

引用:常丽丽,谭建伟,代伟,魏秀娟,赵彤,虎亚光.基于熵权法结合Box-Behnken响应面法优化助阳生精方煎煮工艺[J].中医药导报,2026,32(3):51-55.

基于熵权法结合Box-Behnken响应面法 优化助阳生精方煎煮工艺*

常丽丽,谭建伟,代伟,魏秀娟,赵彤,虎亚光

(甘肃省妇幼保健院/甘肃省中心医院,甘肃 兰州 730050)

[摘要] 目的:优化助阳生精方煎煮工艺。方法:基于单因素试验结果,将液料比、提取时间和提取次数作为考察因素,以淫羊藿苷含量、黄芪甲苷含量和浸膏得率为评价指标,通过熵权法确定指标权重系数并计算综合评分。利用Box-Behnken响应面设计试验分析考察因素对综合评分的影响,根据综合评分优选最佳煎煮工艺并验证。结果:助阳生精方最佳煎煮工艺为液料比18:1,提取1.4 h,提取2次。3次验证试验显示,淫羊藿苷、黄芪甲苷的平均含量分别为2.811 mg/g、0.404 mg/g,平均浸膏得率为32.716%,平均综合评分为97.92分,与预测值的相对误差均小于2%。结论:熵权法结合Box-Behnken响应面法优选的煎煮工艺稳定可行,可为助阳生精方的进一步开发研究提供试验基础。

[关键词] 助阳生精方;淫羊藿苷;黄芪甲苷;熵权法;Box-Behnken响应面法;工艺优化

[中图分类号] R283.3 [文献标识码] A [文章编号] 1672-951X(2026)03-0051-05

DOI:10.13862/j.cn43-1446/r.2026.03.009

Optimization of Zhuyang Shengjing Formula (助阳生精方) Decoction Extraction Based on Entropy Weight Method and Box-Behnken Response Surface Methodology

CHANG Lili, TAN Jianwei, DAI Wei, WEI Xiujuan, ZHAO Tong, HU Yaguang

(Gansu Provincial Maternity and Child-care Hospital/Gansu Provincial Central Hospital,
Lanzhou Gansu 730050, China)

[Abstract] Objective: To optimize the decoction process of the Zhuyang Shengjing Formula. Methods: Based on single factor experiments, the liquid-to-material ratio, extraction time, and number of extraction cycles were used as investigation factors, with the contents of icariin, astragaloside IV and the extract yield as evaluation indicators. The weight coefficients of the indicators were determined by the entropy weight method, and the comprehensive score was calculated accordingly. The Box-Behnken response surface design was employed to analyze the effects of the investigation factors on the comprehensive score. Based on the comprehensive score, the optimal decoction process was selected and validated. Results: The optimal decoction process for Zhuyang Shengjing Formula is a liquid to material ratio of 18:1, extraction for 1.4 hours, and extraction twice. The average contents of icariin and astragaloside IV, along with the extract yield, from three batches of validation experiments were 2.811 mg/g, 0.404 mg/g, and 32.716%, respectively. The average comprehensive score was 97.92, and the relative errors between these actual values and the predicted values were all less than 2%. Conclusion: The decoction process optimized by the entropy weight method combined with the Box-Behnken response surface method is stable and reliable, which can provide experimental basis for the further development and research of the Zhuyang Shengjing Formula.

[Keywords] Zhuyang Shengjing Formula; Icariin; Astragaloside IV; entropy weight method; Box-Behnken response surface methodology; process optimization

*基金项目:甘肃省药品监督管理局药品科研项目(2022GSMPA0045)

