

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2019.01.016

文献研究

抗病毒中药的药性与功效及其关联性文献研究

李加慧, 陈仁寿*, 李陆杰

(南京中医药大学中医药文献研究所, 江苏省南京市栖霞区仙林大道 138 号, 210023)

摘要 目的 探讨抗病毒中药药性、功效组合规律及药性与功效之间的关联性。方法 筛选《中华本草》中药理作用为“抗病毒”的中药, 同时以“中药”并含“抗病毒”作为主题词检索中国知网 (CNKI) 1999 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日的抗病毒中药相关研究文献。对筛选出药物的药性及功效进行标准化处理后, 运用频数统计与关联规则 (Apriori 算法) 分析抗病毒中药药性组合 (性-味-归经) 及功效规律, 并挖掘药性组合与功效之间的关联规则。结果 共筛选出 201 味中药, 抗病毒中药药性组合共计 177 种, 总频次为 803 次, 出现频次 ≥ 15 次的为寒苦肝 (38)、寒苦肺 (28)、寒苦胃 (25)、温辛肝 (20)、寒苦心 (19)、寒苦大肠 (18)、温辛脾 (18)、温辛肺 (17)、温辛胃 (17)、寒甘肺 (15)、寒辛肝 (15)、平苦肝 (15)、温苦肝 (15)。涉及功效共计 36 种, 总频次为 545 次, 其中频次排在前 10 位的功效分别为清热 (77)、活血化瘀 (42)、化痰止咳平喘 (38)、利水渗湿 (38)、补虚 (37)、止血 (30)、解毒 (28)、止痛 (27)、祛湿 (24)、驱虫 (21)。抗病毒中药药性功效强关联规则为寒苦肝与清热、平苦肝与清热、温辛肺与解表等 13 条。结论 抗病毒中药药性组合规律为寒温皆用, 辛苦兼施; 功效类别规律为多法共举, 不拘清法; 药性功效关联规律为药性为后, 功效相承。

关键词 抗病毒中药; 病毒性疾病; 药性; 药效; 关联规则

病毒进入机体后造成病毒感染, 从而使人罹患病毒性疾病。根据传统中医药理论和现代中西医结合的有关研究, 病毒性疾病的中医疾病范畴可大致分为春温、风温、暑温、湿温、秋燥、伏暑、疫疹等十余种^[1]。中医药具有数千年与传染性疾病斗争的历史, 《黄帝内经》中已有“冬伤于寒, 春必病温”^[2]的记载。《诸病源候论》分述了温病诸病候如“时气诸病候凡四十三论”“热病诸候凡二十八论”及“温病诸候凡三十四论”等。宋金元时期是疫病学与温病学的成长阶段^[3]。此后至明清时期相继问世诸多疫病学及温病学著作, 亦涌现诸多治法方药。时至今日, 大量中草药及其提取物已经被研究证明具有抗病毒的作用, 并被应用于病毒性疾病的防治。中药抗病毒具有疗效确切、毒副作用小、资源丰富、不易产生耐药性等特点, 在临床应用中有其独特优势^[4]。中药药性理论是指导中

医临床用药的依据, 亦是研究药效规律的工具。研究提出, 药性不同要素作为一个整体与功效之间存在一定的关联关系^[5]。因此, 以“性 (气) - 味 - 归经”的药性组合模式探讨抗病毒中药药性及功效规律, 对病毒性疾病的临床选方用药具有一定指导意义。

1 资料与方法

1.1 数据来源与筛选

本研究以《中华本草》^[6]药理作用索引下“抗病毒”及“抗艾滋病病毒”的药物为主要数据源, 同时以“中药”并含“抗病毒”作为主题词, 检索中国知网 (CNKI) 中抗病毒中药相关研究文献, 文献发表时间为 1999 年 1 月 1 日至 2017 年 12 月 31 日, 纳入文献须有明确的中药药名记载及其所抗病毒名称。为提高数据质量, 在《中华本草》中缺失药性、药味或归经记载的药物不予纳入。依据上述标准, 以筛选得到的中药药性及功效记载为数据源, 并参照《中华本草》的中药名称进行统一规范。

基金项目: 国家自然科学基金 (81574099); 江苏省研究生科研创新计划 (KYCX18_1539)

