

DOI:10.13288/j.11-2166/r.2023.19.014

文献研究

国家中药复方专利治疗抑郁症用药规律研究

刘红喜^{1,2}, 石静资^{1,2}, 梁晓², 申伟², 魏竞竞², 刘悦², 付国静², 张允岭²✉

1. 北京中医药大学, 北京市朝阳区北三环东路 11 号, 100029; 2. 中国中医科学院西苑医院

[摘要] **目的** 基于数据挖掘技术对国家专利数据库中治疗抑郁症的中药复方配伍规律进行研究, 为抑郁症的临床治疗及新药研发提供思路。**方法** 检索国家知识产权局中国专利公布公告网站建库至 2022 年 7 月 1 日治疗抑郁症的中药复方专利数据, 运用古今医案云平台 (V2.3.5) 中数据挖掘板块对纳入的中药复方进行药物应用频次分析, 在其基础上对药物性味归经、功效进行分析, 通过关联分析筛选出具有代表性的高频药物组合, 通过聚类分析分析中药复方辨治抑郁症的用药分类, 通过复杂网络分析筛选中药复方治疗抑郁症的核心组方。**结果** 共纳入符合标准的中药复方 325 首, 涉及 452 味中药, 药物总频次 3532 次。药物使用频次居前十位分别是郁金 (122 次)、柴胡 (122 次)、白芍 (109 次)、酸枣仁 (95 次)、茯苓 (94 次)、当归 (94 次)、远志 (84 次)、白术 (72 次)、石菖蒲 (71 次)、丹参 (61 次)。药物性味归经上, 药性以温性 (998 次)、平性 (944 次)、微寒 (596 次)、寒性 (497 次) 为主, 药味以甘味 (1648 次)、辛味 (1392 次)、苦味 (1337 次) 为主, 归经以肝经 (1695 次)、心经 (1521 次)、脾经 (1326 次)、肺经 (1268 次) 为主。药物功效以疏肝解郁、润肠通便、宁心安神、行气解郁等使用频次较高。药物关联分析中高频药物组合有“柴胡→白芍”“当归→柴胡”“白芍→郁金”等。药物聚类分析可将使用频次≥40 次的 22 味高频中药聚类成 6 类。复杂网络分析筛选出治疗抑郁症的核心组方为柴胡、郁金、白芍、当归、茯苓、酸枣仁、香附。**结论** 中药复方治疗抑郁症多从“郁、瘀、虚”病机着手, 注重从肝、心、脾、肺论治, 常用疏肝解郁、健脾养心、理气活血、润肠通便之品, 可为抑郁症的临床治疗与新药研发提供一定参考。

[关键词] 抑郁症; 数据挖掘; 用药规律; 中药复方专利

抑郁症常表现为显著而持久的心境低落, 兴趣减退, 严重者可出现幻觉、妄想、自伤、自杀等精神或行为症状^[1]。调查显示, 我国抑郁症的终生患病率为 3.4%^[2], 具有高发病率、高复发率等特点, 严重影响患者日常生活与工作。目前, 西医药物治疗抑郁症虽有一定疗效, 但长期服用存在一定的药物不良反应以及停药易复发等潜在风险^[3]。根据抑郁症临床特征表现, 可将其归属于中医学“郁证”“脏躁”“百合病”等范畴。临床研究证实, 中医药治疗抑郁症具有改善精神心理症状、缓解躯体症状、提高睡眠及生活质量、不良反应小等作用, 显示出明显的治疗优势^[4-7]。因此, 总结研发中医药

治疗抑郁症的有效方药, 对今后相关领域的进一步研究具有重要意义。国家中药复方专利是我国中医药自主创新的成果展现, 汇聚了大量经过现代临床检验且行之有效的治疗抑郁症的中药配方。通过检索筛选国家知识产权局中国专利公布公告网站治疗抑郁症的中药复方专利, 研究分析其中中药复方配伍规律, 可为抑郁症的临床治疗及新药研发提供进一步的参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

