

· 数据挖掘 ·

丹参相关保健食品的应用情况分析

王艳宏, 樊建, 李洪晶, 栾宁, 盛开, 陈大忠*
(黑龙江中医药大学, 哈尔滨 150040)

[摘要] 随着生活水平的提高和保健意识的增强,丹参作为一种常见并可用于制备保健食品的大宗药材,越来越受到国内外诸多学者的关注。该文以国家药品监督管理局(NMPA)食品网站公布的丹参保健食品作为研究对象,对其剂型、功效成分、保健功能及中药组方等方面进行梳理与分析;应用SPSS Modeler 15.0中Apriori算法模块对丹参保健食品的组方规律进行探究。结果发现胶囊剂最为普遍(约占55.34%),冲剂和饮料较为少见。保健功能方面以辅助降血脂、对化学性肝损伤有辅助保护功能、增强免疫力和祛黄褐斑为主;92例辅助降血脂的丹参保健食品中,常见的中药组合为丹参-绞股蓝-葛根;55例对化学性肝损伤有辅助保护功能的丹参保健食品中,常见的中药组合为丹参-葛根-五味子;54例增强免疫力的丹参保健食品中,常见的中药组合为丹参-黄芪-枸杞子;46例祛黄褐斑的丹参保健食品中,常见的中药组合为丹参-当归-葡萄籽。具有不同保健功能的丹参保健食品在方剂配伍的选择上,基本符合中医辨证论治和现代医学理论,可为精准、高效地研发此类保健食品提供借鉴和依据。

[关键词] 丹参;保健食品;保健功能;剂型;辅助降血脂;祛黄褐斑;增强免疫力

[中图分类号] R22;TS218;R24;R28;R9;C37 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2020)06-0168-10

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.20192146

[网络出版地址] <http://kns.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20190706.0853.002.html>

[网络出版时间] 2019-07-08 14:04

Analysis on Application of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma Related Health Food

WANG Yan-hong, FAN Jian, LI Hong-jing, LUAN Ning, SHENG Kai, CHEN Da-zhong*
(Heilongjiang University of Chinese Medicine, Harbin 150040, China)

[Abstract] With the improvement of living standard and enhancement of health consciousness, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma, as a common medicinal material that can be widely used in health food, is focused an increasing number of scholars' attention at home and abroad. Based on Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma health food published by the food website of National Medical Products Administration (NMPA), this paper combs and analyzes their dosage forms, functional components, health-care functions and prescriptions of traditional Chinese medicine (TCM). Meanwhile, the Apriori algorithm module in SPSS Modeler 15.0 is used to explore the formulation rules of Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma health food. The results showed that capsules was the most common (about 55.34%), and the infusions and beverages were rare. In the aspect of health-care function, it is mainly used to auxiliary hypolipidemic, auxiliary protective function to chemical liver injury, enhance immunity and dispel chloasma. Among 92 cases of the health food with auxiliary hypolipidemic, the common combination of TCM was Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma-Gynostematis Pentaphylli Herba-Puerariae Lobatae Radix. Among 55 cases of the health food with auxiliary protective function to chemical liver injury, the common combination of TCM was Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma-Puerariae Lobatae Radix-Schisandrae

[收稿日期] 20190506(010)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81473359);黑龙江中医药大学科研基金项目(2018jkcy03)

[第一作者] 王艳宏,博士,教授,从事中药制剂现代化与中药健康产品开发研究,Tel:0451-87266893,E-mail:wang.yanhong@163.com

[通信作者] *陈大忠,硕士,研究员,从事中药健康产品和中药新药开发研究,Tel:0451-87266836,E-mail:cdz89@163.com

Chinensis Fructus. Among 54 cases of the health food with immune-enhancing, the common combination of TCM was *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma-Astragali Radix-Lycii Fructus*. Among 46 cases of the health food with dispelling chloasma, the common combination of TCM was *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma-Angelicae Sinensis Radix-grape seeds*. The selection of prescription compatibility of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with different health-care functions is basically consistent with the TCM treatment with syndrome differentiation theory and modern medical theory. This article interprets the application of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food from the perspective of dosage forms, functional components, health-care functions and compatibility of prescriptions, which can provide a basis and reference for precise and efficient research and development of this kind of health food.

[Key words] *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*; health food; health-care function; dosage form; auxiliary hypolipidemic; dispelling chloasma; immune-enhancing

丹参系唇形科植物丹参 *Salvia miltiorrhiza* 的干燥根和根茎^[1],始载于《神农本草经》,并以“丹参”为其正名^[2],广泛分布于华东、华北、西北和西南等地区^[3]。丹参是国际化程度较高的中药,2014 年被录入《美国药典》^[4];2016 年丹参胶囊获得荷兰药监局植物药注册批准;复方丹参滴丸亦已完成美国食品药品监督管理局(FDA)Ⅲ期临床试验^[5]。丹参也是国家卫生健康委员会公布的可用于保健食品的中药之一,多与其他中药配伍应用于多种疾病的治疗与保健康复,如肝损伤^[6]、高血脂^[7]、高血压^[8]、黄褐斑^[9]、体疲劳^[10]、失眠^[11]、痤疮^[12]和骨质疏松^[13]等。本研究拟对丹参保健食品的剂型、功效成分、保健功能及中药组方等分别进行统计,将所得数据录入 Microsoft Excel 2018,从而构建保健食品数据库;同时采用 IBM SPSS Modeler 15.0 软件系统梳理丹参在保健食品中的应用规律,旨在为更精准、高效地开发丹参产品提供科学依据。

1 方法

1.1 保健食品数据收集 对国家药品监督管理局(NMPA, www.nmpa.gov.cn)食品网站现行收录的丹参国产保健食品组方进行收集,并按保健功能进行分类整理。在“高级查询”的“主要原料”中填入“丹参”,共检索到 366 例保健食品。

