

缓解视疲劳功能中药复方保健产品配方规律及特点分析

周 雪¹, 张建军^{1*}, 乐 娜¹, 刘金莲¹, 刘晔斌¹, 王 淳¹, 王林元¹, 陈 亮², 阚君陶²

1. 北京中医药大学, 北京 100029

2. 安利(中国)研发中心有限公司, 上海 201203

摘要: **目的** 通过检索特殊食品信息查询平台公布的具有缓解视疲劳功能的保健食品信息资料, 以及药智数据网的中成药处方数据库中眼科中成药中有保健功能的产品信息资料, 为具有缓解视疲劳功能的保健产品的组方与产品开发提供依据与参考。**方法** 运用 Microsoft Excel 2016 软件及中医传承辅助平台对检得的产品信息进行统计, 分析其配方特点。**结果** 共收集到 141 个具有缓解视疲劳功能的保健食品, 其中 64 个 (45.4%) 保健食品配方中含有中药类原料。使用频次 ≥ 5 的中药原料有 6 味, 累计使用 145 次 (72%), 由高到低分别是菊花、枸杞子、决明子、桑椹、熟地黄、茯苓。通过无监督的熵层次聚类得到 3 个新处方。非中药原料在缓解视疲劳功能的保健食品中应用较为普遍, 含有外来天然植物资源的 60 个产品, 含叶黄素及维生素类的 17 个。统计眼科中成药中有保健功能的产品可知, 使用频次 ≥ 4 的中药原料有 7 味, 累计使用 32 次 (29%), 由高到低分别是枸杞子、决明子、菟丝子、熟地黄、菊花、五味子、车前子。通过无监督的熵层次聚类得到 1 个新处方。**结论** 保健食品在中药原料的选择上与中医药理论治疗视疲劳的原则基本契合, 即滋补肝肾、平肝明目。但二者在中药原料选择范围、原料配伍、剂型种类等方面有所不同。此外, 还在辨证保健理论指导下, 尝试探讨应用文献数据处理统计方法筛选新配方、开发新产品, 为中药复方保健产品的研发开辟了新思路、新方法。

关键词: 缓解视疲劳; 保健食品; 中药原料; 眼科中成药; 配方特点; 中医传承辅助系统

中图分类号: R28

文献标志码: A

文章编号: 0253-2670(2020)14-3753-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2020.14.020

Formulation rule and characteristic analysis of TCM compound health care products for relieving visual fatigue

ZHOU Xue¹, ZHANG Jian-jun¹, YUE Na¹, LIU Jin-lian¹, LIU Ye-bin¹, WANG Chun¹, WANG Lin-yuan¹, CHEN Liang², KAN Jun-tao²

1. Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

2. Amway (China) R & D Center Co., Ltd., Shanghai 201203, China

Abstract: **Objective** Through searching the information of health food with the function of alleviating visual fatigue published on the Special Food Information Query Platform, and the product information data of ophthalmic proprietary Chinese medicine with health care function in the prescription database of Chinese patent medicine based on Pharmaceutical Intelligence data network, so as to provide the basis and reference for the development of the health food formulations and products with the function of relieving visual fatigue. **Methods** Microsoft Excel 2016 software and Traditional Chinese Medicine Inheritance System were used to make statistics on the detected product information and analyze its formula characteristics. **Results** A total of 141 kinds of health food with visual fatigue relief function were collected, of which 64 kinds (45.4%) contained traditional Chinese medicine in the formula of health food. There were six herbs of Chinese materia medica raw materials with frequency ≥ 5 , which were used 145 times (72%), from high to low, *Chrysanthemum morifolium*, *Lycium barbarum*, *Cassiae Semen*, *Mori Fructus*, *Rehmannia glutinosa* and *Poria cocos* were used respectively. Three new prescriptions were obtained by unsupported entropy clustering. Non-traditional Chinese medicine raw materials are widely used in health food to alleviate visual fatigue, there were 60 products containing foreign natural plant resources and 17 products containing xanthin and vitamins. According to statistics on the products with health function in ophthalmic Chinese patent medicine, there were seven kinds of traditional Chinese medicine materials with frequency ≥ 4 , which were used 32 times (29%),

收稿日期: 2019-11-20

基金项目: 国家重点研发计划中医药现代化研究重点专项 (2018YFC1706800)

作者简介: 周 雪 (1993—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药药性与药效机制及物质基础研究。Tel: 13810986307 E-mail: 13810986307@163.com

*通信作者 张建军 (1965—), 女, 博士生导师, 研究方向为中药药性与药效机制及物质基础研究。Tel: (010)64286993 E-mail: zjj59@163.com

from high to low, they were *Lycium barbarum*, *Cassiae Semen*, *Cuscuta chinensis*, *Rehmannia glutinosa*, *Chrysanthemum morifolium*, *Schisandra chinensis*, and *Plantago asiatica*. A new prescription was obtained by unsupervised entropy hierarchical clustering.

Conclusion The choice of raw materials of Chinese materia medica in health food is basically consistent with traditional Chinese medicine theory in the treatment of visual fatigue principle, that is, nourishing the liver and kidney, calming liver and improving eyesight. However, they are different in the selection range of traditional Chinese medicine raw materials, the compatibility of raw materials, the types of dosage forms and so on. In addition, under the guidance of syndrome differentiation and health care theory, this paper attempts to apply the statistical method of literature data processing to screen new formulas and develop new products, which opens up new ideas and methods for the research and development of health care products of traditional Chinese medicine compound.