* 通讯作者: njers@126.com, {025} 85811756

1.2 数据集的建立

《中华本草》及 CNKI 中获取的抗病毒中药药性及功效记载尚缺乏统一的标准，存在一定的不一致性，首先需对其进行数据的标准化处理。

1.2.1 药性标准化 对表示程度差别的药性描述进行统一，例如“大寒”“微寒”统一记为“寒”；“微苦”“大苦”统一记为“苦”。此外，大部分抗病毒中药同时包含有多种药性组合，如石韦，性寒，味苦、甘，归肺、肾、膀胱经，其包含 6 种药性组合，分别为寒苦肺、寒苦肾、寒苦膀胱、寒甘肺、寒甘肾、寒甘膀胱，以上 6 种将全部纳入石韦的药性组合数据集中。

1.2.2 功效标准化 以《中药术语规范的研究》^[7-9] 为功效术语统一标准，可分为清热、活血祛瘀、补虚、利水渗湿、化痰止咳平喘等共计 29 种功效大类。在不破坏功效的前提下，对抗病毒中药数据库中的药物功效进行分拆，如“活血止痛”可被分拆为“活血化瘀”及“止痛”，以增加样本的检出率，使得结论更具说服力^[10]；对拆分之后的相似功效进行统一，如“杀虫”“灭虱”“驱虫”等皆统一为 29 种功效大类中的“驱虫”。此外，某些功效无法拆分，且在 29 大类功效中未被收录，则保留其功效。将标准化处理之后的数据信息录入 Microsoft Excel 2010 软件建立抗病毒中药药性组合-功效数据集。其示例如表 1 所示。

表 1 抗病毒中药药性组合-功效数据集示例

药名	性	味	归经	药性组合	功效	标准化功效
石韦	寒	苦	肺	寒苦肺	利水通淋	利水渗湿
				寒苦肾		
		甘	肾	寒苦膀胱	清肺化痰	化痰止咳平喘
				寒甘肺		
				膀胱	寒甘肾	凉血止血 止血
				寒甘膀胱		

1.3 统计学及数据挖掘方法

将抗病毒中药药性组合-功效数据集导入 SPSS 24.0 及 Clementine 12.0 软件，分别进行频数统计及关联规则分析：1) 频数分析：统计抗病毒中药中高频药性组合及高频功效分布情况；2) 关联规则挖掘^[11]：选取 Apriori 算法模型，在频繁项集的基础之上，设置支持度和置信度的最小阈值，从而找出其中的强关联规则。

2 结果

2.1 中药筛选结果

按照《中华本草》第 10 卷中“药理作用索引”分类目录共筛选出 201 味中药，具体如下：

海蕴、海藻、角叉菜、云芝、槐耳、香菇、木贼、贯众、石韦、蕲、麻黄、桑寄生、苦荞头、红药子、虎杖、杠板归、蓼大青叶、蝎子七、大黄、商陆、叉歧繁缕、软荻藜、辛夷、五味子、桂枝、乌药、升麻、黄连、白头翁、淫羊藿、鱼腥草、肿节风、青木香、白芍、牡丹皮、茶叶、小连翘、贯叶连翘、茅膏菜、苦地丁、板蓝根、大青叶、莱菔、常山、金樱子、玫瑰花、孩儿茶、黄芪、紫荆皮、白扁豆、黑大豆、甘草、红芪、苦参、槐角、老鹳草、黑面叶、小返魂、叶下珠、蓖麻子、枳实、柠檬、枸橘、鸦胆子、五倍子、乌菰莓、棉花子、紫花地丁、丝瓜、丝瓜藤、苦瓜、天花粉、石榴皮、喜树、刺五加、人参叶、西洋参、柴胡、蛇床子、平地木、灵香草、连翘、紫草、蔓荆子、藿香、白毛夏枯草、薄荷、香薷、紫苏叶、夏枯草、荔枝草、荆芥、黄芩、地骨皮、酸浆、金银花、忍冬藤、接骨木、败酱、牛蒡子、青蒿、茵陈蒿、大蓟、佩兰、金沸草、豨莶、苍耳子、大蒜、芦荟、知母、重楼、黄精、石蒜、穿山龙、射干、白花射干、小麦、槟榔、千年健、浮萍、醋、海粉、斑蝥、燕窝、紫河车、五灵脂、象胆、猪肝、牛血、牛胆、牛黄、羊心、山豆根、鸡血藤、马勃、金莲花、甘遂、当归、野菊花、牛膝、桑白皮、白芷、月季花、高良姜、银杏叶、白僵蚕、肉桂、青梅、莪术、苍术、羌活、秦艽、裸花紫珠、海参、赤芍、防风、川芎、杏仁、黄柏、桑枝、红毛七、艾叶、香橼、灵芝、青黛、百部、葱白、鹅不食草、侧柏叶、诃子、橄榄、鸭跖草、芫花、陈皮、蜈蚣、穿心莲、乌梢蛇、马齿苋、牡蛎、蒲公英、漏芦、马兜铃、蛇蜕、白花蛇舌草、猪苓、白茅根、草果、土鳖虫、两面针、巴戟天、荔枝核、白矾、淡竹叶、木通、旋覆花、厚朴、半枝莲、猴头菌、积雪草、雷公藤、土贝母。