登录国家知识产权局中国专利公布公告官网 (<http://epub.cnipa.gov.cn>), 点击“高级查询”界面, 勾选“发明公布”与“发明授权”, 检索时间范围为建库之 1985 年 9 月 10 日至 2022 年 7 月 1 日, 分别将“抑郁症 and 中医”“抑郁症 and 中药”“抑郁症 and 草药”作为检索式进行检索, 初步检索后

基金项目: 国家中医药管理局中医药传承与创新“百千万”人才工程 (岐黄学者) — 国家中医药领军人才支持计划 (2018 年); 国家中医药管理局中医药创新团队及人才支持计划 (ZYXCXTD-C-202007); 中国中医科学院科技创新工程 (CI2021B006, CI2021A01301)

✉ 通讯作者: yunlingzhang2004@126.com

按照纳入标准与排除标准进行筛选, 合并最终检索结果。

1.2 纳入标准

1) 专利项目名称中明确治疗抑郁症的中药复方; 2) 专利项目名称中无治疗抑郁症的表述, 但专利详情页中表述可用于治疗抑郁症的中药复方。符合上述 1 条即可纳入。

1.3 排除标准

1) 中药复方属于外用专利; 2) 治疗抑郁症合并其他系统疾病的中药复方; 3) 中药复方属于药膳系列。

1.4 数据提取与规范

提取符合筛选标准的中药复方药物组成, 并按照《中药学》^[8] 及《中华人民共和国药典 (2020 年版)》^[9] 对纳入的中药复方专利内含有的药物名称进行规范, 如桂圆肉规范为龙眼肉、大云规范为肉苁蓉。

1.5 资料输入与数据处理

将符合筛选标准的中药复方录入 Excel 2019, 双人进行数据审核并规范数据, 运用中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台 (V2.3.5) (<http://www.yiankb.com>), 将规范化的中药复方专利数据导入“分析池”, 数据导入由一人录入, 一人核对。

运用中国中医科学院中医药信息研究所研发的古今医案云平台 (V2.3.5) 进行数据处理, 运用平台中数据挖掘板块, 对纳入的中药复方进行药物味数、总频次、药物频次统计分析; 依据《中药学》^[8] 及《中华人民共和国药典 (2020 年版)》^[9] 对药物性味归经、药物功效进行统计分析; 通过关联分析, 研究中药复方组成之间的频繁模式、关联、相关性与因果结构, 根据关联规则, 设置支持度 ≥ 0.10 、置信度 ≥ 0.50 、提升度 > 1.0 、共现度 ≥ 30 筛选出具有代表性的高频药物组合^[10]; 通过聚类分析, 选择距离类型为欧式距离, 聚类方法为最长距离法, 以分组距离 ≥ 10.5 为界将其聚类分组^[11-12], 以研究分析中药复方辨治抑郁症的用药分类; 通过复杂网络分析, 选择多尺度的 backbone 网络算法, 设定置信度为 ≥ 0.5 , 边权重 ≥ 40 ^[13-14], 筛选出中药复方治疗抑郁症的核心组方。

2 结果

共纳入符合标准的中药复方 325 首, 涉及 452 味中药, 药物总频次 3532 次。

2.1 药物频次统计

在筛选出的治疗抑郁症中药复方中, 对复方组成药物的使用频次进行统计分析发现, 使用频次 ≥ 20 次的中药有 48 味, 其中郁金、柴胡使用频次最高, 详见表 1。

表 1 国家中药复方专利治疗抑郁症的 325 首复方中常用中药分析 (频次 ≥ 20)

Table 1 Commonly used medicinals in the 325 National Traditional Chinese Medicine Compound Patent for the treatment of depression (frequency ≥ 20)

