

• 数据挖掘与循证医学 •

基于古今方剂数据挖掘的酸枣仁-远志药对配伍特点及外延分析

任海琴, 孔祥鹏, 王颖莉*

山西中医药大学中药与食品工程学院, 山西 晋中 030619

摘要: **目的** 基于中医药方剂数据库, 对含酸枣仁-远志药对的方剂数据进行挖掘, 研究酸枣仁-远志药对的配伍特点及应用规律, 为其临床实践及科学研究提供指导。 **方法** 检索含酸枣仁-远志药对的方剂数据, 对方剂功效, 酸枣仁、远志炮制品种、剂量、配比等进行统计分析。运用 SPSS Modeler、Cytoscape 将酸枣仁、远志炮制品种、剂量及配比与功效分别进行网络关联分析。 **结果** 共检索得到 484 首含酸枣仁-远志药对的方剂, 涉及 336 味中药。目标方剂主要涉及安神、补益等 18 种功效。酸枣仁包含生、炒、去油 3 种炮制品, 炒酸枣仁使用频次最多, 且与安神、补益、化痰、益智等功效呈强关联; 远志包含远志肉、制远志等 15 种炮制品, 其中远志肉、制远志使用频次较高, 且与安神、补益呈现强关联。酸枣仁剂量主要分布于 3~5 g、6~10 g、15~35 g 剂量段, 且与安神、补益等呈现强关联; 远志在 <3 g、3~5 g、6~10 g、12~35 g 剂量段呈正态性分布趋势, 且主要分布于 3~5 g, 与安神呈现强关联。酸枣仁-远志配比以 ≥ 1 为主, 且以配比 1:1、2:1 多见, 与安神、补益呈现强关联, 此外, 配比 1:1 与益智、化痰亦呈现强关联。与酸枣仁-远志药对配伍使用较多的药物主要包括人参、当归、茯神、地黄等 42 味, 与其配伍形成高频角药。 **结论** 通过对酸枣仁-远志药对及其与功效间的关系进行挖掘分析, 揭示了酸枣仁-远志用药模式及其配伍特点, 阐明了其临床应用规律, 为该药对临床应用及深入研究提供科学指导。

关键词: 酸枣仁; 远志; 药对; 数据挖掘; 配伍特点; 外延分析

中图分类号: R285 文献标志码: A 文章编号: 0253-2670(2022)13-4065-10

DOI: 10.7501/j.issn.0253-2670.2022.13.020

Compatibility characteristics and epitaxy analysis of *Ziziphi Spinosae Semen-Polygalae Radix* herb pair based on data mining of ancient and modern TCM prescriptions

REN Hai-qin, KONG Xiang-peng, WANG Ying-li

Institute of Pharmaceutical & Food Engineering, Shanxi University of Chinese Medicine, Jinzhong 030619, China

Abstract: Objective To study the compatible characteristics of Suanzaoren (*Ziziphi Spinosae Semen*, ZSS)-Yuanzhi (*Polygalae Radix*, PR) herb pair by data mining based on the database of traditional Chinese medicine (TCM) prescriptions and provide guidance for modern clinical practice and scientific research of TCM. **Methods** The prescriptions containing the ZSS-PR herb pair were retrieved to analyze the efficacy, processed products, dosage and proportion of ZSS and PR. SPSS Modeler and Cytoscape were used to carry out network correlation analysis on the processed products, dosages, proportion and efficacy of ZSS and PR. **Results** A total of 484 TCM prescriptions containing ZSS and PR were obtained, involving 336 TCMS. The target prescriptions mainly involved 18 effects such as sedative and tonifying effects. ZSS included three processed products: crude, baked and deoiled. The baked ZSS was used most frequently and strongly correlated with the sedative and tonifying, phlegm dissipating, and benefiting intelligence effects. Similarly, PR included 15 kinds of products, among which PR without wooden heart and proceeded PR were used most frequently and strongly correlated with the sedative and tonifying effects. The dose of ZSS was distributed in 3—5 g, 6—10 g, and 15—35 g and strongly correlated with the sedative and tonifying effects. The dose of PR was distributed in < 3 g, 3—5 g, 6—10 g, and 12—35 g, among which 3—5 g was the primary dose frequency and strongly correlated with the sedative and tonifying effects. The proportion of ZSS and PR was mainly ≥ 1 , and 1:1 or 2:1 was more common, which was strongly related to sedative and tonifying effects. In addition, the proportion of 1:1 was also strongly

收稿日期: 2022-02-20

基金项目: 山西省基础研究计划项目 (20210302124294); 山西省高等学校科技创新项目 (2021L361); 山西省回国留学人员科研资助项目 (2021-143)

作者简介: 任海琴 (1989—), 女, 山西晋中, 硕士, 中药/天然药物化学研究方向。Tel: 18035494088 E-mail: haiqinren@163.com

*通信作者: 王颖莉 (1967—), 女, 教授, 博士生导师, 中药/天然药物化学研究方向。Tel: (0351)3179432 E-mail: wyl@sxtcm.edu.cn

related to benefiting intelligence and resolving phlegm effects. There are 42 high-frequency compatible TCMs with ZSS-PR herb pairs, such as Renshen (*Ginseng Radix et Rhizoma*), Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*), Fushen (*Poria cum Radix Pini*), Dihuang (*Rehmanniae Radix*), etc., which form a high-frequency horn drug. **Conclusion** By analyzing the relationship between the ZSS-PR herb pair and their efficacy, the pattern of medication and compatibility characteristics of ZSS and PR were revealed, and the rules of clinical application were clarified, with view to providing guidance for the clinical practice and scientific research of ZSS-PR herb pair.

