

• 循证医学与临床用药 •

甘松中医药用药规律的数据挖掘

饶 瑶¹, 李 冉¹, 王晓雯¹, 薛雯霞¹, 李世伟¹, 赵 悦¹, 张丽花¹, 徐砚通^{1,2}, 吴红华^{1*}

1. 天津中医药大学中医药研究院 组分中药国家重点实验室, 天津 301617

2. 北京中医药大学北京中医药研究院, 北京 100029

摘 要: **目的** 从含甘松 *Nardostachyos Radix et Rhizoma* 的中医药处方和中药组合物专利中挖掘甘松的中医药用药规律, 为甘松现代临床应用和开发提供依据。 **方法** 检索《中华医方》《中医方剂大辞典》《中国药典》2020 年版等工具书及华柄数据、中医资源网、中国知网、万方等数据库中含甘松的中医药处方和中药组合物专利。运用 Excel 2019、SPSS Modeler 18.0 和 SPSS Statistics 25 软件, 进行组成药物的频次统计、关联规则分析和聚类分析。 **结果** 含甘松的中医药处方最终纳入 372 首, 涉及《中国药典》收载药物 374 种, 与甘松组合用药频次最高的前 10 味药为白芷、香附、甘草、木香、川芎、细辛、山柰、丁香、当归和砂仁, 功效分类以解表药为主, 主治疾病以脾系病类最多, 核心药物组合为木香分气丸加减方。含甘松的中药组合物专利最终纳入 1533 项, 涉及《中国药典》收载药物 565 种, 与甘松组合用药频次最高的前 10 味药为甘草、白芷、丁香、当归、茯苓、川芎、木香、肉桂、黄芪和陈皮, 功效分类以补益药为主, 主治疾病以脾系病类为首, 比传统中医药处方发展了更多的药物组合。 **结论** 含甘松的中医药处方与中药组合物专利中药物组成均以解表药、补益药、理气药、活血药、温里药和清热药为主; 甘松多与辛、苦、甘味, 性温、寒、平, 归脾、肝、胃、肺、心、肾经的药物配伍; 常用于治疗脾系病类, 皮肤病类, 躯体痹、痿、瘤等病类, 脑系病类和心系病类, 与甘松国内外现代药理研究结果基本一致。

关键词: 甘松; 中医药; 数据挖掘; 频次统计; 关联规则; 聚类分析

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2021)11-3331-13

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2021.11.021

Data mining of compatibility characteristics for Chinese medicinal prescriptions containing *Nardostachyos Radix et Rhizoma*

RAO Yao¹, LI Ran¹, WANG Xiao-wen¹, XUE Bian-xia¹, LI Shi-wei¹, ZHAO Yue¹, ZHANG Li-hua¹, XU Yan-tong^{1,2}, WU Hong-hua¹

1. State Key Laboratory of Component-based Chinese Medicine, Institute of Traditional Chinese Medicine, Tianjin University of Traditional Chinese Medicine, Tianjin 301617, China

2. Beijing Research Institute of Chinese Medicine, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China

Abstract: **Objective** To explore the traditional Chinese medicine (TCM) medication pattern of Gansong (*Nardostachyos Radix et Rhizoma*) from TCM prescriptions and modern composition patents of TCM containing *Nardostachyos Radix et Rhizoma* and provide a basis for modern clinical application and development of *Nardostachyos Radix et Rhizoma*. **Methods** Data retrieval in reference books or online databases includes *Chinese Medical Prescriptions*, *Chinese Dictionary of Medical Prescriptions*, *Chinese Pharmacopoeia*, HUA BEING (www.huabeing.com), www.tcmdoc.cn, CNKI (www.cnki.net) and WANFANG DATA (www.wanfangdata.com.cn), for TCM prescriptions and modern composition patents of TCM containing *Nardostachyos Radix et Rhizoma*. Excel 2019 and SPSS software packets including Modeler 18.0 and Statistics 25.0 were used to conduct frequency statistics, association rules analysis and hierarchical cluster analysis of the drug composition. **Results** A total of 372 recipes of TCM prescriptions containing *Nardostachyos Radix et Rhizoma* were finally included, involving 374 documented drugs in Part I of the *Chinese Pharmacopoeia*. The top 10 drugs, with highest frequency of drug compatibility with *Nardostachyos Radix et Rhizoma*, were Baizhi (*Angelicae Dahuricae Radix*), Xiangfu (*Cyperus*

收稿日期: 2021-03-10

基金项目: 天津市自然科学基金一般项目 (8JCYBJC94600); 国家自然科学基金青年基金项目 (81603250); 国家“重大新药创制”科技重大专项 (2018ZX09735-002)

作者简介: 饶 瑶 (1996—), 女, 硕士研究生, 研究方向为中药化学与分析。E-mail: 2844313376@qq.com

*通信作者: 吴红华, 副研究员, 研究方向为中药学。Tel: (022)59791833 E-mail: wuhonghua2011@tjutcm.edu.cn

Rhizoma), *Gancao* (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*), *Muxiang* (*Aucklandiae Radix*), *Chuanxiong* (*Chuanxiong Rhizoma*), *Xixin* (*Asari Radix et Rhizoma*), *Shannai* (*Kaempferiae Rhizoma*), *Dingxiang* (*Caryophylli Flos*), *Danggui* (*Angelicae Sinensis Radix*), and *Sharen* (*Amomi Fructus*), mostly falling into the efficacy classification of drugs for relieving exterior disorder. These recipes were mostly used to treat diseases with spleen syndromes, and the core drug combination was *Muxiang Fenqi* recipe with modifications. A total of 1533 patents of TCM composition containing *Nardostachys Radix et Rhizoma* were eventually involved, referring 565 documented drugs in Part I of the *Chinese Pharmacopoeia*. The top 10 drugs, with highest frequency of drug compatibility with *Nardostachys Radix et Rhizoma*, were *Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*, *Angelicae Dahuricae Radix*, *Caryophylli Flos*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Poria*, *Chuanxiong Rhizoma*, *Aucklandiae Radix*, *Cinnamomic Cortex*, *Astragali Radix*, and *Citri Reticulatae Pericarpium*, mostly included into the efficacy classification of tonic drugs. These patents were mostly applied for diseases with spleen syndromes, revealing more drug combinations with *Nardostachys Radix et Rhizoma* than classic TCM prescriptions. **Conclusion** TCM prescriptions and modern composition patents of CM containing *Nardostachys Radix et Rhizoma* were mostly composed of drugs for relieving exterior syndrome, tonics, regulating the circulation of *qi*, invigorating blood circulation, dispelling internal cold and clearing heat. *Nardostachys Radix et Rhizoma* was often prescribed in the treatments of diseases of spleen system, skin diseases, somatic rheumatism, fistula, tumor and others, brain system and heart system by combining with drugs with flavors of pungent, bitter and sweet, natures of warm, cold and neutral, and channel tropisms of the spleen, the liver, the stomach, the lung, the heart, and the kidney. Herein, the indications in Chinese medicine are basically consistent with those achievements of modern pharmacological studies on *Nardostachys Radix et Rhizoma* all over the world.

