

基于数据挖掘的含藏药材日官孜玛方剂组方及用药规律研究

仁增加^{1a,1b}, 郭肖^{1a,1b,2*}, 安拉太^{1a,1b}, 东格吉^{1a,1b}, 才让吉^{1a,1b}, 李先加^{1a}, 多杰², 李啟恩^{1a,1b,2*} (1.青海大学, a.藏医药研究中心, b.藏医学院, 西宁 810016; 2.藏药新药开发国家重点实验室, 西宁 810016)

摘要: 目的 研究藏药材日官孜玛的用药规律及含该药材方剂的配伍规律, 为临床用药及潜在新处方的发现提供参考。方法 采用 Apriori 算法和社区模块化等数据挖掘方法, 分析含日官孜玛方剂中各味药材的配伍规律和高频主治疾病用药规律。结果 共收集含日官孜玛方剂 109 首, 涉及 364 味藏药材, 通过频次统计分析发现日官孜玛多与清热止痛、活血行“隆”类药物联合使用, 主治疾病为“培根木布”病、热泻病和瘟疫等藏医病种。关联规则分析得出频数、支持度、置信度均最高的药物组合日官孜玛-兔耳草、日官孜玛-诃子和日官孜玛-渣驯, 体现了藏药方剂的“主辅配伍”规律。含日官孜玛方剂治疗“培根木布”病、热泻病和瘟疫等疾病时多与清热行“隆”、止泻止血、除瘟解毒等药物配伍使用, 且各方剂的配伍具有明显差异性, 符合藏药方剂学“君臣将士”配伍用药规律。结论 含藏药材日官孜玛方剂组方规律明确, 主治疾病与核心药物组合相互对应, 符合藏药方剂学的“君臣将士”配伍规律, 表明该规律为代表的藏医方剂理论在藏药复方新药开发和临床个性化用药中具有重要的指导意义。研究结果为临床合理使用日官孜玛及含日官孜玛方剂提供了重要参考依据。

关键词: 藏药; 日官孜玛; 尼泊尔黄堇; 矮紫堇; 用药规律

中图分类号: R285.6 文献标志码: A 文章编号: 1007-7693(2021)08-0925-09

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.08.005

引用本文: 仁增加, 郭肖, 安拉太, 等. 基于数据挖掘的含藏药材日官孜玛方剂组方及用药规律研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(8): 925-933.

Study on the Prescription and Medication Rule of Prescription Contain Tibetan Herbal Medicine *Corydalis Hendersonii* Based on Data Mining

REN Zengjia^{1a,1b}, GUO Xiao^{1a,1b,2*}, AN Latai^{1a,1b}, DONG Geji^{1a,1b}, CAI Rangji^{1a,1b}, LI Xianjia^{1a}, DUO jie², LI Qi'en^{1a,1b,2*} (1.Qinghai University, a.Tibetan Medicine Research Center, b.Tibetan Medical College, Xining 810016, China; 2.State Key Laboratory of Tibetan Medicine Research and Development, Xining 810016, China)

ABSTRACT: OBJECTIVE To provide reference for clinical medication and the development of potential new prescriptions through study the medicinal rules of Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii* and the compatibility of prescriptions containing this herb. **METHODS** The compatibility rule of prescriptions containing *Corydalis hendersonii* and the rule of medication for high-frequency diseases was analyzed by used data mining methods such as Apriori algorithm and community modularization. **RESULTS** A total of 109 kinds of prescriptions contained *Corydalis hendersonii* were collected, containing 364 kinds of Tibetan herbal medicines. It was found that *Corydalis hendersonii* was mostly used in combination with heat-clearing and analgesic herbs, and activate blood circulation herbs and run long herbs through the frequency statistical analysis. Prescriptions contained *Corydalis hendersonii* were mainly treated Tibetan diseases such as “Peigen Mubu”, heat diarrhea and plague, et al. The Tibetan herbal medicine combination with the highest frequency and degree of support and confidence was *Corydalis hendersonii-Lagotis brachystachya*, *Corydalis hendersonii-Terminalia chebula*, and *Corydalis hendersonii-Zhaxun*, it embodied the “main and auxiliary compatibility” rule of Tibetan medicine prescriptions. *Corydalis hendersonii* were often used in combination with heat-reducing and run long herbs, antidiarrheal herbs, hemostatic herbs, anti-epidemic herbs and detoxifying herbs in the treatment of “Peigen Mubu” diseases, heat diarrhea diseases and plague. In addition, there were obvious differences in the compatibility of the various prescriptions, which was in line with the rule of “monarch-minister-general-warrior” in Tibetan medicine prescriptions. **CONCLUSION** The prescriptions containing *Corydalis hendersonii* have clear characteristics, and the diseases are closely related to the drug combination, which is in line with the rule of “monarch-minister-general-warrior” in Tibetan medicine prescriptions. It shows that this rule has important guiding significance in the development of potential new prescriptions and clinical personalized medicine. The research results can provide important references for the rational use of *Corydalis hendersonii* and prescriptions containing *Corydalis hendersonii*.

KEYWORDS: Tibetan medicine; *Corydalis hendersonii*; *Corydalis hendersonii* Hemsl.; *Corydalis* Herba; compatibility rule

基金项目: 国家自然科学基金项目(31860585); 青海省自然科学基金项目(2019-ZJ-907); 青海省重大科技专项(2020-SF-A3-2); 西宁市重大科技专项(2019-Z-09)

作者简介: 仁增加, 男, 博士生 Tel: 13007761778 E-mail: renzeng003@163.com *通信作者: 李啟恩, 男, 博士, 副教授 Tel: (0971)8567406 E-mail: qienli@qhu.edu.cn 郭肖, 女, 博士, 副教授 Tel: 13919876822 E-mail: gx_139417@163.com

