

含杜仲古今方剂的对比研究[△]

唐利东^{1*},王健英²,袁颖^{1#}(1.上海中医药大学中药学院,上海 201203;2.上海中医药大学协同创新中心,上海 201203)

中图分类号 R289 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)02-0171-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.02.08

摘要 目的:对比含杜仲古今方剂配伍药材的性味归经及配伍规律,为杜仲的现代临床应用提供理论依据。方法:检索《中医方剂大词典》筛选含杜仲的古代方剂;在中国知网、万方数据、维普网中检索2000年1月至2020年1月发表的现代临床研究中含杜仲的方剂。采用频次统计、Apriori算法等数据挖掘方法,对含杜仲古今方剂的主治疾病和涉及药材的使用频次、种类、性味归经及配伍规律进行分析。结果:共纳入含杜仲古方84首、今方188首。古方主要用于治疗腰痛、虚病、胎动不安等疾病;今方主要用于治疗骨关节病(以腰椎间盘突出症为主)、妇产科疾病、心脑血管疾病等。古方中与杜仲配伍的高频药材为肉桂、当归、牛膝等,大多为补虚药、祛风湿药、清热药;配伍药材药性以温热性为主,归经多为肾、肝经,药味以甘、辛味为主。今方中与杜仲配伍的高频药材为当归、甘草、熟地黄等,大多为补虚药、祛风湿药、活血化瘀药;配伍药材药性以温热性为主,归经多为肝、肾经,药味以苦、辛味为主。对高频药材进行的Apriori关联规则分析结果显示,古方共获得核心药材组合10条,包含8个三阶关联规则、2个四阶关联规则;今方共获得核心药材组合11条,包含3个三阶关联规则、8个四阶关联规则。结论:含杜仲的古今方剂均主要用于治疗腰部疾病,其次为妇产科疾病,此外,今方还可用于治疗心脑血管疾病。古方主要以温补为主,而今方在补虚的基础上更多地配伍了祛风湿药和活血化瘀药;古方的配伍药材多归肾、肝经,以甘、辛味为主,今方的配伍药材多归肝经,且更多地配伍了苦味药材。

关键词 杜仲;古方;今方;Apriori算法;配伍规律

Comparative Study on Ancient and Modern Prescriptions Containing *Eucommia ulmoides*

TANG Lidong¹, WANG Jianying², YUAN Ying¹ (1.School of Chinese Medicine, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China; 2. Collaborative Innovation Center, Shanghai University of Traditional Chinese Medicine, Shanghai 201203, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To compare the meridian tropism of compatible herbs and compatibility rules of ancient and modern prescriptions containing *Eucommia ulmoides*, and to provide theoretical basis for modern clinical application of *E. ulmoides*. **METHODS:** Ancient prescriptions containing *E. ulmoides* were screened from *Dictionary of TCM Prescription*. The prescriptions containing *E. ulmoides* were screened from clinical trials which published in CNKI, Wanfang database and VIP during Jan. 2000 to Jan. 2020. Data mining methods such as frequency statistics and Apriori algorithm were used to analyze the main diseases of ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides* and the use frequency, types, meridian tropism and compatibility rules of medical materials. **RESULTS:** A total of 84 ancient prescriptions and 188 modern prescriptions of *E. ulmoides* were included. Ancient prescriptions were mainly used to treat diseases such as back pain, deficiency, threatened abortion. Modern prescriptions were mainly used to treat osteoarthropathy (mainly lumbar intervertebral disc herniation), gynecological diseases, cardiovascular diseases. *Cinnamomum cassia*, *Angelica sinensis* and *Achyranthes bidentatawerethe* were the high-frequency compatible herbs in ancient prescriptions with *E. ulmoides*, and were tonifying medicine, dispelling wind and dampness medicine and clearing heat medicine; compatible herbs were mainly of warm property, and the channel tropism was mostly kidney meridian and liver meridian; the five tastes of compatible herbs were mainly sweet and spicy. *A. sinensis*, *Glycyrrhiza uralensis* and *Rehmanniae Radix Praeparata* were the high-frequency compatible herbs in modern prescriptions with *E. ulmoides*, and were mainly tonic medicine, anti-rheumatic medicine, medicine for promoting blood circulation and removing blood stasis; compatible herbs were mainly of warm property, and the channel tropism was mostly liver meridian and kidney meridian; the five tastes of medicine were mainly bitter and spicy. By analyzing the Apriori association rules of high-frequency herbs, a total of 10 core herbs combinations were obtained in ancient prescriptions, including 8 third-order association rules and 2 fourth-order association rules; a total of 11 core herbs combinations were obtained in modern prescriptions, including 3 third-order association rules and 8 fourth-order association rules. **CONCLUSIONS:** Ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides* are mainly used to treat lumbar disease, followed by obstetrics and gynecology diseases. In addition, the modern prescriptions can also be used for the treatment of cardiovascular and cerebrovascular diseases. The ancient prescriptions mainly focus on warming

