

基于数据挖掘中药复方专利治疗流行性感 冒的用药规律



李 贞^{1,2}, 黄夏瑾^{1,2}, 殷文静^{1,2}, 王海峰^{1,2}

1. 河南中医药大学第一附属医院呼吸科 (郑州 450000)

2. 河南中医药大学第一临床医学院 (郑州 450046)

【摘要】目的 探索中国知网专利数据库中治疗流行性感
冒的中药复方专利用药规律。**方法** 检索自建库来至 2024 年 3 月 25 日中国知网专利数据库收录的治疗流行性感
冒的中药复方, 利用 Microsoft Excel 2019 软件分析符合筛选标准的复方中药的使用频
次、性味归经等; 运用 SPSS Modeler 18.0 软件 Apriori 算法对高频药物进行关联规则分析;
运用 SPSS 25.0 软件对高频药物进行因子分析、聚类分析, 筛选出核心药对和药物组合。**结果** 共纳入中药复方 451 首, 涉及 685 味中药, 总用药频率 4 469 次。使用频次最高的
中药依次为金银花、炙甘草、连翘、黄芩、板蓝根、薄荷等; 药性以寒为主, 药味以苦
为主, 归经多归肺经; 核心药物组合有金银花 - 连翘 - 炙甘草、连翘 - 牛蒡子 - 金银花
等, 得到了治疗流行性感
冒的核心药对及常见药物组合。**结论** 治疗流行性感
冒的中药
复方多用苦寒之品, 治则以清热解毒为主, 兼顾疏散风热、解表散寒、化湿醒脾、益气
固表等治法, 核心药对及药物组合的挖掘为更好地治疗流行性感
冒及新药的研
发提供了更广阔的思路。

【关键词】 流行性感
冒; 中药复方; 专利; 关联规则; 因子分析; 聚类分析; 用
药规律

Data mining based on the dosage pattern of Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

LI Zhen^{1,2}, HUANG Xiajin^{1,2}, YIN Wenjing^{1,2}, WANG Haifeng^{1,2}

1. Department of Respiratory Medicine, The First Affiliated Hospital of Henan University of
Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou 450000, China

2. The First Clinical Medical College of Henan University of Traditional Chinese Medicine,
Zhengzhou 450046, China

Corresponding author: WANG Haifeng, Email: wangh_f@126.com

【Abstract】Objective To explore the medication pattern of Chinese herbal
compound patents for the treatment of influenza in the patent database of CNKI. **Methods** The
Chinese herbal compound for treating influenza included in the patent database of CNKI from

DOI: 10.12173/j.issn.1005-0698.202404043

基金项目: 国家自然科学基金面上项目 (82074411); 河南省科技研发计划联合基金 (优势学科培育类) 项目
(232301420084); 河南省中医学“双一流”创建呼吸疾病中医药防治科技创新团队项目 (HSRP-DFCTCM-T-1); 河
南省特色骨干学科中医学学科建设项目 (STG-ZYX02-202204); 河南省中医药科学研究专项课题 (2023ZY1005); 河
南省中医学“双一流”创建科学研究专项课题 (HSRP-DFCTCM-2023-3-21)

通信作者: 王海峰, 博士, 教授, 主任医师, 博士生导师, Email: wangh_f@126.com

<https://ywlbx.whuzhmedj.com/>

the inception to March 25, 2024 were searched, and the frequency of use and the properties, taste and attributive meridians of Chinese herbal compound that conformed to the screening standard were analyzed by Microsoft Office Excel 2019 software. The Apriori algorithm of IBM SPSS Modeler 18.0 was used to analyze the association rules of the high frequency medicines. The factor analysis and cluster analysis of IBM SPSS Statistics 25.0 was applied to screen the core pairs and combinations of medicines. The drugs were analyzed by association rules. The high-frequency drugs were analyzed by factor analysis and cluster analysis using IBM SPSS Statistics 25.0, and the core pairs and drug combinations were screened out. **Results** A total of 451 Chinese herbal compound patents were included, involving 685 TCM flavors, with a total medication frequency of 4 469 times. The most frequently used Chinese medicines were, in order, honeysuckle, roasted licorice, forsythia, scutellaria baicalensis, panax quinquefolium, mint, etc. The medicinal properties were mainly cold, the medicinal taste was mainly bitter, and the attributive meridians were mostly attributed to the lung meridian. The core drug combinations include honeysuckle-forsythia-baked licorice, forsythia-burdock-honeysuckle, etc. The core drug pairs and common drug combinations for the treatment of influenza were obtained. **Conclusion** Chinese herbal compound patents in the treatment of influenza mostly uses bitter and cold products, and the main treatment principle is to clear heat and detoxify toxins, taking into account the treatments of dispersing wind-heat, relieving epidemiological cold, transforming dampness and awakening the spleen, and benefiting qi to consolidate the epidemiology, etc. The excavation of the core pairs of medicines and combinations of medicines has provided a wider range of ideas for a better treatment of influenza and for the research and development of new medicines.

【Keywords】 Influenza; Chinese herbal compound; Patent; Association rules; Factor analysis; Cluster analysis; Medication pattern

流行性感 冒（以下简称“流感”）是由流感病毒感染引起的一种急性呼吸道传染病，具有季节性、高度传染性等特点，通常在秋冬季节流行，其主要临床表现为发热、寒战、头痛、全身疼痛、咽痛、鼻塞、流涕、咳嗽、乏力等症状，少数患者可能会出现呼吸衰竭或多器官衰竭^[1-3]。尽管已有流感疫苗，但流感病毒仍是全球发病和死亡的主要原因，每年流感可导致超过三百多万重症病例，数十万人死亡^[4-5]。中药复方在缓解流感症状、减少重症、减少不良反应和缩短住院时间等方面具有一定优势，临床中得到广泛应用^[6-7]。中药复方专利多为长期临床经验的结晶，且临床疗效经过现代科学的方法论证，是新药研发的重要渠道^[8]。目前尚缺乏对于治疗流感的中药复方专利数据挖掘，因此本研究通过挖掘治疗流感的中药复方专利用药规律，以期为临床上中医药治疗流感及新药研发提供依据及思路。