Key words: *Ziziphi Spinosae Semen* (ZSS); *Polygalae Radix* (PR); herb pair; data mining; compatibility characteristics; epitaxy analysis

药对是指常用的相对固定的 2 味中药的配伍组合。在中医临床实践中, 单味中药往往不直接使用, 而是根据临床需要与其他药味配伍, 以药对形式应用于中药复方, 进而发挥协同效应^[1]。因此, 药对是中药复方所含规律性特征与辨证施治的内涵体现^[2]。研究药对的配伍特征不仅有助于深入认识中医遣药组方的规律, 同时对现代中医临床实践亦具有重要指导意义。

酸枣仁-远志 (*Ziziphi Spinosae Semen-Polygalae Radix*, ZSS-PR) 是经典的中医安神药对, 酸枣仁具有养心补肝、宁心安神之功, 对心血不足、肝血亏虚等所致失眠具有较好临床疗效; 远志具有安神益智、交通心肾之功, 对心肾不交所致失眠、健忘惊悸、神志恍惚等具有较好疗效^[3-5]。临床上二者常配伍用于心肝血虚、心肾不交所致失眠、焦虑及认知类疾病的治疗, 疗效确切^[6-7]。然而, 关于酸枣仁-远志药对配伍的研究亦存在较多问题, 如酸枣仁、远志均存在不同炮制品种, 且使用特点尚不清晰; 酸枣仁、远志均存在不同的使用剂量, 临床应用中二者剂量如何选择、配比如何确定亦不清晰。

本研究通过对含酸枣仁-远志药对的古今方剂数据进行挖掘, 分析酸枣仁、远志药味炮制品种、剂量、配比及功效应用等配伍特点, 探讨酸枣仁-远志药对配伍的内涵及外延, 为其进一步临床合理使用及药物开发提供参考。

1 资料与方法

1.1 数据来源及筛选

以“酸枣仁”(或“枣仁”“生枣仁”“炒酸枣仁”)及“远志”(或“制远志”“远志肉”“生远志”“制远志肉”等)为检索项, 收集来源于《中医方剂大辞典》《全国中药成药处方集》及《中国药典》2020年版一部中的含酸枣仁-远志药对的中药方剂或中成药处方, 剔除异名同药方剂及外用方剂。

1.2 中药名称的规范

参照《中国药典》2020年版一部、《中药学》第9版教材, 并结合《中药大辞典》及《中华本草》中

药来源及名称, 对上述中药方剂或中成药处方中与酸枣仁-远志药对配伍的中药名称进行规范和统一, 如针对一药多名, 将“麦冬、寸冬”统一为“麦冬”; 针对“仙灵脾”“葳蕤”等常见别名, 统一为“淫羊藿”“玉竹”等正名。此外, 为便于统计分析, 将“生地黄、熟地黄”等来源相同、炮制不同的品种统一为地黄等, 亦将“川贝母、浙贝母”等功效相同或相近的品种统一为贝母。

1.3 方剂功效归纳

参考《中药学》和《方剂学》教材中的功效分类标准, 并结合《中国中医药学主题词表》和《中医临床诊疗术语》, 采用关键词映射法分析和归纳所收集的方剂对疾病的功效, 如功效应用中含有“养心、清神、防烦”等词语或涵义, 或主治中含有“失眠、惊悸、怔忡”等词语或涵义, 归纳为“安神”; 功效应用中含有“益气、养血、滋阴”等词语或涵义, 或主治中含有“气血不足、亏虚、肝肾不足”等虚症描述, 归纳为“补益”。类似地, 对益智、化痰、清热等其他功效进行归纳。

1.4 剂量与配比

将方剂中酸枣仁、远志的剂量单位按照《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》进行换算^[8], 即 1 斤=16 两=0.5 kg=500 g、1 市两=10 钱=31.25 g、1 钱=10 市分=3.125 g、1 分=10 市厘=0.312 5 g、1 市厘=0.031 25 g。此外, 方剂中酸枣仁、远志剂量描述为等分、适量、少许或缺失时, 则不纳入剂量统计, 仅纳入剂量为等分时的酸枣仁、远志剂量配比。

1.5 数据录入与统计分析

参照《中医方剂大辞典》, 将收集、筛选得到的含酸枣仁-远志药对方剂相关信息建立标准化数据库, 并进行统计分析。运用 IBM SPSS Modeler 18.0 绘制酸枣仁与远志炮制品、剂量、配比等与方剂功效关联网络图及药物组合网络图, 设置弱连接上限 15, 强连接下限 35。基于 Apriori 算法关联规则分析, 获得与酸枣仁-远志配伍的高频药物组合, 进行

组方规律探究。运用 Cytoscape 3.6.0 构建酸枣仁-远志药对-高频配伍中药-经典方剂-功效关联网络图,依据度中心性 (degree centrality, DC)、支持度 (combined score) 等筛选主要中药;运用 WPS Office Excel 2021 进行频数统计;利用 IBM SPSS Modeler 18.0 的 Apriori 算法,设置支持度 $\geq 15\%$ 、置信度=100%、最大前项数为 5,挖掘主要中药间的关联规则。

