

基于数据挖掘的《中医方剂大辞典》含山楂组方用药规律研究

胡慧明¹, 翁家俊², 朱彦陈^{3*}, 邵峰⁴, 崔燊¹, 曾英姿⁵, 吕圭源^{6*} [1.南昌医学院, 南昌 330004; 2.北京大学中医临床医学院(西苑), 北京 100091; 3.江西中医药大学计算机学院, 南昌 330004; 4.江西中医药大学现代中药制剂教育部重点实验室, 南昌 330004; 5.南昌济顺制药有限公司, 南昌 330115; 6.浙江中医药大学, 杭州 310053]

摘要: 目的 通过分析《中医方剂大辞典》中含有山楂方剂的组方用药规律, 为指导临床合理用药及山楂的深入研发提供参考。方法 收集整理《中医方剂大辞典》中含有山楂的方剂, 并构建验证方药数据库, 运用 SPSS Statistics 22.0 和 IBM SPSS Modeler 18.0 软件对其进行频次统计、关联规则和聚类分析等数据挖掘。结果 根据纳入及排除标准进行筛选, 收集含山楂方剂共 1 088 首, 涉及主治病证共 224 种, 其中高频病证(≥ 16)主要为“食积”“痘疮”“痢疾”“脾胃虚弱”等; 组方中使用频次 ≥ 200 次的药物有 19 味, 使用频次较高的有陈皮、甘草、神曲, 用药种类以理气药、消食药、补虚药为主, 药性以温性药使用频率最高, 药味则多选用辛、苦、甘味, 药物归经使用频次较高的是脾、胃、肺、肝经; 对高频病证和性味归经采用关联规则及聚类分析, 显示山楂在不同疾病和配伍中可发挥不同功效。结论 《中医方剂大辞典》中含山楂方剂临床应用广泛, 不仅可用于肉食积滞和瘀血阻滞所致各种病证, 还可用于痘疮、感冒、疹胀、麻疹等外感及皮肤病证, 突破了山楂在现代中医临床及实验研究中的局限性。运用关联规则及聚类分析技术挖掘高频病证的组方配伍规律, 客观、直观、科学地体现了山楂在具体病证中发挥的独特功效与优势, 对指导山楂中医临床合理应用、保健食品的开发及中药新药研发具有重要意义, 并有助于推动我国中医药大健康产业的发展。

关键词: 山楂; 《中医方剂大辞典》; 关联规则; 聚类分析; 组方规律

中图分类号: R282.7 文献标志码: B 文章编号: 1007-7693(2021)21-2713-08

DOI: 10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2021.21.014

引用本文: 胡慧明, 翁家俊, 朱彦陈, 等. 基于数据挖掘的《中医方剂大辞典》含山楂组方用药规律研究[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(21): 2713-2720.

Analysis on Composition Principles of Formulae Containing Crataegi Fructus in Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions Based on Data Mining

HU Huiming¹, WENG Jiajun², ZHU Yanchen^{3*}, SHAO Feng⁴, CUI Can¹, ZENG Yingzi⁵, LYU Guiyuan^{6*} [1.Nanchang Medical College, Nanchang 330004, China; 2.Peking University Traditional Chinese Medicine Clinical Medical School(Xiyuan), Beijing 100091, China; 3.College of Computer Science, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 4.Key Laboratory of Modern Preparation of TCM, Ministry of Education, Jiangxi University of Chinese Medicine, Nanchang 330004, China; 5.Jishun Pharmaceuticals, Nanchang 330115, China; 6.Zhejiang Chinese Medical University, Hangzhou 310053, China]

ABSTRACT: OBJECTIVE To analyze the composition regularity of formulae containing Crataegi Fructus in *Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions*, which provide reference for the guidance of clinical rational application and the further research and development of Crataegi Fructus. **METHODS** To collect the prescriptions containing Crataegi Fructus in *Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions*, construct the database of clinical prescriptions, and use the software of IBM SPSS Modeler 18.0 and SPSS Statistics 22.0 to analyze the data of the frequency statistics, apriori algorithm and cluster analysis. **RESULTS** According to the inclusion and exclusion criteria, 1 088 prescriptions containing Crataegi Fructus were finally qualified, including mainly for 224 kinds of diseases. Among of them, the high frequency major syndrome and disease (frequency ≥ 16) were food stagnation, variola, dysentery and weakness of spleen and stomach. The data showed that there were 19 kinds of Chinese medicines frequency ≥ 200 , and Citri Reticulatae Pericarpium, Glycyrrhizae Radix et Rhizoma and medicated leaven were used more frequently. The main types of medicines were Qi-regulating medicine, food-digesting medicine and deficiency-tonifying medicine. In terms of properties, medicinals with warm nature were most frequently used. In terms of flavor, pungent, bitter and sweet medicinals were used often. According to meridian tropism, spleen, stomach, lung, liver meridian were used more frequently. The data of apriori algorithms and cluster analysis used for high-frequency disease showed Crataegi Fructus had apparently diverse effects in different diseases and compatibility. **CONCLUSION** Crataegi Fructus

基金项目: 国家重点研发计划项目(2019YFC1712301); 江西省重点研发计划项目(20201BBG71005); 江西省药品监督管理局科研项目(2019JS20); 江西中医药大学博士启动基金(2018WBZR016); 江西中医药大学 1050 人才工程

作者简介: 胡慧明, 女, 博士 Tel: 18170866821 E-mail: huhm913@163.com *通信作者: 吕圭源, 男, 教授, 博导 Tel: (0571)88613601 E-mail: lv.gy@263.net 朱彦陈, 男, 硕士, 副教授 Tel: (0791)87118652 E-mail: srivixnercs@qq.com

formula contained in the *Dictionary of Traditional Chinese Medicine* has been widely used in clinic. They can be used not only for various diseases caused by stagnation of meat and blood stasis, but also for exogenous and skin diseases such as small pox, cold, sha tympany, and measles, breaking through the limitations of Crataegi Fructus in clinical and experimental research of modern traditional Chinese medicine. Using association rules and cluster analysis technology to mine the compatibility rules of high-frequency diseases and syndromes, it objectively, intuitively and scientifically reflects the unique efficacy and advantages of Crataegi Fructus in specific diseases and syndromes. It is of great significance to guide the rational clinical application of hawthorn Chinese medicine and develop health food and new Chinese medicine. What's more, it is helpful to promote the development of Chinese medicine great health industry in China.

