论 著

中药治疗股骨头坏死与骨质疏松数据库的构建及“异病同治”机理

王　丹[1]，刘一城[2]，卢　锋[1]，汤丹丹[1]，何　林[1]，彭　伟[1]
1.成都中医药大学 药学院（成都 611137）；2.内江市中医院 重症医学科（内江 641000）

【摘　要】目的 基于数据挖掘研究中药治疗股骨头坏死和骨质疏松“异病同治”的用药规律与机理。**方法** 分别检索中国知网、方剂现代应用数据库和中国方剂数据库中中药治疗股骨头坏死、骨质疏松的临床研究，构建数据库。基于Apriori算法实施关联规则分析，后利用SPSS行聚类分析，并基于网络药理学分析高频药对治疗两种疾病的潜在机制。**结果** 本研究分别筛选出股骨头坏死64首处方、骨质疏松69首处方，单味药二者均以当归使用频次最高，其次，股骨头坏死中应用频数较高的有牛膝、川芎、红花、续断、黄芪等；而骨质疏松使用频率较高的有熟地黄、杜仲、淫羊藿、甘草等，二者的常用药物多属于补虚、活血通络类中药。常用药对均以当归-党参、当归-白芍使用频次最高。聚类分析分别得到4个核心组合，其中两个组合同时适用于两类疾病，其余两个组合为其所各有。对高频药对进行机制分析，结果显示“当归-白芍”药对中4个成分、7个关键靶点、10个通路共同作用于两种疾病。**结论** 数据挖掘结果表明股骨头坏死和骨质疏松的临床治疗中都常应用补虚药和活血化瘀药，此为“同治”的一方面。另外，两种疾病的关键靶点和富集到的信号通路存在相同部分也为“同治”提供了一定程度的支持。除此之外，股骨头坏死也常应用骨碎补、牛膝以调补阴阳，而骨质疏松则会应用熟地黄、黄芪和山药以益气养阴，体现了二者病机的不同之处，为临床中两类疾病的治疗提供了循证依据。

【关键词】数据挖掘；网络药理学；股骨头坏死；骨质疏松；用药规律；异病同治
【中图分类号】 R259　　**文献标志码** A　　DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.02.011

Construction of database in Traditional Chinese Medicine treatment of femoral head necrosis and osteoporosis and mechanism of “treating different diseases with the same method”

WANG Dan[1], LIU Yicheng[2], LU Feng[1], TANG Dandan[1], HE Lin[1], PENG Wei[1]
1. *School of Pharmacy, Chengdu University of T.C.M, Chengdu 611137, China*; 2. *Department of Critical Care Medicine, Neijiang Hospital of T.C.M, Neijiang 641000, China*

【Abstract】Objective To study the rule of “treating different diseases with the same method” in traditional Chinese medicine treatment of femoral head necrosis (ONFH) and osteoporosis (OP) using data mining technology. **Methods** We searched Chinese National Knowledge Infrastructure, the database of prescription modern application, and the Chinese prescription database for clinical research on using traditional Chinese medicine for treating femoral head necrosis and osteoporosis, and constructed a database for analysis. We performed an association rule analysis based on the Apriori algorithm, then a cluster analysis using SPSS, and subsequently, network pharmacology analysis for the potential mechanism of high-frequency drug combinations in treating the two diseases was used. **Results** Sixty-four prescriptions for ONFH and 69 prescriptions for OP were screened out. Angelica sinensis was the most frequently used single medicine for both ONFH and OP. The high-frequency single medicines for ONFH included Radix Achyranthis Bidentatae, Rhizoma Chuanxiong, Carthamus tinctorius, Dipsacus japonicus, and Astragalus propinquus. The high-frequency single medicines for OP included prepared Radix Rehmanniae, Eucommia ulmoides, Herba Epimedii, and Radix Glycyrrhizae. Most of the commonly used medicines for the two diseases belonged to the drugs tonifying deficiency, promoting blood circulation, and dredging collaterals. The most commonly used drug pairs were A. sinensis-Codonopsis pilosula and A. sinensis-Radix Paeoniae Alba. The cluster analysis obtained four core combinations each for ONFH and OP, two of which were suitable for both diseases and the other two combinations were

基金项目：四川省科技厅项目（2020YFS0525）
第一作者简介：王　丹，硕士研究生。
通信作者：彭　伟，副教授，博士。Email: pengwei@cdutcm.edu.cn
引用本文：王丹，刘一城，卢锋，等.中药治疗股骨头坏死与骨质疏松数据库的构建及“异病同治”机理[J].西南医科大学学报，2022，45(2):139-145.
DOI：10.3969/j.issn.2096-3351.2022.02.011.

unique to the corresponding diseases. The mechanism analysis of the high-frequency drug pairs showed that 4 components, 7 key targets, and 10 pathways in the drug pair of A. sinensis-Radix Paeoniae Alba could act in both diseases. **Conclusion** The concept of "treating different diseases with the same method" in the treatment of ONFH and OP is reflected by the results that both conditions are commonly treated with deficiency-tonifying drugs and blood-activating and stasis-resolving drugs and share some key targets and signaling pathways. In addition, Rhizoma Drynariae and Radix Achyranthis Bidentatae are also frequently used for ONFH to adjust Yin and Yang, while prepared Radix Rehmanniae, A. propinquus, and Dioscorea opposita are used for OP to benefit qi and nourish yin, reflecting the difference in pathogenesis of the two diseases, which provides a basis for the treatment of the two diseases.

