

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2014.07.019

文献研究

基于关联规则算法分析《中药成方制剂》中含当归方剂的组方规律

申 丹¹, 唐仕欢¹, 卢 朋^{1,2}, 张 毅¹, 杨洪军^{1*}

(1. 中国中医科学院中药研究所, 北京市东城区东直门内南小街 16 号, 100700; 2. 中国科学院自动化研究所)

基金项目: 国家中医药管理局中医药行业科研专项资助项目 (200907001-5)

摘要 目的 基于中医传承辅助平台, 分析中华人民共和国卫生部药品标准《中药成方制剂》含当归方剂的组方规律。方法 收集整理《中药成方制剂》中含有当归的方剂, 应用中医传承辅助平台 (V2.0) 软件构建数据库, 使用频次统计、关联规则等数据挖掘方法, 分析含当归方剂主治疾病、证候分布、常用药物组合情况, 并从主治疾病中选择具有代表性的痹病、月经失调为例进行分析。结果 共计收集含当归方剂 883 首, 主治疾病共 208 种, 频次较高 (≥ 20) 的有 25 种, 主要为妇科、肢体经络、虚损类疾病; 主治证候 166 种, 频次较高 (≥ 20) 的共 14 个, 主要为气血瘀滞和气血亏虚证; 涉及中药 949 味, 当归常与补气、补血之品如川芎、白芍、茯苓、白术等联用。比较含当归方剂治疗痹病与月经失调用药规律, 前者搭配祛风湿、通经络之品, 而后者搭配益气、养血、活血之品。结论 含当归方剂临床应用较为广泛, 其中当归常与补益气血药物联用, 且搭配不同的药物可实现不同治疗目的。中医传承辅助平台可作为中医用药规律分析的重要工具。

关键词 当归; 中药成方制剂; 中医传承辅助平台; 组方规律

中华人民共和国卫生部药品标准《中药成方制剂》是中药成方制剂的国家标准, 共 21 册 (中药共 20 册), 收录 4000 余种中成药, 所收载的品种均基于临床应用, 品种来源明确, 质量可控, 安全有效。其不仅规范了中成药的质量标准, 也代表了临床使用的主流, 故对其中方剂进行整理、挖掘, 不仅可为临床用药提供参考资料, 还可为中药新药的开发利用提供处方来源。当归是常用中药, 由于其良好的补血、活血功效被誉为“血家之圣药”。《神农本草经》言其“主治咳逆上气, 温疟寒热洗洗在皮肤中, 妇人漏下绝子, 诸恶疮疡, 金创, 煮饮之”^[1]。本文通过对《中药成方制剂》中含有当归方剂的收集整理, 分析其主治疾病、证候规律及常用配伍组合, 采用规则分析对常用的配伍药物进行归类, 以为当归的临床应用及新药开发提供参考与借鉴。

1 资料与方法

1.1 方剂收集

收集整理《中药成方制剂》中含有当归的方剂。①组成中明确含有“当归”的方剂; ②“当归尾”、“全当归”均归为药物“当归”; ③镇江膏药中含有小复方“膏药肉”, 因其含当归, 故也被收录其中。共得到处方 883 首。

1.2 处方录入

将上述筛选的方剂整理后导入中医传承辅助平台 (V2.0)。导入数据前由双人负责数据的审核, 以确保数据源的准确。

1.3 数据分析

通过中医传承辅助平台对 883 首方剂进行数据分析, 包括药物频次统计、组方规律分析 (包括聚类分析、提取组合、网络化展示等)。统计分析方法为该软件自带的挖掘算法, 包括规则分析、改进的互信息法^[2]等。

* 通讯作者: hongjun0420@vip.sina.com, (010)64013996

2 结果

2.1 含当归方剂主治疾病分布情况

883 首含有当归的成方制剂主治疾病共 208 种, 其中频次较高的有 25 种, 具体见表 1。其主治疾病涉及妇科病、肢体经络、虚损类疾病等, 恰与《神农本草经》所言“主治咳逆上气, 温疟寒热洗洗在皮肤中, 妇人漏下绝子, 诸恶疮疡, 金创, 煮饮之”, 以及《名医别录》所云“补五脏, 生肌肉”^[3]相吻合。

表 1 《中药成方制剂》含当归方剂主治疾病分布情况 (频次≥20)

疾病名称	频次	频率 (%)	疾病名称	频次	频率 (%)
痹病	175	20.2	阳痿	44	5.0
月经失调	143	16.2	胁痛	34	3.9
眩晕	113	12.8	崩漏	33	3.7
跌打损伤	103	11.7	头痛	29	3.3
痛经	96	10.9	偏枯	29	3.3
不寐	77	8.7	血劳	27	3.1
带下病	65	7.4	腹痛	27	3.1
心悸	64	7.2	风痹	27	3.1
虚劳	55	6.2	腹胀	24	2.7
健忘	55	6.2	瘕积	23	2.6
耳鸣	53	6.0	闭经	23	2.6
遗精	52	5.9	不孕	20	2.3
腰痛	51	5.8			