藏药日官孜玛(*Corydalis hendersonii*)为罂粟科(Papaveraceae)紫堇属(*Corydalis*)植物,该药在《卫生部部颁标准(藏药)》(1995版)等各级藏药标准和藏药中文文献中都以“矮紫堇”为名收录,其味苦,性凉,具有清血热、消瘀血、止泻、治“木布”病、祛瘟疫和消脉热等功效,是治疗高原红细胞增多症、高血压、慢性咽炎、胃炎和胃溃疡等高原常见病和多发病的藏成药主味药材,也是代表性青藏高原道地藏药材^[1-5],具有重要的临床应用和药学研究价值。然而,由于传统藏医药文献对藏药材日官孜玛功能主治和适应证记载较宽泛,致使一方面日官孜玛的优势病种不明确,另一方面以日官孜玛为主味药材的藏药复方新药开发滞后,不能有效服务藏医临床和藏药现代化研究。因此,本研究拟通过系统整理《藏药方剂大全》中含日官孜玛的方剂,应用数据挖掘方法研究其配伍规律、核心药物组合和高频主治疾病的用药规律,为临床科学合理使用藏药材日官孜玛及发现潜在藏药新处方提供参考。

1 材料与方法

1.1 方剂搜集

从《藏药方剂大全》中收集整理方剂组成中明确含有日官孜玛(藏药名:“日官”“日官孜玛”“查冈”“孜玛冈久”)的藏药方剂^[2-4],排除方剂组成记录不全、功效缺失和著作中重复记载的方剂后,最终获得109首含藏药材日官孜玛方剂,包含364味不重复的藏药材。方剂所含药材、功能主治和疾病名称均参照《四部医典》和《中华本草·藏药卷》等藏医药权威文献进行标准化处理。

1.2 数据录入与核对

将根据“1.1”项下方法做规范化处理的藏药材和疾病名称,由双人进行数据录入,以避免数据误录和漏录,并由专人对所录入的数据进行校对和审核,确保数据的规范性和准确性。

1.3 数据分析

运用Microsoft Excel 2019统计含日官孜玛方剂的配方组成和主治疾病频数,通过Gephi 0.9.2软件分析并构建核心药物组合,采用SPSS Modeler 18.0软件的Apriori算法对含日官孜玛方剂中各味药材的组合规律和高频主治疾病用药规律进行分析^[6],利用SPSS 18.0软件分析含日官孜玛方剂治疗高频主治疾病的药性,采用Euclidean

距离法构建聚类图。

2 结果

2.1 常用药材频数分析

含日官孜玛的109首方剂中共涉及364味藏药材,其中与日官孜玛配伍使用较多($n \geq 19$)的有26味藏药材,结果见表1,其中频数 ≥ 40 的藏药材为日官孜玛(109)、兔耳草(58)、诃子(48)、渣驯(44)、红花(42)和獐牙菜(41)。日官孜玛多与清热、止痛和活血类药物联合使用,如兔耳草、诃子、渣驯和红花等。因含日官孜玛的109首方剂多与藏医“培根木布”病相关,分析结果见表2,高频药材也多具有清热作用。

表1 含藏药材日官孜玛方剂常用药材频数分析

Tab. 1 Frequency analysis of commonly used herbs in prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*

编号	药材	频数	编号	药材	频数
1	日官孜玛	109	14	牛黄	31
2	兔耳草	58	15	甘青青兰	28
3	诃子	48	16	紫檀香	28
4	渣驯	44	17	麝香	24
5	红花	42	18	檀香	24
6	獐牙菜	41	19	止泻木子	24
7	余甘子	39	20	芫荽	23
8	秦艽	38	21	藏马兜铃	22
9	巴夏嘎	37	22	天竺黄	22
10	翼首草	36	23	波棱瓜	21
11	藏木香	36	24	熊胆	21
12	木香	36	25	肉豆蔻	20
13	甘青乌头	33	26	毛诃子	19

2.2 含藏药材日官孜玛方剂的主治疾病频数统计

通过对109首含有日官孜玛方剂的功能主治进行频数分析得出主治疾病共177种,其中频数 ≥ 8 的有12种,结果显示含日官孜玛方剂的主治疾病主要为“培根木布”病、热泻病、瘟疫、“赤巴”热和“培查”病等藏医病种,见表2。

2.3 含藏药材日官孜玛方剂的核心药物组合构建

将109首含日官孜玛方剂的药物数据以能读取的xlsx格式文件导入Gephi 0.9.2软件,通过统计界面的模块化进行聚类分析,边的权重表示药物之间的关联强度^[5],相同的节点颜色表示同一类。结果发现边权重最高的前5位药对是日官孜玛-兔耳草(26)、日官孜玛-牛黄(14)、牛黄-渣驯(13)、牛黄-红花(12)和牛黄-獐牙菜(12)药对,经

表 2 含藏药材日官孜玛方剂的主治疾病分布情况($n \geq 8$)

Tab. 2 Distribution of major diseases treated by prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*($n \geq 8$)

编号	藏医疾病名称	藏医疾病解析	频数	编号	藏医疾病名称	藏医疾病解析	频数
1	“培根木布”病	由消化和吸收障碍引发的综合性疾病,包括现代医学的消化性溃疡在内的消化系统疾病及一些代谢性性疾病	33	7	“搏热”	由寒热互搏引发的寒热交织性疾病,以热性疾病症状为代表,兼具寒热两性	10
2	热泻病	由炎症和细菌等引起的腹泻	20	8	“弥热”	由外伤等引起的热病,即非感染性炎症疾病	10
3	瘟疫	传染性疾病	16	9	血热	由血液病变引起的炎性疾病	9
4	“赤巴”热	由“赤巴”引起的热病,相当于炎性疾病	15	10	胆囊炎	胆囊炎症或胆汁引起的炎性疾病	9
5	“培查”病	藏医“培根”和“查”(血)的合并症,对应于高脂血症等一些以营养过剩为代表且具有炎症症状的一类疾病	11	11	“赤巴”病	由“赤巴”病变引起的疾病,以发热和发炎为代表性症状	9
6	中毒症	包括由天然毒物、合度毒物等直接中毒和食物中毒等中毒性疾病	10	12	肝热	热病侵袭肝脏引起的疾病或肝脏炎性疾病	8

