

基于数据挖掘的含附子中成药组方规律分析

杨梅¹, 赵翡翠^{1,2,3*} (1. 新疆医科大学第四临床医学院, 乌鲁木齐 830000; 2. 新疆医科大学附属中医医院, 乌鲁木齐 830000; 3. 新疆中药炮制研究重点实验室, 乌鲁木齐 830000)

摘要 目的: 本研究运用关联规则挖掘含附子中成药组方规律, 为临床应用及新药研发提供参考。方法: 以2020年版《中国药典》作为处方来源, 提取药物信息, 建立数据库。使用Excel、SPSS 23.0及SPSS Modeler软件进行数据录入、频次、聚类 and 关联规则分析。结果: 共纳入有效中成药处方33首, 涉及药材176味, 累计出现频次467次, 使用频次排名前5位的中药依次为附子、肉桂、当归、黄芪、山药; 药物类别以补虚药味最多, 其次为祛风湿药、活血化瘀药、理气药、解表药等; 主治疾病以心系病类、肾系病类、躯体(痹、痿、瘤等)病类为主。通过对高频药物(频数≥5次)性味归经分析得出含附子中成药中以甘、辛、苦味和温、平、寒性药为主, 归肾经、脾经、心经、肝经药物居多; 对高频药物(频数≥5次)聚类分析得到3大类组合, 关联规则分析得出12个核心药物组合。结论: 利用数据挖掘方法探究含附子中成药组方规律, 对其临床应用提供了一定指导作用, 为开展新处方研发提供了参考。

关键词: 附子; 中成药; 数据挖掘; 组方规律; 关联规则

中图分类号: R289 文献标识码: A 文章编号: 1002-7777(2022)02-0217-08

doi:10.16153/j.1002-7777.2022.02.015

Analysis to Formulas of Chinese Patent Medicines Containing Aconite Based on Data Mining

Yang Mei¹, Zhao Feicui^{1,2,3*} (1.The Fourth Clinical Medical College of Xinjiang Medical University, Urumqi 830000, China; 2.The Affiliated Hospital of Traditional Chinese Medicine to Xinjiang Medical University, Urumqi 830000,China; 3.Xinjiang Key Laboratory of Traditional Chinese Medicine Processing Research, Urumqi 830000, China)

Abstract Objective: Association rules were used to mine the prescription rules of Chinese patent medicines containing aconite in order to provide references for clinical application and new drug research and development. **Methods:** *The Chinese Pharmacopoeia* of 2020 edition was used as the source of prescriptions to extract drug information and establish a database. Excel, SPSS 23.0 and SPSS Modeler softwares were used for data entry, frequency, clustering and association rules' analysis. **Results:** A total of 33 valid Chinese patent medicine prescriptions were included, involving 176 medicinal materials with a cumulative frequency of 467 times. The top 5 Chinese medicines with high frequency were Aconite, Cinnamon, Angelica, Astragalus, and Chinese Yam. The main medicinal materials were tonifying drugs, followed by dispelling rheumatism, medicines for promoting blood circulation and removing blood stasis, medicines for regulating qi and surface relieving drugs, etc. The main treating diseases were heart disease, kidney disease, and body (arthralgia, fistula,

基金项目: 新疆维吾尔自治区高校科研计划项目(编号 XJEDU2021H019)

作者简介: 杨梅 Tel: 17590825578; E-mail: 1393565253@qq.com

通信作者: 赵翡翠 Tel: 13999299106; E-mail: 1017987419@qq.com

tumor, etc.) diseases. Through the analysis of high-frequency drugs (frequency ≥ 5 times), it was concluded that Chinese patent medicines containing aconite tasted mainly sweet, pungent and bitter with warm, calm, and cold characteristics, which belonged to the kidney meridian, spleen meridian, heart meridian, and liver. The cluster analysis of high-frequency drugs (frequency ≥ 5 times) yielded 3 major combinations, and the association rules analysis yielded 12 core drug combinations. **Conclusion:** The use of data mining methods to explore the prescription rules of Chinese patent medicines containing aconite could provide some guidance for the clinical application and provide references for the development of new prescriptions.