1.2 建立数据库

1.2.1 整理保健食品 ①剔除主要原料中不含丹参的保健食品,如国食健字 G20141168,卫食健字(2002)第 0109 号。②因“延缓衰老”已不在 NMPA 规定的 27 项保健功能之中,故剔除仅注明具有“延缓衰老”保健功能的保健食品,如国食健字 G20040114,卫食健字(2001)第 0199 号。

1.2.2 梳理中药组方 ①剔除来源不明的提取物,例如茶多酚和深海鱼胶原蛋白等。②剔除化学药

品,例如甘露醇与牛磺酸等。③剔除营养素补充剂,例如吡啶甲酸铬、富硒酵母和乳酸锌等。④剔除药用辅料,例如微晶纤维素、玉米淀粉与糊精等。⑤剔除食品添加剂,例如胭脂红、日落黄和安赛蜜等。

关联规则分析时,将具有相同保健功能的不同剂型或不同辅料的同一中药组方计为 1 例,例如国食健字 G20150698 和 G20140629;卫食健字(2001)第 0079 号和第 0082 号;国食健字 G20150547 和卫食健字(2001)第 0274 号;国食健字 G20080204(产品编号 33857 和 23489);卫食健字(2001)第 0338 号(产品编号 13934 和 37794)。

1.2.3 规范数据 参考 2015 年版《中国药典》^[14]和“十二五”规划教材《中药学》^[15]对中药名称和分类等进行规范。涉及中药别名(例如花旗参、桂圆与云苓等),道地药材(例如川牛膝、滇红茶和杭白菊等),特殊药用部位(例如人参叶、首乌藤和地骨皮等)或中药炮制方法(例如炙龟甲与纳豆等),若功效影响较小者,则规范为同种中药名(例如石斛与铁皮石斛;麦芽与炒麦芽;远志和制远志);若功效影响显著者,则分别录入(例如菊花与野菊花;杜仲和杜仲叶;地黄与熟地黄)。

1.3 数据挖掘 使用 Microsoft Excel 2018 对丹参保健食品的剂型、功效成分和保健功能进行频数统计;将纳入标准的保健食品根据保健功能进行分类后,对不同保健功能的保健食品组方进行频数分析,综合中药在组方中出现的频数及所属类别,并筛选出常用中药。利用 IBM SPSS Modeler 15.0 中的 Apriori 算法模块为数据挖掘工具,分别探讨不同保健功能的丹参保健食品组方中常用中药之间的关联关系,寻找置信度 $\geq 50\%$ 的关联项集并绘制网络图。

2 结果

2.1 剂型分析 356 例丹参保健食品(剔除仅具有

“延缓衰老”保健功能和中药组方中不含丹参的保健食品)中共涉及胶囊剂、片剂、茶剂、口服液和颗粒剂等 11 种剂型,见表 1。其中胶囊剂(197 次)是最为普遍的剂型,约占 55.34%;酒剂、冲剂、丸剂、饮料与滴丸剂较为少见,共占 3.65%。

表 1 丹参保健食品的剂型

Table 1 Dosage forms of health food containing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

No.	剂型	频数/次	No.	剂型	频数/次
1	胶囊剂	197	7	酒剂	5
2	片剂	50	8	冲剂	3
3	茶剂	28	9	丸剂	2
4	口服液	26	10	饮料	2
5	颗粒剂	24	11	滴丸剂	1
6	软胶囊	18			

2.2 功效成分分析 在 337 例丹参保健食品(剔除仅具有“延缓衰老”保健功能和中药组方中不含丹参的保健食品;具有相同保健功能和中药组方的保健食品合计 1 例)中,共有 50 种功效成分。其中总黄酮(156 次),总皂苷(127 次)和粗多糖(68 次)居前三位,见表 2。

表 2 丹参保健食品的功效成分(频数 > 5 次)

Table 2 Functional components of health food containing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* (frequency > 5 times)

No.	功效成分	频数/次	No.	功效成分	频数/次
1	总黄酮	156	9	洛伐他汀	11
2	总皂苷	127	10	大豆异黄酮	10
3	粗多糖	68	11	总蒽醌	8
4	丹参酮 II _A	49	12	红景天苷	8
5	葛根素	24	13	钙	7
6	原花青素	24	14	蛋白质	6
7	丹参素	13	15	芦荟苷	6
8	丹酚酸 B	12	16	腺苷	6

2.3 保健功能分析 在 337 例丹参保健食品组方中,涉及保健功能 19 种,见表 3。其中辅助降血脂、对化学性肝损伤有辅助保护功能、增强免疫力和祛黄褐斑居前 4 位。

2.4 中药频数分析 对辅助降血脂、对化学性肝损伤有辅助保护功能、增强免疫力和祛黄褐斑的保健食品组方中单味中药进行频数分析,除丹参外的前 20 味中药频数分布见表 4。

2.5 中药类别分析 对表 4 中的中药类别进行统

表 3 丹参保健食品的保健功能

Table 3 Health-care functions of health food containing *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma*

保健功能	频数/次	保健功能	频数/次
辅助降血脂	92	增加骨密度	10
对化学性肝损伤有辅助保护功能	55	通便	8
增强免疫力	54	减肥	6
祛黄褐斑	46	抗氧化	6
提高缺氧耐受力	26	辅助改善记忆	5
辅助降血压	24	改善营养性贫血	4
辅助降血糖	22	改善皮肤水分	2
缓解体力疲劳	22	对胃黏膜损伤有辅助保护功能	1
改善睡眠	18	缓解视疲劳	1
祛痤疮	12		

计分析,前 5 位中药类别的分布见表 5(剔除丹参)。在 4 种保健功能中,补虚药所占比例均最高。因此,对补虚药进行进一步的分析与比较,结果发现补气药在辅助降血脂、对化学性肝损伤有辅助保护功能和增强免疫力类保健食品中应用较多;祛黄褐斑类保健食品中主要使用补血药,见表 6。

