

引用本文:左梦雨,汤同娟,王翔,等.基于数据挖掘的张仲景治疗心系疾病用药规律分析[J].安徽医药,2022,26(6):1254-1258.DOI:10.3969/j.issn.1009-6469.2022.06.046.



◇药物与临床◇

## 基于数据挖掘的张仲景治疗心系疾病用药规律分析

左梦雨<sup>1</sup>,汤同娟<sup>1</sup>,王翔<sup>1</sup>,谷金繁<sup>1</sup>,黄金玲<sup>2,3</sup>

作者单位:<sup>1</sup>安徽中医药大学中医学院,安徽 合肥 230012;<sup>2</sup>安徽省中医药科学院中西医结合

研究所,安徽 合肥 230012;<sup>3</sup>中药复方安徽省重点实验室,安徽 合肥 230012

通信作者:黄金玲,女,教授,博士生导师,研究方向为张仲景《伤寒论》辨证论治规律研究,Email:jnling6181@126.com

基金项目:国家自然科学基金项目(81973844);安徽高校自然科学研究重点项目(KJ2020A0393)

**摘要:** 目的 分析《伤寒论》及《金匱要略》中治疗心系疾病的方剂,探讨张仲景治疗心系疾病的用药规律。方法 使用 Excel 2016 将符合标准的方剂建立数据库,对药物药性、药味、药效药物分类等进行频数分析,以 IBM SPSS Modeler 18.0、IBM SPSS Statistics Version 26.0 行关联度及聚类分析。结果 该研究共纳入 51 首方剂,涉及中药 49 味,其中高频使用的药物为甘草、桂枝、生姜等;得到关联规则 20 条,其中二项关联规则 3 条,如“生姜、大枣”三项关联规则 14 条,如“生姜、人参+大枣”、四项关联规则 3 条,如“甘草、大枣+生姜+桂枝”;聚类分析得到 9 组,其中有 4 个单味药物组,如“瓜蒌”“芍药”等;5 个药对聚合组,如“半夏+黄芩”“茯苓+白术”等;网络链接关系网状图可见网络链接关系较强的有“桂枝-甘草”“生姜-大枣”等;高频药对中使用频率最高的药对为“桂枝-甘草”。结论 张仲景治疗心系疾病多注重温通心阳、调理气机、健脾补中、调和营卫。

**关键词:** 心血管疾病; 聚类分析; 数据挖掘; 张仲景; 伤寒论; 金匱要略; 心系疾病; 用药规律

### Analysis of medication rule of Zhang Zhongjing in treating heart diseases based on data mining

ZUO Mengyu<sup>1</sup>,TANG Tongjuan<sup>1</sup>,WANG Xiang<sup>1</sup>,GU Jinfan<sup>1</sup>,HUANG Jinling<sup>2,3</sup>

Author Affiliations:<sup>1</sup>School of Chinese Medicine, Anhui University of Chinese Medicine, Hefei, Anhui 230012, China;

<sup>2</sup>Institute of Integrated Chinese and Western Medicine, Anhui Academy of Traditional Chinese

Medicine, Hefei, Anhui 230012, China; <sup>3</sup>Anhui Province Key Laboratory of Chinese Medicinal

Formula, Hefei, Anhui 230012, China

**Abstract:** **Objective** Based on the analysis of formulas for treating heart diseases in Treatise on Febrile Diseases and Synopsis of the Golden Chamber, this paper probes into the medication rules of Zhongjing in treating heart diseases. **Methods** Excel 2016 was used to establish a database for prescription conforming to the standard, and frequency analysis was conducted for drug properties, drug taste, drug classification, etc. And correlation degree and cluster analysis was performed with IBM SPSS Modeler 18.0 and IBM SPSS Statistics Version 26.0. **Results** A total of 51 prescriptions were included in this study, involving 49 kinds of traditional Chinese medicine, among which the frequently used drugs were Licorice, Ramulus Cinnamomi, Ginger, etc. Twenty association rules were obtained, including 3 binomial association rules, such as "Ginger, Jujube"; 14 three association rules such as "Ginger, Ginseng + Jujube"; and 3 four association rules, such as "Licorice, Jujube + Ginger + Ramulus Cinnamomi". Cluster analysis showed that there were 9 groups, including 4 single drug groups, such as "Trichosanthes kirilowii Maxim", "Peony" etc. Five drug pairs were combined, such as "Pinellia ternata+Radix Scutellariae", "Poria cocos+Atractylodes" etc. As can be seen from the network link network diagram, "Ramulus Cinnamomi-Licorice", "Ginger-Jujube" and so on have strong network link relationship, the high-frequency drug pair showed that "Ramulus Cinnamomi-Licorice" was the most frequently used drug pair. **Conclusion** Zhang Zhongjing's treatment of cardiovascular diseases focuses more on warming the heart, smoothing the liver and strengthening and spleen, harmonizing the body and protecting the spleen and stomach.

