

辅助性保护化学性肝损伤保健食品配方的特点分析

陈 丰, 陈绍红, 柳海艳, 修琳琳, 刘殿娜, 高 洁, 李 娜, 张 晨, 钟赣生*

北京中医药大学, 北京 100029

摘 要: 检索国家食品药品监督管理总局网站公布的对化学性肝损伤有辅助保护功能保健食品信息资料, 运用 Microsoft Excel 2016 软件及中医传承辅助平台统计分析其配方特点, 为对化学性肝损伤有辅助保护功能保健食品的组方以及产品的开发提供依据。共收集到 325 种对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品, 其中 282 种 (86.8%) 保健食品配方中含有中药类原料; 具有单一保健功能的保健食品及 2 种功能的保健食品个数分别是 192、133。剂型方面, 胶囊剂 (156) 约占总数的一半。使用频次 (f) ≥ 18 的中药原料有 21 味, 累计使用 768 次 (73%)。通过无监督的熵层次聚类得到 9 个新处方。中药原料在对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品中应用较为普遍, 剂型的选择以服用方便、便于携带为主。最常用的 5 种功效成分分别是总黄酮、粗多糖、葛根素、总皂苷、牛磺酸。保健食品在中药原料的选择上与中医药理论治疗化学性肝病的原则基本相符, 即解毒、扶正、活血祛瘀、清热、除湿等。应用较多的是解酒药、补益药、活血化瘀药、清热药、利水渗湿药。通过软件挖掘的 9 个新处方还必须结合中医药理论与实践综合分析等进一步研判。

关键词: 化学性肝损伤; 保健食品; 配方特点; 中药原料; 中医传承辅助系统

中图分类号: R284 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2018)07-1703-07

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2018.07.032

Analysis on formula characteristics of health food with auxiliary protective function in chemical liver injury

CHEN Feng, CHEN Shao-hong, LIU Hai-yan, XIU Lin-lin, LIU Dian-na, GAO Jie, LI Na, ZHANG Chen, ZHONG Gan-sheng

Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: Through searching the information of chemical liver injury protection function of health food on the State Food and Drug Administration website and using Microsoft Excel 2016 software and Traditional Chinese Medicine Inheritance System, to analyze formula characteristics of health food and provide the basis for the formulation of health food with auxiliary protective function in chemical liver injury and the development of the product. A total of 325 kinds of health food were collected, of which 282 (86.8%) health food formulations contained Chinese materia medica (CMM) raw materials. The number of health food with one single health care function and two healthy functions was 192 and 133, respectively. In terms of dosage forms, there were 156 capsules, which account for about half of the total. Moreover, there were 21 kinds of CMM raw materials with more than 18 of the use frequency (f) and accumulated 768 times (73%). Nine new prescriptions were obtained by unsupervised entropy hierarchical clustering. The CMM is widely used in the health food which has the auxiliary protective function in the chemical liver injury. The choice of dosage forms is based on convenience of taking and carrying. Five commonly used functional ingredients are total flavonoids, crude polysaccharides, puerarin, total saponins, and taurine. The choice of CMM is basically consistent of the principle of traditional Chinese medicine treatment of chemical liver disease which are detoxification, strengthening the body resistance, promoting blood circulation, clearing away heat, dehumidification and so on. The most commonly used drugs are anti-alcoholismic drugs, tonic medicine, blood-activating and stasis-resolving drugs, heat-clearing drugs, and damp-draining diuretic. Nine new prescriptions found by software must be further evaluated in combination with the theory and practice of Chinese medicine and comprehensive analysis.

Key words: chemical liver injury; health food; formula characteristics; Chinese materia medica raw materials; traditional Chinese medicine inheritance system

收稿日期: 2017-10-16

基金项目: 北京中医药大学科研发展基金项目: 枳椇解酒保肝方对大鼠酒精性肝损伤的防治作用及机制探讨 (2010072120035)

作者简介: 陈 丰 (1991—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中医药防治酒精性肝损伤。Tel: 18810255833 E-mail: 1451484528@qq.com

*通信作者 钟赣生 (1961—), 男, 博士生导师, 教授, 研究方向为中药配伍禁忌本质的研究。Tel: (010)64287006 E-mail: zhonggansheng@sohu.com

