基于数据挖掘和网络药理学的含当归-防风药对方剂的组方规律及作用机制研究

张祥华，杨春运，林晓彤，陈深瑜，覃骊兰*
广西中医药大学，广西 南宁　530200

摘　要：目的　基于《中医方剂大辞典》，采用数据挖掘及网络药理学方法，系统分析当归-防风药对的组方规律、配伍特点及治疗中风的潜在作用机制。**方法**　筛选《中医方剂大辞典》中含当归-防风药对方剂，采用频数分析、关联规则分析及聚类分析等方法，对药对的剂型、剂量、炮制、配伍及功效特点进行系统挖掘；以中风为代表病证，基于中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP）、GeneCards 等数据库筛选活性成分及作用靶点，构建“成分-靶点-疾病”网络及蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络，并进行基因本体（GO）注释及京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析及分子对接验证。**结果**　共纳入含当归-防风药对方剂 3 042 首。其功效主要集中于治风、理血、祛湿及补益等方面，其中治风类方剂占主导地位。当归与防风以 1∶1 配比最常见，且多以 30～60 g 剂量范围应用。关联规则分析显示，当归-防风与甘草、川芎、羌活等药物关联性较强；聚类分析形成“祛风散寒”“清热通腑”及“补益扶正”等不同配伍模式。网络药理学共筛得药对活性成分 20 个，药物-疾病交集靶点 149 个。PPI 网络筛选得到白细胞介素 6（IL6）、肿瘤坏死因子（TNF）、丝氨酸/苏氨酸激酶 1（AKT1）、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ（PPARG）、B 细胞淋巴瘤/白血病-2（BCL2）等核心靶点。GO 功能富集分析显示，其主要涉及炎症反应、氧化应激、缺氧应答及细胞凋亡等生物过程；KEGG 通路主要富集于脂质与动脉粥样硬化通路、晚期糖基化终末产物-晚期糖基化终末产物受体（AGE-RAGE）信号通路及 TNF 信号通路。分子对接结果显示，汉黄芩素、β-谷甾醇及豆甾醇等活性成分与核心靶点均具有良好结合活性。**结论**　当归-防风药对以“祛风养血、扶正祛邪”为核心配伍特点，其治疗中风的作用机制可能与调控炎症反应、氧化应激、脂质代谢及细胞凋亡等病理过程有关。

关键词：当归；防风；当归-防风药对；数据挖掘；网络药理学；分子对接；用药规律
中图分类号：R285.5　　**文献标志码：**A　　**文章编号：**1674 - 6376(2026)11 - 4015 - 17
DOI: 10.7501/j.issn.1674-6376.2026.11.019

Study on formulation rules and mechanism of action of prescriptions containing *Angelica Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair based on data mining and network pharmacology

ZHANG Xianghua, YANG Chunyun, LIN Xiaotong, CHEN Shenyu, QIN Lilan
Guangxi University of Chinese Medicine, Nanning 530200, China

Abstract: Objective　To systematically investigate the prescription compatibility patterns, medication regularities, and potential mechanisms of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair based on the Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions using data mining and network pharmacology approaches, thereby providing theoretical support for its clinical application and modern pharmacological research. **Methods**　Prescriptions containing the *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair were retrieved from the Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions. Frequency analysis, association rule analysis, and cluster analysis were performed to investigate the dosage forms, processing methods, dosage characteristics, compatibility patterns, and therapeutic functions of the herb pair. Stroke, the most frequently involved disease, was selected as the representative disease for network pharmacology analysis. Active compounds and potential targets were identified through the TCMSP and GeneCards databases.

收稿日期：2026-04-29
基金项目：广西自然科学基金面上项目（2024GXNSFAA010304）；南宁市科学研究与技术开发重点研发计划（20233062）；广西中医药大学“桂派杏林拔尖人才”项目（2022C006）；广西中医药大学校级重点课题（2021ZD002）；北京中医药薪火传承“3+3”工程“刘燕池名家研究室”（202301）
作者简介：张祥华，汉族，硕士研究生，研究方向为临床中药学。E-mail: 2608175516@qq.com
***通信作者：**覃骊兰，博士，教授，硕士研究生导师，主要从事中药验方药效实验及临床应用研究工作。E-mail: 879211705@qq.com

Subsequently, an ingredient-target-disease network and a protein-protein interaction (PPI) network were constructed, followed by Gene Ontology (GO) enrichment analysis, Kyoto Encyclopedia of Genes and Genomes (KEGG) pathway enrichment analysis, and molecular docking validation. **Results** A total of 3 042 prescriptions containing the *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair were included. The therapeutic functions of these prescriptions were mainly concentrated on dispelling wind, regulating blood, eliminating dampness, and tonifying deficiency, among which wind-treating prescriptions predominated. The 1:1 compatibility ratio of *Angelicae Sinensis Radix* and *Saposhnikoviae Radix* was the most common, mainly within the dosage range of 30–60 g. Association rule analysis demonstrated strong correlations between the herb pair and *Glycyrrhizae Radix* et *Rhizoma*, *Chuanxiong Rhizoma*, *Notopterygii Rhizoma* et *Radix*, and *Cinnamomi Cortex*. Cluster analysis further revealed multiple compatibility modes, including wind-cold-dispelling, heat-clearing and purgation, and deficiency-tonifying patterns. Network pharmacology analysis identified 20 active compounds and 149 overlapping targets between the herb pair and stroke. Core targets included IL6, TNF, AKT1, PPARG, and BCL2. GO enrichment analysis indicated that these targets were mainly involved in inflammatory response, oxidative stress, hypoxia response, and apoptosis. KEGG pathway analysis showed significant enrichment in the lipid and atherosclerosis pathway, AGE-RAGE signaling pathway, and TNF signaling pathway. Molecular docking further demonstrated favorable binding activities between major active compounds, including wogonin, β-sitosterol, and stigmasterol, and the core targets. **Conclusion** The *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair is characterized by the therapeutic principle of "dispelling wind and nourishing blood" and has been widely applied in wind syndromes, blood disorders, and deficiency-related diseases throughout history. Its therapeutic effects against stroke may be associated with the regulation of inflammatory response, oxidative stress, lipid metabolism, and apoptosis.

Key words: *Angelicae Sinensis Radix*; *Saposhnikoviae Radix*; *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair; data mining; network pharmacology; molecular docking; medication rules

药对由临床常用的、相对固定的 2 味中药配伍而成，二者相辅相成，互相发挥其优势。研究药对的配伍规律，不仅有助于深入理解中医组方的理论精髓，也对现代临床用药和新方研发具有重要的参考价值。当归-防风为临床常用的血虚风燥证型疾病药对，药用历史悠久，宋代医家陈自明提出过“治风先治血，血行风自灭”的理论[1]，当归-防风药对以风血同治疗愈诸疾，其理论起初用于中风病，起因是妇人气血亏虚时，正遇风邪作祟，致风邪久留筋络，运用此法祛邪养正效佳，后世逐渐延用于痹病、外科病、产后诸病等，因此善用当归、防风药对可风息血顺，其中防风也可助当归增强活血养血之效，祛外风配合治血，消除痹证的游走性疼痛，巧治痹证。当归秉温煦之性，为血中圣药，补血活血，尤善调理经期疼痛；防风具宣散之能，乃风门良将，祛风解表，更兼解除湿邪痹痛。二者配伍，一补一散，可祛诸风兼顾滋养血液，如当归饮子、消风散、防风通圣散。

本研究基于古今含当归-防风药对的方剂数据，开展多维度配伍特征挖掘，系统分析其剂型、炮制方法、剂量、配比及功效应用等关键要素，并通过对疾病的频数统计选出高频疾病作为网络药理学的研究对象，并以分子对接技术对当归-防风药对的潜在成分和靶点进行分析，深入探讨该药对配伍的理论精髓与实际应用外延，以期为临床合理用药及相关药物研发提供科学依据。

1 资料与方法

1.1 数据挖掘

1.1.1 数据来源及筛选 以“当归”“防风”为检索项，以《中医方剂大辞典》第一版[2]作为方剂来源数据库，收集含该药对的方剂，剔除重复方，最终纳入 3 042 首。为确保研究用语的准确性，本研究对处方中与当归-防风药对共现的所有药材名称，均参照《中国药典》《中药大辞典》及《中华本草》进行了标准化处理，如针对一药多名，“全当归、当归身、当归尾”统一为当归，防风（去芦及叉头叉尾）统一为防风，针对“元胡”“黑丑”等别名，统一为“延胡索”“牵牛子”等正名。

1.1.2 中药功效的规范 方剂功效归纳 采用《中药学》与《方剂学》教材中所确立的功效分类体系，并结合《中医临床诊疗术语》的规范用语，通过关键词映射法对所收集方剂治疗疾病的功效进行系统分析与归纳。具体而言，若方剂主治表述中出现如“中风”“风毒”“风气”“破伤风”等相关术语或相应涵义，则将其归类于“治风”范畴；若功效应用中出现“补养气血”等表述，或主治内容涉及“腑脏久虚”“气血衰弱”“肾虚”等虚证相关描述，则归为“补益”类。依此类推，对诸如理血、清热、祛湿等其他功效类型也采取相同原则进行归类，从而实现对各类方剂功效的系统化整理与识别。

1.1.3　剂量与配比　根据《国务院批转国家标准计量局等单位关于改革中医处方用药计量单位的请示报告的通知》[3]的要求，对方剂中当归、防风的剂量单位进行统一换算。具体换算标准为：1 斤＝16 两＝500 g，1 两＝10 钱＝31.25 g，1 钱＝10 分＝3.125 g，1 分＝10 厘＝0.312 5 g，1 厘＝0.031 25 g。对于方剂中当归、防风等药物，若其剂量描述为“等分”“适量”“少许”或存在缺失，则不纳入剂量统计分析；仅当剂量明确标注为“等分”时，才将其纳入剂量配比统计范围。

1.1.4　数据录入与统计分析　依据《中国药典》2020 年版规定的标准名称，对方剂中所涉及的药物名称进行统一规范[4]，并以此构建标准化数据库。采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件，对当归-防风药对的炮制、用量、配比与功效的关联关系进行网络分析，其连接强度阈值设定为 15（弱连接上限）与 35（强连接下限）。采用 Apriori 算法[5]与 Cytoscape v3.9.1 软件，系统分析当归-防风药对的高频角药及其与当归-防风药对的配伍网络，并整合方剂与功效数据构建可视化关联模型。药味频次统计使用 Microsoft Office Excel 2016 完成，并对频次≥350 的中药进行组方规律分析。