**Key words:** Cardiovascular diseases; Cluster analysis; Data mining; Zhang Zhongjing; Treatise on Cold Pathogenic Diseases; Synopsis of Golden Chamber; Cardiovascular disease; Medication pattern

张仲景在治疗外感疾病的过程中形成了六经辨证的理论体系,同时不拘于外感病,亦在治疗内伤杂病如心系疾病中有所建树。中医关于心系疾

病的描述,多为“心悸”“胸痹”“心痛”“不寐”“癫狂”等,张仲景关于心系疾病的记载虽没有笼统的概括,但“心下悸”“心下逆满,气上冲胸”“胸痹不得

卧”等描述,与心血管疾病的临床表现极为相似,常见于《伤寒论》<sup>[1]</sup>的太阳病篇及《金匱要略》<sup>[2]</sup>的“胸痹心痛短气病”篇。现代医学中,各种器质性心脏病、病毒性心肌炎、心律失常常表现为心悸。冠心病、急性心肌梗死等常表现为“胸痹心痛”<sup>[3]</sup>,心衰则属“心悸”“喘证”范畴。本研究将张仲景治疗心系疾病的方剂及用药进行归纳整理,通过分析探究其用药规律,以期对临床治疗心系疾病用药提供借鉴。

## 1 资料与方法

**1.1 资料来源** 本研究以《伤寒论》<sup>[1]</sup>和《金匱要略》<sup>[2]</sup>为研究对象,将其中涉及心系疾病相关病症的条文整理纳入。

**1.2 纳入及排除标准** 纳入标准:(1)符合心系疾病主要症状描述所涉及的条文;(2)组方完整的内服方。排除标准:(1)药物组成不明确者;(2)条文符合心系疾病所描述症状却旨在治疗其他系统疾病者。

**1.3 数据处理** 参照《中药学》<sup>[4]</sup>、《神农本草经》<sup>[5]</sup>对纳入的药物名称、分类及性味归经进行统一。

**1.4 数据库的建立** 采用 Microsoft Office Excel 2016 录入符合标准的方剂所含药物并建立数据库,所有数据由两人录入及复核,以确保数据的准确性。

**1.5 统计学方法** 采用 Excel 2016 对药物使用频次及药物的药性、药味、药效、药物分类等进行频数统计。采用 IBM SPSS Modeler 18.0 软件对药物进行网络链接关系分析及其 Apriori 算法对药物进行关联度分析。设置最低条件支持度为 10%,最小规则置信度为 80%,前项 < 2。采用 IBM SPSS Statistics Version 26.0 进行聚类分析,探索药物组合的使用原则。

## 2 结果

本研究按照“心悸”“胸痹”“心痛”“不寐”“气短”“癫狂”等涉及心系疾病相关症状的条文进行归纳整理,其中《伤寒论》59 首,《金匱要略》9 首,共得到方剂 68 首,排除组成缺失的方剂 1 首,排除治疗其他系统疾病的方剂 16 首,如,有条文虽描述有“心下急”“胸中痞”等的症状,却为治疗消化系统的方剂;最终符合纳入标准的方剂共 51 首,涉及 49 味中药。

**2.1 频数、频率及高频药物剂量分析** 涉及药物总数为方剂所含药味数×频数,所得药物总数为 228,其中频数超过 5 的共 14 味,其中甘草、桂枝、生姜为使用频次较高的药物,见表 1。由于原文中剂量多采用“两”“枚”为单位,本文按《伤寒论讲义》的说