Key words: relieving visual fatigue; health food; Chinese materia medica raw materials; ophthalmic patent medicine; formula characteristics; traditional Chinese medicine inheritance system

由于电脑、智能手机等视频终端的大量普及,视疲劳的发病率呈逐渐上升趋势,患者生理上的疲劳、疼痛及其引发的焦虑、烦躁、失眠等负面情绪严重影响了患者的工作与学习,降低了患者的生活质量。近 20 年来,国内外学者发现视疲劳发病率与视频终端的使用呈正相关,且逐年递增^[1]。有学者^[2]对 185 例有眼疲劳主观感受的患者进行了调查,发现患者中有视频终端用户 109 例,其他行业工作者 76 例。此外,还有学者^[3]采用问卷调查方法来探究大学生电子产品使用与视疲劳发生的相关性。于 2017 年 9 月—2018 年 9 月,向 8 000 名大学生进行电子问卷调查,结果表明本次接受调查的大学生中,超过 50% 的大学生存在视疲劳问题。

视疲劳又称眼疲劳,主要以视物模糊、不耐久视、干涩不适、酸胀流泪、头痛眩晕等为临床表现,是一种以患者自觉眼部症状为基础,眼或全身器质因素与精神(心理)因素相互交织的综合征,属于心身医学范畴^[4]。中医学将视疲劳称为肝劳,是指久视后出现眼胀、头痛、头晕、眼眶胀痛等不适的眼病。常用的预防保健类中药产品,除了眼科中成药,还有具有缓解视疲劳功能的中药复方保健食品。

特殊食品安全监督管理局规定关于保健食品的申报功能有 27 项,其中一项为缓解视疲劳功能。因此,笔者检索特殊食品信息查询平台公布的具有缓解视疲劳功能的保健食品的信息资料,对保健食品的配方类型、剂型、保健功能、功效成分及中药组方用药规律等进行归纳总结分析。同时也检索并分析了药智数据网的中成药处方数据库眼科中成药中具有保健功能产品的用药规律,以期缓解视疲劳保健食品的组方以及产品的开发提供依据与参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源

以特殊食品信息查询平台“数据查询”栏目已

公开的保健食品信息为数据来源,以保健功能“缓解视疲劳”为关键词进行国内外保健食品信息检索,收集所检得的数据。

以药智数据网中的中成药处方数据库已公开的药品信息为数据来源,药理分类以“感觉器官-眼科用药-其他眼科用药”为检索条件进行药品信息检索,收集所检得的数据。药智数据网为国内最大最全的医药数据库,可查到国内外药品标准全文、药品说明书、药材标准信息等较为全面的信息^[5-6]。笔者对检索结果进行了核实,确认处方信息与《中国药典》《中药成方制剂》《国家中成药标准汇编》等出处的记载一致。

1.2 统计方法

保健食品方面,以具有缓解视疲劳功能,并且公布了配方信息的保健食品为纳入标准。对保健食品的配方类型、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)进行相关分析。

中成药方面,对检得的药品信息进行筛选,排除非口服剂型,较重的眼病药品,比如,治疗白内障、爆发火眼等,并将药品信息录入“中医传承辅助系统(V2.50)”进行分析。

2 结果

2.1 对缓解视疲劳功能的保健食品一般情况分析

2.1.1 配方组成 通过检索特殊食品信息查询平台,共收集到缓解视疲劳功能的保健食品 141 个、国产保健食品 136 个、进口保健食品 5 个。保健食品的配方由原料和辅料组成^[7]。统计时将中药及中药提取物均归为中药原料类,141 个保健食品配方类型中含中药原料的保健食品有 64 个,占总数的 45.4%,其中,单纯中药原料类有 15 个,中药配伍

其他原料类 49 个; 非中药原料类 77 个, 占总数的 54.6%, 其中包含越橘、欧洲越橘、蓝莓等外来天然植物资源的 60 个, 包含叶黄素、牛磺酸、锌等维生素、矿物质类的 17 个。

2.1.2 剂型 缓解视疲劳功能的 141 个保健食品共涉及胶囊、软胶囊、颗粒剂、片剂、含片、咀嚼片、口服液、凉茶、粉剂、果汁、饮料共 11 种剂型。其中, 使用剂型最多的是软胶囊 (53), 约占总数的一半。其次是胶囊 (40)、片剂 (19)、颗粒剂 (9)、咀嚼片 (9), 其他剂型 (11) 约占总数的 8%。64 个含中药原料的保健食品中, 剂型频次前 3 位分别是胶囊 (30)、片剂 (13)、软胶囊 (9)。非中药原料类保健食品中剂型频次前 3 位是软胶囊 (44)、胶囊 (10)、颗粒剂 (8)。胶囊剂具有易于携带, 方便服用, 稳定性好等特点。对于油类原料比如叶黄素混悬油, 维生素 E、 β -胡萝卜素等脂溶性原料制成软胶囊是较好的剂型选择。硬胶囊可掩盖原料比如中药提取物的苦味及臭味, 使人易于接受, 方便服用, 故硬胶囊在含中药原料的保健食品中最为常用。可见, 保健食品的剂型是兼顾产品配方中原料的特点及标志性成分的理化性质、保健功能的特点和要求、食用人群的顺应性等因素综合考虑的^[7]。