[△] 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81773922);上海市科研计划项目(No.19ZR1452000)

* 硕士研究生。研究方向:中药学。E-mail: t1569495912@163.com

通信作者:副教授,硕士生导师,博士。研究方向:中药及复方药效作用机制。E-mail: yyin921@163.com

and tonifying, while the modern prescriptions are more compatible with medicine for dispelling wind and dampness and medicine for promoting blood circulation and removing blood stasis on the basis of tonifying deficiency; most of the medicines in ancient prescriptions contribute in kidney and liver meridians, mainly sweet and pungent, while most of the medicines in modern prescriptions contribute in liver meridian, and are more compatible with bitter medicines.

KEYWORDS *Eucommia ulmoides*; Ancient prescription; Modern prescription; Apriori algorithm; Compatibility regularity

杜仲为杜仲科植物杜仲 *Eucommia ulmoides* Oliv. 的干燥树皮,迄今已有两千多年的用药历史,《神农本草经》将其列为上品。该药味甘、性温,归肝、肾经,可补肝肾、强筋骨、安胎,可用于治疗肝肾不足、腰脊酸痛、足膝痿软、胎动不安等^[1]。现代药理研究发现,杜仲除了传统的保肝护肾、抗骨质疏松以外,还具有降血压、降血脂、降血糖、抗肿瘤、抗炎的药理作用,除此之外还有神经保护和抗氧化的作用^[2-4]。文献梳理发现,杜仲在古代和现代应用中多与其他药物配伍,且不同配伍的复方具有不同的治疗作用^[5],但有关杜仲的配伍规律及应用还未见系统报道。为此,本文通过对比古今杜仲应用的异同,对方剂中配伍药物的性味归经及配伍规律进行深入分析,以期为杜仲的临床应用提供理论依据,为扩大其临床应用范围提供思考方向。

1 资料与方法

1.1 处方来源

在中医药理论指导下,组成、功用、主治与用法用量都与古代医籍基本一致的方剂为古方,本文从《中医方剂大词典》中筛选收录的含杜仲的方剂。在中医药理论指导下,根据现代临床实际病情变化而创制的,特别采用了新工艺和新制剂的方剂为今方。以“杜仲”“绵杜仲”“思仙”为关键词,在中国知网、万方数据、维普网等数据库中检索2000年1月至2020年1月发表的现代临床研究中含杜仲的方剂。

1.2 方剂、文献筛选标准

1.2.1 纳入标准 古方的纳入标准有:从方剂中药材排序及用量判断杜仲为方中主要药物,药味 ≤ 15 味。今方的纳入标准有:(1)均为临床研究,有具体病例数及疗效判断标准;(2)从处方中药材排序及用量判断杜仲为方中主要药物,药味 ≤ 15 味;(3)以中药复方为主要治疗手段,可辅助艾灸、针灸、熏蒸等中医疗法和/或康复牵引疗法,方剂可进行临床加减。

1.2.2 排除标准 古方的排除标准有:(1)只含有杜仲的单药制剂;(2)从方剂中药材排序及用量判断杜仲不是方中主要药物,药味 > 15 味的方剂。今方的排除标准有:(1)细胞试验、动物实验等基础研究;(2)临床经验方探讨、综述、Meta分析;(3)只含有杜仲的单药制剂;(4)从处方中药材排序及用量判断杜仲不是方中主要药物,药味 > 15 味的方剂。

1.3 数据录入、药材名称规范与主治疾病分类标准

按上述标准筛选后,采用Excel 2019软件录入符合

标准古今方剂的相关信息,包括主治疾病及所用药材的名称、药材种类及性味归经等。所录入的药材名称均根据2015年版《中国药典》^[1]、《中药学》^[6]、《中药大辞典》^[7]的要求予以规范,如盐杜仲、棉杜仲、杜仲炭、川杜仲、生杜仲统一规范为杜仲;芎藭统一规范为川芎;熟干地黄、熟地统一规范为熟地黄等。古方主治疾病按照《中医证候分类与代码》^[8]分类,今方主治疾病按照《国际疾病分类》^[9]分类。