KEYWORDS: Crataegi Fructus; *Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions*; apriori algorithms; cluster analysis; medication regularity

《中医方剂大辞典》收录了自秦汉以来 1 800 余种中医药著作及相关方剂 90 000 余首,是中医古代方剂精华的集成,也是学者研究方剂用药配伍、临床应用的大型工具书。山楂具有消食健胃、行气散瘀、化浊降脂等功效,可治疗食积、痰饮、肥胖、泻痢等各科疾病。《本草新编》云:“山楂,味甘辛,气平,无毒。入脾、胃二经。消宿食,除儿枕痛,去滞血,理疮疡,行结气,疗痼症,健脾胃,祛膨胀。”现代研究表明^[1-7],山楂的主要化学成分包括黄酮类、萜类、酚酸类、多糖类等,具有调节胃肠蠕动、降血脂、降血糖、血管内皮细胞钙活化、抗动脉粥样硬化、降血压、抗氧化、抗菌、抗肿瘤等多种药理作用。山楂作为药食两用的大品种中药,在现代健康产品研发中具有重要的研究价值和意义。

现有的山楂数据挖掘研究^[8-9]多以现今成方制剂为数据来源,方剂数量较少,且多运用单一的关联规则技术,粗略挖掘山楂配伍规律,未能对山楂高频病证进行深度的数据挖掘,无法充分体现山楂在具体病证中发挥的优势,研究结果亦与本研究存在差异。本研究以《中医方剂大辞典》含有中药山楂的方剂为数据来源,范围涵盖秦汉至今的 90 000 余首方剂,同时运用描述性分析、关联规则分析及聚类分析等数据挖掘技术,对药物的性味归经、功效分类进行频次统计,并深度挖掘其主治病证及相关药物配伍规律,以期对中药山楂的深入研究开发提供借鉴。

1 材料与方法

1.1 资料来源及筛选

全部资料来源于《中医方剂大辞典》中明确含有山楂的方剂(不计临证加减药物)。排除标准:①方剂中含有中国药典 2015 年版和全国高等中医药院校“十三五”规划教材《中药学》及《中药大辞典》均不收录或药性、药味、归经存在资料不全的药物;②主治病证不明确,第十一册病证

索引页检索不到者。根据纳入及排除标准进行筛选,共得符合条件的方剂 1 088 首。

1.2 数据规范化

录入中药以中国药典为标准,并参考全国高等中医药院校“十三五”规划教材《中药学》及《中药大辞典》进行药名规范,同种药物不以地域、炮制方法、别称区分,均记录为同种药物。如官桂、桂心、桂皮等统一为“肉桂”,但性味功效差异较大者,仍按不同药物记录,如“生地黄”与“熟地黄”;药物组合则拆分统计,如将“焦三仙”,拆分为“焦麦芽、焦山楂、焦神曲”;为令数据更具典型性,去除对性味的修饰词,如微寒、微甘等统一为寒、甘。

1.3 数据统计与分析

通过 Excel 建立《中医方剂大辞典》含中药山楂的方剂数据库,对药物使用频次、功效类别、性味归经等方面进行统计分析。运用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件的 Apriori 算法及 SPSS Statistics 22.0 软件的系统聚类(平方欧氏距离)对高频病证下的药物进行关联分析及聚类分析,并通过不断提升支持度对所得药组以网络图形式进行简化,更为清晰直观地展示药物之间关联关系的强弱^[10-11]。

2 结果

2.1 高频用药分析

1 088 首含有山楂的方剂中,涵盖 365 味中药,用药频次共计 13 450 次。其中高频药物(频次 $\geq$ 200 次)共 19 味,累计使用频次 7 020 次。在 19 味高频药物中,山楂配伍使用最多的是陈皮 594 次(54.60%),其次是甘草 558 次(51.29%)、神曲 465 次(42.74%),其余药物配伍使用次数 $<$ 400 次,见表 1。

2.2 中药功效分类频次分析

《中医方剂大辞典》中含山楂方剂用药分类总频次为 13 450 次,其中使用频次最多的 5 项依

次是理气药 2 288 次(17.01%)、消食药 2 150 次(15.99%)、补虚药 2 097 次(15.59%)、清热药 1 164 次(8.65%)、化湿药 1 039 次(7.72%), 累计使用频率达 64.97%, 见表 2。

表 1 含山楂方剂的常用药物使用频次(频次≥200 次)
Tab. 1 Main usage frequency of formulae containing Crataegi Fructus (frequency≥200)

序号	中药名称	频次	使用频率/%	序号	中药名称	频次	使用频率/%
1	山楂	1 088	100.00	11	木香	298	27.39
2	陈皮	594	54.60	12	青皮	259	23.81
3	甘草	558	51.29	13	当归	258	23.71
4	神曲	465	42.74	14	砂仁	251	23.07
5	茯苓	394	36.21	15	黄连	245	22.52
6	白术	378	34.74	16	枳壳	238	21.88
7	厚朴	358	32.90	17	苍术	235	21.60
8	麦芽	347	31.89	18	枳实	230	21.14
9	半夏	309	28.40	19	白芍	207	19.03
10	香附	308	28.31				

表 2 含山楂方剂的中药功效分类使用频次
Tab. 2 Category frequency of formulae containing Crataegi Fructus