2 结果

2.1 酸枣仁-远志药对配伍源流考证

2.1.1 酸枣仁-远志药对配伍源流考证 酸枣仁、远志是中医常用安神中药,自唐代开始有酸枣仁药用部位的描述(《新修本草》^[9]),并存在“补中益气”“疗烦心不得眠”等功效衍变(宋《开宝本草》^[10])及生熟异用的区别(宋《本草图经》^[11])。通过对中医药古籍进一步检索,发现酸枣仁、远志作为药对配伍使用依据充分。《目经大成》^[12]中七福饮方解记载:“枣仁、远志宁心而交肾,心肾交,少阴治矣”,明确了酸枣仁、远志配伍宁心安神、交通心肾的功用。《类证治裁》^[13]在清离滋坎丸方解中有“怔忡加远志、枣仁”的论述,进一步说明了酸枣仁、远志可作为药对来治怔忡。《冯氏锦囊秘录》^[14]在归脾汤方解中记载:“凡治血症,前后调理,须按三经用药,以心主血,脾统血,肝藏血,而归脾汤一方,三经之主剂也。远志、枣仁补肝以生心火”与现代《方剂心得十讲-焦树德》^[15]关于归脾汤“配枣仁、远志以调肝而助心(肝为心之母)”的论述一致。

2.1.2 含酸枣仁-远志药对方剂信息数据统计 通过中医药方剂数据库收集含酸枣仁、远志的方剂,共得到符合纳入标准的方剂 484 首,目标方剂药味数分布主要集中于 20 味以下,以 7~17 味较为常见,且以 9~12 味频数较高,与常用中医药方剂药味数相当。进一步对目标方剂朝代、出处等信息进行梳理,主要分布于唐至近现代不同时期:唐(4 首)、宋(85 首)、金元(10 首)、明(142 首)、清(180 首)、近现代(63 首),其出处囊括方书 168 本,代表性方剂见表 1。结果可知,酸枣仁、远志在上述医籍中多有配伍治疗失眠、健忘、心悸怔忡等疾病记载,与二者宁心安神的功效相吻合。

2.1.3 含酸枣仁-远志药对方剂功效统计 对 484 首方剂功效频数进行统计,见表 2。结果显示,目标方剂共涉及 18 种功效,总计应用 994 次。其中,安神、补益应用频数最多(频数 > 200),占比

63.6%,显著高于其他功效。清热、收涩、理气等功效应用亦较多(频数介于 30~60)。而温里、散结、消积、止痛、平肝息风及活血化瘀等功效应用较少(频数 < 10)。该结果与酸枣仁、远志的功效、主治及应用相符。

2.2 酸枣仁-远志药对配伍特点分析

2.2.1 酸枣仁、远志炮制品频数分布及与功效关系 对目标方剂中酸枣仁、远志炮制品种进行统计,见表 3。如表 3 所示,酸枣仁共涉及 3 种炮制品,其中炒酸枣仁频数最高(52.2%),显著高于生酸枣仁及酸枣仁(去油)。远志共涉及 15 种炮制品,其中远志肉及其相关炮制品频数最高(45.6%),显著高于其他品种。

运用 SPSS Modeler 软件分别建立酸枣仁、远志炮制品与方剂功效网络图,见图 1、2。由图 1 可知,酸枣仁项包含酸枣仁(未指定炮制品种)、生酸枣仁、炒酸枣仁、酸枣仁(去油),其中酸枣仁与安神、补益功效呈现强关联(连接数分别为 114、92),与益智、化痰、清热功效呈现中等强度关联(连接数依次为 24、19、17)。炒酸枣仁性转温补,养心安神功效增强,兼补益心脾^[16],与安神、补益、化痰、益智功效关联(连接数依次为 177、162、43、41)强于酸枣仁;同时与清热、收涩、理气功效呈现中等强度关联(连接数依次为 29、20、15)。

远志生用具有“戟人咽喉、令人烦闷”不良反应^[17],由炮制沿革可知,远志炮制方法主要包括去心、炒制、甘草制等,但多起到降低远志燥性、缓和其药性的作用^[18]。由图 2 可知,远志炮制品主要包括远志肉、制远志、制远志肉、炒远志、炒远志肉、制远志肉-甘草制等。其中远志与安神、补益功效呈现强关联(连接数分别为 123、104),与益智、化痰、理气、清热功效呈现中等强度关联(连接数分别为 28、25、17、16)。远志肉与安神、补益功效呈现强关联(连接数分别为 111、81),与益智、化痰、清热功效呈现中等强度关联(连接数分别为 27、25、23)。此外,制远志肉-甘草制、制远志与补益、安神功效亦呈现中等强度关联(制远志肉-甘草制与补益、安神功效连接数分别为 27、26;制远志与补益、安神功效连接数分别为 20、18)。

2.2.2 酸枣仁、远志剂量分布及与功效关系 以目标方剂中汤剂、饮剂为研究对象,对其中酸枣仁、远志的剂量进行统计,见表 4。酸枣仁包含 6 种剂量范围,以 3~5 g 频数最高(36.9%),其次是 6~

表 1 历代医籍记载含酸枣仁-远志药对代表方剂

Table 1 Representative prescriptions containing ZSS-PR herb pair in medical literatures of different dynasties