本研究综合运用多种数据可视化与挖掘工具：通过 DYcharts 平台完成功效频数统计图和性味归经雷达图的绘制；在关联规则分析中，使用 IBM SPSS Modeler 18.0（设置支持度≥15%，置信度＝95%，最大前项数＝5）以探索核心药味间的配伍规律；并借助 R 语言绘制聚类分析图，以揭示药群的潜在类别。

1.1.5　疾病数据处理与统计　将数据中处方所对应的疾病名称进行清洗，为确保数据分析的准确性，首先对“疾病”字段进行标准化处理。参照《中医内科学》及《中医病证分类与代码》的相关规定，对原始数据中存在的同病异名、表述不一等情况进行统一归类。例如，将“痹病”改成“痹证”；将“中风”“卒中”“类中风”统一归类为“中风”；将“虚劳”“虚损”“虚损病”统一归类为“虚损病”。对于同时记载多个疾病的方剂，选取与功效最相关的疾病，并统计疾病频次。

1.2　网络药理学部分

1.2.1　活性成分筛选与靶点预测　基于数据挖掘结果，选取使用频率最高的疾病作为研究对象开展网络药理学分析。通过中药系统药理学数据库与分析平台（TCMSP，http://tcmspw.com/tcmsp.php）结合文献检索，收集药对组合的化学成分。利用 PubChem 数据库（https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov）获取各成分的 SMILES 格式。成分作用靶点通过以下数据库综合预测：TCMSP 数据库、SwissTargetPrediction 平台（http://swisstargetprediction.ch）。将各数据库预测结果合并后，剔除重复靶点，获得药对组合的潜在作用靶点集。

1.2.2　疾病靶点获取与网络构建　使用人类基因综合数据库（GeneCards，https://www.genecards.org），筛选条件为 Relevance Scores≥4，结合治疗靶点数据库（TTD，https://db.idrblab.net/ttd）、在线人类孟德尔遗传数据库（OMIM，https://omim.org），检索“stroke”关键词获取中风相关疾病靶点。将上述数据库检索结果合并，去除重复项后获得疾病靶点集。将成分靶点与疾病靶点取交集，筛选出药对组合治疗中风的潜在作用靶点。通过 UniProt 数据库对成分靶点及疾病靶点进行基因名称标准化校正。利用 Cytoscape 3.9.1 软件构建“成分-靶点-疾病”可视化网络，分析各节点间的相互作用关系。

1.2.3　蛋白质-蛋白质相互作用（PPI）网络构建　将潜在作用靶点导入 STRING 数据库（https://string-db.org，版本 11.5），物种限定为“Homo sapiens”，设置置信度评分≥0.4 为筛选条件，构建 PPI 网络。剔除孤立节点后，将网络数据导出为 TSV 格式文件。利用 Cytoscape 软件进行网络可视化，采用 CytoNCA 插件计算各节点的拓扑参数，包括度中心性、介数中心性、紧密中心性、局部平均中心性及网络中心性。

1.2.4　功能富集分析　将潜在作用靶点采用 R 包 ClusterProfiler（版本 4.10.0）进行。基因 Symbol 通过 bitr 函数转换为 Entrez ID，参考基因组为 org.Hs.eg.db（版本 3.18.0）。基因本体论（GO）富集分析涵盖生物过程（BP）、细胞组分（CC）及分子功能（MF）3 个子类，京都基因与基因组百科全书（KEGG）通路富集分析物种设置为“homo sapiens”。显著性阈值设为 $P<0.05$，多重检验校正采用 Benjamini-Hochberg 方法。利用微生信平台进行可视化，绘制 GO 功能条形图及 KEGG 通路气泡图。分别选取 GO 富集结果中 P 值最小的 10 个 BP、10 个 CC、10 个 MF 条目，以及 KEGG 富集结果中 P 值最小的 20 个通路进行展示。

1.2.5　分子对接验证　通过 PPI 网络拓扑分析，选

取度（Degree）值≥84 的靶点作为受体蛋白。药物-成分-靶点网络拓扑分析，Degree 值≥26 的靶点作为配体小分子。从 RCSB 蛋白质数据库（PDB，https://www.rcsb.org）下载受体蛋白的三维结构，采用 PyMOL 软件去除水分子及非必要残基，利用 AutoDock 软件进行加氢处理后保存为 pdbqt 格式。从 PubChem 数据库下载核心活性成分的三维结构，通过 Chem3D 软件转换为 mol2 格式，再经 AutoDock 软件处理生成 pdbqt 格式配体文件。采用 AutoDock Vina 软件对受体蛋白与所对应相关的配体小分子进行分子对接，计算结合能（kJ·mol^{-1}）。结合能越低表明结合亲和力越强。选取结合能最低的复合物作为最优对接结果，使用 PyMOL 软件进行三维结构可视化展示。

2 结果

2.1 数据挖掘

2.1.1 当归-防风药对配伍源流分析 通过《中医方剂大辞典》收集到包含当归-防风的方剂 3 042 首，其中明 926 首、宋 918 首、清 629 首、唐 202 首、元 126 首、金 44 首、晋 21 首、汉 4 首，近代 172 首。在所有处方中当归-防风药对最早出现于东汉张仲景所著的《金匮要略》中，如载于其中的侯氏黑散、薯蓣丸等，含当归、防风的代表性方剂见表 1。结果可知，从唐代重内科调治、宋元外科崛起到成熟，治疗“风、湿、热、毒”的方剂较多，功效多为治风、祛湿、活血、清热。

表 1 代表性方剂

Table 1 Representative prescriptions

方剂	出处	主治病证
独活寄生汤	唐《备急千金要方》	痹证迁延不愈，久之耗伤正气，损及肝肾，致气血亏虚；其筋脉失于濡养，故见腰膝疼痛、肢节屈伸不利
镇心丸	唐《千金翼》	喜怒愁忧，心意不定，恍惚喜忘，夜不得寐
仙方活命饮	宋《校注妇人良方》	阳证痈疡肿毒初起
当归饮子	宋《严氏济生方》	心血凝滞，内蕴风热，皮肤遍身疮疥
防风通圣散	金《黄帝素问宣明论方》	风热炽盛，大便秘结，发热烦躁，表里俱实者
大秦艽汤	金《素问病机气宜保命集》	中风，半身不遂，口眼歪斜
当归拈痛汤	金《医学启源》	湿热为病，肢节烦痛，肩背沉重，胸膈不利，遍身疼，下注于胫，肿痛不可忍
防风当归散	元《瑞竹堂经验方》	诸般疮疖及热毒疮
中和汤	元《活幼心书》	痘疮；遍身痈疖
消风散	明《外科正宗》	风湿热毒浸袭肌肤，致患瘾疹，湿疹、风疹
泻青丸	明《小儿药证直诀》	肝经郁火，目赤肿痛，烦躁易怒，不能安卧，及小儿急惊，热盛抽搐等
大连翘汤	明《婴童百问》	疏风清热，利湿解毒。主治疮疹发热，煨痛作痒，丹毒脐风，小便不通
防风散	清《医学心悟》	痈疽已溃未收口者
千金内托散	清《喉科紫珍集》	乳蛾，喉痈，舌痈

2.1.2 含当归-防风药对剂型的统计 对 3 042 首同时包含当归、防风方剂的剂型进行统计，发现汤剂 1 038 首（占比 34.12%）、散剂 859 首（占比 28.24%）、丸剂 559 首（占比 18.38%）、膏剂 302 首（占比 9.93%）、丹剂 130 首（占比 4.27%）、酒剂 111 首（占比 0.85%）、敷剂 16 首（占比 0.53%）、洗剂 13 首（占比 0.43%）、粉剂 5 首（占比 0.16%）、锭剂 4 首（占比 0.13%）、贴剂 2 首（占比 0.07%），未明确说明 3 首（0.10%）。

2.1.3 当归-防风药对方剂功效统计 对纳入方剂的功效频次进行统计，见图 1。结果显示，目标方剂共涉及 16 种功效，功效分类出现总频次从高到低，其中，治风出现频次最高（频次＞1 000）；理血、清热、祛湿、补益等功效出现较多（频次＞200）；固涩、温里、泻下、开窍、驱虫等功效出现则较少（频次＜25）。

2.1.4 当归、防风炮制品频数分布及与功效关系 对纳入方剂中当归、防风的炮制品频数分布进行统计，结果见表 2，相较于炮制品，当归、防风，均以生用为主，而经过炙、炒、酒制、焙等炮制方法后，其使用频次和占比较低，其中焙当归频次为 415（占比 13.6%），酒当归频次 277（占比 9.1%），炒当归

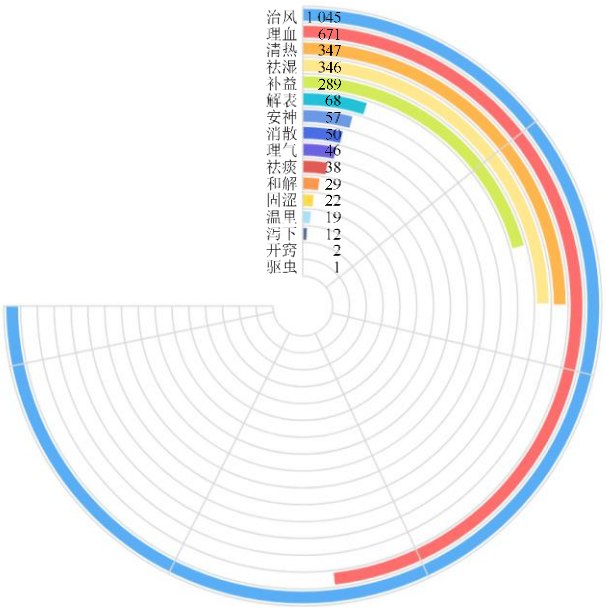


图 1　含当归-防风药对方剂的功效频次

Fig. 1　Frequency statistics of efficacy of prescriptions containing *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair

频次 184（占比 6.0%），炙当归频次 46（占比 1.5%）。对于防风，生用的北防风频次 13（占比 0.4%），而经过制、酒制、焙、炒等炮制后的防风品种，如制防风、酒防风、焙防风、炒防风，其频次相对更低，占比均不足 1%。