2.1.3 保健功能 我国批准的保健食品中绝大多数仅有 1 种功能, 一般最多也只有 2 种功能。对 141 个缓解视疲劳功能的保健食品进行统计分析可知, 申报 1 种保健功能的有 121 个, 申报 2 种保健功能的有 20 个。在这 20 个具有 2 种保健功能的保健食品中, 对辐射危害有辅助保护功能和抗辐射 7 个、抗氧化功能 6 个、增强免疫力 3 个、辅助改善记忆 3 个、缓解体力疲劳 1 个, 这些功能与缓解视疲劳功能均为缓解现代不良生活习惯所致的亚健康状态, 大多都属中医虚证范畴, 可见抗辐射、抗氧化与增强免疫力、辅助改善记忆、缓解体力疲劳等功能与缓解视疲劳功能具有一定的联系性。

2.1.4 常用功效成分 单纯具有缓解视疲劳功能的保健食品中常用的 10 种功效成分 (频次) 分别为叶黄素 (62)、原花青素 (42)、锌 (37)、维生素 A (29)、牛磺酸 (27)、粗多糖 (24)、 β -胡萝卜素 (22)、总黄酮 (19)、维生素 C (15)、花青素 (14)。具有 2 种保健功能的保健食品常用功效成分及频次的前 8 位分别是叶黄素 (8)、锌 (7)、维生素 A (5)、牛磺酸 (5)、原花青素 (5)、总黄酮 (4)、维生素

E (4)、硒 (4)。可见在单功能及双功能 2 种类型的保健食品中均以叶黄素、原花青素、锌、维生素 A、牛磺酸等成分最为常用, 这也从功效成分方面说明抗氧化与增强免疫力等功能与缓解视疲劳功能具有一定的关联性。

2.2 缓解视疲劳功能的保健食品中含中药原料保健食品的组方规律研究

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)”, 通过该软件的“数据分析”模块的“方剂分析”功能对缓解视疲劳功能的保健食品进行组方用药规律研究, 包括药物频次统计、组方规律研究、新方分析等内容。

2.2.1 用药频次 通过“频次统计”分析发现具有缓解视疲劳功能的保健食品中共涉及中药原料 35 种, 累计频次 202 次。使用频次 ≥ 5 的中药原料有 6 味, 累计使用 145 次 (72%), 由高到低分别是菊花、枸杞子、决明子、桑椹、熟地黄、茯苓。

35 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》^[8]21 类药物中的 11 类。分别为补虚药 16 味、解表药 4 味、利水渗湿药 2 味、收涩药 2 味、活血化瘀药 2 味、消食药 2 味、清热药 1 味、安神药 1 味、理气药 1 味、止血药 1 味、平肝息风药 1 味。药类使用频次由高到低分别是补虚药 (87)、解表药 (54)、清热药 (29)、利水渗湿药 (8)、收涩药 (6)、活血化瘀药 (3)、安神药 (2)、理气药 (2)、消食药 (2)、止血药 (1)、平肝息风药 (1)。其他类中药 2 味, 使用频次 5。中药原料类别及频次分析见表 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, 根据设置的支持度个数和置信度, 确定用药模式和用药规律。根据录入的保健食品的药物特点设置支持度个数为 7 (表示在所有药物中同时出现的个数), 置信度为 0.6, 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 7 及以上的药物组合 (表 2)。

常用药物组合前 4 位为 (1) 枸杞子、菊花, (2) 决明子、枸杞子, (3) 决明子、菊花, (4) 决明子、枸杞子、菊花。药物组合模式中共涉及 6 味中药, 即枸杞子、菊花、决明子、桑椹、茯苓、熟地黄。挖掘方剂内部中药间的关联性, 共 11 条规则 (表 3), 药物之间的关联网络见图 1。

2.2.3 基于熵聚类的方剂组方规律研究 复杂系统熵聚类方法是一种非监督的模式发现算法, 它能自组织

表 1 中药原料类别及使用频次

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

药物类别 (频次)	二级分类 (频次)	药味 (频次)
补虚药 (87)	补阴药 (57)	枸杞子 (44)、桑椹 (10)、黄精 (1)、石斛 (1)、麦冬 (1)
	补血药 (18)	熟地黄 (8)、当归 (5)、白芍 (4)、制何首乌 (1)
	补气药 (7)	沙棘 (2)、黄芪 (1)、山药 (1)、党参 (1)、蜂胶 (1)、大枣 (1)
	补阳药 (5)	菟丝子 (5)
解表药 (54)	发散风热药 (53)	菊花 (47)、葛根 (4)、桑叶 (2)
	发散风寒药 (1)	白芷 (1)
清热药 (29)	清热泻火药 (29)	决明子 (29)
利水渗湿药 (8)	利水消肿药 (8)	茯苓 (7)、泽泻 (1)
收涩药 (6)	敛肺涩肠药 (4)	五味子 (4)
	固精缩尿止带药 (2)	山茱萸 (2)
活血化瘀药 (3)	活血止痛药 (2)	川芎 (2)
	活血调经药 (1)	丹参 (1)
安神药 (2)	镇惊安神药 (2)	珍珠粉 (2)
理气药 (2)	理气药 (2)	枳壳 (2)
消食药 (2)	消食药 (2)	山楂 (1)、炒麦芽 (1)
止血药 (1)	化瘀止血药 (1)	三七 (1)
平肝息风药 (1)	平抑肝阳药 (1)	石决明 (1)
其他 (5)		银杏叶 (3)、茶叶 (2)