1.4 研究方法

使用Excel 2019与SPSS 18.0软件,利用数据挖掘方法,对检出的古今方剂进行分析。参照《中药学》^[6]将古今方剂涉及的药材种类(按功效分类)、性味归经进行分类,使用频数分析对方剂主治疾病和药材的使用频次、种类、性味归经等进行统计。应用SPSS 18.0软件对高频次药物(使用频次 $>$ 平均使用频次的药物)进行建模,借助该软件中内置的Apriori算法做药物配伍规律的关联规则分析,其中“支持度”表示前后项药物组合同时出现的概率,“置信度”表示前后项药物组合出现的可靠度,“规则支持度”表示把规则保留在前后项药物同时出现的支持准则,“提升度”表示在前项药物出现的情况下后项药物亦同时出现的概率与前项药物不出现的情况下后项药物出现的概率的比值(提升度 > 1 的规则才有相关性;而提升度 $= 1$ 表明前后项相互独立,没有相关性),“部署能力” $=$ 支持度 $-$ 规则支持度^[10]。鉴于检索数据的规模,本研究设置古方置信度 $\geq 60\%$,最大前项数为5,筛选出支持度 $\geq 10\%$ 的方剂,并分析其用药规律;设置今方置信度为 80% ,最大前项数为5,筛选出支持度 $\geq 15\%$ 的方剂,并分析其用药规律;以支持度和置信度均较高的药材组合作为核心药材组合^[11]。

2 结果

2.1 含杜仲古今方剂的主治疾病

本研究共检索得到古方84首、今方188首。84首含杜仲的古方中,主治疾病频次最高的为腰痛,占 50.00% ;其次为虚病、胎动不安等。188首今方中,主治疾病频次最高的为骨关节病,占 53.19% ,其次为妇产科疾病(先兆流产、月经不调等)、心脑血管疾病(高血压等)等;骨关节病中,出现频次最高的为腰椎间盘突出症,占骨关节病相关方剂总数的 35.00% ,其次为膝关节炎、骨质疏松症等,详见表1、表2。

表1 含杜仲古今方剂主治疾病排名前10位的频次统计结果

Tab 1 Frequency statistical results of top 10 attending diseases in ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides*

古方(n=84)				今方(n=188)			
排序	疾病种类	频次	占比,%	排序	疾病种类	频次	占比,%
1	腰痛	42	50.00	1	骨关节病	100	53.19
2	虚病	12	14.29	2	妇产科疾病	30	15.96
3	胎动不安	7	8.33	3	心脑血管疾病	29	15.43
4	产后痹	3	3.57	4	神经系统疾病	9	4.79
5	盗汗	3	3.57	5	肾病	8	4.26
6	中风	3	3.57	6	呼吸系统疾病	3	1.60
7	自汗	3	3.57	7	男科疾病	2	1.06
8	脚气	2	2.38	8	精神疾病	2	1.06
9	不孕	1	1.19	9	消化系统疾病	2	1.06
10	带下	1	1.19	10	血液病	2	1.06

表2 含杜仲今方主治疾病排名前10位的疾病种类(骨关节病, n=100)

Tab 2 Classification of top 10 attending diseases in modern prescriptions containing *E. ulmoides* (Osteoarthritis, n=100)

排序	疾病种类	频次	占比,%
1	腰椎间盘突出症	35	35.00
2	膝关节炎	18	18.00
3	骨质疏松症	10	10.00
4	颈椎病	8	8.00
5	强直性脊柱炎	7	7.00
6	骨质增生	5	5.00
7	类风湿性关节炎	4	4.00
8	骨折	3	3.00
9	肩关节炎	3	3.00
10	坐骨神经痛	2	2.00

2.2 含杜仲古今方剂的常用药材

84首含杜仲的古方共涉药127味(不含杜仲),涉及药材总频次为561次,平均每味药材使用4.42次;使用频次最高的前5位药材分别为:肉桂(34次,占6.06%)、当归(28次,占4.99%)、牛膝(21次,占3.74%)、附子(18次,占3.21%)、续断(16次,占2.85%),累计频次占总频次的20.85%。188首含杜仲的今方共涉药215味(不含杜仲),涉及药材总频次为1972次,平均每味药材使用9.17次;使用频次最高的前5位药材分别为:当归(99次,占5.02%)、甘草(62次,占3.14%)、熟地黄(60次,占3.04%)、桑寄生(57次,占2.89%)、牛膝(54次,占2.74%),累计频次占总频次的16.83%。出现频次前10位的药材中均可见当归、牛膝、续断、川芎、熟地黄,详见表3。