K-core ≥ 13 ^[6]法分析发现围绕日官孜玛可形成 5 类多维用药规律,分别是以日官孜玛与兔耳草为核心的清血热类药物,日官孜玛与牛黄、余甘子、獐牙菜、豆蔻等为核心的清热解毒、活血化瘀、凉血调“隆”类药物,日官孜玛与红花、止泻木子、熊胆等为核心的止血止泻类药物,日官孜玛与甘青乌头和龙胆花等为核心的除瘟解毒类药物,日官孜玛与紫檀香与诃子为核心的降“隆查”(由“隆”和血液病变后形成的一种综合性藏医疾病)类药物等,结果见图 1。

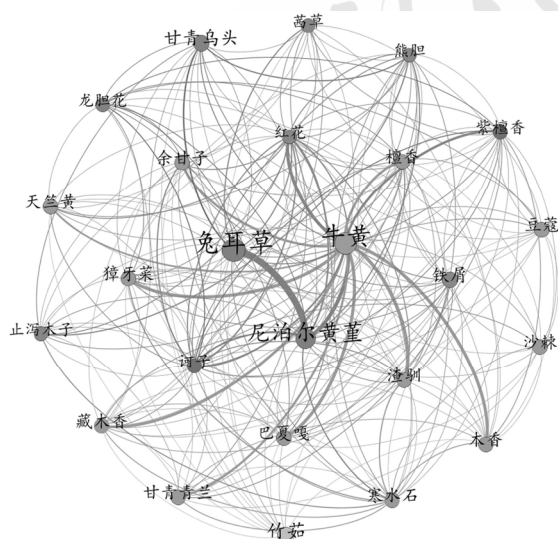


图 1 K-core ≥ 13 的日官孜玛多维用药网络图

Fig. 1 Multi-dimensional medication network diagram of *Corydalis hendersonii* with K-core ≥ 13

2.4 基于 Apriori 算法的药物关联规则分析

2.4.1 含藏药材日官孜玛方剂中各味藏药材的关联规则分析 应用 SPSS Modeler 18.0 软件的 Apriori 算法将与日官孜玛配伍使用的 364 味藏药材进行关联规则分析,设最小支持度为 30%,最

小置信度为 90%,并参照《四部医典》和《晶珠本草》等藏药典籍,构建药物组合的药味配伍规律。关联规则分析获得藏药材日官孜玛常用核心药物组合 18 个,其中 2 味药材的药对组合有 14 个,3 味药材的药物组合有 4 个,置信度为 100% 的药物组合有 14 个,其中频数、支持度和置信度均最高的药对为日官孜玛—兔耳草组合,见表 3。含藏药材日官孜玛方剂中高频药材之间的关联网用可视化网络展示结果见图 2,表明日官孜玛同兔耳草、翼首草和秦艽 3 味藏药材配伍使用频次最高。

表 3 含藏药材日官孜玛方剂的高频药物关联规则分析 (置信度 ≥ 90)

Tab. 3 Analysis of association rules among herbs in prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*(confidence ≥ 90)

编号	药物模式	频数	支持度/%	置信度/%
1	日官孜玛-兔耳草	58	53	100
2	日官孜玛-诃子	46	42	100
3	日官孜玛-渣驯	44	40	100
4	日官孜玛-余甘子	39	35	100
5	日官孜玛-红花	39	35	100
6	日官孜玛-秦艽	38	35	100
7	兔耳草-秦艽	38	35	95
8	兔耳草-秦艽→日官孜玛	38	35	95
9	日官孜玛-巴夏嘎	37	34	100
10	日官孜玛-翼首草	36	33	100
11	日官孜玛-秦艽→兔耳草	36	33	100
12	兔耳草-翼首草	36	33	92
13	兔耳草-翼首草→日官孜玛	36	33	92
14	日官孜玛-川木香	35	32	100
15	日官孜玛-藏木香	35	32	100
16	日官孜玛-獐牙菜	34	31	100
17	日官孜玛-甘青乌头	33	30	100
18	日官孜玛-翼首草→兔耳草	33	30	100

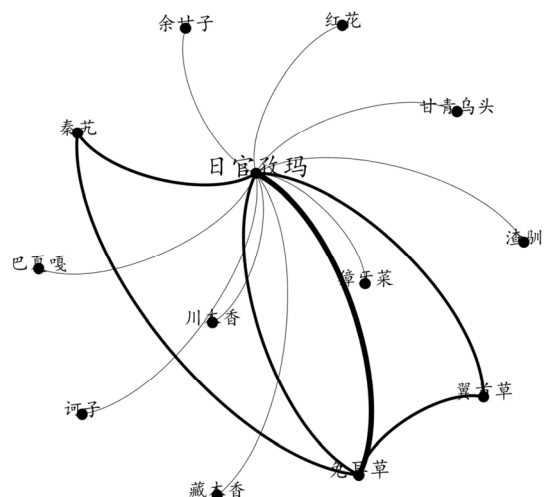


图2 含藏药材日官孜玛方剂中高频药材之间的关联网络
Fig. 2 Association network between high-frequency herbs in prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*

2.4.2 含藏药材日官孜玛方剂的常用药对深度分析 根据表3所示的高关联药物组合, 筛选出频数、支持度、置信度均最高的药物组合日官孜玛-兔耳草、日官孜玛-诃子、日官孜玛-渣驯进行深度关联规则分析, 在置信度设为90%的前提下设置不同的支持度, 利用Gephi 0.9.2软件分析制作不同支持度条件下的药物关联网络图见图3~5。结果发现, 日官孜玛-兔耳草药对在支持度 $\geq 20\%$, 25% , 35% 的条件下, 与秦艽、诃子、翼首草等药材的关联性最强, 表明日官孜玛与清热凉血类药物配伍可治疗血热和瘟毒类疾病。日官孜玛-诃子药对在支持度 $\geq 30\%$, 40% , 50% 的条件下, 与藏木香、红花、余甘子和渣驯等药材的关联性最强, 这些药材的功效以止痛、清热、活血为主, 诸药配伍使用可治疗高血压、肝淤血和体内各精华物