通信作者:虎亚光,男,主任药师,研究方向为医院药学

近年来,受自然环境及生活方式的影响,男性不育的发病率逐渐升高^[1]。据估计,全球有15%的育龄夫妇存在生育问题,其中男方因素约占50%^[2]。精子数量少、活力差是男性不育的重要原因^[3-4]。《黄帝内经》认为“肾藏精”,主人体生殖、生长和发育。肾阴肾阳失调,特别是肾虚精亏,是不育的主要病理机制^[5-6]。肾气在人类生殖中起着关键作用。肾气充足,精血旺盛,精子活泼灵动;反之,则少精、弱精^[7]。助阳生精方有补肾填精益阴、生津补气之功效。方中淫羊藿、仙茅、菟丝子温肾壮阳,可提高生精功能^[8];熟地黄、枸杞子、山萸肉滋阴补肾^[9-10];覆盆子、五味子固肾涩精,益气生津^[11];黄芪、当归、白芍补益气血^[12-13];山药、茯苓、车前子、牡丹皮共奏健脾利湿、泻浊化痰之效,使全方补而不滞、温而不燥^[14-15]。助阳生精方可有效改善大多数特发性少弱精子症患者的精子密度、精子活率和精子活动能力^[16]。原方以药材粉末填充于胶囊中应用于临床,虽保留了药材的全部成分,但胶囊中有效成分含量少。患者每日用药剂量大,无法满足患者方便用药的需求。为减少患者服药剂量,提高患者用药依从性,本研究拟对助阳生精方进行煎煮提取,将提取液浓缩后制成胶囊剂以便于患者服用^[17]。提取是助阳生精方制剂转化的重要环节。评价方法选择和试验方案设计会影响提取工艺研究的科学性和准确性。熵权法是根据每个指标所提供的信息来确定指标权重的一种综合评价方法,具有精密度高、客观性强的特点^[18]。Box-Behnken试验设计能有效评估因素间的相互作用,分析预测最佳条件。Box-Behnken试验设计简洁且试验次数较少、准确度高、模拟程度好,可有效优化工艺条件^[19]。熵权法与Box-Behnken响应面法结合,因素水平考察更加充分,评价更为客观,能提高结果的科学性与准确性。故本研究采用熵权法结合Box-Behnken响应面法对助阳生精方煎煮提取工艺进行优化,以期为该方制剂转化提供研究基础。

1 材料

1.1 主要仪器 SQP型十万分之一电子分析天平[赛多利斯科学仪器(北京)有限公司];UltiMate 3000高效液相色谱仪[赛默飞世尔科技(中国)有限公司]。

1.2 药物与试剂 熟地黄(批号:241011)、山药(批号:240709)、炙黄芪(批号:240830)、茯苓(批号:250205)、菟丝子(批号:241226)、炒白芍(批号:241007)、当归(批号:

250211)、醋南五味子(批号:240418)均购自甘肃康乐药业有限责任公司;枸杞子(批号:250201A)、覆盆子(批号:240201A)、炙山萸肉(批号:241001A)均购自甘肃和润医药集团有限公司;车前子(批号:24062701)、仙茅(批号:24011101)、牡丹皮(批号:250201A)、淫羊藿(批号:25011402)均购自兰州安泰堂中药饮片有限公司,上述药材经甘肃省药品检验研究院宋平顺主任药师鉴定均为正品。淫羊藿苷(批号:110737-202017)、黄芪甲苷(批号:110781-202219)均购自中国食品药品检定研究院。甲醇(色谱纯,批号:11368207436)、乙腈(色谱纯,批号:JA147230)均购自Merck Millipore公司。

2 方法与结果

2.1 淫羊藿苷和黄芪甲苷含量测定

2.1.1 色谱条件 色谱柱:Syncronis C₁₈柱(4.6 mm×250.0 mm, 5.0 μm);流动相:乙腈-水(33:67);检测波长:270 nm(淫羊藿苷),203 nm(黄芪甲苷);流速:1.0 mL/min;柱温:30 ℃;进样量:20 μL。