2.6 中药网络分析 为进一步揭示不同保健功能的保健食品组方中各中药间的关联性,对丹参和组方中其他前 20 味中药进行关联网络分析,其中线条的粗细与关联频数成正比,见图 1。结果发现在辅助降血脂方面,丹参、绞股蓝和葛根三者之间的关联度较高,丹参、山楂与银杏叶次之;在对化学性肝损伤有辅助保护功能方面,丹参、葛根和五味子的关联程度较高;在增强免疫力方面,黄芪、枸杞子与丹参的关联较为显著;当归、丹参和葡萄籽常配伍应用于祛黄褐斑的防治之中。

2.7 中药关联度分析 将不同保健功能的丹参保健食品组方中频数排序前 20 味中药(丹参除外)进行关联规则分析(关联条件为支持度 $\geq 10\%$,置信度 $\geq 50\%$)。因丹参与所有中药均有关联,干扰了其他中药间的关联度显现,故将其剔除。提升度主要是用来衡量关联规则的前项与后项间的独立性。如果提升度 > 1 ,则可以认为前项和后项之间有良好的相关性^[16-17]。关联规则按支持度由高到低排序,见表 7~10。结果发现在辅助降血脂方面,山楂-制何首乌的提升度和置信度均最高;在对化学性肝损伤有辅助保护功能方面,葛根-五味子的置信度最高,三七-甘草的提升度最高;在增强免疫力方面,

表 4 不同保健功能的丹参保健食品中其他中药的频数(排序前 20)

Table 4 Frequency of other traditional Chinese medicines in Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma health food with different health-care functions (the top 20)

No.	辅助降血脂		对化学性肝损伤有辅助保护功能		增强免疫力		祛黄褐斑	
	中药	频数/次	中药	频数/次	中药	频数/次	中药	频数/次
1	葛根	32	葛根	27	黄芪	26	当归	27
2	绞股蓝	31	五味子	20	枸杞子	22	葡萄籽	22
3	山楂	27	灵芝	12	灵芝	11	红花	12
4	银杏叶	27	枸杞子	11	茯苓	10	枸杞子	11
5	决明子	25	枳椇子	11	西洋参	9	玫瑰花	10
6	三七	23	黄芪	10	大枣	7	珍珠	9
7	泽泻	21	白芍	7	人参	7	白芷	8
8	荷叶	14	甘草	6	山楂	7	茯苓	8
9	黄芪	14	绞股蓝	6	当归	6	黄芪	6
10	枸杞子	12	山楂	6	黄精	6	白芍	5
11	红曲	12	茯苓	5	三七	5	大豆	5
12	制何首乌	10	栀子	5	桑椹	5	桃仁	4
13	何首乌	8	陈皮	4	山药	5	蜂蜜	3
14	绿茶	7	蒲公英	4	银杏叶	5	葛根	3
15	菊花	6	三七	4	白芍	4	芦荟	3
16	灵芝	5	桑椹	4	陈皮	4	西洋参	3
17	桑叶	5	银杏叶	4	红花	4	三七	3
18	桃仁	5	白术	3	绞股蓝	4	沙棘	3
19	红花	4	女贞子	3	绿茶	4	山楂	3
20	女贞子	4	姜黄	3	甘草	3	乌骨鸡	3

表 5 不同保健功能的丹参保健食品中所含中药的类别

Table 5 Categories of TCM in Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma health food with different health-care functions

No.	辅助降血脂		对化学性肝损伤有辅助保护功能		增强免疫力		祛黄褐斑	
	类别	占比/%	类别	占比/%	类别	占比/%	类别	占比/%
1	补虚药	28.94	补虚药	32.26	补虚药	69.33	补虚药	47.93
2	解表药	15.75	解表药	17.42	安神药	7.33	活血化瘀药	13.22
3	清热药	14.29	收涩药	12.90	利水渗湿药	6.67	解表药	9.09
4	化痰止咳平喘药	9.89	利水渗湿药	10.32	活血化瘀药	2.67	理气药	8.26
5	消食药	9.89	安神药	7.74	消食药	4.67	平肝息风药	7.44

枸杞子-大枣的置信度最高,西洋参-黄精的提升度最高;在祛黄褐斑方面,当归-黄芪的置信度最高,枸杞子-黄芪的提升度最高。

3 讨论

丹参作为常用药材,其研究热度经久不衰。“健康中国 2030”的实施是我国首次在国家战略层面关注中医药资源的优势^[18],亦是大健康产业面临的巨大机遇。鉴于此,开发一批既符合国家和社会

需求,亦具有中医药特点的用于辅助相关病证康复的丹参复方保健食品,使其更好地服务于广大人民群众并保障人民健康,具有重大的社会价值与经济价值。

3.1 剂型种类分析 现有保健食品的剂型较为单一(以胶囊剂和片剂为主,冲剂与饮料较少),且其剂型的选择多以增强稳定性、服用方便、便于储存及携带为要^[19]。建议应以普通食品(如饮料、饼干和