序号	功效分类	频次	使用频率/%	序号	功效分类	频次	使用频率/%
1	理气药	2 288	17.01	12	泻下药	160	1.19
2	消食药	2 150	15.99	13	收涩药	140	1.04
3	补虚药	2 097	15.59	14	祛风湿药	93	0.69
4	清热药	1 164	8.65	15	安神药	72	0.54
5	化湿药	1 039	7.72	16	平肝熄风药	72	0.54
6	解表药	934	6.94	17	止血药	70	0.52
7	活血化瘀药	909	6.76	18	攻毒杀虫止痒药	55	0.41
8	化痰止咳平喘药	841	6.25	19	开窍药	36	0.27
9	利水渗湿药	807	6.00	20	拔毒化腐生肌药	4	0.03
10	温里药	275	2.04	21	涌吐药	1	0.01
11	驱虫药	243	1.81				

2.3 药物性味归经频次分析

2.3.1 药物性味分析 365 味药的用药总频次为 13 450 次, 药味总频次为 22 805 次。药性分布为温 54.01%(7 265 次), 寒 22.22%(2 988 次), 平 20.19%(2 716 次), 凉 1.90%(255 次), 热 1.68%(226 次); 药味分布为辛 32.15%(7 331 次), 苦 27.95%(6 373 次), 甘 26.77%(6 105 次), 酸 8.31%(1 894 次), 淡 2.99%(681 次), 咸 1.15%(262 次), 涩 0.70%(159 次), 见图 1。

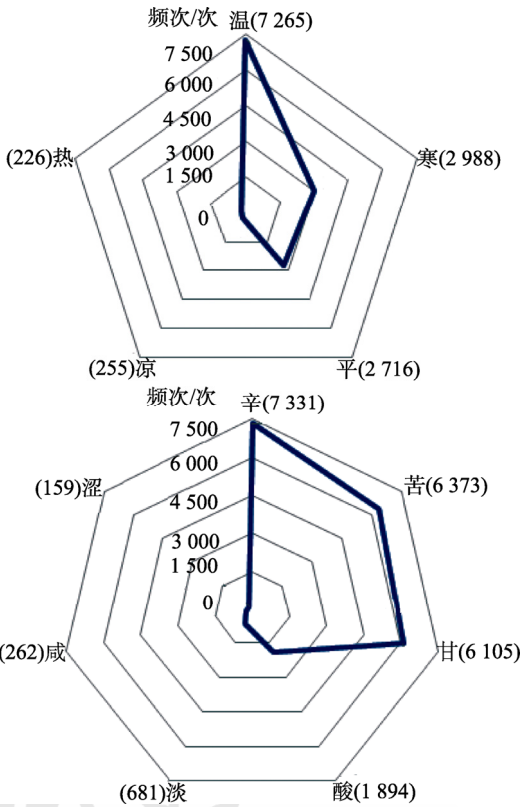


图 1 含山楂方剂的中药性味归类分析
Fig. 1 Frequency of TCM property and flavor

2.3.2 药物脏腑归经分析 365 味中药归经使用总频次为 38 393 次, 使用频率≥10%的归经依次为, 脾经 25.51%(9 794 次), 胃经 19.44%(7 465 次), 肺经 13.87%(5 325 次), 肝经 13.27%(5 093 次), 见图 2。

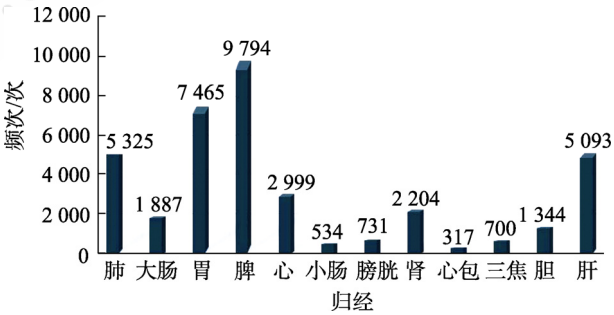


图 2 含山楂方剂的中药归经分析
Fig. 2 Meridian frequency of formulae containing Crataegi Fructus

2.4 含山楂方剂主治疾病分布情况

1 088 首含有山楂的方剂共计主治病证 224 种, 其中频次较高的有 16 种(频次≥16 次), 其中病证频次≥60 次的依次是食积 161 次(12.98%)、痘疮 149 次(12.24%)、痢疾 67 次(5.51%)、脾胃虚弱 60 次(4.93%), 累计频率达 35.66%, 见表 3。

表3 含山楂方剂主治疾病分布表(频次≥16)
Tab. 3 Main diseases frequency of set formulation preparations containing Crataegi Fructus (frequency≥16)

序号	疾病名称	频次	频率/%	序号	疾病名称	频次	频率/%
1	食积	161	12.98	9	疟疾	27	1.97
2	痘疮	149	12.24	10	症瘕积聚	21	1.73
3	痢疾	67	5.51	11	痧胀	19	1.56
4	脾胃虚弱	60	4.93	12	痰饮	19	1.56
5	感冒	39	3.20	13	麻疹	17	1.40
6	疝气	36	2.96	14	胀满	17	1.40
7	小儿脾疳	35	2.88	15	霍乱	16	1.31
8	泄泻	27	2.22	16	胃脘痛	16	1.31

2.5 含山楂方剂治疗中医疾病的用药规律分析举隅

2.5.1 食积用药关联规则与聚类分析举隅 采用 Apriori 算法, 设置最低支持度 30%, 最小规则置信度 80%, 最大前项数 3, 提升度>1.0, 并通过不断提升支持度对所得药组以网络图形式进行简