2.1.2 溶液制备

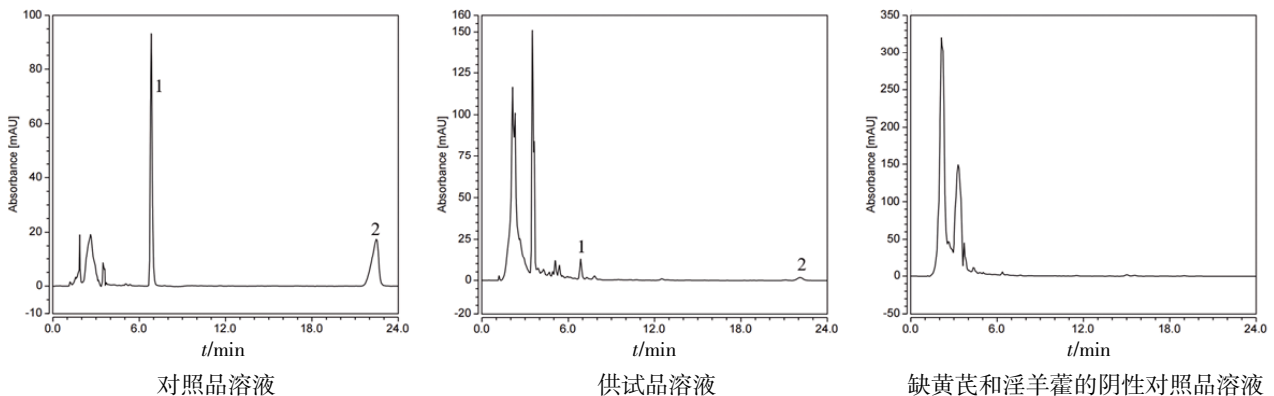
2.1.2.1 对照品溶液 精密称取淫羊藿苷5.95 mg、黄芪甲苷16.95 mg,加甲醇溶解并稀释至50 mL,即得(淫羊藿苷119 μg/mL,黄芪甲苷339 μg/mL)。

2.1.2.2 供试品溶液 按处方比例称取药材,加水煎煮,将煎煮提取液浓缩后干燥制得干浸膏。精密称取干浸膏适量,加入甲醇超声(功率480 W,频率40 kHz)溶解,取上清液100 μL,甲醇稀释后经0.22 μm滤膜过滤,即得供试品溶液。

2.1.2.3 阴性对照品溶液 按处方比例称取不含黄芪和淫羊藿的药材,按“2.1.2.2”项下方法处理,即得。

2.1.3 专属性试验 按“2.1.1”项下色谱条件进样分析所制备溶液,色谱结果表明该方法专属性良好。(见图1)

2.1.4 线性关系考察 取“2.1.2.1”项下对照品溶液加甲醇梯度稀释,得系列浓度混合对照品溶液(淫羊藿苷:2.5、5.0、10.0、20.0、40.0、80.0 μg/mL;黄芪甲苷:13.0、25.0、50.0、75.0、100.0、200.0 μg/mL),进样分析。以质量浓度为横坐标(X),峰面积分值为纵坐标(Y)绘制标准曲线,分别得回归方程。淫羊藿苷: $Y_1=0.0623X-0.2885$ ($R^2=0.9997$);黄芪甲苷: $Y_2=0.0182X+0.0599$ ($R^2=0.9992$)。淫羊藿苷在2.5~80.0 μg/mL质量浓度范围内线性关系良好,黄芪甲苷在13.0~200.0 μg/mL质量浓度范围



注:1.淫羊藿苷;2.黄芪甲苷。

图1 对照品溶液、供试品溶液和阴性对照品溶液的高效液相色谱图

内线性关系良好。

2.1.5 精密度的试验 取适量对照品溶液进样分析($n=6$),得淫羊藿苷、黄芪甲苷峰面积RSD值分别为1.34%和1.81%,说明仪器精密度符合检测要求。

2.1.6 稳定性试验 取同一供试品溶液于0、2、4、8 h进样分析,测得淫羊藿苷、黄芪甲苷峰面积RSD值分别为1.53%和2.01%,表明该溶液在8 h内的稳定性良好。