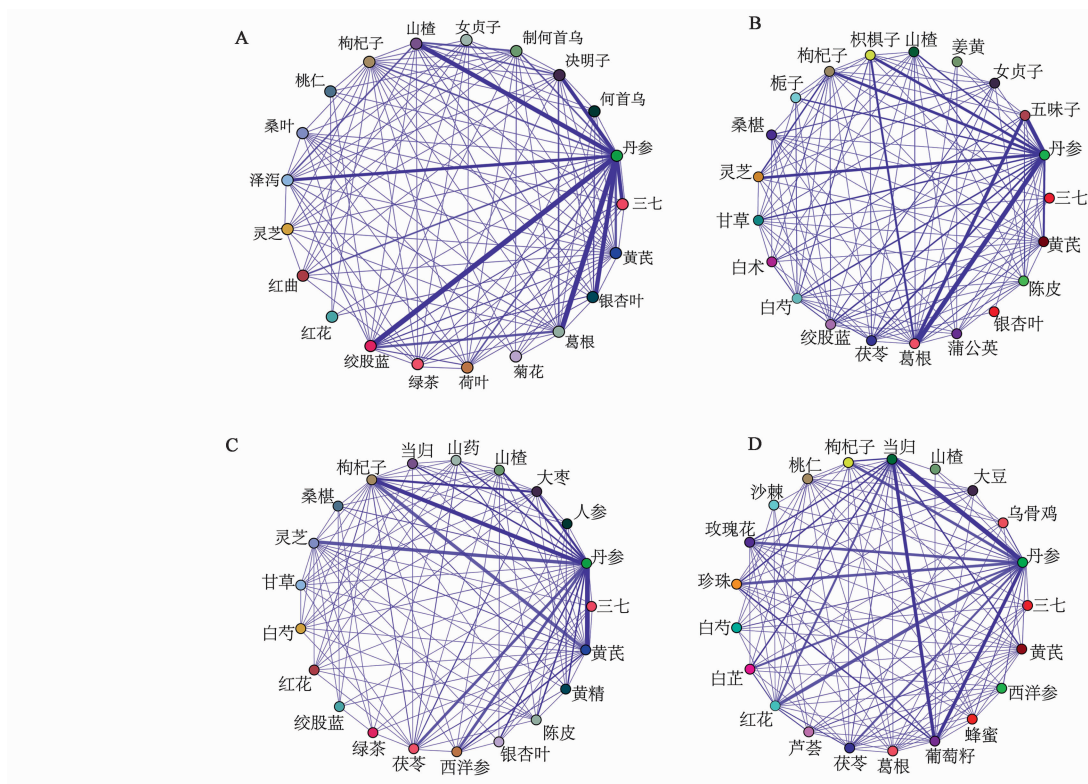
表 6 不同保健功能的丹参保健食品中补虚药的类别

Table 6 Categories of tonic herbs in *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with different health-care functions

类别	辅助降血脂		对化学性肝损伤有辅助保护功能		增强免疫力		祛黄褐斑	
	频数 / 次	占比 / %	频数 / 次	占比 / %	频数 / 次	占比 / %	频数 / 次	占比 / %
补气药	45	56.96	25	50.00	61	58.65	15	25.86
补血药	18	22.78	7	14.00	10	9.62	32	55.17
补阴药	16	20.25	18	36.00	33	31.73	11	18.97

膏剂等)为主要形态,研发出适应现代人们生活习惯的味美可口且方便携带的保健食品。亦需要引进可以使有效成分不被破坏并提高其生物利用度的新制剂技术和食品加工手段,以保证丹参保健食品更有利于被服用及吸收,如超微粉技术、纳米技术和固体分散技术等^[20-22]。

3.2 功效成分分析 在 337 例丹参保健食品中,最常用的 5 种功效成分分别为总黄酮、总皂苷、粗多糖、丹参酮 II_A 和葛根素。功效成分的检测标准过低或模糊将会直接影响保健食品的质量。例如因未确定具体测定何种黄酮类成分,某些厂家在银杏叶



A. 辅助降血脂; B. 对化学性肝损伤有辅助保护功能; C. 增强免疫力; D. 祛黄褐斑
图 1 不同保健功能的丹参保健食品中丹参与频数排序前 20 味其他中药的关联网络分析

Fig. 1 Association network display of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* and the other top 20 Chinese herbs in *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with different health-care functions

提取物中添加大量低价的芦丁以提高其总黄酮的含量,从而直接导致 2015 年银杏叶提取物与终端产品极端质量事件的发生^[23]。实际上以总皂苷和粗多糖为检测标准的保健食品依旧存在着同样的问题,例如某些保健食品因多糖含量未达标准,就添加糊精以提高粗多糖的含量^[24]。因此,建议采用紫外法测定某类成分总含量的同时,亦应根据产品自身特点而增加特征性和专属性较强的指标进行检测,例如使用高效液相色谱法、液质联用法、气相色谱-串

联质谱法与薄层色谱-表面增强拉曼光谱联用技术检测某单体成分、残留物质及非法添加的化学药物等^[25-28]。

3.3 保健功能分析 丹参在现有的保健食品中显示具有 19 项保健功能,以辅助降血脂、对化学性肝损伤有辅助保护功能、增强免疫力和祛黄褐斑为主。相关研究表明,丹参酮 II_A 既对帕金森病模型小鼠有脑神经保护作用并提高其认知力,亦具有突出的抗氧化作用^[29-30]。但目前仅具有 6 例抗氧化和 5 例

表 7 辅助降血脂类丹参保健食品中药组方的二项关联分析

Table 7 Binomial correlation analysis on TCM formula of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with auxiliary hypolipidemic

No.	后项	前项	实例 / 个	支持度 / %	置信度 / %	提升度
1	绞股蓝	葛根	32	34.78	53.13	1.58
2	葛根	绞股蓝	31	33.70	54.84	1.58
3	山楂	泽泻	21	22.83	52.38	1.79
4	绞股蓝	荷叶	14	15.22	71.43	2.12
5	泽泻	荷叶	14	15.22	50.00	2.19
6	葛根	荷叶	14	15.22	50.00	1.44
7	葛根	枸杞子	12	13.04	50.00	1.44
8	山楂	制何首乌	10	10.87	80.00	2.73
9	决明子	制何首乌	10	10.87	50.00	1.84
10	葛根	制何首乌	10	10.87	50.00	1.44

表 8 对化学性肝损伤有辅助保护功能类丹参保健食品中药组方的二项关联分析

Table 8 Binomial correlation analysis on TCM formula of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with auxiliary protective function to chemical liver injury

