

DOI:10.16305/j.1007-1334.2024.z20240621008

基于多元数据挖掘探析专利中药复方治疗痛风性关节炎的用药规律

钱 爱, 黄传兵, 李 明, 程园园, 朱雅文, 胡可心

安徽中医药大学第一附属医院新安医学与中医药现代化研究所(安徽 合肥 230031)

【摘要】 目的 基于数据挖掘技术分析专利中药复方治疗痛风性关节炎(GA)的用药规律,为GA的药物研究与新药开发提供参考。方法 检索中国专利公布网站和中国知网专利数据库中治疗GA的专利中药复方,建立内服中药复方专利数据库,借助古今医案云平台 V2.3.7 软件进行数据挖掘。结果 ①共纳入治疗GA的专利中药复方575个,涉及中药674味,使用频次位于前10位的中药依次为牛膝、薏苡仁、土茯苓、黄柏、苍术、甘草、茯苓、威灵仙、草薢、当归。②中药以温性、平性及寒性为主,且以甘味、苦味、辛味多见,归于肝、脾、肺经者居多。③关联规则分析结果显示,常用药对有黄柏-苍术、黄柏-牛膝、苍术-牛膝、土茯苓-草薢、土茯苓-苍术、苍术-薏苡仁、草薢-牛膝、草薢-苍术等;聚类分析得到3类药物组合,即祛湿化浊、清热解毒、引血下行类,祛风除湿、舒筋活络、利尿消肿类,益气健脾、养血活血、散寒解表类;复杂网络分析得到6味核心中药,即草薢、土茯苓、薏苡仁、苍术、牛膝、黄柏。结论 治疗GA的专利中药复方药物以温性、甘味药物为主,多归肝经,功在清热解毒、祛风湿、利尿通淋,常以四妙方、草薢渗湿汤、土茯苓草薢汤等方进行加减。

【关键词】 痛风性关节炎;数据挖掘;中药复方;用药规律;专利

Analysis of medication patterns in patented Chinese herbal formulas for treating gouty arthritis based on multivariate data mining

QIAN Ai, HUANG Chuanbing, LI Ming, CHENG Yuanyuan, ZHU Yawen, HU Kexin

Center for Xin'an Medicine and Moderization of Traditional Chinese Medicine of IHM, The First Affiliated Hospital of Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230031, China

Abstract: Objective To analyze the medication patterns of patented Chinese herbal formulas for the treatment of gouty arthritis (GA) using data mining technology, providing references for GA drug research and new drug development. **Methods** Patented Chinese herbal formulas for GA were retrieved from the website of the People's Republic of China National Intellectual Administration (CNIPA) and the China National Knowledge Infrastructure (CNKI) patent database. A database of oral Chinese herbal patent formulas was established, and data mining was conducted using the Ancient and Modern Medical Records Cloud Platform V2.3.7 software. **Results** ①A total of 575 patented Chinese herbal formulas for treating GA were included, involving 674 Chinese herbs. The top 10 most frequently used herbs were Niuxi (*Achyranthis Bidentatae Radix*), Yiyiren (*Coicis Semen*), Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*), Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*), Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*), Gancao (*Glycyrrhizae Radix et Rhizoma*), Fuling (*Poria*), Weilingxian (*Clematidis Radix et Rhizoma*), Bixie (*Dioscoreae Hypoglaucae Rhizoma*), and Danggui (*Angelicae Sinensis Radix*). ②The herbs were mainly warm, neutral, and cold in nature, with sweet, bitter, and pungent flavors being predominant. Most herbs were attributed to the liver, spleen, and lung meridians. ③ Association rule analysis showed commonly used herb pairs such as Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*)—Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*), Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*)—Niuxi (*Achyranthis Bidentatae Radix*), Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*)—Niuxi (*Achyranthis Bidentatae Radix*), Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*)—Bixie (*Dioscoreae Hypoglaucae Rhizoma*), Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*)—Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*), Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*)—Yiyiren (*Coicis Semen*), Bixie (*Dioscoreae Hypoglaucae Rhizoma*)—Niuxi (*Achyranthis Bidentatae Radix*), and Bixie (*Dioscoreae Hypoglaucae Rhizoma*)—Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*). Cluster analysis identified three categories of herb combinations: category

[基金项目] 安徽省中医药管理局中医优势专科建设项目(皖中医药服务秘[2022]34号);安徽省卫健委安徽省卫生健康科研项目重点项目(AHWJ2022a005);安徽省科技厅安徽省临床医学研究转化专项(202304295107020114);合肥综合性国家科学中心大健康研究院新安医学与中医药现代化研究所专项(2023CXMMTCM004);安徽省教育厅安徽省高校自然科学基金重点项目(KJ2021A0556)