2.1.7 重复性试验 取同一批浸膏制备成6份供试品溶液进样分析,得淫羊藿苷、黄芪甲苷含量RSD值分别为1.92%和2.37%,表明该方法重复性较好。

2.1.8 加样回收率试验 精密吸取已知各指标成分含量的浸膏液6份,分别加入相当于原含量80%、100%及120%水平的对照品溶液,依照“2.1.2.2”项下方法处理,按“2.1.1”项下色谱条件分析。淫羊藿苷、黄芪甲苷的平均加样回收率分别为99.06%、97.85%,RSD值分别为1.78%、2.17%,表明该方法准确度良好。(见表1)

表1 加样回收率试验结果

成分	原有量/ μg	加入量/ μg	测得量/ μg	加样回收率/%	平均加样回收率/%	RSD/%
淫羊藿苷	11.16	8.93	20.21	101.34	99.06	1.78
	11.16	8.93	20.05	99.55		
	11.16	11.18	22.02	97.14		
	11.16	11.18	22.14	98.21		
	11.16	13.42	24.68	100.75		
	11.16	13.42	24.23	97.39		
黄芪甲苷	55.07	44.00	97.72	96.93	97.85	2.17
	55.07	44.00	99.81	101.68		
	55.07	55.00	108.36	96.89		
	55.07	55.00	107.93	96.11		
	55.07	66.00	118.78	96.53		
	55.07	66.00	120.39	98.97		

2.2 浸膏得率的测定 按处方比例称取药材加水煎煮,取50 mL煎煮提取液于恒重蒸发皿中,置于105℃烘箱中烘干,冷却至室温,精密称定,计算浸膏得率。浸膏得率=[浸膏质量×提取液总体积]/(处方药材总量×50)×100%。

2.3 单因素试验 本研究采用煎煮法提取药材中的活性成分,以浸膏中淫羊藿苷和黄芪甲苷的含量为评价指标,设置单因素试验分别考察液料比、提取时间及提取次数对淫羊藿苷和黄芪甲苷含量的影响。

2.3.1 液料比 按处方比例称取药材,在煎煮1 h、煎煮1次的条件下,考察不同液料比(8:1、12:1、16:1、20:1、24:1)对淫羊藿苷和黄芪甲苷含量的影响。煎煮提取液浓缩干燥后制备成供试品溶液测定指标成分的含量。结果表明,随着液料比的增加,淫羊藿苷和黄芪甲苷的含量均呈逐渐上升的趋势。当液料比增加至16:1,两种成分含量增加均趋于平缓(见图2~3)。故选择液料比范围为12:1~20:1作进一步优化研究。

2.3.2 提取时间 按处方比例称取药材,在液料比16:1、提取1次的条件下,考察煎煮时间(0.5、1.0、2.0 h)对淫羊藿苷和黄芪甲苷含量的影响。煎煮提取液浓缩干燥后制备成供试品溶

液测定指标成分的含量。结果表明,当煎煮时间达1 h后,两种成分的含量增长均减缓(见图2~3)。故选择时间范围为0.5~1.5 h作进一步优化研究。

2.3.3 提取次数 按处方比例称取药材,在液料比16:1、煎煮1 h的条件下,考察提取次数(1、2、3次)对淫羊藿苷和黄芪甲苷含量的影响。煎煮提取液浓缩干燥后制备成供试品溶液测定指标成分的含量。结果表明,当煎煮次数达到2次时,浸膏中2种成分的含量均增加,当提取次数达到3次时,两者的含量并未持续增加(见图2~3)。故选择1~3次作进一步优化研究。