1 资料与方法

1.1 文献来源与检索策略

文献来源于“中国知网专利数据库”。登录中国知网，选择“高级检索—专利—中国专利—发明专利”。采用主题词与自由词相结合的方式检索，检索式：SU=“流行性感 冒+流感+甲型流感+乙型流感+丙型流感+甲流+乙流+丙流+时行感 冒” AND TKA=“复方+中草药+中药+液+汤+丸+散+丹+颗粒+胶囊+合剂”。检索时间设置为从建库至2024年3月25日。

1.2 文献筛选标准

1.2.1 纳入标准

①由≥2味药组成的治疗流感的中药复方专利；②组方用药明确的中药复方专利，不限剂型。

1.2.2 排除标准

①喷鼻、足浴、灌肠等外用型中药复方专利；②含西药或化学成分等非中药成分的复方专利；

③ 饮品、保健品、动物饲料等专利；④ 对于重复发表的中药复方专利仅录入 1 次。

1.3 数据的录入与规范

1.3.1 数据录入

由 2 名研究人员独立检索、筛选专利文献，对于符合筛选标准的文献，逐一阅读全文，提取方药组成，将提取的资料交叉核对，有分歧时与第 3 位研究人员讨论并解决，建立治疗流感方药数据库。

1.3.2 数据规范

将检索获得的中药复方专利中所包含的中药依次列出，根据《中华人民共和国药典》（以下简称“中国药典”）2020 年版^[9]中规定的药物名称进行规范化处理，如“麸炒枳实”统一规范为“枳实”，“银花”“双花”统一规范为“金银花”；对于中国药典^[9]未收录的药物，参考《中华本草》^[10]和《中药学》^[11]进行补充完善。规范后的药物名称后，参照中国药典^[9]对其进行性味归经，去除四气五味修饰词，如“微温”“温”均统一为“温”，“微辛”“辛”均统一为“辛”；对于拥有多个性味归经的同一药物，各性味归经均需记录，如菊花，性寒，味甘、苦，归肺、肝经，甘、苦、肺、肝应分别记录 1 次。

1.4 数据分析

1.4.1 频数分析

将符合筛选标准的中药复方专利导入 Microsoft Excel 2019 软件中，通过数据透视表对药物及其性味归经进行频数分析，将药物频次 ≥ 40 的药物定义为治疗流感的高频药物，制作高频药物的关联矩阵表。

1.4.2 关联规则分析

将制作好的高频药物关联矩阵表导入到 SPSS

Modeler 18.0 软件中，运用 Apriori 算法进行关联规则分析，设置最低条件支持度、最小规则置信度、最大前项数为分别为 5%、80%、2，获得具有强关联规则的中药群。关联规则反映了不同项集之间的依存性和关联性，支持度反映前后项药物在方药数据库中同时出现的概率，置信度反映前后项关联的强度，提升度则表示前后项药物的相关性^[12-13]。

1.4.3 因子分析

采用 SPSS 25.0 软件对高频药物进行因子分析，描述选项中勾选 KMO 检验和巴特利特检验进行适应性检验。如符合因子分析标准，采用主成分分析法，提取特征值 > 1 ，经过凯撒正态化最大方差法旋转，提取载荷系数绝对值 > 0.30 的中药变量组为公因子，将存在双重载荷的中药变量归入其贡献值最高的公因子内。根据“旋转元件矩阵”生成旋转因子空间成分图，直观的表现各变量之间的聚集关系。

1.4.4 聚类分析

运用 SPSS 25.0 软件对高频药物进行系统聚类分析，聚类方法选择瓦尔德法，计算平方欧氏距离，在聚类过程中将功效相同或相近的药物聚为一类，得到治疗流感的药物组合。

2 结果

2.1 药物频次统计

共纳入符合筛选标准的中药复方 451 首，包含中药 685 味。对 685 味中药进行频次统计，药物使用总频次为 4 469 次。高频药物共 28 味，频次排序前 10 位的药物包括：金银花、炙甘草、连翘、黄芩、板蓝根、薄荷、桔梗、大青叶、柴胡、苦杏仁。见表 1。

表 1 治疗流感的中药复方专利中高频药物频次、频率统计

Table 1. Frequency statistics of high-frequency drugs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

序号	药物	频次	频率 (%)	序号	药物	频次	频率 (%)
1	金银花	186	41.24	15	石膏	59	13.08
2	炙甘草	176	39.02	16	贯众	57	12.64
3	连翘	152	33.70	17	牛蒡子	57	12.64
4	黄芩	136	30.16	18	陈皮	49	10.86
5	板蓝根	112	24.83	19	芦根	48	10.64
6	薄荷	102	22.62	20	羌活	47	10.42
7	桔梗	94	20.84	21	鱼腥草	47	10.42

续表1

序号	药物	频次	频率 (%)	序号	药物	频次	频率 (%)
8	大青叶	85	18.85	22	葛根	44	9.76
9	柴胡	82	18.18	23	黄芪	44	9.76
10	苦杏仁	72	15.96	24	苍术	43	9.53
11	防风	67	14.86	25	大黄	43	9.53
12	藿香	65	14.41	26	蒲公英	43	9.53
13	麻黄	64	14.19	27	白芷	42	9.31
14	荆芥	61	13.53	28	菊花	41	9.09

注：频次为该药物在所有处方中出现的总次数，频率为中药的使用频次/总处方数×100%。

2.2 药物性味归经统计

对 685 味中药的性味归经进行统计，共计药性 671 次，频次最高者为寒性（228 次，33.98%），其次为平性（160 次，23.85%）、温性（158 次，23.55%）等，见图 1、表 2。药味累计 1 018 次，以苦味居多（356 次，34.97%），其次为甘味（274 次，26.92%）、辛味（243 次，23.87%）等，见图 2、表 2。药物归经累计 1 488 次，多归为肺经（331 次，22.24%）、肝经（288 次，19.35%）等，见图 3、表 2。

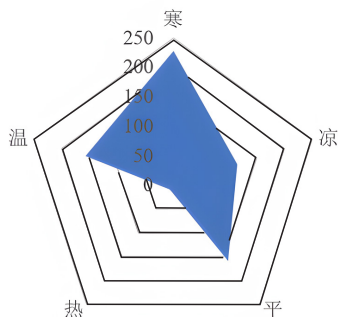


图1 治疗流感的中药复方专利的药性频次雷达图

Figure 1. The radar chart for the properties frequency of the herbs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