[作者简介] 钱爱,女,硕士研究生,住院医师,主要从事中医药防治风湿免疫疾病研究工作

[通信作者] 黄传兵,主任医师,教授,博士研究生导师;

E-mail:chuanbinh@163.com

one for dampness-eliminating and turbidity-resolving, heat-clearing and toxicity-relieving, guiding blood downward; category two for wind-dispelling and dampness-eliminating, tendon-relaxing and collateral-activating, urination-promoting and swelling-reducing; and category three for qi-tonifying and spleen-strengthening, blood-nourishing and blood-activating, cold-dissipating and exterior-releasing. Complex network analysis identified six core herbs: Bixie (*Dioscoreae Hypoglauciae Rhizoma*), Tufuling (*Smilacis Glabrae Rhizoma*), Yiyiren (*Coicis Semen*), Cangzhu (*Atractylodis Rhizoma*), Niuxi (*Achyranthis Bidentatae Radix*), and Huangbo (*Phellodendri Chinensis Cortex*). **Conclusions** The patented Chinese herbal formulas for treating GA mainly use warm-natured, sweet-flavored herbs, mostly attributed to the liver meridian. They function to clear heat and relieve toxicity, dispel wind-dampness, promote diuresis, and relieve stranguria. Modifications are often based on formulas like Simiao Fang, Bixie Shenshi Tang, and Tufuling Bixie Tang.

Keywords: gouty arthritis; data mining; traditional Chinese medicine compound; medication pattern; patent

痛风性关节炎(gouty arthritis, GA)是由于血液尿酸浓度升高导致单钠尿酸盐结晶(MSU)沉积在第一跖趾关节、足中部、踝关节等关节及其周围组织所引起的急慢性炎症反应,属临床多发病、常见病^[1]。西医主要采用秋水仙碱、非甾体抗炎药、糖皮质激素及降尿酸药物治疗本病,存在药物依赖性高、病情易反复、不良反应较多等问题。中医药在治疗GA方面具有安全性高、不良反应少等特点,受到广泛关注^[2]。国家专利中药复方作为中医药现代化、国际化的重要组成部分,剪含量高、临床应用广泛、疗效确切,是实现中医药转化利用和产业化发展的关键手段。本研究从国家专利中药复方入手,分析、探索治疗GA的专利中药复方及其配伍规律,以期助力GA的药物研究与新药开发。

1 资料与方法

1.1 资料来源 登录中国专利公布公告网站(<http://epub.cnipa.gov.cn/>)和中国知网专利数据库,以“(浊瘀痹 OR 历节 OR 痛风 OR 痛风性关节炎) AND (中医 OR 中药 OR 方剂 OR 中成药)”为检索式进行检索,时间设定为建库至2023年12月31日。

1.2 纳入标准 ①治疗GA的口服中药复方专利;②治疗GA含中药萃取物的专利。

1.3 排除标准 ①涉及兽用中药技术领域的专利,如“一种治疗鹅痛风的中药组合物”;②保健食品、药酒、饮料类专利,如“一种治痛风的中药酒”;③使用方法为外用的专利,如“一种治疗皮下痛风石的中药外用化石乳膏”;④治疗病种出现合并病的专利,如“一种治疗糖尿病和痛风的中成药”。

1.4 数据处理

1.4.1 数据提取 复方组分相同的专利仅录入1次。遵循双盲录入原则,由团队中2名研究者按照纳入标准、排除标准筛选中药专利复方,然后将复方药物信息录入Excel表格,建立GA内服中药复方专利数据库。

1.4.2 数据规范 按照《中华人民共和国药典(2020年版):一部》^[3]及《中华本草》^[4]中的内容规范药名,如“玄胡”“元胡”规范为“延胡索”,“山萸肉”规范为“山茱

萸”,道地药材如“霍山石斛”规范为“石斛”等。本研究保留“地黄、熟地黄”“甘草、炙甘草”“天南星、胆南星”等因炮制方法不同的中药名称。

1.5 数据分析 应用古今医案云平台V2.3.7^[5]将标准化后的数据库导入“分析池”中。在“统计分析”中,对频次、功效及性味归经进行数据分析;在“关联分析”中,设置置信度 $\geq 50\%$,支持度 $\geq 10\%$ 进行数据分析;在“层次聚类”中,设置距离类型为欧式距离,聚类方法为最长距离法进行数据分析;在“复杂网络”中,设置参数布局为concentric,边权重为30进行数据分析。

2 结果

2.1 药物频次分析 本研究共纳入575项专利中药复方,涉及中药674味,总频次为6 912次,平均每个复方用药12.02味,使用频次前10位的药物依次为牛膝、薏苡仁、土茯苓、黄柏、苍术、甘草、茯苓、威灵仙、萆薢、当归。见表1。

表1 药物频次分析(前10位)

