

基于数据挖掘探讨国家专利中药复方治疗再生障碍性贫血的用药规律[△]

向金平^{1*}, 向航¹, 梅全喜², 田朝晖³, 黄华斌^{4#} (1. 恩施土家族苗族自治州中心医院血液内科, 湖北恩施 445000; 2. 深圳市宝安区中医院药学部, 广东深圳 518100; 3. 恩施土家族苗族自治州中心医院医务部, 湖北恩施 445000; 4. 恩施土家族苗族自治州中心医院药学部, 湖北恩施 445000)

中图分类号 R932 文献标志码 A 文章编号 1672-2124(2024)07-0801-06

DOI 10.14009/j.issn.1672-2124.2024.07.008



摘要 目的:通过分析国家专利数据库中用于治疗再生障碍性贫血的中药复方专利的用药及配伍规律,为临床实践及新药研发提供参考。方法:选取国家专利数据库自建库至2023年6月30日用于治疗再生障碍性贫血的中药复方专利,按照纳入与排除标准进行筛选并整理,建立分析数据库。运用古今医案云平台进行四气五味、归经、功效等药物属性分析;应用IBM SPSS Modeler 18.0软件中的Apriori算法对高频药物进行关联规则分析;应用SPSS Statistics 19.0软件中的组间连接法对高频药物进行聚类分析。结果:共得到135项治疗再生障碍性贫血的中药复方专利,包含中药395种,总用药频次1886次,其中高频药物有25种,如当归、黄芪、熟地黄、枸杞子、鸡血藤和甘草等;所用药物的药性多为温、平,且集中为甘、苦、辛3类药味,多归肝、肾、脾经,多以补虚药为主,活血化痰药为辅,兼用收敛止血药、清热凉血药等,其中补虚药中补气药使用频次最多。4味以内的药物组合关联规则共22条,常用药物组合有白术-熟地黄-当归-茯苓-白术-当归-熟地黄-茯苓-熟地黄-当归-白术;聚类分析得到4组核心药物组合,第1组主要包括白术、茯苓、党参、地黄、阿胶和丹参;第2组主要包括女贞子、墨旱莲、枸杞子、菟丝子和甘草;第3组主要包括当归、黄芪、淫羊藿、熟地黄、山药、白芍和山茱萸;第4组主要包括仙鹤草、鹿角胶和鸡血藤。结论:治疗再生障碍性贫血的国家专利中药复方用药规律多以补虚药为主,同时遵循“补气补血、滋阴壮阳、补血活血、清热解毒、凉血止血”的治疗原则,可为新药研发提供参考依据。

关键词 再生障碍性贫血; 中药复方; 国家专利; 数据挖掘; 用药规律

Medication Rules of National Patented Traditional Chinese Medicine Compound in the Treatment of Aplastic Anemia Based on Data Mining[△]

XIANG Jinping¹, XIANG Hang¹, MEI Quanxi², TIAN Zhaohui³, HUANG Huabin⁴ (1. Dept. of Hematology, Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Hubei Enshi 445000, China; 2. Dept. of Pharmacy, Shenzhen Bao'an District Traditional Chinese Medicine Hospital, Guangdong Shenzhen 518100, China; 3. Dept. of Medical Administration, Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Hubei Enshi 445000, China; 4. Dept. of Pharmacy, Central Hospital of Enshi Autonomous Prefecture, Hubei Enshi 445000, China)

ABSTRACT **OBJECTIVE:** To analyze the medication and compatibility rules of national patented traditional Chinese medicine compound in the treatment of aplastic anemia based on data mining, so as to provide reference for clinical practice and new drug development. **METHODS:** Patents of traditional Chinese medicine compound in the treatment of aplastic anemia were extracted from the National Patent Database till Jun. 30th, 2023. According to the inclusion and exclusion criteria, all data were of screened, the analysis database was established. The ancient and modern medical record cloud platform was used to analyze drug attributes such as the four Qi and five flavors, meridian tropism, and efficacy. Apriori algorithm in IBM SPSS Modeler 18.0 software was used to perform association rule analysis on high-frequency drugs. Cluster analysis of high-frequency drugs was performed by the inter group connectivity method in SPSS Statistics 19.0 software. **RESULTS:** A total of 135 traditional Chinese medicine compound patents were obtained for the treatment of aplastic anemia, including 395 types of traditional Chinese medicine, with a total frequency of 1886 times of use. Among them, there were 25 high-frequency drugs, such as *Angelicae sinensis radix*, *Hedysarum multijugum maxim*, *Rehmanniae radix praeparata*, *Lycii fructus*, *Spatholobus suberectus dunn* and *licorice*. The properties of the drugs used were mostly warm and calm, mainly concentrated in three types of medicinal flavors:

△ 基金项目:湖北省卫生健康委员会中医药科研项目(No. ZY2019Q021)

* 住院医师, 硕士。研究方向:血液病临床研究。E-mail:1054825538@qq.com

通信作者:主任中药师。研究方向:民族医药及新制剂研发。E-mail:583744134@qq.com

sweet, bitter and spicy. The drugs were mostly classified as liver, kidney and spleen meridians, with the main efficacy being tonifying deficiency drugs, supplemented by blood activating and stasis removing drugs, as well as astringent and hemostatic drugs, heat clearing and blood cooling drugs. Among the tonifying deficiency drugs, Qi tonifying drugs were used most frequently. There were 22 association rules for the combination of medicinal flavors within 4 flavors. Commonly used drug combination included *Atractylodes macrocephala koidz-Rehmanniae radix praeparata-Angelicae sinensis radix*, *Poria cocos-Atractylodes macrocephala koidz-Angelicae sinensis radix-Rehmanniae radix praeparata*, *Poria cocos-Rehmanniae radix praeparata-Angelicae sinensis radix-Atractylodes macrocephala koidz*. Cluster analysis obtained 4 groups of core drug combination, the first group mainly included *Atractylodes macrocephala koidz*, *Poria cocos*, *Codonopsis radix*, *Rehmanniae radix praeparata*, ass hide glue and *Radix salviae*. The second group mainly included *Fructus ligustri lucidi*, *Ecliptae herba*, *Lycii fructus*, *Cuscutae semen* and *licorice*. The third group mainly included *Angelicae sinensis radix*, *Hedysarum multijugum maxim*, *Epimrdii herba*, *Rehmanniae radix praeparata*, *Rhizoma Dioscoreae*, *Paeoniae Radix Alba* and *Cornus officinalis sieb*. The fourth group mainly included *Agrimonia eupatoria*, deer antler gum and *Spatholobus suberectus dunn*. CONCLUSIONS: Medication rules of national patented traditional Chinese medicine compound in the treatment of aplastic anemia mainly focus on tonifying deficiency, while following the treatment principles of “tonifying Qi and blood, nourishing Yin and Yang, nourishing blood and activating blood, clearing heat and detoxifying, cooling blood and stopping bleeding”, which can provide reference for the research and development of new drugs.

KEYWORDS Aplastic anemia; Traditional Chinese medicine compound; National patents; Data mining; Medication rules

再生障碍性贫血 (aplastic anemia, AA) 作为一种骨髓造血衰竭综合征,其核心临床表征在于造血干细胞数量的显著减少和全血细胞的匮乏,伴有乏力、出血、贫血和感染等临床症状^[1-2]。目前,造血干细胞缺陷被认为是 AA 发病机制中的一个重要方面^[3];而 T 淋巴细胞的异常活化和功能亢进导致骨髓损伤也使得 AA 被归为自身免疫性疾病^[4];此外,骨髓造血微环境异常导致的造血功能降低,也是 AA 发病的主要机制之一^[5]。中医学根据乏力、出血等临床表现,将此类症状归于“虚劳”“髓枯”和“髓劳”等病症范畴。历代医家普遍认为,肾虚是这一系列疾病的根本所在,“髓枯”“髓劳”是指因肾精亏损、骨髓生化功能衰退而引发的一系列以血证为主要症状的疾病。宋代《圣济总录·肾脏门》中详尽论述了肾虚虚损导致的骨瘦羸瘦,强调肾与骨的紧密联系,指出一旦肾脏受损,骨髓将枯竭,阳气衰减,身体便无法得到充分滋养,如果精血生化无源,或因有毒药物及理化因素损伤正气,将会引发血亏、血虚,进而导致机体正气下降,使人体更易感染邪毒^[6]。本研究致力于系统梳理国家专利数据库中用于治疗 AA 的中药复方,通过深入的数据挖掘,宏观分析现代中医药在治疗 AA 方面的用药及配伍规律,为相关课题研究、新制剂的开发以及临床用药实践提供有力的参考依据。