化, 当设置支持度≥50%时, 展现出核心药物组合“山楂-神曲-陈皮-麦芽”, 见图3。山楂、神曲、麦芽可行气消食、健脾开胃, 配伍陈皮理气健脾、燥湿化痰, 合用可治疗饮食积滞所致腹胀满、食少纳呆、嗳气吞酸等症。但食积者多有兼证, 临床应根据不同病情予以适当配伍。若宿食内停、气机阻滞, 可配伍香附等理气药, 若食积内停日久, 致脾胃虚弱者, 可配伍白术等健脾益气之品。同时, 选取使用频数≥50 次的 12 味高频药物进行聚类分析, 得到 3 组多味药物聚合组, 见图4, 分别是 C1: 健脾消食药(山楂、神曲、麦芽)+理气健脾药(陈皮), 此组合与关联规则具有一致性; C2: 补脾益气药(白术、茯苓、甘草)+燥湿化痰药(半夏), 提示其主要用于脾虚痰阻型食积; C3: 理气宽中药(香附、枳实)+燥湿行气药(厚朴、砂仁), 提示其主要用于气滞痰阻型食积。

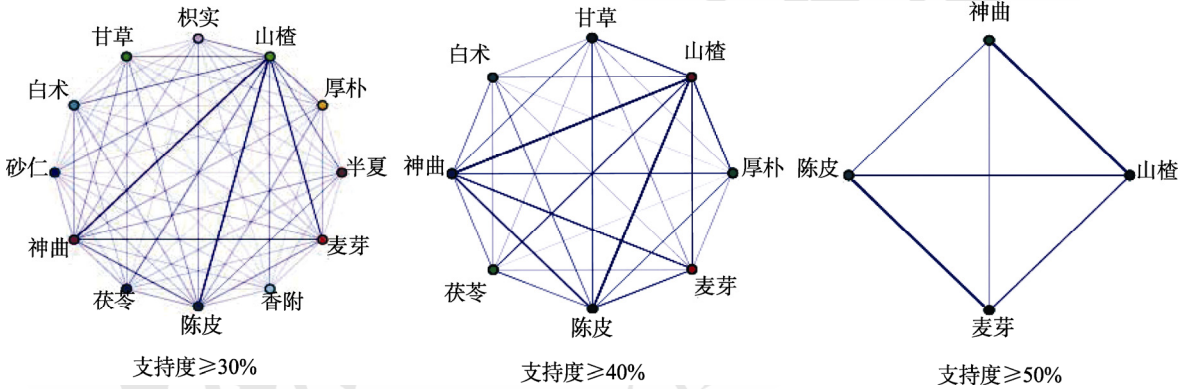


图3 食积证药物关联规则网络图(支持度≥30%, 置信度≥80%)

Fig. 3 Network of medicine combinations for food stagnation (support≥30%, confidence≥80%)

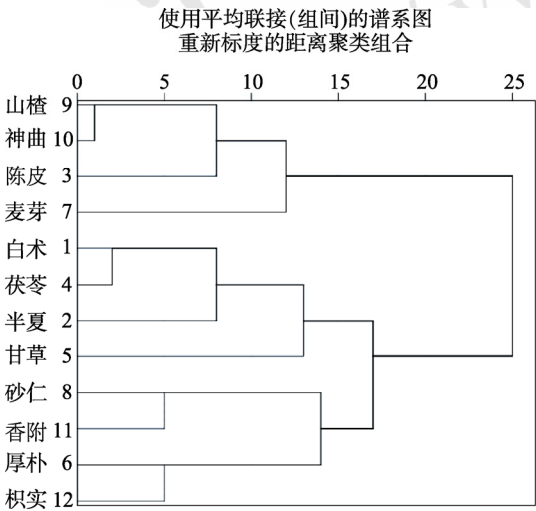


图4 食积病证高频药物聚类分析(使用频数≥50次)

Fig. 4 Cluster analysis for medicine on treating food stagnation(frequency≥50)

2.5.2 痘疮用药关联规则与聚类分析举隅 采用 Apriori 算法, 设置最低支持度 23%, 最小规则置信度 80%, 最大前项数 3, 提升度>1.0, 并通过不断提升支持度对所得药对或药组进行网络组合简化, 当设置支持度≥60%时, 展现出核心药物组合“山楂-甘草-川芎-桔梗”, 见图5。《本草便读》言山楂: “痘疹方中用之者, 以血活则肌松易于透表耳。” 山楂行气散瘀、起胀透疹, 配伍川芎, 可加强活血行气、祛风散邪之效; 桔梗辛散苦泄, 可开宣肺气, 助透疹散邪; 甘草调和诸药, 诸药共奏活血行气、透疹外出之效。若兼有正气不足者, 可配伍人参、黄芪等补气药, 若兼气机不畅者, 可配伍厚朴、陈皮、青皮等理气药。同时对使用频数≥40 次的 11 味高频药物进行系统聚类, 得到 3 组多味药物聚合组, 见图6。分别是 C1:

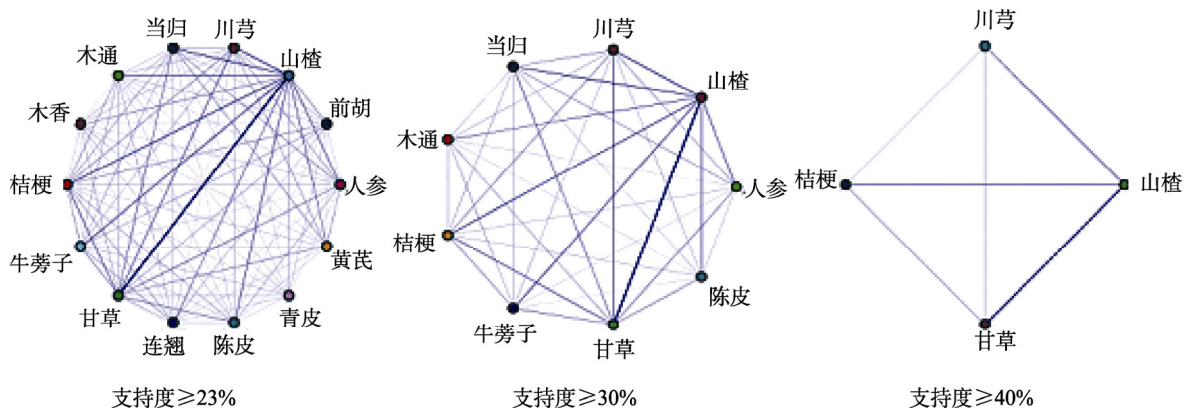


图 5 痘疮病证药物关联规则网络图(支持度 $\geq 23\%$, 置信度 $\geq 80\%$)