运用 SPSS Modeler 软件分别建立当归、防风炮制品与方剂功效网络图（图 2）。其中当归与治风、理血、祛湿、清热、补益、解表、安神、消散等功效呈强关联（连接数分别为 752、476、240、233、196、49、38、36），与理气、祛痰、和解呈中等强度关联（连接数分别为 27、21、21）。焙当归与治风、理血、祛湿、清热、补益等功效呈强关联（连接数分别为 132、81、55、54、37）。酒当归活血作用增强，与治风、理血呈强关联（连接数分别为 88、60），与清热、补益、祛湿呈中等强度关联（连接数分别为 35、35、27）。炒当归甘温补缓，与治风、理血呈强关联（连接数分别为 55、46），与祛湿、清热、补益呈中等强度关联（连接数分别为 22、18、16）。炙当归仅与治风呈中等强度关联（连接数

表 2　当归、防风炮制品频数统计

Table 2　Frequency statistics of processed products of *Angelicae Sinensis Radix* and *Saposhnikoviae Radix*

品种	炮制作用	频次	占比/%	品种	炮制作用	频次	占比/%
当归	生品质润，养血祛风、调经止痛、润肠通便	2 120	69.7	防风	解表祛风、胜湿、止痉	3 007	98.8
焙当归	减轻当归燥性	415	13.6	北防风	解表祛风	13	0.4
酒当归	活血通经；治风湿相搏	277	9.1	炒防风	祛外风、息内风	8	0.3
炒当归	增强入脾生血补虚损，养血祛风	184	6.0	焙防风	祛外风、息内风	7	0.2
炙当归	降低滋腻性	46	1.5	酒防风	助防风辛散之性	5	0.2
				制防风	缓和药性、增强补益	2	＜0.1

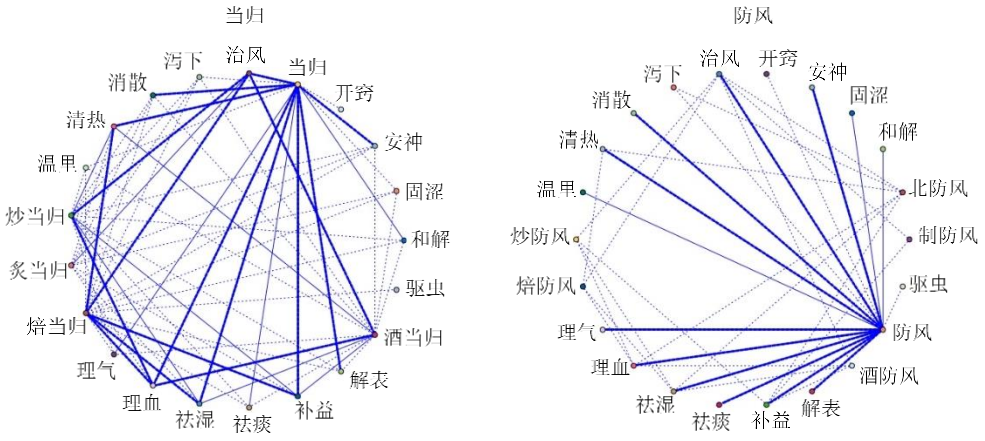


图 2　当归、防风炮制品应用频次占比和功效关联网络图

Fig. 2　Application frequency proportion and efficacy association network diagram of processed products of *Angelicae Sinensis Radix* and *Saposhnikoviae Radix*

为 18）。由图可知，所纳入处方含炮制防风数量过少，主要是以生用防风为主，防风与治风、理血、清热、祛湿、补益、解表、安神、消散、理气、祛痰等功效呈强关联（连接数分别为 1 035、660、343、341、285、68、57、50、46、38）；与和解、固涩、温里呈中等强度关联（连接数分别为 29、22、19）。炮制防风均为弱关联，由于频次较少，主要参考生用防风与功效之间的关联。

2.1.5 当归、防风剂量分布及与功效相关性分析 对纳入的方剂中当归、防风的剂量进行统计，并排除未具体说明的剂量数据，见表 3，设定当归、防风 6 种剂量范围，其中当归以 30～60 g 范围频数最高（28.6%），其次是≤5 g（26.7%）；防风以 30～60 g 范围频数最高（30.0%），其次是≤5 g。二者频次较高的剂量范围一致。

分别建立当归、防风剂量范围与处方功效之间的关联网络图，结果可见图 3，如图所示，当归 30～60 g 范围与治风、理血、祛湿、补益、清热呈强关联（连接数分别为 324、124、82、54、47）；当归≤5 g 范围与治风、理血、清热、补益、祛湿呈强关联（连接数分别为 207、141、80、76、61）；当归 15～30 g 范围与治风、理血、祛湿、补益、清热呈强关联（连接数分别为 157、96、43、38、36）；当归 60～100 g 范围与治风、理血、祛湿呈强关联（连接数分别为 136、78、49）；当归 5～15 g 范围与理血、治风呈强关联（连接数分别为 73、65）。防风 30～60 g 范围与治风、理血、祛湿、补益、清热呈强关联（连接数为 332、140、80、65、46），≤5 g 范围与治风、理血、补益、清热、祛湿呈强关联（连接数为 209、180、87、86、71），15～30 g 范围与治风、理血、祛湿、补益呈强关联（连接数为 146、86、49、41），60～100 g 范围与治风、理血、祛湿呈强关联（连接数 138、50、36），＞100 范围与治风呈强关联（连接数为 44）。

2.1.6 当归、防风配比分布及与功效关系 对纳入研究的方剂中当归与防风的剂量配比进行统计，结果显示二者共存在 71 种配比关系（表 4）。其中，1∶1 为最主要的配比形式，占比高达 53.6%；其次为 2∶1，占比 9.1%。在此基础上，本研究将使用频次占比大于 1.5%的核心配比与其对应的方剂功效进行关联分析。进而构建的关联网络图（图 4）揭示，当归-防风 1∶1 配比与治风、理血、祛湿、清

表 3 当归、防风的剂量分布

Table 3 Dose distribution of *Angelicae Sinensis Radix* and *Saposhnikoviae Radix*

当归/g	频数	占比/%	防风/g	频数	占比/%
≤5	654	26.7	≤5	724	29.6
＞5～≤15	242	9.9	＞5～≤15	197	8.1
＞15～≤30	413	16.8	＞15～≤30	405	16.6
＞30～≤60	702	28.6	＞30～≤60	734	30.0
＞60～≤100	354	14.4	＞60～≤100	291	11.9
＞100	89	3.6	＞100	92	3.8

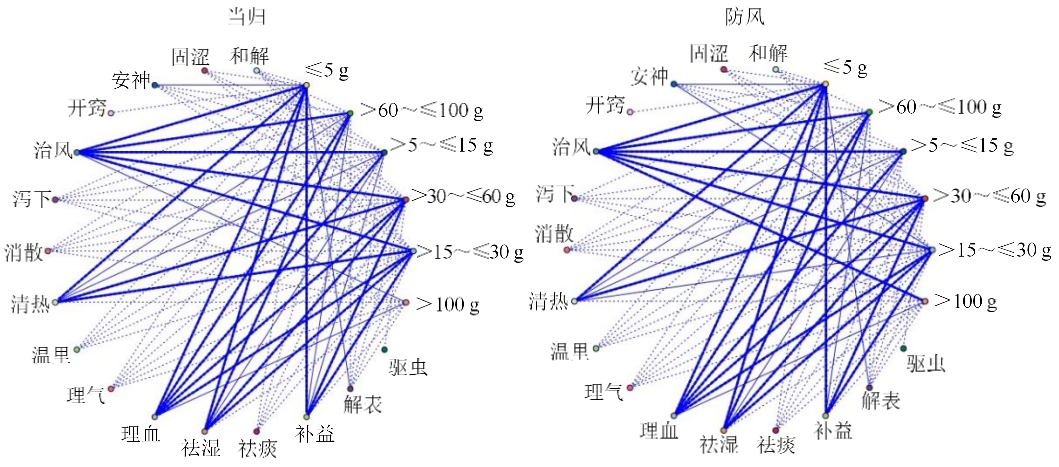


图 3 当归或防风的剂量范围与功效的关联网络图

Fig. 3 Association network diagram of dose range and efficacy of *Angelicae Sinensis Radix* or *Saposhnikoviae Radix*

表 4　当归、防风剂量配比频次统计

Table 4　Frequency statistics of dose ratios of *Angelicae Sinensis Radix* and *Saposhnikoviae Radix*

配比	频数	占比/%	配比	频数	占比/%	配比	频数	占比/%
1∶1	1 310	53.6	4∶5	11	0.5	15∶2	1	＜0.1
2∶1	222	9.1	6∶1	11	0.5	1∶12	1	＜0.1
1∶2	120	4.9	1∶50	8	0.3	1∶20	1	＜0.1
3∶2	92	3.8	15∶8	7	0.3	1∶40	1	＜0.1
2∶3	71	2.9	8∶5	7	0.3	1∶6	1	＜0.1
6∶5	49	2.0	1∶5	6	0.2	1∶60	1	＜0.1
3∶50	47	1.9	20∶3	6	0.2	200∶1	1	＜0.1
4∶3	40	1.6	3∶10	6	0.2	20∶1	1	＜0.1
5∶3	39	1.6	40∶1	6	0.2	25∶2	1	＜0.1
7∶5	32	1.3	1∶4	5	0.2	300∶1	1	＜0.1
100∶3	30	1.2	8∶3	5	0.2	30∶1	1	＜0.1
3∶100	29	1.2	15∶4	4	0.2	3∶20	1	＜0.1
3∶4	27	1.1	15∶7	4	0.2	3∶25	1	＜0.1
3∶5	27	1.1	1∶10	4	0.2	48∶5	1	＜0.1
3∶1	26	1.1	8∶7	4	0.2	65∶1	1	＜0.1
50∶3	26	1.1	3∶200	3	0.1	75∶1	1	＜0.1
4∶1	21	0.9	5∶4	3	0.1	7∶1	1	＜0.1
5∶2	19	0.8	7∶100	3	0.1	7∶15	1	＜0.1
5∶1	17	0.7	3∶250	2	＜0.1	7∶4	1	＜0.1
1∶3	16	0.7	40∶3	2	＜0.1	7∶400	1	＜0.1
10∶1	12	0.5	5∶6	2	＜0.1	8∶1	1	＜0.1
10∶3	12	0.5	12∶1	1	＜0.1	9∶10	1	＜0.1
2∶5	12	0.5	130∶3	1	＜0.1	9∶250	1	＜0.1
50∶1	12	0.5	150∶1	1	＜0.1			

