

基于关联规则挖掘的中药治疗心血管疾病组分配伍规律研究

苗青¹, 胡镜清¹, 张俊华², 岳广欣¹, 柏冬¹, 刘振丽¹, 王淳¹, 王瑞海¹, 宋志前¹, 杨阳³, 刘丽梅^{1*}

1. 中国中医科学院中医基础理论研究所, 北京 100700

2. 天津中医药大学 中医药研究院, 天津 300193

3. 中国中医科学院中医药信息研究所, 北京 100700

摘要: 通过数据挖掘, 揭示组分与组分、组分与证型的关系, 从组分层面解析中药治疗心血管疾病的配伍规律, 为中医临床基于病证结合采用组分中药治疗疾病提供依据。通过对近 20 年期刊文献数据中关键点的采集及结构化加工, 采用关联规则挖掘算法, 对治疗心血管疾病的中药(中药材/饮片)、中成药及相关组分的研究结果进行挖掘分析。结果筛选出与临床治疗心血管疾病关联度较高的组分配伍, 发现了新的配伍形式, 印证或推测出构成单味中药和中药复方的药效物质基础和/或可能的组分配伍, 揭示组分配伍与疾病、中医证型之间的关联关系。基于关联规则挖掘, 可为组分配伍与优化提供新的思路和方法, 为组分中药研发提供技术支撑。

关键词: 组分配伍; 心血管疾病; 关联规则; 组分-组分关系; 组分-证型关系

中图分类号: R283.21 **文献标志码:** A **文章编号:** 0253-2670(2018)06-1461-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.06.033

Study on component compatibility regularity of Chinese material medica in treatment of cardiovascular diseases based on association rules mining

MIAO Qing¹, HU Jing-qing¹, ZHANG Jun-hua², YUE Guang-xin¹, BAI Dong¹, LIU Zhen-li¹, WANG Chun¹, WANG Rui-hai¹, SONG Zhi-qian¹, YANG Yang³, LIU Li-mei¹

1. Institute of Basic Theory for Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

2. Institute of Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300193, China

3. Institute of Information on Traditional Chinese Medicine, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100700, China

Abstract: To reveal the relationship between components and components, components and syndromes based on data mining. Analyzing the component compatibility regularity in treatment of cardiovascular diseases from the component level provides the basis for treating the diseases with multi-component Chinese medicine based on the combination of syndrome and symptom in Chinese medicine clinic. Through the collection and structural processing of the key points in the literature data in recent 20 years, the mining results of Chinese material medica (Chinese medicinal materials/decoction pieces), Chinese patent medicine and related components for the treatment of cardiovascular diseases were analyzed by association rules mining algorithm. The component compatibilities for treating cardiovascular diseases with a higher correlation were screened out. New component compatibility forms were found. The effective substances and/or possible component compatibility of single herb and Chinese herbal compound were confirmed or speculated. The relationship between components compatibility and diseases, components and syndromes were revealed. Based on association rules mining, it can provide new ideas and methods for component compatibility and optimization, and provide technical support for the research and development of component Chinese medicine.

Key words: component compatibility; cardiovascular diseases; association rule; component-component relationship; component-syndrome relationship

收稿日期: 2017-10-11

基金项目: 国家重点基础研究计划(“973”)项目(2012CB518401)

作者简介: 苗青(1988—), 女, 中国中医科学院博士后流动站在站博士后, 研究方向为中医辨证方法及老年病防治应用。

Tel: (010)64089019 E-mail: mmdj2013@126.com

*通信作者 刘丽梅(1965—), 女, 硕士生导师, 研究方向为中药药效物质基础研究。

Tel: (010)64089001 E-mail: liulimeih@163.com

心血管疾病是世界上发病率和病死率较高的疾病之一,已严重威胁着人类的健康。它是由心脏及血管病变引起的一系列疾病,包括心律失常、高血压、心力衰竭、病毒性心肌炎、冠心病和心绞痛等^[1]。目前,中药在心血管疾病临床治疗中得到了广泛应用,并发挥着不可或缺的作用。然而,中药研究和应用也面临了一些问题:中药在临床多以饮片配伍的形式入药,药物体系复杂,质量不易控制,稳定性较差,影响了临床的应用和疗效;中医治病是在辨证论治的指导下,针对不同证候特点,采用中药进行多层次干预,而现代药效评价模型不能很好地与中医的“证”相对应,不利于中药的药效评价;中药的优势在于多成分整合作用,但是如何对其作用的多靶点、多途径进行全方位研究,进而阐明其作用机制有一定难度^[2]。因此,中药新药创制需要模式创新。