表 2 方剂中出现频次 7 及以上的药物组合及频次

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

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	枸杞子、菊花	34	7	枸杞子、茯苓	7
2	决明子、枸杞子	23	8	决明子、桑椹	7
3	决明子、菊花	23	9	枸杞子、桑椹	7
4	决明子、枸杞子、菊花	20	10	菊花、茯苓	7
5	菊花、桑椹	9	11	决明子、枸杞子、桑椹	7
6	熟地黄、菊花	8	12	枸杞子、菊花、茯苓	7

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	序号	关联规则	置信度
1	决明子→枸杞子	0.79	7	桑椹→菊花	0.90
2	决明子→菊花	0.79	8	熟地黄→菊花	1.00
3	菊花→枸杞子	0.72	9	决明子、菊花→枸杞子	0.87
4	枸杞子→菊花	0.77	10	决明子、枸杞子→菊花	0.87
5	桑椹→决明子	0.70	11	决明子→枸杞子、菊花	0.69
6	桑椹→枸杞子	0.70			

地从海量的数据中提取出信息量最大的组合^[9]。根据录入的保健食品的配方特点和对软件的测试分析结果, 相关度设定为 8, 惩罚度设定为 2 是比较理想的

参数。因此, 选择软件参数相关度为 8, 惩罚度为 2 进行运算。应用复杂系统熵聚类的核心组合分析, 演化出 2 味药的核心组合共 14 个 (表 4)。在以上

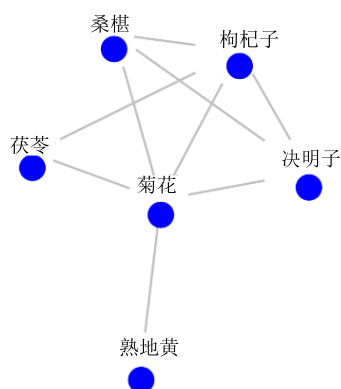


图 1 常用药物组合网络

Fig. 1 Common drug combination network

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 6 个（表 5），进一步聚类可得到 3 个新处方（表 6）。通过“网络展示”功能，得到新方聚类

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	山茱萸、决明子	8	当归、山药
2	白芷、枸杞子	9	菊花、三七
3	菟丝子、炒麦芽	10	茯苓、山药
4	菊花、茶叶	11	熟地黄、葛根
5	菊花、蜂胶	12	熟地黄、炒麦芽
6	当归、泽泻	13	川芎、枸杞子
7	当归、黄芪	14	枸杞子、茶叶

核心组合药物网络（图 2）和新处方的网络（图 3）。

2.3 对具有保健功能的眼科中成药的一般情况分析

对在药智数据网中检索到的 51 个中成药进行筛选，排除非口服剂型和较重的眼病药品，比如，

表 5 用于新方聚类的核心组合

Table 5 Core combinations for new prescription clustering

编号	药物组合 1	药物组合 2
1	银杏叶-枸杞子-决明子	枸杞子-决明子-蜂胶
2	银杏叶-菟丝子-茯苓-桑椹	银杏叶-茯苓-桑椹-熟地黄
3	五味子-茯苓-桑椹-熟地黄	菟丝子-茯苓-桑椹-白芍

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	银杏叶-枸杞子-决明子-蜂胶
2	银杏叶-菟丝子-茯苓-桑椹-熟地黄
3	五味子-茯苓-桑椹-熟地黄-菟丝子-白芍

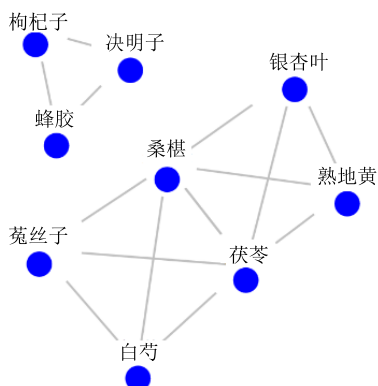


图 2 核心组合药物网络

Fig. 2 Core combination drug network

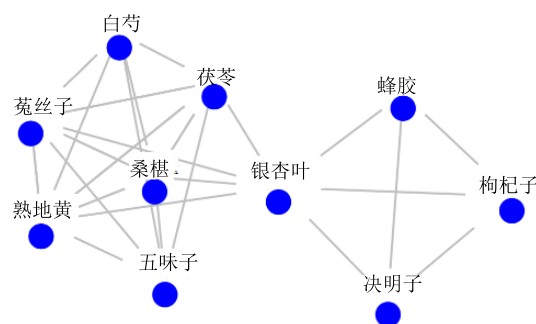


图 3 新处方网络

Fig. 3 New prescription network

治疗白内障、爆发火眼等，对筛得的 8 个中成药进行简单分析，剂型及频次分别为丸剂（5）、片剂（2）、口服液（1），功能主治与对应的证型及频次分别为滋补肝肾用于肝肾阴虚型（5）、养肝益气用于气阴两虚型（1）、养阴清肝用于阴虚肝旺型（1）、滋阴明目用于肝肾衰弱型（1），每个中成药所用中药原料个数均≥6。

2.4 眼科中成药的组方规律研究

2.4.1 用药频次 通过“频次统计”分析发现筛选

后的眼科药品共涉及中药原料 64 种, 累计频次 111 次。使用频次 ≥ 4 的中药原料有 7 味, 累计使用 32 次 (29%), 由高到低分别是枸杞子、决明子、菟丝子、熟地黄、菊花、五味子、车前子。具有保健功能的眼科中成药中常用的中药原料均为《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》文件中规定的“既是食品又是药品的物品”或“可用于保健食品的物品”。