中药	频次 (%)	中药	频次 (%)
郁金	122 (37.54)	龙骨	33 (10.15)
柴胡	122 (37.54)	淫羊藿	32 (9.85)
白芍	109 (33.54)	黄连	31 (9.54)
酸枣仁	95 (29.23)	枳壳	31 (9.54)
茯苓	94 (28.92)	薄荷	30 (9.23)
当归	94 (28.92)	枳实	29 (8.92)
远志	84 (25.85)	麦冬	29 (8.92)
白术	72 (22.15)	甘草	28 (8.62)
石菖蒲	71 (21.85)	百合	28 (8.62)
丹参	61 (18.77)	茯神	27 (8.31)
香附	60 (18.46)	木香	27 (8.31)
半夏	59 (18.15)	柏子仁	26 (8.00)
川芎	58 (17.85)	熟地黄	25 (7.69)
炙甘草	56 (17.23)	知母	24 (7.38)
黄芪	54 (16.62)	枸杞子	24 (7.38)
首乌藤	47 (14.46)	厚朴	24 (7.38)
合欢皮	45 (13.85)	贯叶金丝桃	21 (6.46)
大枣	44 (13.54)	佛手	21 (6.46)
栀子	43 (13.23)	珍珠母	20 (6.15)
五味子	43 (13.23)	牛膝	20 (6.15)
合欢花	40 (12.31)	巴戟天	20 (6.15)
陈皮	40 (12.31)	天麻	20 (6.15)
牡蛎	36 (11.08)	生地黄	20 (6.15)
人参	34 (10.46)	桂枝	20 (6.15)

2.2 性味归经统计

对复方组成药物的性味归经进行统计分析 (药物总频次 3532 次), 在药物四气上, 以温、平、微寒、寒较多; 在药物五味上, 以甘、辛、苦较多; 在药物归经上, 以肝、心、脾、肺经较多, 详见表 2。

2.3 药物功效统计

在筛选出的治疗抑郁症中药复方中, 对复方组成药物的功效进行统计分析, 在药物总频次 3532 次中有 523 种中药功效, 其中频次 ≥ 100 次的有 14 种功效, 详见表 3, 可见疏肝解郁、润肠通便、宁心安神、行气解郁等功效的中药使用频次较高。

表 2 国家中药复方专利治疗抑郁症的 325 首复方中药物的性味归经分析

Table 2 Analysis of the nature, flavor and channel of entry of the 325 National Traditional Chinese Medicine Compound Patent for the treatment of depression					
四气	频次 (%)	五味	频次 (%)	归经	频次 (%)
温	998 (28.26)	甘	1648 (46.66)	肝	1695 (47.99)
平	944 (26.73)	辛	1392 (39.41)	心	1521 (43.06)
微寒	596 (16.87)	苦	1337 (37.85)	脾	1326 (37.54)
寒	497 (14.07)	酸	391 (11.07)	肺	1268 (35.90)
微温	273 (7.73)	微苦	208 (5.89)	肾	813 (23.02)
凉	178 (5.04)	咸	157 (4.45)	胃	811 (22.96)
大热	23 (0.65)	淡	142 (4.02)	胆	396 (11.21)
热	21 (0.59)	涩	94 (2.66)	大肠	196 (5.55)
大寒	2 (0.06)	微甘	68 (1.93)	三焦	130 (3.68)

表 3 国家中药复方专利治疗抑郁症的 325 首复方中常见药物功效分析 (频次 ≥100)

Table 3 The functions of the commonly used medicinals of the 325 National Traditional Chinese Medicine Compound Patent for the treatment of depression (frequency ≥100)			
功效	频次 (%)	功效	频次 (%)
疏肝解郁	205 (5.80)	活血化瘀	122 (3.45)
润肠通便	166 (4.70)	清心凉血	122 (3.45)
宁心安神	141 (3.99)	解表达邪	122 (3.45)
行气解郁	136 (3.85)	安神益智	118 (3.34)
平抑肝阳	129 (3.65)	滋阴生津	117 (3.31)
燥湿化痰	124 (3.51)	健脾益气	105 (2.97)
升举阳气	124 (3.51)	养血安神	101 (2.86)

