

基于国家专利的中药复方治疗溃疡性结肠炎用药规律研究

陈 琴, 张志云, 朱云婴, 徐 瑞, 张凤琼, 娄 龙

昆明市中医医院 肛肠科, 云南 昆明 650011

摘要: **目的** 通过对国家中药复方专利治疗溃疡性结肠炎的系统分析, 总结归纳其配伍规律及用药发展趋势。**方法** 检索国家知识产权局中国专利公布网站中治疗溃疡性结肠炎的中药复方专利数据。采用 SPSS Statistic 26.0 和 SPSS Modeler 15.0 对高频中药 (频次 ≥ 20) 进行性味归经、功效分析, 以及系统聚类、Apriori 关联规则与网络分析。以 Cytoscape 3.7.2 构建少见中药高度互联的子网络, 挖掘新的药物组合。**结果** 纳入从建库至 2023 年 8 月 31 日治疗溃疡性结肠炎的中药复方专利共 147 项, 涉及中药 500 味, 高频中药 20 味, 有甘草 (60 次, 40.82%)、黄连 (56 次, 38.10%)、黄芪 (46 次, 31.29%) 等, 药味以苦味最常见, 药性以寒、温为主, 多归脾经。以清热药和补益药居多。聚类分析得到 4 组中药组合 (新处方), 主要有“黄连、木香、白芍、当归、甘草、陈皮、黄芩、柴胡、茯苓、薏苡仁”等。常用药对有木香-黄连 (支持度 21.77%, 置信度 71.88%) 等, 常用角药组合有白芍-黄连-甘草 (支持度 14.97%, 置信度 72.73%) 等。挖掘的潜在处方有“假茛蒿-建兰根-橘饼-橘红珠-红娘子-还阳参”等。**结论** 国家中药复方专利治疗溃疡性结肠炎常用清热解毒药和益气健脾药等, 符合溃疡性结肠炎的临床治疗原则。难治性或重度溃疡性结肠炎可考虑攻补兼施之法, 适当加入活血化瘀的虫类药。

关键词: 溃疡性结肠炎; 国家专利; 中药复方; 配伍规律; 发展趋势; 木香-黄连; 白芍-黄连-甘草

中图分类号: R285.5 **文献标志码:** A **文章编号:** 1674-6376 (2024) 01-0171-08

DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2024.01.021

Study on dosage pattern of Chinese herbal medicine compound for ulcerative colitis based on national patent

CHEN Qin, ZHANG Zhiyun, ZHU Yunying, XU Rui, ZHANG Fengqiong, LOU Long

Department of Anorectal, Kunming Municipal Hospital of Traditional Chinese Medicine, Kunming 650011, China

Abstract: **Objective** To summarize and summarize the rules of compounding and the development trend of medication through systematic analysis of national Chinese medicine compounding patents for the treatment of ulcerative colitis. **Methods** The data of Chinese herbal compound patents for the treatment of ulcerative colitis were retrieved from the Chinese patent publication website of the State Intellectual Property Office. SPSS Statistic 26.0 and SPSS Modeler 15.0 were used to analyze high-frequency traditional Chinese medicines (frequency ≥ 20) for sexual flavor, attribution and efficacy, as well as systematic clustering, Apriori association rules and network analysis. Cytoscape 3.7.2 was used to construct the core complex network of traditional Chinese medicine. Constructing a highly interconnected subnetwork of rare Chinese medicinal herbs using Cytoscape 3.7.2 to unveil novel drug combinations. **Results** A total of 147 herbal compound patents for the treatment of ulcerative colitis were included from the establishment of the database to August 31, 2023, involving 500 herbal medicines and 20 high-frequency herbal medicines, including *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (60 times, 40.82%), *Coptidis Rhizoma* (56 times, 38.10%) and *Astragali Radix* (46 times, 31.29%), with bitter taste being the most common and cold and warm properties, mostly attributed to the spleen meridian. Heat-clearing drugs and tonic drugs were mostly used. Cluster analysis yielded four groups of herbal combinations (new prescriptions), mainly "*Coptidis Rhizoma*, *Aucklandiae Radix*, *Paeoniae Radix Alba*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Citri Reticulatae Pericarpium*, *Scutellariae Radix*, *Bupleuri Radix*, *Poria* and *Coicis Semen*". Commonly used pairs include *Aucklandiae Radix-Coptidis Rhizoma* (support 21.77%, confidence 71.88%), etc. Commonly used corner drug combinations include *Paeoniae Radix Alba-Coptidis Rhizoma-Glycyrrhizae Radix et Rhizoma* (support 14.97%, confidence 72.73%), etc. The potential

收稿日期: 2023-09-11

基金项目: 云南省中医药应用基础研究联合专项-面上项目(202101AZ070001-268); 昆明市卫生健康委员会卫生科研课题(2022-04-01-009); 昆明市卫生科技人才培养项目暨“十百千”工程[2022-SW(后备)-60]

第一作者: 陈 琴, 女, 博士, 副主任医师, 研究方向为中医药治疗肛肠疾病的研究。E-mail: hichenqin2011@163.com

prescriptions were "*Eclipta prostrata*-*Dendrobium nobile*-*Citrus aurantium*-*Citrus reticulata*-*Epimedium brevicornum*", etc. **Conclusion** The treatment of ulcerative colitis with national herbal compound patent is commonly used to clear heat and detoxify the toxins and benefit the qi and spleen, which is in line with the clinical treatment principle of ulcerative colitis. Refractory or severe ulcerative colitis can be considered as a combination of attacking and tonifying method, with appropriate addition of worm-like drugs that activate blood circulation and remove blood stasis.