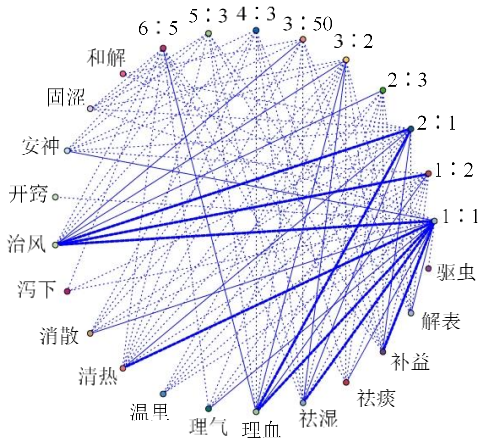


图 4　当归-防风药对剂量配比与功效关联网络图

Fig. 4　Association network diagram of dose ratio and efficacy of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair

热及补益等功效呈强关联（连接数分别为 526、247、150、134 及 101），当归-防风用量配比 2∶1 与理血、治风呈强关联（连接数为 75、57），当归-防风用量配比 1∶2 与治风呈强关联，连接数 50。配比为 1∶1、2∶1、1∶2 时目标方剂对治风功效均作用较强。

2.1.7　当归-防风药对配伍特点分析

（1）四气：在纳入含当归-防风方剂中统计了 721 味中药，平性中药的出现频数最高，为 162 次，其次是温性中药，频次为 194 次，寒性中药频次为 175 次，微寒性中药频次为 60 次，凉性中药频次为 65 次，微温性中药频数为 35 次，热性中药频数为 23 次。大热与大寒性中药的出现频数相对较低，分别为 2 次和 5 次。

（2）五味：苦味药在所纳入含当归-防风方剂中共出现 356 次，甘味药共出现 337 次，辛味药共出现 323 次，咸味药共出现 128 次，涩、酸、微苦、淡、微甘、微辛、微酸、微咸味药分别出现 74、65、42、28、10、8、4、2 次。

（3）归经：在 721 种中药中，药物多入肝、肺、肾、脾、胃、心经，频次均＞100 次，分别为 393、

255、224、221、205、171 次，其次入大肠、膀胱、胆、小肠经，分别为 99、56、29、23 次，入心包、三焦、女子胞频次较少，仅分别出现 6、3、1 次，见图 5。

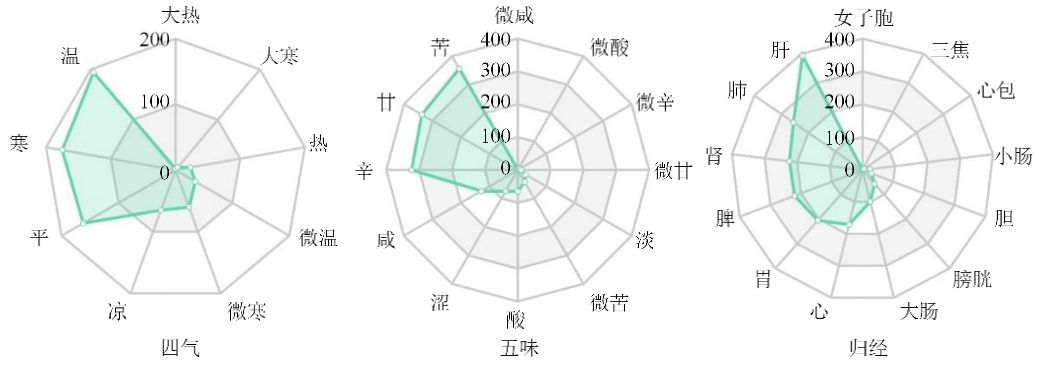


图 5 3 042 首方剂用药的四气五味及归经频次雷达图

Fig. 5 Radar chart for frequency of four natures, five flavors and channel tropism of herbs in 3 042 prescriptions

2.1.8 基于 Apriori 算法对当归-防风药对与高频中药的关联规则分析 筛选而得当归-防风药对方剂共涉及 721 味中药。常用配伍高频中药共 29 味（频次均＞300 次），主要为补益药（包括补气药、补血药），活血药、祛风解表药等，见表 5。运用 Cytoscape v3.9.1 绘制配伍网络图，结果见图 6。当归-防风与甘草、川芎、羌活、肉桂呈强关联（连接数＞1 000，分别为 1 766、1 762、1 159、1 099）；此外，甘草与川芎也是呈现强关联（连接数＞1 000，为 1 098）。

采用 Apriori 关联规则分析含当归-防风方剂探索药物配伍规律，挖掘潜在与当归、防风配伍的中药组合，并设置最低支持度为 15%、最低置信度为 95%、最大前项数为 5，按支持度从高到低排列，结果显示（表 6），共获得药物配伍 49 项，其中与单味药配伍 22 项，与两味药配伍 25 项，与三味药配伍 2 项，从支持度大小可看出当归-防风与其他药物的关联强度，跟当归-防风药对关联支持度较高的有甘草、川芎，与其他药物配伍比较有显著性差异（P＜0.05），该配伍规律分析为当归、防风药物临床配伍提供重要参考。

表 5 常在含当归-防风药对方剂中配伍的中药

Table 5 Chinese medicinal herbs commonly combined in prescriptions containing *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair

中药名	频数	分类	中药名	频数	分类
甘草	1 766	补气药	附子	643	温里药
川芎	1 762	活血止痛药	牛膝	615	活血通经药
羌活	1 159	发散风寒药	赤芍	612	清热凉血药
肉桂	1 099	温里药	麻黄	579	发散风寒药
白芷	923	发散风寒药	桔梗	514	清化热痰药
白芍	909	补血药	熟地黄	495	补血药
人参	908	补气药	连翘	460	发散风热药
茯苓	870	利水消肿药	黄连	451	清热燥湿药
独活	734	祛风湿药	大黄	446	泻下药
黄芪	726	补气药	天麻	436	息风止痉药
黄芩	718	清热燥湿药	木香	395	理气药
细辛	718	发散风寒药	陈皮	380	理气药
白术	716	补气药	枳壳	378	理气药
荆芥	713	发散风寒药	柴胡	376	发散风热药
生地黄	710	清热凉血药			

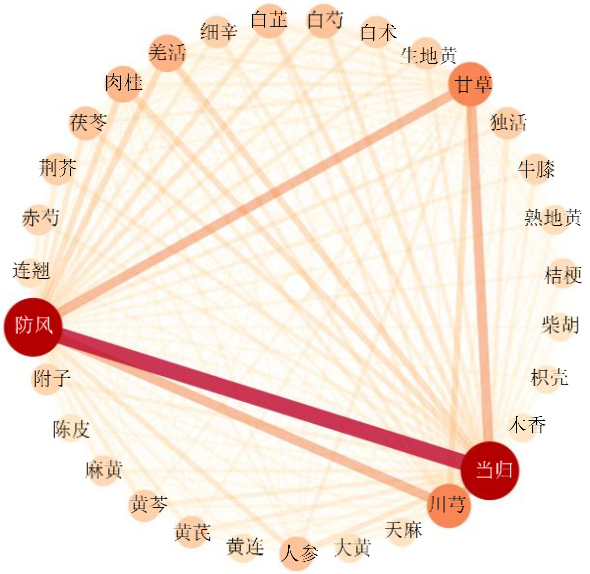


图 6　当归-防风药对与角药配伍关联网络

Fig. 6　Association network diagram of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair and three-herb combinations

2.1.9　当归-防风药对高频配伍组合与经典方剂功效关联分析　根据与当归-防风配伍常见频次中药，选取频次较高的前 15 味药，如甘草、川芎、羌活、肉桂等，并根据这些高频药物配伍关系应用情况，筛选 31 首高频中药出现频次较高的方剂，根据所得方剂所对应的功效，选出 7 种功效，治风 15 次、补益 6 次、祛湿 5 次、理血 2 次，泻下、祛痰、清热均只出现 1 次。运用 Cytoscape v3.9.1 绘制当归-防风药对-高频配伍中药-方剂-功效关联网络图，结果见图 7。当归-防风与人参、黄芪、白术、甘草、白芍等补气、补血中药配伍，可以扶正气、补气血，如补益三石泽兰丸；与羌活、白芷、细辛、荆芥等祛风散寒中药配伍，可以祛外风、息内风，如透骨镇风丹；与独活、黄芩、肉桂配伍，可以温里祛湿燥湿，如金仙膏。

2.1.10　含当归-防风方剂组方规律的聚类分析　对纳入方剂中前 30 味高频中药进行聚类分析，共得到 3 个组合。

表 6　当归-防风药对与高频中药关联规则分析

Table 6　Association rule analysis of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair and high-frequency Chinese medicinal herbs

药物组合	支持度/%	置信度/%	药物组合	支持度/%	置信度/%
当归-防风→甘草	58.03	100	当归-防风→赤芍	20.11	100
当归-防风→川芎	57.90	100	当归-防风→肉桂、甘草	19.82	100
当归-防风→羌活	38.09	100	当归-防风→茯苓、甘草	19.68	100
当归-防风→肉桂	36.12	100	当归-防风→人参、川芎	19.19	100
当归-防风→甘草、川芎	36.08	100	当归-防风→白芷、甘草	19.19	100
当归-防风→白芷	30.33	100	当归-防风→麻黄	19.03	100
当归-防风→白芍	29.87	100	当归-防风→黄芩、甘草	17.58	100
当归-防风→人参	29.84	100	当归-防风→黄芪、甘草	17.06	100
当归-防风→茯苓	28.59	100	当归-防风→茯苓、川芎	17.06	100
当归-防风→羌活、川芎	25.37	100	当归-防风→桔梗	16.89	100
当归-防风→独活	24.12	100	当归-防风→白术、甘草	16.89	100
当归-防风→黄芪	23.86	100	当归-防风→细辛、川芎	16.40	100
当归-防风→黄芩	23.60	100	当归-防风→熟地黄	16.27	100
当归-防风→细辛	23.60	100	当归-防风→人参、肉桂	16.23	100
当归-防风→白术	23.53	100	当归-防风→荆芥、甘草	16.04	100
当归-防风→荆芥	23.43	100	当归-防风→茯苓、人参	15.91	100
当归-防风→生地黄	23.33	100	当归-防风→白术、川芎	15.58	100
当归-防风→肉桂、川芎	23.14	100	当归-防风→独活、川芎	15.54	100
当归-防风→人参、甘草	22.84	100	当归-防风→茯苓、肉桂	15.48	100
当归-防风→白芷、川芎	21.79	100	当归-防风→附子、肉桂	15.38	100
当归-防风→白芍、甘草	21.36	100	当归-防风→荆芥、川芎	15.31	100
当归-防风→羌活、甘草	21.16	100	当归-防风→人参、甘草、川芎	15.28	100
当归-防风→附子	21.13	100	当归-防风→羌活、甘草、川芎	15.18	100
当归-防风→白芍、川芎	20.28	100	当归-防风→连翘	15.12	100
当归-防风→牛膝	20.21	100			