2.3 药物关联规则分析

对高频药物进行关联规则分析共获得 18 条关联规则，提升度均 > 1，为有效关联规则。其中支持度最高的为金银花 - 连翘 - 炙甘草，置信度最高的为连翘 - 牛蒡子 - 金银花，按支持度降序进行排列，见表 3。对高频药物进行关联性网络分析，通过线条的粗细表示药物之间链接的强弱程度，其中线条越粗，链接越强，药物之间的关系越密切。其中强链接的有金银花与连翘，金银花与炙甘草，金

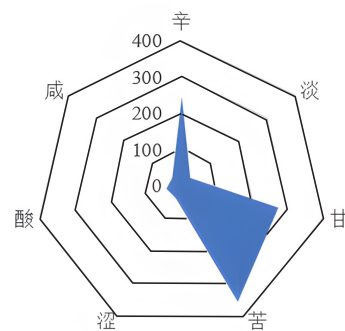


图2 治疗流感的中药复方专利的药味频次雷达图
Figure 2. The radar chart for the taste frequency of the herbs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

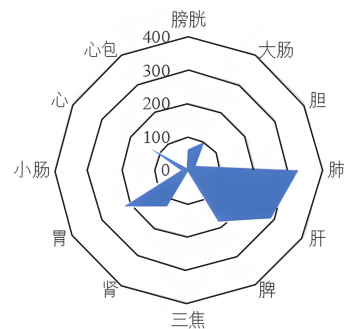


图3 治疗流感的中药复方专利的归经频次雷达图
Figure 3. The radar chart for attribution meridian frequency of the herbs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza
银花与黄芩等，与关联规则结果一致。见图 4。

2.4 高频药物因子分析

对 28 味高频药物进行因子分析，结果显示 $KMO=0.642$ ，巴特利特球形度检验 $P < 0.001$ ，认为变量间存在较强的依赖性，符合因子分析标准。采用主成分分析法，提取特征值 > 1，因子累计贡献率 59.739%，经过凯撒正态化最大方差

表2 治疗流感的中药复方专利的性味归经分布

Table 2. Distribution of the properties and taste of the drugs used in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

性味	频次	频率 (%)	归经	频次	频率 (%)
苦	356	34.97	肺	331	22.24
甘	274	26.92	肝	288	19.35
辛	243	23.87	胃	219	14.72
酸	43	4.22	脾	179	12.03
涩	38	3.73	心	130	8.74
咸	32	3.14	肾	128	8.60
淡	32	3.14	大肠	96	6.45
寒	228	33.98	膀胱	61	4.10
平	160	23.85	胆	27	1.81
温	158	23.55	小肠	20	1.34
凉	115	17.14	心包	6	0.40
热	10	1.49	三焦	3	0.20

注：频次为该性味归经在所有处方中出现的总次数；频率为该性味归经的使用频次/相对应的性味归经总频次×100%。

表3 治疗流感的中药复方专利中高频药物的关联规则支持度排序

Table 3. Ranking the support of association rules for high-frequency drugs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

后项	前项	支持度 (%)	置信度 (%)	提升度
金银花	连翘、炙甘草	14.89	83.58	2.02
金银花	黄芩、连翘	14.00	87.30	2.11
金银花	桔梗、连翘	11.78	81.13	1.96
金银花	大青叶、连翘	11.11	82.00	1.98
金银花	大青叶、炙甘草	8.67	82.05	1.99
连翘	柴胡、金银花	8.67	82.05	1.99
金银花	板蓝根、黄芩	8.22	83.78	2.03
金银花	牛蒡子、连翘	8.00	86.11	2.08
连翘	牛蒡子、金银花	7.33	93.94	2.78
金银花	大青叶、黄芩	7.11	84.38	2.04
金银花	贯众、连翘	7.11	84.38	2.04
金银花	麻黄、连翘	6.22	85.71	2.07
麻黄	石膏、苦杏仁	6.00	85.19	5.99
连翘	石膏、板蓝根	5.56	84.00	2.49
金银花	贯众、炙甘草	5.33	87.50	2.12
连翘	桔梗、板蓝根	5.33	83.33	2.47
金银花	桔梗、板蓝根	5.33	83.33	2.02
连翘	牛蒡子、薄荷	5.11	82.61	2.45

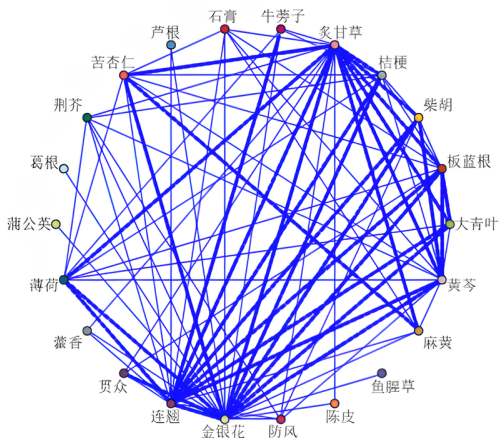


图4 治疗流感的中药复方专利中高频药物的关联网络分析图

Figure 4. Correlation network analysis of high-frequency drugs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

法旋转，旋转在 31 次迭代后收敛，设置载荷系数绝对值 > 0.30，共获取 11 个公因子，将中药变量归入其贡献值最高的公因子内^[14]。其中因子贡献率最高的为：F1（金银花、连翘、板蓝根、大青叶、贯众），表明这 5 种药物在流感用药中相关性最高。具体见表 4、图 5。

表4 治疗流感的中药复方专利中高频药物因子分析结果

Table 4. Results of high-frequency drug factor analysis in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

公因子	因子贡献度 (%)	药物
F1	7.37	金银花、连翘、板蓝根、大青叶、贯众
F2	7.24	苦杏仁、麻黄、石膏
F3	6.00	薄荷、荆芥、牛蒡子
F4	5.47	黄芩、柴胡
F5	5.44	陈皮、桔梗
F6	5.41	藿香、苍术
F7	4.92	羌活、鱼腥草、蒲公英、白芷
F8	4.80	芦根、菊花
F9	4.68	防风、黄芪
F10	4.37	葛根、炙甘草
F11	4.03	大黄