2.3 含杜仲古今方剂的药物种类

含杜仲古方涉及的127味药材中,补虚药最多(33味,占25.98%),其次为祛风湿药(16味,占12.60%)、清热药(11味,占8.66%)。含杜仲今方涉及的215味药材中,补虚药亦最多(36味,占16.74%),其次为祛风湿药

(34味,占15.81%)、活血化瘀药(27味,占12.56%)。含杜仲古今方剂中排名前10位的药材种类大致相同,其分布见表4。

表3 含杜仲古今方剂中使用频次排名前10位的药材分布

Tab 3 Distribution of top 10 frequently used medicines in ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides*

古方(n=561)				今方(n=1972)			
排序	药材	频次	占比,%	排序	药材	频次	占比,%
1	肉桂	34	6.06	1	当归	99	5.02
2	当归	28	4.99	2	甘草	62	3.14
3	牛膝	21	3.74	3	熟地黄	60	3.04
4	附子	18	3.21	4	桑寄生	57	2.89
5	续断	16	2.85	5	牛膝	54	2.74
6	川芎	15	2.67	6	续断	53	2.69
7	粉萆薢	14	2.50	7	白芍	53	2.69
8	熟地黄	14	2.50	8	川芎	52	2.64
9	补骨脂	13	2.32	9	黄芪	48	2.43
10	肉苁蓉	12	2.14	10	独活	47	2.38

表4 含杜仲古今方剂中排名前10位的药材种类分布

Tab 4 Classification of top 10 medicines in ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides*

古方(n=127)				今方(n=215)			
排序	药材种类	频次	占比,%	排序	药材种类	频次	占比,%
1	补虚药	33	25.98	1	补虚药	36	16.74
2	祛风湿药	16	12.60	2	祛风湿药	34	15.81
3	清热药	11	8.66	3	活血化瘀药	27	12.56
4	活血化瘀药	9	7.09	4	清热药	19	8.84
5	行气药	8	6.30	5	解表药	17	7.91
6	利水渗湿药	8	6.30	6	行气药	11	5.12
7	解表药	6	4.72	7	止血药	11	5.12
8	温里药	5	3.94	8	利水渗湿药	10	4.65
9	安神药	4	3.15	9	平肝息风药	9	4.19
10	平肝息风药	4	3.15	10	收涩药	9	4.19

2.4 含杜仲古今方剂配伍药材的性味归经

127味古方配伍药材中,有69味归肾经,占54.33%,其次归肝经、脾经,分别占50.39%和33.86%。215味今方配伍药材中,有134味归肝经,占62.33%,其次归肾经、脾经,分别占39.53%和33.95%,详见表5(表中,同一药材的归经并不单一,故合计值大于药材总量)。

表5 含杜仲古今方剂配伍药材的归经频次统计结果

Tab 5 Frequency statistical results of the channel tropism in ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides*

古方(n=127)				今方(n=215)			
排序	归经	频次	占比,%	排序	归经	频次	占比,%
1	肾	69	54.33	1	肝	134	62.33
2	肝	64	50.39	2	肾	85	39.53
3	脾	43	33.86	3	脾	73	33.95
4	肺	37	29.13	4	肺	68	31.63
5	心	32	25.20	5	心	55	25.58

古今含杜仲方剂中温热性(微温、温、热、大热,下

同)药材均多于平性和寒凉性药材,其中,古方中温热性药材共有63味,占49.61%;今方中温热性药材共有96味,占44.65%,详见表6(表中,同一药材的四气并不单一,故合计值大于药材总量)。

表6 含杜仲古今方剂配伍药材的四气频次统计结果
Tab 6 Frequency statistical results of the four characters in ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides*

古方(n=127)				今方(n=215)			
排序	四气	频次	占比,%	排序	四气	频次	占比,%
1	温(微温)	58	45.67	1	温(微温)	90	41.86
2	平	31	24.41	2	平	51	23.72
3	寒(微寒、凉)	33	25.98	3	寒(微寒、凉)	68	31.63
4	热(大热)	5	3.94	4	热(大热)	6	2.79

古方配伍药材的五味中以甘、辛味占比最高,均为45.67%;其次为苦味,占42.52%。今方配伍药材以苦味占比最高,为52.09%;其次为辛味和甘味,分别占46.05%和42.33%,详见表7(表中,同一药材的五味并不单一,故合计值大于药材总量)。

表7 含杜仲古今方剂配伍药材五味频次统计结果
Tab 7 Frequency statistical results of the five tastes in ancient and modern prescriptions containing *E. ulmoides*