Key words: *Nardostachys jatamansi* DC.; traditional Chinese medicine; data mining; frequency statistics; Apriori algorithm; hierarchical cluster analysis

忍冬科(Caprifoliaceae)甘松属 *Nardostachys* DC. 植物甘松 *N. jatamansi* DC. 主要分布于喜马拉雅山脉附近的国家和地区, 其干燥根及根茎(即中药材甘松 *Nardostachys Radix et Rhizoma*)在中国、印度、尼泊尔、韩国及伊斯兰国家广为使用, 历史悠久^[1]。在我国, 甘松最早见于唐代中医药著作《本草拾遗》, 味辛、甘, 性温, 归脾、胃经, 有理气止痛、开郁醒脾之功效^[2], 主要用于脘腹胀满、食欲不振、呕吐等症, 相关传统方剂有七香丸、木香分气丸、玉容散、白牙散、丁沉煎丸等 340 余首, 现代中药制剂有步长稳心颗粒、参松养心胶囊、松补力口服液、伤痛宁胶囊等^[3]。甘松也是藏、蒙、维、傈僳、纳西等多民族医学常用草药^[4], 如甘松在藏医临床作“榜贝(帮贝)”入药, 是藏香的主要原料之一, 具有清热、解毒、消炎之功效, 是治疗“旧热症, 热毒症”与“瘟疫症”要药^[5-6]。此外, 甘松兼解毒杀菌, 熏治劳瘵, 治转筋, 为霍乱转筋必需之品^[7]; 又作药膳, 收载于清代食疗著作《调疾饮食辨》^[8]。

甘松中化学成分主要为倍半萜和酚酸类^[9], 现代药理学研究表明^[10]其主要药理活性包括: (1) 作用于神经系统, 具有抗抑郁、镇静和抗惊厥、抗帕金森和记忆修复的作用^[11-12]; (2) 作用于心血管系统, 具有降血压、抗心律失常、抗心肌缺血、抗心血管损伤等作用^[13]; (3) 作用于消化系统, 具有促进胃肠蠕动、防治急性胃炎和急性胰腺炎等作用^[14-15]。

数据挖掘和网络药理学等大数据处理与分析技术, 已广泛应用于中药物质基础、作用机制和用药规律研究。多数情况下, 中医药经验性用药规律的数据挖掘方法主要包括频次统计、关联规则分析和聚类分析。通过频次统计获得组成药物的频次排序以及针对不同疾病类型用药的性味归经及药物类型的偏向性, 为解释关联规则和聚类分析结果提升准确性。关联规则分析用于寻找组成药物间隐含的关联特征, 揭示方剂整体的药物配伍规律, 其中置信度是对规则准确度的测量, 反映关联规则中前项药物出现条件下后项药物出现的可能性; 支持度是对规则普遍性的测度, 表示关联规则中药物同时出现的概率; 提升度是规则置信度与支持度的比值, 表征关联规则中组成药物间相互出现的影响程度。聚类分析最后将高频组成药物进行归类, 依据组成药物的特征及功效, 结合文献报道, 对聚类结果进行解释, 探索老药新用及潜在新方, 便于临床医生在使用相关药物预防与治疗疾病时, 能够有效地将数据挖掘得出的用药规律与自身临床经验相结合, 提高临床诊治效率。

本研究收集含甘松的中医药处方和中药组合物专利, 使用 Excel 2019 与 SPSS 软件包 Modeler 18.0 和 Statistics 25.0 对组成药物进行频次统计、关联规则分析与聚类分析^[16], 充分挖掘和发现甘松的用药规律, 为甘松现代临床应用和开发提供依据。

1 资料与方法

1.1 处方收集与筛选

检索华柄数据智能中医药大数据服务平台 (<http://www.huabeing.com/>) 中方剂数据网络 (个人版)、中医资源网 (<http://www.tcmdoc.cn/>)、中国知网等数据库, 关键词为“甘松”和“*Nardostachys*”; 检索《中华医方》《中医方剂大辞典》《中国药典》2020 年版等多种中医药工具书及著作中含有甘松及其炮制品的古今中医药处方。《中华医方》中含甘松的中医药处方 329 种,《中医方剂大辞典》中 33 种,《中国民间单验方》中 10 种,《中国药典》中 8 种,《奇效良方》中 5 种,《世医得效方》中 3 种; 从中国知网及 PubMed 检索到的中成药处方 14 种, 包括松补力口服液、冠心平、石甘散、稳心颗粒、松椒滴丸、复方西红花、白脉软膏、参松养心胶囊、健脾和胃散、平心定悸汤、心悸宁丸、小儿麻藤定喘方、加减温胆汤和加味升陷饮, 其他数据库未检索到甘松相关信息; 排除重复处方, 共计得到含甘松的中医药处方 372 首。

利用中国知网及万方数据库中的专利数据总库, 以“甘松”为关键词检索含甘松的中药组合物专利, 以主权项中明确包含甘松及其炮制品为纳入标准, 排除中西药物混合应用的专利和单味中药专利, 共计筛选出含甘松的中药组合物专利 1533 项。

1.2 数据处理

参照《中国药典》2020 年版、《中药大辞典》等, 规范含甘松中医药处方及中药组合物专利中涉及的药物名称、分类和性味归经等信息, 如“生地”规范为“地黄”。参照国家标准《中医临床诊疗术语·疾病部分》(GB/T1675.1-1997) 对含甘松中医药处方及

中药组合物专利治疗的疾病进行分类规范。

1.3 统计分析

将符合规范的中医药处方及中药组合物专利主权项中全部药物逐一输入 Excel 2019 建立数据文件, 选择其中被《中国药典》2020 年版收载的药物进行药物、分类、性味归经、主治疾病的频次统计; 使用 SPSS Modeler 18.0 软件 Apriori 算法进行药物间关联规则分析, 设置最小规则置信度 (minimum rule confidence) 为 100%, 最小支持度 (minimum antecedent support) >10%, 最大前项数为 5, 提升度 (lift) >1; 采用 SPSS Statistics 25 软件系统聚类法 (hierarchical clustering method) 对高支持度关联规则 (支持度 >10%) 中的高频组成药物 (频次占比 >10%) 进行聚类分析, 设置聚类最小值和最大值分别为 2 和 5。

2 结果与讨论

2.1 配伍中药及主治疾病分类的频次统计

含甘松的中医药处方中组成药物共计 542 种, 累计频次 6443 次, 其中《中国药典》收载药物 374 种, 累计出现 5721 次, 贡献率为 88.79%; 含甘松的中药组合物专利中组成药物共计 1788 种, 累计频次 24 098 次, 其中《中国药典》收载药物 565 种, 累计出现 20 216 次, 贡献率为 83.89%。与甘松配伍的中药 (占比大于 10%) 使用频次统计如图 1 所示, 配伍中药的分类、性味及归经分布情况如图 2 所示, 含甘松的中医药处方及中药组合物专利主治疾病分类情况如图 3 所示。

