

# 甘草相反药临床应用调研与配伍特点关联分析

左艇<sup>1,2</sup>, 田硕<sup>1</sup>, 李艳<sup>1</sup>, 杨帆<sup>1</sup>, 范欣生<sup>2\*</sup>

(1.河南中医学院药学院,河南 郑州 450046;2.南京中医药大学基础医学院,江苏 南京 210023)

**摘要:**目的 通过对中部、东部地区不同三级甲等中医院十八反甘草组反药应用情况进行调研和对比分析,探讨临床应用十八反甘草组反药同方配伍的应用及其特点。**方法** 从不同地区的临床应用处方中筛选含有甘草组十八反药对的处方,采取关联规则的方法对药物的配伍特点进行分析。**结果** 两地区支持度较高的药物有甘草、海藻、茯苓、昆布、桂枝、白芍、丹皮、桃仁、夏枯草、柴胡等。甘草、海藻在两地区中支持度均为最高。两地区支持度较高的药对为海藻-甘草、甘草-茯苓、海藻-茯苓、海藻-昆布、甘草-昆布、甘草-桂枝等;东部地区支持度较高的是甘草-海藻,其次为海藻-昆布、甘草-昆布等;中部地区除了甘草-海藻外,支持度较高的是茯苓-甘草、茯苓-海藻、白芍-甘草。两地区支持度较高的核心药组为海藻-甘草-茯苓、海藻-甘草-昆布、海藻-甘草-桂枝、甘草-茯苓-桂枝、海藻-甘草-白芍等;东部地区支持度较高的是甘草-海藻-昆布、甘草-海藻-茯苓、甘草-鸡内金-海藻、鸡内金-海藻-茯苓、甘草-鸡内金-茯苓等,以化痰消积类药物为主;中部地区支持度较高的是茯苓-甘草-海藻、甘草-桂枝-海藻、白芍-甘草-海藻、茯苓-甘草-桂枝、茯苓-丹皮-甘草等,以化痰健脾、温通活血药配伍为主。**结论** 临床上存在十八反甘草组反药同方配伍的情况,其中以甘草-海藻的配伍居多,但是十八反同方配伍药物在中部和东部地区的临床应用存在一定的差异。

**关键词:**十八反;甘草药对;数据挖掘;配伍

**中图分类号:**R285.1

**文献标志码:**A

**文章编号:**1672-0482(2015)05-0433-04

**DOI:**10.14148/j.issn.1672-0482.2015.0433

## Clinical Application Research on Glycyrrhizae Prescriptions with Incompatible herbs and Association Analysis of Their Characteristics

ZUO Ting<sup>1,2</sup>, TIAN Shuo<sup>1</sup>, LI Yan<sup>1</sup>, YANG Fan<sup>1</sup>, FAN Xin-sheng<sup>2\*</sup>

(1.School of Pharmacy, Henan University of Traditional Chinese Medicine, Zhengzhou, 450046, China; 2.Basic Medical College of Nanjing University of Chinese Medicine, Nanjing, 210023, China)