2.2 药性组合频数分析

抗病毒中药药性组合共计 177 种，总频次为 803 次，其中出现频次 ≥ 15 次的药性组合分别为：寒苦肝 (38 次)、寒苦肺 (28 次)、寒苦胃 (25 次)、温辛肝 (20 次)、寒苦心 (19 次)、寒苦大肠 (18 次)、温辛脾 (18 次)、温辛肺 (17 次)、温辛胃 (17 次)、寒甘肺 (15 次)、寒辛肝 (15 次)、平苦肝 (15 次)、温苦肝 (15 次)。

2.3 功效频数分析

抗病毒中药涉及功效共计 36 种，总频次为 545 次，其中排在前 10 位的功效分别为清热、活血化瘀、化痰止咳平喘、利水渗湿、补虚、止血、解

毒、止痛、祛湿、驱虫。功效频数分布情况见表 2。

表 2 抗病毒中药功效频数前 10 位分布情况

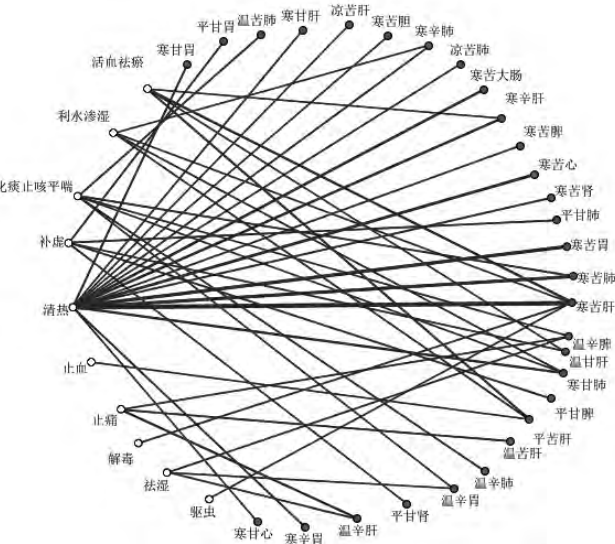
序号	功效	频次 (%)	序号	功效	频次 (%)
1	清热	77 (14.13)	6	止血	30 (5.50)
2	活血祛瘀	42 (7.71)	7	解毒	28 (5.14)
3	化痰止咳平喘	38 (6.97)	8	止痛	27 (4.95)
4	利水渗湿	38 (6.97)	9	祛湿	24 (4.40)
5	补虚	37 (6.79)	10	驱虫	21 (3.85)

2.4 关联规则挖掘

通过 Apriori 算法, 设定最大前项数为 5, 最小规则支持度为 1%, 最小规则置信度为 50%, 此外, 提升度小于 1 的规则将不予纳入, 共得出抗病毒中药药性与功效关联规则 13 条, 如表 3 所示。抗病毒中药高频功效 (前 10 位) 的药性与功效关联网络如图 1 所示, 图中线条粗细代表关联紧密程度, 线条越粗, 其关系越紧密。