2.4 药物关联分析

对复方组成药物进行关联组合分析, 根据关联规则, 支持度表示两种药物同时出现的频率, 置信度表示一种药物出现的前提下另外一种药物的出现概率, 提升度表示关联规则中的两种药物的相关性, 提升度 >1 且越高表明正相关性越高, 共现度表示两种药物同时出现的频次。本研究按照置信度 ≥0.50, 支持度 ≥0.10 规则筛选出 16 个具有代表性的高频药物组合, 有“柴胡→白芍”“当归→柴胡”“白芍→郁金”等, 详见表 4。

2.5 药物聚类分析

在筛选出的抑郁症中药复方中, 对复方组成药物使用频次 ≥40 次的 22 味高频中药进行聚类分析, 距离类型为欧式距离, 表示多维空间的点与点之间的几何距离, 聚类方法为最长距离法, 表示类与类之间的距离为他们之间两个最远样品之间的距离^[11-12]。根据聚类结果, 将其分为 6 类: 第Ⅰ类: 郁金; 第Ⅱ类: 酸枣仁; 第Ⅲ类: 白芍、柴胡、当

表 4 国家中药复方专利治疗抑郁症的 325 首复方中药物关联组合分析 (置信度 ≥0.50, 支持度 ≥0.10)

Table 4 Associated herbal combinations of the 325 National Traditional Chinese Medicine Compound Patent for the treatment of depression (degree of confidence ≥0.50, degree of support ≥0.10)					
序号	药物组合	支持度	置信度	提升度	共现度
1	柴胡→白芍	0.19	0.51	1.52	62
2	当归→柴胡	0.18	0.61	1.63	57
3	白芍→郁金	0.17	0.50	1.33	54
4	茯苓→柴胡	0.15	0.53	1.41	50
5	当归→白芍	0.14	0.50	1.49	47
6	香附→郁金	0.12	0.67	1.78	40
7	白术→当归	0.12	0.54	1.87	39
8	白术→柴胡	0.12	0.54	1.44	39
9	石菖蒲→郁金	0.11	0.51	1.36	36
10	半夏→茯苓	0.11	0.59	2.04	35
11	半夏→柴胡	0.10	0.58	1.55	34
12	川芎→柴胡	0.10	0.57	1.52	33
13	丹参→郁金	0.10	0.52	1.39	32
14	香附→柴胡	0.10	0.53	1.41	32
15	川芎→郁金	0.10	0.53	1.41	31
16	丹参→酸枣仁	0.10	0.51	1.74	31

归; 第Ⅳ类: 茯苓; 第Ⅴ类: 远志、石菖蒲; 第Ⅵ类因组成药物较多, 为进一步反映实际临床辨治抑郁症用药分类。根据欧氏距离 ≥9.5 为界进行亚组分类: 第Ⅵ类 a 组: 白术、黄芪; 第Ⅵ类 b 组: 半夏、陈皮、炙甘草、大枣; 第Ⅵ类 c 组: 香附、丹参、川芎; 第Ⅵ类 d 组: 首乌藤、合欢皮、梔子、五味子、合欢花。详见图 1。

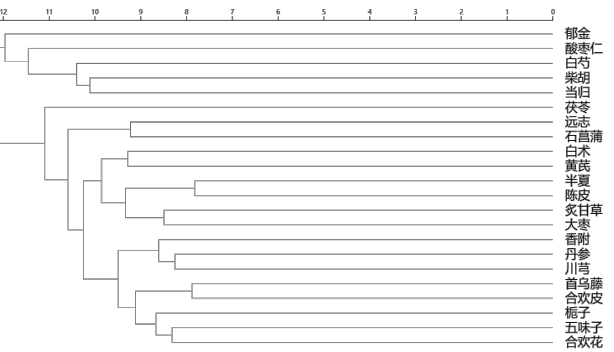


图 1 国家中药复方专利治疗抑郁症的 325 首复方中 22 味高频中药 (使用频次 ≥40 次) 聚类分析图

Figure 1 Cluster chart of 22 high-frequency medicinals (frequency ≥40 times) among 325 National Traditional Chinese Medicine Compound Patent for the treatment of depression