Key words: ulcerative colitis; national patent; chinese herbal compound; the rule of combination; development tendency; *Coptidis Rhizoma*; *Aucklandiae Radix*; *Paeoniae Radix Alba*-*Coptidis Rhizoma*-*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*

溃疡性结肠炎(UC)以腹痛、腹泻、便血等为主要症状,其发病机制尚未明确,目前认为是多因素综合作用的结果,涉及遗传因素、免疫反应和环境因素等^[1]。相关流行病学调查显示,我国UC发病率呈逐年快速上升趋势^[2-3]。临床上,UC常反复发作,迁延难愈,对患者生活质量造成严重影响,已被列为国际难治性疾病之一。病程30年以上的UC患者患结直肠癌的风险达18%^[4]。关于UC的治疗,国内外也出台了较多共识意见。其中,中国和欧洲共识均强调UC治疗方案的制订,需根据患者疾病严重程度、病变范围、疾病复发频率、既往药物治疗反应和药物不良反应等因素进行综合考虑^[5-6]。轻、中度UC主要选择氨基水杨酸盐,中度至重度则采用免疫抑制剂和生物药物。局部和全身类固醇可用于治疗UC急性发作^[1]。总体上来说,采用化学药治疗UC主要是对症治疗,长期治疗必然会导致患者依从性差、不良反应增多及停药后易复发等不足^[7]。

中医药治疗UC疗效确切且毒副作用小,在有效维持UC症状缓解和预防复发方面有其独特的优势^[8-9]。目前中医治疗UC也有了专家共识意见^[10],对临床具有一定的指导作用。

近年来,关于治疗UC的中药复方在国家专利数据库中越来越多,这些复方专利均经过临床长期实践检验,疗效可靠,并具有鲜明的用药特色。其中不乏有少数民族的特色用药。目前还没有研究针对国家专利数据库平台对治疗UC的专利中药复方进行数据挖掘和分析。本研究旨在通过挖掘治疗UC的中药复方专利用药情况及配规律,以期临床用药提供有益参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

登入“国家知识产权局-中国专利公布公告”界面(<http://epub.sipo.gov.cn/>),在其“高级查询”的“专利类型”中选择“发明授权”与“发明公布”,并在栏目下方的“名称”选项中以“溃疡性结肠炎”为关键词进行检索,对初步检索结果进行筛选并得到最终数据。检索时段跨度为

建库至2023年8月31日。

1.2 纳入与排除标准

纳入数据库中治疗UC的全部中药复方专利及含中药提取物的专利。排除标准:研究复发和动物实验疗效的专利;食品、保健品、饮品类专利;外用、灌肠、口服和灌肠联合使用的专利;与其他病种合并治疗的专利。

1.3 数据规范及录入

参照《中国药典》2015年版^[11],对药物名称进行规范,如“元胡”更改为“延胡索”,“白芨”更改为“白及”,“三棵针”更改为“三颗针”。若《中国药典》未收录,则按照《中华本草》^[12]和2006年版的《中药大辞典》^[13]进行规范。另外,专利中还有一些少数民族的中草药,通过文献检索及查询该民族的中医药典籍等获得其基本信息。如壮族的假茛蒿,出自《广西本草选编》^[14]。大多数复方专利并没有明确指出治疗UC的中医证型,为防止偏倚,剔除少数已明确阐述中医证型的专利复方。由2名研究人员分别进行录入和审核,控制相异率<5%。最终将符合规范的中药复方录入Microsoft Excel 2019并建立数据库。

1.4 数据分析

对所录入的中药采用Excel 2019进行频次统计,并对频次≥20的高频中药的性味归经作分类频次分析。

应用IBM SPSS Statistics 26.0的分析模块对高频中药进行系统聚类分析,采用组间联接聚类方法绘制树状图,并归纳中药聚类组合。以IBM SPSS Modeler 15.0软件为数据挖掘工具,构建“数据源(Excel表)-过滤器-类型-Apriori算法-网络”关联规则数据流,设置支持度≥10%、置信度≥70%及前项数≥2为挖掘条件,对高频中药进行关联规则分析。通过Apriori算法对数据挖掘作出的分析,具有良好的有效性和可扩展性^[15]。应用该软件“图形”模块的“网络”功能,对高频中药进行可视化关联网络展示,其线条的粗细与关联频次呈正比。