2.2 含当归方剂主治证候分布情况

883 首含当归方剂涉及证候 166 种, 其中频次较高的共 14 个, 具体见表 2。其主要用于治疗气血瘀滞和气血亏虚证。

表 2 《中药成方制剂》含当归方剂主治证候分布情况 (频次≥20)

证候名称	频次	频率 (%)	证候名称	频次	频率 (%)
风寒湿凝滞筋骨证	173	19.6	肾阳虚证	39	4.4
气血两虚证	156	17.7	心神不宁证	31	3.5
伤损筋骨证	106	12.0	肾精亏虚证	30	3.4
肝肾亏虚证	75	8.5	胞宫虚寒证	28	3.2
瘀滞筋骨证	56	6.3	血虚证	21	2.4
气滞血瘀证	52	5.9	肝郁血虚证	21	2.4
瘀阻胞宫证	45	5.1	精血亏虚证	20	2.3

2.3 含当归方剂常用药物组合分析

883 首方剂涉及 949 味中药, 用关联规则挖掘方法, 将支持度个数设置为“177”和“265”, 支持度设置为 20%、30% (表示该药物组合至少有 177 或 265 首方剂中出现, 占总处方数的 20% 和 30%)。图 1 示, 两种支持度下, 当归均常与补气、补血之品联用川芎、白芍、茯苓、白术等, 以《瑞竹堂经验方》中八珍汤^[4]为底方加减。

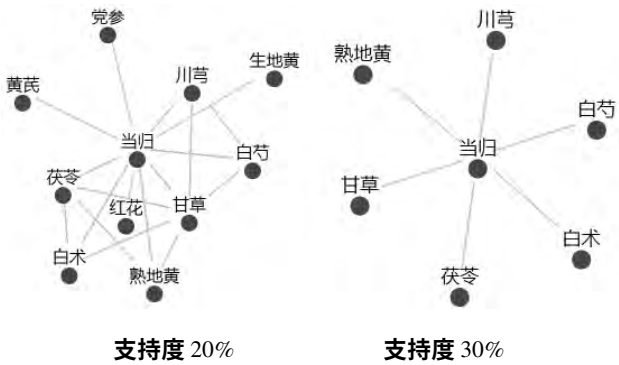


图 1 《中药成方制剂》含当归方剂常用药物组合网络

2.4 含当归方剂常治疾病用药规律分析举例

从表 1 中选择具有代表性的痹病、月经失调为例进行分析。

2.4.1 痹病用药规律分析 当归治疗痹病共 175 个方剂, 共涉及 520 味中药, 常用的药物 (频次≥50) 为当归 (175)、川芎 (98)、羌活 (84)、独活 (80)、红花 (74)、防风 (74)、牛膝 (68)、白芷 (66)、乳香 (62)、威灵仙 (60)、木瓜 (60)、没药 (58)、桂枝 (55)、麻黄 (52)、杜仲 (51)。提示当归治疗痹病常与祛风湿、活血化瘀之品联用, 同时配以补肝肾之品。

进行关联规则分析时, 将支持度设置为 30%, 置信度≥0.9, 得到常用核心药物组合 16 个, 见表 3。药物之间关联的网络化展示见图 2。

表 3 《中药成方制剂》含当归方剂治疗痹病核心药物组合

药物组合	频次	药物组合	频次
当归, 川芎	96	当归, 甘草	61
当归, 羌活	84	羌活, 独活	61
当归, 独活	80	当归, 威灵仙	60
当归, 防风	74	当归, 木瓜	60
当归, 红花	74	当归, 没药	58
牛膝, 当归	68	没药, 乳香	57
白芷, 当归	63	当归, 桂枝	54
当归, 乳香	62	防风, 羌活	53

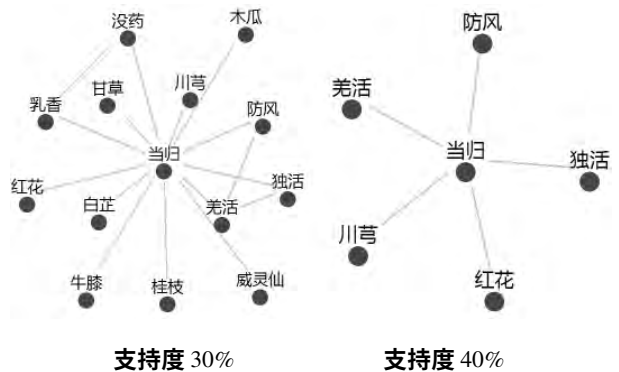


图 2 《中药成方制剂》含当归方剂治疗痹病药物组合网络

图 2 示, 当归治疗痹病用药 (支持度 30%) 常配伍祛风湿、通经络、补肝肾之品; 其中核心药物配伍为祛风湿、通经络之品 (支持度 40%), 如羌活、独活、防风等。