1 资料与方法

1.1 数据来源与检索方法

登录国家知识产权局官方网站 (<http://www.cnipa.gov.cn>),进入“专利检索”中的“高级检索”栏目,设置检索公布公告日期为建库至 2023 年 6 月 30 日,依次输入检索式“再生障碍性贫血 AND 中药”“再障 AND 中药”“髓劳 AND 药物组合”和“AA AND 中药”,获取相关专利中药复方信息,如申请号、申请日、发明名称和摘要文本等,得到原始数据分析库。

1.2 数据筛选

1.2.1 纳入标准:(1)国家专利数据库中公布的治疗 AA 的

中药复方专利;(2)中药复方专利组方有明确的组成和用量。

1.2.2 排除标准:(1)组方不明确;(2)外用(熏洗)的中药复方;(3)中药与提取物的药物组合;(4)中药与西药成分的药物组合;(5)中药注射剂;(6)含有穿山甲、紫河车、犀牛角和玳瑁等国家明令禁止买卖的药物;(7)组方有多个的(有 A 和 B 2 个组方形式的,或 1 个母方进行加减的,应保留主方及母方);(8)组方中有食品且是保健食疗作用。

1.3 数据整理

1.3.1 建立数据库:根据国家知识产权局网站中检索得出的中药复方专利,严格按照“1.2”项下标准,由专人将符合要求的专利中药复方录入到 Excel 软件中,制作成数据库;录入内容应准确记录各个中药复方的具体药物;资料录入后需经过两轮审核,第 1 轮审核确保信息完整,第 2 轮审核确保录入信息无重复的情况。

1.3.2 数据前处理:中药名称、分类和性味归经等均参照现行版《中华人民共和国药典:一部》(2020 年版)、《中药学》和《中华本草》等工具书进行规范化处理,同时将具有不同名称的中药逐一进行统一化处理,如“仙灵脾”统一为“淫羊藿”,“山萸肉”统一为“山茱萸”,“枸杞”统一为“枸杞子”,“丹皮”统一为“牡丹皮”,“生甘草”统一为“甘草”,“苡仁”统一为“薏苡仁”等。另外,因炮制方法不同则功效不同的中药分别统计。

1.4 数据统计和分析

1.4.1 申请年度趋势分析:采用 Microsoft Office 2007 版 Excel 软件,统计治疗 AA 的中药复方专利申请年度趋势。

1.4.2 药物频次与属性分析:采用古今医案云平台 V2.3.5,将标准化处理后的中药复方专利数据导入到“分析池”中,通过“数据挖掘”中的“中药统计”模块,统计中药复方专利中每味中药出现的频次,并按照由高至低的顺序排序后导出结果;通过“数据挖掘”中的“中药属性”模块,对中药复方专利中的中药进行四气、五味、归经和功效的属性进行统计分析。

1.4.3 关联规则分析:关联分析旨在寻找给定数据记录集中数据项之间隐藏的关联关系,描述数据之间的密切度,从而揭示出不同药物或药物组合之间的关联性和规律性^[7]。关联规则挖掘的核心是发现频繁项集和生成关联规则^[8]。此外,设置合理的支持度和置信度阈值也是分析的关键。基于“1.4.2”项的统计结果,采用 IBM SPSS Modeler18.0 软件中的 Apriori 算法,对治疗 AA 的中药复方专利使用的高频药物(用药频次 ≥ 20 次)进行关联规则分析,获取常用药物配伍及强关联药物组合。实际操作中,设定支持度为 10% 和置信度为 85% 作为筛选标准。为了探究不同药物组合间的关联性,采用了 2 种设置。(1)将最大前项数设为 2,以“前项 \rightarrow 后项”的形式获取 3 味以内药物的关联规则;(2)将最大前项数增至 3,同样以“前项 \rightarrow 后项”的方式获取 4 味以内药物的关联规则。