组分中药恰恰是为探求解决这些问题而出现的新的研究热点,它成为中药现代化的重要研究方向之一^[3]。配伍是组分中药的灵魂,所以,组分配伍是组分中药研究的基础,它是在病证结合、方证相应、理法方药一致的基础上,以中医学理论、系统科学思想为指导,从有效方剂出发,以组分为表达形式,以效应为核心,针对现代药理比较明确的适应病证,通过多组分、多靶点、以整合调节为基本作用方式,实现增效减毒的治疗目的^[4]。组分配伍是传统配伍理论的继承、发展、创新,由此研制的组分中药与中药复方相比,具有药效物质和作用机理相对清楚、质量可控等优势 and 特点,这是保证临床疗效稳定的前提。

关联规则是一种可以发现信息之间的关联紧密程度的数据挖掘方法,由于配伍也是研究中药与中药或组分与组分之间的关系,故该信息分析方法被广泛应用于中医文献整理分析中,在医案方剂配伍规律、中医证候诊断模式、证和症之间关系等方面的应用较多^[5]。使用关联规则对中药、方剂历史数据进行智能分析,深化对中医病证与组分配伍的规律认识,可以发现一些潜在的但很有价值的规律,能为有效地精简复方与合理进行组分配伍提供支持。

为此,本研究基于中医药临床文献报道的治疗心血管疾病的中药(中药材/饮片)、中成药及相关组分,使用关联规则挖掘算法,挖掘用于临床治疗心血管疾病方剂中关联度较高的组分配伍,揭示其隐藏着的组分与组分、组分与疾病、组分与证型之

间的关系,探索治疗心血管疾病的组分配伍规律,为组分中药的研发提供依据。

1 资料来源

本文使用的数据源为中国中医科学院中医基础理论研究所构建的“治疗心血管疾病的方剂-中药-组分信息检索统计系统”(软件著作权登记号为 2014SR015624)。该系统收集了自 1995 到 2014 年中国中医药期刊文献数据库和中国生物医学文献服务系统中与治疗心血管病组分配伍研究的相关文献,以及明确阐述心血管疾病的中医辨证及相关药物作用机制的文献数据,检索相关方剂、中药、组分(成分、有效部位)的化学、活性、安全、临床信息,确定的关键词有“复方丹参方”“参麦注射液”“参附注射液”“丹红注射液”“芪参益气方”“苦碟子注射液”等中成药以及“心血管疾病”“化学信息”“活性信息”“安全信息”“临床信息”。

该数据库由 164 个字段组成,涉及到中药 352 种。检索的内容包括化学实验研究、药理实验研究、临床对照试验、随机对照试验、多中心研究、药物不良反应报道等一次文献,但不包括 Meta 分析、综述文献、文摘等二次文献。数据库共收集到 13 238 篇文献,所有这些研究均与心血管疾病治疗有关。为了寻找组分配伍在心血管疾病中的应用规律,从文献中提取关于药物配伍、药理作用、药物主要有效组分等多方面的信息,如研究题目、病例数、治疗结果、中医证候、症状、治疗策略和用药等,为进一步的数据分析打下良好的数据基础。

2 分析方法

利用“标准数据管理”模块进行数据规范化处理,参考《中国药典》2015 年版对系统中出现的疾病、症状、证候、组分等信息进行正异名规范、中英文对照(对于人参总皂苷与人参皂苷 Rg₁ 这种情况,两者分开计算,未合并)。本文主要使用 Excel 的数据挖掘插件,采用关联规则算法进行数据挖掘。在 Excel 中建立数据表,每行的各字段依次代表编号、组分名称、疾病名称等。利用关联规则算法,其参数设置为每个规则中最低支持为 2 项,规则的最小规则概率为 10%。对数据表进行分析,得到相关结果,挖掘结果以复杂网络图的形式展现。