No.	后项	前项	实例 / 个	支持度 / %	置信度 / %	提升度
1	五味子	葛根	27	49.09	55.56	1.53
2	葛根	五味子	20	36.36	75.00	1.53
3	枸杞子	灵芝	12	21.82	50.00	2.50
4	葛根	枳椇子	11	20.00	72.73	1.48
5	灵芝	枸杞子	11	20.00	54.55	2.50
6	三七	甘草	6	10.91	50.00	6.88
7	灵芝	绞股蓝	6	10.91	50.00	2.29
8	栀子	甘草	6	10.91	50.00	5.50
9	白芍	山楂	6	10.91	50.00	3.93
10	葛根	甘草	6	10.91	50.00	1.02

辅助改善记忆的丹参保健食品,说明丹参相对应的保健功能还有待进一步挖掘和开发。

3.4 中药频数分析 辅助降血脂类丹参保健食品中单味中药频数较高的绞股蓝、山楂和荷叶等均具有显著降血脂的作用。据相关报道,绞股蓝、山楂和荷叶均能显著降低总胆固醇(T-CHO)和甘油三酯(TG)的含量^[31-33]。对化学性肝损伤有辅助保护功能类丹参保健食品中单味中药频数较高的葛根、五味子与枳椇子等均具有显著的保肝作用。陈丰^[34]

表 9 增强免疫力类丹参保健食品中药组方的二项关联分析

Table 9 Binomial correlation analysis on TCM formula of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with immune-enhancing

No.	后项	前项	实例 / 个	支持度 / %	置信度 / %	提升度
1	黄芪	枸杞子	22	40.74	50.00	1.04
2	枸杞子	茯苓	10	18.52	50.00	1.23
3	黄芪	茯苓	10	18.52	50.00	1.04
4	枸杞子	大枣	7	12.96	100.00	2.46
5	黄芪	山楂	7	12.96	71.43	1.48
6	黄芪	大枣	7	12.96	71.43	1.48
7	枸杞子	黄精	6	11.11	83.33	2.05
8	黄芪	当归	6	11.11	50.00	1.04
9	西洋参	黄精	6	11.11	50.00	3.00
10	黄芪	黄精	6	11.11	50.00	1.04

表 10 祛黄褐斑类丹参保健食品中药组方的二项关联分析

Table 10 Binomial correlation analysis on TCM formula of *Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma* health food with dispelling chloasma

No.	后项	前项	实例 / 个	支持度 / %	置信度 / %	提升度
1	当归	葡萄籽	22	47.83	59.09	1.01
2	当归	红花	12	26.09	66.67	1.14
3	当归	枸杞子	11	23.91	63.64	1.08
4	葡萄籽	玫瑰花	10	21.74	60.00	1.26
5	当归	玫瑰花	10	21.74	60.00	1.02
6	葡萄籽	珍珠	9	19.57	66.67	1.39
7	当归	珍珠	9	19.57	66.67	1.14
8	当归	白芷	8	17.39	75.00	1.28
9	当归	茯苓	8	17.39	62.50	1.07
10	红花	白芷	8	17.39	50.00	1.92
11	当归	黄芪	6	13.04	100.00	1.70
12	枸杞子	黄芪	6	13.04	50.00	2.09
13	葡萄籽	大豆	5	10.87	80.00	1.67
14	葡萄籽	白芍	5	10.87	80.00	1.67

发现葛根和枳椇子能够增强乙醇脱氢酶(ADH)与超氧化物歧化酶(SOD)等内源性抗氧化酶的活性,加速乙醇的代谢,进而减少乙醇对肝细胞膜及细胞器的损伤程度,从而降低乙醇对肝细胞的损害;邱炳勋等^[35]证实五味子通过激活细胞核因子 E2 相关因子 2(Nrf2)信号通路,进而提高谷胱甘肽转移酶(GST)和 SOD 等抗氧化酶的活性及谷胱甘肽

(GSH)的水平,从而降低对乙酰氨基酚(APAP)所导致的急性药物性肝损伤。

增强免疫力类丹参保健食品中单味中药频数较高的黄芪和枸杞子等均具有调节免疫的作用。相关研究发现,枸杞多糖(LBP)对化疗小鼠带3蛋白(Band-3),自然杀伤细胞增强因子(NKEF)-A和NKEF-B的表达均具有显著的恢复作用,可以改善化疗小鼠红细胞的免疫功能;黄芪多糖(APS)可通过调节免疫器官、免疫细胞、免疫因子及某些信使物质来发挥免疫调节作用,不仅对特异性免疫和非特异性免疫具有调节作用,而且对正常机体与异常机体亦有免疫调节功能^[36-37]。祛黄褐斑类丹参保健食品中单味中药频数最高的当归具有治疗黄褐斑的作用。梁伟等^[9]发现当归提取物既可显著降低小鼠皮肤中丙二醛(MDA)水平,从而提高机体抗氧化的能力;亦可显著抑制酪氨酸酶(TYR)活性,进而减少黑色素的合成,达到祛黄褐斑的作用。

3.5 中药类别分析 337例丹参保健食品组方中主要包括补虚药、解表药、活血化瘀药、利水渗湿药和清热药等。其中补虚药在各类丹参保健食品中最为常用。补虚药不仅可通过调节神经-内分泌-免疫(NEI)网络来促使机体内环境发展到稳态状态,亦可通过补充大量营养物质(如蛋白质、核酸和脂质等)进而影响物质的代谢过程^[38]。不同类型的补虚药既有相似的药理作用,也有其独自的特征。

辅助降血脂类丹参保健食品组方中以益气、补血及清热解表药为主(如绞股蓝、何首乌、桑叶和决明子等),中医认为血脂异常属“血浊”范畴,其病机主要为“脾失运化,浊滞血脉”,属本虚标实之证^[39]。补血益气药能使脾气健运,清热药能清解里热,解表药能解除表邪。三药合用既能宣散体热以降浊,亦能活血运脾以生津,这一理论在临床用药中也有体现^[40]。对化学性肝损伤有辅助保护功能类丹参保健食品组方中以益气补阴药、解表药和利水渗湿药最为常用(如黄芪、女贞子、葛根与茯苓等)。中医认为,肝损伤多伴随湿、热和瘀等病理因素,进而造成体内湿热积聚及血行不畅^[41]。补阴益气药可滋养阴液、生津润燥和健魄益气,解表药可清除体内湿热与解除表邪,利水渗湿药可通利水道及渗泄水湿。众药合用可奏升清降浊、清热燥湿与疏肝理气之功。