Keywords: aconite; Chinese patent medicine; data mining; formulating rules; association rules

附子是毛茛科植物乌头 (*Aconitum Carmichaeli* Debx.) 子根的加工品。附子性味辛、甘、热，归心、肾、脾经，具有回阳救逆、补火助阳、散寒止痛的功效，为“回阳救逆之第一品，补先天命门真火之第一要药”^[1]。现代药理研究表明，附子具有强心、抗炎、镇痛、提高免疫、抗抑郁等作用^[2-4]。为进一步明确附子的配伍特点及组方规律，本研究借助SPSS 23.0及SPSS Modeler软件对2020年版《中华人民共和国药典》（以下简称《中国药典》）中含附子的中成药进行数据挖掘和分析，以期为临床用药及新药研发提供参考。

1 资料与方法

1.1 处方收集与筛选

以2020年版《中国药典》作为处方来源，对其中收录的含附子中成药处方进行收集整理，共提取出41首含附子的中成药处方，排除重复的方剂，最终纳入的处方为33首。

1.2 数据处理与录入

以2020年版《中国药典》和《中药学》^[5]教材为依据，对纳入处方的中药名称、性味归经等进行规范统一。将规范统一后的中成药处方中所

有中药名录入Excel中，构建数据库，由双人对所录入数据进行核对，确保数据源的准确性。参照《中华人民共和国国家标准 中医临床诊疗术语疾病部分》^[6]（以下简称《中医临床诊疗术语疾病部分》）对录入的处方所治疗的疾病进行分类。

1.3 研究方法

利用SPSS 23.0统计软件进行频数分析。采用SPSS Modeler对方药材进行关联规则分析，依据支持度、置信度来提取核心药材组合。

2 结果

2.1 含附子中成药处方用药频次统计

将纳入分析的33首中成药处方所包含的全部药材进行统计，共有176味中药，累计出现频次为467次。其中使用频数 ≥ 3 的中药有58味，累计出现383次^[7]。出现频率最高的药材是附子（33次，7.07%），其次为肉桂（14次，3.00%）、当归（12次，2.57%）、黄芪（9次，1.93%）和山药（9次，1.93%）等；出现频数最低的药材有陈皮、知母、猪苓和紫菀等，仅出现1次^[8]。使用频数 ≥ 3 的药物详见表1。

表1 含附子中成药处方中使用频次 ≥ 3 的药物

中药	频数/次	占比/%	中药	频数/次	占比/%	中药	频数/次	占比/%
附子	33	7.07	党参	5	1.07	山茱萸	4	0.86
肉桂	14	3.00	甘草	5	1.07	冰片	3	0.64
当归	12	2.57	干姜	5	1.07	苍术	3	0.64
黄芪	9	1.93	红花	5	1.07	白芍	3	0.64
山药	9	1.93	牛膝	5	1.07	陈皮	3	0.64
熟地黄	9	1.93	玄参	5	1.07	赤芍	3	0.64

续表 1

中药	频数 / 次	占比 / %	中药	频数 / 次	占比 / %	中药	频数 / 次	占比 / %
茯苓	8	1.71	白芷	4	0.86	骨碎补	3	0.64
白术	7	1.50	补骨脂	4	0.86	鸡血藤	3	0.64
羌活	7	1.50	地龙	4	0.86	全蝎	3	0.64
淫羊藿	7	1.50	杜仲	4	0.86	砂仁	3	0.64
大黄	6	1.28	枸杞子	4	0.86	桃仁	3	0.64
地黄	6	1.28	黄连	4	0.86	威灵仙	3	0.64
独活	6	1.28	僵蚕	4	0.86	香附	3	0.64
防风	6	1.28	麻黄	4	0.86	续断	3	0.64
桂枝	6	1.28	没药	4	0.86	炙甘草	3	0.64
牡丹皮	6	1.28	乳香	4	0.86	朱砂	3	0.64
人参	6	1.28	三七	4	0.86	水牛角	3	0.64
天麻	6	1.28	麝香	4	0.86	桑寄生	3	0.64
泽泻	6	1.28	细辛	4	0.86			
川芎	5	1.07	车前子	4	0.86			

2.2 含附子中成药处方药物分类频次统计

针对建立的33首中成药处方数据库中所含的全部中药类别进行统计分析, 结果共计使用频数178次, 其中使用最多的是补虚药(35次, 19.66%), 其次是祛风湿药(19次, 10.67%)、

活血化瘀药(19次, 10.67%)和理气药(13次, 10.30%)。由此可见, 中成药处方中与附子配伍使用的中药以补虚药味最多, 其次为祛风湿药、活血化瘀药、理气药和解表药等, 详见表2。