表 3 抗病毒中药药性与功效关联规则结果

序号	药性组合	功效	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
1	温辛肺	解表	1.121	52.941	5.745
2	温辛肝	止痛	1.245	50.000	3.491
3	平苦肝	活血祛瘀	1.121	60.000	3.088
4	寒苦胃	清热	2.491	80.000	2.163
5	寒辛肝	清热	1.494	80.000	2.163
6	寒苦心	清热	1.868	78.947	2.135
7	寒苦肝	清热	3.487	73.684	1.992
8	寒甘肺	清热	1.370	73.333	1.983
9	寒苦大肠	清热	1.619	72.222	1.953
10	寒苦肺	清热	2.366	67.857	1.835
11	平苦肝	清热	1.619	86.667	1.378
12	平甘脾	清热	1.370	84.615	1.345
13	平甘肺	清热	1.245	83.333	1.325



注: ○表示功效; ●表示药性

图 1 抗病毒中药高频功效 (前 10 位) 的药性功效关联网络图

3 讨论

本研究结果显示, 抗病毒中药的药性组合寒苦肝、寒苦肺、寒苦胃、温辛肝、寒苦心等出现频次较高。其中, 药性方面以寒性居多, 这与“寒凉类药物能够降低机体功能的病理亢进, 并解除或减轻温热性病症”^[12]的研究发现相符合。药味方面以苦味为主, 临床运用辛开苦降法治疗病毒性疾病的案例^[13]中即有论证。抗病毒中药的归经并不拘于某经, 体现了中医药论治病毒性疾病具有较高的针对性以及较全面的治疗范围。此外, 亦应重视温性药、辛味药等在病毒性疾病中的运用。病毒性疾病如流行性感冒, 其病机复杂, 单纯属寒抑或属热者少见, 往往是寒温错杂, 因此遣方用药不可单纯运用苦寒药物清热解毒, 以致寒邪郁闭于肺。而辛温发散药物的运用, 可防重阴寒凉之品郁闭气机或凉遏闭邪^[14]。

清热、活血祛瘀、化痰止咳平喘、利水渗湿及补虚等是出现频次较高的功效, 亦是高频治法的体现。根据统计学结果所示, 清热治法在病毒性疾病的防治中具有最高占比, 亦被广泛应用于临床, 其药理作用涉及面较广, 与抗病原微生物、抗细菌毒素、降低细菌毒力、解热、抗炎药理作用均有较强相关性^[15]。然纵观病毒性疾病的发病全程, 补虚、化痰、化痰及利水渗湿等治法的运用亦不容忽视。

病毒性疾病多属于中医学“外感病”范畴, 正气不足为其发病基础, 且往往贯穿整个疾病发展的始末。补益剂如玉屏风散、当归四逆汤、生脉散等, 被证实可通过提高机体免疫功能抗感染或直接发挥抗感染作用^[16]; 正邪交争产生了痰、瘀、湿等病理产物, 痰阻气道、瘀阻血络是病毒性肺炎的重要病机^[17]; 亦有研究表明, 血瘀是慢性乙型肝炎的关键病机并可见于其发病全程, 活血化瘀法是其基本治法^[18]; 临床有学者认为, 带状疱疹后遗神经痛的局部炎症反应归属于“蓄水证”, 运用五苓散加味治疗并取得较好疗效^[19]。总体言之, 中医药防治病毒性疾病, 考虑到病机的复杂性, 除了广泛运用的清热之法, 本研究结果中其他高频功效的挖掘有助于临床抗病毒治法及遣方用药新思路的拓宽。

抗病毒中药药性组合与功效的关联规则结果表明, 寒苦肝、寒苦胃的药性组合与清热功效出现的概率较高, 规则支持度分别为 3.487% 和 2.491%。性平味苦归肝经药物与清热功效、性平味甘归脾经

药物与清热功效、性平味甘归肺经药物与清热功效,均具有较强关联性,置信度分别为 86.667%、84.615% 及 83.333%。性温味辛归肺经药物的运用,增加了病毒性疾病中解表治法的应用,提升度为 5.745;性温味辛归肝经药物的运用,增加了病毒性疾病中止痛治法的应用,提升度为 3.491;性平味苦归肝经药物的运用,增加了病毒性疾病中活血祛瘀治法的应用,提升度为 3.088。在病毒性疾病的防治中,以药性功效关联为启发,具有某一药性或药性组合的药物的使用有助于其强关联功效的发挥。如性温味辛归肺经药物增加了病毒性疾病中解表治法的应用,在邪毒尚未入里、留于体表的阶段,可遣以该类药物;性温味辛归肝经药物增加了病毒性疾病中止痛治法的应用,可考虑在以止痛为首要治法的病毒性疾病的某一阶段,以此为线索,遣以该类药物;性平味苦归肝经药物增加了病毒性疾病中活血祛瘀治法的应用,解除瘀阻血络病机,可考虑该类药物的遣用。