肝损伤（非外伤因素）可分为病理性肝损伤和化学性肝损伤 2 类。由化学药物中毒、过敏等造成的肝损伤称为化学性肝损伤，这些化学物质包括酒精、环境中的化学有毒物质及某些药物。其中以药物性和酒精性肝损害最为常见，且呈不断上升趋势。在世界范围内，目前已上市的药物中有 1 100 种以上具有潜在的肝毒性，每年 10 万人中就有 13.9~24.0 人次发生药物性肝损伤^[1]。在西方国家，酒精性肝病是肝硬化的首要病因^[2]。我国肝硬化患者中酒精性肝硬化构成比呈上升趋势，2006—2015 年较 1991—2005 年增长 1.73%，男性高于女性，东部地区高于西部地区^[3]。国家食品药品监督管理总局（China Food And Drug Administration, CFDA）规定关于保健食品的申报功能为 27 项，其中 1 项为对化学性肝损伤有辅助保护功能。因此，笔者检索 CFDA 网站公布的对化学性肝损伤有辅助保护功能保健食品信息资料，对保健食品配方类型、剂型、保健功能、功效成分、中药组方用药规律分别进行归纳总结，以期对化学性肝损伤有辅助保护功能保健食品的组方以及产品的开发提供依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源

本研究以 CFDA 保健食品网站“数据查询”栏目已公布的保健食品信息为数据来源，并以“对化学性肝损伤有辅助保护功能”为关键词进行国内外保健食品数据收集。

1.2 统计方法

以对化学性肝损伤有辅助保护功能，并且公布了配方的保健食品为纳入依据。对保健食品配方类型、剂型、保健功能、功效成分分别进行统计，将所得数据录入 Microsoft Excel 2016 进行频次分析。将组方中含中药原料的保健食品录入“中医传承辅助系统（V2.50）”（由中国中医科学院中药研究所提供）。“中医传承辅助平台软件（V2.5）”是在中医传承辅助系统（V1.0）的基础上深入开发形成的，围绕着中医药继承、发展、传播和创新 4 个核心问题，采用人工智能、数据挖掘、网络科学等学科的方法和技术，结合中医药特点，辅以临床实际情况，建立以中医数据分析为核心，体现中医传承特色的中医传承辅助平台^[4]。该软件具有数据录入、数据管理、数据查询、数据分析、网络可视化展示等功能。通过“中医传承辅助系统（V2.50）”软件中数据分析模块的“方剂分析”进行分析研究，方剂分析主

要体现在 2 个方面：一是根据方剂数据集发现用药规律，另一个是根据方剂数据集使用数据挖掘算法获取新的方剂，即新方生成^[5]。

2 结果

2.1 对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品一般情况分析

2.1.1 配方组成 保健食品配方组成包含保健食品原料及辅料。保健食品原料指与保健食品功能相关的初始物料，主要包括中药类、营养素类、食物原料类。保健食品辅料是指生产保健食品时所用的赋形剂及其附加物料，包括赋形剂、填充剂、成型剂、甜味剂、着色剂等^[6]。共收集到具有辅助保护化学性肝损伤功能的保健食品 326 种，除去 1 个未公布配方的保健食品（双金爱生舒肠护肝胶囊），国产保健食品 318 种，进口保健食品 7 种。统计时将中药及中药提取物均归为中药原料类，325 种保健食品配方类型中含中药原料的保健食品有 282 种，占总数的 86.8%。含中药原料的保健食品中涉及中药提取物的保健食品有 133 种。除去保健食品中常用辅料外，中药原料类 158 种，中药配伍其他原料类 124 种，其他原料类 43 种。

2.1.2 剂型 对化学性肝损伤具有辅助保护功能的 325 种保健食品共涉及胶囊、茶剂、口服液、软胶囊、片剂、颗粒剂、饮料、粉剂、冲剂、胶丸、咀嚼片、袋泡茶、丸剂、肠溶片、泡腾片共 15 种剂型。其中胶囊剂（156）约占总数的一半。其次是片剂（53）、软胶囊（28）、颗粒剂（21）、口服液（18），其他剂型（49）约占总数的 15%。158 种中药类保健食品中，剂型以胶囊、颗粒剂、片剂 3 类较常见，频次分别是 85、28、14。中药配伍其他原料类保健食品剂型频次前 3 位者是胶囊（54）、片剂（19）、软胶囊（15）。单纯其他原料类保健食品中前 3 位是胶囊、软胶囊、片剂，频次分别是 17、10、5。