表 2 含附子中成药处方中不同类别中药使用情况

中药类别	频数 / 次	占比 / %	中药类别	频数 / 次	占比 / %
补虚药	35	19.66	化痰药	6	3.37
祛风湿药	19	10.67	止血药	5	2.81
活血化瘀药	19	10.67	消食药	5	2.81
理气药	13	7.30	化湿药	5	2.81
解表药	11	6.18	攻毒杀虫去腐敛疮药	4	2.25
清热药	10	5.62	开窍药	3	1.69
利水渗湿药	10	5.62	收涩药	2	1.12
息风止痉药	9	5.06	安神药	2	1.12
止咳平喘药	6	3.37	泻下药	1	0.56
温里药	6	3.37	开窍药	1	0.56
收涩药	6	3.37			

2.3 含附子中成药处方主治疾病分类统计

依据《中医临床诊疗术语疾病部分》，对33首中成药处方的主治疾病进行分类统计，共涉及10

类疾病，其中以心系病类、肾系病类、躯体（痹、痿、瘤等）病类3类疾病为主，见图1。

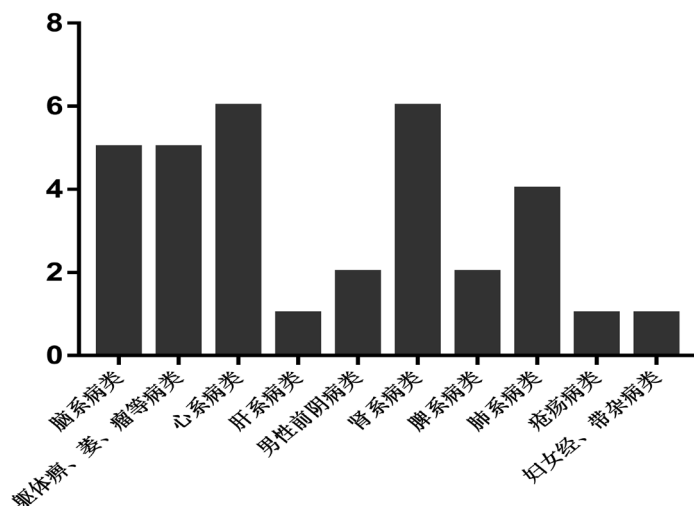


图1 含附子中成药主治疾病分析

2.4 含附子中成药处方药性药味

在建立的33首中成药处方数据库中，依据2020年版《中国药典》和《中药学》教材对高频药物（频数 ≥ 5 次）进行药性药味统计分析^[7]。在176味中药中，频数 ≥ 5 次的中药共有26味。在该26味中药中，共计出现药味43次，出现药性26次。其

中甘（19次，44.19%）、辛（12次，27.91%）、苦（8次，18.60%）药味最为常见；温（12次，46.15%）、平（6次，23.08%）、寒（5次，19.23%）性药居多；可见含附子中成药中用药主要以甘、辛、苦味药以及温、平、寒性药为主，见表3。

表3 含附子中成药处方药味药性归纳统计

项目	分类	频数 / 次	占比 / %
药味	酸	1	2.33
	苦	8	18.60
	甘	19	44.19
	辛	12	27.91
	咸	1	2.33
	淡	2	4.65
药性	寒	5	19.23
	热	3	11.54
	温	12	46.15
	凉	0	0.00
	平	6	23.08

2.5 含附子中成药处方药物归经分析

在建立的33首中成药处方数据库中，依据2020年版《中国药典》和《中药学》教材对高频药物（频数 ≥ 5 次）进行归经统计分析。在176味中药中，频数 ≥ 5 次的中药共有26味。在该26味中药中，共计出现75次归经。其中肾经（15次，20.00%）、脾经（13次，17.33%）、心经（12次，16.00%）和肝经（12次，16.00%）最为常见，详见表4。

2.6 含附子中成药处方高频药物聚类分析

对33首含附子中成药处方中的26味高频药物（频数 ≥ 5 次）进行聚类分析，采用组间联接的聚类分析方法，共得到3个聚类结果，类1：包括羌活、天麻、玄参、当归、地黄、独活、白术、甘草、防风、川芎、大黄、黄芪、人参、桂枝、红花；类2：包括茯苓、熟地黄、山药、泽泻、丹皮、牛膝、肉桂、党参、淫羊藿；类3：包括附子、干姜；结果见图2。

表4 含附子中成药处方药物归经归纳统计

归经	频数 / 次	占比 / %	归经	频数 / 次	占比 / %
心	12	16.00	胆	1	1.33
肝	12	16.00	胃	5	6.67
脾	13	17.33	膀胱	5	6.67
肺	9	12.00	大肠	1	1.33
肾	15	20.00	心包	2	2.67