**ABSTRACT: OBJECTIVE** To explore the clinical application and features of Glycyrrhizae prescriptions with incompatible herbs by doing the survey and contrastive analysis in different third-grade class-A hospitals from the central and eastern parts of China. **METHODS** Clinical prescriptions containing Glycyrrhizae with incompatible herbs were collected. Association rules were utilized to analyze the compatible features of these herbs. **RESULTS** The drugs with the highest support in the two places are: liquorice root, seaweed, Indian bread, kelp, cassia twig, white peony root, tree peony bark, peach seed, common self-heal fruit-spike, starwort root etc. liquorice root and seaweed ranked the first in both places. The pairs of drugs highly recommended in the two places are: seaweed and liquorice root, liquorice root and Indian bread, seaweed and Indian bread, seaweed and kelp, liquorice root and kelp, liquorice root and cassia twig etc. The drug pair with the highest support in the east is liquorice root and seaweed, and then is the seaweed and kelp and liquorice root and kelp. Besides liquorice root and seaweed, the drug pair with the highest support in the middle part is liquorice root and Indian bread, and then are the Indian bread and seaweed, white peony root and liquorice root. The key pairs with high support in both places are: seaweed- liquorice root- Indian bread, seaweed-liquorice root-kelp, seaweed-liquorice root-cassia twig, liquorice root-Indian bread-cassia twig, seaweed-liquorice root- white peony root. The drug pairs with high support in the east are: liquorice root-seaweed-kelp, liquorice root-seaweed-Indian bread, liquorice root-chicken gizzard lining-seaweed, chicken gizzard lining-seaweed-Indian bread, liquorice root-chicken gizzard lining-Indian bread etc. The drug pairs with high support in the middle part are: Indian bread- liquorice root

**收稿日期:**2015-02-26;**修稿日期:**2015-06-25

**基金项目:**国家重点基础研究发展计划(“973”计划)(2011CB505301);河南省中医药科学研究专项课题(2014ZY02052)

**作者简介:**左艇(1978-),男,河南郑州人,河南中医学院讲师,博士。\*通信作者:fanxsh126@126.com

- seaweed, liquorice root- cassia twig- seaweed, white peony root- liquorice root-seaweed, Indian bread-liquorice root-cassia twig, Indian bread-tree peony bark-liquorice root etc. **CONCLUSION** The clinical application of Glycyrrhizae with incompatible herbs can be found, with the herbal pair of Thallus Sargassi and Glycyrrhizae being the most common one. But there exists the differences in the combined application between eastern China and central China.

**KEY WORDS:** eighteen incompatible medicaments; drug pair of Glycyrrhiza; data mining; compatibility

十八反是中药配伍禁忌的核心内容之一。七情相反最早源于《神农本草经》，陶弘景《本草经集注》是最早具体记录十八反相关药物的医著，现在公认的十八反药对即来源于此<sup>[1]</sup>。十八反虽然被视为临床配伍禁忌，但是从古至今也存在不少十八反药对在临床上使用的情況<sup>[2]</sup>。本课题对不同地区甘草与其相反药的临床应用情况进行调研分析，探究其配伍规律及应用特点。

### 1 数据来源及规范

#### 1.1 数据来源

数据来源于我国东部和中部地区的 3 所三级甲等中医院十八反甘草组反药同方配伍的处方资料。选择 2009 年 12 月 1 日—2012 年 12 月 31 日的住院及门诊处方，具有医师签名、经过药师确认调剂并签名的合格处方。

#### 1.2 药物名称规范

由于不同区域的药物名称没有达到完全的统一，为了便于统计分析，对调研所得临床处方中的药物名称以《中华人民共和国药典》<sup>[3]</sup>（2010 年版一部）为依据，进行规范化处理。如黑丑、白丑、制二丑统称为牵牛子；山萸肉、酒萸肉统称为山茱萸；黑附子、黑顺片统称为附子；炒薏米、生薏米、炒薏苡仁统称为薏苡仁；姜半夏、生汗半夏统称为半夏；炒山药、麸炒山药统称为山药；麸炒枳壳、商壳统称为枳壳等。

### 2 方法

采用关联规则进行数据挖掘。关联规则是反映大量数据中项目集之间的相关联系或者有趣关联的规则，可以用来探寻反药同方配伍的高频药物、核心药组、核心药对，从而研究方剂的配伍规律。

在关联规则中，设  $I = \{I_1, I_2, \dots, I_n\}$  是  $n$  个不同元素的集合， $I$  中每个元素称之为项。D 是与挖掘任务相关的给定事务数中所有事务的集合，每个事务 T 是 I 的子集，每个事务都有唯一的 ID 号。对于 I 的任意子集 X，X 被称为模式（项集）。如果对某个事务 T，有  $T \supset X$ ，则称事务 T 包含模式 X。D 中包含 X 的事务数称为 X 在 D 中的支持数，X 在 D