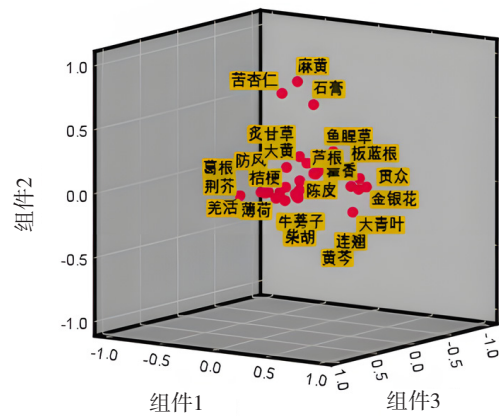


图5 治疗流感的中药复方专利中高频药物的旋转因子空间成分

Figure 5. Spatial composition of high-frequency drug rotation factors in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

2.5 高频药物聚类分析

对高频药物进行聚类分析，结果见图 6、表 5。树状聚类图中，横轴代表相对距离，距离越小，表示药物共性越高，关系越紧密。聚类分析结果显示，当横轴截距为 7.5 时，聚类效果较好，可将治疗流感的高频中药聚成 7 类。

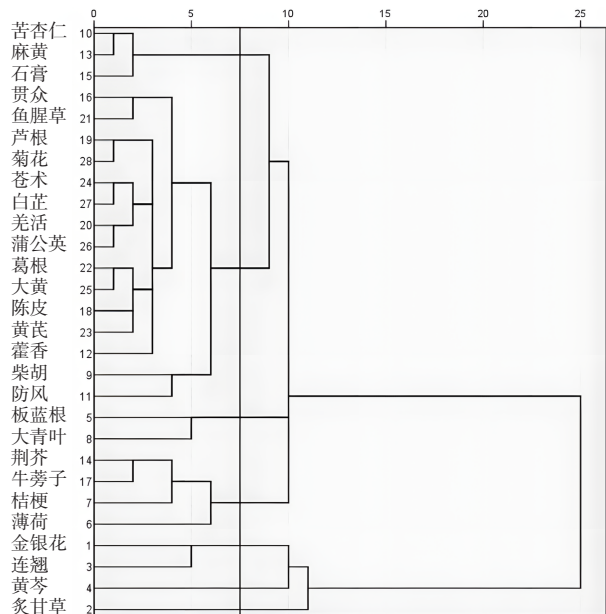


图6 治疗流感的中药复方专利中高频药物的聚类分析树状图

Figure 6. Dendrogram for cluster analysis of high-frequency drugs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

表5 治疗流感的中药复方专利中高频药物的物聚类分析结果

Table 5. Results of cluster analysis of high-frequency drugs in the Chinese herbal compound patents for the treatment of influenza

聚类	药物	主要功效
C1	苦杏仁、麻黄、石膏	辛凉宣泄、清肺平喘
C2	贯众、鱼腥草、芦根、菊花、苍术、白芷、羌活、蒲公英、葛根、大黄、陈皮、黄芪、藿香、柴胡、防风	解表祛湿、兼清里热
C3	板蓝根、大青叶	清热解毒、凉血利咽
C4	荆芥、牛蒡子、桔梗、薄荷	解表疏风、宣肺透疹
C5	金银花、连翘	清热解毒、疏散风热
C6	黄芩	清热燥湿、泻火解毒
C7	炙甘草	补脾和胃、益气复脉

3 讨论

3.1 药物频次分析

药物频次分析结果显示，451 首中药复方共涉及 685 味中药，其中使用频次 > 130 的高频药物有 4 味，分别为金银花、炙甘草、连翘、黄芩。金银花为甘寒之品，归肺、心、胃经，能清热解毒、疏散风热。现代医学表明，金银花具有解热镇痛、抗炎、抗病毒、调节免疫等功效，是治疗流感的重要药物^[15]，已有研究者发现金银花水提物能有效抑制流感病毒肺炎小鼠体内白细胞介素-1 β 和 γ 干扰素水平的提高，减轻炎症因子对小鼠肺组织炎症的损伤^[16]。炙甘草性平味甘，归心、肺、脾、胃经，具有补脾和胃、益气复脉之功。现代药理学研究^[17]发现，炙甘草中提取的黄酮成分具有良好的抗炎作用。连翘性寒味苦，具有清热解毒、消肿散结的功效，入肺、心、小肠经。研究^[18]表明，连翘提取物连翘苷可抑制甲型流感病毒核蛋白基因的转染后表达，从而抑制甲型流感病毒。黄芩能清热燥湿、泻火解毒，归肺、胆、脾、大肠、小肠经，性寒味苦，研究^[19]表明黄芩具有修复流感病毒引起肺部炎性损伤的药理作用，黄芩中提取的黄芩苷、黄芩素等物质能抑制流感病毒活性，延长流感小鼠生存时间、降低肺内病毒滴度^[20]。

3.2 药物性味归经分析

药物性味分析结果显示，治疗流感的药物主要以苦寒为主，代表药物如黄芩、栀子、连翘等。苦能清泻火热、泻火存阴，寒性药具有疏散风热、清热泻火之功。现代药理研究^[21]表

明，苦味药能够舒张气道平滑肌，扩张支气管，加快气道上皮细胞纤毛的摆动，具有抗感染的作用；寒性药物多具有抗炎、抗菌、止痛等药理作用^[22]。大量临床研究表明，流感证型以风热证多见，治疗上多以清热为主，苦寒药清热之效强，故可广泛用于临床上流行性感冒的治疗^[23-25]，与上述分析相对应。药物归经以肺为主，正如叶天士言“温邪上受、首先犯肺”^[26]，肺居上焦，开窍于鼻，司呼吸，外合皮毛，与卫气相通，主一身之表，故温邪初犯肌体，肺卫先伤，其治疗用药也多从肺论治。由此可知，流感的病因多为风热犯肺，治疗上多用苦寒之品，治则以清热解毒为主。

3.3 药物关联规则分析

药物关联规则显示，中药复方专利支持度最高的药物组合为“金银花-连翘-炙甘草”，其中金银花、连翘为清热药，清热泻火解毒；炙甘草为补益药，滋阴益气、调和诸药。这表明治疗流感用药中清热药与补益药具有较强的关联性。《素问》^[27]有言“邪之所凑，其气必虚”，流感的核心病机是邪气盛实而正气虚损，清热药清热解表，驱邪外出，补益药顾护正气，正所谓“正气存内，邪不可干”^[27]，因此，益气扶正也是流感治疗中不可忽视的治疗法则。药理学研究^[28]表明，金银花-连翘药对中提取的松油醇、棕榈油酸等活性成分，通过作用于白细胞介素-6 等多靶蛋白减轻炎症反应，抑制流感病毒的生长与复制。药物关联结果中置信度最高的药物组合为“连翘-牛蒡子-金银花”，三药合用共奏清热解毒、利咽消肿之功。潘墨墨等^[29]研究发现，