2.1.3 保健功能 我国批准的保健食品绝大多数都只有 1 种功能，一般最多只有 2 种保健功能。据统计 325 种对化学性肝损伤有辅助保护功能保健食品中，申报 1 种保健功能有 192 种，申报 2 种保健功能有 133 种。133 种具有 2 种保健功能的保健食品中，增强免疫力功能 61 种、辅助调血脂功能 27 种、缓解体力疲劳功能 14 种、对胃黏膜有辅助保护功能 11 种、通便功能 7 种、提高缺氧耐受力功能 4 种、对辐射危害有辅助保护功能 4 种、抗氧化功能 3 种、辅助降血压功能 1 种、改善睡眠功能 1 种。

2.1.4 常用功效成分 单纯对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品常用的 10 种功效成分(频次)分别是总黄酮(75)、粗多糖(54)、葛根素(51)、总皂苷(31)、牛磺酸(15)、维生素 C(11)、丹参酮 II_A(10)、五味子甲素(9)、原花青素(7)、维生素 E(7)。具有 2 种保健功能的保健食品常用功效成分及频次前 8 位的分别是粗多糖(48)、总黄酮(40)、总皂苷(30)、葛根素(22)、牛磺酸(10)、总三萜(8)、腺苷(7)、红景天苷(7)。

2.2 对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品中含中药原料保健食品的组方规律分析

将组方中含中药原料的保健食品录入“中医传承辅助系统(V2.50)”,通过该软件中“数据分析”模块的“方剂分析”进行组方用药规律研究,包括药物频次统计、组方规律分析、新方分析。

2.2.1 用药频次 通过“频次统计”分析发现具有辅助保护化学性肝损伤功能的保健食品中共涉及中药原料 116 种,累计频次 1 052 次。其中中药提取物使用频次为 355,约占总频次的 1/3。使用频次≥18 的中药原料有 21 味,累计使用 768 次(73%),由高到低分别是葛根、灵芝、五味子、枳椇子、丹参、枸杞子、茯苓、绞股蓝、黄芪、甘草、山楂、姜黄、陈皮、红景天、人参、栀子、西洋参、白芍、泽泻、三七、银杏叶。

根据卫生部《关于进一步规范保健食品原料管理的通知》(卫法监发[2002]51号)中公布的 87 种既是食品又是药品的物品名单,此次研究共涉及 52 种,分别是丁香、山药、山楂、乌梅、木瓜、代代花、甘草、白扁豆、决明子、百合、肉豆蔻、余甘子、佛手、沙棘、牡蛎、赤小豆、鸡内金、麦芽、昆布、枣、罗汉果、金银花、青果、鱼腥草、姜(生姜、干姜)、枳椇子、枸杞子、栀子、砂仁、茯苓、香橼、桃仁、桑叶、桑椹、益智仁、荷叶、莱菔子、莲子、高良姜、菊花、黄精、葛根、黑芝麻、蒲公英、蜂蜜、酸枣仁、鲜白茅根、鲜芦根、橘皮、薄荷、薏苡仁、藿香。公布的 114 种可用于保健食品的物品名单中出现 54 种,分别是人参、三七、土茯苓、女贞子、山茱萸、川贝母、丹参、五味子、天门冬、天麻、太子参、木香、北沙参、生何首乌、白及、白术、白芍、白豆蔻、石斛、当归、红景天、西洋参、杜仲、杜仲叶、牡丹皮、芦荟、苍术、赤芍、麦门冬、龟甲、制大黄、制何首乌、刺五加、泽兰、泽泻、罗布麻、苦丁茶、青皮、厚朴、姜黄、