含甘松的中医药处方及中药组合物专利中配伍中药及主治疾病分类情况基本类似, 使用频次较高的是解表药、理气药、补益药、温里药、活血药和

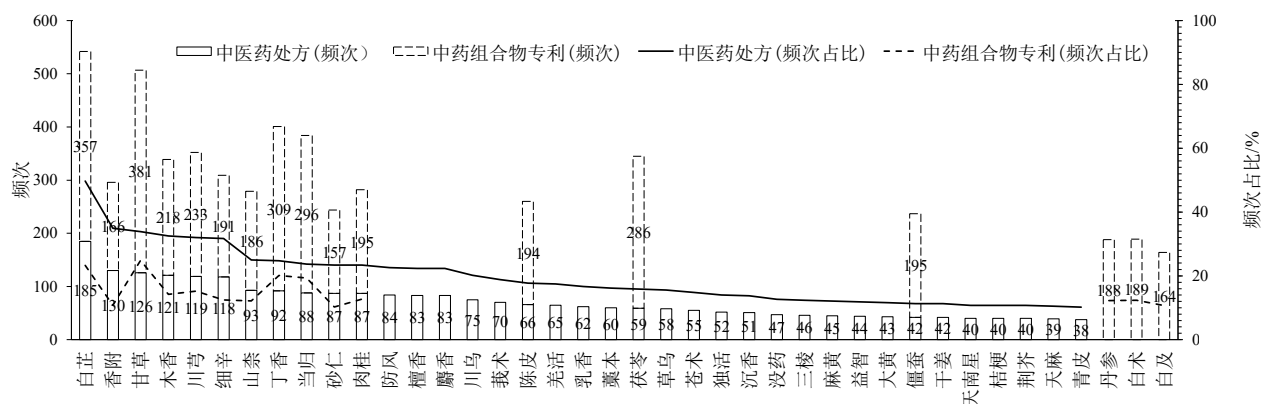


图 1 含甘松中医药处方及中药组合物专利中频次占比大于 10% 的配伍中药使用情况

Fig. 1 Situation of using compatible Chinese materia medica in Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachys Radix et Rhizom* with frequency ratio > 10%

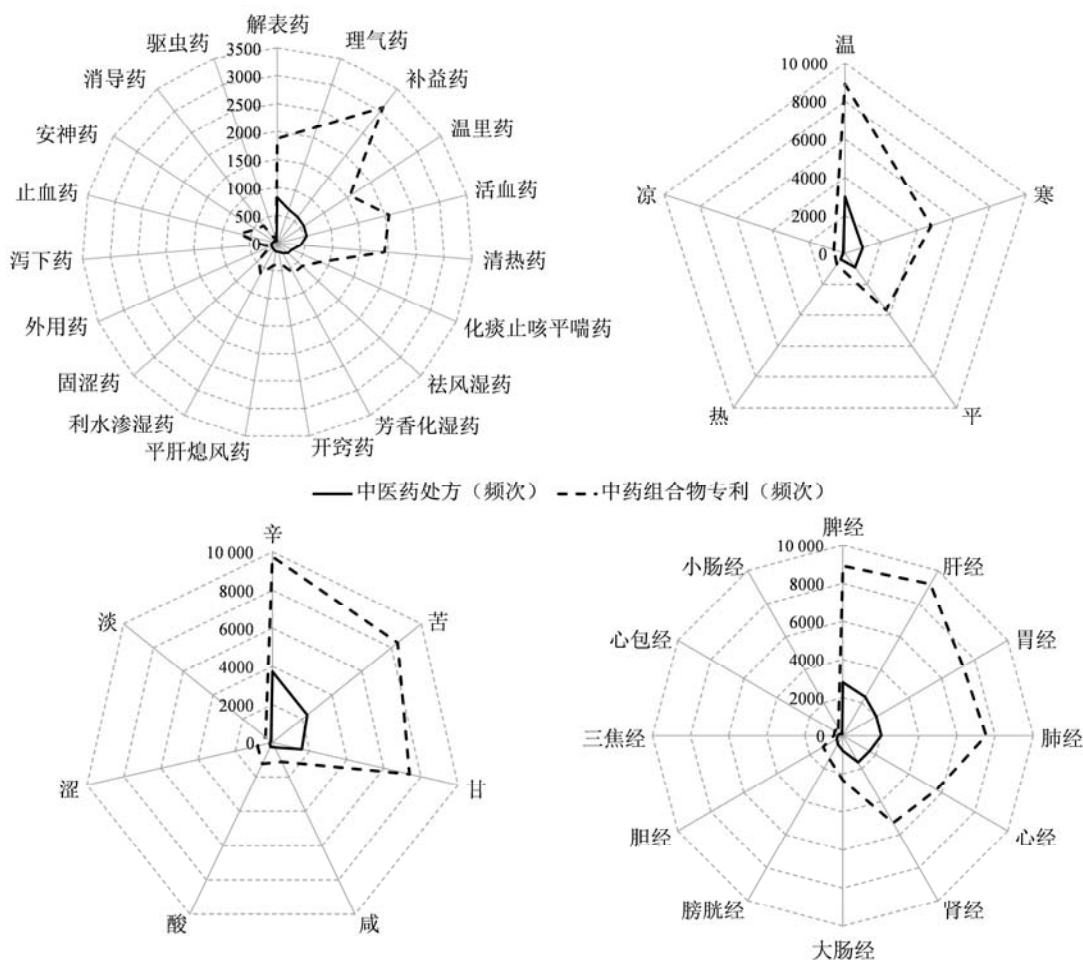


图 2 含甘松中医药处方及中药组合物专利中配伍中药的分类、性味及归经分布情况

Fig. 2 Classifications, properties, flavors, and channel tropisms of compatible Chinese materia medica in traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachyos Radix et Rhizom*

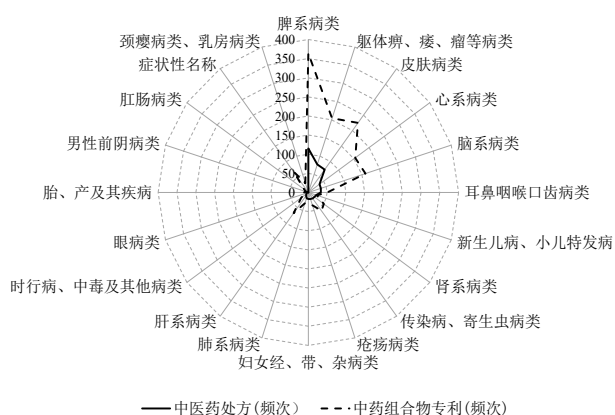


图 3 含甘松中医药处方及中药组合物专利的主治疾病分类情况

Fig. 3 Classifications of primary diseases of Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachyos Radix et Rhizom*

清热药, 药味主要为辛、苦、甘味, 药性以温、寒、平居多, 主治疾病以脾系病类、皮肤病类和躯体痹、痿、瘤等病类最为常见。所不同的是, 中医药处方中配伍中药归经频次由高到低依次为脾、肝、胃、肺、心和肾经, 排前 5 位的配伍中药为白芷、香附、甘草、木香和川芎; 中药组合物专利中配伍中药归经频次由高到低依次为肝、脾、肺、胃、心和肾经, 排前 5 位的配伍中药为甘草、白芷、丁香、当归和茯苓。