3 组分配伍在心血管疾病中的应用规律

3.1 组分-组分关系挖掘结果及分析

经过对收集、加工的数据进行整理,共收集到 242 种组分,并对数据进行关联规则分析,根据数

据量的大小进行多次挖掘,选取最优置信度,以此得到组分-组分之间的关联关系。图 1 为经关联规则分析后形成的组分-组分关系网络图。其中选取了置信度大于 20%,重要性大于 1.0,同时出现次数较多的关系,结果见表 1。

3.1.1 发现新的组分配伍 如“芍药苷和丹参素”“葛根素和丹参酮 II_A”等配伍,这些新的组分配伍可能会对心血管疾病的多个靶点起作用,从而达到配伍增效的目的,但目前没有发现将这些成分组合在一起开展研究的报道,而挖掘结果提示,这些新的配伍可能发挥着比它们每个单一成分更强的活性或未发现的药理活性。事实上,这些单体成分对心血管疾病均有不同的药理作用,如芍药苷可降低血液黏度、扩张血管、改善微循环等^[9],丹参素可保护心肌、抑制血栓形成,对动脉粥样硬化、心肌梗

死、高血压、高血脂等病症有一定疗效^[10-13],但把二者组合配伍后是否产生协同作用,这是一个新的启示,值得研究。葛根素对冠状动脉有扩张作用,能保护心肌、抗心律失常,其注射液在临床治疗心血管疾病具有很好的疗效^[14];丹参酮 II_A 可抗动脉粥样硬化,具有改善冠状动脉血循环、抗心肌肥厚等作用^[15]。虽然目前没有关于葛根素-丹参酮 II_A 配伍效应的研究,但临床有将葛根素注射液与丹参酮注射液联合应用于治疗冠心病心绞痛的报道,与单用丹参酮注射液相比,合用后疗效显著^[16]。挖掘结果显示,2 个组分新的配伍产生的药效及机制值得进一步深入研究。