64 种中药原料共涉及《中药学》^[8]21 类药物中的 15 类。分别为补虚药 16 味、清热药 11 味、活血化瘀药 6 味、解表药 5 味、利水渗湿药 4 味、开窍药 3 味、平肝息风药 3 味、收涩药 2 味、消食药 2 味、止咳平喘药 2 味、安神药 2 味、息风止痉药 2

味、理气药 2 味、止血药 2 味、温里药 1 味。各类药物使用频次由高到低分别是补虚药 (35)、清热药 (19)、解表药 (10)、活血化瘀药 (10)、利水渗湿药 (9)、收涩药 (5)、平肝息风药 (5) 开窍药 (3)、止咳平喘药 (3)、安神药 (2)、息风止痉药 (2)、理气药 (2)、消食药 (2)、止血药 (2)、温里药 (1)。其他类中药 1 味, 使用频次 1。中药原料类别及频次分析详见表 7。

2.4.2 基于关联规则分析的组方规律分析 根据录入的药品药物特点设置支持度个数为 3 (表示在所有药物中同时出现的个数), 置信度为 0.6, 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 3 及以上的药物组合 (表 8)。常用药

表 7 中药原料类别及使用频次

Table 7 Category of Chinese materia medica raw materials and frequency of usage

药物类别 (频次)	二级分类 (频次)	药味 (频次)
补虚药 (35)	补阴药 (14)	枸杞子 (6)、桑椹 (1)、黄精 (1)、石斛 (1)、麦冬 (2)、玉竹 (2)、女贞子 (1)
	补血药 (12)	熟地黄 (4)、当归 (3)、白芍 (3)、制何首乌 (2)
	补气药 (5)	黄芪 (2)、山药 (1)、人参 (1)、党参 (1)、
	补阳药 (4)	菟丝子 (4)
清热药 (19)	清热泻火药 (11)	决明子 (6)、青葙子 (2)、密蒙花 (2)、夏枯草 (1)
	清热凉血药 (4)	地黄 (2)、赤芍 (1)、牡丹皮 (1)
	清热解毒药 (3)	野菊花 (1)、金荞麦 (1)、土茯苓 (1)
	清热燥湿药 (1)	黄芩 (1)
解表药 (10)	发散风热药 (6)	菊花 (4)、升麻 (2)
	发散风寒药 (4)	防风 (2)、细辛 (1)、鹅不食草 (1)
活血化瘀药 (10)	活血调经药 (9)	牛膝 (3)、红花 (2)、茺蔚子 (2)、益母草 (1)
	活血止痛药 (1)	川芎 (1)、丹参 (1)
利水渗湿药 (9)	利尿通淋药 (5)	车前子 (4)、地肤子 (1)
	利水消肿药 (4)	茯苓 (2)、泽泻 (2)
收涩药 (5)	敛肺涩肠药 (4)	五味子 (4)
	固精缩尿止带药 (1)	山茱萸 (1)
平肝息风药 (5)	平抑肝阳药 (5)	石决明 (2)、蒺藜 (2)、珍珠母 (1)
开窍药 (3)	开窍药 (3)	冰片 (1)、石菖蒲 (1)、麝香 (1)
止咳平喘药 (3)	止咳平喘药 (3)	杏仁 (2)、葶苈子 (1)
安神药 (2)	镇惊安神药 (1)	珍珠 (1)
	养心安神药 (1)	远志 (1)
息风止痉药 (2)	息风止痉药 (2)	羚羊角 (1)、牛黄 (1)
理气药 (2)	理气药 (2)	枳壳 (1)、川楝子 (1)
消食药 (2)	消食药 (2)	山楂 (1)、鸡内金 (1)
止血药 (2)	化瘀止血药 (2)	三七 (1)、茜草 (1)
温里药 (1)	温里药 (1)	肉桂 (1)
其他 (1)		羊肝 (1)

表 8 方剂中出现频次 3 及以上的药物组合及频次

Table 8 Drug combination and frequency (above three) in prescription

序号	药物模式	频次	序号	药物模式	频次
1	决明子、枸杞子	4	9	车前子、枸杞子	3
2	枸杞子、菊花	5	10	白芍、枸杞子	3
3	决明子、菊花	3	11	白芍、菊花	3
4	菟丝子、决明子	3	12	熟地黄、枸杞子	3
5	菟丝子、五味子	3	13	菟丝子、决明子、五味子	3
6	菟丝子、车前子	3	14	白芍、枸杞子、菊花	3
7	决明子、五味子	3	15	决明子、枸杞子、车前子	3
8	车前子、决明子	3	16	决明子、枸杞子、菊花	3

物组合前 2 位为：(1) 枸杞子、菊花，(2) 决明子、枸杞子。药物组合模式中共涉及 8 味中药，即枸杞子、菊花、决明子、菟丝子、五味子、车前子、熟地黄、白芍。挖掘方剂内部中药间的关联性，共 17

条规则（表 9），药物之间的关联网络见图 4。

2.4.3 基于熵聚类的方剂组方规律研究 根据录入的药物的配方特点，即药物种类多而使用频率较低的特点和对软件的测试分析结果，相关度设定为 9，

表 9 方剂中药物间组合的关联规则

Table 9 Association rules of combination in prescription

序号	关联规则	置信度	序号	关联规则	置信度
1	决明子→枸杞子	0.83	10	五味子→决明子	0.75
2	五味子→菟丝子	0.75	11	车前子→决明子	0.75
3	菊花→决明子	0.75	12	枸杞子→决明子	0.83
4	枸杞子→菊花	0.67	13	车前子→枸杞子	0.75
5	菟丝子→决明子	0.75	14	菊花→白芍	0.75
6	菊花→枸杞子	1.00	15	熟地黄→枸杞子	0.75
7	菟丝子→五味子	0.75	16	枸杞子、菊花→决明子	0.75
8	车前子→菟丝子	0.75	17	枸杞子、菊花→白芍	0.75
9	菟丝子→车前子	0.75			