2.6 复杂网络分析

对复方组成的药物进行复杂网络分析, 可抽取

出核心的处方网络，留下在有权网络中认为是重要的边，而边的节点便是核心处方组成药物，依次相互连接，构建出一个立体三维的核心方药组成。基于多尺度的 backbone 网络算法筛选出治疗抑郁症的核心组方为柴胡、郁金、白芍、当归、茯苓、酸枣仁、香附，详见表 5。

表 5 国家中药复方专利治疗抑郁症的 325 首复方中药物复杂网络分析（置信度 ≥ 0.50 ，边权重 ≥ 40 ）

Table 5 Complex network analysis of 325 National Traditional Chinese Medicine Compound Patent for the treatment of depression (degree of confidence ≥ 0.50 , edge weight ≥ 40)

节点	节点	权重	节点	节点	权重
柴胡	白芍	62	白芍	当归	47
柴胡	当归	57	柴胡	酸枣仁	45
柴胡	郁金	57	当归	茯苓	42
白芍	郁金	54	香附	郁金	40
柴胡	茯苓	50	郁金	茯苓	40

3 讨论

抑郁症归属于中医学“郁证”“脏躁”“百合病”等范畴。随着中医学的发展，中医对抑郁症的治疗不断丰富，如《金匱要略》甘麦大枣汤治疗脏躁、百合知母汤治疗百合病，《丹溪心法》越鞠丸治疗六郁等。而随着现代社会的发展，中医药辨治抑郁症经过理论与实践的相互融合，形成了众多治疗抑郁症的中药复方专利经验，对中医认识与辨治抑郁症具有一定的参考价值。

本研究筛选出的抑郁症中药复方中，涉及 452 味中药，郁金、柴胡、白芍、酸枣仁、茯苓、当归等药使用频次较高，其中郁金解郁除烦，柴胡疏肝解郁，两者围绕病机要素“郁”进行论治；当归活血化瘀，郁金行气活血，两者围绕病机要素“瘀”进行论治；白芍苦酸微寒，养血柔肝，茯苓甘淡性平，健脾宁心，酸枣仁甘酸性平，养心滋肝、宁心安神，三者围绕病机要素“虚”进行论治。此外，现代研究证实上述药物均具有抗抑郁的作用，如郁金通过五羟色胺受体、阿片受体等靶点发挥抗抑郁作用^[15]；柴胡参与细胞代谢、应激应答等生物过程，发挥抗抑郁作用^[16]；白芍通过神经活性配体-受体相互作用、磷脂酰肌醇 3-激酶（PI3K-Akt）、肿瘤坏死因子（TNF）信号通路发挥抗抑郁作用^[17]；酸枣仁生物碱作用于钙调蛋白、表皮生长因子受体、视黄酸受体等靶点，发挥抗抑郁作用^[18]；茯苓有效成分茯苓酸性多糖调节神经递质、核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3（NLRP3）

炎症小体而发挥显著的抗抑郁作用^[19]；当归有效成分当归多糖可上调色氨酸羟化酶 1 信使核糖核酸（TPH1 mRNA）表达，使五羟色胺合成增加，从而改善慢性应激模型小鼠抑郁行为^[20]。综上所述，抑郁症中药复方高频药物，作用功效明确，整体围绕抑郁症核心病机要素“郁、瘀、虚”进行论治，调气理血，祛邪扶正，辨证施药，药物作用机理相对清晰。不断充实的研究证据赋予了中医药辨治抑郁症的现代科学内涵，为后续研究提供了详实的数据参考。