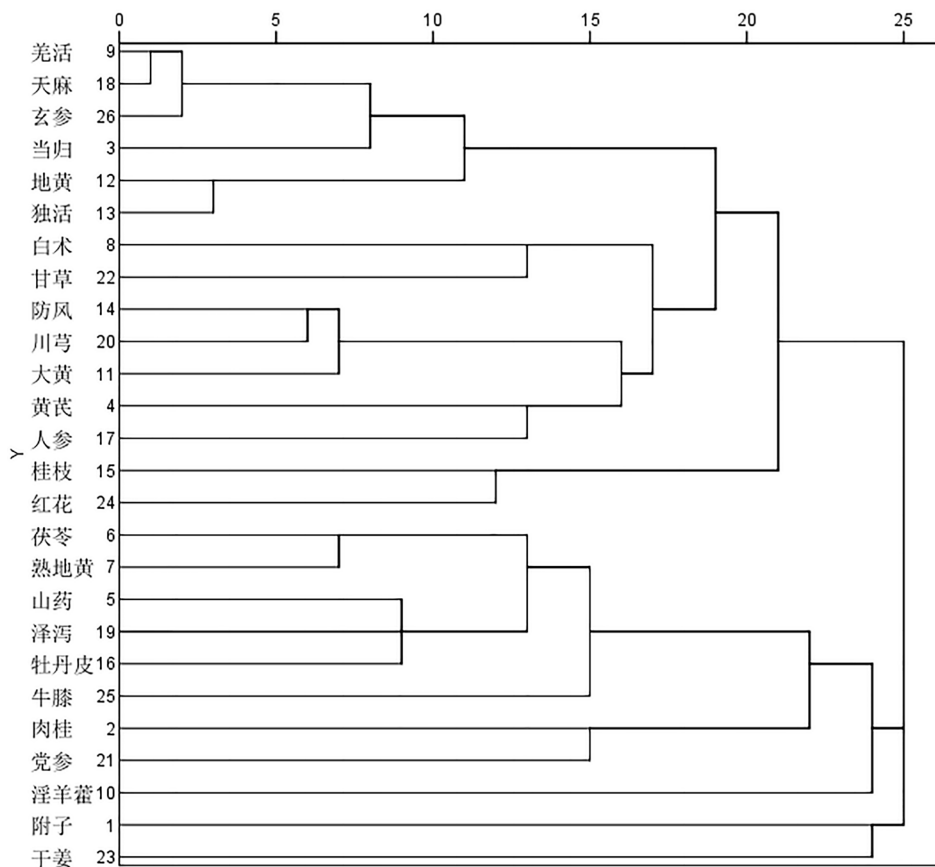


图2 含附子中成药处方高频药物聚类分析

2.7 含附子中成药处方高频药物关联规则分析

设置支持度为20%，置信度为90%，使用SPSS Modeler进行Apriori建模挖掘高频药物（频数 ≥ 5

次）之间关联规则，共挖掘出含附子中成药中核心药物组合12个，结果见图3，表5。

表5 含附子中成药处方药物之间关联规则分析

药物组合	支持度 /%	置信度 /%
附子 - 肉桂	42.42	100
附子 - 当归	36.36	100
附子 - 山药	27.27	100
附子 - 黄芪	27.27	100
附子 - 熟地黄	24.24	100
附子 - 茯苓	24.24	100
附子 - 淫羊藿	21.21	100
附子 - 白术	21.21	100
附子 - 羌活	21.21	100
附子 - 山药 - 肉桂	21.21	100
附子 - 羌活 - 当归	21.21	100
附子 - 茯苓 - 肉桂	21.21	100