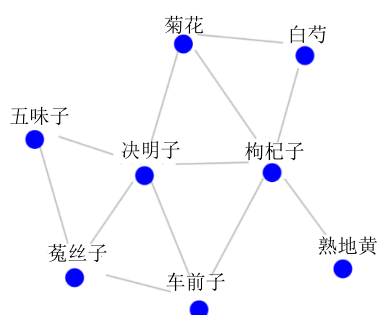


图 4 常用药物组合网络

Fig. 4 Common drug combination network

惩罚度设定为 2 是比较理想的参数。因此，选择软件参数相关度为 9，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 14 个（表 10）。在以上核心组合的基础上点击系统中的“提取组合”，提取出用于新方聚类的核心组合 2 个，分别为石决明-红花-防风、石决

明-五味子-升麻，进一步聚类可得到 1 个新处方，新方组合为石决明-红花-防风-五味子-升麻。通过“网络展示”功能，得到新方聚类核心组合药物网络（图 5）和新处方的网络（图 6）。

3 讨论

本研究的数据分析利用的软件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，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，解决中医传承过程中的数据管理、分析等关键问题。该系统以方剂分析为突破点，集成关联、规则分析、改进的互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类数据挖掘方法，可实现“数据录入、数据管理、数据查询、数据分析、分析结果输出、网络可视

表 10 基于复杂系统化熵聚类的核心组合

Table 10 Core combination based on complex systematized entropy clustering

编号	核心组合	编号	核心组合
1	石决明、牛膝、菟丝子	8	石决明、制何首乌、杏仁
2	石决明、牛膝、车前子	9	蒺藜、红花、五味子
3	石决明、红花、五味子	10	蒺藜、红花、防风
4	石决明、红花、防风	11	蒺藜、五味子、升麻
5	石决明、五味子、升麻	12	蒺藜、菟丝子、升麻
6	石决明、菟丝子、升麻	13	蒺藜、制何首乌、防风
7	石决明、制何首乌、防风	14	蒺藜、制何首乌、杏仁

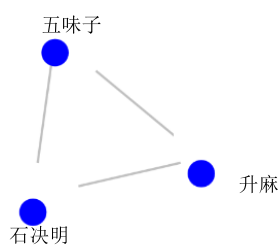


图 5 核心组合药物网络

Fig. 5 Core combination drug network

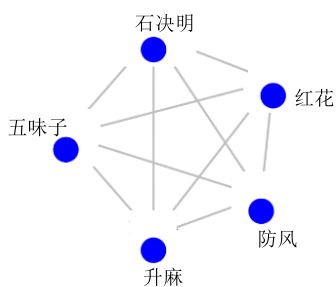


图 6 新处方网络

Fig. 6 New prescription network

化展示”等功能。方剂分析主要体现在两个方面：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 1 个新的方剂，即新方生成^[10]。

分析发现 141 个具有缓解视疲劳功能的保健食品中，含中药原料的保健食品有 64 个。其中中药原料类有 15 个，中药配伍其他原料类 49 个；非中药原料类 77 个，其中包含越橘、欧洲越橘、蓝莓等天然植物资源的 60 个，包含叶黄素、牛磺酸、锌等维生素、矿物质类的 17 个。其他原料中使用频次较高的前 4 位及频次分别为叶黄素（70）、越橘提取物（67）、维生素 A（37）、牛磺酸（33）。越橘提取物是以成熟的越橘果实或加工残渣为原料提取的原花

青素，国内外临床应用表明，原花青素能改善视力、减轻目眩；能改善夜间视觉，减轻视觉疲劳，提高低亮度的适应能力^[11]。有学者提出了通过“文献研究、理论探讨、药性验证、临床实践”路径研究中药新资源性能的研究模式^[12]，对于这类在原产地应用历史悠久，具有康复与医疗保健作用，且在国外有较多科学研究的外来药用新资源，比如，具有保护视力活性的蓝莓、欧洲越橘等，应兼收并蓄，积极研究赋予其中药药性，使之可以与传统中药配伍应用，拓宽中药资源，从而造福人类。叶黄素是眼球内最重要的感光物质和抗氧化、抗自由基的重要因素。维生素 A 是负责暗光下视力和明暗变换视力的重要因素，也是视色素的主要成分，对维持正常的视觉有着重要的作用^[7]。牛磺酸是视网膜发育必需的营养因子，缺乏牛磺酸会引起视网膜电图缺陷，光感受器退化，且发现牛磺酸可以保护视杆细胞免受化学、机械等损伤，并能促进视紫红质的再生^[13]。对比具有保健功能的眼科中成药，缓解视疲劳的保健食品具有配方种类多样，剂型丰富灵活的特点，配方原料方面，包含具有保护视力活性的蓝莓、越橘及欧洲越橘等天然植物资源，维生素 A、C、E 及葡萄糖酸锌等维生素、矿物质类，叶黄素、β-胡萝卜素等其他营养素，牛磺酸氨基酸类等，且原料个数一般不超过 14 个，在缓解视疲劳功能的保健食品中非中药原料的使用较为普遍，具有更适宜亚健康人群使用的特点。另一方面，缓解视疲劳的保健食品中的中药原料均为《卫生部关于进一步规范保健食品原料管理的通知》文件中规定的“既是食品又是药品的物品”或“可用于保健食品的物品”，具有更安全的特点。