【Key words】 Data mining; Network pharmacology; Femoral head necrosis; Osteoporosis; Medication rule; Treating different diseases with the same method

股骨头坏死（osteonecrosis of the femoral head，ONFH）又称“不死的癌症”，其发病率呈明显上升趋势，现已成为骨伤科常见疾病之一[1-2]。中医理论中，股骨头坏死隶属“骨痹”和“骨蚀”的范畴。医书古籍《素问》有述：“病在骨，骨重不可举，骨髓酸痛，寒气至，名曰骨蚀”[3]。《灵枢》中记载：“虚邪之贼伤人也……其深入，肉搏于骨则为骨痹。”骨质疏松（osteoporosis，OP）是一种以骨量低下，骨微结构损坏，骨脆性增加，易发生骨折为特征的全身性骨病[4]。于中医理论中，又与古籍文献中所载“骨枯”、“骨痿”、“骨痹”和“骨蚀”等极为相似。且已有多项研究表明股骨头坏死常伴随骨质疏松一同发生[5-6]。通过分析临床研究发现，股骨头坏死和骨质疏松的治疗原则都以补肾健脾，活血通络为主[7-8]。因此，有必要对股骨头坏死和骨质疏松的用药规律进行探索，以期为这两类疾病的临床治疗提供参考。

由于中医医家临证经验和随方用药规律各具特色，加之中药复方化学成分较为复杂，其作用机制并不明确，因此大大限制了中药的临床应用。数据挖掘可从大量的数据中利用不同的算法搜索并通过统计、在线分析处理等过程实现对信息的整合，极大地提高了工作效率[9]。目前，数据挖掘在对中药用药规律以及潜在机制的探索方面展现了极高的应用价值[10-12]。本文采用数据挖掘构建股骨头坏死与骨质疏松的用药规律、药对配伍规律，为两种疾病“异病同治”的治法提供循证科学依据。

1 资料和方法

1.1 资料来源

检索以下数据库自建库起至2021年1月，中国知网（China National Knowledge Infrastructure，CNKI）、方剂现代应用数据库、中国方剂数据库等公开发表的有关股骨头缺血性坏死的中医临床研究性文献。以“股骨头坏死、骨质疏松 AND 中药/复方”为主题检索词。检索语言不限，进行初级检索。而后，以关键词“中药”、“临床”、“疗效”等进行二级检索，同时根据文献纳入和排除标准逐一进行筛选，完成第3次检索。

1.2 纳入标准

①以股骨头坏死、骨质疏松为研究对象的中医临床性研究，其中以病例数≥ 30且疗效≥ 60% 为宜；②明确诊断为股骨头坏死、骨质疏松；③以口服中药为唯一给药形式的文献，且中医辨证、治疗方的药物组成明确。

1.3 排除标准

①以西药或中药贴敷、针灸等治法为主的研究；②涉及动物实验或体外细胞实验的研究；③会议论文、综述文献；④同一方剂发表的不同文献，以其研究较为全面者纳入标准，反之，则排除。

1.4 方法

1.4.1 *数据规范化*　依据《中华人民共和国药典》（2020年版）将收集到的处方中的所有中药名称进行规范[13]。另外，由于中药炮制后性味和功效发生改变，故不同炮制品应分开统计。如“川断”规范为“川续断”，“炒山药”规范为“麸炒山药”。

1.4.2 *数据分析*　采用Spss Modeler 18.0 中的Apriori算法对规范的处方数据进行关联规则分析，而后采SPSS Statistics 19.0进行聚类分析并绘制冰柱图和树状图。

1.5 作用机制分析

1.5.1 *活性成分-潜在靶点及生物信息学分析*　将得到的高频药对中的药物于TCMSP（https://tcmsp-e.com/）网站中收集活性成分和相应的靶点，建立药物成分-靶点数据库[14]。并于Genecards（https://www.genecards.org/）数据库分别查询股骨头坏死、骨质疏松疾病靶点[15]。将药物靶点和疾病靶点取交集，于Metascape（http://metascape.org/gp/#/main/step1）数据库行生物信息学分析[16]。

1.5.2 *“药物成分-靶点-通路”网络的构建*　将以上得到的活性成分、靶点及通路信息导入Cytoscape（3.7.0），连线能可视化呈现节点间的关系，构建高频药对的“药物成分-潜在靶点-信号通路”网络[17]。