连翘、牛蒡子、金银花配伍提取物对流感病毒性肺炎小鼠临床症状具有改善作用，可以抑制流感病毒的增殖并减轻流感病毒引起的肺组织损伤，可用于治疗小鼠流感病毒性肺炎。

3.4 高频药物因子分析

高频药物因子分析提取了 11 个公因子：F1 为金银花、连翘、板蓝根、大青叶、贯众，共奏疏散风热、清热解毒之功，其中金银花、连翘辛凉透表、驱邪外出；大青叶、贯众凉血止血，可用于治疗流感气血两燔证。F2 为苦杏仁、麻黄、石膏三药合用，疏散风寒、降逆平喘之力更佳。其中麻黄开宣肺气，配伍杏仁苦降，一宣一降，共奏平喘之力；配伍石膏，一宣一清，疏散表邪的同时，清泻里热。F3 为薄荷、荆芥、牛蒡子，该组合具有清热解表透疹的功效。F4 为黄芩、柴胡，作为柴胡类方剂的核心药对，研究表明黄芩-柴胡协同作用抗炎解热、抗病毒效果增加，临床上多用于细菌、病毒等病原微生物引起的发热性疾病^[30]。F5 为陈皮、桔梗，理气化痰，是肺病常用的经典药对。陈皮理气健脾、燥湿化痰，桔梗开宣肺气、化痰利咽，两者配伍，可用于治疗临床上咳嗽痰多，胸闷如窒等症状。F6 为藿香、苍术，祛暑解表、化湿和胃，该药对临床常配伍使用，可见于藿香和中汤、不换金正气散等方剂，用于治疗流感外感暑湿证。F7 为羌活、鱼腥草、蒲公英、白芷四药合用，能清热解毒、消肿排脓。其中羌活的超临界二氧化碳提取物可直接灭活小鼠肺内流感病毒，从而有效降低流感病毒感染小鼠病死率^[31]。F8 为芦根清热生津，菊花疏散风热。F9 为防风、黄芪益气固表。现代药理学研究^[32]表明，防风中升麻素苷和 5-O-甲基维斯阿米醇苷可降低大鼠体温，具有良好的解热、镇痛、抗炎作用；防风-黄芪药对中提取的槲皮素、山柰酚、汉黄芩素等活性成分在抗炎、抗病毒方面有显著疗效^[33]。F10 为葛根解肌退热利咽，炙甘草益气补脾。F11 为大黄清热泻火。研究^[34]发现，大黄素、大黄酸等物质能有效抑制核苷酸结合寡聚化结构域受体蛋白 3 小体分泌炎症因子，减轻炎症所致的急性肺损伤。

3.5 高频药物聚类分析

聚类分析得到 7 个聚类方：类 1 为苦杏仁、麻黄、石膏，与因子 F2 相同，为麻杏甘石汤的

主要组成，具有辛凉宣泄、清肺平喘的功效，可用来治疗流感热毒炽盛证。临床研究^[35]表明，麻杏石甘汤能明显缓解患者流感症状、减少合并症，不良反应少，临床价值高。《医学衷中参西录》^[36]称其“凡所受外感作喘嗽，及头疼齿疼，两腮肿疼，其病因由于外感风热者，皆可用之”。类 2 为贯众、鱼腥草、芦根、菊花、苍术、白芷、羌活、蒲公英、葛根、大黄、陈皮、黄芪、藿香、柴胡、防风，基本由因子 F6+F7+F8+F9+F11 组成，主要功效为解表祛湿、兼清里热，临床用于治疗外感风寒湿邪、内有郁热证。类 3 为板蓝根、大青叶，研究发现，板蓝根中提取出的木脂素糖苷能够抑制甲型流感病毒（H1N1）诱导的促炎分子白细胞介素-6、肿瘤坏死因子 α 等表达^[37]；大青叶中提取出的异牡荆素等物质具有很好的抗氧化、抗癌、抗炎、止痛和保护神经的作用^[38]。类 4 为荆芥、牛蒡子、桔梗、薄荷，由因子 F3 组成，四药合用，解表疏风、宣肺透疹，用于治疗外感风热时邪，郁于肌表所致的风疹、麻疹等。类 5 为金银花、连翘，作为银翘散的君药，清热解毒、疏散风热，可用于流感初期风热犯卫证^[39]，《成方便读》^[40]认为，“病从外来，初起身热而渴，不恶寒，邪全在表者。故以辛凉之剂，轻解上焦”。临床研究^[41-42]表明银翘散可以明显缩短流感患者病毒转阴时间及鼻塞、咽充血、咳嗽的时间，改善临床症状。类 6、类 7 分别为黄芩、炙甘草，与前面高频药物结果一致。

根据因子分析及聚类分析结果显示，流感的治法主要以清热解毒为主，且兼顾疏散风热、解表散寒、化湿醒脾、益气固表等。中医治疗疾病在于辨证论治，临床上往往需要根据患者不同证候分型论治，本研究通过因子分析及聚类分析得到的这些药物组合也都有其对应的“证”，对证下药方能达到较好的临床疗效。

中药复方专利具有一定的开发潜力和发展前景，然而临床上关于流感的数据挖掘多围绕在论文期刊、名医医案、古籍、门诊病例等方面，对中药复方专利的挖掘较少^[43-46]。因此，本研究通过数据挖掘，对治疗流行性感冒的中药复方专利的配伍特点进行了分析，明确了流感的治疗原则及用药特点，得到了治疗流感的核心药对及药物组合，对临床用药及新药研发均具有一定的指导

意义。但不足之处在于，因多数中药复方专利未明确证型及药物剂量，不能结合证型来分析不同证型下流感用药特点及不同药物剂量对临床疗效的影响。该研究虽然为流感的临床诊疗及新药研发提供了思路，但其结果仍需进一步的临床研究及基础实验验证。