法,统一将 1 两折合为 3 g,表 2 可见张仲景常用剂量集中在 6~12 g。

表 1 张仲景治疗心系疾病使用药物频次情况

药物	频次	频率/%	药物	频次	频率/%
甘草	28	12.28	人参	8	3.51
桂枝	22	9.65	芍药	8	3.51
生姜	19	8.33	白术	7	3.07
大枣	15	6.58	半夏	6	2.63
干姜	11	4.82	黄芩	6	2.63
附子	11	4.82	栀子	5	2.19
茯苓	10	4.39	瓜蒌	5	2.19

表 2 张仲景治疗心系疾病常用药物剂量的频数分布

药物	3.0 g	4.5 g	5.0 g	6.0 g	9.0 g	12.0 g	15.0 g	20.0 g
甘草	4	0	0	16	4	4	0	0
桂枝	2	2	0	2	12	3	1	0
生姜	0	3	0	4	10	0	2	0
干姜	1	1	1	3	3	1	1	0
附子	2	0	2	3	3	0	1	0
茯苓	0	1	0	0	4	4	0	1

**2.2 药物的性味、归经分析** 49 味药物共涉及药性 5 种,其中以温性药物居多,占比 42.98%;涉及药味共 5 种,其中以甘味药居多,占比 39.91%,见图 1;涉及药味归经共 8 种,其中以心经居多,占比 41.23%,见表 3。

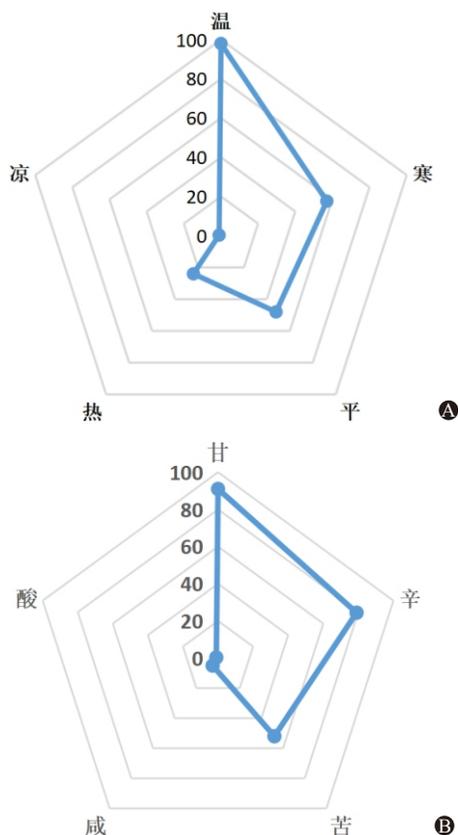


图 1 张仲景治疗心系疾病使用药物药性(A)及药味(B)

表3 张仲景治疗心系疾病使用药物归经

归经	频数	频率/%	归经	频数	频率/%
心	94	41.23	胃	5	2.19
脾	59	25.88	肾	4	1.75
肺	46	20.18	膀胱	1	0.44
肝	18	7.89	大肠	1	0.44

2.3 药物的药类分析 所涉及的药物共涉及药类15种,其中以补虚药居多,占比31.58%,见表4。

表4 张仲景治疗心系疾病使用药物分类

药物分类	频数	频率/%	药物分类	频数	频率/%
补虚药	72	31.58	平肝熄风药	4	1.75
解表药	51	22.37	祛湿药	3	1.32
温里药	24	10.53	化湿药	3	1.32
清热药	16	7.02	安神药	3	1.32
利水渗湿药	16	7.02	收涩药	2	0.88
化痰止咳平喘药	14	6.14	涌吐药	1	0.44
泻下药	10	4.39	拔毒化腐生肌药	1	0.44
理气药	8	3.51			

2.4 药物关联规则 对纳入药物进行关联规则分析,得到药物二项关联3条,分别为“生姜、大枣”(92.86%);“甘草、大枣”(85.71%);“甘草、桂枝”(80.95%);得到药物三项关联14条,其中置信度前三的为“生姜、人参+大枣”(100%);“大枣、人参+生姜”(100%);“大枣、生姜+甘草”(91.67%);得到药物四项关联3条,分别为“甘草、大枣+生姜+桂枝”(88.89%);“生姜、大枣+桂枝+甘草”(88.89%);“大枣、生姜+桂枝+甘草”(88.89%)。见表5。