1.4.4 聚类分析:聚类分析的核心在于通过聚类算法识别出具有相似特性的药物群体,从而实现了对核心药物进行群组分类。在聚类过程中,需要设定合适的参数,如聚类数目、相似度阈值等,以确保聚类结果的准确性和合理性^[9]。通常结果的判读应结合实际,并与实际应用相呼应。基于“1.4.2”项的统计结果,采用 SPSS Statistics 19.0 软件对治疗 AA 的中药复方专利高频药物进行聚类分析,采用系统聚类法中的组间连接法,并利用 Pearson 相关性作为区间度量标准,绘制树状聚类图,以分析治疗 AA 的复方专利的核心用药组群及用药规律。

2 结果

2.1 纳入的专利中药复方申请趋势

按照上述检索方法和纳入与排除标准筛选后,共得到 135 项治疗 AA 的中药复方专利,均来自国家专利数据库建库至 2023 年 6 月 30 日,专利申请数据及其年度变化趋势见图 1。

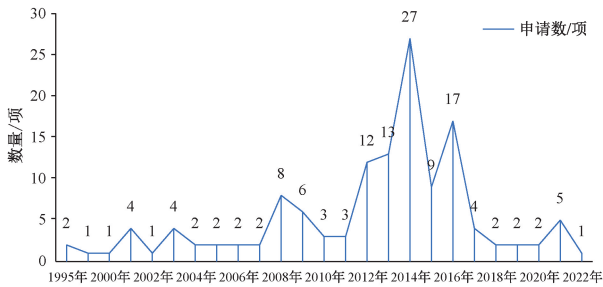


图 1 治疗 AA 的中药复方专利申请数量年度趋势

2.2 药物频次统计结果

135 项治疗 AA 的中药复方专利中涵盖了 395 种中药,总用药频次 1 886 次。统计结果显示,有 25 种药物的使用频次 > 20 次,视为高频药物,如当归、黄芪、熟地黄、枸杞子、甘草、鸡血藤、菟丝子、白术、阿胶和党参等,见表 1。

2.3 药物属性分析

对 135 项治疗 AA 的中药复方专利所使用的中药进行四气、五味、归经和功效在内的属性分析,结果见图 2—5。所用药物的药性以温性(510 次,占 27.04%)和平性(445 次,占 23.59%)为主;在药味方面,主要集中于甘(1 167 次,占 61.88%)、苦(556 次,占 29.48%)和辛(433 次,占 22.96%) 3 类;多归肝经(917 次,占 47.20%)、肾经(758 次,占 39.01%)和脾经(659 次,占 33.92%)。在功效方面,以补虚药

表 1 治疗 AA 的中药复方专利高频药物频次统计

序号	药物	频次	百分比/%	序号	药物	频次	百分比/%
1	当归	69	17.47	14	女贞子	27	6.84
2	黄芪	63	15.95	15	人参	26	6.58
3	熟地黄	50	12.66	16	丹参	24	6.08
4	枸杞子	49	12.41	17	山药	24	6.08
5	甘草	43	10.89	18	仙鹤草	23	5.82
6	鸡血藤	41	10.38	19	三七	23	5.82
7	菟丝子	38	9.62	20	肉桂	22	5.57
8	白术	39	9.87	21	茯苓	22	5.57
9	阿胶	35	8.86	22	墨旱莲	22	5.57
10	党参	34	8.61	23	补骨脂	22	5.57
11	白芍	34	8.61	24	山茱萸	20	5.06
12	淫羊藿	29	7.34	25	鹿角胶	20	5.06
13	地黄	28	7.09				

为主(949 次,占 50.32%),活血化瘀药为辅(132 次,占 7.00%),同时配合收敛止血药、清热凉血药等。值得一提的是,补虚药中补气药的使用频次最高(304 次,占 32.03%),随后依次为补阴药、补阳药和补血药。