枳壳、枳实、绞股蓝、香附、党参、益母草、积雪草、淫羊藿、菟丝子、银杏叶、黄芪、蜂胶、熟地黄、鳖甲。

116 种中药原料共涉及全国中医药行业高等教育“十三五”规划教材《中药学》^[7]21 类药物中的 16 类。分别为补虚药 37 味、清热药 11 味、理气药 9 味、收涩药 5 味、活血化瘀药 5 味、化湿药 5 味、解表药 4 味、消食药 4 味、利水渗湿药 4 味、止血药 3 味、温里药 3 味、平肝息风药 3 味、泻下药 3 味、化痰止咳药 3 味、安神药 2 味、祛风湿药 1 味。药类频次由高到低分别是补虚药(312)、解表药(168)、收涩药(81)、安神药(79)、活血化瘀药(76)、清热药(63)、利水渗湿药(101)、理气药(32)、消食药(26)、止血药(21)、化湿药(9)、泻下药(6)、温里药(5)、平肝息风药(5)、化痰止咳药(4)、祛风湿药(4)。其他类别中药 13 味,使用频次 60。中药原料类别及频数分析见表 1。

2.2.2 基于关联规则分析的组方规律分析 组方用药规律以规则分析为核心处理算法,根据支持度个数和置信度,确定用药模式和用药规律。设置支持度个数为 10(表示在所有药物中同时出现的个数),置信度为 0.7,按照药物组合出现的频次高低进行排序,得到在所有方剂中出现频次 10 以上的药物组合(表 2)。常用药物组合前 5 位:①葛根、五味子,②葛根、枳椇子,③葛根、丹参,④葛根、灵芝,⑤丹参、五味子。药物组合模式中共涉及 19 味中药,即葛根、灵芝、五味子、枳椇子、丹参、枸杞子、茯苓、绞股蓝、黄芪、甘草、山楂、姜黄、陈皮、栀子、西洋参、菊花、白芍、银杏叶、泽泻。挖掘方剂内部中药间的关联性,共 8 条规则(表 3),药物之间的关联网见图 1。

2.2.3 基于熵聚类的方剂组方规律研究 方剂或处方是由若干个药物组成的,一个药物与另一个药物必然存在一定的关联性,根据改进的互信息法的数学算法,药物与药物之间的关联可以进行定量描述。惩罚度是为了减少负面数据信息干扰的一个参数。根据对软件的测试分析结果,相关度设计为 8,惩罚度设定为 2 是比较理想的参数。因此,选择软件默认参数相关度为 8,惩罚度为 2 进行运算。应用复杂系统化熵聚类的核心组合分析,演化出 3 味药的核心组合共 34 个(表 4)。在以上核心组合的基础上点击系统中的“提取组合”,通过无监督的熵层次聚类算法,提取出用于新方聚类的核心组合 18 个