2.4.2 月经失调用药规律分析 当归治疗月经失调共 143 个方剂, 涉及 289 味中药, 常用的药物 (频次 ≥ 30) 为: 当归 (143)、白芍 (103)、川芎 (97)、甘草 (84)、熟地黄 (80)、白术 (74)、茯苓 (73)、香附 (69)、益母草 (50)、阿胶 (44)、党参 (39)、木香 (38)、黄芪 (37)、陈皮 (37)、砂仁 (35)、延胡索 (35)、牡丹皮 (33)、肉桂 (31)、生地黄 (31)、艾叶 (31)。提示当归治疗月经失调常与补血、补气之品联用, 同时补血中配合活血, 益气时兼以理气, 全方补而不滞。

进行关联规则分析时, 将支持度设置为 30%, 置信度 ≥ 0.9 , 得到常用核心药物组合 10 个, 其中两味药药物组合 8 个, 分别为白芍、当归 (103, 频次, 下同), 川芎、当归 (97), 甘草、当归 (84), 川芎、白芍 (81), 熟地黄、当归 (80), 甘草、白芍 (74), 白术、当归 (74), 当归、茯苓 (73); 3 味药药物组合 2 个, 分别为川芎、白芍、当归 (81), 甘草、白芍、当归 (74)。药物之间关联的网络化展示见图 3。

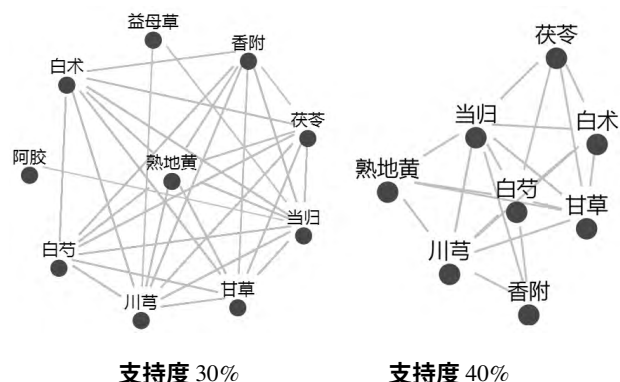


图 3 《中药成方制剂》含当归方剂治疗月经失调药物组合网络

图 3 示, 当归治疗月经失调 (支持度 30%), 其配伍的核心组合源于气血双补名方八珍汤加减 (支持度 40%), 如川芎、熟地黄、白芍、白术等。

对比图 2、图 3, 含当归方剂治疗痹病与月经失调用药规律, 前者搭配祛风湿、通经络之品, 而后者搭配益气、养血、活血之品。说明当归在治疗不同疾病时, 通过配伍不同组合可以实现相应目的。

3 讨论

当归作为临床常用补血药, 具有补血活血、调经止痛、润肠通便等作用, 现代药理研究也明确了其具有扩张血管、抑制血小板凝聚、提高免疫力、抗氧化、清除自由基等作用^[5]。故近年来本药多被运用于血虚、血瘀类疾病的治疗。

本研究结果显示, 当归的临床应用较为广泛, 涵盖了 208 种中医疾病, 其组成的方剂涉及 949 味中药, 常与补益气血药物联用。选取表 1 中含当归的核心药物组合使用频次较高的痹病和月经失调进行较深入分析, 纵横比较药物组合的用药规律。结果显示, 当归常与祛风湿、通经络、补肝肾之品如羌活、独活、威灵仙、木瓜、杜仲等药物联用, 以实现祛风、活血、通痹止痛之功效; 与补益气血和理气活血药物, 如白芍、地黄、党参、木香、牡丹皮等联用, 其核心组合为气血双补名方八珍汤加减。对比显示, 当归在不同疾病治疗中, 搭配不同的药物, 可以实现不同的治疗目的。综上, 药物组合的研究至关重要, 其中对比分析的研究方法在功效药物用药规律研究中较为适用。

“中医传承辅助平台”软件采用规则分析, 可实现以频次为核心进行分析, 利用该软件分析得到含当归方剂中各味中药的使用频次, 利用集成于系统中的关联规则算法和 apriori 算法^[6], 选取合适的支持度, 可提取出含当归常用药物组合及配伍特点。本研究目的在于提供一种方法, 通过本软件统计结果, 以纵横对比的方法, 展示药物在治疗不同疾病时用药和药物组合的搭配特点, 为研究临床用药规律提供有效方法, 对临床应用和新药研发提供有力支持^[7]。

参考文献

- [1] 神农本草经 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2010: 79.
- [2] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度 [J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9): 706-709.
- [3] 陶弘景. 名医别录 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2013: 58.
- [4] 沙图穆苏. 瑞竹堂经验方 [M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2012: 80.
- [5] 钟小明, 陈旭东, 余鸿. 当归药理作用的研究进展 [J]. 四川解剖学杂志, 2007, 15(1): 44-46.
- [6] 李健, 卢朋, 唐士欢, 等. 基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 24(2): 254-257.
- [7] Yang HJ, Shen D, Xu HY, et al. A new strategy in drug

design of Chinese medicine: theory, method and tech-

niques [J]. Chin J Integr Med, 2012, 18(11): 803-806.