序号	中药	频次/次	百分比/%
1	牛膝	177	30.78
2	薏苡仁	162	28.17
3	土茯苓	158	27.48
4	黄柏	155	26.96
5	苍术	155	26.96
6	甘草	148	25.74
7	茯苓	139	24.17
8	威灵仙	139	24.17
9	萆薢	120	20.87
10	当归	117	20.35

2.2 药物四气、五味、归经 纳入的674味药物以温性、平性及寒性为主,频次分别为1 792次、1 477次、1 333次;药物五味以甘味、苦味及辛味为主,频次分别为3 204次、2 568次、2 328次;药物归经以肝经、脾经、肺经较为常见,频次分别为3 490次、2 280次、2 061次。见图1~图3。

2.3 药物功效分析 治疗GA的中药复方专利中,药

物功效以清热解毒、祛风湿、利尿通淋类药物为主, 频次分别为 587 次、461 次、382 次, 其次为祛风除湿、强筋骨类药物等。见图 4。

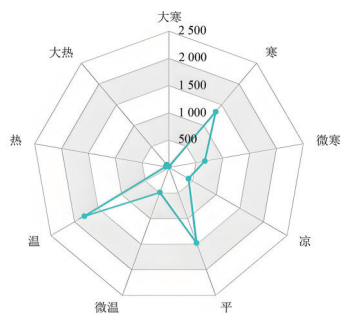


图 1 药物四气分布(次)

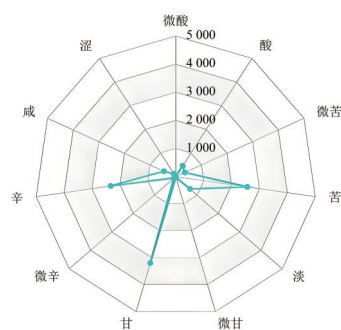


图 2 药物五味分布(次)

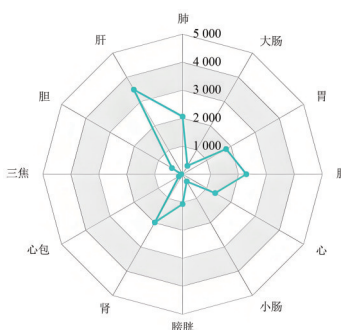


图 3 药物归经分布(次)

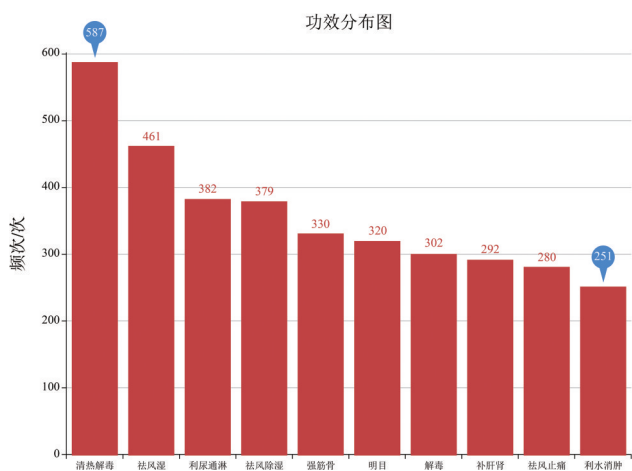


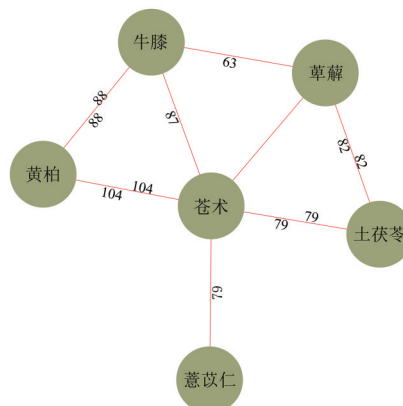
图 4 药物功效分布

2.4 关联规则分析 分析录入的 575 项专利中的药物组合, 共显示 12 个关联规则(见表 2), 药物关联分析

见图 5。

表 2 专利中药复方中治疗痛风性关节炎的常见关联药物(支持度由高至低)

序号	前项	后项	支持度	置信度	提升度	共现度
1	黄柏	苍术	0.18	0.67	2.49	104
2	苍术	黄柏	0.18	0.67	2.49	104
3	黄柏	牛膝	0.15	0.57	1.85	88
4	牛膝	黄柏	0.15	0.50	1.85	88
5	苍术	牛膝	0.15	0.56	1.82	87
6	土茯苓	萆薢	0.14	0.52	2.49	82
7	萆薢	土茯苓	0.14	0.68	2.47	82
8	土茯苓	苍术	0.14	0.50	1.85	79
9	苍术	土茯苓	0.14	0.51	1.86	79
10	苍术	薏苡仁	0.14	0.51	1.81	79
11	萆薢	牛膝	0.11	0.53	1.72	63
12	萆薢	苍术	0.11	0.52	1.93	62