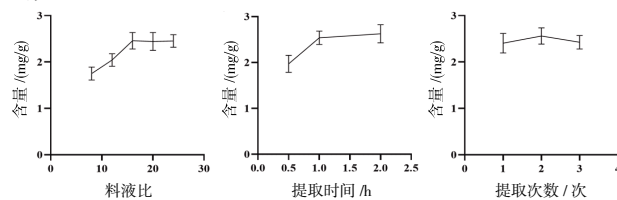


图2 液料比、提取时间及提取次数对淫羊藿苷含量的影响

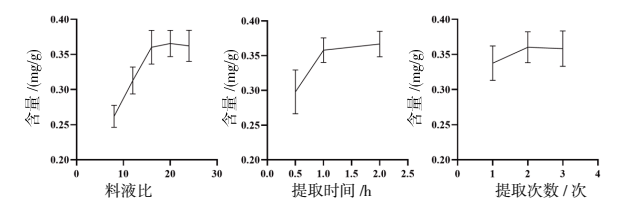


图3 液料比、提取时间及提取次数对黄芪甲苷含量的影响

2.4 熵权法计算综合评分 利用熵权法确定评价指标淫羊藿苷含量、黄芪甲苷含量和浸膏得率的权重系数并计算综合评分^[20]。(1)建立Box-Behnken试验原始矩阵并对其归一化。设原始数据矩阵为 $A=(a_{ij})_{m \times n}$, m 为评价指标, n 为评价样本。在本研究中, $m=3$, $n=17$ 。归一化后得到 $R=(X_{ij})_{m \times n}$, $X_{ij}=(a_{ij}-\min\{a_{ij}\})/(\max\{a_{ij}\}-\min\{a_{ij}\})$ 。 X_{ij} 表示第 j 次试验时第 i 个评价指标标准化值($i=1,2,\dots,m;j=1,2,\dots,n$)。(2)原始数据矩阵(X_{ij})转化为概率矩阵(P_{ij}) $P_{ij}=X_{ij}/\sum_{j=1}^n X_{ij}$, $0 \leq P_{ij} \leq 1$ 。(3)计算各指标信息熵

$$(H_i)H_i=-k \sum_{j=1}^n P_{ij} \ln P_{ij}, k=1/\ln n$$

(4)计算各指标权重系数 W_i 。 $W_i=(1-H_i)/\sum_{j=1}^n (1-H_i)$, $0 \leq W_i \leq 1$, $\sum_{j=1}^n W_i=1$ 。淫羊藿苷含量、黄芪甲苷含量和浸膏得率的权重系数分别为0.278 6、0.418 2和0.303 2。(5)计算综合评分(Y)。 $Y=(淫羊藿苷含量/淫羊藿苷含量最大值 \times 0.278 6 + 黄芪甲苷含量/黄芪甲苷含量最大值 \times 0.418 2 + 浸膏得率/浸膏得率最大值 \times 0.303 2) \times 100$ 。

2.5 Box-Behnken响应面法

2.5.1 方案设计 基于单因素试验结果,以淫羊藿苷含量、黄芪甲苷含量和浸膏得率的综合评分为响应值,对主要影响因素液料比(A)、提取时间(B)和提取次数(C)作进一步考察,设计三因素三水平试验。因素水平见表2,结果见表3。

表2 Box-Behnken设计因素水平

水平	液料比(A)	提取时间(B)/h	提取次数(C)/次
-1	12:1	0.5	1
0	16:1	1.0	2
1	20:1	1.5	3

表3 Box-Behnken 响应面设计及结果

试验号	液料比(A)	提取时间(B)/h	提取次数(C)/次	Y ₁ (淫羊藿苷含量)/(mg/g)	Y ₂ (黄芪甲苷含量)/(mg/g)	Y ₃ (浸膏得率)/%	Y(综合评分)/分
1	16	1.5	3	2.785 6	0.394 3	33.59	98.13
2	16	0.5	3	2.183 2	0.312 4	29.62	80.21
3	20	1.0	3	2.629 1	0.385 1	33.95	95.97
4	16	1.0	2	2.530 5	0.367 4	32.06	91.49
5	20	1.0	1	2.263 4	0.293 5	27.83	77.43
6	16	1.5	1	2.413 5	0.351 8	28.23	85.30
7	20	0.5	2	1.823 8	0.273 2	26.34	69.70
8	12	0.5	2	1.774 7	0.261 6	25.03	66.84
9	20	1.5	2	2.817 0	0.402 8	32.21	98.09
10	12	1.0	3	2.467 5	0.346 2	33.32	89.79
11	16	1.0	2	2.629 4	0.387 6	30.54	93.19
12	16	1.0	2	2.586 7	0.379 2	31.22	92.51
13	16	1.0	2	2.853 6	0.390 7	32.78	97.70
14	12	1.5	2	2.690 4	0.372 6	29.92	91.68
15	12	1.0	1	2.078 3	0.284 1	26.05	73.05
16	16	1.0	2	2.492 1	0.358 9	32.98	91.05
17	16	0.5	1	1.578 9	0.255 2	23.47	62.87