古方(n=127)				今方(n=215)			
排序	五味	频次	占比,%	排序	五味	频次	占比,%
1	甘	58	45.67	1	苦(微苦)	112	52.09
2	辛	58	45.67	2	辛(微辛)	99	46.05
3	苦(微苦)	54	42.52	3	甘(微甘)	91	42.33
4	咸	17	13.39	4	咸	22	10.23
5	酸	8	6.30	5	酸	13	6.05
6	淡	5	3.94	6	涩	12	5.58
7	涩	5	3.94	7	淡	7	3.26

2.5 含杜仲古今方剂的核心药材组合

含杜仲古方中的高频次药物有43味,共获得含杜仲方剂的核心药材组合10条,包含8个三阶关联规则、2个四阶关联规则,全部药材组合的提升度都大于1,说明这些药物组合有相关性^[10,12]。其中,“牛膝,杜仲→肉桂”的支持度及部署能力最高,支持度为25.00%,部署能力为9.52;“续断,当归,杜仲→肉桂”和“续断,肉桂,杜仲→当归”的置信度最高,均为88.89%，“牛膝,杜仲→肉桂”和“附子,杜仲→肉桂”规则支持度最高,均为15.48%，“防风,杜仲→附子”的提升度最高,为3.27,详见表8(表中,→左边的药物为前项药物,→右边的药物为后项药物,下同)。

含杜仲今方中的高频次药物有57味,共获得含杜仲方剂的核心药材组合11条,包含3个三阶关联规则、8个四阶关联规则,全部药材组合的提升度都大于1,说明这些药物组合有相关性^[10,12]。其中,“独活,杜仲→当归”的支持度及规则支持度、部署能力最高,支持度为25.00%,规则支持度为20.21%,部署能力为4.79;“川

芎,甘草,杜仲→当归”的置信度最高,为97.14%，“桑寄生,当归,杜仲→川芎”的提升度最高,为2.96,详见表9。

表8 含杜仲古方中核心药材组合的关联规则(按支持度排名)
Tab 8 Association rules of core combination in ancient prescriptions containing *E. ulmoides* (in the list of support degree)

排序	关联规则	支持度,%	置信度,%	规则支持度,%	提升度	部署能力
1	牛膝,杜仲→肉桂	25.00	61.91	15.48	1.53	9.52
2	附子,杜仲→肉桂	21.43	72.22	15.48	1.78	5.95
3	川芎,杜仲→当归	17.86	66.67	11.91	2.00	5.95
4	地黄,杜仲→当归	13.10	63.64	8.33	1.91	4.76
5	茯苓,杜仲→肉桂	13.10	63.64	8.33	1.57	4.76
6	防风,杜仲→附子	11.91	70.00	8.33	3.27	3.57
7	防风,杜仲→当归	11.91	60.00	7.14	1.80	4.76
8	防风,杜仲→肉桂	11.91	60.00	7.14	1.48	4.76
9	续断,当归,杜仲→肉桂	10.71	88.89	9.52	2.20	1.19
10	续断,肉桂,杜仲→当归	10.71	88.89	9.52	2.67	1.19

表9 含杜仲今方中核心药材组合的关联规则(按支持度排名前10位)
Tab 9 Association rules of core combination in modern prescriptions containing *E. ulmoides* (in the list of support degree)

排序	关联规则	支持度,%	置信度,%	规则支持度,%	提升度	部署能力
1	独活,杜仲→当归	25.00	80.85	20.21	1.51	4.79
2	川芎,当归,杜仲→甘草	21.81	82.93	18.09	2.33	3.72
3	川牛膝,杜仲→当归	20.75	84.62	17.55	1.58	3.19
4	川芎,甘草,杜仲→当归	18.62	97.14	18.09	1.81	0.53
5	地黄,杜仲→当归	18.09	88.24	15.96	1.64	2.13
6	桑寄生,当归,杜仲→川芎	17.55	81.82	14.36	2.96	3.19
7	桑寄生,当归,杜仲→甘草	17.55	81.82	14.36	2.30	3.19
8	桑寄生,甘草,杜仲→川芎	16.49	80.65	13.30	2.92	3.19
9	桑寄生,甘草,杜仲→当归	16.49	87.10	14.36	1.62	2.13
10	川芎,桑寄生,杜仲→甘草	15.96	83.33	13.30	2.34	2.66
11	川芎,桑寄生,杜仲→当归	15.96	90.00	14.36	1.68	1.60