2 结果

2.1 数据分布情况

最终纳入65篇有关股骨头坏死的临床研究，其中

包括55首经典方、8个中成药以及1个自拟方。另外，最终纳入69篇骨质疏松相关的临床研究，包括55首经典方、6首中成药、8首自拟方。

2.2 药物使用频次

在治疗股骨头坏死的研究中，共涉及药味180个，药物总使用频次达799次，其中使用频次大于15次的药物有14个。而治疗骨质疏松的研究中，共涉及药味185个，药物总使用频次达866次，其中使用频次大于15次的药物有17个，如下表1所示。

表1 治疗股骨头坏死和骨质疏松使用频数大于15次的药物

Table 1 Drugs used more than 15 times for the treatment of ONFH and OP

疾病	药物	频数	频率($\times10^{-2}$)
股骨头坏死	当归	45	5.63
	牛膝	33	4.13
	川芎	27	3.38
	红花	24	3.00
	续断	24	3.00
	黄芪	23	2.88
	熟地黄	23	2.88
	丹参	22	2.75
	杜仲	22	2.75
	骨碎补	21	2.63
	甘草	20	2.50
	桃仁	20	2.50
	白术	16	2.00
	白芍	15	1.88
骨质疏松	当归	42	4.85
	熟地黄	42	4.85
	杜仲	34	3.93
	淫羊藿	33	3.81
	甘草	30	3.46
	骨碎补	29	3.35
	黄芪	27	3.12
	茯苓	24	2.77
	牛膝	23	2.66
	补骨脂	22	2.54
	山药	22	2.54
	续断	20	2.31
	白术	19	2.19
	菟丝子	19	2.19
	枸杞子	18	2.08
	川芎	16	1.85
	白芍	15	1.73

2.3 关联规则分析

采用 Apriori 算法分别对股骨头坏死相关的64首处方、骨质疏松相关69首处方进行分析。结果显示，分别筛选出17条股骨头坏死和骨质疏松的关联规则药物（置信度> 90%），见表2、图1。

2.4 聚类分析

采用SPSS Statistics 19.0分别对治疗股骨头坏死和骨质疏松的高频药味进行聚类分析，可作为药物集合相关性的评定依据[10,18]。分别对上述股骨头坏死、骨质疏松治疗高频药物行聚类分析，并绘制树状图，冰状图可视化，如下图2，表3所示，分别得到4种聚类结果。通过归纳、分析表现临床中治疗股骨头坏死、骨质疏松的中药均以补益类、活血化瘀及通经类为主。

表2 治疗股骨头坏死和骨质疏松的关联规则药物（以置信度排序）

Table 2 Association rule drugs for the treatment of ONFH and OP (ranked by confidence)

疾病	后项	前项	实例	支持度百分比	置信度百分比
股骨头坏死	当归	地黄	9	14.063	100
	当归	全蝎	7	10.938	100
	当归	白芍	14	21.875	100
	甘草	没药 and 牛膝	7	10.938	100
	当归	白芍 and 川芎	8	12.5	100
	当归	白芍 and 牛膝	10	15.625	100
	当归	党参 and 熟地黄	10	15.625	100
	当归	党参 and 丹参	7	10.938	100
	当归	甘草 and 丹参	7	10.938	100
	当归	甘草 and 川芎	11	17.188	100
	当归	党参	13	20.313	92.307
	当归	桃仁 and 甘草	11	17.188	90.909
	红花	桃仁 and 牛膝	11	17.188	90.909
	牛膝	熟地黄 and 续断	11	17.188	90.909
	桃仁	甘草 and 红花	10	15.625	90
	牛膝	丹参 and 续断	10	15.625	90
	牛膝	丹参 and 川芎	10	15.625	90
骨质疏松	当归	地黄	9	14.063	100
	当归	全蝎	7	10.938	100
	当归	白芍	14	21.875	100
	甘草	没药 and 牛膝	7	10.938	100
	当归	白芍 and 川芎	8	12.500	100
	当归	白芍 and 牛膝	10	15.625	100
	当归	党参 and 熟地黄	10	15.625	100
	当归	党参 and 丹参	7	10.938	100
	当归	甘草 and 丹参	7	10.938	100
	当归	甘草 and 川芎	11	17.188	100
	当归	党参	13	20.313	92.307
	当归	桃仁 and 甘草	11	17.188	90.909
	红花	桃仁 and 牛膝	11	17.188	90.909
	牛膝	熟地黄 and 续断	11	17.188	90.909
	桃仁	甘草 and 红花	10	15.625	90
	牛膝	丹参 and 续断	10	15.625	90
	牛膝	丹参 and 川芎	10	15.625	90