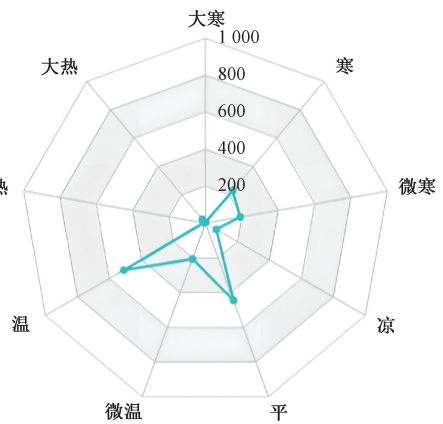


图 2 治疗 AA 的中药复方专利药物药性频次雷达图

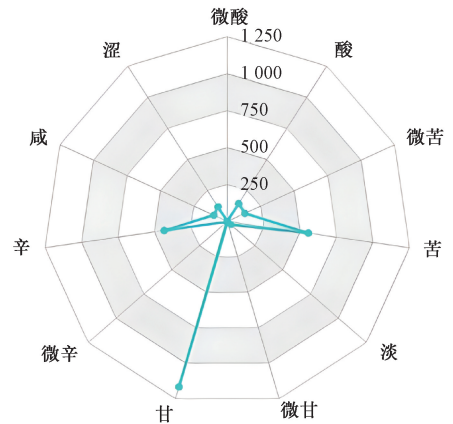


图 3 治疗 AA 的中药复方专利药物药味频次雷达图

2.4 基于关联规则的组方规律分析

4 味以内药物的关联规则分析得到 22 条药对规则;3 味以内药物的关联规则分析有 13 条药物组合规则,值得注意的是,这 13 条规则大部分被包含在 4 味药物的关联规则中,因此,选择重点分析 4 味以内药物的组合。结果显示,药对中支持度最高的为白术+熟地黄 \rightarrow 当归,置信度最高的为茯苓+白术+当归 \rightarrow 熟地黄,提升度较高的规则为茯苓+熟地黄+当归 \rightarrow 白术;此外,所显示的关联规则的提升度均 > 1 ,表明规则中的

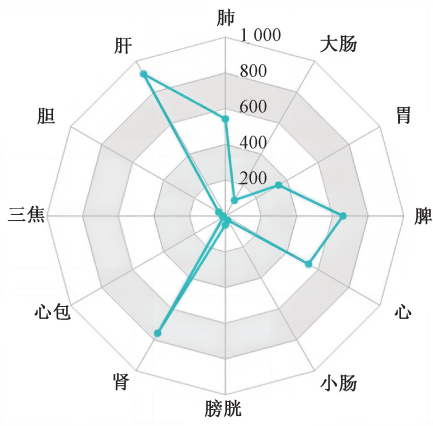


图4 治疗AA的中药复方专利药物归经频次雷达图

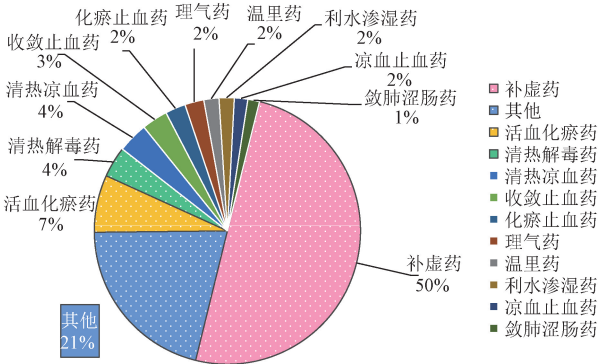


图5 治疗AA的中药复方专利药物功效分布图

前项和后项之间确实存在显著的关联性,见表2、图6。

表2 治疗AA的中药复方专利药物组合关联规则分析表

(最大前项为3)