可见, 甘松的临床运用广泛, 常与辛、苦、甘味, 性温、寒、平的药物配伍; 主要用于治疗脾系病类 (呃逆、类霍乱、食欲不振、呕吐泄泻、翻胃、胃络痛、口臭等), 皮肤病类 (脱发、麻风、雀斑、紫癜风、脚湿气、遍身瘙痒等), 躯体痹、痿、瘤等病类 (风寒湿痹、四肢麻木、跌打损伤等), 脑系病类 (痫病、狂病、脏躁、中风、痰厥、偏头风等) 和心系

病类（心律失常、病毒性心肌炎、冠心病等）。此外，甘松常与白芷、香附、木香、细辛、山柰、丁香等辛香中药配伍，具有理气行气、祛风燥湿、止痛之功效。上述频次统计结果与袁捷等^[17]的观点一致。

2.2 用药关联规则分析及系统聚类分析

使用关联规则分析，从含甘松的中医药处方中

得到核心药物组合 139 种，其中 2 联药物组合 38 种，3 联药物组合 77 种，4 联药物组合 23 种，5 联药物组合 1 种；从含甘松的中药组合物专利中共到核心药物组合 17 种，均为 2 联药物组合。支持度 > 10% 的前 20 种药物组合见表 1。高频中药的关联网络见图 4。

表 1 含甘松中医药处方及中药组合物专利中的核心药物组合情况

Table 1 Core drug combinations in traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachys Radix et Rhizom*

序号	中医药处方 ^a		中药组合物专利 ^b	
	药物组合	支持度/%	药物组合	支持度/%
1	甘松-白芷	49.73	甘松-甘草	24.89
2	甘松-香附	35.03	甘松-白芷	23.32
3	甘松-甘草	33.96	甘松-丁香	20.20
4	甘松-木香	32.62	甘松-当归	19.35
5	甘松-川芎	32.09	甘松-茯苓	18.70
6	甘松-细辛	31.82	甘松-川芎	15.24
7	甘松-川芎-白芷	26.74	甘松-木香	14.27
8	甘松-山柰	25.13	甘松-肉桂	12.77
9	甘松-丁香	24.87	甘松-黄芪	12.77
10	甘松-细辛-白芷	24.60	甘松-陈皮	12.70
11	甘松-当归	23.80	甘松-细辛	12.51
12	甘松-肉桂	23.53	甘松-白术	12.38
13	甘松-砂仁	23.53	甘松-丹参	12.31
14	甘松-防风	22.73	甘松-山柰	12.18
15	甘松-麝香	22.46	甘松-香附	10.88
16	甘松-檀香	22.46	甘松-白及	10.75
17	甘松-细辛-川芎	21.39	甘松-砂仁	10.29
18	甘松-川乌	20.32		
19	甘松-防风-白芷	20.32		
20	甘松-山柰-白芷	19.25		

a-最小支持度为 19%，提升度为 1.003 b-最小支持度为 10%，提升度为 1.001

a-minimum antecedent support was 19%, lift was 1.003 b-minimum antecedent support was 10%, lift was 1.001

该关联规则分析结果揭示了含甘松的中医药处方及中药组合物专利整体的核心药物配伍规律，支持度高的药物组合如甘松-白芷（理气药-解表药）、甘松-香附（理气药-理气药）、甘松-甘草（理气药-补益药）、甘松-川芎（理气药-活血药）等，提示甘松在中医药组方运用时常与解表药、理气药、补益药、温里药、活血药和清热药配伍，与上述频次统计结果基本一致，能够相互印证。

基于关联规则及系统聚类分析，在含甘松的中医药处方及中药组合物专利所主治的多种中医临床

疾病中，选择最常见的脾系病类，躯体痹、痿、瘤等病类，皮肤病类，心系病类^[18]和脑系病类进行用药规律分析。

2.2.1 脾系病类用药 主治脾系病类的含甘松中医药处方共有 115 种，中药组合物专利共有 364 项。关联规则分析从前者得到核心药物组合 50 种，包括 2 联药物组合 14 种、3 联药物组合 26 种、4 联药物组合 9 种和 5 联药物组合 1 种；从后者得到核心药物组合 53 种，包括 2 联药物组合 26 种、3 联药物组合 24 种和 4 联药物组合 3 种（表 2），关联网络见图 5。

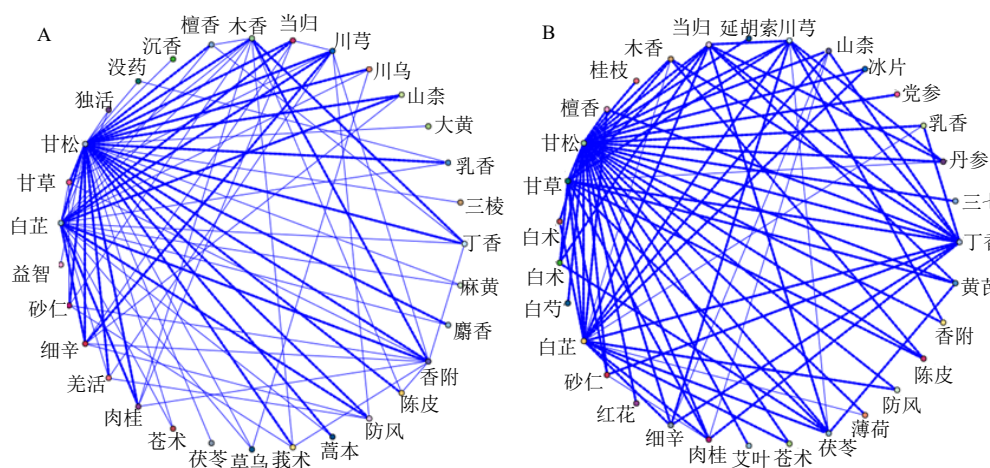


图4 含甘松的中医药处方(A)及中药组合物专利(B)中高频用药关联网络

Fig. 4 Representative network display for association rules of high-frequency Chinese materia medica in traditional Chinese medicine prescriptions (A) and Chinese medicine composition patents (B) containing *Nardostachyos Radix et Rhizom*

表2 主治脾系病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利的药物组合情况

Table 2 Drug combinations of traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachys Radix et Rhizom* for spleen system diseases