2.5 药物网络链接关系分析 对所涉及的高频药物行网络链接关系分析并绘制网络规则网状图,其中网络链接关系较强的有“桂枝-甘草”“生姜-大枣”“生姜-甘草”“甘草-大枣”等,见图2。高频药对见表6,其中使用频率最高的药对为“桂枝-甘草”。

2.6 药物聚类分析 对所涉及药物进行聚类分析

表5 张仲景治疗心系疾病使用药物关联规则

后项	前项	支持度%	置信度%	后项	前项	支持度%	置信度%
生姜	大枣	28	92.86	大枣	生姜and桂枝	22	81.82
甘草	大枣	28	85.71	甘草	生姜and桂枝	22	81.82
甘草	桂枝	42	80.95	大枣	芍药and生姜	10	80.00
生姜	人参and大枣	10	100.00	大枣	芍药and甘草	10	80.00
大枣	人参and生姜	10	100.00	生姜	芍药and生姜	10	80.00
生姜	大枣and甘草	24	91.67	甘草	芍药and甘草	10	80.00
大枣	生姜and甘草	24	91.67	桂枝	芍药and甘草	10	80.00
生姜	大枣and桂枝	20	90.00	甘草	大枣and生姜and桂枝	18	88.89
甘草	大枣and桂枝	20	90.00	生姜	大枣and桂枝and甘草	18	88.89
甘草	大枣and生姜	26	84.62	大枣	生姜and桂枝and甘草	18	88.89

表6 张仲景治疗心系疾病高频药对

药对	频数	药对	频数	药对	频数
桂枝-甘草	17	甘草-干姜	8	甘草-白术	5
生姜-大枣	13	甘草-附子	6	桂枝-茯苓	5
生姜-甘草	12	甘草-茯苓	6	生姜-芍药	5
甘草-大枣	12	甘草-人参	6	大枣-人参	5
桂枝-生姜	11	甘草-芍药	5	附子-干姜	5
桂枝-大枣	10	生姜-人参	5		

并绘制树状图,探索药对和药组的使用规律,其中药对聚合组有“半夏+黄芩”“茯苓+白术”“附子+干姜”“生姜+大枣”“甘草+桂枝”,见图3。树状图中药物关系分类见表7。

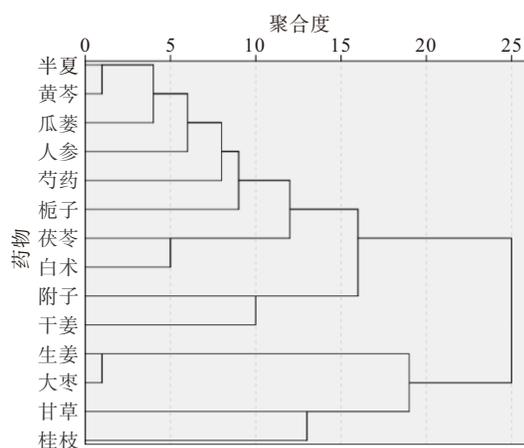


图3 张仲景治疗心系疾病聚类分析树状图

表7 张仲景治疗心系疾病药物聚类分类

药物	功效
C1 半夏、黄芩	燥湿降逆,祛痰化饮
C2 瓜蒌	宽胸散结,清热涤痰
C3 芍药	平抑肝阳,敛阴止汗
C4 人参	大补元气,复脉固脱
C5 栀子	泻火除烦,清热利湿
C6 茯苓、白术	利水除湿,温阳健脾
C7 附子、干姜	温阳祛寒,回阳救逆
C8 生姜、大枣	辛甘化阳,调补脾胃
C9 甘草、桂枝	温通心阳,补中益气