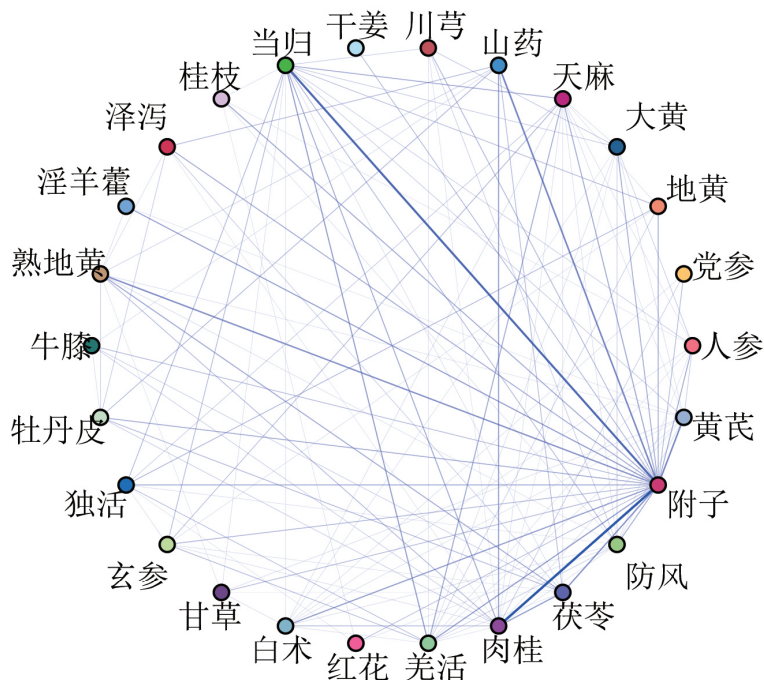


图3 含附子中成药处方药物之间关联规则分析

3 讨论

分析结果发现,从2020年版《中国药典》中筛选出的33首含附子中成药处方,涉及药物176味,频次467次,主治疾病10大类。对全部药物类别进行统计分析,结果使用最多的是补虚药、祛风湿药、活血化瘀药和理气药。可见补益气血、祛风除湿、活血化瘀、纳气平喘等是含附子中成药临床上主要应用功效。对高频药物(频数 ≥ 5 次)性味进行统计分析,发现使用最多的药味是甘味、辛味、苦味。甘味具有“补、和、缓”的特点,多为补益药;辛味具有“散、行”的特点,多为活血化瘀药、祛风湿药;苦味具有“泄、燥、坚阴”的特点,多为理气药和清热药。使用最多的药性是温、平、寒。可见含附子中成药中用药的性味与其临床主要应用功效相吻合。对高频药物(频数 ≥ 5 次)归经进行统计分析,结果为归肾经、脾经和心经的药物最多,这充分体现了中医认为附子“上助心阳,中温脾阳,下补肾阳”的特点。关联规则分析发现核心药物组合12个,其中药对共有9对,分别为附子-肉桂、附子-当归、附子-山药、附子-黄芪、附子-熟地黄、附子-茯苓、附子-淫羊藿、附子-白术、附子-羌活。经方中附子常用药对主要为附子-干姜、附子-白术、附子-黄连、附子-人参、附子-茯苓、附子-薏苡仁、附子-大黄、附子-麻黄^[9]。可见,通过关联规则发现的附子-白术、附子-茯苓药对与经方中的传统药对相吻合,共奏补火助阳、健脾燥湿之功效。

本研究结果表明含附子中成药临床主要用于心系病类、肾系病类、躯体(痹、痿、瘤等)病类的治疗,其他还用于脑系病类、肺系病类和脾系病类等疾病的治疗。

中医认为,气虚血瘀是心系病之病机特点,临床上表现为面白、肢厥、脉微欲绝、水肿少尿、心悸、胸闷、唇舌暗紫等症状。《金匱要略》曰“阳微阴弦,即胸痹而痛”,《伤寒杂病论》曰“叉手自冒心,心下悸,欲得按者,桂枝甘草汤主之”^[10],可见心系病类与心之阳气不足关系密切,可采用温补心阳法治疗。关联规则分析得出关联较强的药对,如附子-肉桂、附子-茯苓-肉桂,其中附子、肉桂均为温里药,取二者辛散温通之性,以助阳补火、散寒止痛之功可以治疗心衰、胸痹、心厥等心系病。值得注意的是药物组合中出现了茯

苓,茯苓是利水渗湿药,利水渗湿药性多寒凉,附子-茯苓-肉桂药物组合体现出利水而不留寒的配伍特色^[11]。可见,温阳、利水等功效的药物关联使用可用于心衰阳虚水泛证的治疗。