3.1.2 印证或推测出构成单味中药和中药复方的药效物质基础和/或可能的配伍组分 如“丹参酮-丹参酚酸”“丹参素-丹酚酸 B-丹酚酸 A”和“原儿茶

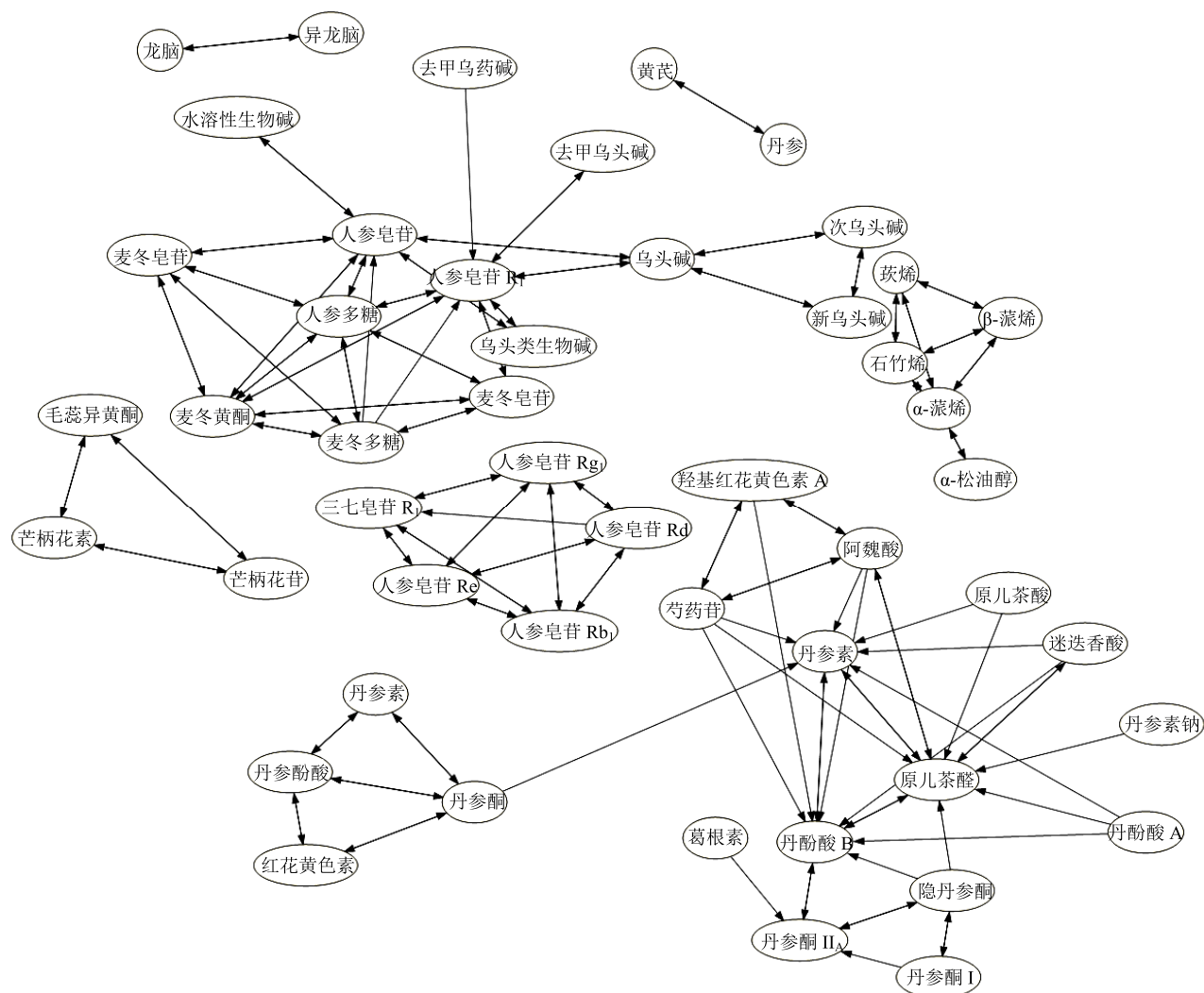


图 1 组分-组分的关系网络

Fig. 1 Component-component relationship network

表 1 组分-组分的关系

Table 1 Component-component relationship

序号	置信度/%	重要性	组分	备注
1	82	2.98	麦冬黄酮、人参皂苷、麦冬皂苷	印证 ^[6]
2	75	2.94	人参多糖、人参皂苷、麦冬皂苷	推测
3	60	2.86	丹参酮、丹参酚酸	印证
4	64	2.59	红花黄色素、丹参酮、丹参酚酸	推测 ^[7]
5	100	2.57	麦冬黄酮、人参多糖、麦冬皂苷	推测
6	56	2.23	丹参素、丹酚酸 B、丹酚酸 A	印证
7	93	2.09	人参多糖、人参皂苷、麦冬多糖	推测
8	100	2.08	人参皂苷 Re、三七皂苷 R ₁ 、人参皂苷 Rd	印证
9	33	2.03	羟基红花黄色素 A、阿魏酸、芍药苷	推测
10	100	1.95	原儿茶醛、丹参素、迷迭香酸	印证
11	100	1.93	人参皂苷 R _{g1} 、三七皂苷 R ₁	印证
12	100	1.92	芍药苷、原儿茶醛、阿魏酸	推测
13	31	1.90	人参皂苷、水溶性生物碱	印证 ^[8]
14	88	1.89	三七皂苷 R ₁ 、人参皂苷 R _{b1}	印证
15	75	1.89	芍药苷、丹参素	新的配伍
16	100	1.84	人参皂苷 R _{b1} 、人参皂苷 R _{g1}	印证
17	89	1.83	人参皂苷 Rd、人参皂苷 Re	印证
18	74	1.59	阿魏酸、丹参素、原儿茶醛	推测
19	29	1.19	葛根素、丹参酮 II _A	新的配伍