参考文献

- 1 中华中医药学会急诊分会. 中医药治疗流感临床实践指南(2021)[J]. 中医杂志, 2022, 63(1): 85-98. DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2022.01.016.
- 2 Peteranderl C, Herold S, Schmoldt C. Human influenza virus infections[J]. Semin Respir Crit Care Med, 2016, 37(4): 487-500. DOI: 10.1055/s-0036-1584801.
- 3 白易, 刘志科, 詹思延. 孕产妇流感及疫苗的流行病学研究进展 [J]. 药物流行病学杂志, 2023, 32(3): 313-322. [Bai Y, Liu ZK, Zhan SY. Progress in epidemiological research of influenza and vaccine in pregnant women[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2023, 32(3): 313-322.] DOI: 10.19960/j.issn.1005-0698.202303009.
- 4 Doyon-Plourde P, Fakih I, Tadount F, et al. Impact of influenza vaccination on healthcare utilization—a systematic review[J]. Vaccine, 2019, 37(24): 3179-3189. DOI: 10.1016/j.vaccine.2019.04.051.
- 5 McCullers JA. Antiviral therapy of influenza[J]. Expert Opin Investig Drugs, 2005, 14(3): 305-312. DOI: 10.1517/13543784.14.3.305.
- 6 中国医师协会急诊医师分会, 中华医学会急诊医学分会, 中国急诊专科医联体, 等. 成人流行性感胃诊疗规范急诊专家共识(2022版)[J]. 中国急救医学, 2022, 42(12): 1013-1026. DOI: 10.3969/j.issn.1002-1949.2022.12.001.
- 7 李修元, 刘林洁, 敖素华. 中医药治疗流行性感冒的研究进展 [J]. 西南医科大学学报, 2022, 45(2): 181-184. [Li XY, Liu LJ, Ao SH. Research progress in traditional Chinese medicine treatment of influenza[J]. Journal of Luzhou Medical College, 2022, 45(2): 181-184.] DOI: 10.3969/j.issn.2096-3351.2022.02.019.
- 8 韦柳婷, 高松林, 吴凡, 等. 专利中药复方治疗肝纤维化的用药规律及机制研究 [J]. 科学技术与工程, 2024, 24(8): 3133-3144. [Wei LT, Gao SL, Wu F, et al. Medication regularity and mechanism of patented Chinese herbal compounds in treating hepatic fibrosis[J]. Science Technology and Engineering, 2024, 24(8): 3133-3144.] DOI: 10.12404/j.issn.1671-1815.2303647.
- 9 中国药典 2020 年版 [S]. 一部. 2020: 1-404.
- 10 沈丕安, 主编. 中华本草 [M]. 上海: 上海科学普及出版社, 2017: 3-273.
- 11 钟赣生, 主编. 中药学, 新世纪第 4 版 [M]. 北京: 中国中医药出版社, 2016: 53-459.
- 12 王誉儒, 王亚勤, 李英杰, 等. 中医药治疗新冠病毒轻型感染用药规律及疗效分析 [J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 8-13, 262. [Wang YR, Wang YQ, Li YJ, et al. Analysis of medication rules and clinical efficacy in traditional Chinese medicine for treatment to mild symptoms with COVID-19[J]. Chinese Journal of Traditional Chinese Medicine, 2024, 42(5): 8-13, 262.] DOI: 10.13193/j.issn.1673-7717.2024.05.002.
- 13 龚蓓, 苏励, 孙鼎. 基于 VOSviewer 软件的系统性红斑狼疮、干燥综合征中药处方可视化分析 [J]. 华西医学, 2023, 38(6): 884-891. [Gong B, Su L, Sun D. Visual analysis of traditional Chinese medicine prescription for systemic lupus erythematosus and Sjögren syndrome based on VOSviewer software[J]. West China Medical Journal, 2023, 38(6): 884-891.] DOI: 10.7507/1002-0179.202302159.
- 14 周雨慧, 芦锰, 苗明三. 基于关联规则的中药治疗血管性痴呆用药规律分析 [J]. 药物流行病学杂志, 2019, 28(9): 567-572. [Zhou YH, Lu M, Miao MS. Chinese medicine treatment of vascular dementia based on association rules and factor analysis[J]. Chinese Journal of Pharmacoepidemiology, 2019, 28(9): 567-572.] DOI: 10.19960/j.cnki.issn1005-0698.2019.09.003.
- 15 张文凤, 李岩珂. 金银花治疫古今探微 [J]. 长春中医药大学学报, 2023, 39(11): 1193-1196. [Zhang WF, Li YK. Ancient and modern exploration on the treatment of epidemic diseases with honeysuckle bud and flower[J]. Journal of Changchun University of Chinese Medicine, 2023, 39(11): 1193-1196.] DOI: 10.13463/j.cnki.czzy.2023.11.003.
- 16 韦晶玥, 罗诗雯, 冯龄燃, 等. 金银花与山银花活性成分抗炎作用及机制研究进展 [J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(11): 273-281. [Wei JY, Luo SW, Feng LR, et al. Anti-inflammatory effect and mechanism of active constituents from *Lonicerae Japonicae* Flos and *Lonicerae Flos*: a review[J]. Chinese Journal of