表 1 中药原料类别及使用频次

Table 1 Category of Chinese materia medica raw materials and use frequency

药物类别 (频次)	二级分类 (频次)	药味 (频次)
补虚药 (312)	补气药 (185)	绞股蓝 (29)、黄芪 (25)、甘草 (24)、人参 (19)、红景天 (19)、西洋参 (18)、蜂胶 (14)、大枣 (12)、党参 (6)、蜂蜜 (5)、白术 (4)、沙棘 (3)、山药 (2)、白扁豆 (2)、刺五加 (2)、太子参 (1)
	补血药 (39)	白芍 (18)、当归 (9)、制何首乌 (9)、生何首乌 (3)
	补阴药 (82)	枸杞子 (46)、桑椹 (11)、黄精 (7)、女贞子 (4)、铁皮石斛 (2)、鳖甲 (2)、百合 (2)、天冬 (2)、黑芝麻 (2)、北沙参 (1)、金钗石斛 (1)、麦冬 (1)、龟甲 (1)
	补阳药 (6)	杜仲 (2)、淫羊藿 (2)、菟丝子 (1)、益智仁 (1)
解表药 (168)	发散风热药 (167)	葛根 (149)、菊花 (13)、薄荷 (3)、桑叶 (2)
	发散风热药 (1)	生姜 (1)
利水渗湿药 (101)	利水消肿药 (101)	枳椇子 (53)、茯苓 (29)、泽泻 (18)、薏苡仁 (1)
收涩药 (81)	敛肺涩肠药 (79)	五味子 (74)、乌梅 (4)、肉豆蔻 (1)
	固精固精缩尿止带药 (2)	莲子 (1)、山茱萸 (1)
安神药 (79)	养心安神药 (79)	灵芝 (77)、酸枣仁 (2)
活血化瘀药 (76)	活血止痛药 (21)	姜黄 2 (1)
	活血调经药 (55)	丹参 (51)、桃仁 (2)、益母草 (1)、泽兰 (1)
	清热泻火药 (32)	栀子 (19)、决明子 (12)、芦根 (1)
清热药 (63)	清热解毒药 (26)	蒲公英 (12)、金银花 (7)、青果 (3)、鱼腥草 (2)、绿豆 (1)、土茯苓 (1)
	清热凉血药 (5)	牡丹皮 (4)、赤芍 (1)
理气药 (32)	理气药 (32)	陈皮 (20)、青皮 (3)、香附 (2)、枳壳 (2)、佛手 (1)、木香 (1)、枳实 (1)、乌药 (1)、香橼 (1)
消食药 (26)	消食药 (26)	山楂 (23)、麦芽 (1)、莱菔子 (1)、鸡内金 (1)
止血药 (21)	化瘀止血药 (18)	三七 (18)
	凉血止血药 (2)	白茅根 (2)
	收敛止血 (1)	白及 (1)
化湿药 (9)	化湿药 (9)	砂仁 (4)、白豆蔻 (2)、藿香 (1)、苍术 (1)、厚朴 (1)
泻下药 (6)	攻下药 (6)	芦荟 (4)、制大黄 (1)、熟大黄 (1)
平肝息风药 (5)	平抑肝阳药 (4)	牡蛎 (3)、罗布麻叶 (1)
	息风止痉药 (1)	天麻 (1)
温里药 (5)	温里药 (5)	干姜 (3)、高良姜 (1)、丁香 (1)
祛风湿药 (4)	祛风湿药 (4)	木瓜 (4)
化痰止咳药 (4)	清热化痰药 (2)	昆布 (1)、川贝母 (1)
	止咳平喘药 (2)	罗汉果 (2)
其他 (60)		银杏叶 (18)、余甘子 (13)、松花粉 (11)、荷叶 (3)、苦丁茶 (3)、红曲 (3)、杜仲叶 (2)、代代花 (2)、积雪草 (1)、溪黄草 (1)、鹰嘴豆 (1)、刺梨 (1)、赤小豆 (1)

个 (表 5), 进一步聚类可得到 9 个新处方 (表 6)。通过“网络展示”功能, 得到新方聚类核心组合药物网络 (图 2) 和新处方的网络 (图 3)。

3 讨论

通过分析发现 325 种保健食品配方类型中, 含中药原料的保健食品有 282 种。其中中药原料类

158 种, 中药配伍其他原料类 124 种。由此说明, 中药原料在对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品中应用较为普遍。对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品在剂型上以胶囊、片剂、软胶囊为主, 保健食品剂型的选择可能与保健食品所用原料无关, 以服用方便、便于携带为主。对化

表 2 方剂中出现频次 10 以上的药物组合及频次

Table 2 Drug combination and frequency (above ten) in prescription

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	葛根、五味子	45	19	葛根、西洋参	13
2	葛根、枳椇子	45	20	陈皮、葛根	12
3	葛根、丹参	29	21	枸杞子、茯苓	12
4	葛根、灵芝	27	22	葛根、黄芪	12
5	丹参、五味子	23	23	枸杞子、枳椇子	12
6	葛根、绞股蓝	21	24	丹参、枳椇子	11
7	葛根、甘草	19	25	黄芪、五味子	11
8	五味子、枳椇子	17	26	葛根、白芍	11
9	葛根、丹参、五味子	17	27	葛根、银杏叶	11
10	葛根、枸杞子	17	28	丹参、灵芝	11
11	枸杞子、五味子	16	29	葛根、泽泻	11
12	葛根、茯苓	15	30	葛根、菊花	10
13	灵芝、五味子	15	31	陈皮、枳椇子	10
14	枸杞子、灵芝	15	32	茯苓、枳椇子	10
15	葛根、红景天	14	33	丹参、枸杞子	10
16	葛根、五味子、枳椇子	14	34	灵芝、绞股蓝	10
17	葛根、栀子	13	35	红景天、灵芝	10
18	葛根、山楂	13			