醛-丹参素-迷迭香酸”都是丹参的活性成分,“人参皂苷 Re-三七皂苷 R₁-人参皂苷 Rd”“人参皂苷 R_{g1}-三七皂苷 R₁”和“三七皂苷 R₁-人参皂苷 R_{b1}”都是三七的活性成分,“人参皂苷 R_{b1}-人参皂苷 R_{g1}”和“人参皂苷 Rd-人参皂苷 Re”都是人参的活性成分,根据文献报道这些成分分别是丹参、三七、人参用于治疗冠心病的药效物质基础,印证了挖掘结果的可靠性。“麦冬黄酮-人参皂苷-麦冬皂苷”“人参多糖-人参皂苷-麦冬皂苷”“麦冬黄酮-人参多糖-麦冬皂苷”和“人参多糖-人参皂苷-麦冬多糖”三者配伍发挥着某种特定的作用(需通过实验阐明其作用机制),都有可能是参麦注射液的药效物质基础在组分层面的一种体现。目前已经证实“麦冬黄酮-人参皂苷-麦冬皂苷”是参麦注射液的药效物质基础^[6],在挖掘结果中根据重要性排序,这三者的关系也是最密切的,印证了挖掘结果的可靠性。红花黄色素、丹参酮和丹参酚酸是红花和丹参的主要活性成分,三者配伍(红花黄色素-丹参酮-丹参酚酸)是红花-丹参药对在组分层面的体现^[17],可能是丹红注射液的药效物质基础^[7],可通过实验进一步验证。经研究发现,参附注射液的主要有效成分是

人参皂苷和水溶性生物碱^[8],这与挖掘结果一致,表明通过对组分-组分关系的挖掘能够较可靠地得到一些中药的药效物质基础。

3.1.3 为中药复方的作用机制研究和验证提供依据如“羟基红花黄色素 A-阿魏酸-芍药苷”“芍药苷-原儿茶醛-阿魏酸”和“阿魏酸-丹参素-原儿茶醛”是丹参、川芎、赤芍、红花这 4 味药的主要活性成分。乐脉颗粒、冠心病 II 号都是以这 4 味药为主治疗冠心病的临床常用药。研究表明,丹参中的水溶性成分丹参素、原儿茶醛等具有抗血栓、改善血液循环、抗氧化损伤等作用^[18];川芎中的阿魏酸可扩张冠状动脉、增进冠脉流量、缓解心绞痛,并具有抗血栓形成作用^[19];赤芍中的芍药苷可降低血液黏度、扩张血管、改善微循环等^[9,20];红花中的羟基红花黄色素 A 具有降压、保护心肌、抗凝、调节血管内皮细胞增殖的作用^[21]。这些单体成分对心血管疾病的多个靶点起作用,它们配伍在一起,从而达到综合调节的目的,这些成分的作用机制可能是丹参、川芎、赤芍、红花这 4 味药配伍用于治疗冠心病的作用机制。

3.2 组分配伍-疾病、证型关系挖掘结果及分析

“病证结合、方证相应”是目前中医药临床治

疗的主要模式之一，主要采用中药复方或中成药。因此，在数据挖掘时以药理作用作为中间的“连接点”，对数据进行关联规则分析，得到组分-药理作用-疾病-证型多者之间的关联关系，以期得到组分配伍与疾病、证型之间的关联关系，为未来根据疾

病、证型直接采用组分中药进行治疗提供启示。图 2 是关联规则分析后形成的复杂网络图。其中选取了置信度大于 60%，重要性大于 0.9，同时出现次数较多的关系，这样保证了数据的可靠性，结果见表 2。