表3 股骨头坏死、骨质疏松处方系统聚类分析

Table 3 Cluster analysis results of TCM prescription for treating ONFH and OP

疾病	聚类组合	组成
股骨头坏死	C1	当归、红花、桃仁、甘草、川芎
	C2	丹参、骨碎补、黄芪、牛膝、续断、杜仲
	C3	白术、白芍
	C4	熟地黄
骨质疏松	C1	熟地黄、牛膝、杜仲、菟丝子
	C2	茯苓、山药、补骨脂
	C3	当归、川芎、白芍
	C4	甘草、续断、淫羊藿、骨碎补、白术、枸杞子、黄芪

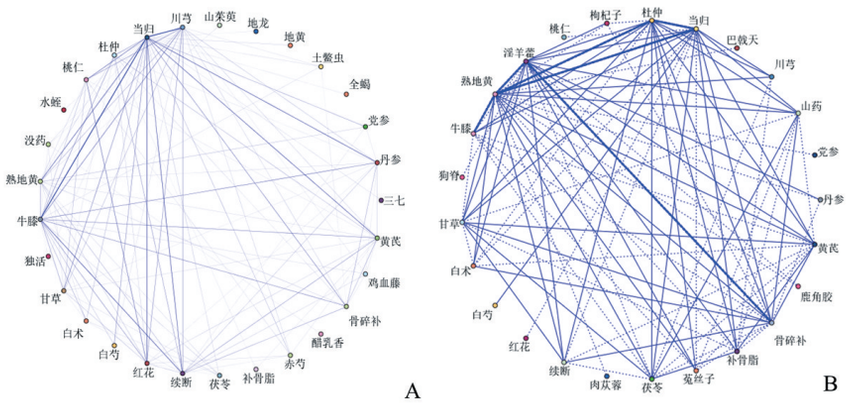


图1 关联规则网状图

Figure 1　Association rule drug network diagram for the treatment of ONFH and OP

注：A.治疗股骨头坏死药物的关联规则网状图；B.治疗骨质疏松药物的关联规则网状图

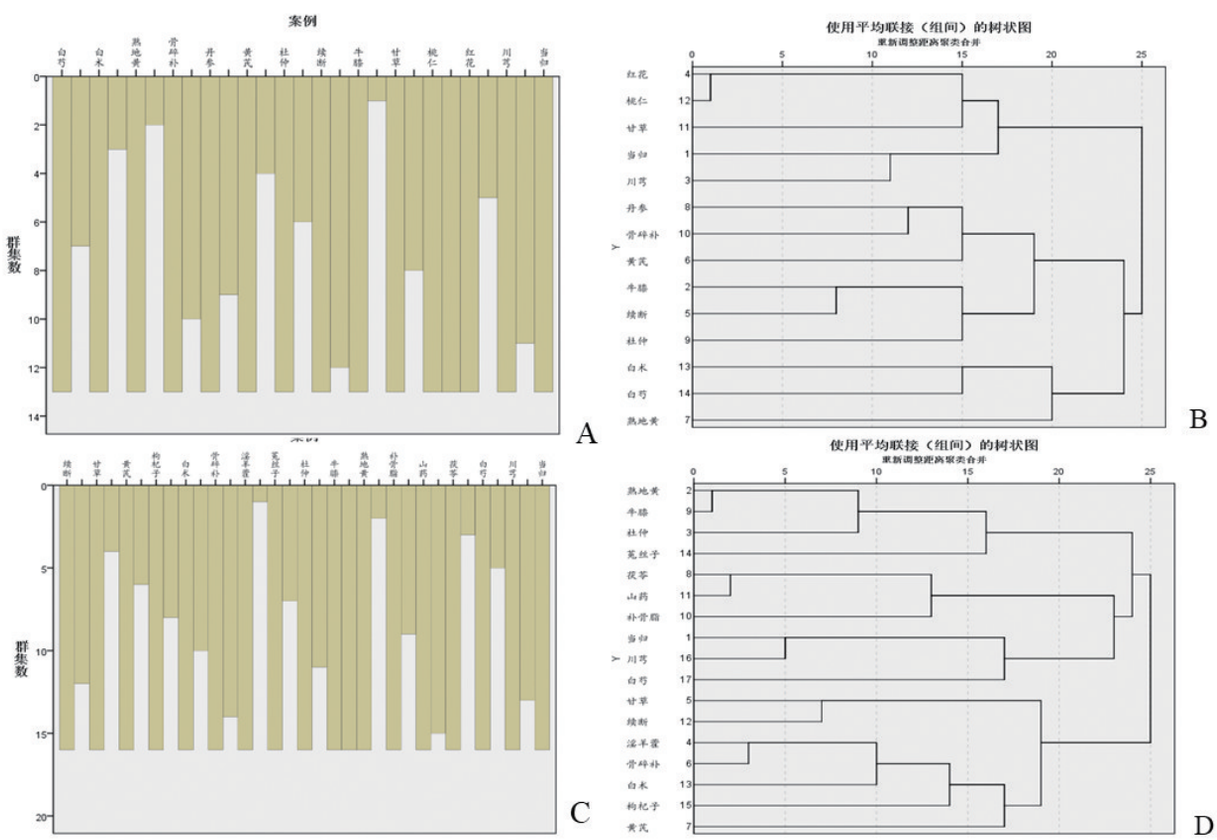


图2 治疗股骨头坏死、骨质疏松的高频药物聚类树状图

Figure 2　High-frequency drug clustering dendrogram for the treatment of ONFH and OP