An Analysis of Prescription Rules of Formulas Contained *Danggui* (当归) in Chinese Prescription Preparations Based on Association Rules Algorithm

SHEN Dan¹, TANG Shihuan¹, LU Peng^{1,2}, ZHANG Yi¹, YANG Hongjun¹

(1. China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700; 2. Institute of Automation, Chinese Academy of Sciences)

ABSTRACT **Objective** To analyze the prescription rules of formulas contained *Danggui* (当归, *Radix Angelicae Sinensis*) in Chinese Prescription Preparations. **Methods** The formulas contained *Danggui* (当归) in Chinese Prescription Preparations were searched and the database was established. The indications, pattern distribution and commonly used herbs were analyzed by frequency statistics and association rules. The impediment disease and menstrual disorders were selected as representative indications for analysis. **Results** Totally 883 formulas were included and 208 indications were involved. The top 25 indications (frequency ≥ 20) were gynecological diseases, limb disorders, channel diseases and deficiency diseases. There were 166 patterns involved and 14 patterns (frequency ≥ 20) such as qi-blood stasis pattern and qi-blood deficiency pattern were commonly seen. Totally 949 herbs were involved and *Danggui* (当归) was commonly combined with Chuanxiong (川芎, *Rhizoma Chuanxiong*), Baishao (白芍, *Radix Paeoniae Alba*), Fuling (茯苓, *Poria*) and Baizhu (白术, *Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*). *Danggui* (当归) was commonly combined with wind-damp-dispelling and channel-network vessels-freeing herbs to treat the impediment disease, while commonly combined with qi-supplementing, blood-nourishing and blood-quickening herbs to treat menstrual disorders. **Conclusion** The formulas contained with *Danggui* (当归) are widely used in clinic. *Danggui* (当归) is commonly combined with qi-blood supplementing herbs and different effects can be achieved as combined with different herbs. TCM inheritance auxiliary platform is an important tool for analysis on TCM prescription rules.

Keywords *Danggui* (当归, *Radix Angelicae Sinensis*); Chinese Prescription Preparations; TCM inheritance auxiliary platform; prescription rules

(收稿日期: 2013-10-15; 修回日期: 2013-12-22)

编辑: 崔京艳

中华中医药学会生殖医学分会成立 暨第四次全国中医生殖医学学术研讨会征文通知

由中华中医药学会主办,河南省中医院、河南省中医药学会生殖医学分会共同承办的中华中医药学会生殖医学分会成立暨第四次全国中医生殖医学学术研讨会定于 2014 年 8 月 15 日~17 日在郑州召开,有关事项通知如下。

一、征文内容:1. 中医、中西医结合治疗各种原因所致不孕不育的新技术和新方法;2. 全国名老中医治疗不孕不育症经验;3. 中医生殖医学理论探讨;4. 中医、中西医结合治疗不孕不育机制的研究成果;5. 中医药在现代辅助生殖技术中应用的研究思路和方法;6. 中医药在生殖保健和优生方面的研究成果;7. 中医、中西医结合治疗与生殖健康相关疾病(如慢性盆腔炎、前列腺炎、性功能障碍等)的临床经验与研究成果;8. 关于不孕不育、生殖保健和优生优育等方面的中医文献研究;9. 中医、中西医结合治疗不孕不育的最新研究进展。

二、征文要求:1. 来稿限 3000 字以内,附 500 字以内中文摘要。2. 本次会议全部采用网上投稿,请用 Word 格式,注明作者姓名、单位、邮编、联系电话,发送至 zy60908736@163.com 邮箱。3. 截稿日期:2014 年 7 月 20 日。

三、参加人员:全国各级各类医院不孕不育科、生殖中心、中医妇科、妇产科、男科和相关科室临床医师;高等院校、科研院所及企业从事该领域研究开发的科研人员。特别提示:会议期间同时举办国家继续教育项目“第四届全国不孕不育中西医结合诊疗新技术研修班”,授予国家继续教育 I 类学分。

四、联系方式:地址:郑州市东风路 6 号河南省中医院(邮编:450002)。联系人:孙自学(0371-60908730, 13937105329)、陈建设(0371-60905757, 15838262155)、宋艳丽(13733806323)