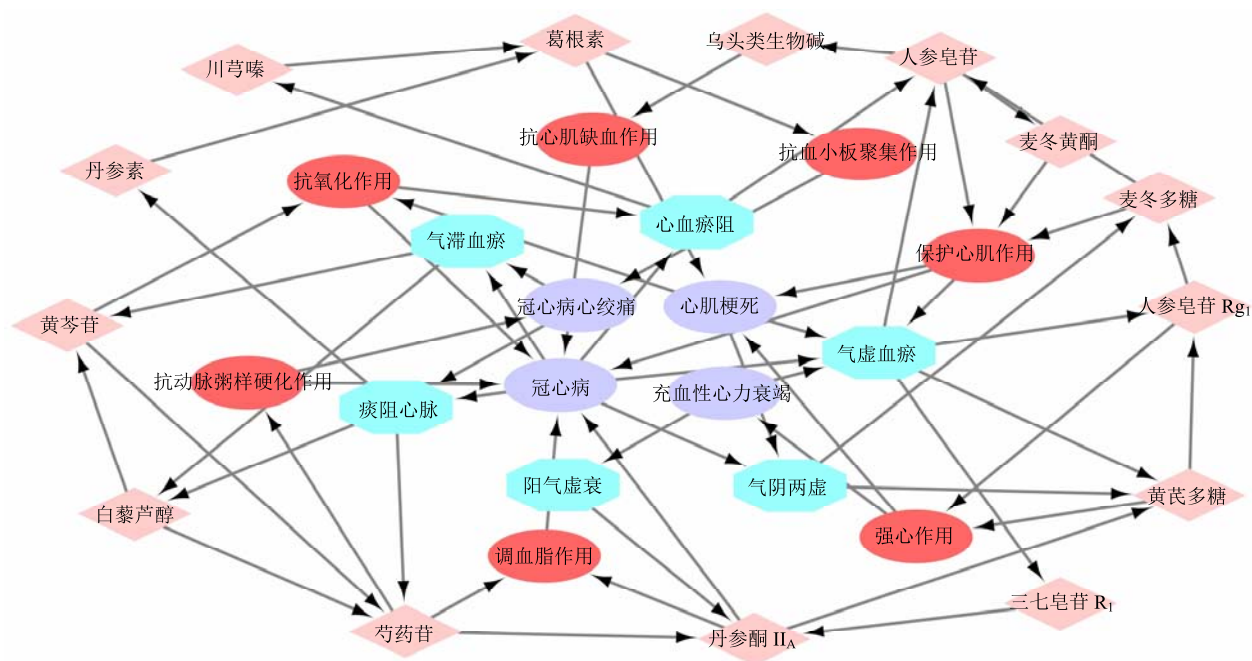


图 2 组分-药理作用-疾病-证型多者关系复杂网络

Fig. 2 Complex network of component-pharmacological effects-disease-syndrome relationship

表 2 组分-药理作用-疾病-证型多者关系

Table 2 Complex relationship of component-pharmacological effects-disease-syndrome

序号	置信度/%	重要性	规则			
			组分	药理作用	疾病	证型
1	89	1.13	人参皂苷 R _{g1} 、麦冬多糖	保护心肌作用	冠心病	气虚血瘀
2	100	1.09	三七皂苷 R ₁ 、丹参酮 II _A	保护心肌作用	冠心病	气虚血瘀
3	88	1.07	人参皂苷、麦冬黄酮	保护心肌作用	心肌梗死	气虚血瘀
4	92	1.04	黄芪多糖、人参皂苷 R _{g1}	强心作用	充血性心力衰竭	气虚血瘀
5	88	1.11	丹参酮 II _A 、黄芪多糖	强心作用	充血性心力衰竭	阳气虚衰
6	73	1.09	川芎嗪、葛根素	抗氧化作用	心肌梗死	心血瘀阻
7	90	1.05	人参皂苷、乌头类生物碱	抗心肌缺血作用	冠心病	心血瘀阻
8	94	1.07	丹参素、葛根素	抗血小板聚集作用	冠心病心绞痛	痰阻心脉
9	67	1.07	芍药苷、丹参酮 II _A	调血脂作用	冠心病	痰阻心脉
10	81	1.05	白藜芦醇、黄芩苷	抗氧化作用	冠心病	痰阻心脉
11	92	1.06	黄芩苷、芍药苷	抗动脉粥样硬化作用	冠心病	气滞血瘀
12	100	1.05	白藜芦醇、芍药苷	抗动脉粥样硬化作用	冠心病心绞痛	气滞血瘀
13	82	0.94	黄芪多糖、人参皂苷 R _{g1}	强心作用	心肌梗死	气阴两虚
14	73	0.91	麦冬多糖、人参皂苷	保护心肌作用	冠心病	气阴两虚