Fig. 5 Network of medicine combinations for variola(support $\geq 23\%$, confidence $\geq 80\%$)

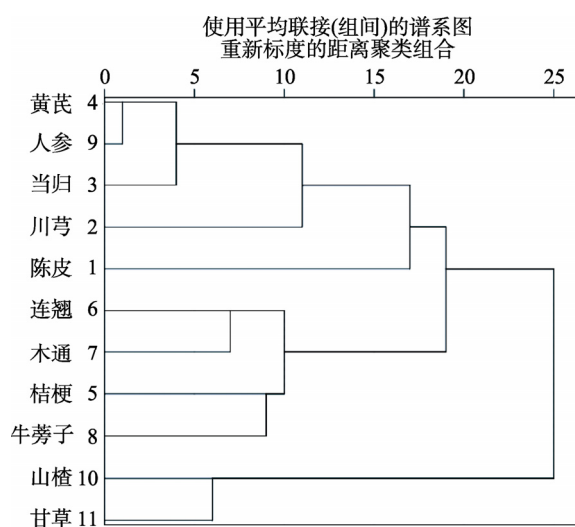


图 6 痘疮病证高频药物聚类分析(使用频数 ≥ 40 次)

Fig. 6 Cluster analysis for medicine on treating variola (frequency ≥ 40)

益气扶正药(人参、黄芪)+补血活血药(当归、川芎)+理气健脾药(陈皮), 提示该类主要用于痘疮属气血俱虚、痘疮不起或不易长大者; C2: 宣散透

邪药(连翘、桔梗、牛蒡子)+清热活血药(木通), 提示该类主要用于痘疮属热毒内盛者; C3: 健脾消食药(山楂)+健脾益气药(甘草), 提示该类主要用于痘疮属脾虚伤食、痘疮初起或未发者。

2.5.3 痢疾用药关联规则与聚类分析举隅 采用 Apriori 算法, 设置最低支持度 30%, 最小规则置信度 80%, 最大前项数 3, 提升度 >1.0 , 并通过不断提升支持度对所得药对或药组进行网络组合简化, 当设置支持度 $\geq 50\%$ 时, 展现出核心药物组合“山楂-甘草-厚朴-木香-陈皮”, 见图 7。《本草经疏》云:“山楂能入脾胃消积滞, 散宿血, 故治水痢及产妇腹中块痛也。”山楂健脾消食, 行气散瘀, 甘草补气健脾, 配伍厚朴、陈皮、木香以行气散郁、燥湿化痰, 诸药合用有燥湿行气、健脾化滞之效。若食积化热或湿热内蕴, 可配伍黄连、黄芩等清热燥湿药, 若食积气滞, 可配伍槟榔、木香、枳壳等行滞消积之品。同时对使用频数 ≥ 17 次的 14 味药物进行系统聚类, 得到 3 组多味药物聚合组, 见图 8。分别是 C1: 行气消积导滞药(厚

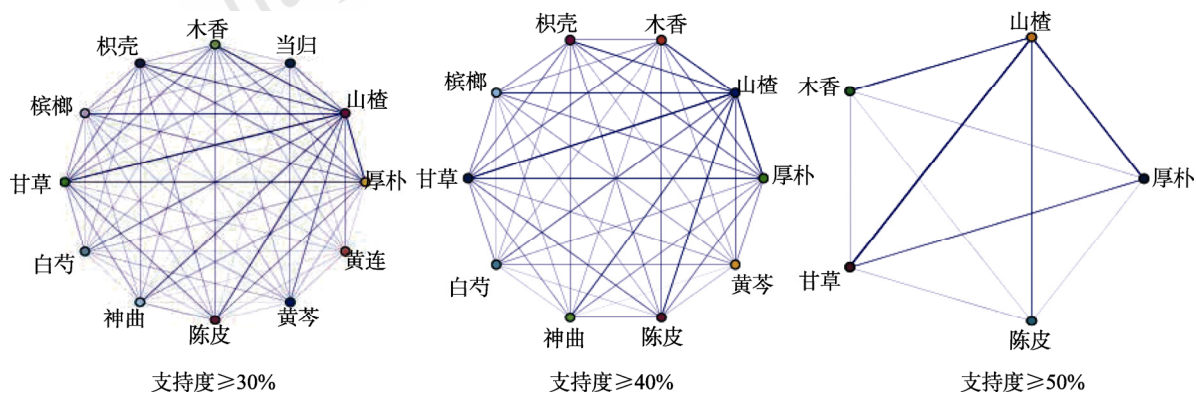


图 7 痢疾病证药物关联规则网络图(支持度 $\geq 30\%$, 置信度 $\geq 80\%$)

Fig. 7 Network of medicine combinations for dysentery(support $\geq 30\%$, confidence $\geq 80\%$)