增强免疫力类丹参保健食品组方中多用补虚药,尤以补阴益气药为甚(如枸杞子、西洋参和人参等)。在现代医学中,免疫力被认为是机体识别和

消灭外来入侵异物,并处理机体损伤、变性、衰老和死亡等细胞的能力^[42]。大部分补气药以补脾气和补肺气为主,侧重于对消化和呼吸系统的影响;补阴药可包括补肝阴、补肺阴、补肾阴、补脾阴、补心阴和补胃阴,侧重于对内分泌系统、微循环、造血功能和物质代谢的影响^[43]。祛黄褐斑类丹参保健食品组方中以益气药、补血药和活血化瘀药居多(如当归、红花及沙棘等)。黄褐斑在古代文献中被称之为“面皯”“蝴蝶斑”和“肝斑”等,气滞血瘀是其致病之因,故治疗时应注重益气活血及疏肝化瘀^[44-45]。

3.6 网络图与关联度分析 据表7和图1可知,丹参-绞股蓝-葛根的支持度最高,说明其在辅助降血脂类丹参保健食品组方中出现的配伍频次最多。《神农本草经》曰:“丹参可破症除瘕,止烦满,益气”。有研究表明,丹参酮Ⅱ_A可通过调控脂蛋白/胆固醇信号通路或磷脂酰肌醇3-激酶(PI3K)/蛋白激酶B(Akt)/哺乳动物雷帕霉素靶蛋白(mTOR)自噬信号通路,从而增强高脂血症大鼠肝脏自噬水平并减少肝脏脂质沉积^[46-47]。绞股蓝可益气健脾,葛根可通经活络、生津止渴,加入具有降血脂功效的丹参,三药合用具有健脾益气、活血生津和降血脂的功用。说明对于高血脂的防治未来应注重从通经、补气和活血化瘀方面进行研究。

由表8和图1可知,丹参-葛根-五味子在对化学性肝损伤有辅助保护功能类丹参保健食品组方中最为常见。葛根味甘、辛,有解肌退热、通经活络和解酒毒之效;五味子味酸、甘,有收敛固涩与补肾宁心的功效;丹参味苦,可活血祛瘀、清心除烦及凉血消痈。《金匱要略·脏腑经络先后病脉证》中提到“夫肝之病,补用酸,助用焦苦,益用甘味之药调之”^[48]。酸在五行之中属木,主入肝经,乃肝之本味,既能入肝养肝,亦可滋肝阴、补肝体及助肝用。苦在五行之中属火,主入心经,补心以助肝;正如《千金要方·肝脏》云:“肝劳病者,补心气以益之,心旺则气感于肝矣”^[49]。甘在五行之中属土,主入脾经,可补益气血并调和药性。酸、苦与甘相配应用,可达补肝、敛肺、益心脾之效,为医圣张仲景所提补肝法的重要法则^[50]。提示未来对于保肝保健食品的开发应选用酸、苦和甘的中药进行配伍应用。

据表9和图1可知,增强免疫力类丹参保健食品组方中最常用的组合为丹参-黄芪-枸杞子。现代免疫学认为,免疫是通过免疫系统识别自身和非己成分,并产生免疫应答排除非己,以维持机体生理平衡;中医基础理论强调阴阳、表里、寒热、虚实及正邪

等多对矛盾,而其最终目的亦是使机体处于相对平衡状态,如《素问遗篇·刺法论》云:“正气内存,邪不可干,内外调和,邪不能害”^[51]。说明传统中医学与现代免疫学不论从发病原因还是疾病的病理变化和作用机制上均具有极其紧密的联系。中医的正气具有免疫系统的防御功能,其中肾气、肺气和脾气的健旺是机体免疫功能的基础,而其免疫调节作用的发挥也依赖于经络,正如《灵枢·本脏篇》云“经脉者,所以行气血而营阴阳”^[52]。《神农本草经》记载黄芪味甘,性微温,可补中益气、贯通心肺、舒经活络而消瘀血^[53];枸杞子性平,味甘,长于补肝益肾;丹参味苦,能散能行且具有活血祛瘀之效。三药配伍应用既可健脾益气、滋补肝肾,亦可活血化瘀、通经活络,以达维持机体生理功能平衡之目的。说明对于增强免疫力的研究应侧重于补气、益肾及散瘀药的配伍应用。

由表 10 和图 1 可知,丹参-当归-葡萄籽组合常被用于祛黄褐斑。对于黄褐斑男女均可能患病,好发于中青年女性,尤以孕妇或经血不调的女性为甚^[54]。《诸病源候论·面黑》曰:“面黑者,或脏腑有痰饮,或皮肤受风邪,皆令气血不调,致生黑斑”。由此可知,无论外感风邪还是痰饮内阻凝滞于脏腑,都会引起气血功能失常,从而气滞血瘀并积聚于面而引发黄褐斑^[55]。丹参和当归相配伍系基于活血化瘀兼调理气血法治疗黄褐斑,主要使血行瘀滞得到缓解,从而瘀去斑消。现代医学认为,黑色素过多是黄褐斑的核心病理表现。亦有研究表明机体在新陈代谢时会产生大量的自由基,若不能正常代谢则会增加 TYR 的活性,进而形成大量的黑色素并沉积于皮肤表面形成色斑^[56]。葡萄籽原花青素(GSPE)属生物类黄酮,能有效降低黑色素瘤细胞内 TYR 的活性,进而显著抑制黑色素的合成并清除体内多余的自由基^[57]。丹参-当归-葡萄籽配伍既有中医理论为基础,亦有现代医学为佐证,即三药合用不但能起益气补血和活血化瘀之效,而且能抑制黑色素的合成,从而利于改善患者皮损。提示可选用补气、活血并配以对黑色素有显著抑制作用的中药对祛黄褐斑进行深入研究。