3.2.1 挖掘并提炼出证型与组分的对应关系,同一证型可以选择不同的组分配伍治疗(根据需要而定)如“人参皂苷 R_{g1} -麦冬多糖”“三七皂苷 R_1 -丹参酮 II_A ”“人参皂苷-麦冬黄酮”和“黄芪多糖-人参皂苷 R_{g1} ”,尽管这4对配伍组分的药理作用不完全相同,针对的疾病不同,但它们都可治疗气虚血瘀证;“川芎嗪-葛根素”和“人参皂苷-乌头类生物碱”均可治疗心血瘀阻证;“丹参素-葛根素”“芍药苷-丹参酮 II_A ”和“白藜芦醇-黄芩苷”均可治疗痰阻心脉证;“黄芩苷-芍药苷”和“白藜芦醇-芍药苷”均可治疗气滞血瘀证;“黄芪多糖-人参皂苷 R_{g1} ”和“麦冬多糖-人参皂苷”均可治疗气阴两虚证。对比发现,在同一证型下的这些配伍组分中含有同一类化学成分。如治疗气虚血瘀证的配伍组分中均含有皂苷类成分,治疗心血瘀阻证有生物碱类组分配伍,治疗痰阻心脉证有黄酮类和萜类组分配伍,治疗气阴两虚证有皂苷类和多糖类组分配伍,这些规律值得深入研究。

3.2.2 相同的组分配伍可治疗不同疾病的不同证型如“黄芪多糖-人参皂苷 R_{g1} ”,二者配伍具有强心作用,它们既可治疗充血性心力衰竭气虚血瘀证,又可治疗心肌梗死气阴两虚证。同时,根据“黄芪多糖-人参皂苷 R_{g1} ”在挖掘结果中的重要性排序可以发现,“黄芪多糖-人参皂苷 R_{g1} ”配伍后对治疗充血性心力衰竭气虚血瘀证更具有针对性,这为组分中药的研发提供了思路和数据基础。

3.2.3 体现了组分配伍与中药配伍的内在联系如“三七皂苷 R_1 和丹参酮 II_A ”是三七和丹参的主要有效成分,三七和丹参是目前临床上治疗冠心病的常用药对,具有活血化瘀、补气止痛等作用^[22],与挖掘得到的三七皂苷 R_1 和丹参酮 II_A 配伍可治疗冠心病气虚血瘀证的结果相似,表明三七皂苷 R_1 和丹参酮 II_A 配伍是三七和丹参配伍在组分层面的体现。

4 结语

组分中药是中药创新的一个重要途径,是中药组分配伍的产物。研究组分配伍规律可从现代医学的角度揭示方剂配伍理论的科学性,寻找发挥增效减毒作用最佳组分组合,揭示方剂配伍的物质基础及其客观规律,指导临床用药,提高治疗效果,推动中药现代发展和新药研制。本文通过对近20年期刊文献数据的采集及结构化加工,采用关联规则挖掘算法,对治疗心血管疾病的中药(中药材/饮片)、中成药及相关组分的研究结果进行挖掘分析,筛选出与临床治疗心血管疾病关联度较高的组分配伍,

揭示其隐藏着的组分与组分、组分与疾病、组分与证型之间的关联关系。通过探索治疗心血管疾病的组分配伍规律,一方面,印证或推测出构成单味中药和中药复方的药效物质基础和/或可能的组分配伍,为中药药效物质基础的研究提供了新思路和新方法;另一方面,提示基于病证结合思路,从经方验方出发,开展组分配伍新方的发现与优化研究,为组分中药研发提供依据。

本次数据挖掘纳入的文献数量有限,主要是围绕着复方丹参方、参麦注射液、芪参益气方等临床常用方剂,涉及的方剂、药理作用、病证均有限,因此,挖掘结果具有一定的局限性,可作为进一步研究的数据基础,实际应用中仍需结合中医药传统理论与临床情况加以斟酌。未来可进一步扩展方剂的纳入范围,以此提高数据挖掘结果的可靠性。