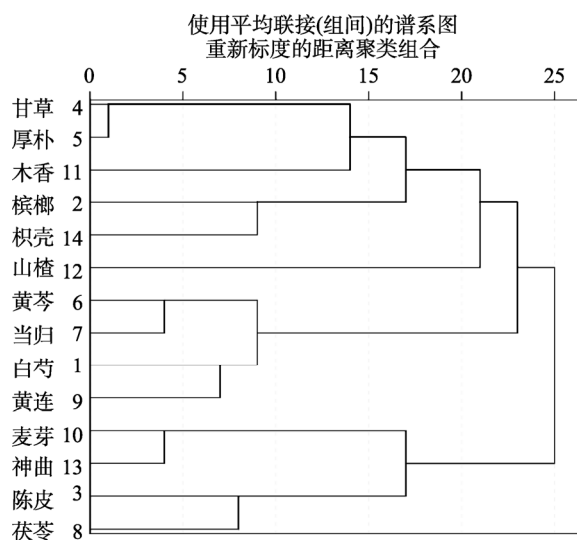


图8 痢疾高频药物聚类分析(使用频数 ≥ 17 次)
Fig. 8 Tree map of cluster analysis for medicine on treating dysentery(frequency ≥ 17)

朴、木香、槟榔、枳壳、山楂)+调和补虚(甘草),体现了“调气则后重自除”之法,提示该类主要用于痢疾属食积气滞者;C2:清热燥湿药(黄芩、黄连)+养血活血药(当归、白芍),则含有“行血则便脓自愈”之意,提示该类主要用于痢疾属湿热者;C3:消食和胃药(麦芽、神曲)+健脾利水药(茯苓)+燥湿健脾理气药(陈皮),提示该类主要用于痢疾属脾胃虚弱、痰食中阻者。

2.5.4 脾胃虚弱用药关联规则与聚类分析举隅 采用 Apriori 算法,设置最低支持度 30%,最小规则置信度 80%,最大前项数 3,提升度 >1.0 ,并通过不断提升支持度对所得药对或药组进行网络组合简化,当设置支持度 $\geq 90\%$ 时,展现出核心药物组合“山楂-白术-陈皮-茯苓”,见图 9。白术甘温,配伍茯苓既能补气健脾,又能燥湿利水,可广泛

用于脾胃虚弱、运化失职病证。而山楂健脾消食,陈皮理气健脾、燥湿化痰。诸药合用可治疗脾胃虚弱属食少不化、痰湿中阻者。若中焦痰湿较甚,可配伍砂仁、半夏等化湿、燥湿之品;若中焦气机不畅,可配伍陈皮、枳实、木香等理气药。同时对使用频数 ≥ 5 次的 9 味药物进行系统聚类,得到 3 组多味药物聚合组和单味药人参,见图 10。分别是 C1:补气健脾药(白术、茯苓)+消食健脾药(山楂)+理气健脾药(陈皮),此组合与关联规则具有一致性;C2:消食和胃药(神曲、麦芽),提示该类主要用于脾胃虚弱兼有饮食不化者;C3:补虚健脾药(甘草)+化湿和胃药(砂仁),提示该类主要用于脾胃虚弱兼有湿浊中阻者;单味药人参,大补元气,补脾益肺,提示该类主要用于脾胃虚弱属脾气虚弱,倦怠乏力或脾不统血者。

3 讨论

山楂作为中医临床常用的药食两用的大品种中药,具有消食健胃、行气散瘀、化浊降脂的功效。《素问·脏气法时论》云:“辛散,酸收,甘缓,苦坚,咸软。”本研究显示,在《中医方剂大辞典》含有山楂的 1 088 首方剂中,药物功效使用频率较高的为理气药、消食药及补虚药,药性以温为主,药味以辛、苦、甘为主,药物归经以脾经、胃经、肺经、肝经为主。脾主升清,胃主降浊,二者运化水谷,为气血生化之源,气机升降之枢纽,若脾胃虚弱,运化失职,一则可见头晕目眩、腹胀便溏、食欲不振等气血生化不足病证,二则可见津液的生成或输布障碍导致的津亏、水湿痰饮等病证,三则可见脾不统血所致出血病证。肺主气司呼吸、宣发肃降,而肝主疏泄、畅达气机,二者一升一降,与脾胃共同调节全身气机。

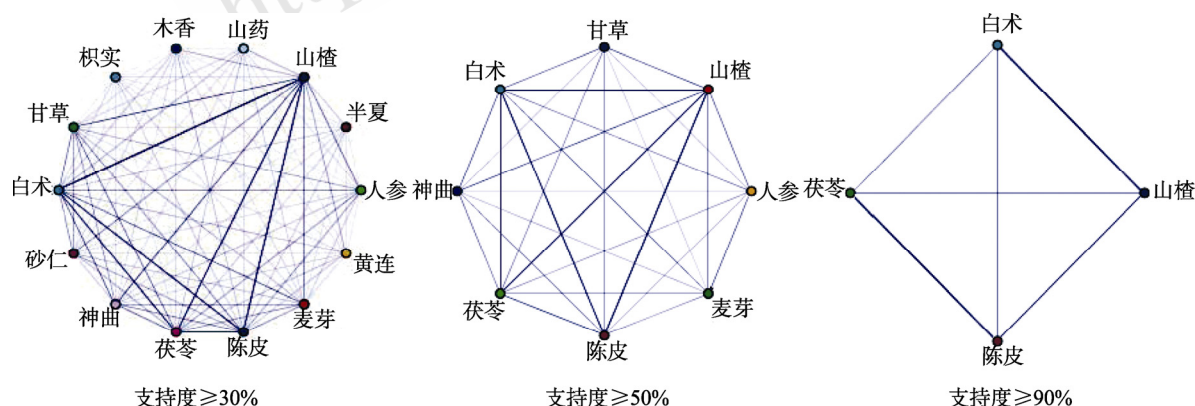


图9 脾胃虚弱病证药物关联规则网络图(支持度 $\geq 30\%$,置信度 $\geq 80\%$)
Fig. 9 Network of medicine combinations for weakness of spleen and stomach (support $\geq 30\%$, confidence $\geq 80\%$)