关联规则分析已被广泛用于发现方剂配伍规律、探索中医证候诊断模式和寻找证-症关系等方面,其既能深化对中医病证和中药配伍规律的认识,发现一些潜在且具有较高价值的规律;亦能为有效精简复方与合理进行中药配伍提供数据支持^[58]。本文基于 NMPA 食品网站公布的丹参保健食品的

中药组方,使用关联规则挖掘算法,挖掘辅助降血脂、对化学性肝损伤有辅助保护功能、增强免疫力和祛黄褐斑的方剂中关联度较高的中药配伍,揭示其各自隐藏着的中药与中药、中药和疾病之间的关系,探索丹参防治不同疾病的组方配伍规律,为丹参保健食品的研发提供依据。

4 展望

随着学习和工作压力的不断增加,亚健康状态人群呈明显上升趋势。如不能给予积极有效的干预,则可能会引起多种疾病的发生^[59]。丹参作为一种常见的可用于研制保健食品的大宗药材,具有显著的药理活性且已被广泛用于保健食品之中。本文采用数理统计和关联规则等分析方法构建丹参保健食品组方数据库,梳理分析丹参保健食品的剂型、保健功能、功效成分及中药组方的应用情况,揭示丹参保健食品开发过程中存在的规律与不足。虽然数据挖掘具有一定的局限性,但仍可为丹参保健产品的研究提供科学依据,并对其进一步精准开发具有实际的指导意义与参考价值。

[参考文献]

- [1] 高岩,刘薇,熊慧,等.全国中药资源普查丹参药材农药残留检测[J].中国实验方剂学杂志,2018,24(17):74-79.
- [2] 孙星衍.神农本草经[M].森立之,辑.北京:北京科学技术出版社,2016:41.
- [3] 邓爱平,郭兰萍,詹志来,等.丹参本草考证[J].中国中药杂志,2016,41(22):4274-4279.
- [4] UNITED STATES PHARMACOPEIAL CONVENTION. USP Herbal Medicines Compendium [M]. Maryland: United States Pharmacopeial Convention,2017.
- [5] 李东,张纲,宗梁,等.中国药典丹参质量标准与美、欧、日药典对比分析[J].亚太传统医药,2018,14(2):3-6.
- [6] 左军,唐明哲,韩淑丽,等.中医药治疗酒精性肝损伤的研究进展[J].中医药信息,2017,34(3):124-128.
- [7] 舒玲.银杏叶和丹参提取物与纳豆粉组方的辅助降血脂功能研究[D].大连:大连理工大学,2017.
- [8] 张晓燕.高血压采用复方丹参滴丸辅助治疗的疗效观察及护理分析[J].海峡药学,2017,29(9):202-203.
- [9] 梁伟,李怀军,李洁.黄褐斑形成应用杭白菊、当归、丹参提取液抑制的机制研究[J].世界最新医学信息文摘,2016,16(104):67.
- [10] 王歆君,雷鸣宇,杨巧丽,等.六味西红花口服液活血化瘀及抗疲劳作用的研究[J].中国民族民间医药,