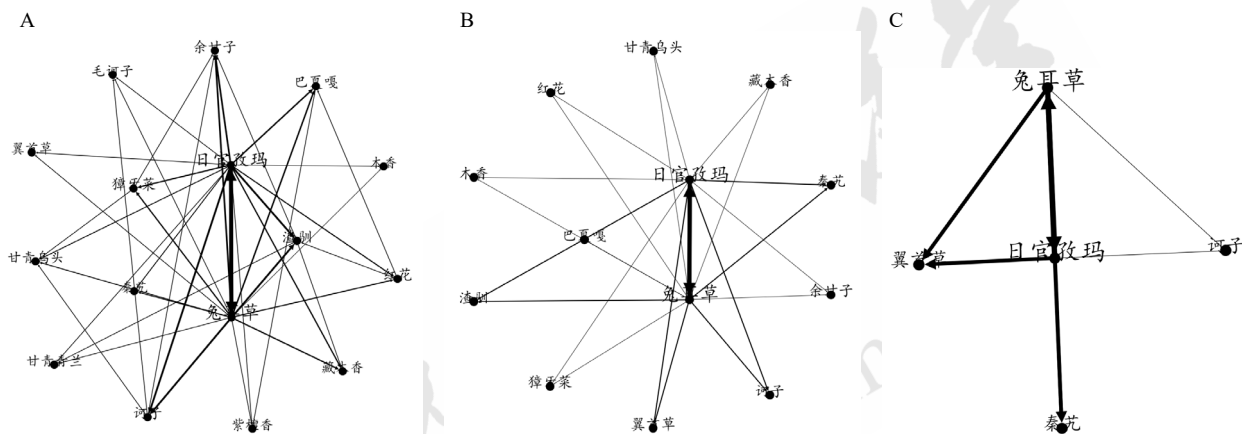


图3 含日官孜玛-兔耳草方剂常用药物关联网络图

A-支持度 $\geq 20\%$; B-支持度 $\geq 25\%$; C-支持度 $\geq 35\%$ 。

Fig. 3 Network diagram of commonly used herbs in prescriptions containing *Corydalis hendersonii* and *Lagotis brachystachya*
A-degree of support $\geq 20\%$; B-degree of support $\geq 25\%$; C-degree of support $\geq 35\%$ 。

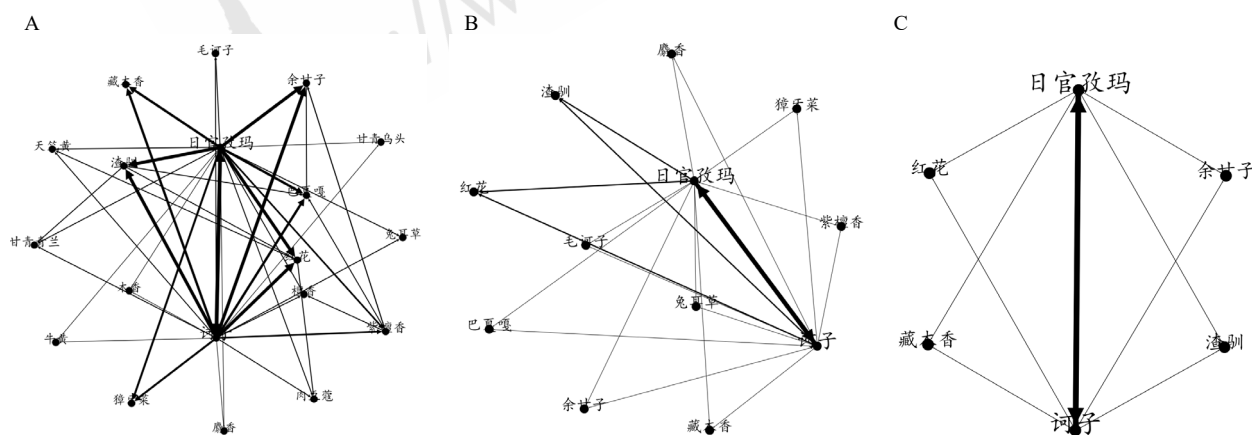


图4 含日官孜玛-诃子方剂常用药物关联网络图

A-支持度 $\geq 30\%$; B-支持度 $\geq 40\%$; C-支持度 $\geq 50\%$ 。

Fig. 4 Network diagram of commonly used herbs in prescriptions containing *Corydalis hendersonii* and *Terminalia chebula*
A-degree of support $\geq 30\%$; B-degree of support $\geq 40\%$; C-degree of support $\geq 50\%$ 。

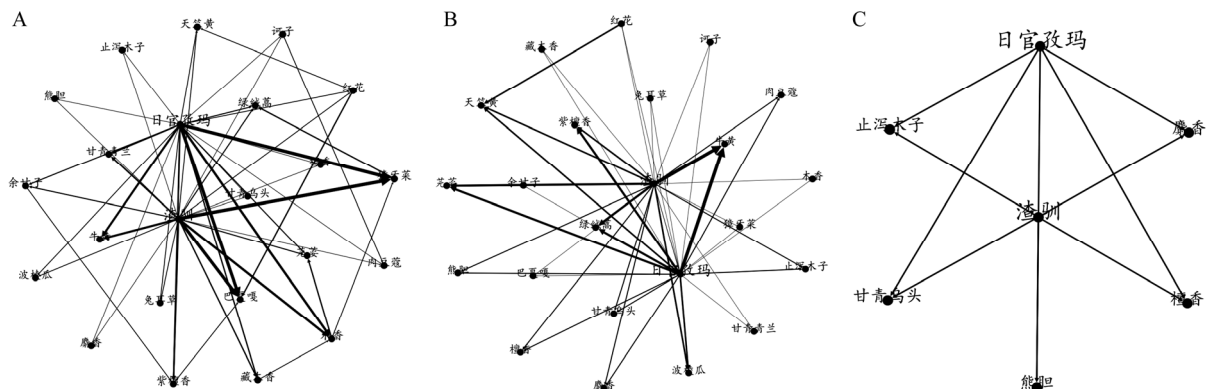


图5 含日官孜玛-渣驯方剂常用药物关联网络图

A-支持度 $\geq 30\%$; B-支持度 $\geq 40\%$; C-支持度 $\geq 60\%$ 。

Fig. 5 Network diagram of commonly used herbs in prescriptions containing *Corydalis hendersonii* and Zhaxun

A-degree of support $\geq 30\%$; B-degree of support $\geq 40\%$; C-degree of support $\geq 60\%$ 。