2 结果

2.1 药物频数和功效分类

共纳入147项专利,共涉及中药500味,所纳入单项专利药味数最多为40味,最少2味,平均每首复方包含8.97味中药。药物出现总频次1 820次,高频药物(频次 ≥ 20)包含甘草(60次,40.82%)、黄连(56次,38.10%)、黄芪(46次,31.29%)、白术(41次,27.89%)等。见表1。20味高频中药中,清热药和补益药最多,各占4味,使用总量达40%,其次是止血药、利水渗湿药等(图1)。

表1 147项治疗UC的中药复方专利高频药物(频次 ≥ 20)
Table 1 147 Chinese herbal compound patent high-frequency drugs for treatment of UC (frequency ≥ 20)

序号	药物	频次	频率/%	序号	药物	频次	频率/%
1	甘草	60	40.82	11	当归	28	19.05
2	黄连	56	38.10	12	茯苓	28	19.05
3	黄芪	46	31.29	13	仙鹤草	25	17.01
4	白术	41	27.89	14	薏苡仁	23	15.65
5	白芍	38	25.85	15	山药	22	14.97
6	白头翁	35	23.81	16	黄芩	21	14.29
7	党参	35	23.81	17	补骨脂	20	13.61
8	地榆	35	23.81	18	柴胡	20	13.61
9	白及	32	21.77	19	陈皮	20	13.61
10	木香	32	21.77	20	防风	20	13.61

2.2 中药性味归经分析

对频次 ≥ 20 次的20味高频中药进行四气五味归经分析,其中药性以寒(7次,35.00%)、温(7次,35.00%)为主,药味以苦(12次,60.00%)最常见,多归于脾经(14次,70.00%)。见图2。

2.3 中药的聚类分析

运用IBM SPSS Statistics 26.0中的组间联接聚

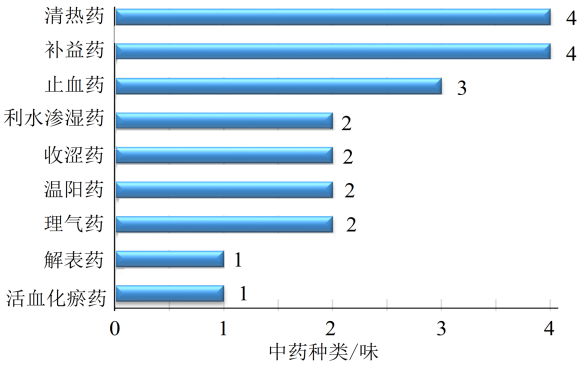


图1 高频中药功效分类(频次 ≥ 20)

Fig. 1 Classification of high-frequency traditional Chinese medicine efficacy (frequency ≥ 20)

类算法,对20味高频中药进行聚类分析。结果表明,功效相同或相近的中药优先聚为同一类。度量间距为23时,20味高频中药可聚为4类,聚类较为合理(图3)。聚类组合分别为①黄连、木香、白芍、当归、甘草、陈皮、黄芩、柴胡、茯苓、薏苡仁;②白术、党参、黄芪、补骨脂、山药;③地榆、仙鹤草;④白及、防风、白头翁。

2.4 中药的关联规则分析

2.4.1 组方规律分析 关联规则属于数据挖掘领域的一项重要研究分支,研究数据间关系,在海量数据信息中寻找到有用的数据信息。在其衡量标准中,关联规则的准确性由可信度反映,重要性由支持度反映^[16]。方剂中药物的配伍关系通过关联规则方法分析后,可发现组方配伍的规律。

将20味高频中药导入IBM SPSS Modeler 15.0软件中,基于Apriori算法对高频核心药物进行关联规则分析,得出了在组方配伍时同时出现且频率较高的药对、药组。关联规则结果以“前项 $\rightarrow$ 后项”展示,按支持度由高到低排序,支持度越高,对应的规则出现频率越高。结果显示二项关联规则共4项,

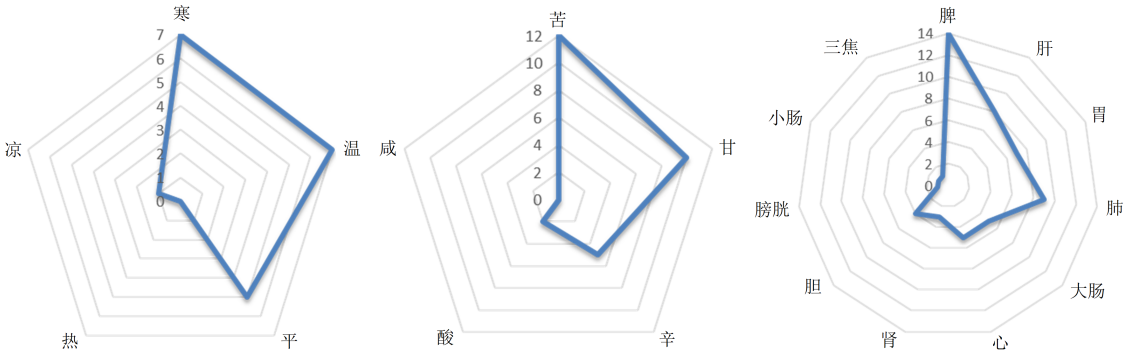


图2 高频中药四气五味归经雷达图(频次 ≥ 20)