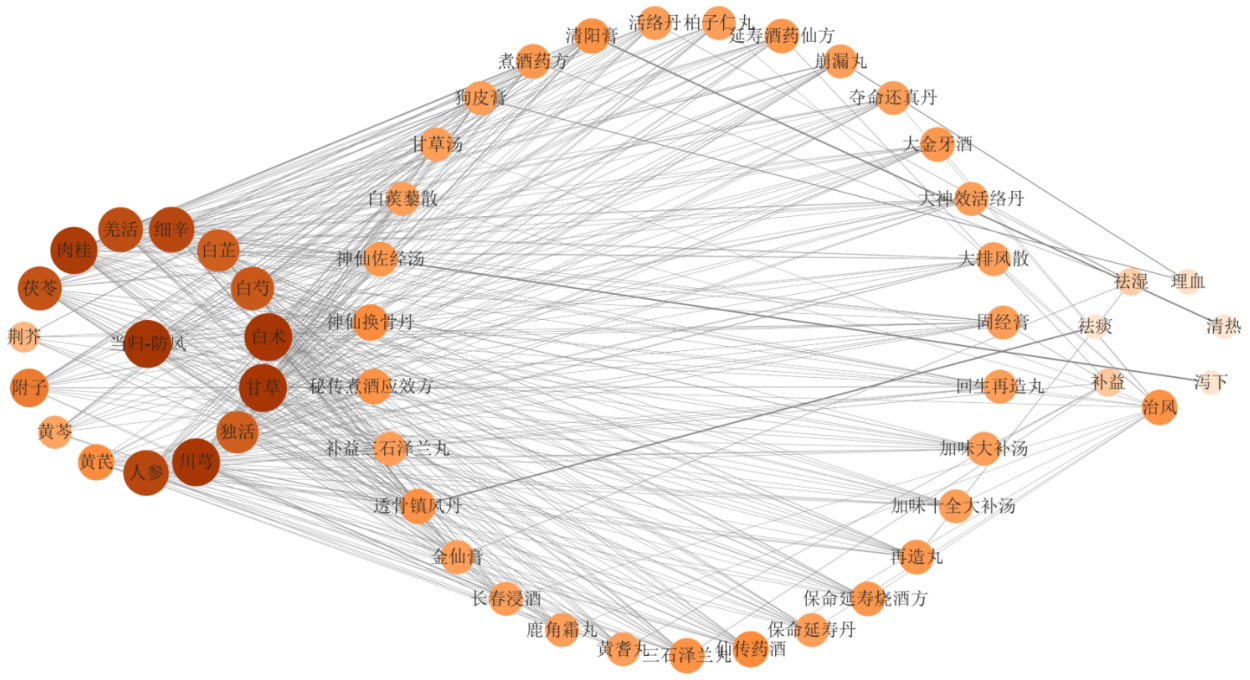


图 7 当归-防风药对-高频配伍中药-方剂-功效关联网络

Fig. 7 Association network diagram of herb pair-high-frequency compatible herbs-prescriptions-efficacy

聚类 1：甘草、川芎、防风、当归、羌活、白芷。该组以祛风解表、养血活血为核心。当归养血活血，川芎活血行气，二者共奏“治风先治血，血行风自灭”之效；防风、羌活、白芷均为辛温解表、祛风胜湿之品，其中防风被誉为“风药中之润剂”，质松而润，祛风而不伤阴。甘草调和诸药。

聚类 2：柴胡、桔梗、枳壳、陈皮、赤芍、大黄、荆芥、连翘、生地黄、黄芩、黄连。该组以清热、理气、凉血为核心。黄芩、黄连、连翘清热燥湿解毒，生地黄、赤芍凉血活血，柴胡、枳壳、陈皮、桔梗理气宽胸、调畅气机，大黄通腑泄热，荆芥疏散风热。

聚类 3：熟地黄、白术、人参、茯苓、白芍、黄芪、细辛、肉桂、附子、独活、牛膝、木香、麻黄、天麻。该组以温补脾肾、益气养血为核心，兼顾祛风散寒通络。人参、白术、茯苓、黄芪益气健脾，熟地黄、白芍养血滋阴，肉桂、附子温补肾阳，独活、细辛、麻黄、天麻祛风散寒、通络止痛，牛膝补肝肾、强筋骨，木香理气醒脾（图 8）。

2.1.11 疾病频数统计结果 根据疾病频数统计结果，本研究所纳方剂共涉及中医疾病 604 种，总频次 3 042 次，其中排名前 5 的 5 大类疾病，外科病频次最高，为 582 次，占 19.13%；脑系病 350 次，占 11.51%；经络肢体病 491 次，占 16.14%；五官科病 412 次，占 13.54%。具体疾病层面，中风（201 次）、虚损病（182 次）、痹证（163 次）位居前 3 位，合计占总频次 17.95%，疮疡类病（153 次）、痘疹类（113 次）、麻风病（65 次）等外科及传染性疾病亦占显著比例，提示含防风-当归方剂文献在中风病、虚损证、痹证及外感疫病方面积累了丰富的诊疗经验，同时内、外、妇、儿、五官各科疾病均有涉及，体现了当归-防风药对治疗的广泛性。高频疾病频次分布图具体见图 9。中风频次最高，因此选取该病作为后续对当归-防风网络药理学方法的分析。

2.2 网络药理学

2.2.1 当归-防风药对有效成分筛选和靶点预测 经 TCMSP 数据库检索，以口服生物利用度（OB）≥30%、类药性（DL）≥0.18 为筛选阈值，共筛选出药对组合活性成分 20 个（其中来源于当归的成分为 2 个，来源于防风的成分为 18 个）。通过多数据库综合预测，共获得成分相关靶点 601 个，去重后得到 517 个潜在作用靶点。疾病预测获得 1 130 个中风疾病靶点。作交集即可获得防风-当归药对-中风交集靶点 149 个。

2.2.2 “成分-靶点-疾病”网络构建 构建“成分-靶点-疾病”网络图，该网络包含了 172 个节点，609

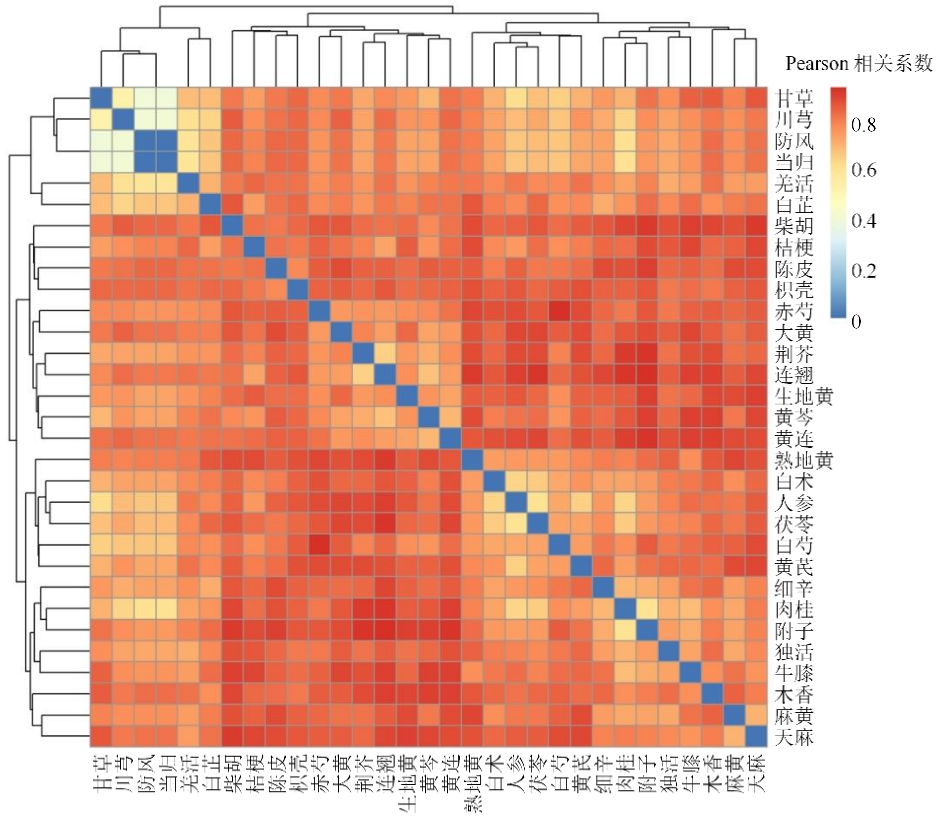


图 8　高频中药聚类分析

Fig. 8　Cluster analysis diagram of high-frequency Chinese medicinal herbs

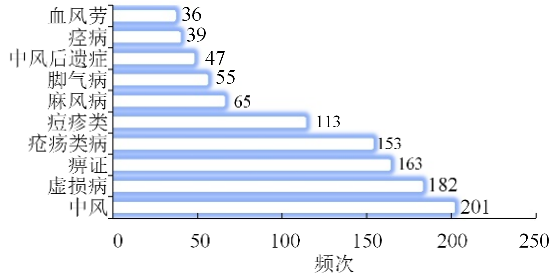


图 9　排名前 10 疾病频次分布

Fig. 9　Frequency distribution of top 10 diseases

条边。筛选出 degree 值前 3 位的化合物汉黄芩素（wogonin）、(2*R*,3*R*)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-5-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano[5,6-h][1,4]benzodioxin-9-one、紫花前胡素（decursin）为防风-当归药对的核心成分，结果见表 7。

2.2.3　PPI 网络分析　将可能存在潜在作用的 149 个靶点导入 STRING 数据库构建 PPI 网络，网络包含 149 个节点、2 265 条边，平均节点度值为 30.4。利用 CytoNCA 插件计算拓扑参数，利用 CytoNCA 插件对 PPI 网络进行拓扑学分析，综合 degree 值、介数中心性（BC）、接近中心性（CC）、局部平均连接度（LAC）及网络中心性（NC）等参数，并以各指标中位数作为筛选阈值，经过 3 次筛选后最终筛选出 8 个核心靶点，包括 IL6、TNF、AKT1、BCL2、CASP3、EGFR、PTGS2、PPARG。上述核心靶点主要参与氧化应激、炎症应答、细胞凋亡及等病理过程。具体结果见图 10。