- 2017, 26(19): 21-23.
- [11] 尚丛珊,雷喆. 酸枣仁-丹参茶饮对失眠症患者睡眠质量改善效果研究[J]. 现代食品, 2018(4): 50-51.
- [12] 裴悦,梁海莹,曾剑波,等. 基于关联规则的痤疮中药面膜方用药规律研究[J]. 中国医药导报, 2018, 15(28): 130-132, 137.
- [13] 杨芳芳,高玉海,蒯慧荣,等. 丹参酮 II_A与白藜芦醇的复方药对青年大鼠峰值骨量的影响[J]. 中国医学科学院学报, 2018, 40(4): 456-462.
- [14] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2015.
- [15] 钟赣生. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012.
- [16] 薛皓月,史彦斌,金家骅,等. 视疲劳防治中药专利的研究概况及其用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2019, 25(7): 195-200.
- [17] 栗圣榕,夏厚林,涂翔,等. 含漏芦方剂主治病证的用药规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2018, 24(2): 192-199.
- [18] 权珍妮,王东,杨欢,等. “健康中国”视角下的中药资源的法律保护探讨[J]. 生物资源, 2019, 41(1): 82-86.
- [19] 陈丰,陈绍红,柳海艳,等. 辅助性保护化学性肝损伤保健食品配方的特点分析[J]. 中草药, 2018, 49(7): 1703-1709.
- [20] 马诗经. 姜黄素固体制剂制备及其抗炎作用与机理研究[D]. 广州: 广东工业大学, 2016.
- [21] 黄炳昌. 复方人参果颗粒保健食品的研制[D]. 长春: 吉林大学, 2016.
- [22] 丁雪. 保健食品“天芪子”分散片的制备及功能评价[D]. 延吉: 延边大学, 2015.
- [23] 杨扬,周斌,赵文杰. “银杏叶事件”的分析与思考[J]. 中草药, 2016, 47(14): 2397-2407.
- [24] 於洪建,吴春福. 我国中药类保健食品的发展趋势[J]. 中草药, 2016, 47(18): 3342-3345.
- [25] 尚士博,安康,何漾,等. 高效液相色谱法同时测定泡茶中的4种非法添加化学药物[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(16): 4296-4301.
- [26] 董宇,姜鑫,刘静,等. 液相色谱-串联质谱法测定银杏叶提取物及含银杏叶提取物的保健食品中咖啡因的含量[J]. 食品安全质量检测学报, 2018, 9(19): 5179-5183.
- [27] 周勇,马永龙,赵凯,等. FaPEX柱快速萃取净化-GC/MS/MS同时检测保健食品原料中多残留农药[J]. 食品工业, 2018, 39(12): 299-303.
- [28] 李静辉,程闹闹,刘吉成,等. TLC-SERS法快速检测改善睡眠类保健食品中四种化学成分[J]. 光谱学与光谱分析, 2018, 38(4): 1122-1128.
- [29] LI J, WEN P Y, LI W W, et al. Upregulation effects of tanshinone II_A on the expressions of NeuN, Nissl body, and I κ B and downregulation effects on the expressions of GFAP and NF- κ B in the brain tissues of rat models of Alzheimer's disease [J]. Neuroreport, 2015, 26(13): 758-766.
- [30] WANG P, WU X, BAO Y. Tanshinone II_A prevents cardiac remodeling through attenuating NAD(P)H oxidase-derived reactive oxygen species production in hypertensive rats [J]. Pharmazie, 2011, 66(7): 517-524.
- [31] 毛雨葳. 绞股蓝皂苷缓解油酸诱导的HepG2细胞脂肪堆积的作用[D]. 沈阳: 沈阳农业大学, 2017.
- [32] 白冰瑶,周茜,韩雪,等. 山楂浓缩汁对高脂小鼠的拮抗作用及其机制初探[J]. 食品科技, 2017, 42(4): 67-72.
- [33] 邢毅. 荷叶碱的提取分离及荷叶提取物降血脂功能研究[D]. 无锡: 江南大学, 2019.
- [34] 陈丰. 枳椇解酒保肝方对大鼠酒精性肝损伤的防治作用及机制探讨[D]. 北京: 北京中医药大学, 2018.
- [35] 邱炳勋,刘珂,邹利,等. 五味子诱导的CYPs和Nrf2活化对乙酰氨基酚急性肝损伤的影响[J]. 中国中药杂志, 2018, 43(24): 4908-4915.
- [36] 黄振华,邓向亮,张凯敏,等. 枸杞多糖对免疫抑制小鼠红细胞免疫功能的影响[J]. 中国免疫学杂志, 2018, 34(2): 214-217.
- [37] 李钦,胡继宏,高博,等. 黄芪多糖在免疫调节方面的最新研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2017, 23(2): 199-206.
- [38] 刘玉明,李珂娟,沈先荣. 中医药对神经-内分泌-免疫网络的调节作用[J]. 解放军预防医学杂志, 2017, 35(1): 76-78, 81.
- [39] 何庆勇. 运脾化浊法治疗血脂异常[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(2): 410.
- [40] 岑超,江红. 查玉明升清泄浊-逐痰行瘀“降脂方”治疗高脂血症[J]. 实用中医内科杂志, 2015, 29(6): 21-22.
- [41] 苏克剑,张乐,陆国红. 抗实验性肝损伤中药复方的用药规律研究[J]. 中国药房, 2017, 28(16): 2292-2295.
- [42] 韩飞,彭珍,周志渝,等. 功效性分类中药对提高机体免疫功能的研究进展[J]. 中草药, 2016, 47(14): 2549-2555.
- [43] JADOON S S, 丁莉,张舜波,等. 补虚药的药理学研究思路与方法[J]. 中国医药导报, 2018, 15(10): 114-117.
- [44] 丁木云,黄思斯,黄咏菁,等. 黄褐斑内服用药规律的古文献研究[J]. 江苏中医药, 2018, 50(4): 72-74.
- [45] 赵永强. 治疗黄褐斑重在疏肝与化痰[N]. 中国中医

- 药报,2018-04-04(4).
- [46] 高云飞,杨国元,贾连群,等. 丹参酮 II_A 调控 PI3K/Akt/mTOR 通路对高脂血症大鼠肝脏自噬的影响[J]. 中华中医药学刊,2017,35(12):3051-3054.
- [47] 张妮,贾连群,宋囡,等. 基于 PCRarray 技术探讨丹参酮 II_A 对高脂血症大鼠肝脏脂蛋白及胆固醇信号通路相关基因 mRNA 表达的影响[J]. 中华中医药杂志,2017,32(2):570-574.
- [48] 郭永胜,张思超.《伤寒杂病论》药食气味理论探析[J]. 中医药信息,2018,35(3):40-41.
- [49] 李红波,杨勇.《千金要方》“肝劳”治法方药特色浅析[J]. 中医药学报,2016,44(5):96-97.
- [50] 张中华. 基于明清文献的肝的生理病理及治法探讨[D]. 郑州:河南中医药大学,2018.
- [51] 徐晓楠,方钰发,王妍. 中医阴阳与免疫的关系初探[J]. 四川中医,2019,37(2):25-27.
- [52] 李婉,赵海潞. 浅论中医正气理论与现代免疫学的内在联系[C]//. 中国免疫学会. 第十二届全国免疫学学术大会摘要汇编:2017 年卷. 天津:出版社不详,2017:1.
- [53] 肖满珊. 蜜炙黄芪化学成分分析及作用于脾气虚大鼠的药效学评价[D]. 广州:广东药学院,2015.
- [54] 周娜娜,景伟芳,刘雪,等. 河北廊坊地区黄褐斑流行病学调查[J]. 中国公共卫生,2017,33(2):229-232.
- [55] 陈瑜,吴闽枫,李福伦. 黄褐斑中医治法研究进展[J]. 中国民族民间医药,2016,25(15):33-36.
- [56] PASSERON T. Melasma pathogenesis and influencing factors-an overview of the latest research[J]. J Eur Acad Dermatol Venereol,2013,27(Suppl 1):5-6.
- [57] VAID M, SINGH T, PRASAD R, et al. Bioactive proanthocyanidins inhibit growth and induce apoptosis in human melanoma cells by decreasing the accumulation of β -catenin[J]. Int J Oncol,2016,48(2):624-634.
- [58] 苗青,胡镜清,张俊华,等. 基于关联规则挖掘的中药治疗心血管疾病组分配伍规律研究[J]. 中草药,2018,49(6):1461-1467.
- [59] 万娟. 论亚健康与中医“治未病”的关系[J]. 当代医学,2015,21(27):162-163.

[责任编辑 刘德文]