序号	后项	前项	支持度/%	置信度/%	提升度
1	当归	白术+熟地黄	16.30	86.36	1.690
2	当归	淫羊藿+黄芪	14.07	89.47	1.751
3	熟地黄	茯苓+当归	12.59	88.24	2.248
4	熟地黄	茯苓+白术	11.85	93.75	2.388
5	当归	茯苓+白术	11.85	87.50	1.712
6	当归	白芍+白术	11.85	93.75	1.834
7	当归	鸡血藤+熟地黄	11.85	87.50	1.712
8	黄芪	墨旱莲+当归	11.11	86.67	1.918
9	黄芪	女贞子+当归	11.11	86.67	1.918
10	当归	白芍+阿胶	11.11	93.33	1.826
11	当归	茯苓+白术+熟地黄	11.11	93.33	1.826
12	白术	茯苓+熟地黄+当归	11.11	93.33	3.231
13	当归	党参+熟地黄+黄芪	11.11	86.67	1.696
14	黄芪	党参+熟地黄+当归	11.11	86.67	1.918
15	熟地黄	白术+枸杞子+当归	11.11	86.67	2.208
16	熟地黄	白芍+枸杞子	10.37	92.86	2.365
17	当归	白芍+枸杞子	10.37	85.71	1.677
18	当归	菟丝子+白术	10.37	85.71	1.677
19	熟地黄	茯苓+白术+当归	10.37	100.00	2.547
20	当归	菟丝子+熟地黄+黄芪	10.37	85.71	1.677
21	当归	白术+枸杞子+熟地黄	10.37	92.86	1.817
22	当归	白术+熟地黄+黄芪	10.37	92.86	1.817

2.5 基于聚类分析的核心药物群组分类

治疗AA的中药复方专利核心药物群组聚类分析树状图见图7。根据实际情况,以分类距离15为分界,结合临床实际进行分类,可分为4组,见表3。

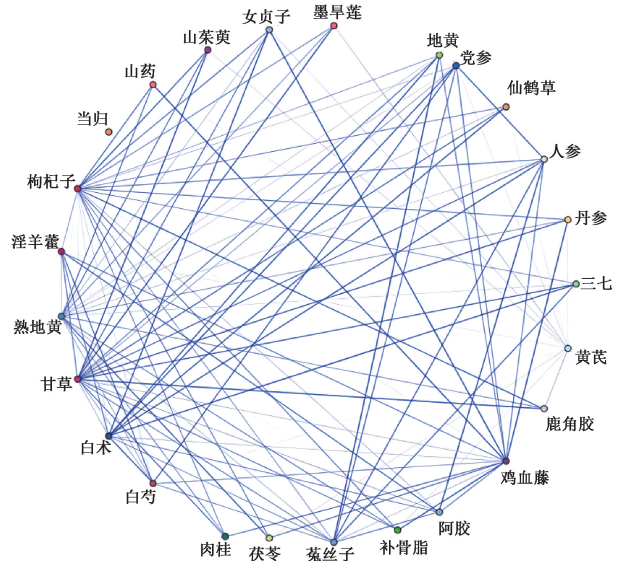


图6 治疗AA的中药复方专利药物组合关联规则网络图

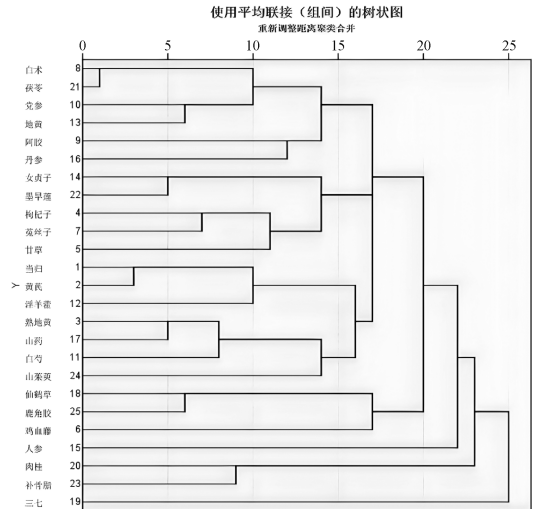


图7 治疗AA的中药复方专利核心药物群组聚类分析树状图

表3 治疗AA的中药复方专利核心药物群组分类结果

序号	核心药物群组分类
C1	白术,茯苓,党参,地黄,阿胶,丹参
C2	女贞子,墨旱莲,枸杞子,菟丝子,甘草
C3	当归,黄芪,淫羊藿,熟地黄,山药,白芍,山茱萸
C4	仙鹤草,鹿角胶,鸡血藤