2.2.4　富集分析结果　GO 富集分析共鉴定出显著富集 GO 条目 2 668 个。生物学过程主要涉及细胞应激响应、缺氧适应及炎症反应，包括化学应激应答、氧水平下降应答、缺氧应答、脂多糖应答、细菌分子应答、血液循环调节、氧化应激应答、活性氧代谢、MAPK 级联正调控及神经元凋亡调控。细胞组分主要定位于膜相关结构及神经元亚细胞区域，如膜筏、膜微区、小窝、质膜筏、神经元胞体、内质网腔、细胞前缘及囊泡腔。分子功能主要富集于蛋白水解、磷酸化修饰及辅因子结合，包括内肽酶活性、血红素结合、四吡咯结合、蛋白激酶活性、蛋白酶结合、金属内肽酶活性、激素结合及丝氨酸水解酶活性。KEGG 通路富集分析共鉴定出显著富集 KEGG 173 个通路。主要涉及脂质与动脉粥样硬

表 7 当归-防风药对有效成分

Table 7 Active components of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair

Molecular ID	化合物	degree
MOL000358	β-谷甾醇 (β-sitosterol)	29.0
MOL000449	豆甾醇 (stigmasterol)	26.0
MOL000011	(2*R*,3*R*)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano[5,6-h] [1,4] benzodioxin-9-one	40.0
MOL011730	11-hydroxy-sec-*O*-β-*D*-glucosylhamaudol	5.0
MOL011732	白花前胡乙素 (anomalin)	32.0
MOL011737	divaricatacid	24.0
MOL011740	divaricatol	10.0
MOL001941	欧前胡素 (ammidin)	25.0
MOL011747	防风色酮醇 (ledebouriellol)	11.0
MOL011749	珊瑚菜内酯 (phelloptorin)	5.0
MOL011753	5-*O*-甲基维斯阿米醇 (5-*O*-methylvisamminol)	15.0
MOL002644	珊瑚菜素 (phellopterin)	28.0
MOL000359	谷甾醇 (sitosterol)	17.0
MOL000173	汉黄芩素 (wogonin)	53.0
MOL001494	亚麻油酸乙酯 (mandenol)	22.0
MOL001942	异欧前胡素 (isoimperatorin)	15.0
MOL003588	别欧前胡素 (prangenidin)	17.0
MOL007514	顺-11,14-二十碳二烯酸甲酯 (methyl icosa-11,14-dienoate)	18.0
MOL013077	紫花前胡素 (decursin)	39.0

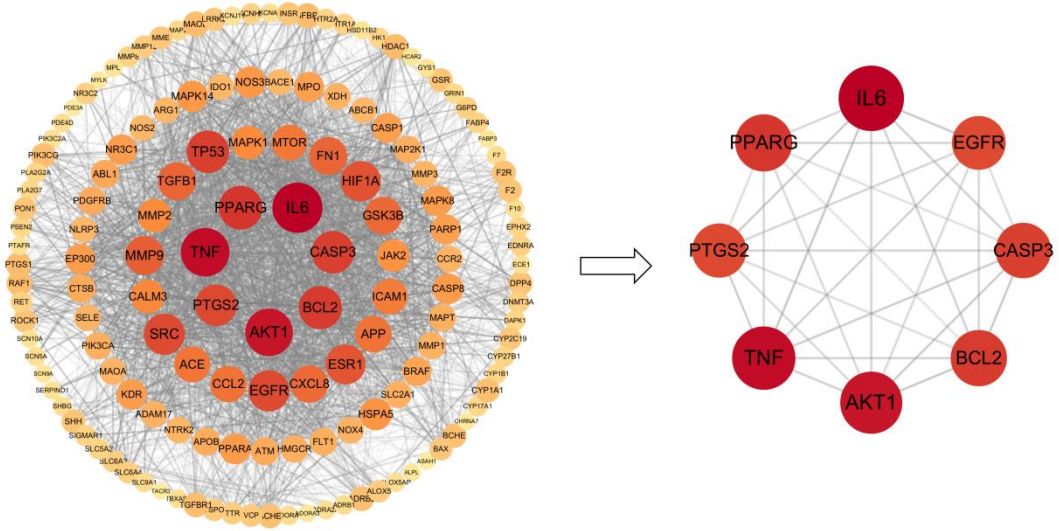


图 10 当归-防风药对治疗中风的靶点 PPI 网络

Fig. 10 PPI network diagram of targets of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair in treating stroke

化、AGE-RAGE 信号通路、乙型肝炎、疱疹病毒感染、癌症相关蛋白聚糖、EGFR 耐药性、内分泌抵抗、结直肠癌、膀胱癌及 TNF 信号通路，提示差异基因与脂质代谢紊乱、炎症信号、病毒感染及肿瘤发生密切相关。见图 11。

2.2.5 分子对接 本研究为明确该复方核心活性成分与关键治疗靶点的结合作用，验证二者相互作用的稳定性与可靠性，选取前期“药物-化合物-靶点-疾病”网络中节点 degree 值位列前 7 位的核心活性成分汉黄芩素、(2*R*,3*R*)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano[5,6-h][1,4] benzodioxin-9-one、β-谷甾醇、豆甾醇、紫花

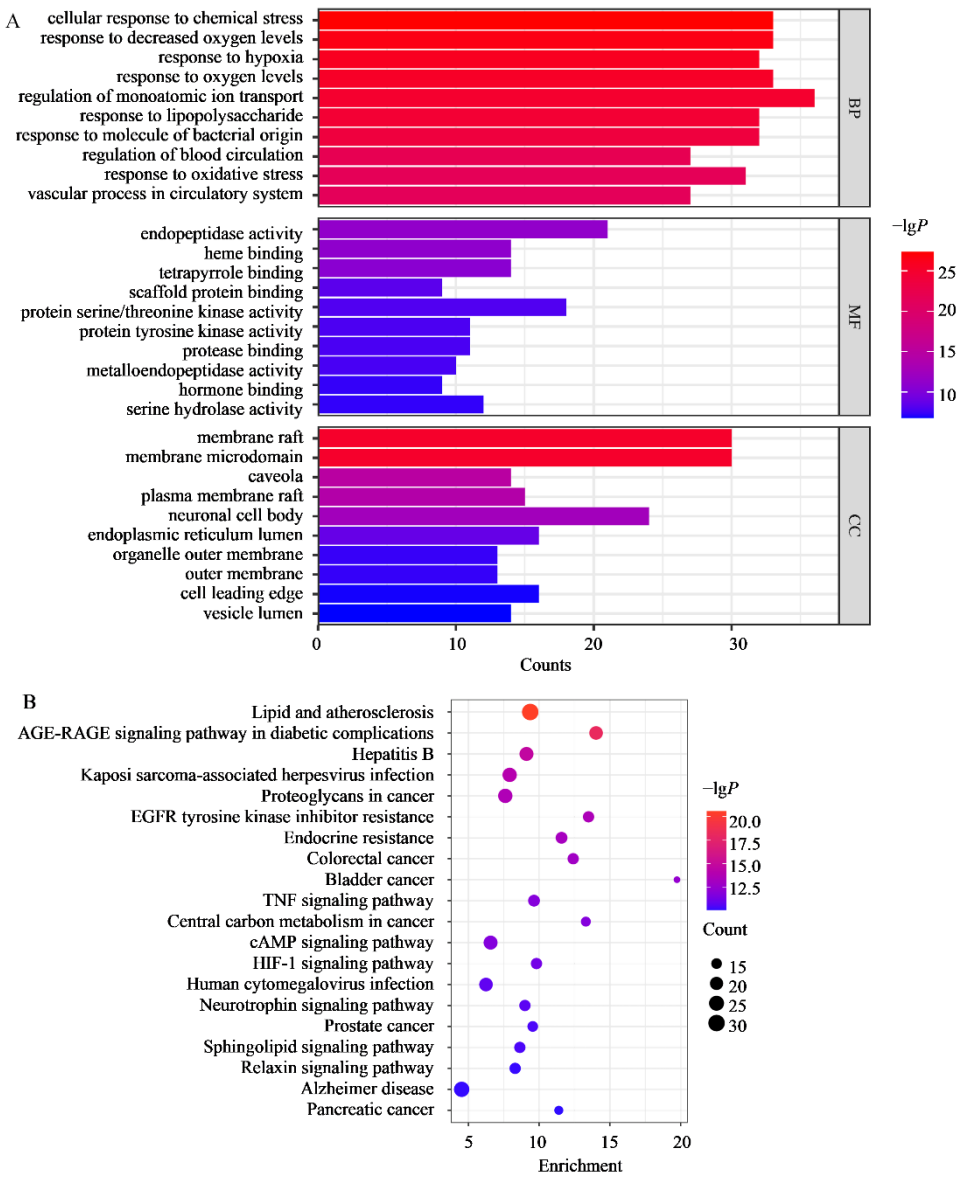


图 11　当归-防风药对治疗中风 GO (A) 和 KEGG (B) 通路富集分析

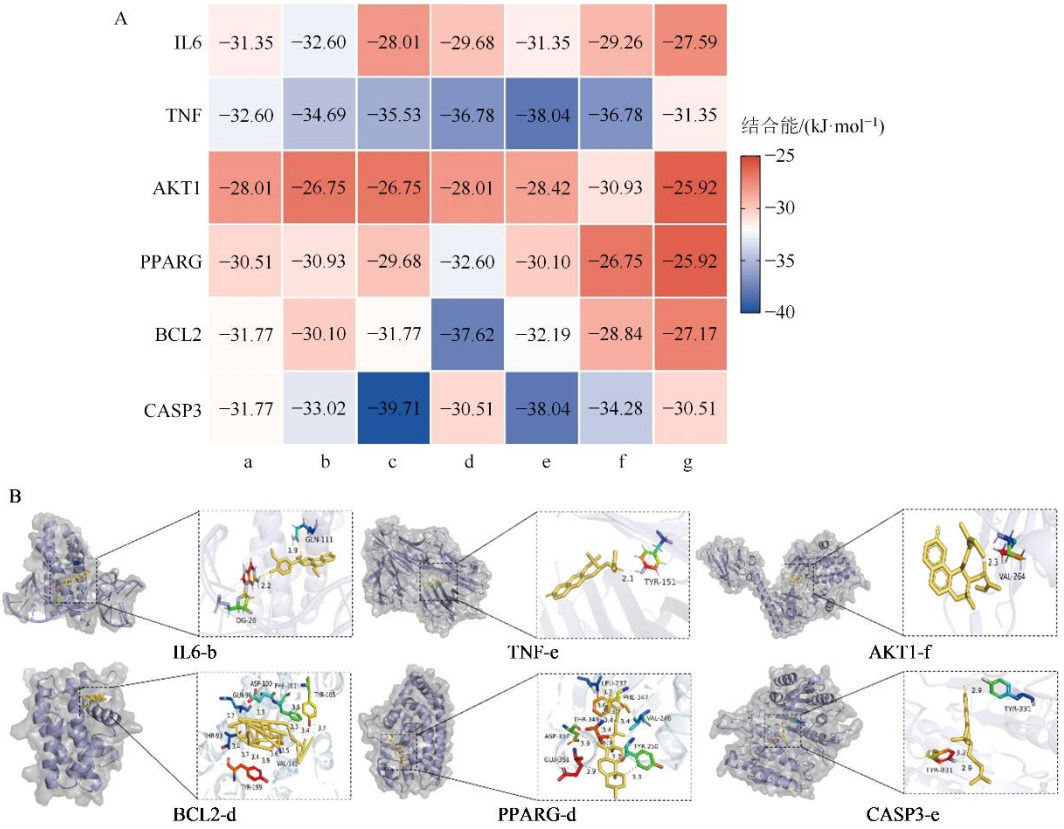
Fig. 11　GO (A) and KEGG (B) pathway enrichment analysis of *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair in treatment of stroke