中的支持度是指 X 在 D 中的支持数除以 D 中的所有事务数的总和，即 X 在 D 中发生的概率。支持度是对关联规则的重要性的度量，表示了关联规则的频度。假定 X 是一个项目集，D 是一个交易集合，称 D 中含 X 的交易个数与 D 中总的交易个数之比为 X 在 D 中的支持度，记作  $\text{sup}(X)$ 。置信度是对关联规则准确度的度量，标示了关联规则的强度。

本次研究中，定义最小支持度为 0.01，分别计算两地区处方中所有的频繁项集，包括单味药、药对、药组，支持度 = (药物/药组/药对) 出现的频数 / 所有方药的总频数  $\times 100\%$ 。

置信度表示该药组或药对在相应药物所有处方中出现的频率，如甘草-海藻-昆布药组的置信度 1 指在本次研究中所有甘草的处方中该药组出现的频率，置信度 2 指所有海藻的处方中该药组出现的频率，置信度 3 指所有昆布的处方中该药组出现的频率。

### 3 结果

从我国中部和东部三级甲等中医院 8 638 602 首临床处方中，筛选出十八反甘草组临床处方 1 552 首，其中东部地区 586 首，中部地区 966 首，分别对中部和东部地区高频药物、药组及药对进行对比。

#### 3.1 药物支持度分析

两地区支持度较高的药物有甘草、海藻、茯苓、昆布、桂枝、白芍、丹皮、桃仁、夏枯草、柴胡等。中部地区支持度较高的药物是甘草和海藻，支持度均在 0.8 以上；东部地区支持度较高的药物也是甘草和海藻，支持度均在 0.9 以上。说明甘草与海藻是甘草相反药在临床中的主要应用形式。两地区相比，东部地区前 10 位的药物还配伍了通络化痰消积药，如路路通、皂角刺、鸡内金等(表 1)。

#### 3.2 药对关联分析

两地区支持度较高的药对为海藻-甘草、甘草-茯苓、海藻-茯苓、海藻-昆布、甘草-昆布、甘草-桂枝等(表 2)。东部地区十八反药对支持度最高的是甘草-海藻，其次为海藻-昆布、甘草-昆布(表 3)，中部地区除了甘草-海藻外，支持度较高的是茯苓-甘草、

茯苓-海藻、白芍-甘草(表4)。

表1 核心药物支持度(%)

地区	药物	支持度
中部 (n=966)	甘草	100.00
	海藻	87.89
	茯苓	58.28
	白芍	47.62
	桂枝	47.00
	丹皮	39.86
	桃仁	39.34
	当归	25.67
	柴胡	21.95
	东部 (n=586)	海藻
甘草		97.61
昆布		61.60
茯苓		57.51
鸡内金		45.22
当归		37.20
延胡索		34.81
路路通		27.99
赤芍		27.82
皂角刺		26.96
全部 (n=1552)	甘草	99.10
	海藻	92.27
	茯苓	57.99
	昆布	32.22
	桂枝	31.25
	白芍	29.70
	丹皮	24.81
	桃仁	24.28
夏枯草	21.78	
柴胡	21.52	

表2 两地区核心药对支持度、置信度(%)

药对	置信度1	置信度2	支持度
海藻-甘草	99.02	92.20	91.37
甘草-茯苓	58.19	99.44	57.67
海藻-茯苓	59.15	94.11	54.57
海藻-昆布	34.85	99.80	32.15
甘草-昆布	31.79	97.80	31.51
甘草-桂枝	31.47	99.79	31.19
甘草-白芍	86.77	100.00	29.70
海藻-桂枝	30.87	91.13	28.48
茯苓-桂枝	45.78	84.95	26.55
海藻-白芍	83.25	86.77	25.77