3 讨论

AA是由多种病因引发的造血障碍综合征,可导致红骨髓总容量减少,被脂肪髓所取代,进而造成造血功能衰竭,也是由异常活化的T细胞所介导的自身免疫性疾病,特点在于造血干细胞和外周血细胞的严重耗竭^[10]。国内一项多中心回顾性研究揭示,*KIR2DL5*、*2DS1*、*2DS3*和*3DS1*等4个基因表型可显著降低AA的发病风险^[11]。同时,有研究者在AA患者中首次发现黏膜相关恒定T细胞,并指出该细胞与 γ 干扰素和肿瘤坏死因子 α 的高频产生有关,可能参与了AA的发病过程^[12]。尽管如此,由于AA的确切发病机制尚不明朗,且造血干细胞移植供者有限,免疫抑制治疗仍是目前有效的一线治

疗方案^[13]。

中医学在对 AA 的认知与治疗策略方面积累了丰富的临床经验。中医临床实践中,AA 患者常有面色萎黄、气虚乏力及血瘀、出血等外在症状,这些表现易被误诊或误纳为“萎黄病”“虚劳病”,辨证为气虚、血虚或气血两虚证型^[14]。但事实上,AA 在中医理论上的病机,与上述病证截然不同,且远比这类表面证候更为复杂。《黄帝内经·灵枢·根结》中提出了“髓枯”的概念,指出当身体严重虚损时,阴阳二气都会衰竭,气血耗尽,五脏变得空虚,最终导致筋骨和骨髓枯竭。这种“髓枯”的状态,在中医看来,正是气血亏虚的深层次表现。《黄帝内经·素问·六节藏象论》中记载,“肾者,主蛰,封藏之本,精之处也;其华在发,其充在骨,为阴中之少阴,通于冬气”;《黄帝内经·素问·上古天真论》中记载,“肾者主水,受五脏六腑之精而藏之”,均强调了肾作为先天之本、藏精之脏的重要性,肾是机体元气的根基,与骨髓的生成和充盈密切相关。随着历代医家对 AA 疾病特点的认识不断深入,中医对 AA 的发病机制逐渐有了深入的了解,究其根本是肾精亏损,进而导致的骨髓生化乏源。陈信义等^[15]在综合古代医籍和现代医学研究的基础上,结合 AA 骨髓造血功能受损的西医诊断,创新性地提出了“髓劳”这一病名,以“髓”字精准地指出了病灶所在,而“劳”字则巧妙地描绘了病情的特性和发展态势,并形成行业标准^[16]。

查阅文献可知,大多 AA 的用药规律数据挖掘文献中,少见以国家知识产权局注册的治疗 AA 的中药复方/组合物专利为分析对象^[17-18]。因此,笔者考虑国家知识产权局数据具有范围来源广、更新速度快,专利信息可靠、全面等特点,认为其资料具有一定的分析和挖掘意义。本研究共筛选得到 135 项 AA 治疗相关中药复方专利,涵盖中药种类 395 种,总用药频次 1 886 次。其中,高频使用的药物有 25 种,如当归、黄芪、熟地黄、枸杞子、甘草、鸡血藤、菟丝子、白术、阿胶和党参等。本研究结果显示,高频使用的药物多为温、平之性,且药味主要集中在甘、苦、辛 3 类。从药物归经的角度来看,这些药物多归肝、肾、脾经,肾为精血先天生化之源,肝、脾均为后天经营血液的重要脏器,这也与中医理论中“肝主藏血”“肾主藏精”和“脾主统血”的观点相吻合。进一步分析高频药物的功效可知,补虚药占据主导地位,活血化瘀药则起到辅助作用,同时兼用收敛止血药、清热凉血药等,以发挥协同作用、标本兼治的治疗目的。这一用药规律也契合了中医甘味药“能补、能和、能缓”的作用特点,更体现了中医药在整体调节人体气血阴阳平衡、改善脏腑功能以及增强体质、提高抗病能力方面的独特优势。