3 讨论

3.1 含杜仲古今方剂的主治疾病特点

杜仲为临床常用药,《名医别录》记载其“治脚中酸痛,不欲践地”,《本草正》记载其“暖子宫,安胎气”。本研究发现,含有杜仲的古今方主治病证基本类似。杜仲可补肝肾强筋骨,古方主要用于治疗腰痛、虚病,今方所治疾病主要集中在骨关节病,且以腰椎间盘突出症最为多见,其次为膝关节炎、骨质疏松症,此类疾病也是以腰膝酸痛等为主要表现。杜仲是安胎要药,古方中多用于胎动不安、产后痹等症,今方也多用于先兆性流产、月经不调等妇产科疾病的治疗。这说明了杜仲功效主治由古至今一脉相承。此外,含杜仲今方还多用于心脑血管疾病的治疗,尤其是高血压,这在古方中并没有体现。中医学认为,高血压属于“头痛”“眩晕”等病症范畴,《素问·至真要大论》曰“诸风掉眩,皆属于肝”,《灵枢·海论》载“髓海不足,则脑转耳鸣”,而肾主骨生髓,由此可见高血压与肝肾关系密切^[13]。研究发现,以补肝肾为原则,

补肾平肝、补肾活血等中医疗法治疗高血压的效果显著^[14-15],杜仲为补肝肾药材,且现代药理研究发现其具有较好的降血压作用^[16],可见将其用于高血压的治疗符合中医理论并有现代研究支持。

3.2 含杜仲古今方剂中配伍药材的性味归经、功效分类特点

含杜仲古今方剂中与杜仲配伍的药材均多为温热性药材。杜仲性温,具有补肾阳的作用,其所主治的病证大多偏虚偏寒,因此多与温热性药材配伍。

在配伍药材的药味方面,含杜仲古今方剂均以甘、辛、苦味占比较高。杜仲味甘,甘味补正气之所虚^[17],以杜仲组方治疗疾病以虚证为多,因此多与甘味药相配伍。此外,杜仲主治病证中腰痛、痹证较多,多属于风湿痹阻经络。味辛能行,味苦能燥^[18],因此多与辛味、苦味药配伍,共同发挥扶正祛邪的作用。

含杜仲古今方剂应用时均多与补虚药、祛风湿药同用,与杜仲主治肝肾不足、风湿久痹之证相吻合。活血化瘀药也常与杜仲相配伍,通利血脉。此外,今方中活血化瘀药与杜仲的配伍频次占比高于古方,可能与现代杜仲常用于治疗心脑血管疾病有关^[19]。

腰为肾之府,肝主筋、肾主骨。杜仲归肝、肾经,多用于治疗肝肾亏虚、筋骨痿软等^[1]。古今方剂中与杜仲配伍的药材多归肾经和肝经,可见与杜仲配伍相须、相使,协同增效。但相对而言,今方中归肝经的药材更多,可能与主治心脑血管疾病所用平肝息风药、活血化瘀药较多有关^[20]。

3.3 含杜仲古今方剂的核心药材组合特点

关联规则分析发现,含杜仲古方核心药材组合中多见杜仲与牛膝、肉桂、附子、当归等配伍。牛膝归肝、肾经,除补肝肾、强筋骨外,还具有逐瘀通经、引血下行之效,多为医家所用^[21];杜仲偏于补益肾气,牛膝强于益血通络,二药相须配对,不仅补肝肾、强筋骨之力倍增,又可兼顾气血^[22]。研究发现,杜仲-牛膝药对可改善去势模型大鼠的骨质疏松症状,且在治疗腰痛方面具有多靶点、多途径的特点^[23-24]。肉桂补火助阳、通温经脉,附子性大热,为“通行十二经纯阳要药”,二者与杜仲配伍,温阳补肾、散寒止痛且效果显著^[25]。由此可见,古方总体配伍以温补为主。今方中,杜仲与独活、当归、川芎、牛膝、甘草等药材关联度较高。独活归肾、膀胱经,可祛风除湿、通痹止痛;当归补血活血、调经止痛;川芎活血行气、祛风止痛;这些关联药材多出现于独活寄生汤方剂中。独活寄生汤可祛风湿、止痹痛、益肝肾、补气血,临床多用于治疗腰椎间盘突出症、膝关节关节炎等骨关节病^[26-27]。由此可见,含杜仲今方更多配伍了疏散活血、祛风湿类的药材。