- Experimental Traditional Medical Formulae, 2024, 30(11): 273–281.] DOI: [10.13422/j.cnki.syfjx.20240507](https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20240507).
- 17 王钧楠, 周永峰, 崔园园, 等. 基于抗炎生物效价的甘草传统感官评价科学性研究 [J]. 中国现代中药, 2022, 24(6): 1018–1025. [Wang JN, Zhou YF, Cui YY, et al. Scientificity of traditional sensory evaluation of licorice based on anti-inflammatory potency[J]. Modern Chinese Medicine, 2022, 24(6): 1018–1025.] DOI: [10.13313/j.issn.1673-4890.20211201002](https://doi.org/10.13313/j.issn.1673-4890.20211201002).
- 18 林燕. 常用预防治疗具有抗病毒生物活性的中药及其药效成分的研究进展 [J]. 海峡药学, 2021, 33(3): 1–7. [Lin Y. Research progress on antiviral effect of traditional Chinese medicine and its bioactive constituents[J]. Strait Pharmaceutical Journal, 2021, 33(3): 1–7.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-3765.2021.03.001](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-3765.2021.03.001).
- 19 闫久江, 孟杰, 刘树民, 等. 复方芩兰口服液抗病毒物质基础及作用机制研究进展 [J]. 中草药, 2023, 54(6): 2005–2011. [Yan JJ, Meng J, Liu SM, et al. Research progress of antiviral material basis and mechanism of compound Qinlan Oral liquid[J]. Chinese Traditional and Herbal Drugs, 2023, 54(6): 2005–2011.] DOI: [10.7501/j.issn.0253-2670.2023.06.033](https://doi.org/10.7501/j.issn.0253-2670.2023.06.033).
- 20 王小花, 闫昌誉, 余桂媛, 等. 黄芩抗病毒作用的研究进展及临床应用 [J]. 今日药学, 2021, 31(11): 874–880. [Wang XH, Yan CY, Yu GY, et al. Research progress and clinical application of *Scutellaria baicalensis* against viral infection[J]. Pharmacy Today, 2021, 31(11): 874–880.] DOI: [10.12048/j.issn.1674-229X.2021.11.015](https://doi.org/10.12048/j.issn.1674-229X.2021.11.015).
- 21 吕佳桦, 朱婵, 唐宗湘. 中药药性中 "苦味" 形成机制及生物学意义 [J]. 广西师范大学学报 (自然科学版), 2022, 40(5): 324–331. [Lyu JH, Zhu C, Tang ZX. Formation mechanism and biological significance of bitterness in traditional Chinese medicine[J]. Journal of Guangxi Normal University (Natural Science Edition), 2022, 40(5): 324–331.] DOI: [10.16088/j.issn.1001-6600.2021100801](https://doi.org/10.16088/j.issn.1001-6600.2021100801).
- 22 肖雨函, 王乃智, 张静雯, 等. 基于数据挖掘的植物类中药寒热药性-功效-靶点关联性研究 [J]. 中国中医药信息杂志, 2017, 24(6): 91–96. [Xiao YH, Wang NZ, Zhang JW, et al. Correlation study on "Cold or Heat Property-Efficacy-Target" of herbal Chinese materia medica based on data mining[J]. Chinese Journal of Information on TCM, 2017, 24(6): 91–96.] DOI: [10.3969/j.issn.1005-5304.2017.06.023](https://doi.org/10.3969/j.issn.1005-5304.2017.06.023).
- 23 张喜莲, 马融, 王泓午, 等. 2019–2020 年中国 9 472 例流行性感胃确诊患儿中医证候横断面调查 [J]. 天津中医药, 2023, 40(12): 1497–1505. [Zhang XL, Ma R, Wang HW, et al. Cross sectional investigation on traditional Chinese medicine syndrome of 9 472 confirmed cases of children with influenza in China from 2019 to 2020[J]. Tianjin Journal of Traditional Chinese Medicine, 2023, 40(12): 1497–1505.] DOI: [10.11656/j.issn.1672-1519.2023.12.01](https://doi.org/10.11656/j.issn.1672-1519.2023.12.01).
- 24 李激, 王颖, 李璐琦, 等. 厦门地区儿童流行性感胃证候特点及中医证型分布规律研究 [J]. 医学信息, 2023, 36(14): 65–69. [Li W, Wang Y, Li LQ, et al. Study on the symptom characteristics and distribution of TCM syndromes of influenza in children in Xiamen area[J]. Medical Information, 2023, 36(14): 65–69.] DOI: [10.3969/j.issn.1006-1959.2023.14.012](https://doi.org/10.3969/j.issn.1006-1959.2023.14.012).
- 25 徐慧聪, 欧爱华, 邓屹琪, 等. 852 例广州及周边地区流感患者临床特点及中医辨证分型研究 [J]. 中医药导报, 2021, 27(1): 182–185. [Xu HC, Ou AH, Deng YQ, et al. Investigation of the epidemiology and TCM syndrome characteristics of 852 cases infected with influenza in Guangzhou[J]. Guiding Journal of Traditional Chinese Medicine and Pharmacology, 2021, 27(1): 182–185.] DOI: [10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.01.043](https://doi.org/10.13862/j.cnki.cn43-1446/r.2021.01.043).
- 26 清·叶天士, 编著. 魏汉奇, 袁宝庭, 注评. 温热论注评 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 1993: 1.
- 27 唐·王冰, 编著. 黄帝内经素问 [M]. 北京: 人民卫生出版社, 1963: 194.
- 28 韩愈杰, 李定刚, 杨鹤云, 等. 基于网络药理学探讨连翘、金银花药对挥发油抗流感作用机制的研究 [J]. 黑龙江畜牧兽医, 2022(6): 120–124, 140–141. [Han YJ, Li DG, Yang HY, et al. Study on the mechanism of the anti-influenza role of Forsythia and Lonicera japonica on volatile oil based on network pharmacology[J]. Heilongjiang Animal Husbandry and Veterinary Medicine, 2022(6): 120–124, 140–141.] DOI: [10.13881/j.cnki.hljxmsy.2021.05.0234](https://doi.org/10.13881/j.cnki.hljxmsy.2021.05.0234).
- 29 潘翌翌, 王雪峰, 岳志军, 等. 银翘散主要活性成分对流感病毒性肺炎小鼠治疗作用的研究 [J]. 中医儿科杂志, 2011, 7(4): 17–20. [Pan ZZ, Wang XF, Yue ZJ, et al. Efficacy study of the main active ingredients of Yinqiao powder in treating influenza virus pneumonia in mice[J]. Journal of Chinese Pediatrics, 2011, 7(4): 17–20.] DOI: [10.13881/j.cnki.hljxmsy.2021.05.0234](https://doi.org/10.13881/j.cnki.hljxmsy.2021.05.0234).