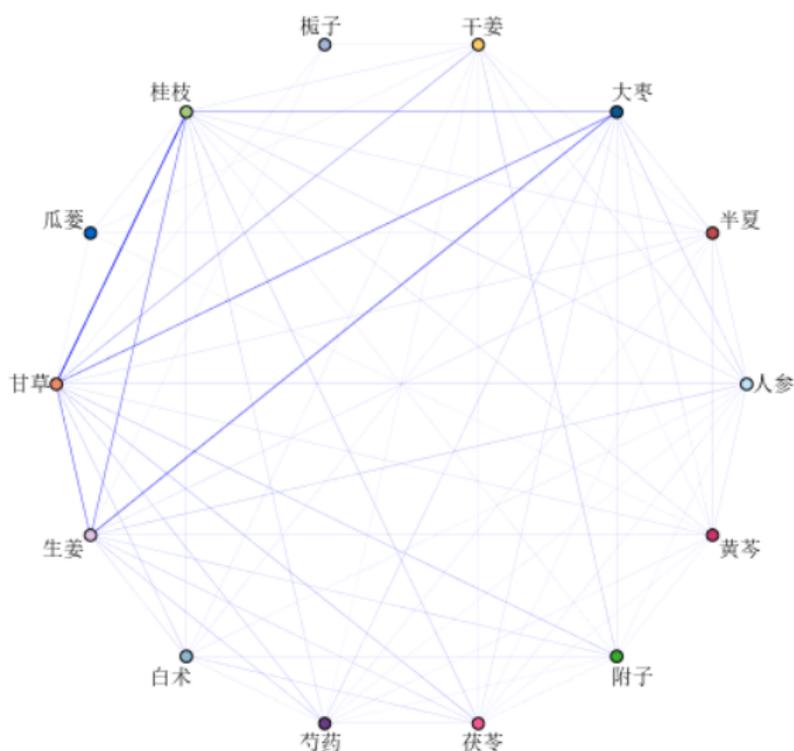


图2 张仲景治疗心系疾病网状图

### 3 讨论

数据挖掘是从数据库中揭示出隐藏的有潜在价值的信息的过程。有研究曾归纳概括了心系疾病的用药<sup>[6]</sup>,但一些现代手段如聚类分析、关联规则等的运用可以更好地探索药物配伍规律、寻找高频药对、分析潜在的病机变化进而更准确地帮助提取方剂的核心组方。张仲景认为心系疾病为心阳虚损、心气鼓动无力、血脉瘀滞、痰浊内阻之病理局面,归因虚致实、虚实交错之证候<sup>[1]</sup>。其病位在心,涉及五脏。肺助心行血;脾胃为气血生化之源;肝贮藏血液并调节血量;肾为先天之本,肾水上济助心阴可使心阳不亢,心肾二者水火既济,共司内阴阳动态之平衡。故张仲景在治疗心系疾病时多注重顾护整体以使五脏调和、阴阳平衡。

从药物频数表中可知张仲景治疗心系疾病用药多用甘草、桂枝。甘草此为炙甘草,性温、味甘,有补脾胃、平悸动之功。现代药理学表明炙甘草能减轻心肌细胞凋亡从而起到抗心律失常、抗心衰等作用<sup>[7]</sup>。桂枝性温、味辛、甘,有温通经脉、助阳化气的功效。现代药理学表明桂枝能通过抗氧化的作用治疗心律失常、冠心病等<sup>[8]</sup>。此外生姜、大枣也位于前列,生姜性微温,味辛,有益脾胃、温中祛湿之功。大枣性温,味甘,有补中益气,养血安神的作用。且药物关联可见张仲景多用人参、甘草、生姜、大枣的配伍,可见张仲景的遣方用药多注重“顾护脾胃”。《素问·玉机真藏论》中说:“五脏者,皆禀气于胃,胃者,五脏之本也”<sup>[9]</sup>。说明脾胃为后天之本,

顾胃气而护本是扶正的一个重要环节。张仲景在辨证施治时处处保胃气,顾护中焦脾土使五脏调和以助病愈。此外,张仲景在用药剂量上无过大的波动。把握最佳剂量阈有助于提高临床疗效。

从药物药性、药味及归经中可知张仲景治疗心系疾病多以温、甘药物为主,多归属于心经、脾经、肺经。心居阳位,心之阳气鼓动血脉运行全身。心阳不足则鼓动无权,脉道难以充盈。张仲景在《金匮要略》<sup>[2]</sup>中指出“阳微阴弦”为心系疾病的病因之一,故多用温药,体现出通阳宣痹和温阳散寒在心系疾病治疗中的重要性。甘味药具有补虚和中、调和药性等作用。重用甘温之品也体现其保胃气的学术思想。张仲景用药共涉及八条归经。其中除心经外,涉及脾经、肺经的药物也较多,体现其注重顾护整体,辨证论治的思想。