注:数据为共现度。

图 5 药物关联分析

2.5 聚类分析 对用药频次排前 20 位的中药进行聚类分析, 得到 3 类药物, 分别为土茯苓、萆薢、薏苡仁、牛膝、黄柏、苍术, 威灵仙、车前子、金钱草、泽泻、木瓜、秦艽, 甘草、茯苓、黄芪、白术、当归、川芎、防风、独活。见图 6。

2.6 复杂网络分析 提取治疗 GA 的专利中药复方的核心药物, 结果显示由萆薢、土茯苓、薏苡仁、苍术、牛膝、黄柏 6 味中药组成核心药物网络。见图 7。

3 讨论

GA 可归属于中医学“痛风”“浊瘀痹”“历节”等范畴。《外台秘要》有“彼痛风者, 大率因血受热……夜则痛甚, 行于阴也”的记载, 其病变位于肢体关节, 与肝、脾、肺、肾密切相关。GA 多由感受外邪、正气不足、阴阳失调、湿热痰瘀等病理产物堆积而成, 病机为肝肾亏虚, 精血不足, 或因脾虚湿蕴而水湿停聚, 或因气郁伤肝, 肝失疏泄, 是为正虚邪实之证。《中医病证诊断疗效标准》^[6]将本病分为湿热郁滞证、瘀热互结证、痰浊痹阻证和肝肾阴亏证, 临床多以清热解毒、燥湿化痰、通络

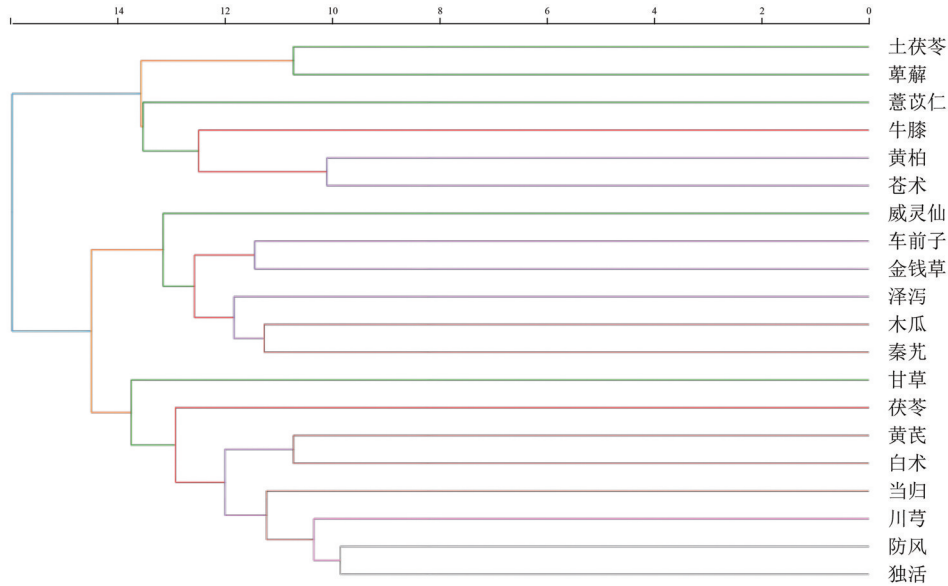


图6 中药聚类分析(用药频次前20位)

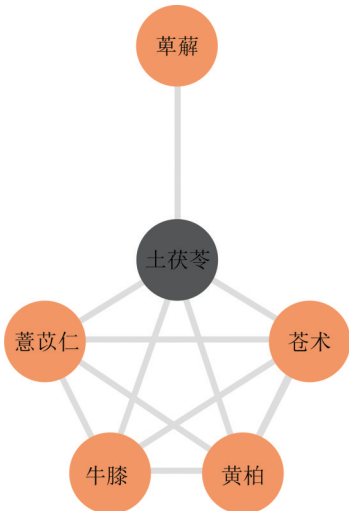


图7 核心用药网络分析

活血、补益肝肾等法进行治疗。

本研究结果显示,治疗GA的专利复方用药药性以温、平、寒性为主,体现寒温并用的特点;药味以甘、苦、辛味为主,以甘缓急,以苦燥湿,以辛行散,合力针对本病关节肿胀、疼痛、活动受限的发病特点;药物多归肝、脾、肺、肾经,提示治疗GA多从肝经入手,理气活血通络,同时兼顾补益脾肾,宣肺散邪。