2.5.2 模型拟合及分析 通过Design Expert 12.0软件对表3数据进行分析,得综合评分与三因素之间的回归方程为 $Y=93.190 0+2.480 0A+11.700 0B+8.180 0C+0.887 5AB+0.450 0AC-1.130 0BC-4.590 0A^2-7.020 0B^2-4.540 0C^2$, $R^2=0.975 8$,说明该模型拟合度良好,可用于助阳生精方煎煮工艺条件的分析和预测。方差分析结果显示所建模型具有高度显著性($P<0.05$),失拟项 $P>0.05$ 说明未知因素对实验的干扰小,该模型具有较好的预测性。(见表4)

表4 多元回归模型的方差分析

来源	偏差平方和	自由度	均方	F	P
模型	2 113.53	9	234.84	31.320 0	<0.000 1
A	49.15	1	49.15	6.560 0	0.037 5
B	1 094.65	1	1 094.65	146.010 0	<0.000 1
C	535.46	1	535.46	71.420 0	<0.000 1
AB	3.15	1	3.15	0.420 2	0.537 5
AC	0.81	1	0.81	0.108 0	0.752 0
BC	5.09	1	5.09	0.678 3	0.437 3
A ₂	88.67	1	88.67	11.830 0	0.010 9
B ₂	207.59	1	207.59	27.690 0	0.001 2
C ₂	86.75	1	86.75	11.750 0	0.011 4
残差	52.48	7	7.50		
失拟项	24.21	3	8.07	1.140 0	0.433 5
误差	28.27	4	7.07		
总差	2 166.01	16			

2.5.3 响应面分析 采用Design Expert 12.0软件生成不同影响因素间交互作用的响应面图。响应曲面的陡峭程度可反映各因素对综合评分的影响,越陡峭说明影响越大。提取时间和提取次数之间的交互作用较显著,响应曲面较陡峭;提取次数与液料比之间的交互作用影响较小。等高线越趋于椭圆

形,说明各因素间的交互作用越强;等高线越趋于圆形,表明各因素间的交互作用越弱。各因素对提取工艺影响的强弱顺序为 $B>C>A$,与方差分析结果一致。(见图4)

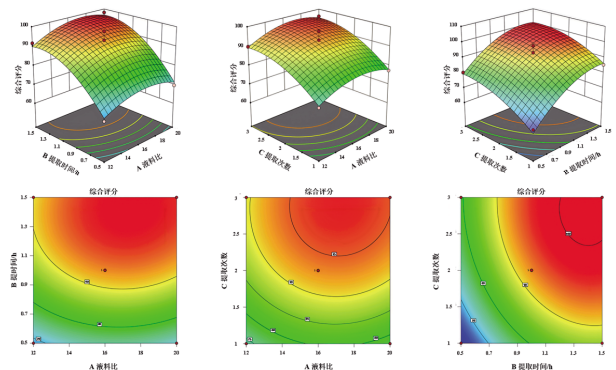


图4 各因素交互作用对综合评分影响的响应面图

2.5.4 验证试验 Design Expert 12.0软件预测最佳煎煮工艺为液料比17.777:1.000,提取时间1.415 h,提取次数2.045次。在该条件下,淫羊藿苷及黄芪甲苷的含量分别为2.828 mg/g、0.407 mg/g,浸膏得率为32.535%,综合评分为98.907分。结合实际操作,本研究将其调整为液料比18:1,提取时间1.4 h,提取2次,并按此提取工艺进行3次验证。淫羊藿苷、黄芪甲苷平均含量分别为2.811 mg/g、0.404 mg/g,平均浸膏得率为32.716%,平均综合评分为97.92分。各指标与预测值的相对误差均小于2%,表明该模型可靠且工艺稳定。