Fig. 2 Radar image of four qi and five flavors of high frequency traditional Chinese medicine (frequency ≥ 20)

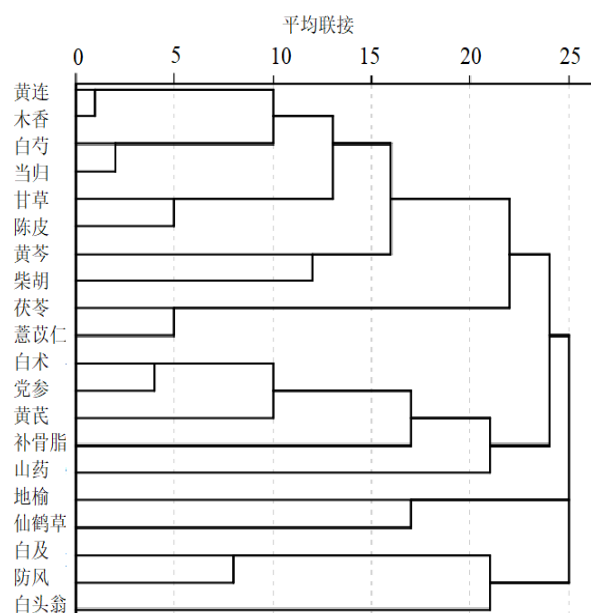


图3 高频中药聚类分析树状图(频次≥20)

Fig. 3 Tree diagram of high-frequency traditional Chinese medicine clustering analysis (frequency ≥ 20)

其中支持度最高的为木香-黄连(21.77%)。共获得三项关联规则 18 项,其中支持度最高的为白芍-黄连-甘草(14.97%)。具体见表 2 和 3(均按支持度由高到低排序)。

表2 高频中药二项关联规则(频次≥20)

Table 2 High frequency Chinese medicine binomial association rules (frequency ≥ 20)

前项	后项	支持度/%	置信度/%
木香	黄连	21.77	71.88
茯苓	甘草	19.05	71.43
陈皮	甘草	13.61	80.00
陈皮	黄连	13.61	70.00

2.4.2 中药关联网络分析 对 147 项中药复方专利中的前 20 位高频中药的关联规则进行 web 可视化网络分析(图 4)。以关联线条粗细来表示药物配伍关系的强弱,线条越粗表示药物之间的配伍关系越强。关联度较大且排名靠前的有甘草和黄连、甘草和白芍、甘草和白术、黄连和木香、甘草和黄芪。

2.5 中药复方专利的潜在药物组合分析

在 147 项复方专利中,只出现 1 次的中药有 303 味,总占比达 60.6%,部分是少数民族的特色药。这些中药虽在临床不常见,但占比较大,其潜在的药物关联需引起高度重视,以促进对新处方的挖掘。通过 cytoscape 3.7.2 中的 MCODE 插件以寻找这些

表3 高频中药三项关联规则(频次≥20)

Table 3 Three association rules for high-frequency traditional Chinese medicine (frequency ≥ 20)

前项	后项	支持度/%	置信度/%
白芍-黄连	甘草	14.97	72.73
木香-甘草	黄连	13.61	80.00
白术-黄连	甘草	13.61	75.00
黄芪-白术	黄连	13.61	70.00
白术-黄连	黄芪	13.61	70.00
黄芪-白术	甘草	13.61	70.00
党参-白芍	白术	12.24	72.22
党参-白芍	黄连	12.24	72.22
党参-黄连	白芍	12.24	72.22
当归-黄连	白芍	11.56	76.47
党参-甘草	白术	11.56	70.59
党参-甘草	黄连	11.56	70.59
木香-白芍	黄连	10.88	93.75
当归-白芍	黄连	10.88	81.25
陈皮-甘草	黄连	10.88	75.00
茯苓-白术	甘草	10.88	75.00
白头翁-甘草	黄连	10.20	73.33
地榆-黄连	甘草	10.20	73.33

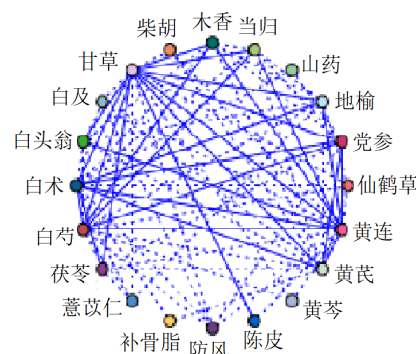


图4 高频中药关联网络(频次≥20)

Fig. 4 Association network of high frequency Traditional Chinese medicine association network (frequency ≥ 20)

