δ
对照组 (n=28)	1(3. 6)	2(7. 1)	25(89. 3)	9. 7

注：与对照组比较， $\Delta P<0.05$ 。

2.3 安全性指标 治疗期间，2 组 HbA1C 水平、肝功能指标、肾功能指标均在安全范围内。同时，2 组 HbA1C、AST、ALT、Scr 水平比较，差异无统计学意义 ($P>0.05$)，而观察组 BUN 水平低于对照组 ($P<0.05$)。

3 讨论

研究表明，在改善眼底微血管循环方面，PPV 术无明显作用，导致增殖性糖尿病视网膜病变患者术后视功能恢复具有不确定性^[10]，故在围手术期使用中药治疗是目前热门研究方向。依据增殖性糖尿病视网膜病变临床表现，中医将其归属于“视瞻昏渺”“血灌瞳神”等范畴，认为本病病机以气阴两虚，气滞血瘀为主^[11]，患者久病气阴两虚，术后腠理疏松，目络受损，气血不和，易受风热邪毒侵袭，继而出现不良术后反应及并发症^[12]。玻切方颗粒剂以除风益损汤为基础方，方中黄芪为君药，补气升阳，利水行滞；当归补血活血，黄芪、白术、茯苓、车前子益气健脾，渗湿利水，侧柏叶、旱莲草清热养阴，凉血止血，因术后目络受损，脉道脆弱，故去掉活血力强的川芎，并将熟地、白芍分别改成生地、赤芍以降低燥热之性，并且前者清热凉血，养阴生津，后者清热凉血，散瘀止痛，全方散中有收，补而不滞，共奏益气养阴、凉血疏风之功。

本研究发现，治疗后观察组黄斑各分区浅层、深层 VD 高于对照组，FAZ 面积更小，可能与玻切方颗粒剂中黄芪、生地黄、当归、车前子、白术等中药的药理作用有关，其中黄芪皂苷 IV 在改善微循环、扩张血管方面效果显著^[13]，而当归多糖可加速血红蛋白、红细胞生成，帮助恢复骨髓造血功能^[14]，多味中药共同作用，能使黄斑区微循环得到改善，同时缩小 FAZ 面积；观察组黄斑各分区 RT 降低程度优于对照组，可能与玻切方颗粒剂中车前子、白术、生地等中药抑制毛细血管通透性、抗炎、减少渗出的作用有关，其中车前子多糖参与调节免疫功能，在抑制毛细血管通透性增加方面效果突出^[15]，白术能抑制炎症因子（如 TNF- α 、IL-6）水平，并对血管平滑肌细胞的增殖和迁移起到抑制作用^[16]，而生地具有抗炎、解热、镇痛、止血、促进造血活性，所含的梓醇可有效抑制神经性疼痛^[17]。

BUN 是判断肾小球滤过功能的指标，本研究发现治疗后观察组该因子水平低于对照组，可能与玻切方颗粒剂中白术、生地的抗炎、抗氧化作用有关^[18-19]，表明该方可改善肾功能。另外，治疗后观察组视力提高程度优于对照组，中医证候总有效率更高，表明玻切方颗粒剂能提高术后视功能，改善全身症状和生活质量。

综上所述，玻切方颗粒剂可恢复增殖性糖尿病视网膜病变患者 PPV 术后黄斑各分区 VD，减轻黄斑各分区 RT，改善 FAZ 结构形态，促进黄斑水肿吸收。虽然本研究仍存在一定局限性，如样本量较

少、数据代表性不足，但可明确玻切方颗粒剂在增殖性糖尿病视网膜病变患者 PPV 术后使用具有确切积极的疗效，值得进一步探讨并指导临床实践。

参考文献：

[1] Pandit S, Ho A C, Yonekawa Y. Recent advances in the management of proliferative diabetic retinopathy[J]. *Curr Opin Ophthalmol*, 2023, 34(3): 232-236.

[2] Chen S N, Chen S J, Wu T T, *et al.* Refining vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy[J]. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*, 2023, 261(12): 3659-3670.

[3] Schreur V, Brouwers J, van Huet R, *et al.* Long-term outcomes of vitrectomy for proliferative diabetic retinopathy[J]. *Acta Ophthalmol*, 2021, 99(1): 83-89.

[4] Mastropasqua R, D’Aloisio R, Agnifili L, *et al.* Functional and structural reliability of optic nerve head measurements in healthy eyes by means of optical coherence tomography angiography[J]. *Medicina (Kaunas)*, 2020, 56(1): 44.

[5] 中华医学会眼科学会眼底病学组. 我国糖尿病视网膜病变临床诊疗指南（2014 年）[J]. 中华眼科杂志, 2014, 50(11): 851-865.

[6] 沈自尹, 王文健. 中医虚证辨证参考标准[J]. 中国中西医结合杂志, 1986(10): 598.

[7] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准中医临床诊疗术语（证候部分）[S]. 北京：中国标准出版社, 1997: 46-52.

[8] 王建伟. 中药联合康柏西普治疗糖尿病黄斑水肿的临床研究[D]. 北京：中国中医科学院, 2018.

[9] 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.

[10] Newman D K. Surgical management of the late complications of proliferative diabetic retinopathy [J]. *Eye (Lond)*, 2010, 24(3): 441-449.

[11] 李梦玥, 韩云鹏, 路雪婧. 试论糖尿病视网膜病变的瘀血病机特点及治疗应对策略[J]. 四川中医, 2023, 41(3): 24-27.

[12] 谢立科, 陆秉文. 中医药在围手术期快速康复玻璃体切除手术中的作用[J]. 中国中医眼科杂志, 2022, 32(2): 85-88; 93.

[13] Wan J J, Zhang Z, Wu C N, *et al.* Astragaloside IV derivative HHQ16 ameliorates infarction-induced hypertrophy and heart failure through degradation of lncRNA4012/9456 [J]. *Signal Transduct Target Ther*, 2023, 8(1): 414.

[14] Niu Y L, Xiao H X Z, Wang B Y, *et al.* *Angelica sinensis* polysaccharides alleviate the oxidative burden on hematopoietic cells by restoring 5-fluorouracil-induced oxidative damage in perivascular mesenchymal progenitor cells[J]. *Pharm Biol*, 2023, 61(1): 768-778.

[15] Huan C C, Zhang R Z, Xie L, *et al.* *Plantago asiatica* L. polysaccharides: physiochemical properties, structural characteristics, biological activity and application prospects: A review[J]. *Int J Biol Macromol*, 2024, 258(Pt 2): 128990.

[16] Zhai C M, Lu F, Du X, *et al.* Green carbon dots derived from *Atractylodes macrocephala*: a potential nanodrug for treating alcoholic gastric ulcer[J]. *Colloids Surf B Biointerfaces*, 2023, 230: 113492.

[17] Huang Y F, Lin Q, Tan X, *et al.* Rehmannia alcohol extract inhibits neuropeptide secretion and alleviates osteoarthritis pain through cartilage protection[J]. *Heliyon*, 2023, 9(9): e19322.

[18] Zhang B B, Zeng M N, Wang Y Y, *et al.* Oleic acid alleviates LPS-induced acute kidney injury by restraining inflammation and oxidative stress *via* the Ras/MAPKs/PPAR- γ signaling pathway[J]. *Phytomedicine*, 2022, 94: 153818.

[19] Qian X W, Jiang Y, Luo Y Y, *et al.* The anti-hyperuricemia and anti-inflammatory effects of *Atractylodes macrocephala* in hyperuricemia and gouty arthritis rat models[J]. *Comb Chem High Throughput Screen*, 2023, 26(5): 950-964.