3 讨论

本研究采用高效液相色谱法测定供试品中淫羊藿苷和黄芪甲苷的含量。淫羊藿苷在270 nm波长处紫外吸收最强,黄芪甲苷在203 nm处有紫外吸收,故本研究选择270 nm和203 nm作为检测波长测定浸膏中两种成分的含量。考察流动相配比时,乙腈-水对指标成分的分选效果优于甲醇-水。

以乙腈-水(体积比为33:67)为流动相时,供试品中的淫羊藿苷和黄芪甲苷能被有效分离,方法学考察结果符合要求。

助阳生精方通过多种成分作用于不同靶点协同起效,故提取工艺优化研究需选取多个指标来综合考察以使结果更可靠。淫羊藿和黄芪为助阳生精方主要药效成分,其中淫羊藿祛风除湿,补肾壮阳;黄芪生津养血,补气升阳^[21-22]。现代药理学研究表明,淫羊藿能促进精子生成,保护睾丸微环境,调节性激素水平,增强精子活力,改善功能障碍。其主要药理成分淫羊藿苷可通过抗氧化应激、促进睾酮分泌、保护支持细胞、激活自噬、抑制凋亡、提高精核蛋白表达及保护基质金属蛋白酶等机制治疗不育^[23]。黄芪可通过促进生殖细胞增殖、提高精子活力、保护血睾屏障、调节机体免疫、抗氧化应激反应和抑制生精细胞凋亡等机制改善生殖功能,其关键药效成分为黄芪甲苷^[24]。淫羊藿苷和黄芪甲苷药理作用明确,且含量稳定、易于监测,可作为提取工艺评价指标。此外,浸膏是中药药效的物质基础,且浸膏得率会影响有效成分的含量。综上,本研究选取淫羊藿苷含量、黄芪甲苷含量和浸膏得率作为助阳生精方煎煮提取工艺的评价指标。

在提取工艺的考察研究中,综合评价多个指标会影响试验结果的可靠性。综合评价需科学、合理地确定各指标的权重系数。熵权法作为客观赋权综合评价方法,广泛应用于中药制剂研究中。利用熵权法确定各指标的权重系数,并加权计算使多个评价指标综合为单一度量指标(即综合评分),可避免主观因素对结果的干扰,使得到的综合评价结果更加客观、可靠、全面^[20]。Box-Behnken响应面法可通过非线性模型拟合分析考察各影响因素间的交互作用,合理预测最佳工艺参数,提高试验效率,降低成本^[25]。熵权法结合Box-Behnken响应面法能使优选提取工艺更科学可靠,简单易行。故本研究在单因素考察试验的基础上,利用熵权法结合Box-Behnken响应面法优化助阳生精方煎煮提取工艺。