肾系病类多因肾阳亏损、肾阴不足、肝肾阴虚引起,临床常见的小便不禁、遗尿、黑疸等均属于肾系病类,治疗当从补益入手,以补脾益肾、温补肾阳、固涩止遗为主^[12-14]。关联规则分析得出关联较强的药物组合,如附子-肉桂、附子-茯苓-肉桂、附子-淫羊藿、附子-白术、附子-山药、附子-山药-肉桂、附子-熟地黄。其中附子、肉桂、淫羊藿药性辛温,可温壮肾阳;茯苓、白术、山药皆入脾经,具有健脾益气之功;黄芪甘温纯阳,补诸虚不足;熟地黄乃滋腻之品,能够补血滋阴,益精填髓。《金匱翼·肾水》指出:“肾为水脏而元阳寓焉”,根据“肾体阴用阳”理论,以上药物组合中既有补肾体之品,如熟地黄,又有补肾用之品,如附子、肉桂、茯苓等^[15],可见通过关联规则分析得出的药物组合符合肾系病根据体用之别临床应用的特点。

中医临床将跌打损伤、风湿痹病、肢体拘挛等都归属于躯体(痹、痿、瘤等)病类,此类疾病多因“气血凝滞、经络阻隔”所致^[16],治疗常以通经温阳、祛风除湿、强筋健骨为主。关联规则分析得出关联较强的药物组合,如附子-羌活、附子-羌活-当归、附子-淫羊藿、附子-肉桂。其中羌活药性苦、温,可燥湿散寒,因主入足太阳膀胱经,善除头项肩背疼痛,尤其善治上半身风寒湿痹;当归补血活血,又兼能散寒止痛,可用于风湿痹阻的疼痛证;淫羊藿能祛风除湿,又因其入肝肾二经,故擅长治疗风湿久痹兼肝肾不足证。可见通过关联规则分析得出的药物组合均符合躯体(痹、痿、瘤等)病的临床治则。

综上所述,含附子中成药在临床上应用较多,但缺乏系统性分析,本研究利用信息技术,基于数据挖掘方法,整理分析了2020年版《中国药典》中含附子的中成药处方数据,总结了含附子中成药临床应用特点与潜在药物组合,为研究临床用药规律及新处方研发提供参考。

参考文献:

[1] 陈雨,徐国良,刘红宁,等.参附汤不同配伍比例及临

- 床应用研究进展[J].中国实验方剂学杂志, 2019, 25(3): 220-225.
- [2] 于武华, 钟凌云. 附子的强心作用及其机理研究进展[J]. 江西中医药, 2021, 52(3): 77-80.
- [3] 熊秋韵, 李梦婷, 缪璐琳, 等. 附子不同炮制品抗炎、镇痛和提高免疫功能作用的比较研究[J]. 中药药理与临床, 2017, 33(1): 123-127.
- [4] 荣宝山, 黄凯丽, 袁琳嫣, 等. 乌头类药材化学成分和药理作用研究进展[J]. 中国药事, 2021, 35(8): 932-947.
- [5] 王建, 王诗源. 中药学[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [6] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准 中医临床诊疗术语疾病部分[M]. 北京: 中国标准出版社, 1997.
- [7] 张洋, 庄田畋. 基于数据挖掘分析含益母草中成药处方组方规律[J]. 贵州中医药大学学报, 2021, 43(3): 88-92.
- [8] 宋亚刚, 白明, 崔琳琳, 等. 基于数据发掘探寻肝癌中医临床用药的宏观规律[J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(13): 146-152.
- [9] 任高灿, 张淇范, 张业. 《伤寒杂病论》中附子配伍规律探析[J]. 光明中医, 2021, 36(12): 1947-1951.
- [10] 邹吉涛, 钱舒乐, 刘建和, 等. 基于数据挖掘分析陈士铎治疗心系病证用药规律[J]. 中医临床研究, 2021, 13(13): 20-23.
- [11] 赵雪, 戴国华, 姚久秀, 等. 中医药治疗阳虚水泛证慢性心力衰竭用药规律分析[J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(4): 487-493.
- [12] 赵静, 陈继红, 严谨, 等. 慢性肾脏病中医证候类型及治则专家问卷调查结果分析[J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2019, 21(6): 1068-1074.
- [13] 孙富华. 肾气丸加减治疗肾系病证经验体会[J]. 继续医学教育, 2017, 31(3): 162-163.
- [14] 牛朝阳, 毛德西, 张文学, 等. 从调五脏论治老年性遗尿[J]. 中医杂志, 2019, 60(20): 1787-1789.
- [15] 姚鹏宇, 程广清. “肾体阴用阳”理论探析[J]. 中医药导报, 2019, 25(23): 1-4.
- [16] 马青, 赵明. 《中医方剂大辞典》含全蝎-蜈蚣药对的方剂用药规律分析[J]. 中医药导报, 2020, 26(13): 106-109, 113.

(收稿日期 2021年9月26日 编辑 邹宇玲)