综上所述,通过对含杜仲古今方剂的对比分析发现,不论是主治疾病,还是与杜仲相配伍的药材的药性

特点都具有较多相似的特点。但随着现代药学研究的不断深入以及疾病谱的变化和疾病病因病理的不断明确,杜仲的应用与配伍也出现了一些新的特点:今方在治疗心脑血管疾病方面是古方较少见的,同时古方主要以温补为主,而今方在补虚的基础上更多地配伍了祛风湿药和活血化瘀药;此外,今方的组方药材多归肝经,且更多地配伍了苦味药材。现代人们的生活环境与工作压力等各方面的影响导致了体质改变,故需要灵活根据病症来配伍用药^[28];同时,在继承传统的基础上,应进一步对杜仲的化学成分、药理活性、临床应用等开展更深层次的研究,使之更好地适应现代临床需要。

参考文献

- [1] 国家药典委员会.中华人民共和国药典:一部[S]. 2015年版.北京:中国医药科技出版社,2015:3-384.
- [2] 冯晗,周宏灏,欧阳冬生.杜仲的化学成分及药理作用研究进展[J].中国临床药理学与治疗学,2015,20(6):713-720.
- [3] 刘聪,郭非非,肖军平,等.杜仲不同部位化学成分及药理作用研究进展[J].中国中药杂志,2020,45(3):497-512.
- [4] LIN J, FAN YJ, MEHL C, et al. Eucommia ulmoides Oliv. antagonizes H₂O₂-induced rat osteoblastic MC3T3-E1 apoptosis by inhibiting expressions of caspases 3, 6, 7, and 9[J]. J Zhejiang Univ Sci B, 2011, 12(1):47-54.
- [5] 吕万安.杜仲方剂配伍之文献探讨[J].传统医学杂志,2012,23(1):63-71.
- [6] 朱国福.中药学[M].北京:清华大学出版社,2012:1-325.
- [7] 南京中医药大学.中药大辞典[M].上海:上海科学技术出版社,2006:1-3875.
- [8] 国家技术监督局.中医病证分类与代码:GB/T15657-1995[S].北京:中国标准出版社,1995:355-427.
- [9] 世界卫生组织.世卫组织发布新版《国际疾病分类》[EB/OL]. [2018-06-18]. [https://www.who.int/zh/newsroom/detail/18-06-2018-who-releases-new-internationalclassification-of-diseases-\(icd-11\)](https://www.who.int/zh/newsroom/detail/18-06-2018-who-releases-new-internationalclassification-of-diseases-(icd-11)).
- [10] 薛薇.基于SPSS Modeler的数据挖掘[M].2版.北京:中国人民大学出版社,2014:372-387.
- [11] 陈灵修.基于网络药理学分析抗帕金森病中药基础药物组合的作用机制[D].广州:暨南大学,2017.
- [12] 熊平.数据挖掘算法与Clementine实践[M].北京:清华大学出版社,2011:75-89.
- [13] 卢静,蒙霞,刘鸿雁.高血压中医辨证分型及辨证治疗进展[J].四川中医,2020,38(6):220-222.
- [14] 赵明,韩宁馨,严月娟,等.补肾平肝方治疗阴虚阳亢型原发性高血压的前瞻性队列研究[J].现代中西医结合杂志,2020,29(4):347-350,394.
- [15] 刘阳.补肾活血法治疗老年高血压病的临床观察[D].合肥:安徽中医药大学,2020.
- [16] 梅蛟,杨帆.杜仲治疗高血压研究进展[J].世界最新医学信息文摘,2018,18(81):35-36.
- [17] 张静雅,曹煌,龚苏晓,等.中药甘味的药性表达及在临证

甘草饮片中抗氧化活性成分的快速筛选及鉴定^Δ

化敏^{1*},周倩^{2#},蒋海强¹,戴衍朋²,石典花²,王平²,张乐林²,周建永²(1.山东中医药大学药学院,济南250355;2.山东省中医药研究院,济南250014)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1001-0408(2021)02-0176-06
DOI 10.6039/j.issn.1001-0408.2021.02.09