### 3.3 药组的相关分析

两地区支持度较高的核心药组为海藻-甘草-茯苓、海藻-甘草-昆布、海藻-甘草-桂枝、甘草-茯苓-桂

枝、海藻-甘草-白芍等(表5)。东部地区支持度较高的核心药组是甘草-海藻-昆布、甘草-海藻-茯苓、甘草-鸡内金-海藻、鸡内金-海藻-茯苓、甘草-鸡内金-茯苓等,以化痰健脾消积类药物等配伍为主(表6)。中部地区支持度较高的核心药组是茯苓-甘草-海藻、甘草-桂枝-海藻、白芍-甘草-海藻、茯苓-甘草-桂枝、茯苓-丹皮-甘草等,以健脾化痰、温通活血类药物等配伍为主(表7)。

表3 东部地区核心药对支持度、置信度(%)

药对	置信度1	置信度2	支持度
甘草-海藻	99.48	97.60	97.10
海藻-昆布	61.92	100.00	61.60
甘草-昆布	61.19	96.95	59.73
海藻-茯苓	57.29	99.11	57.00
甘草-茯苓	58.04	98.52	56.66
鸡内金-海藻	99.62	45.28	45.05
甘草-鸡内金	45.98	99.25	44.88
鸡内金-茯苓	92.08	72.40	41.64
当归-甘草	99.08	37.76	36.86
当归-海藻	98.62	36.88	36.69

表4 中部地区核心药对支持度、置信度(%)

药对	置信度1	置信度2	支持度
甘草-海藻	87.89	100.00	87.89
茯苓-甘草	100.00	58.28	58.28
茯苓-海藻	91.12	60.42	53.11
白芍-甘草	100.00	47.62	47.62
甘草-桂枝	47.00	100.00	47.00
桂枝-海藻	90.53	48.41	42.55
白芍-海藻	86.74	47.00	41.30
茯苓-桂枝	69.98	86.78	40.79
丹皮-甘草	100.00	39.86	39.86
桃仁-甘草	100.00	39.34	39.34

表5 两地区核心药组支持度及置信度(%)

药对	置信度1	置信度2	置信度3	支持度
海藻-甘草-茯苓	59.38	99.41	94.08	54.25
海藻-甘草-昆布	34.41	97.80	99.80	31.44
海藻-甘草-桂枝	31.10	99.77	91.12	28.41
甘草-茯苓-桂枝	46.03	85.12	100.00	26.55
海藻-甘草-白芍	86.77	100.00	86.77	25.77
海藻-茯苓-桂枝	45.45	87.10	93.45	24.81
甘草-茯苓-丹皮	41.79	97.14	100.00	24.10
甘草-桂枝-丹皮	77.07	96.88	100.00	24.03
茯苓-桂枝-丹皮	88.35	97.33	97.59	23.45
甘草-茯苓-白芍	40.67	78.96	100.00	23.45

表 6 东部地区核心药组支持度及置信度(%)

药对	置信度 1	置信度 2	置信度 3	支持度
甘草-海藻-昆布	61.16	100.00	96.95	59.73
甘草-海藻-茯苓	57.82	99.10	98.50	56.14
甘草-鸡内金-海藻	99.62	46.05	99.24	44.71
鸡内金-海藻-茯苓	92.05	99.59	72.75	41.47
甘草-鸡内金-茯苓	92.02	72.89	99.18	41.30
当归-甘草-海藻	98.61	99.07	37.43	36.35
海藻-昆布-茯苓	59.00	63.77	100.00	36.35
甘草-昆布-茯苓	59.71	62.95	98.12	35.67
甘草-海藻-延胡索	35.50	99.02	100.00	34.47
鸡内金-海藻-延胡索	67.80	100.00	88.61	30.55

表 7 中部地区核心药组支持度及置信度(%)