- 10.3969/j.issn.1673-4297.2011.04.008.
- 30 李岳, 杨甜甜, 周新苗, 等. 柴胡-黄芩药对功效及临床应用[J]. 中成药, 2022, 44(11): 3721-3723. [Li Y, Yang TT, Zhou XM. The efficacy and clinical application of Chaihu Huangqin medicinal pair[J]. Chinese Traditional Patent Medicine, 2022, 44(11): 3721-3723.] DOI: 10.3969/j.issn.1001-1528.2022.11.058.
- 31 郭晏华, 沙明, 孟宪生, 等. 中药羌活的抗病毒研究[J]. 时珍国医国药, 2005, 16(3): 198-199. [Guo YH, Sha M, Meng XS, et al. The anti-viral studies of *Notopterygium incisum*[J]. Lishizhen Medicine and Materia Medica Research, 2005, 16(3): 198-199.] DOI: 10.3969/j.issn.1008-0805.2005.03.005.
- 32 常璐, 荆文光, 程显隆, 等. 防风化学成分药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中国现代中药, 2022, 24(10): 2026-2039. [Chang L, Jing WG, Cheng XL, et al. Research progress on chemical constituents and pharmacological effects of *Saposhnikovia Radix* and predictive[J]. Modern Chinese Medicine, 2022, 24(10): 2026-2039.] DOI: 10.13313/j.issn.1673-4890.20211115003.
- 33 吴作敏, 杨娟, 王隆隆, 等. 黄芪-防风药对治疗新型冠状病毒肺炎的网络药理学研究[J]. 中国药物警戒, 2022, 19(4): 395-399, 412. [Wu ZM, Yang J, Wang LL, et al. Network pharmacology of *Astragalus-Rhizoma Saposhnikovia divaricata* drug pair in the treatment of COVID-19[J]. Chinese Journal of Pharmacovigilance, 2022, 19(4): 395-399, 412.] DOI: 10.19803/j.1672-8629.2022.04.11.
- 34 肖先, 李春燕, 薛金涛. 大黄的主要化学成分及药理作用研究进展[J]. 新乡医学院学报, 2024, 41(5): 486-490, 496. [Xiao X, Li CY, Xue JT. Research progress on main chemical constituents and pharmacological effects of *Radix et Rhizoma Rhei*[J]. Journal of Xinxiang Medical University, 2024, 41(5): 486-490, 496.] DOI: 10.7683/xyxyxb.2024.05.016.
- 35 赵延平, 吴百灵. 麻杏石甘汤加减治疗热毒袭肺型流行性感胃临床疗效观察[J]. 中医临床杂志, 2022, 34(8): 1536-1539. [Zhao YP, Wu BL. Clinical observation on treatment of heat toxin attacking lung type influenza by modified Mxing Shigan decoction[J]. Clinical Journal of Traditional Chinese Medicine, 2022, 34(8): 1536-1539.] DOI: 10.16448/j.cjtc.2022.0838.
- 36 张锡纯, 主著. 医学衷中参西录[M]. 太原: 山西出版集团, 2009: 563.
- 37 Li J, Zhou BX, Li CF, et al. Lariciresinol-4-O- β -D-glucopyranoside from the root of *isatis indigotica* inhibits influenza a virus-induced pro-inflammatory response[J]. J Ethnopharmacol, 2015, 174: 379-386. DOI: 10.1016/j.jep.2015.08.037.
- 38 He M, Min JW, Kong WL, et al. A review on the pharmacological effects of vitexin and isovitexin[J]. Fitoterapia, 2016, 115: 74-85. DOI: 10.1016/j.fitote.2016.09.011.
- 39 刘旭凌, 李季, 邵周俊, 等. 桑菊饮加减合银翘散治疗流感病毒感染外感发热的临床研究[J]. 中国中医急症, 2023, 32(10): 1733-1736. [Liu XL, Li J, Shao ZJ, et al. Clinical study on the treatment of exogenous fever caused by influenza virus infection with Sangju drink plus Yinqiao[J]. Journal of Emergency in Traditional Chinese Medicine, 2023, 32(10): 1733-1736.] DOI: 10.3969/j.issn.1004-745X.2023.10.008.
- 40 清·张秉成, 编著. 杨威, 校注. 成方便读[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2002: 21.
- 41 李林生. 银翘散加味联合奥司他韦治疗甲型 H1N1 流感病毒性肺炎的疗效观察[J]. 中医临床研究, 2021, 13(5): 35-37. [Li LS. The therapeutic effect of modified Yinqiao San plus oseltamivir on H1N1 influenza virus pneumonia[J]. Clinical Journal of Chinese Medicine, 2021, 13(5): 35-37.] DOI: 10.3969/j.issn.1674-7860.2021.05.009.
- 42 刘芳. 银翘散加减治疗甲型 H1N1 流感 180 例疗效观察[J]. 中医药导报, 2011, 17(4): 91. DOI: 10.3969/j.issn.1672-951X.2011.04.049.
- 43 李云, 张誉腾, 李钰昕, 等. 基于《中华医典》中医药治疗时行感冒的用药分析[J]. 世界中医药, 2022, 17(14): 2041-2045. [Li Y, Zhang YT, Li YX, et al. Medication rules of Chinese Medicines in the treatment of influenza based on the Chinese medical classics[J]. World Chinese Medicine, 2022, 17(14): 2041-2045.] DOI: 10.3969/j.issn.1673-7202.2022.14.016.
- 44 鲁玉强, 付琳, 郝玉麒, 等. 基于数据挖掘的抗流感病毒中药用药规律研究[J]. 中国中西医结合儿科学, 2022, 14(2): 101-106. [Lu YQ, Fu L, Hao YQ, et al. Study on the medication rule of Chinese medicine against influenza virus based on data mining[J]. Chinese Pediatrics

- of Integrated Traditional and Western Medicine, 2022, 14(2): 101–106.] DOI: [10.3969/j.issn.1674-3865.2022.02.002](https://doi.org/10.3969/j.issn.1674-3865.2022.02.002).
- 45 李悦, 李萌, 王学岭, 等. 基于数据挖掘的重症流感样病例的中医用药规律研究 [J]. 世界科学技术 – 中医药现代化, 2020, 22(11): 4039–4043. [Li Y, Li M, Wang XL, et al. Study on medication regularity of traditional Chinese medicine in cases of severe influenza based on data mining[J]. World Science and Technology-Modernization of Traditional Chinese Medicine, 2020, 22(11): 4039–4043.] DOI: [10.11842/wst.20200213001](https://doi.org/10.11842/wst.20200213001).
- 46 马林纳, 苗明三. 基于数据挖掘的中药治疗流行性感
冒用药规律分析 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(7):
837–841. [Ma LN, Miao MS. Analysis on the rule of Chinese
traditional medicine in treating influenza based on data
mining[J]. Chinese Journal of Modern Applied Pharmacy,
2020, 37(7): 837–841.] DOI: [10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.07.012](https://doi.org/10.13748/j.cnki.issn1007-7693.2020.07.012).

收稿日期: 2024 年 04 月 22 日 修回日期: 2024 年 06 月 30 日
本文编辑: 沈静怡 周璐敏