前胡素、白花前胡乙素、珊瑚菜素，与 PPI 网络中节点 degree 值排名前 6 位的关键治疗靶点（IL6、TNF、AKT1、PPARG、BCL2、CASP3），开展系统性分子对接模拟验证。分子对接结合活性的判定逻辑为：配体活性成分与受体靶点蛋白形成的复合物结合能数值越小，二者的对接结合亲和力越强、结合稳定性越好。本次分子对接模拟结果显示，所有核心活性成分-关键靶点对接形成的复合物，其结合自由能均低于−25.92 kJ·mol^{-1}；该结果充分验证，该复方的核心活性成分与炎症及代谢调控关键靶点之间，具有优异的结合亲和力与稳定的分子间结合活性；同步选取对接效果较突出的成分-靶点复合物（IL6-FF1、TNF-FF18、AKT1-FF3、BCL2-DG2、PPARG-DG2 及 CASP3-FF18），完成分子对接三维结构可视化。见图 12。

3　讨论

3.1　当归-防风药对传统配伍特点分析

当归-防风药对为中医临床治疗风证常用配伍之一，其理论基础源于“治风先治血，血行风自灭”学术思想。风邪为百病之长，具有善行数变、易袭阳位之特点，临床常兼夹血虚、血瘀、湿邪等病理因素，故单纯祛风往往难以取得持久疗效[6]。当归



A-化合物-靶点结合能图；B-分子对接可视化图；a-汉黄芩素；b-(2*R*,3*R*)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano [5,6-h][1,4]benzodioxin-9-one；c-β-谷甾醇；d-豆甾醇；e-紫花前胡素；f-白花前胡乙素；g-珊瑚菜素。

A-binding energy diagram of compound-target; B-visualization diagram of molecular docking; a-wogonin; b-(2*R*,3*R*)-3-(4-hydroxy-3-methoxy-phenyl)-methoxy-2-methylol-2,3-dihydropyrano[5,6-h][1,4]benzodioxin-9-one; c-β-sitosterol; d-stigmasterol; e-decursin; f-anomalin; g-phellopterin.

图 12 当归-防风药对治疗中风活性成分与关键靶点分子对接

Fig. 12 Molecular docking of active components and key targets for treatment of stroke with *Angelicae Sinensis Radix-Saposhnikoviae Radix* herb pair

甘温质润，归肝、心、脾经，长于补血活血、养血和营；防风辛甘微温，善祛风解表、胜湿止痉。二药相伍，一补一散，一养一祛，使祛风而不耗血，养血而不留邪，共奏扶正祛邪、调和营卫之功，能广泛应用于中风、眼疾等病证[7]。

本研究基于《中医方剂大辞典》收录的含当归-防风药对方剂进行系统分析，结果显示，当归-防风药对在所纳方剂中炮制类型、剂量、剂量配比与功效之间的关联特点，以期明确组方用药规律，对临床应用当归-防风辨证论治起到指导作用。研究发现，当归与防风的配伍在历史上源远流长，最早可追溯至东汉张仲景的《金匮要略》。在纳入研究的方剂中，以汤剂最为常见，占比 34.12%，其次为散剂和丸剂。方剂功效主要集中在治风、理血、清热、祛湿和补益等方面，其中治风功效出现频次最高。在炮制方面，当归和防风均以生用为主，但当归的炮制品如焙当归、酒当归也有一定的使用频次，分别占比 13.6%和 9.1%。这些炮制品主要用于增强当归的甘温之性和活血作用，促进当归补血活血之效，而防风炮制品主要以加强辛温之性，可扬祛风止痉之效。在剂量分布上，当归和防风以 30～60 g 的剂量范围使用最为频繁，分别为 28.6%和 30.0%。在配比方面，当归与防风以 1∶1 的配比最为常见，占比 53.6%。1∶1 和 2∶1 的配比在治风功效上表现尤为显著。通过 Apriori 算法分析，当归-防风药对与甘草、川芎、羌活、肉桂等中药的关联性较强。其中，当归-防风与甘草的组合支持度最高，达 58.03%，置信度为 100%。甘草甘平，具有调和诸药之功；川芎辛温，长于活血行气、祛风止痛；羌活善祛风除湿、通痹止痛。合用实现“养血祛风-活血

通络-调和营卫”的特点。将高频药物进行聚类分析，大致分为 3 类，体现了外感、内伤及虚实夹杂的多元化用药思路。聚类 1 以解表祛湿、活血止痛为主，羌活、防风、白芷祛风散寒，川芎、当归调和营血，甘草调和诸药，适用于风寒湿邪侵袭或血瘀兼表证，可参考羌活胜湿汤化裁；聚类 2 注重清热泻火、理气通腑，柴胡、黄芩清解少阳，大黄、黄连通腑泄热，配伍桔梗、枳壳宣畅气机，适用于表里俱热或肝胆湿热证，典型方剂防风通圣散表里双解思路契合；聚类 3 强调补益气血、温阳祛风湿，人参、黄芪、熟地黄补气养血，附子、肉桂温肾助阳，独活、牛膝祛风除痹，适用于气血两虚兼寒湿痹阻或脾肾阳虚证，可借鉴独活寄生汤补泻兼施之法。

上述结果表明，当归-防风药对并非拘于“祛风药对”之单一定位，而是围绕“风邪”核心病机，随证之寒热虚实演变，形成养血祛风、散寒除湿、清热疏风等配伍模式，体现了中医辨证论治及异病同治的临床特点。从疾病频数统计结果来看，中风、虚损、痹证为当归-防风药对的主要应用病证，上述病证的频数分布特征提示，该药对的核心病机以“风邪”为主导，同时兼夹血虚、血瘀及湿邪等病理因素，体现了“风中夹虚”“风中夹瘀”及“风湿相搏”等复合病机特点，为其“异病同治”的临床应用提供了证候学依据。中医认为，中风发病与“风邪”扰动及气血失和密切相关，体现了“异病同治”的病机基础，中风之发，贵之风、火、痰、瘀、虚诸端交织，其核心在于气血逆乱、络脉瘀阻，导致脑窍失养或蒙蔽[8]；虚损之发，多因七情劳倦、病后失于调理，致阴阳气血脏腑虚损而成，以五脏精气亏虚为本，久虚不复，虚风内生[9]；痹证乃风寒湿邪乘虚侵袭，客于经络，致气血凝涩、经隧不通[10]。上述疾病虽临床表现不同，但均与“风邪”为患及气血失调密切相关。由于《中医方剂大辞典》部分方剂未明确标注“君臣佐使”结构，且古代方剂中君药判定除药量外尚需结合病机、功效及组方意图综合分析，因此本研究未对全部方剂进行严格量化统计。同时，《中医方剂大辞典》收录方剂中，当归存在当归头、当归身、当归尾及全当归等不同药用部位的应用差异。传统认为，当归头偏于止血，当归身偏于补血养血，当归尾偏于活血祛瘀，全当归则兼具补血与活血之功。不同药用部位在中风、虚损、痹证等病证中的应用侧重点可能存在差异[11]。本研究主要基于《中医方剂大辞典》原始方剂记载进行数据标准化处理，由于部分方剂仅记载“当归”而未明确药用部位，因此尚未能进一步细化不同部位当归的配伍规律及作用特点。

3.2　当归-防风药对传统功效与现代病理机制的关联

现代研究提示，缺血性脑卒中涉及的炎症级联反应、氧化应激、血管内皮损伤及神经细胞凋亡等病理机制，与中医“风邪内动”“络脉瘀阻”“气血失和”的病机演变具有内在关联[12]。

研究表明，IL6 与 TNF 是炎症反应的核心细胞因子，在缺血性脑卒中急性期显著升高，与神经功能损伤程度密切相关[13]。当归-防风药对中汉黄芩素对 IL6（−31.35 kJ·mol^{-1}）和 TNF（−32.60 kJ·mol^{-1}）均呈现最低结合能，提示其可能通过抑制上述炎症因子的表达，减轻神经炎症反应。AKT1 作为 PI3K/Akt 信号通路的关键节点，在调控细胞存活与凋亡中发挥核心作用，激活后可抑制神经元凋亡，改善脑缺血再灌注损伤[14]。BCL2 与 CASP3 分别代表抗凋亡与促凋亡的关键蛋白，二者动态平衡决定细胞命运，汉黄芩素对 BCL2（−31.77 kJ·mol^{-1}）的高亲和力暗示其可能通过调控凋亡通路发挥神经保护作用[15]。GO 功能富集分析表明，核心靶点主要富集于化学应激应答、缺氧应答、脂多糖应答、氧化应激应答等 BP，脑缺血病理过程中紧密关联。KEGG 通路富集分析显示，当归-防风药对的潜在靶点最主要富集于脂质与动脉粥样硬化通路、AGE-RAGE 信号通路与 TNF 信号通路，脂质代谢紊乱与动脉粥样硬化是缺血性脑卒中的核心病理基础，二者通过抑制炎症、内皮功能障碍和血栓形成阻止卒中发生[16]，TNF 信号通路通过激活小胶质细胞促炎转录程序，诱导 TNF-α、IL-1β 等炎症因子大量释放，驱动脑缺血后神经炎症反应及神经元损伤[17]；AGE-RAGE 信号通路的激活可经由活性氧生成途径诱导血管内皮细胞氧化应激损伤，上调血管细胞黏附分子（VCAM-1）等表达，进而放大炎症级联反应[18]。上述通路在“炎症-氧化应激-血管损伤”病理轴中相互交织，共同构成缺血性脑卒中发生发展的关键分子网络。