对复方组成药物的性味归经进行统计分析发现，在药物四气上，以温、平、微寒、寒为主，而平温之性多具有补养之效，微寒及寒性多具有清解之效，反映出抑郁症多寒热虚实错杂。在药物五味上，以甘、辛、苦味为主，甘味多具有补益缓急之效，辛味多具有发散疏通之力，苦味多具有祛邪化浊之功，提示抑郁症多虚实夹杂，郁滞浊阻。在药物归经上，以肝、心、脾、肺经为主，反映出抑郁症的论治注重调理肝、心、脾、肺，因肝主疏泄藏血，脾主气血化生，肺朝百脉主治节，心主血脉藏神，肝、心、脾、肺功能紊乱易致气血失调，心神不宁，而致郁证发生。而在对复方组成药物的功效分析上，发现疏肝解郁、润肠通便、宁心安神、行气解郁等功效的中药使用频次较高，运用较为广泛，反映出抑郁症论治注重理气、通腑、安神。对药物进行关联分析，发现核心对药组合有柴胡与白芍、当归与柴胡、白芍与郁金、当归与白芍、白术与柴胡、丹参与酸枣仁等，体现了行气解郁、理气活血、滋阴养血、疏肝健脾、养心安神等法为辨治抑郁症的常规思路。而对抑郁症中药复方组成的高频中药进行聚类分析，获得 6 类核心药物组合，可反映出中医辨治抑郁症的常用药物组方配伍及辨治思路，如白芍、柴胡、当归配伍组方以疏肝柔肝、理气活血辨治抑郁症；远志、石菖蒲配伍组方以化浊开窍、宣透气机辨治抑郁症；白术、黄芪配伍组方以益气扶正、健脾祛浊辨治抑郁症；香附、丹参、川芎配伍组方以疏肝解郁、活血化瘀辨治抑郁症；首乌藤、合欢皮、栀子、五味子、合欢花配伍组方以疏肝除烦、解郁安神辨治抑郁症。此外，对复方组成的药物进行复杂网络分析，筛选出治疗抑郁症的核心组方，其由 7 味高频中药（柴胡、郁金、白芍、当归、茯苓、酸枣仁、香附）组成，全方标本兼顾，补虚泻实，抓住郁、瘀、虚等核心病机要素，疏肝解郁，养血安神，兼以活血化瘀，健

脾宁心,可见核心处方组方精妙,理法严谨,可为抑郁症的临床治疗与新药研发提供参考。

中医药辨治疾病基于理法方药的不断系统总结,经过理论与实践的相互融合,反复临床验证,使得更多行之有效的临床方药得以继承发扬,从而发挥中医药独特的治病疗效。中药复方专利即是其中一项,其通过理论经验的不断总结、提炼,形成宝贵的中医药复方经验,故本研究总结分析治疗抑郁症的中药复方专利,对其药物组成进行数据挖掘,探索发现了中药复方的组成规律并提取出核心处方,对临床治疗与研究开发运用具有重要指导意义。因目前抑郁症中药复方专利中对中医证型与治法表述详略不一,不具有统一性与规范性,故本研究未对其进行纳入分析,仅对中药复方组成药物进行整理挖掘,以期通过药物组成分析以药测证、以药测机、以药测法,一定程度上可为中医药辨治抑郁症提供参考。为全面系统展示中医药辨治抑郁症的理法方药体系,后续研究可在专利数据库的基础上结合其他古今文献数据库,以及引入更加多元的现代数理统计学方法,进行更加详实的挖掘分析,为抑郁症的临床治疗及相关研究提供参考。