质未正常分离吸收而导致的“木布”病，以及“培根”病变后引发的“培根”与血液综合性疾病，即藏医“培查”病等疾病。日官孜玛-渣驯药对在支持度 $\geq 30\%$ ， 40% ， 60% 的条件下，与甘青乌头、麝香、檀香、熊胆、止泻木子等药材的关联性最强，这些药材具有清疫热和止泻止血等功效，诸药配伍使用可治疗肺疫、流感、痢疾和瘟毒等疾病^[7-10]。

2.5 含藏药材日官孜玛方剂高频主治疾病的用药规律分析

从含日官孜玛方剂主治疾病中选择频数最高的“培根木布”病、热泻病和瘟疫等 3 种疾病，通过 Apriori 算法分析方剂药物组合与主治疾病之间的关联规则，置信度统一设置为 $\geq 90\%$ ，应用 Gephi 0.9.2 绘制在不同支持度下治疗疾病的核心药物组合网络图，研究日官孜玛高频主治疾病的用药规律。

2.5.1 “培根木布”病高频药物核心组合分析 “培根木布”病是“隆”“赤巴”“培根”以及血液同时病变引发的综合性疾病，其病因、患病部位、表现症状和疾病性质都非常复杂，但根据性质可归纳成热性和寒性 2 类。分析支持度 $\geq 25\%$ ， 35% ， 53% 条件下含日官孜玛方剂治疗“培根木布”病的核心组合发现，其核心组合为日官孜玛、藏木香、獐牙菜、巴夏嘎、渣驯、余甘子和木香，7 味药材均为清热行“隆”药，其中巴夏嘎、余甘子为清血热药材，獐牙菜为清“赤巴”热药材，渣驯为清脏腑热药材，木香为清热、调“隆”和活血药材，根据“培根木布”病发病初期为热性、中期为寒热互作即交织状态、末期变为寒性的疾病发生发展过程，日官孜玛同以上药材配伍可用于“培根木布”病的初期和中期，即热期和寒热交织期^[7-9,11]，见图 6。

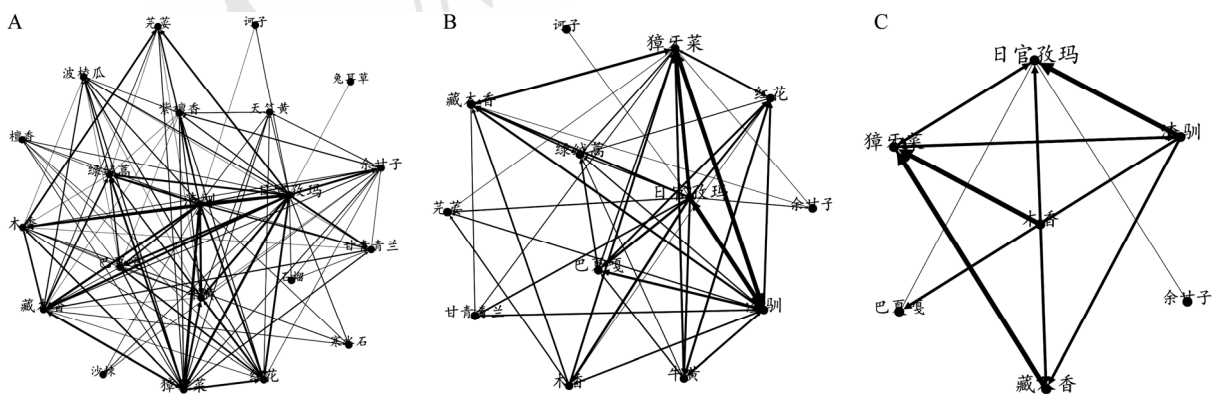


图6 含藏药材日官孜玛方剂治疗“培根木布”常用药物组合网络图

A-支持度 $\geq 25\%$; B-支持度 $\geq 35\%$; C-支持度 $\geq 53\%$ 。

Fig. 6 Network diagram of commonly used herbs for treating “Peigen Mubu” diseases in prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*

A-degree of support $\geq 25\%$; B-degree of support $\geq 35\%$; C-degree of support $\geq 53\%$ 。

2.5.2 热泻病高频药物核心组合分析 藏医学中的腹泻类疾病可分为寒泻和热泻 2 类, 寒泻主要以胃火衰弱和食物不消化为代表, 而热泻则是以“查”(血)和“赤巴”病变后降于六腑而引起。在支持度分别 $\geq 20\%$, 30% , 40% 的条件下分析治疗“热泻”病核心药物组合, 结果见图 7。发现其核心药物组合为日官孜玛、甘青乌头、诃子、渣驯、止泻木子和熊胆, 根据药性理论, 以上药材具有调和藏医“三因”、止泻止血、清热除瘟的功效, 临床上日官孜玛与此类药材配伍可用于治疗藏医“居赛”病, 即一种以腹泻伴泻血和小肠绞痛为代表的瘟疫病。

按传染性从弱到强依次分为“壬”病、“季”病和“季壬”病三类。支持度 $\geq 20\%$, 25% , 40% 的条件下分析治疗瘟疫核心药物组合, 结果见图 8, 发现其核心组合为日官孜玛、秦艽、角茴香、兔耳草和甘青乌头等, 这些药材具有除瘟、清热、解毒的功效, 其中秦艽为清热解毒药材, 角茴香和甘青乌头为解除除瘟及清“赤巴”热类药材, 临床上日官孜玛与此类药材配伍可用于治疗瘟疫和中毒症^[7-9]。

2.6.1 味和化味分布 根据藏药药性理论分析治疗“培根本布”(33 首)、热泻(20 首)、瘟疫病(16 首)的含日官孜玛藏药方剂的六味和三化味分布情况,发现治疗以上 3 种疾病的药味以苦、甘、涩味为主,化味以苦化味为主,符合藏医治疗热性疾病的药味配伍规律,结果见图 9。