综上,中药抗病毒并不拘泥于某一种药性、某一类功效或是某一种治法的运用,强关联药性功效规则的挖掘,为遣方用药提供了药性角度的线索,亦为药性理论的研究提供了样本数据挖掘的基础。本研究后续将结合抗病毒中药所抗具体病毒,进行更全面具体的研究。

参考文献

- [1] 李顺保,王自立. 病毒性疾病中医诊疗全书 [M]. 北京: 学苑出版社, 2007: 63-237.
- [2] 佚名. 黄帝内经素问 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1982: 12.
- [3] 刘景源. 中医疫病学与温病学的历史沿革: 宋金元时期 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2003, 1(8): 27-28.
- [4] 梁日欣, 杨洪军. 中药药理学研究进展 [M]. 北京: 科学出版社, 2017: 179.

- [5] 王耘, 张燕玲, 史新元, 等. 基于药性组合的中药性效规律研究框架 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2012, 14(4): 1798-1802.
- [6] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1999.
- [7] 朱文锋, 瞿延晖, 文乐兮, 等. 中药术语规范的研究 (I) [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(2): 64-66.
- [8] 朱文锋, 瞿延晖, 文乐兮, 等. 中药术语规范的研究 (II) [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(3): 13-15.
- [9] 朱文锋, 瞿延晖, 文乐兮, 等. 中药术语规范的研究 (III) [J]. 中国中医药信息杂志, 2002, 9(4): 67-68, 71.
- [10] 杨苏钰. 运用 Apriori 算法对抗肿瘤中药药性-功效及药理的相关性研究 [D]. 南京: 南京中医药大学, 2017: 25.
- [11] 朱明. 数据挖掘 [M]. 合肥: 中国科学技术大学出版社, 2002: 125.
- [12] 胡爱萍. 关于中药药性理论现代化研究的思考 [J]. 光明中医, 2006, 21(10): 22.
- [13] 高凤琴, 路波, 何瑾瑜, 等. 成冬生运用辛开苦降法治慢性病毒性肝炎的经验 [J]. 中西医结合肝病杂志, 2012, 22(4): 236-237.
- [14] 王保华. 寒温并用法中药复方抗甲型流感病毒的理论及实验研究 [D]. 广州: 广州中医药大学, 2008: 44-45.
- [15] 孙建宁, 彭成. 中药药理学专论 [M]. 2 版. 北京: 人民卫生出版社, 2017: 121-161.
- [16] 郝丽莉, 范越. 补虚药与抗感染作用 [J]. 中医药学报, 2006, 34(5): 2.
- [17] 余如瑾, 姜良铎, 唐光华. 成人病毒性肺炎中医临床辨治思路 [J]. 中国中医急症, 2004, 13(4): 227-228.
- [18] 杨铂. 基于中医传承辅助系统的慢性乙型肝炎活血化瘀方药研究 [D]. 济南: 山东中医药大学, 2016: 3-14.
- [19] 张凌宇. 五苓散加味治疗带状疱疹后遗神经痛临床观察 [J]. 内蒙古中医药, 2014, 33(8): 13-14.

Literature Study on the Medicinal Property and Efficacy of Antiviral Herbs and Their Correlations

LI Jiahui, CHEN Renshou, LI Lujie

(Institute of Documentation of Traditional Chinese Medicine, Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing 210023)

ABSTRACT Objective To investigate medicinal properties and efficacy of antiviral herbs and the relationship between the medicinal properties and efficacy. **Methods** Chinese herbal medicines with pharmacological effects of antiviral in Chinese Materia Medica were screened. At the same time, "Chinese medicine" and "antiviral" were used as subject headings to search antiviral Chinese medicine related research literatures in CNKI (China National Knowledge Internet) from January 1, 1999 to December 31, 2017. After standardizing the drug properties and efficacy of selected drugs, frequency statistics and association rules (Apriori algorithm) were used to analyze the drug combinations (property, flavor, channel attribution) and efficacy rules of antiviral Chinese medicines, and the association rules between drug combinations and efficacy were explored. **Results** A total of 201 Chinese herbs were screened out. A total of 177 types of combinations of antiviral medicinal properties were used. The total frequency was 803