方剂	出处	功效主治
半夏千里流水汤	唐《备急千金药方》	胆腑实热，精神不守，腹中气满，饮食不下，咽干头重，洒洒恶寒，两肋胀痛
宁志丸	宋《仁斋直指方》	心虚血少，惊悸怔忡，癡病，神志不宁，心虚多梦，烦躁盗汗
大补心丹	宋《三因极一病证方论》	狂证，因忧愁思虑过多，而致神志不宁，魂魄失守；兼治大病后虚烦不得眠，羸瘦困乏
酸枣仁甘草汤	宋《圣济总录》	伤寒后劳损，烦躁不得眠
十四友丸	宋《太平惠民和剂局方》	怔忡昏愤，神志不宁，睡卧不安
茯神散	宋《太平圣惠方》	胆虚不得睡，神思不宁；心神恍惚，健忘或怔忡者
小定志丸	宋《魏氏家藏方》	婴孩禀赋不足，心神睡卧不宁，夜啼
远志饮子	宋《严氏济生方》	心劳虚寒，惊悸恍惚，多忘不安，梦寐惊魇
养心丸	宋《杨氏家藏方》	忧愁思虑过多，苦劳心神，恍惚健忘，睡卧不宁
菖蒲丹	宋《幼幼新书》	数岁不能语
安魂汤	明《丹台玉案》	客忤
安神补心汤	明《古今医鉴》	怔忡惊悸
养心汤	明《济阳纲目》	心血虚少，神气不安，令人惊悸怔忡
七福饮	明《景岳全书》	气血虚亏，心神不安；气血俱虚，心脾为甚者；大恐大惧，损伤心脾肾气，神消精竭，饮食减少；心血虚而惊悸者
半夏汤	明《普济方》	虚劳，闷不得眠
加味定志丸	明《寿世保元》	心气不足，恍惚多忘，或劳心胆冷，夜卧不睡
辰砂宁志丸	明《万病回春》	劳神过度，致伤心血，惊悸怔忡，梦寐不宁
强记汤	清《辨证录》	健忘；因年老肾水竭，心血涸，致近事多不记忆，虽人述其前事，犹若茫然
宁心膏	清《何氏济生论》	通宵不寐者
心肾交补丸	清《罗氏会约医镜》	心肾两虚，神志恍惚，梦遗膝软，夜卧不宁
宁神安卧丸	清《石室秘录》	卧不安枕
枣仁汤	清《嵩崖尊生》	虚弱怔忡，卧不安
养血宁心汤	清《医部全录》	惊悸，怔忡，健忘
天竺丸	清《医部全录》	小儿痫证，或惊风不止
柏子养心汤	清《叶氏女科》	妊娠子烦，左寸脉微弱者
安神散	清《医略六书》	产后恍惚心乱，脉虚微数
定惊四物汤	清《医略六书》	产后多惊，脉虚微涩者
安卧如神汤	清《杂病源流犀烛》	通宵不寐

表 2 含酸枣仁-远志药对方剂的功效频数统计

Table 2 Efficacy frequency statistics of prescriptions containing ZSS-PR herb pair

方剂功效	频数	占比/%	方剂功效	频数	占比/%	方剂功效	频数	占比/%
安神	333	33.5	理气	34	3.4	温里	6	0.6
补益	299	30.1	治风	20	2.0	散结	5	0.5
化痰	77	7.7	开窍	15	1.5	消积	2	0.2
益智	73	7.3	祛湿	13	1.3	止痛	1	0.1
清热	54	5.4	和解	12	1.2	平肝息风	1	0.1
收涩	36	3.6	理血	12	1.2	活血化瘀	1	0.1

表3 酸枣仁、远志炮制品频数统计

Table 3 Frequency statistics of proceeded products of ZSS and PR

品种	炮制作用	频数	占比%	品种	炮制作用	频数	占比%
生酸枣仁	养心补肝, 宁心安神, 敛汗生津	23	4.7	制远志-蜜制	降低远志不良反应, 增强镇咳、祛痰功效	1	0.2
炒酸枣仁	炮制后性转温补, 养心补肝、宁心安神功效增强, 兼能补益心脾	253	52.2	远志肉	降低“令人烦闷”不良反应	149	30.8
酸枣仁		208	42.9	炒远志肉	降低“戟人咽喉、令人烦闷”不良反应	10	2.1
酸枣仁(去油)	炮制作用不详	1	0.2	制远志肉-甘草制	同甘草制远志	43	8.9
生远志	安神益智, 交通心肾, 祛痰, 消肿	1	0.2	制远志肉-姜汁制	同甘草制远志	6	1.2
远志		217	44.8	制远志肉-酒制	降低远志不良反应, 兼能补心肾虚, 治怔忡昏聩、神志不宁	5	1.0
炒远志	降低“戟人咽喉”不良反应	7	1.4	制远志肉	同制远志	5	1.0
制远志	缓和燥性, 消除麻味, 突出安神益智功效	25	5.2	制远志肉-甘草、姜汁制	同制远志	1	0.2
制远志-甘草制	减轻或消除远志不良反应, 兼能补脾益气, 治心肾不足、健忘及上盛下虚	7	1.4	制远志肉-黑豆、甘草制	同制远志	1	0.2
制远志-姜制	降低远志不良反应, 佐辛以开窍, 治忧思郁结生涎, 心中怀悸	5	1	制远志肉-米泔水制	降低远志燥性, 缓和药性	1	0.2

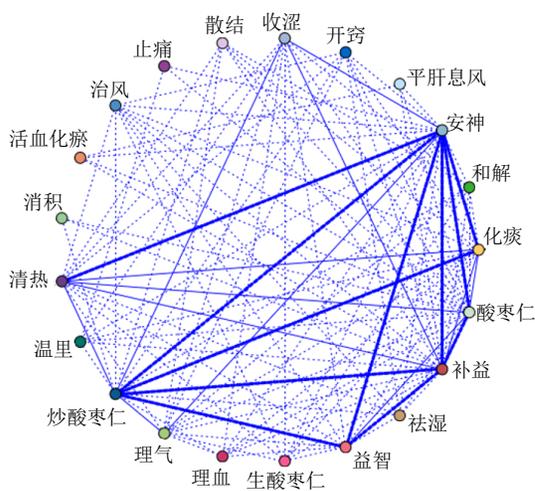


图1 酸枣仁炮制品与功效的关联网络图

Fig. 1 Network diagram between proceeded products of ZSS and efficacy of ZSS-PR herb pair