表 3 方剂中药物间组合的关联规则

Table 3 Association rules of combination in prescription

序号	关联规则	置信度
1	枳椇子→葛根	0.849 056 604
2	五味子、枳椇子→葛根	0.823 529 412
3	甘草→葛根	0.7916 666 67
4	菊花→葛根	0.769 230 769
5	丹参、五味子→葛根	0.739 130 435
6	红景天→葛根	0.736 842 105
7	绞股蓝→葛根	0.724 137 931
8	西洋参→葛根	0.722 222 222

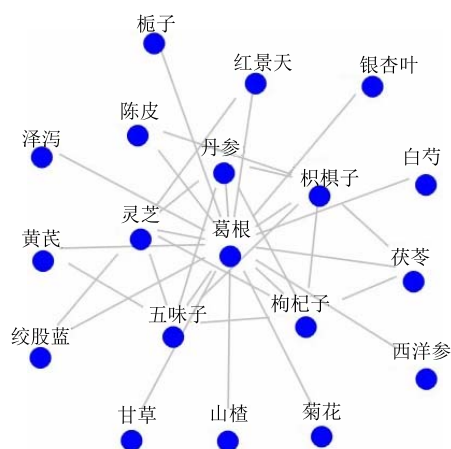


图 1 常用药物组合网络

Fig. 1 Common drug combination network

学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品最常用的 5 种功效成分分别是总黄酮、粗多糖、葛根素、总皂苷、牛磺酸。131 种具有 2 种保健功能的保健食品中增强免疫力功能保健食品约占半数，且用药前 21 位中药中补虚药亦较多。由此可知，具有 2 种保健功能的保健食品可能具有一定的相关性。

传统中医学虽无化学性肝损伤这一病名，现代医家根据其临床症状，多将其归为“黄疸”“胁痛”“臌胀”和“积聚”等范畴。其中由饮酒所致的机体

损害亦可归于“伤酒”“酒疸”“酒臌”等范畴中。药物性肝损伤主要是药物进入人体后，药毒损害肝脏，肝脏失于疏泄，气机郁滞，肝郁乘脾，脾失健运，致肝脾同病。病位主要在肝，与脾胃密切相关，日久及肾。关键病机为肝郁脾虚、湿热互结、气滞血瘀。长期大量酗酒可导致湿热内生，阻滞肝胆气机，脾胃运化受阻。此外，气、血、痰、湿相互搏结，损耗肝肾阴精，致肝肾亏虚^[8]。总之，化学性

表 4 基于复杂系统化熵聚类的核心组合

Table 4 Core combination based on complex systematized entropy clustering

编号	核心组合	编号	核心组合
1	五味子、红景天、党参	18	决明子、制何首乌、绞股蓝
2	五味子、红景天、丹参	19	决明子、制何首乌、黑芝麻
3	五味子、丹参、松花粉	20	灵芝、葛根、枳椇子
4	五味子、丹参、黄芪	21	灵芝、金银花、大枣
5	黄精、决明子、制何首乌	22	菊花、荷叶、黑芝麻
6	黄精、桑椹、芦荟	23	菊花、金银花、杜仲
7	红景天、丹参、西洋参	24	菊花、制何首乌、黑芝麻
8	红景天、枸杞子、西洋参	25	当归、枸杞子、黄芪
9	白芍、栀子、鸡内金	26	当归、枸杞子、桑椹
10	白芍、泽泻、鸡内金	27	制何首乌、泽泻、绞股蓝
11	砂仁、薄荷、白扁豆	28	制何首乌、银杏叶、绞股蓝
12	砂仁、薄荷、高良姜	29	枸杞子、桑椹、葛根
13	茯苓、枸杞子、大枣	30	枸杞子、桑椹、大枣
14	陈皮、灵芝、山楂	31	枸杞子、黄芪、西洋参
15	陈皮、灵芝、枳椇子	32	泽泻、绞股蓝、山楂
16	丹参、桑椹、大枣	33	银杏叶、绞股蓝、枳椇子
17	丹参、黄芪、西洋参	34	绞股蓝、葛根、枳椇子