高频聚类结果显示,C1为“半夏-黄芩”药对聚合组,半夏辛温,黄芩苦寒,二者合用,一寒一温,辛开苦降,以顺其阴阳之性而调和阴阳。现代药理学表明半夏的生物碱成分有抗心律失常的作用<sup>[10]</sup>。黄芩有效成分黄芩苷及黄芩素具有抗氧化、抗心律失常的作用<sup>[11]</sup>。C2为单味药组,瓜蒌有清热涤痰、宽胸散结的作用,与薤白合用共奏通阳宣痹之功。现代药理学表明瓜蒌对心肌缺血、心肌缺血再灌注损伤、心梗后心衰有抑制作用<sup>[12]</sup>。半夏、黄芩与瓜蒌合用为苦寒清热涤痰之小陷胸汤,旨在通阳泄热、行气散结而达宽胸、祛痰的目的。现代药理学表明小陷胸汤有治疗急性心肌梗死、冠心病心绞痛

的作用<sup>[13]</sup>。C3-C5均为单味药组,芍药有养血调经、敛阴止汗之功,有研究表明其有效成分芍药总苷有抑制心肌肥厚、改善血流动力学、减轻心肌缺血再灌注损伤的作用<sup>[14-15]</sup>。人参在《神农本草经》<sup>[5]</sup>中被列为上品,其应用旨在通阳复脉、益气安神,现代药理学表明人参有强心、防治心力衰竭、抗心肌缺血的功效<sup>[16-17]</sup>。栀子有泻火除烦、凉血解毒等功效,现代药理学表明栀子的有效成分有抗动脉粥样硬化、抗血栓的作用<sup>[18]</sup>。C6为“白术-茯苓”药对聚合组,白术能够起到健脾益气、燥湿利水的作用,茯苓有利水渗湿、健脾宁心之功,二者相伍,补中有泻,相辅相成,健脾补中,利水除湿。以茯苓、白术为核心药物组成的方剂为苓桂术甘汤,出自《伤寒论》<sup>[1]</sup>，“伤寒，若吐，若下后，心下逆满……身为振振摇者，茯苓桂枝白术甘草汤主之”。现代药理学表明，苓桂术甘汤有抗心律失常、抗心衰的作用<sup>[19-20]</sup>。C7为“附子-干姜”药对聚合组，附子温里散寒、通阳止痛，与干姜性味相投，相须为用，抑阴壮阳，共达回阳救逆、温中祛寒之功。现代药理学表明附子有强心、抗心律失常、保护心肌损伤的作用<sup>[21]</sup>。干姜有抗心律失常、抗心衰、改善心功能的作用<sup>[22]</sup>。有研究表明，附子与干姜合用有抗心力衰竭、预防心动过缓的作用<sup>[23]</sup>。C8为“生姜-大枣”药对聚合组，生姜、大枣的配伍，得辛甘化阳之功，又刚柔相济，能行脾胃津液，调和身体之营卫。此外，张仲景大量使用“桂枝-甘草”的配伍。二药相配，有辛甘化阳，温通心阳之功，心阳复则悸动愈。本方为温通心阳之组祖方，意在治疗心阳虚证，复心阳而愈悸动。现代药理学表明桂枝与甘草二者合用有抗心肌缺血、抗心律不齐的作用<sup>[24]</sup>。综上所述，张仲景治疗心系疾病多注重宽胸散结、通阳宣痹、健脾补中、通阳复脉、利水除湿、调和营卫、温通心阳。

#### 4 小结

心系疾病病因复杂多变，在用药上也不可泥古拘方。本文运用数据挖掘对张仲景的遣方用药进行归纳分析，结果显示张仲景治疗心系疾病用药严谨且灵活多变，多注重通阳复脉、调和营卫、顾护脾胃。利用数据挖掘对经方进行研究能更好地揭示药物间的配伍关系，以便更好地总结其用药规律，进一步推动中医药的现代化发展。

#### 参考文献

- [1] 张仲景. 伤寒论[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1-195.  
[2] 张仲景. 金匮要略[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005: 1-108.