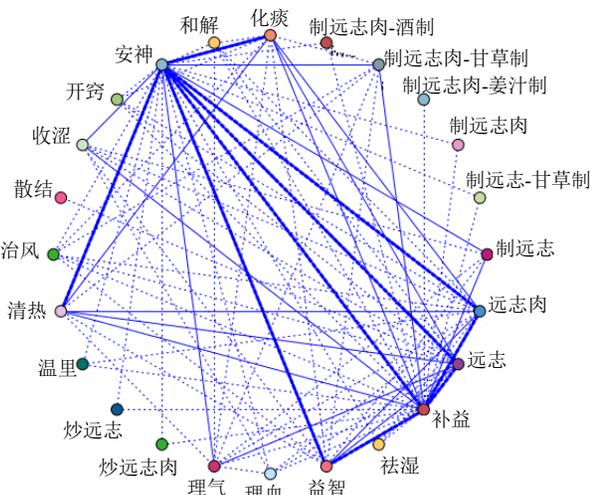


图2 远志炮制品与功效关联网络图

Fig. 2 Network diagram between proceeded products of PR and efficacy of ZSS-PR herb pair

表4 酸枣仁、远志剂量频数统计

Table 4 Frequency statistics of ZSS and PR dosage

酸枣仁剂量范围/g	频数	占比/%	远志剂量范围/g	频数	占比/%
<3	18	11.5	<3	51	32.1
3~5	58	36.9	3~5	64	40.3
6~10	35	22.3	6~10	19	11.9
15~35	33	21.0	12~35	16	10.1
36~50	3	1.9	>35	9	5.7
>50	10	6.4			

10 g (22.3%); 远志包含 5 种剂量范围, 以 3~5 g 频数最高 (40.3%), 其次是 <3 g (32.1%)。

分别建立酸枣仁、远志剂量范围与方剂功效网络图, 结果见图 3、4。如图 3 所示, 酸枣仁 3~5 g 与安神呈现强关联 (连接数为 46), 与补益呈现中等强度关联 (连接数为 29)。酸枣仁 6~10 g、15~35 g 与安神、补益呈现中等强度关联 (其中酸枣仁 6~10 g 与安神、补益连接数分别为 23、20; 酸枣仁 15~35 g 与安神、补益连接数分别为 19、18)。此外, 酸枣仁 <3 g 与安神亦呈现中等强度关联 (连接数为 17)。如图 4 所示, 远志 3~5 g 与安神呈现强关联 (连接数为 47), 与补益呈现中等强度关联 (连接数为 28)。远志 <3 g 与安神呈现强关联 (连接数为 40), 与补益呈现中等强度关联 (连接数为 32)。

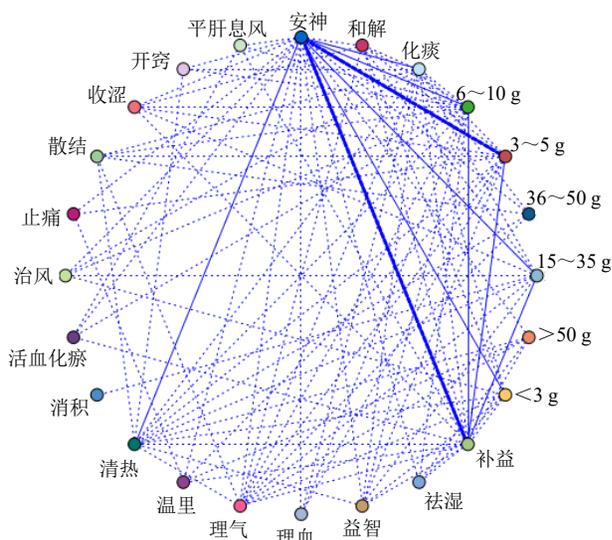


图 3 酸枣仁剂量范围与功效关联网络图

Fig. 3 Network diagram between dosage of ZSS and efficacy of ZSS-PR herb pair

上述结果表明, 酸枣仁用量多集中于 3~5 g、6~10 g、15~35 g (图 3), 与安神、补益等功效均呈现较强相关性。提示随酸枣仁剂量增加, 补益作用增强, 其安神功效亦进一步增强。远志用量在 <3 g、3~5 g、6~10 g、12~35 g 剂量段均有分布 (图 4), 与安神功效均呈现较好相关性, 与补益、益智、化痰、清热功效亦有一定相关性。远志剂量与应用频率呈现先升后降的类正态性分布趋势, 且在 3~5 g 剂量范围使用居多。提示 3~10 g 为远志临床常用剂量。