从传统功效-现代药理角度观之，当归“补血活血”之功与其现代药理学作用具有内在一致性，研究证实当归具有促进血液循环、保护血管内皮、调节炎症反应等活性，与其“养血活血”之传统功效相吻合[19]。防风“祛风解表”“胜湿止痉”之效，则与其抗炎、抗氧化、免疫调节及神经保护等药理作

用相对应[20]，为其在治风方剂中的应用提供了现代科学依据。结合数据挖掘结果可见，当归-防风药对配伍后，通过“祛风”与“养血”协同作用，实现调节气血运行、改善络脉瘀阻及维持神经细胞稳态等，在传统功效方面和现代医学方面共同诠释了“治风先治血，血行风自灭”理论。

3.3 研究不足与展望

本研究仍存在一定局限性。首先，本研究主要基于《中医方剂大辞典》进行数据挖掘，部分古籍方剂缺乏完整证候描述，因此尚未能进一步细化不同证型之间的配伍差异及应用特点。实际上，当归-防风药对在风寒湿痹、血虚风燥、风热夹瘀及气血两虚等不同证候中的应用特点可能存在区别，后续可进一步结合方剂主治及证候信息，开展不同证型下当归-防风药对应用规律研究。其次，古籍中关于当归药用部位的记载尚不完全统一，本研究未能进一步区分当归头、当归身、当归尾及全当归等不同部位的应用规律。传统本草认为，不同部位在补血、活血及祛瘀等方面存在一定差异，其具体配伍特点尚需进一步深入研究。网络药理学研究仍具有一定数据库依赖性[21]，OB、DL 等参数筛选可能遗漏部分低生物利用度但具有明确药理活性的成分；相关机制亦主要基于数据库预测及分子对接结果，尚缺乏进一步实验验证。后续研究可结合转录组学、代谢组学及体内外实验，对当归-防风药对的物质基础及作用机制进行深入探讨。

4 结论

本研究基于《中医方剂大辞典》收录的含当归-防风药对方剂，综合运用数据挖掘、关联规则分析、聚类分析及网络药理学等方法，系统揭示了当归-防风药对的配伍规律、证治特点及潜在作用机制。结果表明，当归-防风药对以“祛风养血、扶正祛邪”为核心配伍特点，主要功效包含治风、理血、祛湿及补益等，应用于中风、虚损病及痹证等病证中应用较为广泛，并与甘草、川芎、羌活等药物形成相对稳定的配伍模式，体现了“风血同治”及“攻补兼施”的组方特点。

网络药理学结果显示，当归-防风药对可能通过 IL6、TNF、AKT1、PPARG 等核心靶点，调控炎症反应、氧化应激、脂质代谢及细胞凋亡等病理过程，并主要涉及脂质与动脉粥样硬化通路、AGE-RAGE 信号通路及 TNF 信号通路等。分子对接结果进一步表明，汉黄芩素、β-谷甾醇及豆甾醇等活性成分与关键靶点具有较好的结合活性，提示其可能为当归-防风药对通过多成分-多靶点-多通路发挥作用的重要物质基础。

本研究从古代方剂配伍规律与现代生物学机制两个层面，初步阐释了当归-防风药对“治风先治血，血行风自灭”的科学内涵，为其临床辨证应用及后续实验研究提供了一定理论依据，同时也为经典药对的现代化研究提供了新的思路与参考。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 文天鹰. “治风先治血、血行风自灭”观点用于“内风”治疗的临床研究 [J]. 中国医药导报, 2007, 4(13): 129-130.
Wen T Y. Clinical study on the treatment of “internal wind” with the viewpoint of “treating wind first, treating blood, and promoting blood circulation to extinguish itself” [J]. China Med Her, 2007, 4(13): 129-130.

[2] 彭怀仁. 中医方剂大辞典 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1994, 1-1686.
Peng H R. *Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions* [M]. Beijing: People’s Medical Publishing House, 1994, 1-1686.

[3] 斛荏. 改革中医处方用药计量单位的意义和内容 [J]. 广西中医药, 1978, 1(4): 53.
Hu R. Significance and content of reforming the measurement unit of prescription drugs in traditional Chinese medicine [J]. Guangxi J Tradit Chin Med, 1978, 1(4): 53.

[4] 中国药典 [S]. 一部. 2025
Pharmacopoeia of the People’s Republic of China [S]. Volume I. 2025.

[5] 陈范, 宿树兰, 郭龙, 等. 基于 Apriori 算法的含丹参-当归药对的方剂用药特点与规律分析 [J]. 中草药, 2023, 54(3): 868-876.
Chen F, Su S L, Guo L, et al. Analysis on characteristics and regularity of formulas containing *Salviae Miltiorrhizae Radix* et *Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix* herb pairs based on Apriori algorithm [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2023, 54(3): 868-876.

[6] 张则润, 李晓萌, 周方正, 等. 基于关联规则探析明清时期治风剂药对运用规律 [J]. 湖南中医杂志, 2021, 37(9): 156-158, 163.
Zhang Z R, Li X M, Zhou F Z, et al. Based on association rules, the application law of antipyretic drugs in Ming and Qing Dynasties was analyzed [J]. Hunan J Tradit Chin Med, 2021, 37(9): 156-158, 163.

[7] 郑燚, 赵永红, 赵佳雄, 等. 基于数据挖掘龚廷贤《寿世保元》应用防风经验研究 [J]. 中医临床研究, 2021, 13(20): 29-33.
Zheng Y, Zhao Y H, Zhao J X, et al. Research on the experience of applying Fangfeng in Gong Tingxian's Shoushi Baoyuan based on data mining [J]. Clin J Chin Med, 2021, 13(20): 29-33.

[8] 张久亮, 李英姿, 杨海英, 等. 脑卒中的中医传统病机分析 [J]. 中国中西医结合杂志, 2012, 32(1): 107-110.
Zhang J L, Li Y Z, Yang H Y, et al. Analyzing the Chinese medicine pathogenesis of stroke [J]. Chin J Integr Tradit West Med, 2012, 32(1): 107-110.

[9] 李杰, 徐书, 张玉苹. 从“虚劳为本，风痰为标”析小儿心理行为异常类疾病 [J]. 四川中医, 2024, 42(2): 65-68.
Li J, Xu S, Zhang Y P. Analysis of abnormal psychological and behavioral diseases in children from the perspective of “waste labor as the foundation and wind phlegm as the standard” [J]. J Sichuan Tradit Chin Med, 2024, 42(2): 65-68.

[10] 黄淑霞, 殷海波. 李用粹《证治汇补》痹症论治探析 [J]. 江苏中医药, 2021, 53(1): 4-5.
Huang S X, Yin H B. Analysis on the treatment of arthralgia syndrome in Li Yongcui's *Syndrome Treatment and Supplement* [J]. Jiangsu J Tradit Chin Med, 2021, 53(1): 4-5.

[11] 严辉, 段金廒, 尚尔鑫, 等. 当归不同部位入药功效取向差异的化学物质基础与药性关联性研究 [J]. 中草药, 2014, 45(21): 3208-3212.
Yan H, Duan J A, Shang E X, et al. Study on chemical materials and drug nature association of efficacy orientation of different parts from *Angelicae Sinensis Radix* [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2014, 45(21): 3208-3212.

[12] 张云帆, 赵迪, 苗丽娜, 等. 中风痰、瘀、毒互结病机初探 [J]. 上海中医药杂志, 2025, 59(12): 20-24.
Zhang Y F, Zhao D, Miao L N, et al. Preliminary study on pathogenesis of phlegm-stasis-toxin intermingling in stroke [J]. Shanghai J Tradit Chin Med, 2025, 59(12): 20-24.

[13] Iordache M P, Buliman A, Costea-Firan C, et al. Immunological and inflammatory biomarkers in the prognosis, prevention, and treatment of ischemic stroke: A review of a decade of advancement [J]. Int J Mol Sci, 2025, 26(16): 7928.

[14] Ma Z, Mo X, Yang Z, et al. Genetic suppression of Akt1 activity aggravates cerebral ischemia/reperfusion injury after deep hypothermic low flow in transgenic mice [J]. Eur J Pediatr Surg, 2011, 21(3): 171-177.

[15] Feng Y, Ju Y R, Yan Z J, et al. Protective role of wogonin following traumatic brain injury by reducing oxidative stress and apoptosis via the PI3K/Nrf2/HO-1 pathway [J]. Int J Mol Med, 2022. doi: 10.3892/ijmm.2022.5109.

[16] Etuze T, Vivien D, Dubois F. Apolipoproteins in circulation: At the interface of thrombosis and stroke initiation [J]. Prog Lipid Res, 2025, 100: 101343.

[17] Liang K, Lu S S, Shi W H, et al. The CEBPB-AP-1 (JunB/fos) axis drives neuroinflammation and microglial dysfunction via TNF signaling in ischemic stroke [J]. Inflammation, 2026, 49(1): 168.

[18] Li Z H, Wang X Y, Luo Q. The roles of advanced glycation end products in cardiovascular diseases: From mechanisms to therapeutic strategies [J]. Front Cardiovasc Med, 2025, 12: 1637252.

[19] Chen L, Fan B, Wang F, et al. Research progress in pharmacological effects and mechanisms of *Angelica sinensis* against cardiovascular and cerebrovascular diseases [J]. Molecules, 2024, 29(9): 2100.

[20] Yang M, Wang C C, Wang W L, et al. *Saposhnikovia divaricata*-an ethnopharmacological, phytochemical and pharmacological review [J]. Chin J Integr Med, 2020, 26(11): 873-880.

[21] 赵江峰, 徐江林, 何佳乐, 等. 基于数据挖掘、网络药理学及实验验证探究清毒稳心方治疗扩张型心肌病的用药规律及作用机制 [J]. 中草药, 2025, 56(19): 7118-7129.
Zhao J F, Xu J L, He J L, et al. Exploration of medication rules and mechanism of Qingdu Wenxin Formula in treatment of dilated cardiomyopathy based on data mining, network pharmacology and experimental verification [J]. Chin Tradit Herb Drugs, 2025, 56(19): 7118-7129.

[责任编辑　齐静雯]