表 5 用于新方聚类的核心组合

Table 5 Core combinations for new square clustering

编号	药物组合 1	药物组合 2
1	五味子-红景天-丹参	五味子-丹参-松花粉
2	黄精-决明子-制何首乌	决明子-制何首乌-黑芝麻
3	砂仁-薄荷-白扁豆	砂仁-薄荷-高良姜
4	陈皮-灵芝-山楂	陈皮-灵芝-枳椇子
5	灵芝-葛根-枳椇子	枸杞子-桑椹-葛根
6	菊花-荷叶-黑芝麻	菊花-制何首乌-黑芝麻
7	当归-枸杞子-桑椹	枸杞子-桑椹-大枣
8	当归-枸杞子-黄芪	枸杞子-黄芪-西洋参
9	制何首乌-银杏叶-绞股蓝	银杏叶-绞股蓝-枳椇子

表 6 基于熵层次聚类的新处方

Table 6 New prescription based on entropy hierarchical clustering

编号	新方组合
1	五味子-红景天-丹参-松花粉
2	黄精-决明子-制何首乌-黑芝麻
3	砂仁-薄荷-白扁豆-高良姜
4	陈皮-灵芝-山楂-枳椇子
5	灵芝-葛根-枳椇子-枸杞子-桑椹
6	菊花-荷叶-黑芝麻-制何首乌
7	当归-枸杞子-桑椹-大枣
8	当归-枸杞子-黄芪-西洋参
9	制何首乌-银杏叶-绞股蓝-枳椇子

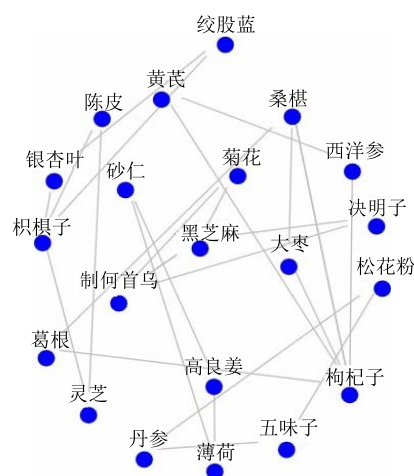


图 2 核心组合药物网络

Fig. 2 Core combination drug network

肝损伤病因病机,一方面是由于正虚不御邪,药毒、酒毒致使湿热蕴结脾胃、肝气郁结;另一方面是毒邪伤正,耗损肝肾阴精气血。因此,其基本治疗原则是解毒、扶正、活血祛瘀、清热、除湿等。据统计 325 种保健食品中,使用频次 ≥ 18 的中药原料有 21 味,累计使用 768 次 (73%),由高到低分别是葛根、灵芝、五味子、枳椇子、丹参、枸杞子、茯苓、绞股蓝、黄芪、甘草、山楂、姜黄、陈皮、红景天、人参、栀子、西洋参、白芍、泽泻、三七、