药对	置信度 1	置信度 2	置信度 3	支持度
茯苓-甘草-海藻	91.12	100.00	60.42	53.11
甘草-桂枝-海藻	90.53	48.41	100.00	42.55
白芍-甘草-海藻	86.74	100.00	47.00	41.30
茯苓-甘草-桂枝	69.98	100.00	86.78	40.79
茯苓-丹皮-甘草	100.00	66.43	97.14	38.72
丹皮-甘草-桂枝	96.88	100.00	82.16	38.61
茯苓-桂枝-海藻	93.15	71.54	89.29	37.99
茯苓-丹皮-桂枝	97.33	92.39	97.59	37.68
白芍-茯苓-甘草	100.00	79.13	64.65	37.68
丹皮-甘草-海藻	93.25	100.00	42.29	37.16

#### 4 讨论

通过对我国东部、中部地区部分三甲中医医院临床反药同方配伍的处方进行收集和整理,运用关联规则进行分析,发现甘草类相反药在临床应用以海藻、甘草为主,并配伍茯苓、昆布、桂枝、白芍、丹皮、桃仁等。两地区核心药对除了海藻-甘草外,有甘草-茯苓、甘草-昆布、甘草-桂枝等。核心药组为海藻-甘草-茯苓、海藻-甘草-昆布、海藻-甘草-桂枝等。结果表明,十八反甘草-海藻反药同方配伍以健脾、化痰、活血药为主。此外,就十八反在不同地区临床使用情况来看,不同药对和不同药组的使用差异可能与不同地区的气候环境、病症分布等因素有关,在

以后的调研中会进一步研究。

通过两地区的关联分析,可以看出东部地区和中部地区十八反的临床应用主要是以海藻-甘草配伍。古书记载,海藻和甘草合用一般多用于治疗瘰疬、癭瘤、乳癖等疾病,如《证治准绳》中的昆布散治癭瘤,《东垣十书》中的散肿溃坚汤治瘰疬,均有海藻和甘草的配伍。现代有报道海藻和甘草配伍在治疗乳腺小叶增生、急性乳腺炎等疾病方面有较好的疗效<sup>[4]</sup>。本文研究结果显示,十八反中的海藻和甘草配伍在临床的应用较多。对于十八反,我们既不能盲目否定,摒弃前人的宝贵经验,也不能盲目的肯定,以致于谈“反”色变。我们应该正确对待十八反,借助现代科学手段继续深入研究,做到具体问题具体分析,使十八反药物在临床上得到安全有效的应用。

#### 参考文献:

- [1] 范欣生,尚尔鑫,陶静,等. 十八反同方配伍探讨[J]. 中医杂志, 2011, 52(12):991-994.  
Fan QS, Shang EX, Tao J, et al. Discussion on compatibility of eighteen incompatible medicaments in the same formula[J]. J Tradit Chin Med. 2011, 52(12):991-994.
- [2] 华浩明,范欣生,姚映芷等. 十八反古今临床应用述要[J]. 南京中医药大学学报, 2010, 26(2):85.  
Hua HM, Fan QS, Yao YZ, et al. Overview on clinical application of eighteen incompatible medicaments in ancient and modern times[J]. J Nanjing Univ Tradit Chin Med, 2010, 26(2):85.
- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国医药科技出版社, 2010.  
Chinese Pharmacopoeia Commission. Pharmacopoeia of the People's Republic: Volume I [S]. Beijing: China medical science press, 2010.
- [4] 刘晓燕. 半夏与附子、海藻与甘草配伍探[J]. 临床合理用药, 2012, 11(5):112-113.  
Liu XY. Discussion on compatibility of *rhizoma pinelliae* and *aconiti lateralis preparata*, *thallus sargassi* and *radix glycyrrhizae*[J]. Chin J Clin Ration Drug, 2012, 11(5):112-113.

(编辑:叶亮)

· 启事 ·

本刊欢迎广大作者网上注册投稿

网址: <http://xb.njutcm.edu.cn>