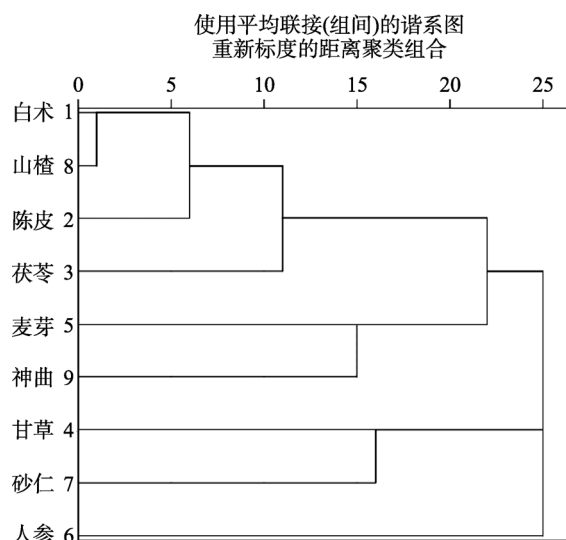


图 10 脾胃虚弱高频药物聚类分析(使用频数 ≥ 5 次)
Fig. 10 Cluster analysis for medicine on treating weakness of spleen and stomach(frequency ≥ 5)

由表 1~2 可知,理气药多辛香苦温,可舒畅气机,代表药物有陈皮、木香、香附,其中又以陈皮使用频率最高。陈皮可理气和中、燥湿化痰,配伍山楂则行气散瘀、消食和胃之效尤著,对于宿食停积、脾胃气滞引起的脘腹胀满、噎腐吞酸、恶心呕吐等能够起到标本兼顾、消补并用的作用^[12-15]。消食药性味多甘平,可消食导滞,促进消化,代表药物有山楂、神曲、麦芽,其中山楂最常与神曲配伍。神曲味甘辛而性温,醒脾助运,导滞之力较胜,与山楂相须为用,可增强消食除积、破滞除满之力,治疗多种食积不化的病证^[16]。补虚药多甘温或甘寒,可补虚扶弱,代表药物为甘草、茯苓、白术。其中茯苓既可健脾益气,又可利水渗湿,与山楂相伍,消补兼施,标本同治,可用于脾虚食积、水湿内停所致食少难消、脘腹痞闷、体倦少气等症^[17-18]。配伍功效虽以理气、消食、补虚为主,但临床病因病机复杂,病证兼杂多样,需与其他药物相互配伍。如宿食积滞化热者,可配伍清热药黄连等;如脾胃虚弱,导致水湿不化、遏阻中焦者,可配伍芳香化湿药苍术、厚朴、砂仁等;如气机郁滞,导致津液输布障碍者,可配伍理气燥湿化痰药半夏。

由此可知,理气、消食、补虚为山楂组方配伍的主要用药偏向,多用于治疗脾胃肺肝脏腑功能失调引起的气滞、饮食积滞或各种虚衰为主的病证,其中以食积、痘疮、痢疾、脾胃虚弱病证主治频次最高。

本研究所涉及中医病证 224 种,主要为食积、痢疾、脾胃虚弱、泄泻等脾胃病症,还有痘疮、小儿脾疳、感冒等传染病证、儿科病证、外感病证。《素问·痹论》云:“饮食自倍,脾胃乃伤。”过量进食、饥饱不调、饮食不洁等饮食不当行为,或脾胃素虚、运纳失职、气机升降失常,皆易出现食积病证。由此可知,食积病证可因积致虚,亦可因虚致积,故消食导滞、健运脾胃为本病治疗的关键,同时食积多导致气机不畅,而气机不畅又会导致积滞不化,所以在治疗食积时常化积与行气并重。痘疮又称为“痘疹”,《疡医大全》论痘疮根源中曾提到:“痘疮以血气为主,血气能送毒以灌脓结痂则生,血气不能送毒以灌脓结痂则死。”《内经》认为诸痛痒疮疡皆属心火,但总结历代医家诊治思想,治疗痘疹时多用清、透、养三法^[19-22]。痢疾,又称“肠澼”《黄帝内经素问·太阴阳明论》云:“饮食不节,起居不时者,阴袭受之……入五藏,则(月真)满闭塞,下为飧泄,久为肠澼。”由此可知,饮食不洁或暴饮暴食,易致湿热毒邪,直驱中道,蕴结肠腑,与气血搏结,腐化成痢,故调气行血、消积导滞为治疗痢疾的重要治法。脾胃虚弱是临床上多种疾病中常见的证候,不仅与胃脘痛、肥胖、泄泻等脾胃病证关系密切,也是糖尿病、肿瘤、心理类疾病等慢性复杂性疾病的共性病机,该证候有易反复、治疗周期长的特点,同时对相关疾病的康复也起着重要作用^[23-24]。由此可知,山楂功效切中各病证病因病机,用药规律符合中医辨证论治思想。通过对高频病证进行关联规则分析发现,在支持度较低时,表现为本病证的常用临床辨证加减药物;当支持度较高时,可反映本病证的核心用药特色,如食积病证可见保和丸、健脾丸等相似结构,痢疾病证可见芍药汤、木香槟榔丸、归芍香连丸等相似结构,脾胃虚弱病证可见四君子汤、参苓白术散、补气运脾汤等相似结构。针对不同病证,山楂皆常配伍理气药、消食药、补虚药治疗,说明不同病证在其发展变化中出现了大致相同的病机,因而在治疗上存在一定的共性,反映了山楂治疗不同疾病时的用药规律和配伍特点,符合中医在诊疗中“异病同治”的基本思想;针对同种病证,亦可因疾病的发展阶段和类型不同而配伍不同药物进行治疗,体现中医诊治的“同病异治”的思想。