序号	中医药处方 ^a		中药组合物专利 ^b	
	药物组合	支持度/%	药物组合	支持度/%
1	甘松-香附	58.12	甘松-甘草	35.25
2	甘松-木香	57.26	甘松-砂仁	27.32
3	甘松-砂仁	51.28	甘松-陈皮	25.96
4	甘松-甘草	48.72	甘松-木香	21.86
5	甘松-莪术	44.44	甘松-茯苓	21.58
6	甘松-陈皮	39.32	甘松-肉桂	19.40
7	甘松-香附-木香	38.46	甘松-丁香	19.40
8	甘松-丁香	36.75	甘松-小茴香	18.58
9	甘松-砂仁-香附	36.75	甘松-豆蔻	17.49
10	甘松-砂仁-木香	36.75	甘松-党参	16.94
11	甘松-莪术-香附	35.04	甘松-白术	16.94
12	甘松-砂仁-甘草	34.19	甘松-山楂	16.67
13	甘松-甘草-香附	34.19	甘松-砂仁-甘草	16.67
14	甘松-莪术-木香	33.33	甘松-八角茴香	16.12
15	甘松-甘草-木香	33.33	甘松-白芷	16.12
16	甘松-莪术-砂仁	32.48	甘松-麦芽	15.85
17	甘松-檀香	29.06	甘松-当归	15.85
18	甘松-丁香-木香	29.06	甘松-陈皮-甘草	14.75
19	甘松-砂仁-香附-木香	28.21	甘松-草果	14.48
20	甘松-益智	27.35	甘松-山柰	14.48
21	甘松-三棱	26.50	甘松-丁香-甘草	13.66
22	甘松-陈皮-木香	26.50	甘松-山药	13.39
23	甘松-莪术-砂仁-香附	26.50	甘松-佛手	12.84
24	甘松-莪术-砂仁-木香	26.50	甘松-香附	12.84
25	甘松-莪术-香附-木香	26.50	甘松-豆蔻-砂仁	12.84
26	甘松-砂仁-甘草-香附	26.50	甘松-豆蔻-甘草	12.57

主治脾系病类的含甘松中医药处方的主要药物组合有 3 类: I 类为甘松, II 类为香附、木香、砂仁、甘草、莪术、三棱和陈皮, III 类为肉桂、白芷、益智、茯苓、丁香、檀香和豆蔻; 中药组合物专利的主要药物组合: I 类为甘松, II 类为陈皮、甘草、砂仁、肉桂、草果、豆蔻、高良姜、白芷、丁香、小茴香、山柰和八角茴香, III 类为其他 14 味中药包括木香、茯苓、党参等。

综合关联规则分析及聚类分析结果,含甘松传统中医药处方治疗脾系病类支持度较高的药物组合包括甘松-香附、甘松-木香、甘松-砂仁、甘松-甘草、甘松-莪术、甘松-陈皮、甘松-香附-木香、甘松-砂仁-香附-木香和甘松-莪术-砂仁-香附-木香等,主要为聚类分析结果中的Ⅰ和Ⅱ类药物的组合,提示其

药物组合主要为木香分气丸(出自《普济方》)或其加减方。含甘松中药组合物专利治疗脾系病类支持度较高的药物组合包括甘松-甘草、甘松-砂仁、甘松-陈皮、甘松-肉桂、甘松-丁香、甘松-小茴香等,主要为聚类分析结果中的 I 和 II 类(常见调味香料)的组合。

2.2.2 躯体痹、痿、瘤等病类用药 主治躯体痹、痿、瘤等病类的含甘松中医药处方共有 77 种, 中药组合物专利共有 204 项。关联规则分析从前者得到核心药物组合 32 种, 其中 2 联药物组合 17 种, 3 联药物组合 14 种, 4 联药物组合 1 种; 从后者得到核心药物组合 36 种, 其中 2 联药物组合 24 种, 3 联药物组合 11 种, 4 联药物组合 1 种。前 10 种药物组合如表 3 所示, 关联网络见图 6。

表3 主治躯体痹、痿、瘤等病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利的药物组合情况

Table 3 Drug combinations of traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachys Radix et Rhizom* for diseases of somatic rheumatism, flaccidity, tumor

序号	中医药处方 ^a		中药组合物专利 ^b	
	药物组合	支持度/%	药物组合	支持度/%
1	甘松-白芷	77.22	甘松-乳香	37.86
2	甘松-川乌	62.03	甘松-细辛	33.50
3	甘松-川芎	59.49	甘松-没药	33.01
4	甘松-川芎-白芷	55.70	甘松-当归	30.58
5	甘松-川乌-白芷	49.37	甘松-没药-乳香	30.10
6	甘松-当归	46.84	甘松-川芎	28.64
7	甘松-草乌	45.57	甘松-白芷	26.70
8	甘松-羌活	45.57	甘松-独活	23.79
9	白芷-麻黄	43.04	甘松-草乌	23.30
10	甘松-麻黄	43.04	甘松-红花	23.30

a-最小支持度为 43%，提升度为 1.013 b-最小支持度为 23%，提升度为 1.005

a-minimum antecedent support was 43%, lift was 1.013 b-minimum antecedent support was 23%, lift was 1.005

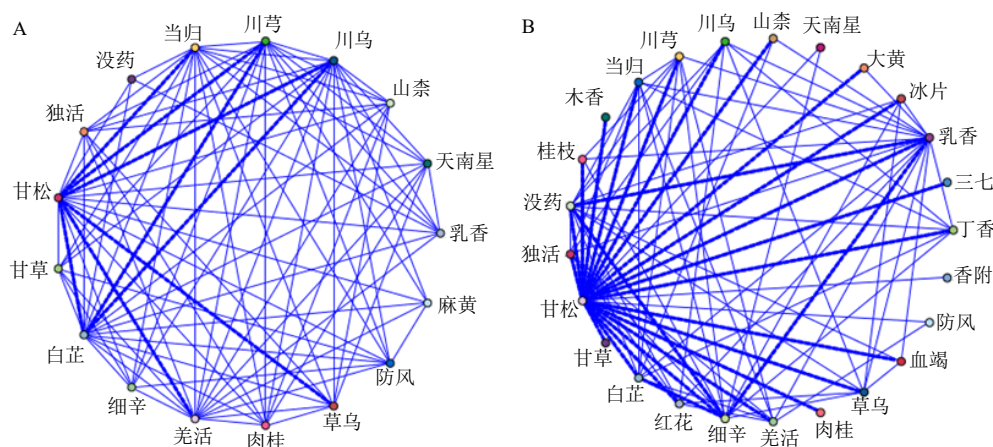


图6 主治躯体痹、痿、瘤等病类的含甘松中医药处方(A)及中药组合物专利(B)用药关联网络图

Fig. 6 Representative network display for association rules for Chinese medicines in traditional Chinese medicine prescriptions (A) and Chinese medicine composition patents (B) containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for diseases of somatic rheumatism, flaccidity, and tumor

主治躯体痹、痿、瘤等病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利中,均主要存在 2 类药物组合。在含甘松的中医药处方中,甘松、麻黄、川芎和白芷为 I 类,天南星、肉桂等其他中药为 II 类;中药组合物专利中,甘松为 I 类,甘草、当归等其他中药则为 II 类。

含甘松传统中医药处方治疗躯体痹、痿、瘤等病类支持度较高的药物组合包括甘松-白芷、甘松-川乌、甘松-川芎、甘松-川芎-白芷、甘松-川乌-川芎-白芷等,提示其药物组合以追风透骨方(丸/片,出自《中国药典》2020 年版、《金匱要略》和《伤寒论》)或透骨镇风方(丹/丸,出自《北京市中药

成方选集》《部颁标准》)为代表,主要含解表药、活血药、补益药、温里药、理气药和芳香化湿药,普遍处方较大,药味较多。

2.2.3 皮肤病类用药 主治皮肤病类的含甘松中医药处方共有 74 种,中药组合物专利共有 225 项。关联规则分析从前者得到核心药物组合 25 种,包括 2 联药物组合 15 种、3 联药物组合 9 种和 4 联药物组合 1 种;从后者得到核心药物组合 19 种,包括 2 联药物组合 12 种和 3 联药物组合 7 种。前 10 种药物组合如表 4 所示,关联网络见图 7。