注：A.股骨头坏死高频药物冰柱图；B.股骨头坏死高频药物树状图；C.骨质疏松高频药物冰柱图；D.骨质疏松高频药物树状图

2.5 基于网络药理学的高频药对治疗股骨头坏死、骨质疏松的作用机制分析

基于（表2）数据挖掘的结果可知，“当归-白芍”药对在治疗股骨头坏死和骨质疏松两种疾病中出现频率最高。因此，选取此两味药做进一步的机制分析。通过筛选，“当归-白芍”共含14个有效成分，89个潜在靶点。进一步的KEGG通路分析结果显示，“当归-白芍”-股骨头坏死/骨质疏松对应的潜在靶点富集的生物通路分别有107、124条。*P*值较小的15条通路被认为是较重要的通路。“药物成分-靶点-信号通路”网络图见图3。

因此，于股骨头坏死的治疗中，糖尿病并发症中的AGE-RAGE信号通路、癌症的途径、肿瘤坏死因子信号通路、流体切应力、白细胞介素-17信号通路、疟疾、非洲锥虫病、类风湿性关节炎、HTLV-1感染、核因子-κB信号通路、细胞粘附分子、爱泼斯坦-巴尔病毒

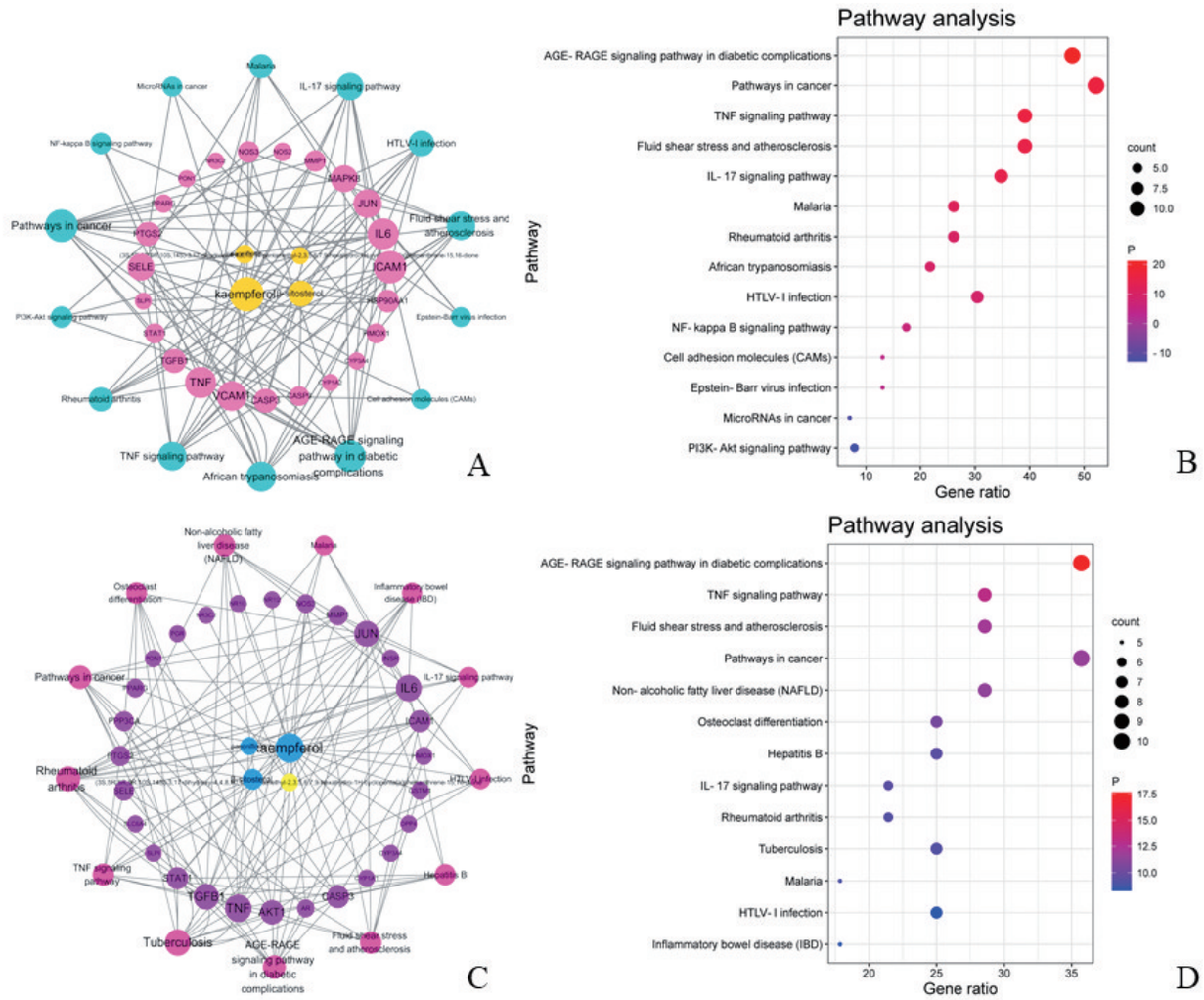


图3 “药物成分–靶点–通路”网络图及KEGG通路气泡图

Figure 3　The network diagram of"Drug ingredient–target–pathway" and KEGG pathway bubble diagram

注：A.“当归–白芍”治疗股骨头坏死的“药物成分–靶点–通路”网络图；B.KEGG通路气泡图；C.“当归–白芍”治疗骨质疏松的“药物成分–靶点–通路”网络图；D.KEGG通路气泡图

感染、癌症中的微小核糖核酸和PI3K–Akt信号通路占据了重要的地位。于骨质疏松的治疗中，糖尿病并发症中的AGE–RAGE信号通路、肿瘤坏死因子信号通路、流体切应力与动脉粥样硬化、癌症的途径、非酒精性脂肪性肝病、破骨细胞分化、类风湿性关节炎、乙型肝炎、白细胞介素–17信号通路、肺结核、类风湿性关节炎、肺结核、疟疾、HTLV–1感染和炎症性肠病（IBD）占据了较为重要的地位。

3 讨论

3.1 药物频数分析