少见中药高度互联的子网络,最终共获得 14 个,并选取 score ≥ 5 的 3 个子网络(图 5)进行分析。Score 值越高,子网络中药物互联强度越高。

3 讨论

在中医学中,UC 可归属于“肠癖”“泄泻”“痢疾”等范畴,属于本虚标实之证,脾虚为病本,湿热瘀毒蕴结于肠道为标实^[17]。常见病理因素有湿热、热毒、寒湿、气滞、血瘀、瘀热、痰浊、食积等^[18]。最新版 UC 中医诊疗专家共识意见^[10],提出本病常用方剂为芍药汤、白头翁汤、参苓白术散、乌梅丸、痛泻要方合四逆散、理中汤合四神丸、少腹逐瘀汤等。

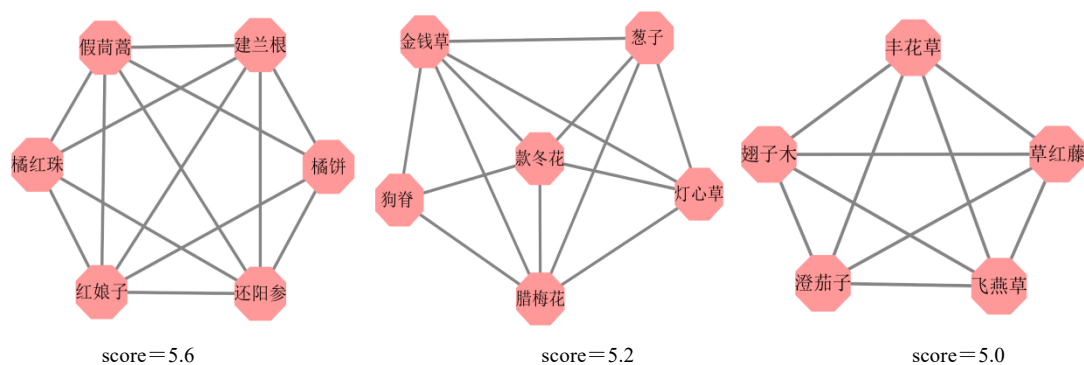


图5 中药复方专利中临床少见药物的高度互联子网络

Fig. 5 Highly interconnected sub network diagram of clinically rare drugs in traditional Chinese medicine compound patent

本研究通过对国家专利数据库里中药复方治疗UC的检索与挖掘,共纳入专利147项,包含500味中药,通过频次及关联网络分析,得到的高频药物有甘草、黄连、黄芪、白术等。李鹏帆等^[19]通过挖掘《中华医典》的治疗UC方剂,得到高频药物为当归、黄连、甘草等。贾媛等^[20]对中国学术期刊全文数据库(CNKI)数据库的中医治疗UC的用药规律分析后,高频中药包括甘草、白术、黄连等。可见,通过对不同的数据来源进行挖掘,甘草、黄连2味中药均为频次出现较高的中药。甘草和黄连均有清热解毒之功效,与UC湿热瘀毒蕴的病机十分契合。

甘草始载于《神农本草经》,为多年生草本植物,药性和缓,素有“国老”的美誉^[21]。研究表明,甘草对UC具有抗炎作用,其提取物可降低结肠炎症反应和水肿^[22-23]。有学者^[24]通过网络药理学预测了甘草治疗UC的主要靶点包括肿瘤坏死因子(TNF)、白细胞介素-6(IL-6)、丝裂原活化蛋白激酶3(MAPK3)、血管内皮生长因子A(VEGFA)等。作为另一个高频药黄连,在《中国药典》中把3种分类的黄连习称为“味连”“雅连”“云连”^[11]。目前临床上使用的黄连基本上是“味连”^[25]。黄连的药理作用广泛,包括抗氧化、降血糖、减轻炎症反应和神经保护等。动物实验表明,黄连中的有效成分小檗碱通过降低结肠组织中炎症因子水平而对UC大鼠产生治疗作用^[26]。黄连在治疗UC的方剂中也具有重要的作用。如在黄连解毒汤、香连丸中均作为君药,黄连解毒汤对UC患者的肠道菌群失调症状可以显著改善^[27]。香连丸可以明显降低UC小鼠氧化应激反应,减轻肠道炎症损伤,促进组织修复^[28]。

相关动物实验及临床研究表明,黄芪治疗UC的有效成分包括黄芪甲苷IV、生物碱、黄酮类等,具有抑制细胞凋亡、调节肠道菌群、抑制炎症因子释

放、保护肠道黏膜屏障、保护免疫系统等作用^[29]。白术具有调节胃肠功能、抗炎及调节免疫等作用,其提取物可通过抑制炎症因子释放、抑制脂质过氧化以及血管生成等发挥抗炎活性,白术治疗肠道炎症疗效显著^[30-32]。

本研究选取频次 ≥ 20 次的高频中药进行分析发现,纳入的中药以寒性和温性居多。味苦中药居首,甘、辛分列其次。归属脾经的药物最多,其次为肺、胃等。中药类别以清热药和补益药高居榜首,其次是止血药、利水渗湿药、收涩药、温阳药、理气药等。频次靠前的中药中黄连味苦性寒,具清热燥湿、泻火解毒之功效。甘草味甘,归脾经,具有补脾益气,清热解毒等功效。宁丽琴等^[33]对国医大师徐景藩治疗UC的用药规律分析后,发现药物使用频率最高的是清热药。