参考文献

- [1]中华医学会,中华医学会杂志社,中华医学会全科医学分会,等. 抑郁症基层诊疗指南(实践版·2021)[J]. 中华全科医师杂志, 2021, 20(12): 1261-1268.
- [2]HUANG Y, WANG Y, WANG H, et al. Prevalence of mental disorders in China: a cross-sectional epidemiological study[J]. Lancet Psychiatry, 2019, 6(3): 211-224.
- [3]中国中西医结合学会神经科专业委员会. 抑郁症中西医结合诊疗专家共识[J]. 中国中西医结合杂志, 2020, 40(2): 141-148.
- [4]李阳,郭蓉娟,赵钟辉,等. 醒脾解郁方对轻中度抑郁症肝郁脾虚证患者的临床疗效研究[J]. 北京中医药大学学报, 2021, 44(1): 83-91.
- [5]卓丹,贺海霞,李姿蓉,等. 复方柴金解郁片治疗肝郁脾虚型抑郁症的临床观察[J]. 中医药导报, 2020, 26(16): 72-77.
- [6]谷春华,任君霞,杨立波,等. 解郁除烦胶囊治疗抑郁症 334 例多中心随机双盲对照试验[J]. 中医杂志, 2016, 57(15): 1297-1302.
- [7]刘志亮,陈分乔,许文忠,等. 鹿角龟芍汤辅助治疗阴阳两虚型围绝经期抑郁症回顾性队列研究[J]. 中医杂志, 2019, 60(19): 1668-1672.
- [8]高学敏. 中药学[M]. 北京:中国中医药出版社, 2002.
- [9]国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020 年版)[M]. 北京:中国医药科技出版社, 2020.
- [10]纪文璐,王海龙,苏贵斌,等. 基于关联规则算法的推荐方法研究综述[J]. 计算机工程与应用, 2020, 56(22): 33-41.
- [11]周炆,牟新. 中医证候研究统计方法学[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(4): 791-794.
- [12]刘槿,张培彤. 建立中医证候量化诊断标准关键步骤的方法学评述[J]. 中医杂志, 2020, 61(24): 2204-2208.
- [13]安沈昊,于荣欢. 复杂网络理论研究综述[J]. 计算机系统应用, 2020, 29(9): 26-31.
- [14]李辉,陈福才,张建朋,等. 复杂网络中的社团发现算法综述[J]. 计算机应用研究, 2021, 38(6): 1611-1618.
- [15]李灵,陈健,郭伟,等. 基于网络药理学中药郁金治疗抑郁症作用机制研究[J]. 辽宁中医药大学学报, 2020, 22(2): 121-125.
- [16]吴丹,高耀,向欢,等. 基于网络药理学的柴胡抗抑郁作用机制研究[J]. 药学学报, 2018, 53(2): 210-219.
- [17]张景霞,赵重博,李凡,等. 基于网络药理学和分子对接技术的白芍治疗抑郁症作用机制探讨[J]. 中国现代中药, 2021, 23(9): 1582-1589.
- [18]孙丹晨,王志慧,乔卫. 基于网络药理学酸枣仁生物碱抗抑郁作用机制的研究[J]. 天津医科大学学报, 2021, 27(5): 439-445.
- [19]陈可琢,陈实,任洁怡,等. 茯苓酸性多糖抗抑郁作用及其调节神经递质和 NLRP3 通路机制研究[J]. 中国中药杂志, 2021, 46(19): 5088-5095.
- [20]丁超,许寅,葛韵芝. 当归多糖对慢性应激抑郁小鼠的行为影响及其机制研究[J]. 西部中医药, 2021, 34(6): 21-27.

Study on the Medication Rule of the National Patent of Traditional Chinese Medicine Compound Formula in the Treatment of Depression

LIU Hongxi^{1,2}, SHI Jingzi^{1,2}, LIANG Xiao², SHEN Wei², WEI Jingjing², LIU Yue², FU Guojing², ZHANG Yunling²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing, 100029; 2. Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To explore the medication rules of traditional Chinese medicine compounds for depression in the National Patent Database using data mining, and to provide ideas for the clinical treatment and the development of new drugs for depression. **Methods** The patent data of traditional Chinese medicine compounds for the