中药频次分析结果显示，临床治疗股骨头坏死使用频率较高的中药有当归、牛膝、川芎、红花、续断、黄芪、熟地黄、丹参、杜仲、骨碎补等；而治疗骨质疏松使用频率较高的中药 当归、熟地黄、杜仲、淫羊藿、甘草、骨碎补、黄芪、茯苓、牛膝、补骨脂等。二者使用频率最高的中药都为当归，分别为45和42次。当归长于补血活血，调经止痛，能够缓解股骨头坏死病程中的血运受阻现象，又能改善骨质疏松病程中的瘀血阻滞、经行不畅[19–21]。

3.2 关联性分析

关联规则即从给定的数据中，运用一定的算法挖掘出事物特征之间满足一定支持度和置信度的关联现象[22–23]。一般来说，关联规则的确定可以通过支持度和置信度来衡量[24]。其中支持度被定义为某个数据库中同时包括A和B的两个事物占总事物数的最小百分比。置信度定义为同时包括A和B两个事物占只包括A事物的百分比[25]。若某些药对出现的频率高，则其支持度就相应的高。通过对关联规则分析分别筛选出治疗股骨头坏死、骨质疏松的17条关联规则药物（置信度>90%）。就股骨头坏死而言，关联性最强的药物为：当归、川芎、牛膝、红花、续断；就骨质疏松而言，关联性最

强的药物为：当归、熟地黄、杜仲、淫羊藿、牛膝。结果提示，于临床中，治疗股骨头坏死的药物中关联性较强的中药多属于活血化瘀类，而治疗骨质疏松的药物中关联性较强的中药属于补虚类，二者关联性较强的中药虽有所差异，但各自符合相应的病机。

3.3 聚类分析

聚类分析（cluster analysis）又称集群分析，可依据某些特征将一些观察对象归类，在生物学和医学分类问题中有着广泛的应用[26-27]。研究表明，中药组合、中医证候的分类、疾病症状的组合都可以通过聚类分析所实现[28-29]。通过分析树状图可知，中医治疗股骨头坏死的药物以活血化瘀通络（当归、红花、桃仁、甘草、川芎），补益肝肾、调补阴阳（骨碎补、黄芪、牛膝、续断、杜仲）为主，体现了股骨头坏死肾气亏虚、血瘀阻络的病机，与其补肾健脾、活血通络的治则相符。而临床治疗骨质疏松的药物以补肾壮阳类（杜仲、淫羊藿、菟丝子）、活血化瘀通经类（当归、川芎、白芍），益气养阴类（熟地黄、黄芪、山药）为主，体现了骨质疏松肾虚血瘀的病机，符合补肾壮阳、活血化瘀、柔肝健脾的治则。