2.2.3 酸枣仁、远志配比分布及与功效关系 对目标方剂中酸枣仁、远志用量配比进行统计, 见表 5。

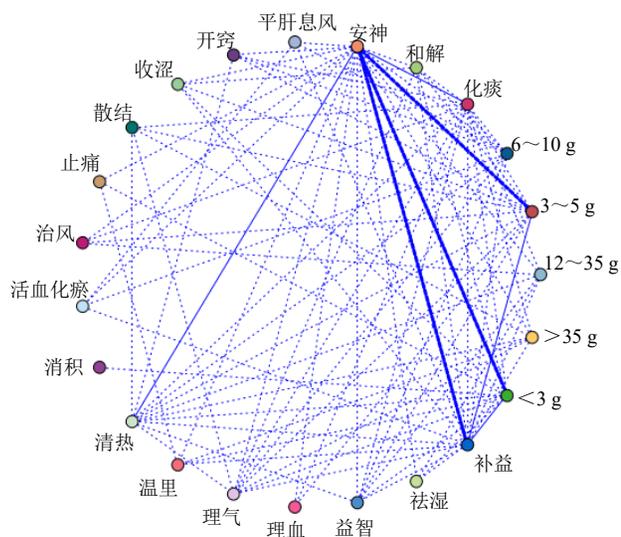


图 4 远志剂量范围与功效关联网络图

Fig. 4 Network diagram between dosage of PR and efficacy of ZSS-PR herb pair

酸枣仁-远志药对共涉及 43 种配比, 以配比 ≥ 1 为主, 其中 1:1 频数最高 (47.6%), 其次是 2:1 (13.9%)。在此基础上, 将酸枣仁-远志药对配比与方剂功效进行关联分析, 并建立关联网络图, 见图 5。药对配比 1:1 与安神、补益、化痰、益智功效呈现强关联 (连接数分别为 148、117、39、39), 与清热呈现中等强度关联 (连接数为 25)。药对配比 2:1 与安神、补益呈现强关联 (连接数分别为 43、42)。药对配比 1:2 与安神呈现中等强度关联 (连接数为 16)。综上, 酸枣仁-远志药对配比与方剂功效呈现相关性, 配比 ≥ 1 为二者主要配比趋势; 配比为 1:1、2:1 时, 目标方剂均具有较强的安神、补益药效, 且当配比为 1:1 时, 目标方剂亦具有较强的益智、化痰、清热等功效。根据临床实际, 可适当增加酸枣仁剂量以增强其安神、补益疗效。

2.3 酸枣仁-远志药对配伍外延分析

2.3.1 含酸枣仁-远志药对的角药配伍分析 将呈现强关联的角药进行展示, 见表 6; 运用 Cytoscape 软件建立配伍网络图, 见图 6。由表 6 和图 6 结果可知, 酸枣仁-远志药对与人参、当归、茯神、地黄、甘草、茯苓、麦冬等中药呈现强关联 (连接数见表 6), 且以人参、当归、茯神、地黄、甘草及茯苓与酸枣仁-远志药对关联最强 (连接数均 >200), 此类中药与酸枣仁-远志的配伍组合可作为潜在高频角药。此外, 酸枣仁-远志药对亦与枳实 (壳)、党参、砂仁、龙眼肉等中药呈现中等强度关联, 根据临床

表 5 酸枣仁-远志药对配比频数统计

Table 5 Frequency statistics of compatibility ratio of ZSS-PR herb pair

酸枣仁-远志配比	频数	占比/%	酸枣仁-远志配比	频数	占比/%	酸枣仁-远志配比	频数	占比/%
1 : 1	209	47.6	1.43 : 1	3	0.7	1 : 10	1	0.2
2 : 1	61	13.9	1 : 1.33	3	0.7	1 : 135	1	0.2
1 : 2	20	4.6	3.33 : 1	3	0.7	1 : 20	1	0.2
1.5 : 1	16	3.6	3.75 : 1	3	0.7	1 : 33	1	0.2
2.5 : 1	14	3.2	1 : 1.2	2	0.5	1 : 5	1	0.2
1.25 : 1	12	2.7	1 : 1.4	2	0.5	1 : 50	1	0.2
3 : 1	12	2.7	1 : 16.67	2	0.5	1 : 6	1	0.2
1.67 : 1	9	2.1	1 : 2.5	2	0.5	16 : 1	1	0.2
5 : 1	9	2.1	200 : 1	2	0.5	2 : 3	1	0.2
1.33 : 1	8	1.8	6.25 : 1	2	0.5	30 : 1	1	0.2
10 : 1	6	1.4	8 : 1	2	0.5	400 : 1	1	0.2
1 : 1.25	5	1.1	1.2 : 1	1	0.2	6.67 : 1	1	0.2
1 : 1.5	5	1.1	1.625 : 1	1	0.2	6 : 1	1	0.2
33 : 1	5	1.1	1.86 : 1	1	0.2			
4 : 1	5	1.1	1.875 : 1	1	0.2			

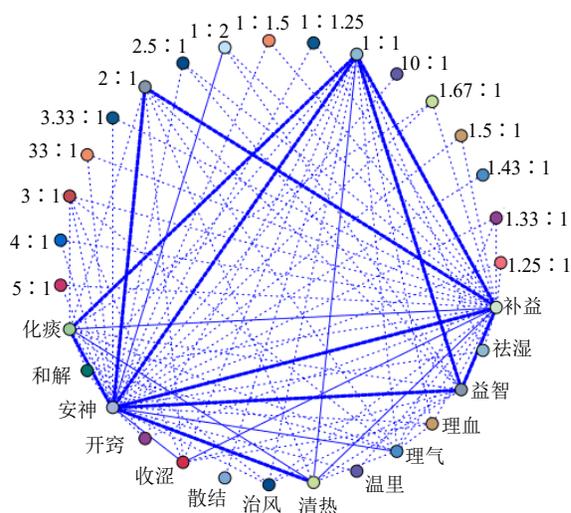


图 5 酸枣仁-远志药对剂量配比与功效关联网络图

Fig. 5 Network diagram between efficacy and compatibility ratio of ZSS-PR herb pair

需要进行配伍组方，用治不同类型疾病。

2.3.2 基于 Apriori 算法对酸枣仁-远志药对与其他药物的关联规则分析 基于 SPSS Modeler Apriori 算法建模，探究目标方剂药味配伍规律，固定后项为酸枣仁-远志，并设置最低支持度 15%、最低置信度 100%、最大前项数 5 等条件挖掘潜在中药组合。由表 7 结果可知，共获得药物组合 86 项，其中与单味药组合 20 项，与 2 味药组合 45 项，与 3 味药组

合 21 项。从支持度值大小可看出酸枣仁-远志药对与配伍药物间的关联强弱程度。其中，与该药对关联较强的药物有人参、当归、茯神、地黄、甘草、茯苓、麦冬等，为酸枣仁-远志药对配伍组方提供重要参考。