关联规则分析结果显示,治疗 AA 的常用的药物组合有白术-熟地黄-当归、茯苓-白术-当归-熟地黄以及茯苓-熟地黄-当归-白术等。进一步聚类分析提炼出 4 组核心药物群组,其中前 3 组均以中医经典方为基础方,具有一定的分析和研究价值。第 1 组是以气血双补的经典方剂八珍汤为基础进行加减,主要包括白术、茯苓、党参、地黄、阿胶和丹参;第 2 组是以功效为滋补肝肾、明目乌发的二至丸及补肾益精的五子衍宗丸合为基础方,主要包括女贞子、墨旱莲、枸杞子、菟丝子和甘草;第 3 组是以功效为滋阴补肾的六味地黄丸为基础

方加减而来,主要包括当归、黄芪、淫羊藿、熟地黄、山药、白芍和山茱萸。既往研究结果表明,单味药物用于 AA 的临床治疗以及实验研究较少,核心药物阿胶、当归中的多糖类成分能干预 AA 的病情进展^[19-20]。核心药物组群的选择反映了中药复方专利在治疗 AA 时的用药规律,其多以补气、补血、养血、滋补肝肾的经典方药如八珍汤、二至丸、五子衍宗丸和六味地黄丸等为基础,再根据患者的具体病情和体质状况进行辨证加减。有研究结果表明,加味八珍汤在治疗慢性 AA 方面有良好的疗效,可能是通过提高成纤维细胞生长因子 1 来改善患者的造血微环境^[21]。冯晓燕^[22]在四物汤原方配伍基础上,佐以淫羊藿、西洋参、枸杞子和黄芪形成加味四物汤,并证实其能干预 AA 模型大鼠,可促进其血清中细胞凋亡的负性造血调节因子白细胞介素 2 的含量明显降低。此外,五子衍宗丸可在一定程度上恢复环磷酸胺造成的骨髓巨核系损伤,促进骨髓造血系统向巨核系分化,提高内源性血小板的产生^[23]。

综上所述,国家专利数据库中治疗 AA 的中药复方专利多以“补气补血、滋阴壮阳、补血活血、清热解毒、凉血止血”为治疗原则,中医药治疗 AA 的药物组合和核心药物选择充分体现了中医药的理论优势和临床实践价值,通过合理的药物配伍和辨证论治,中医药有望为 AA 患者提供更多的治疗选择和更好的临床效果。

参考文献

- [1] 中华医学会血液学分会红细胞疾病(贫血)学组. 再生障碍性贫血诊断与治疗中国指南(2022 年版)[J]. 中华血液学杂志, 2022, 43(11): 881-888.
- [2] TANG S Q, XING T, LYU Z S, et al. Repair of dysfunctional bone marrow endothelial cells alleviates aplastic anemia[J]. Sci China Life Sci, 2023, 66(11): 2553-2570.
- [3] PATEL B A, TOWNSLEY D M, SCHEINBERG P. Immunosuppressive therapy in severe aplastic anemia[J]. Semin Hematol, 2022, 59(1): 21-29.
- [4] LI H C, ZHOU C J, SHEN Y Y, et al. Research progress on the hematopoietic microenvironment in aplastic anemia[J]. Eur J Haematol, 2023, 111(2): 172-180.
- [5] KEARNS W G, SUTTON J F, MACIEJEWSKI J P, et al. Genomic instability in bone marrow failure syndromes[J]. Am J Hematol, 2004, 76(3): 220-224.
- [6] 赵信. 圣济总录[M]. 郑金生,汪惟刚,犬卷太一,校. 北京:人民卫生出版社, 2013:2339-2380.
- [7] 李园白,崔蒙. 关联分析在中医药信息中的应用现状及存在问题[C]//第三届国际中医药工程学术会议. 上海, 2006-12-06, 2006: 348-351.
- [8] 于城祺. 基于 Apriori 算法的生产过程关联分析及应用[D]. 沈阳:沈阳理工大学, 2023.
- [9] AGUILAR E J, BARBOSA V C. Shape complexity in cluster analysis[J]. PLoS One, 2023, 18(5): e0286312.
- [10] PAN P P, CHEN C C, HONG J, et al. Autoimmune pathogenesis, immunosuppressive therapy and pharmacological mechanism in aplastic anemia[J]. Int Immunopharmacol, 2023, 117: 110036.

(下转第 809 页)