我国传统医学很早就意识到了视疲劳，可追溯至唐代，医书将它归为“肝劳”。集古代医家的认识，结合现今的临床实践，有学者^[14]认为，视疲劳的主

要病因病机为肝肾不足,精血耗损而不能上荣;脾虚气弱,目失所养;劳瞻竭视而暗耗精血,心血亏虚;肝郁气滞,无以滋养眼目。由此可见,中医学认为本病的发生主要与过用目力、劳心伤神密切相关,其病机则主要责之于肝、心、肾。根据病因病机进一步辨证分型为肝肾不足证、气血亏虚证、气滞血瘀证,其相应的治疗原则为滋养肝肾,益精明目;补益气血,荣养明目;疏肝理气,通络散郁^[15]。除以上 3 种常见证型外,视疲劳还可分为肝血不足、阴虚火旺等 2 种证型。据统计 141 个保健食品中,使用频次 ≥ 5 的中药原料有 6 味,累计使用 145 次(72%),由高到低分别是菊花、枸杞子、决明子、桑椹、熟地黄、茯苓。通过统计具有保健功能的眼科中成药可知,使用频次 ≥ 4 的中药原料有 7 味,累计使用 32 次(29%),由高到低分别是枸杞子、决明子、菟丝子、熟地黄、菊花、五味子、车前子。对比二者不同的药味可知,保健食品中的桑椹、茯苓均属于“既是食品又是药品的物品”,而中成药中的菟丝子、五味子、车前子均属于“可用于保健食品的物品”。对主要的高频药物缓解视疲劳的现代药理研究进行文献分析,研究发现,菊花发挥明目作用的成分主要是黄酮类单体,其作用部位主要在晶状体和视网膜,通过抗氧化、抗炎、抗凋亡作用,保护 RPE 细胞免于各种损伤^[16]。枸杞中提取的玉米黄质被认为是明目功效的主要成分,主要是因为玉米黄质可有效缓解氧化应激引起的视网膜色素上皮细胞凋亡^[17]。研究发现决明子提取物可通过提高眼球组织内的抗氧化能力、降低组织内的脂质过氧化物水平达到有效缓解眼组织的过氧化状态,从而发挥对眼球组织的保护作用^[18]。保健食品常用药物组合前 4 位为:枸杞子-菊花、决明子-枸杞子、决明子-菊花、决明子-枸杞子-菊花。眼科中成药常用药物组合前 2 位为:枸杞子-菊花、决明子-枸杞子。研究发现应用较多的是补虚药、清热药、解表药、利水渗湿药。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视疲劳的原则基本契合,即多运用滋补肝肾、平肝明目的药物。两者不同之处在于,保健食品中所用中药原料均是相对安全的,适合用于预防保健的,而中成药属于药品范畴,所选原料相较保健食品则更为广泛,除了用于预防保健外,还对各种不同证型有治疗作用,且对原料个数没有要求。比如:明目蒺藜丸,处方

含黄连、川芎、白芷、蒺藜(盐水炙)、地黄、荆芥等 23 味。功能主治为:清热散风,明目退翳。用于上焦火盛引起的暴发火眼,云蒙障翳,羞明多眵,眼边赤烂,红肿痛痒,迎风流泪。

通过无监督的熵层次聚类对保健食品所用药物进行处理得到 3 个新处方分别为银杏叶-枸杞子-决明子-蜂胶、银杏叶-菟丝子-茯苓-桑椹-熟地黄、五味子-茯苓-桑椹-熟地黄-菟丝子-白芍。首先,对新处方进行文献分析,如实验研究发现银杏叶提取物可以抑制动物视网膜光感受器的早期凋亡,并对视神经有保护作用^[19-21]。而蜂胶主要具有抗氧化、免疫调节等活性,有研究表明巴西绿色蜂胶及其成分通过抗氧化作用抑制光诱导视网膜细胞的损伤^[22]。同时,根据所用药物特点进行中医药理论分析,3 个新处方分别针对视疲劳的精亏热盛、瘀血阻络,精血亏虚、瘀血阻络,精血亏虚等证型,新处方能在辨证保健原则下实行更安全的保健。对眼科中成药所用药物进行聚类得到 1 个新处方为石决明-红花-防风-五味子-升麻,该新处方能散风解毒、清泻肝火,适用于风火上扰,瘀血阻络的证型,但处方不是常用的用药思路,其适宜证型也不同于收集到的 8 个配方。可见,通过软件挖掘得到的 4 个新处方,其组成不同于收集到的配方,所用药物也并非使用频次较高的药物,这是通过设置软件的“相关度”和“惩罚度”来实现方剂聚类,从而挖掘得到方剂数据中潜在的、隐形的用药规律。新处方不能直接作为保健食品配方使用,还必须结合中医药理论与实际实践情况进行综合评判,即配方、工艺和质量标准等方面的研究,其中,配方研究包括配方原料的组成、原料来源、原料用量、理论依据、功能诉求、安全性分析等内容^[23];生产工艺研究涉及剂型的选择、工艺路线、工艺步骤、工艺参数、设备要求等内容^[24];质量标准研究内容包括原辅料的要求,产品感官要求、理化指标、鉴别、标志性成分含量、微生物指标及净含量及偏差、包装、稳定性等^[25],这为对具有缓解视疲劳功能的保健食品的研究提供了新思路与新方法。