2.3.3 酸枣仁-远志药对高频配伍组合与经典方剂功效关联分析 筛选与酸枣仁-远志药对配伍频次较高的人参、当归、茯神、地黄等共 15 味中药；根据高频配伍组合应用情况，筛选得到应用频次较高的方剂共 36 首；按照方剂功效应用次数，筛选应用频次较高的功效。运用 Cytoscape 绘制酸枣仁-远志药对-高频配伍中药-方剂-功效关联网络图，结果见图 7。酸枣仁-远志与人参、黄芪、白术等益气健脾类中药配伍可奏补益心脾、宁心安神之效，如归脾汤；与地黄、当归、麦冬等滋阴养血类中药配伍，可治疗阴虚血少所致神志不安、心悸怔忡等，如天王补心丹；与朱砂、菖蒲等安神开窍类中药配伍，可治心火亢盛所致心神不宁之症，如朱砂安神丸、菖蒲丹；与茯苓、茯神等利湿健脾类中药配伍，用于脾虚湿盛或心脾两虚所致心神失常等症的治疗，如安神定志丸。

3 讨论

酸枣仁、远志是中医常用安神中药，酸枣仁养心补肝、宁心安神、敛汗、生津，远志安神益智、

表7 酸枣仁-远志药对与高频中药关联规则分析

Table 7 Association rules analysis of high-frequency TCMs with ZSS-PR herb pair

前项	支持度/%	前项	支持度/%	前项	支持度/%
人参	62.6	朱砂	23.8	五味子-人参	18.0
当归	60.3	白术-当归	23.8	茯苓-人参-当归	18.0
茯神	55.0	茯苓-甘草	23.8	朱砂-人参	17.8
地黄	53.7	茯苓-地黄	23.1	麦冬-人参-地黄	17.8
甘草	51.4	白术-人参	22.9	白术-甘草-当归	17.6
茯苓	42.1	甘草-人参-当归	22.9	柏子仁-茯神	17.4
麦冬	39.7	白术-甘草	22.5	麦冬-人参-当归	17.4
地黄-当归	39.5	茯神-人参-当归	22.5	菖蒲-当归	17.1
人参-当归	38.4	麦冬-甘草	21.7	白术-地黄	17.1
茯神-人参	36.0	白芍-当归	21.5	白芍-地黄-当归	16.9
甘草-当归	34.1	麦冬-地黄-当归	21.1	茯苓-人参-地黄	16.9
茯神-当归	33.5	菖蒲-人参	20.7	白术-人参-当归	16.7
甘草-人参	33.1	菖蒲-人参	20.5	茯苓-甘草-人参	16.7
人参-地黄	33.1	五味子-地黄	20.2	陈皮	16.5
白术	31.4	茯神-地黄-当归	20.2	朱砂-茯神	16.5
茯苓-人参	30.6	甘草-地黄-当归	20.2	菖蒲-地黄	16.5
菖蒲	29.5	黄芪-当归	19.8	茯苓-地黄-当归	16.5
茯神-地黄	28.7	黄芪-人参	19.6	半夏	16.3
茯神-甘草	27.7	茯神-甘草-人参	19.6	白术-甘草-人参	16.3
麦冬-地黄	27.7	柏子仁-人参	19.0	黄芪-甘草	15.7
黄芪	26.9	茯神-甘草-当归	19.0	五味子-麦冬	15.5
柏子仁	26.7	柏子仁-地黄	18.8	五味子-当归	15.5
麦冬-当归	26.4	柏子仁-当归	18.8	白术-茯苓	15.5
麦冬-人参	26.0	山药	18.6	甘草-人参-地黄	15.5
五味子	25.6	白芍-地黄	18.4	川芎-当归	15.3
甘草-地黄	25.4	川芎	18.2	肉桂	15.1
茯苓-当归	25.0	茯苓-麦冬	18.2	黄连	15.1
白芍	24.8	茯神-人参-地黄	18.2	白术-地黄-当归	15.1
人参-地黄-当归	24.8	菖蒲-茯神	18.0		

在中医临床实践中,根据辨证需要,酸枣仁、远志常与人参、地黄、当归、白芍、甘草、茯神、朱砂等药物配伍使用。《辨证录》^[22]记载:“炒枣仁、远志、白芍配伍对于不寐、惊恐等具有较好药效,其中白芍入肝入胆,枣仁、远志归于心、胆之经,三者伍用,可补肝益胆增强交通心肾之功,而达治疗心烦不寐之效”。《本草经解要》^[23]记载:“枣仁同茯神、远志、麦冬、人参等以治惊悸,远志同茯神、

人参、生地、枣仁等镇心定惊,治脾虚健忘”。《本草述钩元》^[24]记载:“枣仁伍以茯神、远志、麦冬、人参等止惊悸;远志同枣仁、茯神、人参、地黄、朱砂镇心定惊,同人参、柏仁、枣仁、麦冬、茯苓(神)、生地、甘草等补益心脾、养血安神且止惊悸怔忡,同茯神、人参、白术、炙甘草、枣仁、龙眼肉等归脾益智”。