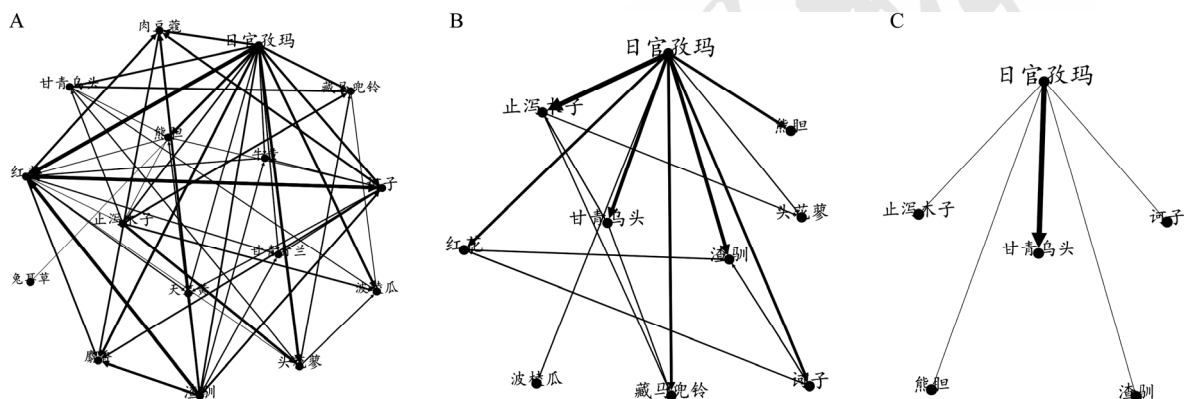


图7 含日官孜玛方剂治疗热泻常用药物组合网络图

Fig. 7 Network diagram of commonly used herbs for treating heat diarrhea diseases in prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*

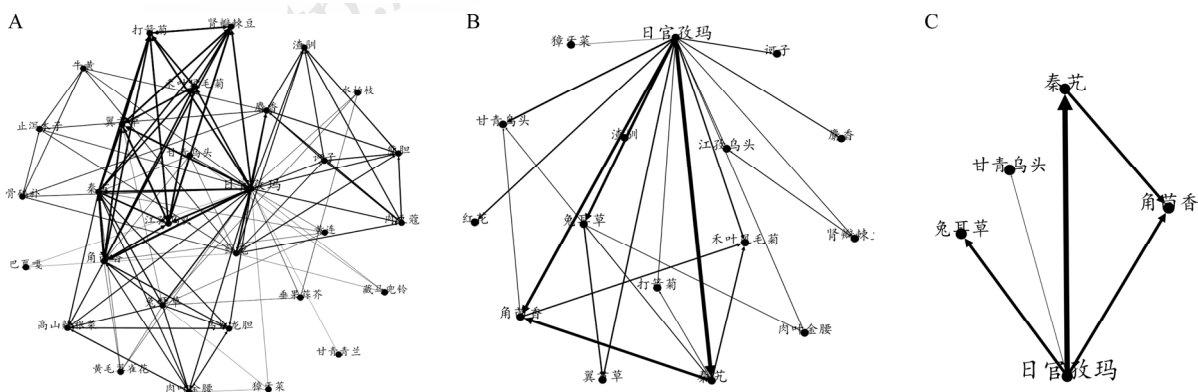


图 8 含日官孜玛方剂治疗瘟疫常用药物组合网络图

Fig. 8 Network diagram of commonly used herbs for treating plague diseases in prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii*

2.6.2 十七效聚类分析 根据藏药药性理论中药味与十七效的关系,运用层次聚类分析法中的组间平均法,区间采用 Euclidean 距离,分析并构建含日官孜玛方剂治疗“培根木布”、热泻、瘟疫这3类高频疾病的药性聚类图,结果见图10。方剂关联聚类(横向)见图10A,治疗“培根木布”病的含日官孜玛方剂根据药性被聚类成3枝,即不同的3类,图10A左侧自上往下的第二枝中包括从十一味秘诀散至二十一味寒水石丸之间的16个方剂,属于当前藏医临床常用方剂和藏医“培根木布”病的核心方剂。治疗热泻病的含日官孜玛方剂根据药性被聚类成3枝,自下往上的第1枝中包括从十一味翼首草散至七味清热黄连汤的6种方剂,从药性分析发现这些方剂多为针对藏医热泻病病因和症状的方剂,为藏医治疗热泻病常用方剂,结果见图10B。治疗瘟疫的含日官孜玛方剂也被聚类成3枝,自下往上的第1枝和第2枝

中包含了从二十五味龙胆花丸至十五味黑冰片丸的11种方剂,根据方剂药性,这些方剂多属于治疗肺疫、痢疾、咽喉疫等藏医治疗瘟疫病常用方剂,结果见图10C。

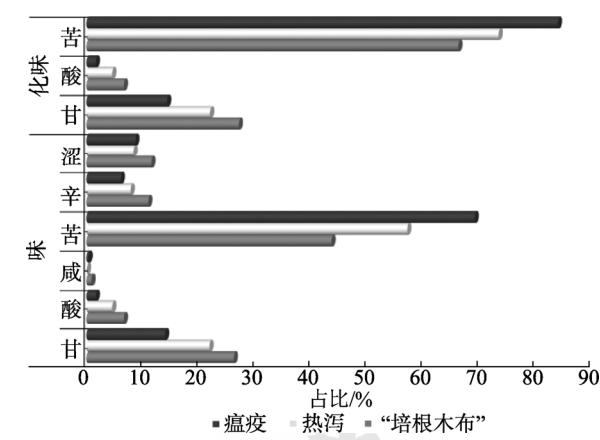


图9 含藏药日官孜玛方剂治疗高频疾病的味和化味比值
Fig. 9 Ratio of the taste and digestive taste of prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii* for high-frequency diseases