- [3] 马俊, 段兴林. 国医大师段富津教授治疗胸痹心痛方剂配伍规律研究[J]. 湖南中医药大学学报, 2019, 39(2): 225-229.  
[4] 钟赣生. 中药学[M]. 3版. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 1-482.  
[5] 柳长华. 神农本草经: 珍本中医古籍精校丛书[M]. 北京: 北京科学技术出版社, 2016: 2.  
[6] 辛小红, 范雪梅, 张凯. 张仲景心系疾病用药规律研究[J]. 中国中医急症, 2014, 23(2): 262-264.  
[7] 张燕丽, 孟凡佳, 田园, 等. 炙甘草的化学成分与药理作用研究进展[J]. 化学工程师, 2019, 33(8): 60-63, 66.  
[8] 袁海建, 李卫, 金建明, 等. 桂枝汤化学成分、药理作用机制与临床应用研究进展[J]. 中国中药杂志, 2017, 42(23): 4556-4564.  
[9] 张灿, 徐国仟, 宗全和. 黄帝内经素问校释[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2016: 219.  
[10] 罗强, 梁晓宇, 刘鑫, 等. 半夏化学成分及药理作用研究进展[J]. 特产研究, 2020, 42(5): 54-60.  
[11] 姚雪, 吴国真, 赵宏伟, 等. 黄芩中化学成分及药理作用研究进展[J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(7): 215-220.  
[12] 和焕香, 郭庆梅. 瓜蒌化学成分和药理作用研究进展及质量标志物预测分析[J]. 中草药, 2019, 50(19): 4808-4820.  
[13] 顾月荣. 小陷胸汤临床应用及实验研究进展[J]. 继续医学教育, 2018, 32(6): 148-150.  
[14] 郑亚萍, 康红钰. Wnt/ $\beta$ -catenin信号通路在白芍总苷干预大鼠心肌肥厚中的作用[J]. 中成药, 2018, 40(1): 194-197.  
[15] 杨山景, 封安杰, 孙越, 等. 白芍总苷的药理作用及机制研究进展[J]. 中国现代应用药学, 2021, 38(13): 1627-1633.  
[16] 景雅婷, 郑娴, 王凤荣. 人参皂苷对心衰大鼠Periostin蛋白及TGF- $\beta$ 信号通路影响[J]. 辽宁中医药大学学报, 2018, 20(8): 44-47.  
[17] CHEN X, YAO F, SONG J, et al. Protective effects of phenolic acid extract from ginseng on vascular endothelial cell injury induced by palmitate via activation of PI3K/Akt/eNOS pathway[J]. J Food Sci, 2020, 85(3): 576-581.  
[18] 赵燕, 杨扶德. 栀子苷药理作用及其作用机制研究进展[J]. 甘肃中医药大学学报, 2021, 38(4): 89-92.  
[19] 李晓玲, 汪砚雨, 徐梅, 等. 苓桂术甘汤对慢性心律失常大鼠心肌损伤的保护作用及对Nrf2/HO-1通路的影响[J]. 浙江中医药大学学报, 2021, 45(8): 849-856.  
[20] 方荣, 俞洋, 欧阳洋, 等. 苓桂术甘汤加味对老年急性心力衰竭患者心功能及血清RDW、BNP水平的影响[J]. 中国中医急症, 2021, 30(7): 1282-1285.  
[21] 唐梅, 赵立春, 徐敏, 等. 附子化学成分和药理作用研究进展[J]. 广西植物, 2017, 37(12): 1614-1627.  
[22] 亓雪, 张颖颖. 干姜的化学、药理研究进展[J]. 山东化工, 2018, 47(14): 41-42.  
[23] 任高灿, 张淇范, 张业. 《伤寒杂病论》中附子配伍规律探析[J]. 光明中医, 2021, 36(12): 1947-1951.  
[24] 俞春林, 杜正彩, 郝二伟, 等. 四类不同功效桂枝药对化学成分与药理作用的研究进展[J]. 中国实验方剂学杂志, 2020, 26(1): 226-234.

(收稿日期: 2021-10-01, 修回日期: 2021-11-19)