用药频次分析结果显示,治疗GA的专利复方常用药物有牛膝、薏苡仁、土茯苓、黄柏、苍术、甘草、茯苓、威灵仙、草薢、当归等。湿热阻滞关节,易兼夹外邪,产生痰浊、瘀血等病理产物,出现疼痛、红肿及关节活动受限等典型临床症状,故病情主次不同,用药亦有所侧重。湿易困脾,郁而化热,用药清热利湿健脾为重;外受风湿之邪,留驻肢节,法当散风湿、发腠理;病久入络,络脉瘀阻,勿忘活血化瘀止痛;湿浊内停,迁延不愈,常用利湿泄浊除痹。本病早期以实证为主,晚期多

为虚实夹杂之证。究其本虚,不外乎气血亏虚和肝肾亏虚,轻重不一,用药亦化裁有度。痛风反复发作,日久气血两虚,宜圣愈汤加减以益气补血摄血,气壮血活,经脉条畅,酸软疼痛自愈;痹久伤及肝肾,阴血不足,筋脉失于濡养、温煦,选独活寄生汤祛风除湿、通痹止痛,又可补益肝肾、益气养血。

牛膝具有镇痛抗炎、调节免疫、抗骨质疏松等药效,其有效成分小檗碱和药根碱能有效缓解大鼠急性痛风性关节炎和高尿酸血症^[7-8]。薏苡仁在调节糖脂代谢紊乱疾病中可以发挥靶向调控糖脂代谢、调节肠道菌群稳态、抗炎镇痛等作用,其活性提取物在嘌呤代谢过程中可明显抑制黄嘌呤氧化酶氧化,阻碍尿酸生成^[9]。土茯苓治疗痛风的作用已经得到广泛的认可,其土茯苓总黄酮、黄酮、苯丙素、木脂素及酚苷类化合物等主要成分,可以作用于白细胞介素(IL)-1 β 、过氧化物酶体增殖物激活受体 γ (PPARG)、趋化因子2(CCL2)、前列腺素内过氧化物合酶2(PTGS2)、IL-6、信号转导与转录激活因子1(STAT1)等靶点,降低下游炎症因子的表达水平,进而发挥镇痛抗炎作用^[10]。长期过量尿酸蓄积于肾脏,会产生非特异性炎症反应,导致痛风性肾病。马永哲等^[11]研究结果显示,黄柏具有抗肾损伤的作用,黄柏多糖给药组大鼠肾脏组织病理学较对照组有所改善,炎症浸润减轻、纤维化缓解,肾功能指标显著好转,提示黄柏是治疗痛风性肾病的理想中药材。苍术可通过调控磷脂酰肌醇3-激酶/蛋白激酶B(PI3K/AKT)和蛋白激酶B/细胞外调节蛋白激酶(AKT/ERK)等信号通路改善炎症反应,降低细胞的增殖和迁移,进而改善GA相关症状^[12]。甘草能调控巨噬细胞的极化和炎症因子的分泌,降低前列腺素和IL-6的表达,下调Toll样受体表达,抑制应激活蛋白激酶

1/2(JNK1/2)、ERK1/2 和 STAT1 的磷酸化,限制中性粒细胞释放活性氧,从而干预 GA 急性病程中 MSU 向关节软骨表面迁移^[13-14]。茯苓属于利尿渗湿类中药,茯苓多糖是其活性成分之一,可通过抑制体内黄嘌呤氧化酶的活力,调节有机阴离子转运体 1(OAT1)和尿酸转运体 1(URAT1)的表达,增加尿酸排泄,从而保护肾脏^[15-18]。威灵仙含有白头翁醇等有毒成分,当代医家认为应从小剂量开始使用,避免与附子、酒同用,维持尿酸水平正常低值 2 个月后可考虑停用^[19]。萆薢可对一级炎症因子肿瘤坏死因子- α (TNF- α)和 IL-1 β 产生十分明显的抑制效果,进而发挥抗感染、改善免疫、抑制尿酸等作用^[20]。GA 关节疼痛的好发部位是人体足厥阴肝经循行之处,且以夜间为甚,符合肝胆经流注时辰规律。当归为肝、心、脾经所属,善补血活血,通络止痛。当归四逆汤是温经散寒、养血通脉的实用经方,可通过下调 Wnt 家族成员 3A(Wnt3a)、 β -连环蛋白(β -catenin)及骨形态生成蛋白-2(BMP-2)表达,干预关节软骨的增殖、分化和凋亡^[21]。路荣荣等^[22]运用当归四逆汤干预 GA 大鼠,发现其可以通过抑制 PI3K/Akt/mTOR 经典自噬信号通路的异常激活,降低促炎性细胞因子水平,改善踝关节组织病理学变化,从而有效缓解 GA 炎症反应。当归拈痛汤源自《兰室秘藏》,《医学启源》言其“治湿热为病,肢节烦痛……下注于胫,肿痛不可忍”,此方专为湿热之邪侵袭人体,导致四肢关节烦扰疼痛,乃至湿热下注至小腿部位,引发难以忍受的肿胀与疼痛而设。李雯等^[23]观察发现,当归拈痛汤能够有效减轻湿热蕴结型急性痛风性关节炎(AGA)患者关节红肿、疼痛、活动受限等症状,其机制可能与改善炎症反应,降低体内 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平有关。