主治皮肤病类的含甘松中医药处方中,主要有 3 类药物组合:I 类为甘松和白芷,II 类为檀香、香

表 4 主治皮肤病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利的药物组合情况

Table 4 Drug combinations of traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for skin diseases

序号	中医药处方 ^a		中药组合物专利 ^b	
	药物组合	支持度/%	药物组合	支持度/%
1	甘松-白芷	69.74	甘松-白芷	53.74
2	甘松-细辛	42.11	甘松-白及	41.85
3	甘松-山柰	38.16	甘松-茯苓	34.80
4	甘松-藁本	34.21	甘松-僵蚕	29.52
5	甘松-防风	34.21	甘松-白及-白芷	29.07
6	甘松-细辛-白芷	34.21	甘松-丁香	28.63
7	甘松-川芎	32.89	甘松-白附子	25.99
8	甘松-防风-白芷	30.26	甘松-防风	24.23
9	甘松-山柰-白芷	28.95	甘松-僵蚕-白芷	23.35
10	甘松-藁本-白芷	28.95	甘松-白藜	22.91

a-最小支持度为 28.9%, 提升度为 1.013 b-最小支持度为 22.9%, 提升度为 1.004

a-minimum antecedent support was 28.9%, lift was 1.013 b-minimum antecedent support was 22.9%, lift was 1.004

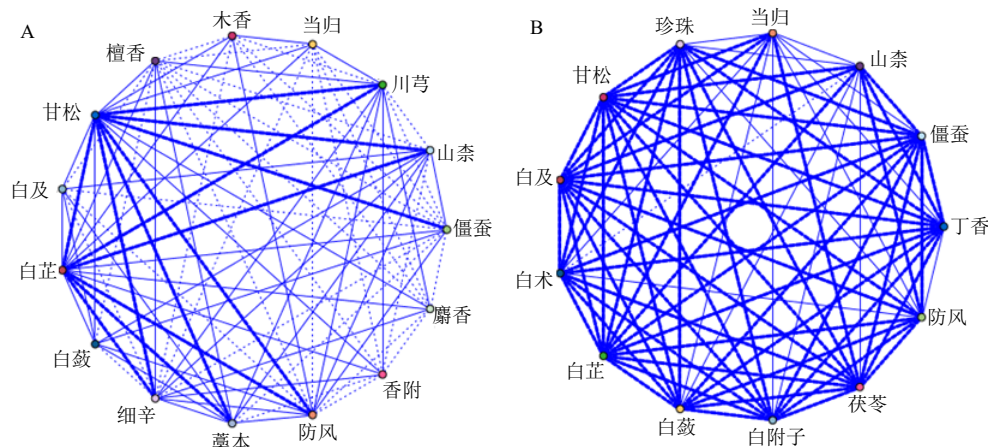


图 7 主治皮肤病类的含甘松中医药处方 (A) 及中药组合物专利 (B) 关联网络

Fig. 7 Representative network display for association rules for Chinese materia medica in traditional Chinese medicine prescriptions (A) and Chinese medicine composition patents (B) containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for skin diseases

附、麝香、木香、当归、细辛和川芎，III 类为藁本、僵蚕、防风、山柰、白芷和白芨；中药组合物专利中主要有 2 类药物组合：I 类为甘松，II 类为白芷、当归等其他中药合。

综合关联规则及聚类分析结果，含甘松传统中医药处方治疗皮肤病类支持度较高的药物组合包括甘松-白芷、甘松-细辛、甘松-细辛-白芷、甘松-白芨、甘松-白芷、甘松-白芷-白芨、甘松-川芎-细辛-白芷等，主要为聚类分析结果中的 I 和 II 类药物的组合，提示其药物组合主要为玉盘散（出自《是斋百一选方》）、玉容西施散或玉容散（出自《医部全录》卷一三一引《医林方》）的加减方^[19]。

2.2.4 心系病类用药 主治心系病类的含甘松中医药处方共有 37 种，中药组合物专利共有 154 项。关联规则分析从前者得到核心药物组合 27 种，其中 2 联药物组合 15 种、3 联药物组合 10 种、4 联药物组合 2 种；从后者得到核心药物组合 17 种，包括 2 联药物组合 15 种和 3 联药物组合 2 种。前 10 种药物组合如表 5 所示，关联网络见图 8。

主治心系病类的含甘松中医药处方主要有 3 类药物组合：I 类为甘松，II 类为当归、炙甘草、麦冬和丹参，III 类为甘草、麝香、木香、人参、桔梗、川芎、白芷、天麻和防风；中药组合物专利主要有 2 类药物组合，即甘松为 I 类，其他中药则为 II 类。

表 5 主治心系病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利的药物组合情况

Table 5 Drug combinations of traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for diseases of heart system

序号	中医药处方 ^a			中药组合物专利 ^b	
	药物组合	支持度/%	提升度	药物组合	支持度/%
1	甘松-甘草	51.28	1.03	甘松-丹参	36.54
2	甘松-白芷	33.33	1.03	甘松-川芎	26.92
3	甘松-川芎	30.77	1.03	甘松-当归	26.28
4	甘松-当归	28.21	1.03	甘松-黄芪	26.28
5	甘松-人参	28.21	1.03	甘松-桂枝	25.64
6	甘松-防风	28.21	1.03	甘松-酸枣仁	22.44
7	甘松-川芎-甘草	28.21	1.03	甘松-三七	20.51
8	甘松-木香	25.64	1.03	甘松-茯苓	20.51
9	甘草-桔梗	25.64	1.95	甘松-麦冬	19.87
10	甘松-桔梗	25.64	1.03	甘松-五味子	18.59

a-最小支持度为 25.5% b-最小支持度为 18.5%，提升度为 1.006

a-minimum antecedent support was 25.5% b-minimum antecedent support was 18.5%, lift was 1.006

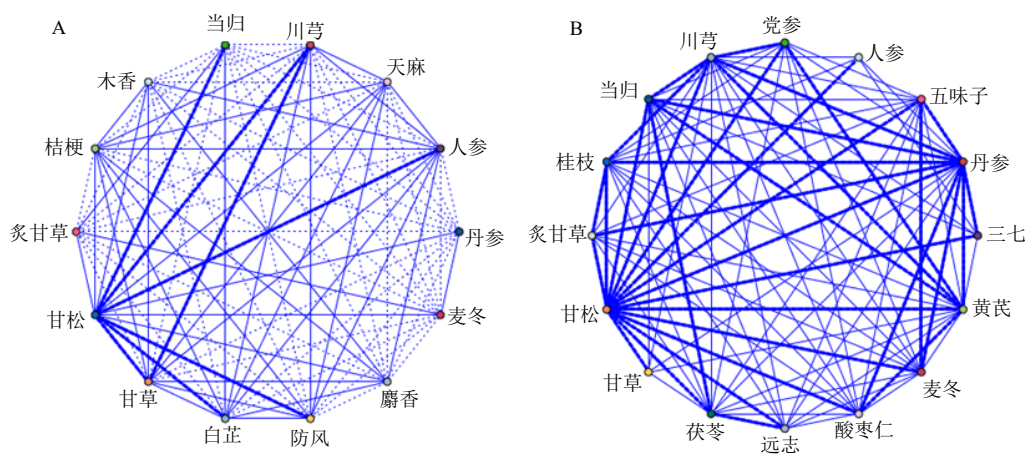


图 8 主治心系病类的含甘松中医药处方 (A) 及中药组合物专利 (B) 用药关联网络

Fig. 8 Representative network display for association rules for Chinese materia medica in traditional Chinese medicine prescriptions (A) and Chinese medicine composition patents (B) containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for diseases of heart system