3.4 机制分析

在“药物成分-靶点-通路”网络图中，“度值”（Degree）的大小为衡量一个节点重要性的属性值之一，通过分析本研究发现所有纳入分析的“当归-白芍”的有效成分中，其中4个成分（kaempferol，β-sitosterol，paeoniflorin，（3S,5R,8R,9R,10S,14S）-3,17-dihydroxy-4,4,8,10,14-pentamethyl-2,3,5,6,7,9-hexahydro-1H-cyclopenta[a]phenanthrene-15,16-dione）在股骨头坏死和骨质疏松两种疾病的治疗中都显示了较强的潜在作用。另外，在两种疾病的前10个关键靶点中，7个靶点（ICAM1，IL6，TNF，JUN，CASP3,TGFB1，PTGS2）重合，相应的KEGG通路有糖尿病并发症中的AGE-RAGE信号通路、癌症的途径、肿瘤坏死因子信号通路、流体切应力与动脉粥样硬化、白细胞介素-17信号通路、疟疾、非洲锥虫病、类风湿性关节炎、非洲锥虫病和HTLV-1感染这10条通路重合。这体现了股骨头坏死和骨质疏松在病机上的相似性。而除以上7个靶点外，“当归-白芍”治疗股骨头坏死的关键靶点还有VCAM1、MAPK8、SELE、富集到核因子-κB信号通路、细胞粘附分子、爱泼斯坦-巴尔病毒感染、癌症中的微小核糖核酸和PI3K-Akt信号通路。而此药对治疗骨质疏松的关键靶点还有AKT1、STAT1和MMP1，多富集到非酒精性脂肪性肝病、破骨细胞分化、乙型肝炎和炎症性肠病（IBD）。由此说明两种疾病的病机既存在相同之处又具有自身特有的部分。

股骨头坏死和骨质疏松均为骨科的难治性疾病，阳虚血瘀在此两种患者中均较常见，而通过关联规则和聚类分析发现股骨头坏死和骨质疏松的临床常用中药均以补肾壮阳、活血化瘀类中药为主，这体现了“异病同治”的客观规律。另外，股骨头坏死常用的药物以补肾壮阳、活血化瘀通经为主，辅以健脾行气以祛痰除湿。骨质疏松常用的药物以补肾壮阳、活血化瘀通经为主，辅以健脾行气，体现了补肾壮阳、活血化瘀、益气养阴的治则。另外，两种疾病的机制分析显示，“当归-白芍”药对的四种成分在两种疾病的治疗上贡献较大，且关键靶点和富集到的通路存在相同的部分，为股骨头坏死和骨质疏松的“异病同治”提供了一定程度的支持。

4 结论

本文采用数据挖掘方法构建了治疗股骨头坏死和骨质疏松的中药数据库，结果显示在临床治疗股骨头坏死和骨质疏松常用中药类型都为活血化瘀类和补虚类；且二者都存在阳虚血瘀的病机，这可由富集的潜在通路的相同部分所反映，这一结果为股骨头坏死和骨质疏松“异病同治”提供了支持。另外，除上述两类中药外，股骨头坏死的治疗中也常应用骨碎补、牛膝以调补阴阳，而骨质疏松则应用熟地黄、黄芪和山药以益气养阴，体现了二者病机的不同之处，在一定程度上为二者的临床治疗提供了新的思路。

（利益冲突：无）

参 考 文 献

[1] YANG QH, YIN WJ, CHEN YX, *et al*. Betaine alleviates alcohol-induced osteonecrosis of the femoral head via mTOR signaling pathway regulation[J]. Biomed Pharmacother, 2019, 120: 109486.

[2] ZHAN JD, YAN ZJ, ZHAO MY, *et al*. Allicin inhibits osteoblast apoptosis and steroid-induced necrosis of femoral head progression by activating the PI3K/AKT pathway[J]. Food Funct, 2020,11(9): 7830-7841.

[3] 杨路昕，蔡辉. 原发性骨质疏松症的中医病因病机研究进展[J]. 河北中医，2009，31(3)：467-469.

[4] JUNG D, JIN HS. Association of the TREML2 and HTR1E genetic polymorphisms with osteoporosis[J]. Biomed Sci Lett, 2015, 21(4): 181-187.

[5] 娄云龙，罗建民，赵立来. 右归饮联合富血小板血浆对骨质疏松并发股骨颈骨折患者骨折愈合及股骨头坏死的影响[J]. 现代实用医学，2016，28(7)：902-903.

[6] 唐烽明，王景贵. 激素药源性股骨头坏死及骨质疏松50例分析[J]. 职业与健康，2008，24(11)：1107-1108.

[7] 谢庆华，林玉芬. 林玉芬教授运用温通法治疗股骨头坏死经验[J]. 风湿病与关节炎，2020，9(1)：39-41.

[8] 康凌汝，简小兵. 基于数据挖掘对中药治疗糖尿病合并骨质疏松的规律分析[J]. 安徽医药，2020，24(3)：572-575.