综上,本研究通过对含酸枣仁-远志药对的古今

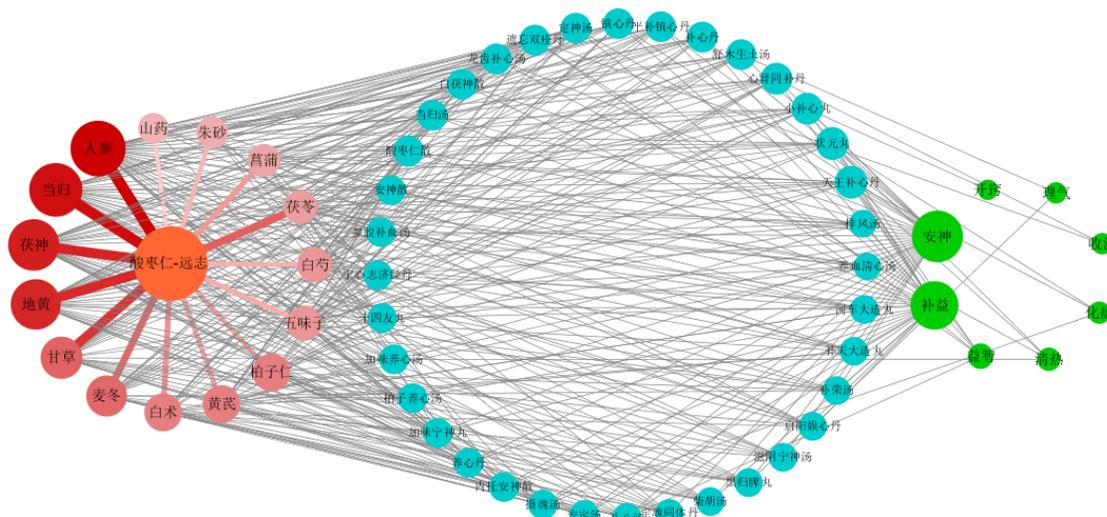


图7 酸枣仁-远志药对-高频配伍中药-方剂-功效关联网络图

Fig. 7 Network diagram of ZSS-PR herb pair-high frequency compatibility TCM-prescription and efficacy

方剂数据进行挖掘，揭示了其配伍特点，阐明了其临床应用规律，对该药对的临床应用及深入开发意义重大。对于应对当下生活、工作压力巨大引发的各种身心疾病及人口老龄化的保健品开发具有积极的现实意义。

利益冲突 所有作者均声明不存在利益冲突

参考文献

[1] 唐于平, 束晓云, 李伟霞, 等. 药对研究 (I): 药对的形成与发展 [J]. 中国中药杂志, 2013, 38(24): 4185-4190.
 [2] 顾俊菲, 刘培, 陶伟伟, 等. 药对配伍策略及其内在机制研究述评 [J]. 中华中医药杂志, 2021, 36(1): 45-49.
 [3] 李旭, 和建政, 陈彻, 等. 酸枣仁镇静催眠活性成分及药理作用研究进展 [J]. 中华中医药学刊, 2022, 40(2): 23-31.
 [4] 张陶珍, 荣巍巍, 李清, 等. 远志的研究进展 [J]. 中草药, 2016, 47(13): 2381-2389.
 [5] Luo H, Sun S J, Wang Y, et al. Revealing the sedative-hypnotic effect of the extracts of herb pair *Semen Ziziphi Spinosae* and *Radix Polygalae* and related mechanisms through experiments and metabolomics approach [J]. *BMC Complement Med Ther*, 2020, 20(1): 206.
 [6] 张晓美. 归脾汤治疗不寐合并焦虑抑郁临床观察 [J]. 中国中医药现代远程教育, 2021, 19(4): 94-96.
 [7] 袁薪蕙, 邢永发, 王保和, 等. 七福饮治疗痴呆健忘古籍数据挖掘 [J]. 西部中医药, 2020, 33(11): 71-75.
 [8] 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.
 [9] 唐·苏敬撰, 尚志钧辑校. 新修本草: 辑复本 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1981: 317-318.
 [10] 宋·卢多逊撰, 尚志钧辑校. 开宝本草: 辑复本 [M].

合肥: 安徽科学技术出版社, 1998: 269.
 [11] 宋·苏颂撰, 尚志钧辑校. 本草图经 [M]. 合肥: 安徽科学技术出版社, 1994: 352-353.
 [12] 清·黄庭镜著, 卢丙辰, 张邓民点校. 目经大成 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1987: 207-208.
 [13] 清·林珮琴著, 孙玉信, 朱平生主编. 类证治裁 [M]. 上海: 第二军医大学出版社, 2008: 76.
 [14] 清·冯兆张纂辑, 王新华点校. 冯氏锦囊秘录 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1998: 367.
 [15] 焦树德. 方剂心得十讲 [M]. 第2版. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 48-50.
 [16] 杜晨晖, 衡依然, 李泽, 等. 酸枣仁炮制的历史沿革及现代研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2022, 47(10): 2572-2583.
 [17] 蒲雅洁, 王丹丹, 张福生, 等. 远志的本草考证 [J]. 中草药, 2017, 48(1): 211-218.
 [18] 高慧, 黄雯, 熊之琦, 等. 远志的炮制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(23): 209-218.
 [19] 石芸, 徐长丽, 金俊杰, 等. 逢子必炒”炮制理论的传统认识与现代研究进展 [J]. 中草药, 2022, 53(7): 2227-2236.
 [20] 蔡宝昌. 基于种子类中药逢子必炒探讨中药炮制共性机理及特征性质量标准 [J]. 南京中医药大学学报, 2017, 33(5): 443-447.
 [21] 陈林. 生远志、甘草制远志炮制工艺及质量标准规范化研究 [D]. 成都: 成都中医药大学, 2005.
 [22] 清·陈士铎撰. 辨证录 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2020: 159-160.
 [23] 清·姚球撰, 卞雅莉校注. 本草经解要 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 93, 35.
 [24] 清·杨时泰. 本草述钩元 (32卷) [M]. 新1版. 上海: 科技卫生出版社, 1958: 116, 524.

[责任编辑 潘明佳]