综合关联规则及聚类分析结果, 含甘松传统中医药处方治疗心系病类支持度较高的药物组合包括甘松-甘草、甘松-白芷、甘松-川芎、甘松-川芎-甘草、甘松-桔梗-甘草、甘松-人参-甘草、甘松-防风-川芎-甘草等, 主要为聚类分析结果中的 I 类和 III 类药物的组合, 提示其药物组成主要为二提金箔(出自《普济方》)或其加减方^[20]。

2.2.5 脑系病类用药 主治脑系病类的含甘松中医药处方共有 35 种, 中药组合物专利共有 160 项。关联规则分析从前者得到核心药物组合 22 种, 包括 2 联药物组合 11 种、3 联药物组合 9 种和 4 联药物组合 2 种; 从后者得到核心药物组合 22 种, 包括 2

联药物组合 20 种和 4 联药物组合 2 种。前 10 种药物组合如表 6 所示, 关联网络见图 9。

主治脑系病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利均主要有 2 类药物组合: I 类为甘松, II 类为其他中药组合。含甘松传统中医药处方治疗脑系病类支持度较高的药物组合包括甘松-白芷、甘松-川芎、甘松-川芎-白芷、甘松-川芎-甘草、甘松-防风-川芎-白芷等, 提示其药物组成为脑漏散(出自《赤水玄珠全集》)或川芎防风散(出自《普济方》)的加减方。

2.2.6 用药规律比较及分析 由表 1~6 和图 4~9 所示, 关联规则分析结果提示含甘松的中医药处方

表 6 主治脑系病类的含甘松中医药处方及中药组合物专利的药物组合情况

Table 6 Drug combinations of traditional Chinese medicine prescriptions and Chinese medicine composition patents containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for diseases of brain system

序号	中医药处方 ^a			中药组合物专利 ^b	
	药物组合	支持度/%	提升度	药物组合	支持度/%
1	甘松-白芷	56.76	1.03	甘松-石菖蒲	22.22
2	甘松-川芎	45.95	1.03	甘松-远志	20.37
3	甘松-甘草	43.24	1.03	甘松-丁香	19.75
4	甘松-川芎-白芷	40.54	1.03	甘松-甘草	18.52
5	甘松-川芎-甘草	27.03	1.03	甘松-白芷	18.52
6	甘松-川乌	24.32	1.03	甘松-当归	18.52
7	甘松-木香	24.32	1.03	甘松-薄荷	17.90
8	川芎-防风	24.32	2.18	甘松-丹参	17.28
9	甘松-防风	24.32	1.03	甘松-酸枣仁	16.67
10	甘松-防风-川芎	24.32	1.03	甘松-茯苓	16.67

a-最小支持度为 24% b-最小支持度为 16%, 提升度为 1.006

a-minimum antecedent support was 24% b-minimum antecedent support was 16%, lift was 1.006

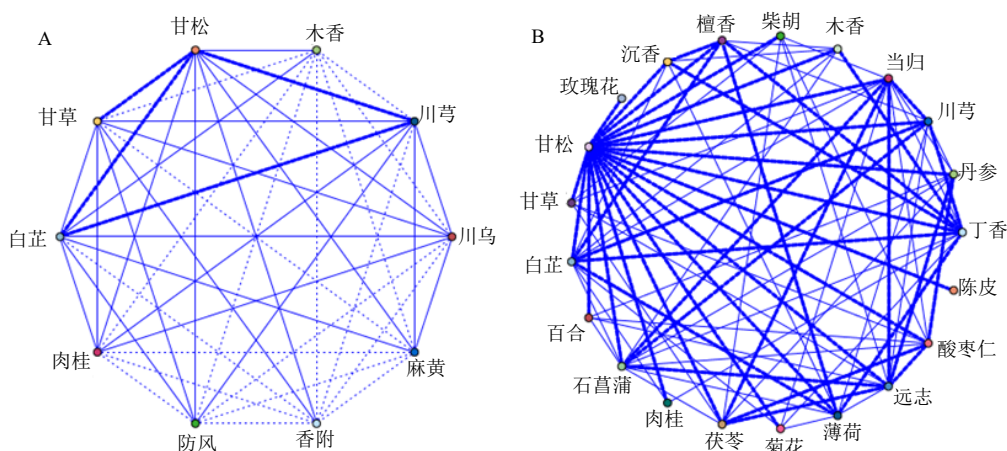


图 9 主治脑系病类的含甘松中医药处方 (A) 及中药组合物专利 (B) 用药关联网络

Fig. 9 Representative network display for association rules for Chinese materia medica in Chinese medicine prescriptions (A) and Chinese medicine composition patents (B) containing *Nardostachyos Radix et Rhizom* for diseases of brain system

与中药组合物专利在治疗脾系病类, 躯体痹、痿、瘤等病类, 皮肤病类、心系病类和脑系病类疾病时, 核心药物组合存在显著差异, 后者具有甘松更多的配伍用药组合, 且随着主治疾病类型的不同药物组合更多样化, 但支持度普遍不高, 即用药规律性不如前者。以支持度最高的 2 联和 3 联药物组合为例, 含甘松的中医药处方治疗脾系病类的药物组合有甘松-香附 (58.12%) 和甘松-香附-木香 (38.46%), 治疗躯体痹、痿、瘤等病类的有甘松-白芷 (77.22%) 和甘松-川芎-白芷 (55.70%), 治疗皮肤病类的有甘松-白芷 (69.74%) 和甘松-细辛-白芷 (34.21%), 治疗心系病类的有甘松-甘草 (51.28%) 和甘松-川芎-甘草 (28.21%) 以及治疗脑系病类的有甘松-白芷 (56.76%) 和甘松-川芎-白芷 (40.54%); 而含甘松的中药组合物专利治疗脾系病类的药物组合有甘松-甘草 (35.25%) 和甘松-砂仁-甘草 (16.67%), 治疗躯体痹、痿、瘤等病类的有甘松-乳香 (37.86%) 和甘松-没药-乳香 (30.10%), 治疗皮肤病类的有甘松-白芷 (53.74%) 和甘松-白及-白芷 (29.07%), 治疗心系病类的有甘松-丹参 (36.54%) 和甘松-川芎-丹参 (17.31%) 以及治疗脑系病类的有甘松-石菖蒲 (22.22%) 和甘松-白芷-丁香 (12.35%)。