中药类保健食品契合了大健康和治未病的发展要求,在养生保健、提高抵抗疾病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、活性比普通食品强、剂型多样、原料丰富、监督管理一体化等优点^[24]。由于中药类保健食品主要遵从传统医药养生理念,在大量的中医养生保健文献的

沃土中, 中药保健食品形成了完整的理论体系, 具有整体观念, 辨证保健, 扶正祛邪, 预防为主的理论优势^[26]。市售保健食品针对的适宜人群都是根据保健功能而选的易感人群, 而无依据中医证型分类的人群, 这样就可能出现保健食品中的药物药性与使用人群证型不符的情况。参照中医治疗疾病的辨证论治思路, 在保健食品中引入辨证保健, 依据中医辨证分型来针对性的设计和使用保健产品, 实现方证相应、药证相关理念, 能更精准也能更真正意义上实现保健的作用, 这样能促使中药保健食品更好的为人类大健康事业服务。

参考文献

- [1] Leung A W, Chan C C, He J. Structural stability and reliability of the Swedish occupational fatigue inventory among Chinese VDT workers [J]. *Appl Ergon*, 2004, 35(3): 233-241.
- [2] 赵建军, 孔怡淳. 109 例视频终端用户视觉障碍的原因对比分析 [J]. *临床眼科杂志*, 2013, 21(5): 451-453.
- [3] 郝志侠. 大学生电子产品使用与视疲劳发生的相关性分析 [J]. *心理月刊*, 2019, 14(19): 52-53.
- [4] 李凤鸣. 眼科全书 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1996.
- [5] 钟 胜, 李林福, 樊艳霞, 等. 我国治疗慢性胃炎的中成药的组方分析与安全性评价 [J]. *中国医药科学*, 2018, 8(19): 48-52.
- [6] 王 启, 萨如拉, 刘广达. 专业数据库在药学课程教育中的应用 [J]. *课程教育研究*, 2017 (5): 236-237.
- [7] 张 艺, 贡泽宇. 保健食品研发与应用 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2016.
- [8] 钟赣生. 中药学 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016.
- [9] 吴嘉瑞, 唐仕欢, 郭位先, 等. 基于数据挖掘的名老中医经验传承研究述评 [J]. *中国中药杂志*, 2014, 39(4): 614-617.
- [10] 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.
- [11] 周淡宜, 王 茵, 徐水祥. 越橘提取物复合维生素 A 对改善视疲劳的实验研究 [J]. *中国卫生检验杂志*, 2007, 17(7): 1296-1298.
- [12] 张建军, 王 淳, 费文婷, 等. 外来药物“中药化”的研究思路与策略 [J]. *中华中医药杂志*, 2017, 32(4): 1425-1430.
- [13] 翟启辉, 段重高. 活体动物脑微循环实验研究方法 [J]. *微循环学杂志*, 1992, 2(1): 26-28.
- [14] 庞 龙. 视疲劳中医古籍探源及其证治 [J]. *中国中医基础医学杂志*, 2007, 13(9): 669.
- [15] 段俊国. 中医眼科学 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 2012.
- [16] 马 纳, 李亚静, 范吉平. 菊花明目作用的研究进展 [J]. *中医药导报*, 2018, 24(19): 111-113.
- [17] Bian Q, Gao S, Zhou J, *et al*. Lutein and zeaxanthin supplementation reduces photo-oxidative damage and modulates the expression of inflammation-related genes in retinal pigment epithelial cells [J]. *Free Radic Biol Med*, 2012, 53(6): 1298-1307.
- [18] 郑荣波, 黄晓丹, 何蓉蓉, 等. 决明子提取物对链脲佐菌素诱发糖尿病小鼠晶状体氧化应激状态的影响 [J]. *中国实验方剂学杂志*, 2012, 18(10): 202-206.
- [19] 袁海虹, 周 薇, 吴国忠, 等. 银杏叶提取物保护视网膜缺血-再灌注损伤与自噬的关系 [J]. *上海交通大学学报: 医学版*, 2014, 34(5): 635-639.
- [20] 廖 良, 宫晓红, 韦企平, 等. 银杏叶提取物和灯盏花素治疗非动脉炎性前部缺血性视神经病变的对比研究 [J]. *眼科新进展*, 2015, 35(3): 240-242.
- [21] 杨 晖, 赵秀娟, 于 强, 等. 银杏叶提取物制剂对非动脉炎性前部缺血性视神经病变视功能恢复的影响 [J]. *中国耳鼻喉科杂志*, 2015, 15(3): 178-180.
- [22] Murase H, Shimazawa M, Kakino M, *et al*. The effects of Brazilian green propolis against excessive light-induced cell damage in retina and fibroblast cells [J]. *Evid Based Compl Alternat Med*, 2013, doi: 10.1155/2013/238279.
- [23] 叶祖光, 侯红平. 保健食品和传统的中医药 [J]. *中国现代中药*, 2015, 17(12): 1233.
- [24] 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.
- [25] 李 平, 易路遥, 王 衫, 等. 国产保健食品质量标准现状概括 [J]. *中国药事*, 2013, 27(6): 648.
- [26] 高学敏, 张建军, 王景霞, 等. 论我国保健食品的优势及其法律定位 [J]. *中华中医药杂志*, 2009, 24(2): 121-123.