通过关联规则分析可知,复方专利中支持度比较高的对药有木香-黄连、茯苓-甘草、陈皮-甘草以及陈皮-黄连。支持度比较高的角药组合有:白芍-黄连-甘草、木香-甘草-黄连、白术-黄连-甘草、黄芪-白术-黄连、白术-黄连-黄芪、黄芪-白术-甘草。木香-黄连是最常用的对药,是临床常用中成药香连丸的组方,其功效为清热燥湿、行气止痛。白术-黄连、黄连-甘草出现在支持度比较高的角药组合中的次数最多,且这3味药作为单味药其频次也排列前3。可见,这3味药是治疗UC的基础方中的常用药。有报道白术黄连方能改善TNBS诱导UC模型大鼠的一般情况和结肠病变程度,同时降低肠组织中NO、iNOS、MPO、IL-6的表达,减轻炎症程度^[34]。

核心聚类得出了4个常用的药物组合,聚类1药味数最多且最重要,包含2个常用方香连丸和黄芩汤。以及2个常用方参苓白术散和逍遥散的化裁。香连丸具有清热化湿、行气止痛的功效,黄芩

汤具有清热止痢、和中止痛的功效,2方均可用于治疗UC的大肠湿热证。参苓白术散是UC脾虚湿蕴证的主方。逍遥散可用于治疗UC肝郁脾虚证以疏肝理气。聚类2聚合了健脾、温脾的药物,呈现出一派补象,体现了UC本虚的病机特点。聚类3的2味药地榆和仙鹤草均有止血功效,与UC便血的临床特征相契合。聚类4包含的白及、防风、白头翁,涵盖了止血、清热、解表的功效范围,充分体现了UC的治疗原则是以本虚为主,内外兼施。

专利复方中包含了大量临床少见的药物,品种丰富,具有一定的创新性。本研究通过数据挖掘,提取出3组最核心的药物组合,包括“假茛蒿-建兰根-橘饼-橘红珠-红娘子-还阳参”“金钱草-葱子-灯心草-狗脊-款冬花-腊梅花”“丰花草-草红藤-翅子木-澄茄子-飞燕草”。其中在网络中药物互联度最高的组合是“假茛蒿-建兰根-橘饼-橘红珠-红娘子-还阳参”。假茛蒿在多个民族(壮族、瑶族、侗族、土家族、拉祜族、基诺族等)均有药用记载,是一种多民族使用的民间草药^[35]。《广西本草选编》指出其有健脾消肿、清热解毒的功效^[14]。建兰是地生植物,具有较高的草药价值,可滋阴润肺。橘饼、橘红珠、红娘子和还阳参均出自《中华本草》^[12],其中橘饼和橘红珠均性温,具宽胸理气之功效。还阳参是多年生草本,也有健脾消食之功,《滇南本草》指出其治诸虚百损。红娘子为蝉科动物黑翅红娘子、短翅红娘子、褐翅红娘子的全体,辛,性平,有毒,可活血散结。纵览该新处方,药食同用,攻补兼施,值得借鉴其处方用药之道。尤其是难治性或重度UC,在补益的基础上,适当采用虫类药以活血化瘀、去瘀生新,是值得尝试的。

本研究根据国家专利数据库治疗UC的中药复方专利数据分析了潜在配伍规律。因大多数复方未明确说明治疗UC的中医证型,对少部分有中医证型的复方弃用,损失了少部分中药,使研究得出的结论可能存在一些局限。总体来说,本研究通过对国家专利数据库的深入挖掘和分析,其结果具有一定的可靠性,对临床用药具有一定的指导意义,也对后续相关专利的申请具有一定的参考价值。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Ungaro R, Mehandru S, Allen P B, et al. Ulcerative colitis [J]. Lancet, 2017, 389(10080): 1756-1770.
- [2] 钟捷, 顾于蓓. 炎症性肠病发病机制与诊治新进展 [J]. 内科理论与实践, 2017, 12(3): 157-158.
- [3] 何碧霞, 朱延涛. 中医药治疗溃疡性结肠炎研究进展 [J]. 新中医, 2020, 52(13): 21-23.
- [4] Eaden J A, Abrams K R, Mayberry J F. The risk of colorectal cancer in ulcerative colitis: A Meta-analysis [J]. Gut, 2001, 48(4): 526-535.
- [5] Harbord M, Eliakim R, Bettenworth D, et al. Third European evidence-based consensus on diagnosis and management of ulcerative colitis. part 2: Current management [J]. J Crohns Colitis, 2017, 11(7): 769-784.
- [6] 吴开春, 梁洁, 冉志华, 等. 炎症性肠病诊断与治疗的一致意见(2018年·北京) [J]. 中国实用内科杂志, 2018, 38(9): 796-813.
- [7] Molodecky N A, Soon I S, Rabi D M, et al. Increasing incidence and prevalence of the inflammatory bowel diseases with time, based on systematic review [J]. Gastroenterology, 2012, 142(1): 46-54.
- [8] 刘思雨, 刘建平, 康欣, 等. 中医药抗溃疡性结肠炎复发的优势探究 [J]. 河北中医医学报, 2018, 33(3): 59-61, 64.
- [9] 杨晨, 张涛, 郭宇, 等. 溃疡性结肠炎中医多维度辨治思路探讨 [J]. 天津中医药大学学报, 2020, 39(6): 635-639.
- [10] 张声生, 沈洪, 郑凯, 等. 溃疡性结肠炎中医诊疗专家共识意见(2017) [J]. 中华中医药杂志, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [11] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [12] Zhang S S, Shen H, Zheng K, et al. Consensus opinion of TCM diagnosis and treatment experts on ulcerative colitis (2017) [J]. China J Tradit Chin Med Pharm, 2017, 32(8): 3585-3589.
- [13] Yang C, Zhang T, Guo Y, et al. Discussion on Multi-dimensional differential treatment of ulcerative colitis in Chinese medicine [J]. J Tianjin Univ Tradit Chin Med, 2020, 39(6): 635-639.
- [14] 中国药典 [S]. 一部. 2015.
- [15] Pharmacopoeia of the People's Republic of China [S]. Volume I. 2015.