本研究优选的煎煮工艺稳定可行,可为该方制剂转化和质量控制提供研究基础。

参考文献

- [1] YANG W, HUA R, CAO Y X, et al. A metabolomic perspective on the mechanisms by which environmental pollutants and lifestyle lead to male infertility[J]. *Andrology*, 2024, 12(4): 719-739.
- [2] POZZI E, RAMASAMY R, SALONIA A. Initial andrological evaluation of the infertile male[J]. *Eur Urol Focus*, 2023, 9(1): 51-54.
- [3] 中华医学会男科学分会, 男性不育诊疗指南编写组. 男性不育诊疗指南[J]. *中华男科学杂志*, 2022, 28(1): 66-76.
- [4] 崔良浩, 徐新宇, 戴宁. 戴宁基于“肾虚精浊”辨治男性不育少弱精子症经验[J]. *浙江中医药大学学报*, 2024, 48(4): 479-482.
- [5] 刘春英, 王浩浩, 王传航. 对《黄帝内经》肾藏精的再认识及男性不育临证心得[J]. *北京中医药大学学报*, 2019, 42(8): 633-636.
- [6] 黄念文, 王彬, 王继升, 等. 男性不育症的中医辨治思路与诊疗策略[J]. *北京中医药大学学报*, 2024, 47(11): 1490-1494.
- [7] 冯隽龙, 代恒恒, 王继升, 等. 基于五脏气化论治不育症探析[J]. *现代中医临床*, 2022, 29(3): 69-72.
- [8] 张海宇, 邸莎, 张培, 等. 淫羊藿临床用量探析[J]. *吉林中医药*, 2018, 38(12): 1446-1449.
- [9] 陈思琦, 李佳欣, 吴鑫宇, 等. 熟地黄的药理学研究进展[J]. *化学工程师*, 2019, 33(11): 46-50.
- [10] 高榕, 刘建国, 郭斌, 等. 基于数据挖掘探析中医药治疗男性不育症的用药规律[J]. *中国医药导报*, 2023, 20(5): 142-145, 154.
- [11] 张志航, 翟新宇, 夏焯, 等. 五味子乙素对人精子体外活力及小鼠囊胚形成率的影响[J]. *中国男科学杂志*, 2023, 37(6): 3-10.
- [12] 凌翠艺, 梁雅琦, 缪文学, 等. 黄芪功用拾遗[J]. *中国民族民间医药*, 2022, 31(20): 33-35.
- [13] 黄智超, 杨芳艳, 张红梅. 当归补血汤释义[J]. *现代中医药*, 2016, 36(3): 83-84.
- [14] 高珊珊, 刘丽娟, 袁中文. 回顾性研究中医治疗男性不育症用药规律及作用机制[J]. *今日药学*, 2024, 34(1): 49-54.
- [15] 邵杨, 陶方泽, 田朝晖, 等. 五子衍宗丸的临床应用进展[J]. *中国男科学杂志*, 2024, 38(5): 130-135.
- [16] 王曰理, 宋军, 杜晓钟, 等. 助阳生精胶囊治疗特发性少、弱精子症临床观察[J]. *中国妇幼保健*, 2008, 23(12): 1696-1698.
- [17] 刘斯东. 传统中药材的现代化提取与制备技术研究[C]// 文化传承与现代化治理学术交流会论文集. 重庆, 2024: 58-60.
- [18] 李芳, 李东坪. 基于熵权法的组合评价模型[J]. *信息技术与信息化*, 2021(9): 148-150.
- [19] 董珂旭, 张媛, 高如汐, 等. AHP-熵权法结合Box-Behnken设计-响应面法优选枸杞汁制巴戟天炮制工艺[J]. *中草药*, 2025, 56(7): 2301-2311.
- [20] 雷卉艳, 牛晓静, 吴延娆, 等. 熵权法在中药制剂研究中的应用概况[J]. *中成药*, 2024, 46(10): 3348-3351.
- [21] 萧诗敏. 淫羊藿在精液异常男性不育症患者中的应用效果观察[J]. *中外医药研究*, 2024, 3(33): 88-90.
- [22] 杨隽, 王耀武, 朱建平, 等. 基于数据挖掘的名老中医吕光荣教授治疗男性不育症用药规律研究[J]. *云南中医学院学报*, 2022, 45(5): 40-44, 48.
- [23] 李兰兰, 徐磊, 李利超, 等. 淫羊藿治疗男性不育症的作用机制研究进展[J]. *辽宁中医药大学学报*, 2022, 24(8): 40-44.
- [24] 徐磊, 李利超, 李兰兰, 等. 黄芪治疗男性不育症的作用机制研究[J]. *辽宁中医杂志*, 2022, 49(11): 207-211.
- [25] 陈钰杨, 陶欧, 李磊, 等. 熵权法结合Box-Behnken响应面法优化苦碟子水提工艺研究[J]. *中南药学*, 2025, 23(7): 1952-1958.

(收稿日期: 2025-07-31 编辑: 蒋凯彪)