times. The property combination with frequency larger than 15 times were as follows, i. e. cold-bitter-liver with 38 times, cold-bitter-lung with 28 times, cold bitter stomach with 25 times, warm-pungent-liver with 20 times, cold-bitter-heart with 19 times, cold-bitter-large intestine with 18 times, warm-pungent-spleen with 18 times, warm-pungent-lung with 17 times, warm-pungent-stomach with 17 times, cold-sweet-lung with 15 times, cold-pungent-liver with 15 times, calm-bitter-liver with 15 times, warm-bitter-liver with 15 times. A total of 36 kinds of efficacy were involved, with a total frequency of 545, of which the top 10 in terms of frequency were relieving heat with 77 times, promoting blood circulation for removing blood stasis with 42 times, dissipating phlegm and relieving cough and asthma with 38 times, eliminating dampness and diuresis with 38 times, tonifying deficiency with 37 times, arresting bleeding with 30 times, removing toxicity with 28 times, arresting pain with 27 times, relieving dampness with 24 times, and expelling intestinal parasites with 21 times. The strong association rules for the medicinal properties and efficacy of antiviral Chinese herbs were 13 articles, including cold-bitter-liver and relieving heat, calm-bitter-liver and relieving heat, and warm-pungent-lung and relieving superficialities. **Conclusion** The drug combination of antiviral herbs is simultaneous use of coldness with warmth, and pungency with bitterness. The law of efficacy category is multi-method, and it is not limited to clearing method. The law of drug efficacy association is that of medicinal property with the efficacy.

Keywords antiviral Chinese medicine; viral diseases; drug properties; drug efficacy; association rules

(收稿日期: 2018 - 07 - 10; 修回日期: 2018 - 10 - 15)

编辑: 邓 媛

(上接第 66 页)

Effects of Guoteng (*Uncaria Rhynchophylla*) Extracting Solution on Urine Metabolomics in Spontaneously Hypertensive Rats

PAN Wenhui¹, JIANG Haiqiang¹, LI Yunlun^{1,2}

(1. Shandong University of Chinese Medicine, Jinan 250014; 2. Traditional Chinese Medicine Hospital of Shandong Province)

ABSTRACT **Objective** To explore the anti-hypertensive effect and possible mechanism of Guoteng (*Uncaria Rhynchophylla*). **Methods** A total of 18 spontaneously hypertensive (SHR) rats were equally divided into a Guoteng group and a model group, and 9 Wistar rats were selected as the normal group. The rats in the Guoteng group were given 10.001 g/(kg · d) of the extracting solution of Guoteng (*Uncaria Rhynchophylla*), and the rats in the model group and the normal group were given 2 ml of normal saline, and were intragastrically administered once a day for 4 weeks. Systolic and diastolic blood pressure were measured in each group after treated 0, 1, 2, 3, and 4 weeks. The changes of urine metabolic markers in each group were analyzed by high performance liquid chromatography with time-of-flight mass spectrometry (HPLC-TOF/MS) after 4 weeks. **Results** The systolic and diastolic blood pressures of the model group and the Guoteng group were significantly higher than those of the normal group in 0, 1, 2, 3, and 4 weeks ($P < 0.01$). Compared with the model group, the systolic blood pressure of the Guoteng group was decreased in 2, 3, and 4 weeks ($P < 0.05$), and the systolic and diastolic blood pressures of the Guoteng group were lower in 4 weeks than those in the 0, 1, 2 and 3 weeks ($P < 0.05$ or $P < 0.01$). A total of 12 distinctive biomarkers were screened, and analysis showed that the androgen and estrogen metabolism, α -linolenic acid and linoleic acid metabolism, arginine and proline metabolism up-regulation, arachidonic acid metabolism, sphingolipid metabolism, and tryptophan metabolism were down-regulated. **Conclusion** Guoteng (*Uncaria Rhynchophylla*) has a good antihypertensive effect, and an important part of its antihypertensive effect is the regulation of nitric oxide.

Keywords hypertension; *Uncaria Rhynchophylla*; urine; metabonomics; nitric oxide; liquid chromatography

(收稿日期: 2018 - 05 - 16; 修回日期: 2018 - 08 - 20)

编辑: 邓 媛