参考文献

- [1] 张亚梅,刘宝峰,杜武,等. 中药注射剂在心血管疾病治疗中的应用 [J]. 齐鲁药事, 2010, 29(4): 222-224.
- [2] 张建勇. 丹参山楂组分配伍抗动脉粥样硬化及作用机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2013.
- [3] 张俊华,樊官伟,张晗,等. 组分中药理论的发展与应用 [J]. 中国中药杂志, 2017, 42(21): 4054-4058.
- [4] 张伯礼. 组分配伍研制现代中药的理论与实践——方剂关键科学问题的基础研究 [M]. 沈阳: 辽宁科学技术出版社, 2010.
- [5] 毛斌,吴宏赞,胡志强. 关联规则在方剂数据挖掘中的应用述评 [J]. 环球中医药, 2013, 6(10): 791-794.
- [6] 李阳,黄寅鑫,林洁娜,等. 参麦注射液临床应用安全性评价 [J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(3): 104-105.
- [7] 吴萍. 丹红注射液治疗心血管疾病的研究进展 [J]. 中国医药指南, 2014, 12(6): 41-42.
- [8] 黄根武,张惠丽. 参附注射液在心血管系统疾病中的应用体会 [J]. 实用心脑血管病杂志, 2011, 19(7): 1211-1212.
- [9] 郑世存,李晓宇,欧阳兵,等. 芍药苷药理作用研究新进展 [J]. 中国药物警戒, 2012, 9(2): 100-103.
- [10] 王冰瑶,吴晓燕,樊官伟. 丹参素保护心血管系统的药理作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2014, 45(17): 2571-2575.
- [11] Tang Y, Wang M, Le X, et al. Antioxidant and cardioprotective effects of danshensu (3-(3,4-dihydroxyphenyl)-2-hydroxy-propanoic acid from *Salvia miltiorrhiza*) on isoproterenol-induced myocardial hypertrophy in rats [J]. *Phytomedicine*, 2011, 18(12): 1024-1030.

- [12] Yin Y, Guan Y, Duan J, *et al.* Cardioprotective effect of Danshensu against myocardial ischemia/reperfusion injury and inhibits apoptosis of H9c2 cardiomyocytes via Akt and ERK1/2 phosphorylation [J]. *Eur J Pharmacol*, 2013, 699(1): 219-226.
- [13] Chen Y C, Cao W W, Cao Y, *et al.* Using neural networks to determine the contribution of danshensu to its multiple cardiovascular activities in acute myocardial infarction rats [J]. *J Ethnopharmacol*, 2011, 138(1): 126-134.
- [14] 徐 蕴. 葛根素对心血管疾病治疗作用的研究 [J]. 时珍国医国药, 2007, 18(12): 3114-3115.
- [15] 李玉萍, 顾 兵, 刘建涛, 等. 丹参酮 II_A 的研究进展 [J]. 时珍国医国药, 2010, 21(7): 1770-1772.
- [16] 霍丽霞. 丹参酮联合葛根素治疗心绞痛的疗效观察 [J]. 中国现代药物应用, 2009, 3(12): 133-134.
- [17] 高丽娜, 崔元璐, 延 阔, 等. 丹参红花配伍研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(4): 671-679.
- [18] 中国医学科学院. 中草药现代研究 (第二卷) [M]. 北京: 北京医科大学中国协和医科大学联合出版社, 1996.
- [19] 南京中医药大学. 中药大辞典 (上册) [M]. 第 2 版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
- [20] 马彬峡, 陈恒冲, 吴春高, 等. RP-HPLC 法同时测定乐脉颗粒中丹参素、原儿茶醛、芍药苷和阿魏酸的含量 [J]. 药物分析杂志, 2009, 29(7): 1122-1125.
- [21] 牛 凯, 张 宇, 郑为超. 羟基红花黄色素 A 与心血管作用研究进展 [J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(12): 70-72.
- [22] 郑 琴, 彭常春, 沈美兰, 等. 丹参和三七的配伍研究概况 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2009, 15(2): 83-86.