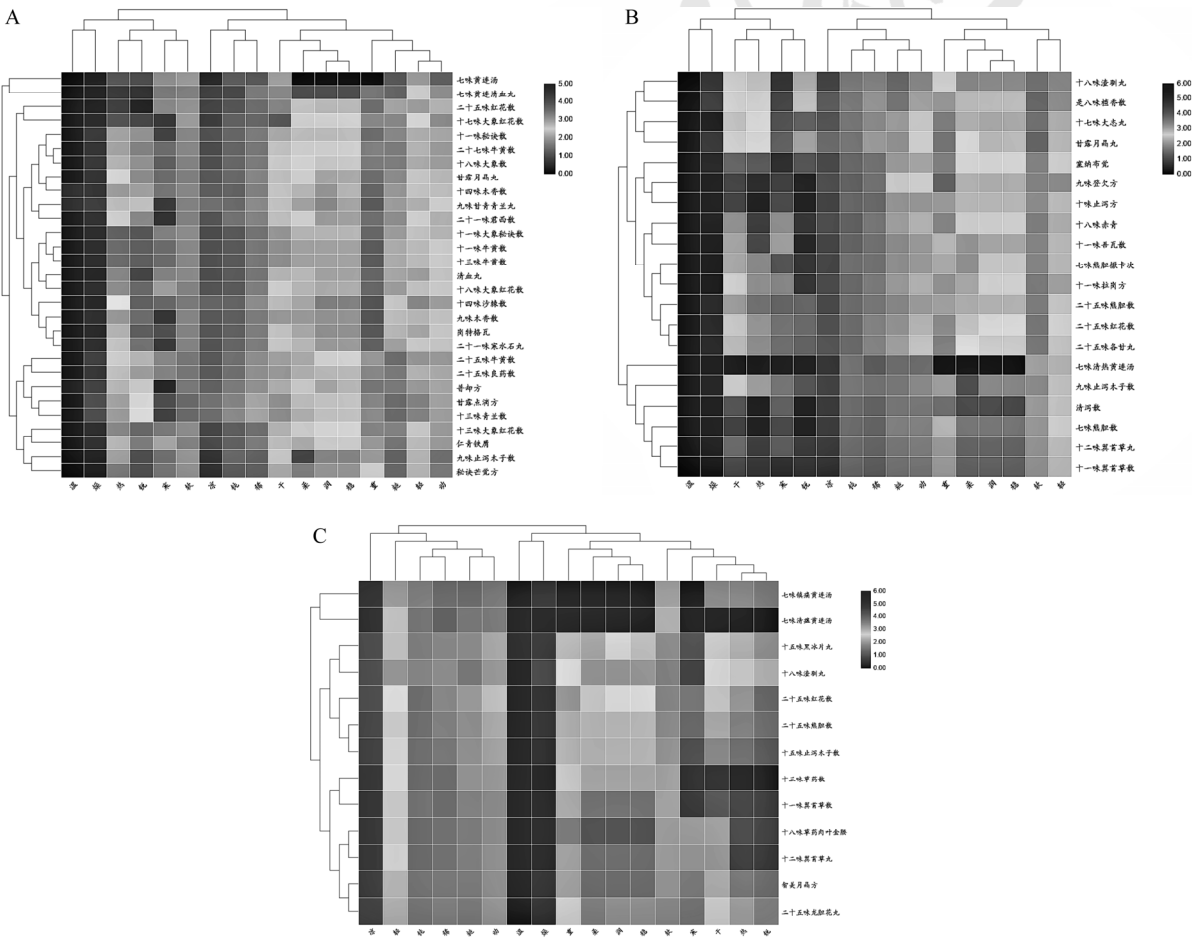


图10 含藏药日官孜玛方剂治疗高频疾病的药性分析
Fig. 10 Analysis of the properties of prescriptions containing Tibetan herbal medicine *Corydalis hendersonii* for high-frequency diseases

从方剂药性聚类得出,治疗上述 3 类疾病的方剂药性表现出凉、钝、稀等主治“赤巴”病的药性递增,而温、燥、热等主治“隆”和“培根”病的药性递减的趋势,表明上述 3 类疾病由“赤巴”和“查”(血)偏盛和紊乱引起的热性疾病,主治方剂的药性也以清热为主。然而,由于“君臣将士”等藏药方剂配伍理论的指导和藏医个性化用药原则,以及疾病性质的单一性和综合性辩证关系,不同方剂的药性存在相应的差异,如治疗“培根木布”病方剂的药性除上述清热药性之外,呈现出糙、轻、动等主治“培根”病的药性递增的现象。

3 讨论

本研究基于 SPSS Modeler 18.0 软件和可视化分析软件 Gephi 0.9.2,应用关联规则方法并结合复杂网络对含日官孜玛方剂进行多维度挖掘与分析,结果发现在《藏药方剂大全》中载录含日官孜玛方剂共 109 首,涉及 364 味藏药,涵盖 177 种疾病,表明藏药材日官孜玛的临床用药较为广泛。

含日官孜玛方剂的主治疾病主要为“培根木布”病、热泻病、瘟疫、“赤巴”热、“培查”病、中毒症和“搏热”病(藏医学把处于寒热分界期和寒热交织互动期的热病称为“搏热”病)等。对 109 首含日官孜玛方剂的高频核心药物组合分析发现,权重最高的前 5 位药对分别是日官孜玛-兔耳草(26)、日官孜玛-牛黄(14)、牛黄-渣驯(13)、牛黄-红花(12)和牛黄-獐牙菜(12)。基于 Apriori 算法进行关联规则分析的结果显示,置信度 100%且频数和支持度均最高的药物组合有 6 组,分别为日官孜玛-兔耳草、日官孜玛-诃子、日官孜玛-渣驯、日官孜玛-余甘子、日官孜玛-红花和日官孜玛-秦艽。2 种分析结果高度一致,即同藏药材日官孜玛配伍频次最高的药材为牛黄、渣驯、兔耳草、红花、獐牙菜、秦艽和诃子,其中除诃子为调和配方整体药性的平性药材外,其余药材都为典型的清热类藏药材,但各味药材所清之热的性质和类型有所不同:如牛黄主治瘟疫、肝热和六腑热;渣驯主治诸热病,尤其具有清胃热、肝热和肾热的功能;红花主治肝病(藏医学中肝病的属性主要以热性为代表),具有收缩血管的功能;兔耳草主治“紊热”和五脏热,具有干坏血功效;獐牙菜主治诸胆热;秦艽主治五脏热和六腑热;余甘子