摘要 目的:建立在线检测甘草饮片中抗氧化活性成分的方法,并对其进行鉴定。方法:通过检测1,1-二苯基-2-三硝基苯肼(DPPH)清除率来评价甘草饮片的抗氧化活性;采用在线高效液相色谱-紫外-1,1-二苯基-2-三硝基苯肼法(HPLC-UV-DPPH)筛选甘草饮片中抗氧化活性成分;采用高效液相色谱-飞行时间高分辨质谱法(HPLC-TOF/MS)获取质谱数据并采用Qualitative Analyst B 06.00 Build 6.0.633.0软件进行分析,通过对比分析甘草的紫外吸收光谱、在线图谱、质谱信息及各化合物的保留时间、精确分子量,结合参考相关文献初步鉴定抗氧化活性成分,并进行验证。结果:8批甘草饮片的DPPH清除率为55.71%~60.17%,均可筛选出7种抗氧化活性成分,经鉴定分别为阿佛洛莫生、8-异戊烯基柚皮素、黄羽扇豆魏特酮、半甘草异黄酮B、3',4'-二甲氧基-3-羟基-6-甲基黄酮、甘草宁E和甘草宁H。经验证,在线反应产生的倒峰峰面积与饮片的DPPH清除率呈正相关。结论:所建方法简单、准确,可用于快速筛选并鉴定甘草饮片的抗氧化活性成分,倒峰峰面积可用于评价甘草饮片的抗氧化活性成分大小。

关键词 甘草;抗氧化活性成分;在线高效液相色谱-紫外-1,1-二苯基-2-三硝基苯肼法;高效液相色谱-飞行时间高分辨质谱法;1,1-二苯基-2-三硝基苯肼;结构鉴定

Rapid Screening and Identification of Antioxidant Active Components in *Glycyrrhiza uralensis* Decoction Pieces

HUA Min¹, ZHOU Qian², JIANG Haiqiang¹, DAI Yanpeng², SHI Dianhua², WANG Ping², ZHANG Lelin², ZHOU Jianyong²(1. College of Pharmacy, Shandong University of TCM, Jinan 250355, China; 2. Shandong Academy of TCM, Jinan 250014, China)

ABSTRACT OBJECTIVE: To establish a method for online detection of antioxidant active components in *Glycyrrhiza uralensis* decoction pieces, and to identify it. METHODS: The free radical scavenging rate of 1, 1-diphenyl-2-trinitrobenzene hydrazine (DPPH) was determined to evaluate the antioxidant activity of *G. uralensis* decoction pieces. HPLC-UV-DPPH method was used to

- 配伍中的应用[J].中草药,2016,47(4):533-539.
- [18] 赖昌生,张蕙纓.苦味中药性能及功效特点分析[J].河南中医,2015,35(1):166-170.
- [19] 杨金禄,朱惠兰,李萍.社区卫生服务中心心脑血管疾病患者活血化瘀中成药应用现状分析[J].临床合理用药杂志,2020,13(4):18-19.
- [20] 高佳明,吕明,解微微,等.中医药心脑血管疾病同治的方剂用药规律分析[J].中国中药杂志,2019,44(1):193-198.
- [21] 郭会霞,王青,曾方兴,等.牛膝的临床应用及其用量[J].长春中医药大学学报,2020,36(1):26-28.
- [22] 段好磊.牛膝古今配伍应用规律研究[D].济南:山东中医药大学,2012.
- [23] 高卫辉,吴芬芬,段小青,等.杜仲-牛膝药对干预去卵巢骨质疏松大鼠雌二醇和骨密度的影响实验研究[J].中兽药,2016,14(8):820-823.
- [24] 孙凯,魏戎,朱立国,等.“杜仲-牛膝”药对治疗腰痛机制的网络药理学探讨[J].中药新药与临床药理,2019,30(8):935-942.
- [25] 蔡明财.基于“四时五脏阴阳”理论探讨温阳补肾法在新加坡的适用性[D].北京:北京中医药大学,2018.
- [26] 张俊锴,肖斌,许啸.独活寄生汤联合针刺治疗腰椎间盘突出症的临床效果[J].世界中医药,2020,15(7):1067-1070.
- [27] 肖强,郭子龙,许宁宁.加味独活寄生汤联合塞来昔布治疗膝骨性关节炎的效果[J].中国医药导报,2020,17(11):149-152.
- [28] 吴嘉玲.影响都市人群体质健康因素的关联性分析[C]//温莎:智能信息技术应用学会会议论文集,2016:5.
- (收稿日期:2020-09-30 修回日期:2020-12-16)
(编辑:邹丽娟)

^Δ 基金项目:国家自然科学基金资助项目(No.81603299);山东省自然科学基金计划(No.ZR2013HQ029, No.ZR2020KH021);山东省重大科技创新工程项目(No.2018CXGC1310);山东省重点研发计划(No.2016GSF202004)

* 硕士研究生。研究方向:中药饮片质量评价及炮制规范化。电话:0531-82949803。E-mail:huamlkh@163.com

通信作者:副研究员,硕士生导师,博士。研究方向:中药饮片质量评价及炮制规范化。电话:0531-82949803。E-mail:zhouqian0126@126.com