系统聚类分析可进一步揭示关联规则分析后所得药物组合的核心用药特点。含甘松的中医药处方中, 甘松理气止痛、开郁醒脾, 单味便可治疗脾系病类、心系病类和脑系病类, 如松补力口服液、甘松粥等, 可养心、安神、增强胃功能, 用于心悸、神经衰弱、腹痛、胃病等; 配伍白芷祛湿止痛、消肿排脓, 可用于治疗皮肤病类, 如掠鬢膏 (出自《医方类聚》卷八十三引《必用全书》) 等; 配伍白芷、川芎和麻黄, 则行气血、逐寒湿, 可用于治疗躯体痹、痿、瘤等病类, 如追风透骨丸 (出自《中国药典》) 等。随着甘松的植物化学和现代药理学研究的深入, 甘松一味中药便可通过改变药用部位、提取方式、剂型和组分用药等多种形式, 发挥多种药理活性, 具有同时治疗上述 5 种类型疾病的潜力, 这在含甘松的中药组合物专利中得到了充分的体现。

甘松, 《本草纲目》和《增广和剂局方药性总论》载其“得白芷、附子良”, 为《中国药典》2020 年版一部明确记载外用功能的 25 味中药中的一味^[21]。频次统计、关联规则分析以及聚类分析结果可知, 在含甘松的中医药处方及中药组合物专利中, 甘松与白芷配伍频繁, 主要治疗躯体痹、痿、

瘤等病类、皮肤病类、心系病类和脑系病类等多种疾病。此外, 毛茛科植物乌头同基原中药 (川乌、制川乌、草乌、制草乌和附子) 频次统计仅次于白芷, 甘松与这类有毒中药配伍主要治疗治躯体痹、痿、瘤等病类和脑系病类疾病, 提示甘松具有一定解毒功能。

3 结语

本研究采用频次统计、关联规则分析和聚类分析方法, 对含甘松的中医药处方及中药组合物专利进行数据挖掘, 揭示了甘松的中医药用药规律和配伍特点, 为其现代临床应用和合理开发提供依据。甘松临床应用十分广泛, 内服或外用, 用于治疗脾系病类, 躯体痹、痿、瘤等病类, 皮肤病类, 心系病类和脑系病类等多种日常急、慢性疾病, 值得进一步开发和推广。然而, 目前生态破坏、资源濒危和不合理的流通与利用严重制约了甘松产业的发展, 因此, 建议借鉴本研究数据挖掘结果, 辅以种子繁育、组织培养等技术手段拓展甘松资源^[22], 在组分中药、网络药理学等研究模式夯实药效物质和生物活性研究基础上, 为探索中药甘松的规范化可持续利用打下基础。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

- [1] Tsybalyuk Z M, Celenk S, Mosyakin S L, et al. Pollen morphology of some species of the genus *Cephalaria* Schrad. (Caprifoliaceae) and its significance for taxonomy [J]. *Microsc Res Tech*, 2021, 84(4): 682-694.
- [2] 中国药典 [S]. 一部. 2020: 87-88.
- [3] 张孟孟, 陈召起, 邢作英, 等. 稳心颗粒治疗快速性心律失常的 Meta 分析 [J]. *中医研究*, 2021, 34(3): 43-48.
- [4] 李莹, 金乾, 群培, 等. 传统药用植物甘松的植物学名考 [J]. *中药材*, 2017, 40(6): 1474-1477.
- [5] 刘铁程. 甘松芳草的地名记录及汉、藏文化交流 [J]. *中国历史地理论丛*, 2016, 31(4): 143-152.
- [6] Chauhan R S, Nautiyal M C, Figueredo G, et al. Effect of post harvest drying methods on the essential oil composition of *Nardostachys jatamansi* DC. [J]. *J Essent Oil Bear Plants*, 2017, 20(4): 1090-1096.
- [7] 鲁玉梅, 袁玲, 张昊东, 等. 甘松性味归经与功效文献研究 [J]. *山西中医*, 2020, 36(11): 54-55.
- [8] 付婷, 杜文玉. 隋唐时期“杂饮”考辨 [J]. *武汉大学学报: 人文科学版*, 2015, 68(4): 91-98.
- [9] Dhiman N, Bhattacharya A. *Nardostachys jatamansi* (D. Don) DC.-Challenges and opportunities of harnessing the

- untapped medicinal plant from the Himalayas [J]. *J Ethnopharmacol*, 2020, 246: 112211.
- [10] Rehman T, Ahmad S. *Nardostachys chinensis* Batalin: A review of traditional uses, phytochemistry, and pharmacology [J]. *Phytother Res*, 2019, 33(10): 2622-2648.
- [11] Razack S, Kandikattu H K, Venuprasad M P, et al. Anxiolytic actions of *Nardostachys jatamansi* via GABA benzodiazepine channel complex mechanism and its biodistribution studies [J]. *Metab Brain Dis*, 2018, 33(5): 1533-1549.
- [12] Saroya A S, Singh J. Neuropharmacology of genus hypericum: Hypericin and hyperforin [A] // *Pharmacotherapeutic Potential of Natural Products in Neurological Disorders* [M]. Singapore: Springer Singapore, 2018: 17-41.
- [13] Li M, Xu X, Yang X Y, et al. The cardioprotective and antiarrhythmic effects of *Nardostachys chinensis* in animal and cell experiments [J]. *BMC Complement Altern Med*, 2017, 17(1): 398.
- [14] 南笑珂, 张鲁, 罗琳, 等. 中药甘松化学成分与药理作用的研究进展 [J]. 中国现代中药, 2018, 20(10): 1312-1318.
- [15] 程若东. 基于网络药理学的“固本通络汤”治疗慢性萎缩性胃炎的作用机制研究 [D]. 北京: 中国中医科学院, 2019.
- [16] 黄宗海, 何黎, 杨思敏, 等. 基于数据挖掘分型探析新冠肺炎防治组方规律 [J/OL]. 世界科学技术—中医药现代化, [2021-06-01]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.5699.R.20210319.1419.009.html>.
- [17] 袁捷, 韩祖成, 王敏, 等. 中药甘松研究概况 [J]. 中国民族民间医药, 2012, 21(16): 57-59.
- [18] 邓雅文, 陈恒文, 武庆娟, 等. 基于网络药理学探讨甘松干预心律失常的作用机制 [J]. 中国现代中药, 2020, 22(9): 1485-1493.
- [19] 杨雨晴. 玉容散中药熏蒸配合桃红四物汤治疗气滞血瘀证黄褐斑的临床疗效观察 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2019.
- [20] 郭经奇, 李莹, 范吉林, 等. 基于网络药理学探讨人参-甘松药对治疗阵发性房颤的作用机制 [J]. 海南医学院学报, 2021, doi: 10.13210/j.cnki.jhmu.20200825.001.
- [21] 田硕, 苗明三, 熊维政, 等. 2020 年版《中国药典》(一部) 药材和饮片的外用功能及应用分析 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2021, 27(8): 161-167.
- [22] Kaur H, Lekhak M M, Chahal S, et al. *Nardostachys jatamansi* (D. Don) DC.: An invaluable and constantly dwindling resource of the Himalayas [J]. *S Afr N J Bot*, 2020, 135: 252-267.

[责任编辑 潘明佳]