主治“培根”和“赤巴”综合性疾病即“培赤”病以及血紊乱引起的血病(藏医学中血病和“赤巴”病一般代表热病,“培赤”病为寒热交织和综合性疾病)。以上结果表明日官孜玛作为清热的核心藏药材,在调和方剂药性的藏药材诃子的辅佐下,同治疗不同类型热症(病)的药材配伍可治疗相应的疾病,如同牛黄配伍可针对性治疗瘟疫热,同渣驯配伍则针对性治疗胃、肝、肾热,同兔耳草配伍可治疗瘟疫热、五脏热及“坏血”(病变后的血液)增生性疾病,同红花配伍可针对性治疗肝热和出血性疾病,同獐牙菜配伍可针对性治疗胆热,同秦艽配伍可针对性治疗脏腑热等疾病,充分体现了藏药方剂学的“主辅配伍”规律。

本研究选择频数、支持度、置信度均最高的前 3 组药对进行深度分析,发现当支持度 $\geq 35\%$ 的条件下,核心药物组合日官孜玛-兔耳草药对与秦艽、诃子、翼首草等药材的关联性最强;支持度 $\geq 50\%$ 的条件下,核心药物组合日官孜玛-诃子药对与藏木香、红花、余甘子、渣驯等药物的关联性最强;当支持度 $\geq 60\%$ 的条件下,核心药物组合日官孜玛-渣驯药对与甘青乌头、麝香、檀香、熊胆、止泻木子等药物的关联性最强。结果显示与日官孜玛为核心的不同药对配伍的药材种类截然不同,这一结果充分体现了藏医方剂学的“君臣将士”配伍规律:第一,药物组合中日官孜玛为君药,兔耳草为臣药,秦艽、诃子和翼首草为将药;第二,药物组合中日官孜玛为君药,诃子为臣药,藏木香、红花、余甘子和渣驯为将药;第三,药物组合中,日官孜玛为君药,渣驯为臣药,甘青乌头、麝香、檀香、熊胆和止泻木子为将药^[7]。表明藏药方剂学的“君臣将士”配伍理论在藏药复方新药开发和临床个性化用药中具有重要的指导意义。

在核心药物组合和关联规则分析基础上,本研究还对含日官孜玛方剂主治疾病进行深度分析,发现支持度 $\geq 53\%$ 的条件下,治疗“培根木布”病核心药物组合为日官孜玛、藏木香、獐牙菜、巴夏嘎、渣驯、余甘子和木香;支持度 $\geq 40\%$ 的条件下,治疗“热泻”病的核心药物组合为日官孜玛、甘青乌头、诃子、渣驯、止泻木子和熊胆;支持度 $\geq 40\%$ 的条件下,治疗瘟疫的核心药物组合为日官孜玛、秦艽、角茴香、兔耳草和甘青乌头。这一结果与藏药学中“同一药材通过不同配伍可

治百病”的理论和藏医方剂学中的“主辅配伍”理论相符合^[7]，即由 ≥ 1 味或2味药材组成的核心药物组为“主药”，针对不同的疾病症状和性质，围绕“主药”配以不同的“辅药”组成新的方剂，供临床个性化用药的组方理论。揭示了日官孜玛同兔耳草、秦艽、诃子和翼首草配伍治疗“培根本布”病，同甘青乌头、诃子、渣驯、止泻木子和熊胆配伍治疗热泻病，同秦艽、角茴香、兔耳草和甘青乌头配伍治疗瘟疫病的理论依据，为开发治疗以上3种疾病的含日官孜玛复方新药提供了理论基础。

基于数据挖掘方法对治疗“培根本布”、热泻和瘟疫病的含日官孜玛藏药方剂的药性分析发现，治疗以上3种疾病的方剂的药味以苦、甘、涩味为主，化味以苦化味为主，药效以凉、钝、稀为主，符合藏医治疗热性疾病的药味配伍规律和原则。通过方剂药性聚类分析发现，治疗“培根本布”病的含日官孜玛方剂以二十一味寒水石丸为代表，治疗热泻病的含日官孜玛方剂以十一味翼首草散为代表，治疗瘟疫的含日官孜玛方剂以二十五味龙胆花丸为代表，同以上代表性方剂聚类在同一枝的方剂分别为现代藏医临床治疗这种疾病的常用药材，验证了藏医临床用药的合理性和方剂药性理论在藏医临床用药指导中的重要性。

综上，本研究通过数据挖掘技术，分析了含藏药材日官孜玛方剂的常用药物频数分布、主治疾病频数分布和方剂中各味藏药材的关联规则，

构建了核心药物组合并进行了深度分析，揭示了含藏药材日官孜玛高频主治疾病及其用药规律，为藏医临床合理用药和藏医治疗“培根本布”病、热泻病和瘟疫病新药开发提供了重要依据。

REFERENCES

- [1] 卫生部药典委员会 卫生部药品标准: 藏药[S]. 1995: 115.
- [2] GUO X, CHEN J, RENQINGDUOJIE, et al. Textual research of the name of Tibetan medicine "Riguan"[J]. China Pharm(中国药房), 2019, 30(15): 2070-2074.
- [3] 郭肖, 李先加, 仁青多杰, 等. 藏药材日官孜玛的基原考证[J]. 中国药房, 2020, 31(6): 759-763.
- [4] 郭肖, 赵成周, 孙胜男, 等. 藏药日官孜玛的性味及性质考证[J]. 中药材, 2019(42): 2196-2199.
- [5] 李啟恩. 青藏高原濒危药用植物尼泊尔黄堇的生理生态适应性及种群动态研究[D]. 兰州: 兰州大学, 2016.
- [6] PENG M F, MIAO M S, ZHU Z W, et al. Analysis of compatibility rule of dodder weed based on association rule and systematic cluster analysis[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(18): 2306-2311.
- [7] 玉多·云登贡布. 四部医典[M]. 拉萨: 西藏人民出版社, 1982.
- [8] 百慈藏文古籍研究室编辑整理. 度母本草[M]. 北京: 中国藏学出版社, 2007.
- [9] 玉妥·琼布多杰著. 杂藏多杰整理. 珍宝味性效[M]. 北京: 民族出版社, 2006: 226
- [10] 藏文, 嘎务. 藏药晶镜本草[M]. 北京: 民族出版社, 2018.
- [11] LIU B S, BAI M, MIAO M S. Medication rules and factor analysis for traditional Chinese medicine treating diabetic kidney disease based on data mining[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药学), 2019, 36(7): 781-785.

收稿日期: 2020-03-11

(本文责编: 李艳芳)