[9] 张戈，欧爱华，陈雷，等. 中医信息化与数据挖掘相关文献的计

量分析[J]. 医学信息,2020,33(10): 6-9.
[10] 兰俊,綦向军,莫嘉浩,等. 基于数据挖掘的中药治疗宫颈癌用药规律分析[J]. 中药药理与临床: 1-18[2021-06-15]. DOI: 10.13412/j.cnki.zyyl.20210609.002.
[11] 黄远程,黄超原,蒋凯林,等. 基于数据挖掘研究治疗肝炎中成药的用药规律[J]. 中成药,2020,42(3): 809-812.
[12] 雷蕾,骆言,任静,等. 基于数据挖掘对中医治疗慢性肾衰竭组方规律的分析[J]. 中成药,2019,41(12): 3079-3082.
[13] 耿秀超,张雨豪,王梓,等. 基于数据挖掘和网络药理学的血脂异常用药规律和作用机制研究[J]. 世界科学技术-中医药现代化,2021,23(4): 1096-1107.
[14] HUANG P, HUANG T, LI DS, *et al*. Molecular mechanism of Xixin-Ganjiang herb pair treating chronic obstructive pulmonary disease-integrated network pharmacology and molecular docking [J]. Evid Based Complement Alternat Med,2021,2021: 5532009.
[15] SAFRAN M, DALAH I, ALEXANDER J, *et al*. GeneCards version 3: the human gene integrator[J]. Database (Oxford), 2010, 2010: baq020.
[16] ZHOU YY, ZHOU B, PACHE L, *et al*. Metascape provides a biologist-oriented resource for the analysis of systems-level datasets[J]. Nat Commun,2019,10(1): 1523.
[17] SHANNON P, MARKIEL A, OZIER O, *et al*. Cytoscape: a software environment for integrated models of biomolecular interaction networks[J]. Genome Res,2003,13(11): 2498-2504.
[18] 刘宇,韩雪. 基于聚类分析的理气药对挖掘[J]. 医学信息,2019,32(3): 10-11.
[19] 董培良,李慧,韩华. 当归及其药对的研究进展[J]. 中医药信息,2019,36(2): 127-130.
[20] 刘保一,李敏德,杨帆,等. 血管紧张素Ⅱ可促进小鼠激素诱导的缺血性股骨头坏死[J]. 中国组织工程研究,2019,23(19): 3044-3049.
[21] 景少博,张建平,李建国,等. 基于中医瘀血理论探讨骨质疏松症中医发病机制认识及治疗进展[J]. 中国骨质疏松杂志,2021,27(2): 275-278.
[22] BRIJS T, SWINNEN G, VANHOOF K, *et al*. Using association rules for product assortment decisions: a case study[C]//Proceedings of the Fifth ACM SIGKDD International Conference on Knowledge Discovery and Data Mining. New York, NY, USA: Association for Computing Machinery,1999: 254-260.
[23] 肖坚. 基于强化学习的大数据频繁项集挖掘算法[J]. 信息通信,2020(6): 62-63.
[24] 孙菲,任福栋,时圣永,等. 关联规则Apriori算法在中考成绩分析中的应用研究[J]. 北华航天工业学院学报,2020,30(4): 26-28.
[25] 刘娟,蒋永光,任玉兰,等. 关联规则在中药药对挖掘中的应用[J]. 时珍国医国药,2006,17(4): 492-493.
[26] 吴莉,潘义,胡明芬. 中药中砷镉汞铅ICP-MS测定值的聚类分析[J]. 化学研究与应用,2006,18(8): 972-974.
[27] 刘琨. 遗传算法在数据挖掘聚类分析中的应用研究[D]. 长沙: 中南林业科技大学,2008.
[28] 李熠,李琼玉,梁靖华. 基于数据挖掘中药预防结肠息肉术后复发的用药规律[J]. 实用中医内科杂志,2021,35(10): 36-38,9.
[29] 张文杰,查玉玲,李军. 基于数据挖掘中药治疗气阴两虚型室性早搏的用药规律研究[J]. 世界中医药,2021,16(10): 1625-1629.

(2021-07-05收稿;2021-12-13修回)

论文著录“通信作者”的要求与职责

论文中著录通信作者应了解以下一些基本要求与职责:①通信作者应是课题负责人及论文的指导者,负责科研设计及论文的书写和质量把关,并具有高级技术职称,相对第一作者而言,通信作者具有更高的学术地位和专业水平。②通信作者的姓名、性别、年龄、学历、职称、职务、专业特长等,应在单位来稿推荐公函中写明。③参照国家最新标准《信息与文献 文后参考文献著录规则》对著录著作责任者的要求精神,通信作者在作者排序中一般应排序为第二或第三作者,否则在文献引用时不能显现通信作者姓名。④通信作者简介应放在来稿首页左下脚部,并标出联系电话与E-mail地址。⑤通信作者与第一作者所做的贡献是并列的,均为该论文最重要的作者,但基于产权和著作权所属关系原则,产权和著作权属于第一作者。⑥论文中也可以没有通信作者,第一作者为自然联系人及第一责任人。

(本刊编辑部)