综上所述,山楂作为药食两用之品,常归属于消食药范畴,对肉食积滞、泻痢腹痛、胃脘胀满等胃肠及瘀血阻滞病证具有较好疗效,但本研究通过对秦汉至今含山楂的方剂进行深度数据挖掘,发现山楂在痘疮、感冒、麻疹、痧胀等外感及皮肤病证中具有较为广泛的应用,突破了山楂在现代中医药临床及实验研究中的局限性。此外,本研究运用关联规则及聚类分析 2 种数据挖掘技术对高频病证中“食积”“痘疮”“痢疾”“脾胃虚弱”进行组方配伍规律挖掘,客观、直观、科学地体现了山楂在具体病证中发挥的独特功效与优势,对指导山楂中医临床合理应用、保健食品的开发及中药新药研发具有重要意义,并有助于推动我国中医药大健康产业的发展。

REFERENCES

- [1] GUO C L, ZHANG S H, WANG Y Q, et al. Isolation and structure characterization of a polysaccharide from *Crataegus pinnatifida* and its bioactivity on gut microbiota[J]. Int J Biol Macromol, 2020(154): 82-91.
- [2] WU M, LIU L T, XING Y W, et al. Roles and mechanisms of hawthorn and its extracts on atherosclerosis: A review[J]. Front Pharmacol, 2020(11): 118.
- [3] 赵帅, 郝二伟, 杜正彩, 等. 广山楂的化学成分、药理作用与质量控制研究进展[J]. 中成药, 2020, 42(1): 169-175.
- [4] HU H M, GUAN Y, WENG J J, et al. Effects of hawthorn leaf flavonoids on regulating lipid and protecting liver and the expression of HMGCR and LDLR in hyperlipidemia mice[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(21): 2599-2604.
- [5] ALIREZALU A, AHMADI N, SALEHI P, et al. Physicochemical characterization, antioxidant activity, and phenolic compounds of hawthorn (*Crataegus* spp.) fruits species for potential use in food applications[J]. Foods, 2020, 9(4): E436.
- [6] SHAN T Y, YU D Q, HAN X J, et al. Cloning and prokaryotic expression analysis of squalene synthase CpSQS1 and CpSQS2 from *Crataegus pinnatifida*[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(6): 1334-1341.
- [7] LI P, WANG J N, HOU J C, et al. Calcium mobilizing effect of hawthorn leaf procyanidins in vascular endothelial cells[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2018, 43(12): 2600-2606.
- [8] 远颖, 丁娜, 杨惠. 含山楂保健食品的用药规律研究[J]. 中医药导报, 2020, 26(4): 101-104, 123.
- [9] GENG Y, MA Y X, XU H Y, et al. Prescription rules of preparations containing *Crataegi Fructus* in Chinese patent drug[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2016, 41(15): 2932-2937.
- [10] JI M Y, QI Q G, XI L T, et al. Analysis on formula of Mongolian medicine for prevention of COVID-19[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(13): 3013-3019.
- [11] WANG Y R, ZHANG Y, QIN Q B, et al. Analysis of medication regularity of traditional Chinese medicine prescriptions for gastropyloric excessiveness diabetes based on data mining[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(1): 196-201.
- [12] MO J H, QI X J, GAO S, et al. Analysis of composition regularity of Chinese patent medicine for anti-vomiting based on new national proprietary Chinese medicine[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2020, 37(10): 1171-1176.
- [13] XU W C, XU Y L, ZHANG Z B, et al. Study on medication regularity of chronic atrophic gastritis in Beijing-Tianjin-Hebei region based on latent structure model[J]. China J Chin Mater Med(中国中药杂志), 2020, 45(7): 1691-1697.
- [14] 宋叶, 梅全喜, 赵志敏, 等. 广陈皮的古今临床应用[J]. 时珍国医国药, 2019, 30(7): 1726-1729.
- [15] YANG X L, CHEN W J, XIE H Y, et al. Comparative study on the effect of xiaoer jianpi cream recipe and its disassembled prescription on the gastrointestinal muscle of Guinea-pig *in vitro*[J]. Chin J Mod Appl Pharm(中国现代应用药理学), 2019, 36(2): 178-181.
- [16] YANG S S, ZHANG X Z, YE H, et al. Analysis of medication rules of national patent compound in treating functional dyspepsia[J]. J Hainan Med Univ(海南医学院学报), 2021, 27(3): 222-228.
- [17] LUAN J L, LIANG Q Y, ZHANG Y. Research on enhancing immunity of mice with the composition of yeast, hawthorn and *Poria cocos*[J]. J Food Saf Qual(食品安全质量检测学报), 2020, 11(5): 1548-1553.
- [18] HU F, CHEN Y T, HU J C, et al. Research on core Chinese medicine and compatibility in syndrome differentiation and treatment of obesity based on FastNewman algorithms[J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med(中国中医基础医学杂志), 2019, 25(8): 1082-1085, 1125.
- [19] HUANG Y. Study on evolution of the names of smallpox[J]. J Zhejiang Chin Med Univ(浙江中医药大学学报), 2016, 40(6): 456-458.
- [20] 黄颖. 古代天花病因观的演变[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(4): 314-317.
- [21] 周楠, 张倍齐, 覃薇, 等. 《倡山堂类辨》中痘疹的诊疗经验[J]. 广西中医药, 2019, 42(2): 44-46.
- [22] 文颖娟, 潘桂娟. 万全痘疹诊治思想探析[J]. 中医杂志, 2011, 52(6): 454-457.
- [23] SUN Y N, LYU W L, ZHANG C P. Thoughts of prevention and treatment of chronic complex diseases based on the theory of spleen and stomach[J]. China J Tradit Chin Med Pharm(中华中医药杂志), 2019, 34(1): 44-46.
- [24] WANG J Q, WANG C X. Prescription comparative study about qi deficiency of spleen and stomach in spleen and stomach disease in ancient books[J]. Chin J Basic Med Tradit Chin Med(中国中医基础医学杂志), 2017, 23(11): 1622-1625.

收稿日期: 2020-10-02
(本文责编: 曹粤锋)