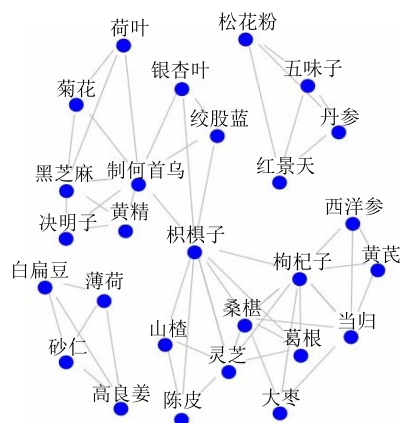


图 3 新处方网络

Fig. 3 New prescription network

银杏叶。常用药物组合前 5 位：葛根-五味子、葛根-枳椇子、葛根-丹参、葛根-灵芝、丹参-五味子。基于复杂系统熵聚类的核心组合主要有五味子-红景天-党参、五味子-红景天-丹参、五味子-丹参-黄芪、五味子-丹参-松花粉等。通过无监督的熵层次聚类得到 9 个新方分别是五味子-红景天-丹参-松花粉、黄精-决明子-制何首乌-黑芝麻、砂仁-薄荷-白扁豆-高良姜、陈皮-灵芝-山楂-枳椇子、灵芝-葛根-枳椇子-枸杞子-桑椹、菊花-荷叶-黑芝麻-制何首乌、当归-枸杞子-桑椹-大枣、当归-枸杞子-黄芪-西洋参、制何首乌-银杏叶-绞股蓝-枳椇子。由中药原料使用频次的高低、常用药物组合及药物间组合的关联规则可知，保健食品在中药原料的选择上与中医药理论治疗化学性肝病的原则基本相符。本研究以现行中医药行业统编教材《中药学》的中药分类为标准对药物进行分类统计，药类频次高低难免有看似矛盾的地方。实际上，解表药中葛根是解酒毒的常用药，菊花清热解毒，薄荷能够疏肝行气；收涩药中的五味子不但是收敛固涩的代表药，而且能益气生津、宁心安神；安神药中灵芝临床上常用来补益气血、扶正固本；止血药中三七兼具活血化瘀，具有化瘀不伤正的特点；利水渗湿药中枳椇子解酒毒；银杏叶活血化瘀；余甘子清热凉血，用于血热血瘀。清热类药物多具有清热解毒的功效，清除湿热；补益药具有益气、养血、滋阴等作用；活血化瘀药物可改善体内气机不畅，湿热内蕴导致的血瘀的病理状态；利水渗湿药可使湿热从小便而出。研究发现应用较多的是解酒毒药、补益药、活血化瘀药、清热药、利水渗湿药。通过软件挖掘得到的 9 个新处

方，其组成不同于收集到的 282 个配方。新处方不能直接作为保健食品使用，还必须结合中医药理论与实践综合分析等进一步评判。如新处方中虽多次提到制何首乌，2014 年 CFDA 公布的药品不良反应信息通报（第 61 期）认为口服何首乌及其成方制剂与肝损伤发生有一定相关性，提示口服何首乌及其成方制剂可能有引起肝损伤的风险，故对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品中应尽量避免使用何首乌制剂。虽然数据挖掘具有一定的局限性，但仍为对化学性肝损伤有辅助保护功能的保健食品的研究提供了有益线索。

中药类保健食品契合了大健康和治疗未病的发展要求，在养生保健、提高对疾病抵抗能力方面发挥着重要的作用。中药类保健食品具有安全性比药品高、生物活性比普通食品强、剂型多样、原料丰富、监管一体化等优点^[9]。但中药类保健食品的功效成分不能明确、行业缺乏统一有效的标准、广告宣传泛滥、低科技投入所造成中药类保健食品水平低下等问题亦不能忽视^[10]。国家监管部门应建立全方位的监管体系，以科学研究为基础，中医药理论为指导，促进中药类保健食品有序的蓬勃发展。

参考文献

- [1] 沈 强, 段昭君, 庄 辉. 药物性肝损伤的流行病学 [J]. 肝脏, 2015, 20(10): 819-823.
- [2] Suk K T, Dong J K. Drug-induced liver injury: Present and future [J]. Clin Mole Hepatol, 2012, 18(3): 249-257.
- [3] 高潇雪. 近 25 年国内外肝硬化患者中酒精病因构成比变化特点 Meta 分析 [D]. 太原: 山西医科大学, 2016.
- [4] 唐仕欢, 申 丹, 卢 朋, 等. 中医传承辅助平台应用评述 [J]. 中华中医药杂志, 2015, 30(2): 329-331.
- [5] 卢 朋, 李 健, 唐仕欢, 等. 中医传承辅助系统软件开发与应用 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(9): 1-4.
- [6] 范青生. 保健食品配方原理与依据 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007.
- [7] 钟赣生. 中药学 [M]. 第 4 版. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [8] 刘宇飞, 潘军英, 滕 林, 等. 酒精性肝损伤中医药用药特点研究 [J]. 中医药信息, 2016, 33(3): 126-128.
- [9] 王林元, 张建军, 王 淳, 等. 对中药类保健食品的认识及研究开发策略 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 3927-3930.
- [10] 徐 冰, 张聪格, 王海玉. 中药类保健食品的发展和探讨 [J]. 中医药管理杂志, 2012, 20(6): 508-510.