treatment of depression were searched from inception to July 1st, 2022 on the Patent Publication Announcement website of China National Intellectual Property Administration. The selected traditional Chinese medicine compounds were analyzed by using the data mining section of *the ancient and modern medical record cloud platform* (V2. 3. 5) for drug frequency, and based on this, the nature, flavor, channel entry and function of the medicinals were analyzed. Representative high-frequency herbal combinations were obtained through correlation analysis, while the classification of Chinese medicine compounds for depression was analyzed by cluster analysis, and the core combinations of herbs for the treatment of depression were screened out using complex network analysis. **Results** A total of 325 Chinese medicine compounds were included, involving 452 herbs, with a total frequency of 3532 times. The top 10 mostly used herbs were Yujin (*Radix Curcumae*, 122 times), Chaihu (*Radix Bupleuri*, 122 times), Baishao (*Radix Paeoniae Alba*, 109 times), Suanzaoren (*Spina Date Seed*, 95 times), Fuling (*Poria*, 94 times), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*, 94 times), Yuanzhi (*Radix Polygalae*, 84 times), Baizhu (*Rhizoma Atractylodis Macrocephalae*, 72 times), Shichangpu (*Rhizoma Acori Graminei*, 71 times), and Danshen (*Salvia Miltiorrhiza*, 61 times). The natures of the herbs were mainly warm (998 times), neutral (944 times), slightly cold (596 times) and cold (497 times); the flavors were mainly sweet (1648 times), acrid (1392 times), and bitter (1337 times); the channels of entry were mainly liver (1695 times), heart (1521 times), spleen (1326 times) and lung (1268 times). The medicinals with the function of soothing liver to relieve constraint, moistening the intestines to promote defecation, calming the heart and the mind, moving qi to relieve constraint were used more frequently. The high frequency herbal combinations by association analysis included “Chaihu (*Radix Bupleuri*)→Baishao (*Radix Paeoniae Alba*)”, “Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*)→Chaihu (*Radix Bupleuri*)” and “Baishao (*Radix Paeoniae Alba*)→Yujin (*Radix Curcumae*)”. The 22 high frequency medicinals used more than 40 times could be clustered into six categories. Complex network analysis found the core herbal combination for the treatment of depression was the formula of Chaihu (*Radix Bupleuri*), Yujin (*Radix Curcumae*), Baishao (*Radix Paeoniae Alba*), Danggui (*Radix Angelicae Sinensis*), Fuling (*Poria*), Suanzaoren (*Spina Date Seed*), and Xiangfu (*Cyperus Rhizoma*). **Conclusion** Traditional Chinese medicine compounds for the treatment of depression is mainly based on the pathogenesis of constraint, stasis and deficiency, focusing on the liver, heart, spleen and lung, commonly using medicinals with the function of soothing liver to relieve constraint, fortifying spleen and nourishing heart, regulating qi and invigorating blood, and moistening the intestines to promote defecation, which can provide a reference for the clinical treatment and new drug research and development for depression.

Keywords depression; data mining; medication rules; traditional Chinese medicine compound patent

(收稿日期: 2022-08-26; 修回日期: 2023-07-03)

[编辑: 焦 爽]

广告

欢迎邮购《中医杂志》过刊

2000、2001 年合订本每本 100 元, 2002、2003 年合订本每本 105 元, 2004 年合订本 115 元, 2005 年合订本 125 元, 2007—2010 年合订本, 每本 140 元。2011(缺 5、6 期)—2013 年每册 9.80 元, 2014(缺 21 期)—2017 年(缺 3、5、15、18 期)每册 15 元, 2018 年(缺 5、7、9 期)每册 20 元, 2020 年(缺 7、8、9 期)每册 20 元, 2021 年每册 20 元。2011—2013 年合订本, 每年 4 本, 全年 280 元; 2014 年合订本, 共 4 本, 全年 400 元; 2018—2021 年合订本, 每年 4 本, 全年 600 元; 2022 年合订本, 共 4 本, 全年 800 元; 2023 年上半年合订本, 2 本, 400 元。《中医杂志》2006—2008 年增刊每册 40 元。

以上免费邮寄, 如需挂号每件另加 3 元。

欲购者请汇款至北京市东直门内南小街 16 号, 收款人: 中医杂志社

或关注《中医杂志》官方微信(zyzzgzh)购买。邮编: 100700, 电话: (010)64089195。