- [12] 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.
Editorial Committee of Chinese Materia Medica, State Administration of Traditional Chinese Medicine. *Chinese Herbal Medicine* [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 1999.
- [13] 南京中医药大学. 中药大辞典 [M]. 第2版. 上海: 上海科学技术出版社, 2006.
Nanjing University of Traditional Chinese Medicine. *Dictionary of Traditional Chinese Pharmacy* [M]. Shanghai: Shanghai Science and Technology Press, 2006.
- [14] 广西壮族自治区革命委员会卫生局. 广西本草选编 [M]. 南宁: 广西人民出版社, 1974.
Health Bureau of Guangxi Zhuang Autonomous Region Revolutionary Committee. *Guangxi Herbal Selection (Volume 1)* [M]. Nanning: Guangxi People's Publishing House, 1974.
- [15] 田建勇. 数据挖掘中关联规则算法浅析: 以Apriori算法为例 [J]. 信息技术与信息化, 2020(7): 34-35.
Tian J Y. Analysis of association rules algorithm in data mining—Taking apriori algorithm as an example [J]. *Inf Technol Informatization*, 2020(7): 34-35.
- [16] 郝林倩. 基于关联规则的数据挖掘算法分析 [J]. 太原学院学报: 自然科学版, 2020, 38(3): 42-45.
Hao L Q. Analysis of data mining algorithm based on association rules [J]. *J Taiyuan Univ Nat: Sci Ed*, 2020, 38(3): 42-45.
- [17] 赵彬. 中医辨证分型灌肠治疗溃疡性结肠炎综述 [J]. 亚太传统医药, 2015, 11(18): 42-44.
Zhao B. Research on the treatment of ulcerative colitis with *Enema* based on syndrome differentiation [J]. *Asia Pac Tradit Med*, 2015, 11(18): 42-44.
- [18] 刘峰, 刘林, 王垂杰. 溃疡性结肠炎病因病机及治疗进展 [J]. 山东中医药大学学报, 2021, 45(1): 143-147.
Liu F, Liu L, Wang C J. Progress of etiology, pathogenesis and treatment of ulcerative colitis [J]. *J Shandong Univ Tradit Chin Med*, 2021, 45(1): 143-147.
- [19] 李鹏帆, 罗月, 张玉丽, 等. 基于数据挖掘的《中华医典》治疗溃疡性结肠炎组方规律研究 [J]. 中国医药导报, 2020, 17(18): 143-146.
Li P F, Luo Y, Zhang Y L, et al. Study on the prescription of Chinese Medical Code in the treatment of ulcerative colitis based on data mining [J]. *China Med Her*, 2020, 17(18): 143-146.
- [20] 贾媛, 王真真, 李秀敏, 等. 基于数据挖掘中药治疗溃疡性结肠炎的用药规律分析 [J]. 中国中药杂志, 2021, 46(10): 2594-2600.
Jia Y, Wang Z Z, Li X M, et al. Data mining of drug use rules based on traditional Chinese medicine treatment of ulcerative colitis [J]. *China J Chin Mater Med*, 2021, 46(10): 2594-2600.
- [21] 史磊, 郭玉岩, 曹思思, 等. 甘草的本草溯源 [J]. 现代中药研究与实践, 2020, 34(4): 82-86.
Shi L, Guo Y Y, Cao S S, et al. Tracing to the origin of *Glycyrrhiza uralensis* fisch [J]. *Res Pract Chin Med*, 2020, 34(4): 82-86.
- [22] Liu D Y, Gao L, Zhang J, et al. Anti-inflammatory and anti-oxidant effects of licorice flavonoids on ulcerative colitis in mouse model [J]. *Chin Herb Med*, 2017, 9(4): 358-368.
- [23] Takhshid M A, Mehrabani D, Ai J, et al. The healing effect of licorice extract in acetic acid-induced ulcerative colitis in rat model [J]. *Comp Clin Pathol*, 2012, 21(6): 1139-1144.
- [24] 李晴霞, 康念欣, 袁炎炎, 等. 基于网络药理学的甘草治疗溃疡性结肠炎作用机制研究 [J]. 中国现代中药, 2021, 23(3): 464-469.
Li Q X, Kang N X, Yuan Y Y, et al. Study on pharmacological mechanism of *Glycyrrhizae Radix et rhizoma* used for treatment of ulcerative colitis by network pharmacology approach [J]. *Mod Chin Med*, 2021, 23(3): 464-469.
- [25] 李建民, 李华擎. 黄连商品种类现状考察 [J]. 中国现代中药, 2017, 19(10): 1476-1479.
Li J M, Li H Q. Investigation on types of *Coptis* [J]. *Mod Chin Med*, 2017, 19(10): 1476-1479.
- [26] 张君红, 李洪梅, 黄雪, 等. 黄连素对溃疡性结肠炎大鼠的治疗作用及其机制 [J]. 山东医药, 2019, 59(5): 40-43.
Zhang J H, Li H M, Huang X, et al. Therapeutical effect of berberine on ulcerative colitis rats and its mechanism [J]. *Shandong Med J*, 2019, 59(5): 40-43.
- [27] 靳瑾, 周知然. 黄连解毒汤对溃疡性结肠炎患者肠道菌群的影响 [J]. 中医学报, 2020, 35(7): 1520-1523, 1559.
Jin J, Zhou Z R. Effect of Huanglian Jiedu Decoction on intestinal flora in patients with ulcerative colitis [J]. *Acta Chin Med*, 2020, 35(7): 1520-1523, 1559.
- [28] 韩莹, 蔡庆宇, 张岩. 香连丸对急性溃疡性结肠炎小鼠氧化应激介导的细胞自噬的影响研究 [J]. 中国中医急症, 2019, 28(5): 851-853, 862.
Han Y, Cai Q Y, Zhang Y. Effect of Xianglian pill on autophagy mediated by oxidative stress in mice with acute ulcerative colitis [J]. *J Emerg Tradit Chin Med*, 2019, 28(5): 851-853, 862.
- [29] 刘佳丽, 孙平良, 李忠海, 等. 黄芪对溃疡性结肠炎的研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2021, 39(3): 160-163.
Liu J L, Sun P L, Li Z H, et al. Research progress on Huangqi (*astragali Radix*) on ulcerative colitis [J]. *Chin Arch Tradit Chin Med*, 2021, 39(3): 160-163.