关联规则分析结果显示,治疗 GA 的专利复方中,黄柏-苍术、黄柏-牛膝、苍术-牛膝、土茯苓-萆薢、土茯苓-苍术、苍术-薏苡仁、萆薢-牛膝、萆薢-苍术为常见药对,具有清热燥湿、化浊解毒、柔肝健脾的配伍特点。苍术为燥湿健脾之要药,二妙散由苍术、黄柏组成,治疗湿热下注之症;此方加牛膝引苍术、黄柏入下焦而祛湿清热,薏苡仁独入阳明经脉助健脾胃、除湿痹、缓拘挛、舒筋络,即为四妙散,主治湿热下注之痹、痿症。清代林珮琴自拟土茯苓萆薢汤,将土茯苓、萆薢协同配伍使用。土茯苓-萆薢药对与 GA 的共同靶点基因有 58 个,关键作用靶点包括血管内皮生长因子 A(VEGFA)、丝裂原活化蛋白激酶 1(MAPK1)、IL-10、IL-1 β 、PTGS2 等,涉及 IL-4、IL-10、IL-13、IL-17 等 152 条信号通路^[24],基于其多靶点、多通路的特点,土茯苓-萆薢在治疗 GA 的多种复方中均有较高的使用频次。土茯苓、萆薢的功效与 GA 的中医病机高度吻合,与苍术同类相须使用,可加强下焦利尿渗湿之效,从而促进尿酸排出体

外^[25-26]。陈光亮等^[27]用萆薢牛膝总皂苷(由萆薢总皂苷与牛膝总皂苷按照 2:1 组成)干预痛风大鼠,大鼠肿胀关节浸出液中一氧化氮(NO)、前列腺素 E2(PGE2)、TNF- α 和 IL-1 β 、IL-6 水平均显著降低。

GA 虽病位在骨骼筋络,但与肝脾肾密切相关。聚类分析共得到 3 类药物,分别为土茯苓、萆薢、薏苡仁、牛膝、黄柏、苍术,即祛湿化浊、清热解毒、引血下行类;威灵仙、车前子、金钱草、泽泻、木瓜、秦艽,即祛风除湿、舒筋活络、利尿消肿类;甘草、茯苓、黄芪、白术、当归、川芎、防风、独活,即益气健脾、养血活血、散寒解表类。本病的治疗以养治并举、病证结合、分期论治为纲,既有清热利湿、消肿止痛之品,以快速缓解临床症状,又有健脾化痰、蠲痹通络之类,符合 GA 脾虚湿盛、热毒蕴结的致病特点;再结合补益肝肾精血药物,急则治标,缓则治本。这与现代医学“急性发作期快速控制关节炎的症状和疼痛,发作间歇期及慢性痛风石病变期综合手段降尿酸和预防并发症”的诊疗思路基本一致。

分析核心网络可知,治疗 GA 的专利复方用药以清热解毒、燥湿健脾类药物为核心,临床可以四妙方(含四妙汤、四妙散、四妙丸)、萆薢渗湿汤、土茯苓萆薢汤进行加减应用。近年来,分子信号通路途径已成为中医药治疗疾病机制研究的重要方向,核苷酸结合寡聚化结构域样受体蛋白 3(NLRP3)、Toll 样受体/核因子- κ B(TLRs/NF- κ B)、丝裂原活化蛋白激酶(MAPKs)、Janus 激酶/信号转导和转录激活子(JAK/STAT)等信号通路与 MSU 晶体诱导的关节炎症反应密切相关,中药可通过调控 GA 相关信号通路,调节免疫功能,进而抑制炎症反应、降低血尿酸^[28]。杜明瑞等^[29]发现加味四妙散通过上调 miR-223-3p,负调控 NLRP3/IL-1 β 信号通路,抑制 IL-1 β 、TNF- α 、IL-6 的表达,从而改善 AGA 大鼠的关节肿胀程度。袁晓等^[30]通过动物模型证明,加味四妙丸通过干预 Toll 样受体 4(TLR4)/NF- κ B 信号通路,减轻滑膜细胞增生及炎症细胞浸润,且其疗效与药物剂量存在正向相关性。瞿佶等^[31]采用萆薢渗湿汤治疗 AGA 患者,发现该方不仅能使炎症标志物显著降低,还有一定的降血尿酸作用。一项 Meta 分析^[32]显示,萆薢渗湿汤可通过降低 IL-1 β 、IL-6、IL-8、TNF- α 水平减轻炎症反应,从而提升其治疗 GA 的总有效率。涂裕鼎等^[33]观察土茯苓萆薢汤治疗 GA 的疗效,结果显示观察组总有效率达 95.2%,明显高于西药对照组的 66.7%。土茯苓萆薢汤中萆薢含有萆薢总皂苷、秋水仙碱及其衍生物,显示出良好的抗炎抗痛风效果^[34]。