- [30] Ma Q Q, Ouyang Y, Meng F S, et al. A review of pharmacological and clinical studies on the application of Shenling Baizhu San in treatment of ulcerative colitis [J]. J Ethnopharmacol, 2019, 244: 112105.
- [31] Shi Y Y, Guan S H, Tang R N, et al. Simultaneous determination of atractylenolide II and atractylenolide III by liquid chromatography-tandem mass spectrometry in rat plasma and its application in a pharmacokinetic study after oral administration of *Atractylodes macrocephala* Rhizoma extract [J]. Biomed Chromatogr, 2012, 26(11): 1386-1392.
- [32] Zhang Y, Tang K, Deng Y, et al. Effects of shenling baizhu powder herbal formula on intestinal microbiota in high-fat diet-induced NAFLD rats [J]. Biomed Pharmacother, 2018, 102: 1025-1036.
- [33] 宁丽琴, 叶柏, 沈洪, 等. 国医大师徐景藩治疗溃疡性结肠炎的用药规律分析和分子靶点预测 [J]. 中国中药杂志, 2018, 43(5): 1042-1048.
- [34] 余嘉惠, 刘继勇, 岳小强. 白术黄连方对三硝基苯磺酸诱导溃疡性结肠炎模型大鼠的治疗作用 [J]. 第二军医大学学报, 2018, 39(2): 171-176.
- [35] 谢凤凤, 颜萍花, 黎理, 等. 壮药假苘蒿中绿原酸的含量测定 [J]. 时珍国医国药, 2017, 28(12): 2898-2900.
- Ning L Q, Ye B, Shen H, et al. Medication regularity and potential targets of Professor XU Jing-fan's prescription for treating ulcerative colitis [J]. China J Chin Mater Med, 2018, 43(5): 1042-1048.
- Yu J H, Liu J Y, Yue X Q. Therapeutic effects of Baizhu Huanglian Decoction on ulcerative colitis in rats [J]. Acad J Second Mil Med Univ, 2018, 39(2): 171-176.
- Xie F F, Yan P H, Li L, et al. Determination of chlorogenic acid in Zhuang medicine *Chrysanthemum morifolium* [J]. Lishizhen Med Mater Med Res, 2017, 28 (12): 2898-2900.

[责任编辑 刘东博]