全国名中医范永升教授善用药对治疗痛风,如黄柏-苍术、泽泻-车前草、滑石-甘草药对,功在苦寒燥湿清热、甘淡利水渗湿^[35]。国医大师周仲瑛针对难治性痛风湿热浊毒入络的基本病机,自拟清络痛消方(药物

组成为苍术、薏苡仁、土茯苓、萆薢、黄柏、豨莶草、川牛膝、忍冬藤、山慈菇、鬼箭羽), 疗效满意^[36]。国医大师徐经世认为“痛风非风, 病在肝脾肾, 责之湿痰瘀”, 采取分期、分型相结合的方法施治本病^[37]。本研究中高频率配伍和复杂网络分析得到的方剂配伍契合 GA 的常见证候, 基于核心中药治疗 GA 的用药规律研究结果也与各大医家的经验大体一致, 可供临床参考。

本研究分析了治疗 GA 的国家专利中药复方的配伍规律, 但未能统计药物剂量区间、分析具体量效关系, 也未能统计具体适用证型, 分析不同证型的组方规律。未来我们将结合药物剂量及中医证型进行深入研究, 寻找中医药干预 GA 的具体机制和靶点, 为临床研发新药提供参考。

参考文献:

- [1] 王雨, 林志健, 张冰. 尿酸代谢紊乱相关疾病的现代认知及中医药防治进展[J]. 中国中药杂志, 2024, 49(12): 3160-3167.
- [2] 梁浩瀚, 崔伟, 叶来生, 等. 土茯苓及其活性成分防治痛风性关节炎作用与机制研究进展[J]. 中药材, 2023, 46(10): 2628-2639.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2020年版): 一部[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2020.
- [4] 国家中医药管理局中华本草编委会. 中华本草[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1998.
- [5] 于琦, 李敬华, 李宗友, 等. 基于本体的中医医案知识服务与共享系统构建研究[J]. 中国数字医学, 2017, 12(5): 103-105.
- [6] 国家中医药管理局. 中医病证诊断疗效标准[M]. 南京: 南京大学出版社, 1994.
- [7] 谢耀慧, 李昕蓉, 何军刚, 等. 四妙丸的化学成分、药理作用和临床应用的研究进展及质量标志物(Q-Marker)的预测分析[J]. 中华中医药学刊, 2024[2024-06-20]. <http://kns.cnki.net/kcms/detail/21.1546.R.20240723.0853.002.html>.
- [8] 刘慧欣, 周小青, 颜冬梅, 等. 怀牛膝化学成分、药理作用及质量标志物的研究进展[J]. 江西中医药, 2024, 55(8): 70-77.
- [9] 张满宇, 任爽, 孟凡艳, 等. 基于糖脂代谢调控的薏苡仁提取物生物学活性作用机制探讨[J]. 中华中医药学刊, 2024, 42(5): 121-124.
- [10] 胡文仲, 樊一桦, 许云, 等. 基于网络药理学和分子对接技术探讨土茯苓治疗痛风的机制研究[J]. 现代中西医结合杂志, 2023, 32(21): 2998-3006.
- [11] 马永哲, 王宇亮, 张凯, 等. 关黄柏多糖对大鼠痛风性肾病的改善作用及机制研究[J]. 中国药房, 2024, 35(5): 555-559.
- [12] 夏仕林, 未怡, 江小慢, 等. 三妙丸治疗类风湿关节炎主要活性成分及作用机制的探讨[J]. 中国中药杂志, 2024[2024-06-20]. <https://doi.org/10.19540/j.cnki.cjcm.20240716.303>.
- [13] 赵秀荣, 侯绍郢, 皇甫通, 等. 异甘草素改善 RAW264.7 细胞线粒体生物发生抑制 LPS 诱导的炎症反应[J]. 烟台大学学报(自然科学版), 2022, 35(1): 60-69.
- [14] 王文萱, 张云封, 罗扬溢, 等. 人参中分离的异甘草素对巨噬细胞的影响及其抗炎作用机制研究[J]. 环球中医药, 2022, 15(6): 976-983.
- [15] 邓未娇, 闫洁熙, 王沛, 等. 茯苓多糖对高尿酸血症大鼠肾小管转运体 rURAT1, rOAT1 和 rOCT2 表达的影响[J]. 西部中医药, 2019, 32(6): 10-14.
- [16] 马艳春, 范楚晨, 冯天甜, 等. 茯苓的化学成分和药理作用研究进展

- [J]. 中医药学报, 2021, 49(12): 108-111.
- [17] 吴小梅, 杨梅, 赵琦, 等. 中药茯苓的临床应用[J]. 微量元素与健康研究, 2024, 41(4): 34-36.
- [18] 孙红, 王少明, 庄捷, 等. 土茯苓等中药抑制 URAT1 表达及降尿酸作用筛选研究[J]. 中国临床药理学与治疗学, 2012, 17(4): 403-407.
- [19] 徐坤元, 苟筱雯, 刘文科. 威灵仙的临床应用及其用量探究[J]. 长春中医药大学学报, 2020, 36(5): 875-877.
- [20] 逯莉, 杨祯辰, 王二欢, 等. 经典方中萆薢、菝葜、土茯苓类药材的本草考证[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024[2024-06-20]. <https://doi.org/10.13422/j.cnki.syfjx.20241064>.
- [21] 韦国雨, 陈清雄, 唐永亮, 等. 基于 Wnt- β -catenin 信号调控 BMP-2 表达探讨当归四逆汤防治类风湿性关节炎临床研究[J]. 中华中医药学刊, 2017, 35(1): 243-246.
- [22] 路荣荣, 曹越, 雷晓蕾, 等. 基于 PI3K/Akt/mTOR 信号通路调控自噬探讨当归四逆汤对痛风性关节炎大鼠的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2023, 29(12): 78-84.
- [23] 李雯, 戴晓云, 柯新桥. 当归拈痛汤合宣痹汤加减治疗湿热蕴结型急性痛风性关节炎的临床观察[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(14): 117-122.
- [24] 白子兴, 曹旭含, 孙承颐, 等. 基于网络药理学的“萆薢、土茯苓”药对治疗痛风性关节炎作用机制研究[J]. 海南医学院学报, 2020, 26(8): 611-617.
- [25] 姜平, 吴心瑶, 杜星辰, 等. 基于数据挖掘、网络药理学的中医药治疗痛风方用药规律和作用机制[J]. 上海中医药杂志, 2023, 57(4): 72-82.
- [26] 许小岑, 兰小雨, 黄熠, 等. 国医大师周仲瑛运用“病机十三条”辨治痛风经验[J]. 上海中医药杂志, 2024, 58(8): 27-30.
- [27] 陈光亮, 吕红霞, 王媛媛, 等. 萆薢牛膝总皂苷对尿酸钠诱导的大鼠急性痛风性关节炎的防治作用[J]. 中药药理与临床, 2010, 26(1): 34-37.
- [28] 郭云龙, 谢兴文, 李鼎鹏, 等. 中药调控痛风性关节炎相关信号通路研究进展[J]. 中国中医基础医学杂志, 2024, 30(5): 909-913.
- [29] 杜明瑞, 宋哲, 李华燕, 等. 加味四妙散对急性痛风性关节炎大鼠 miR-223-3p 与 NLRP3/IL-1 β 信号通路的影响[J]. 中国实验方剂学杂志, 2024, 30(14): 63-70.
- [30] 袁晓, 范永升, 谢冠群, 等. 基于“TLR4/NF- κ B”信号通路研究“加味四妙丸”治疗急性痛风性关节炎大鼠的作用机制[J]. 浙江中医药大学学报, 2017, 41(1): 17-24.
- [31] 瞿估, 吴昉, 高翔. 萆薢渗湿汤加减治疗急性痛风性关节炎 30 例[J]. 上海中医药杂志, 2009, 43(3): 34-36.
- [32] 李瑞, 谢璋庆, 陆振, 等. 萆薢渗湿汤为主方治疗痛风性关节炎疗效的 Meta 分析[J]. 临床医药实践, 2022, 31(4): 252-256.
- [33] 涂裕鼎, 王燕. 土茯苓萆薢汤治疗痛风性关节炎疗效观察[J]. 世界最新医学信息文摘, 2019, 19(A0): 354, 356.
- [34] 王环芬, 陈大庆. 土茯苓萆薢方联合美洛昔康片对急性痛风性关节炎患者 IL-1 β 及 NF- κ Bp65 表达的影响[J]. 新中医, 2016, 48(7): 122-124.
- [35] 赵婷, 范永升, 包洁, 等. 范永升治疗痛风之药对运用经验撷菁[J]. 中华中医药杂志, 2019, 34(7): 3084-3086.
- [36] 赵蕊, 周学平, 周仲瑛. 周仲瑛从湿热浊毒入络论治难治性痛风[J]. 中医杂志, 2022, 63(13): 1215-1218.
- [37] 汪元, 徐经世, 张国梁, 等. 徐经世治疗痛风经验[J]. 安徽中医药大学学报, 2016, 35(4): 47-49.

编辑: 严林

收稿日期: 2024-06-21