

基于数据挖掘对古方治疗慢性肝病的探讨

鲁佩佩, 黄志有

浙江中医药大学附属温州市中医院, 浙江 温州 325000

[摘要] 目的: 探究传统中医治疗慢性肝病的用药特色。方法: 收集中医古籍丛书《中华医典》中治疗慢性肝病的方剂, 运用 Excel 软件建立慢性肝病处方的数据库, 采用 SPSS17.0 和 IBM SPSS MODELER 18.0 软件对数据进行关联规则分析和聚类分析。结果: 药物的出现频次以补益药为最多, 其次为活血祛瘀药、理气药、清热药。关联规则分析结果是三棱和莪术、木香和槟榔、甘草和川芎为最常配伍药。聚类分析表明莪术和三棱关联度最高。结论: 基于《中华医典》为数据库的数据分析, 提示中药治疗慢性肝病有一定的规律可循, 可为临床提供参考。

[关键词] 古方; 《中华医典》; 慢性肝病; 用药规律; 数据挖掘

[中图分类号] R575 **[文献标志码]** A **[文章编号]** 0256-7415 (2018) 12-0049-04

DOI: 10.13457/j.cnki.jncm.2018.12.014

Analysis of Ancient Prescriptions for Chronic Liver Disease Based on Data Mining

LU Peipei, HUANG Zhiyou

Abstract: **Objective:** To explore the medication features of Chinese medicine for chronic liver disease. **Methods:** Collected the prescriptions of chronic liver disease in ancient Chinese medicine literature of *Chinese Medical Book (Zhong Hua Yi Dian)*, established the database of prescriptions of chronic liver disease by Excel software, and conducted association rules analysis and cluster analysis on data by software of SPSS17.0 and IBM SPSS MODELER 18.0. **Results:** In terms of the frequency, that of reinforcing medicine was the highest, followed by blood-activating and stasis-resolving medicine, qi-regulating medicine and heat-clearing medicine. The result of association rules analysis showed that Rhizoma Sparganii and Rhizoma Curcumae, Radix Aucklandiae and Semen Arecae, and Radix et Rhizoma Glycyrrhizae and Rhizoma Chuanxiong were the most common compatible medications. The result of cluster analysis indicated that the correlation of Rhizoma Sparganii and Rhizoma Curcumae was the highest. **Conclusion:** Data analysis based on database of *Chinese Medical Book (Zhong Hua Yi Dian)* suggests that there are certain rules in Chinese medicine for chronic liver disease, which can provide a reference for clinical practice.

Keywords: Ancient prescriptions; *Chinese Medical Book (Zhong Hua Yi Dian)*; Chronic liver disease; Administration rules; Data mining

慢性肝病是以肝病慢性化、进行性发展为特点的一组疾病的统称。临床表现为腹部胀满、肝区不适、目黄、身黄、纳差乏力等, 属于中医学中胁痛、黄疸、臌胀、肝积、肝岩、疫毒、肝瘟等疾病的范畴。中医学所说的肝病是指肝的生理功能及肝胆经络病理变化所表现出的一切病证的总称^①。是由感触疫毒、情志郁结、劳欲过度、饮食不节等伤及肝经, 损及肝络, 迁延日久, 渐积而成。包括现代医学中的原发性肝癌、慢性肝炎、肝炎后肝硬化、脂肪肝等疾病。本研究在收集大量从秦汉到清末的与肝病相关性病证有关文献的基础上, 以方

剂和药物为研究切入点, 进行数据挖掘及统计分析, 试图探寻古代医家治疗慢性肝病的用药规律, 从而为今人治疗本病提供临床借鉴。

1 选方标准

参照中国中医药出版社的第2版《中医内科学》建立关键词, 如: 黄疸、胁痛、臌胀、肝岩、肝积。在此基础上, 选择由中医古籍丛书《中华医典》光盘作为数据源, 该光盘共有1000部书籍, 本研究从方书类、伤寒金匱类、医论医案类、综合医书类、临证各科类键入以上检索词, 选择光盘文献

[收稿日期] 2018-03-15

[作者简介] 鲁佩佩 (1989-), 女, 住院医师, 研究方向: 中医肿瘤。

中涉及的这些关键词的文献,对含有治疗与肝病相关的病名的方剂加以收录。药名及功效均参考中国中医药出版社的第2版《中药学》。

2 排除标准

对记载不全的方剂;条目内容只涉及病名,无治疗方药内容者;与肝病无关的条目,如:外科、儿科、部分妇科条目等。若相同方名但含有的药物不同者,按两方处理。

3 研究内容及方法

本研究基于传统文献和数理挖掘及统计相结合的方法,应

用 Excel 建立传统中医药治疗慢性肝病的数据库,以所选的114首方剂和142味药物的功效、归类为研究对象,进行频数分析、关联规则分析和聚类分析。

4 结果

4.1 药物频次统计表和药物类别频次表 见表1。药物总频次为922次,排在前15味的药物为:甘草、木香、三棱、大黄、枳壳、黄连、黄芩、柴胡、当归、青皮、陈皮、槟榔、川芎、茯苓、厚朴。

表1 药物类别及药物频次

药物类别	药物及频次
补益药	甘草(37)、当归(19)、人参(15)、白术(13)、鳖甲(11)、麦门冬(5)、黄芪(4)、芍药(3)、益智仁(2)、破故纸(1)
活血祛瘀药	三棱(25)、川芎(16)、莪术(13)、干漆(7)、桃仁(6)、红花(3)、乳香(2)、五灵脂(2)、姜黄(1)、穿山甲(1)、苏木(1)、水蛭(1)、没药(1)、丹参(1)、延胡索(1)
理气药	木香(29)、枳壳(22)、青皮(19)、陈皮(18)、沉香(10)、香附(1)
清热药	黄连(22)、黄芩(21)、龙胆草(10)、栀子(9)、连翘(3)、犀角屑(3)、胡黄连(2)、知母(2)、地骨皮(2)、寒水石(1)、竹叶(1)、苦参(1)、生地黄(1)
解表药	柴胡(20)、桂枝(9)、防风(7)、干葛(6)、羌活(5)、麻黄(5)、升麻(5)、细辛(5)、生姜(1)、白芷(1)
泻下药	大黄(33)、巴豆(11)、牵牛(6)、芫花(4)、甘遂(3)、郁李仁(3)、牵牛子(1)、大戟(1)、风化硝(1)
利水渗湿药	茯苓(16)、茵陈(8)、木通(6)、薏苡仁(1)、石苇(1)、瞿麦(1)、汉防己(1)、海金沙(1)
温里药	干姜(12)、吴茱萸(8)、附子(5)、官桂(4)、川椒(1)
化湿药	厚朴(14)、苍术(5)、砂仁(4)、藿香(3)、草豆蔻(1)、木香(8)、枳壳(7)
化痰药	半夏(14)、桔梗(9)、苦杏仁(3)、贝母(2)、葶苈子(2)、瓜蒌(2)、昆布(1)、皂角(1)、礞石(1)、白芥子(1)、桑根白皮(1)
消食药	神曲(6)、萝卜子(6)、山楂(4)、麦芽(3)、鸡内金(2)、阿魏(1)
驱虫药	槟榔(18)
解毒杀虫药	雄黄(3)、硫黄(3)、斑蝥(1)、蟾蜍炭(1)
祛风湿药	秦艽(4)、乌头(3)、坐拿草(1)
开窍药	麝香(4)、石菖蒲(2)
止咳平喘药	紫菀(2)、紫苏子(1)
平肝熄风药	磁石(1)、牡蛎(1)、珍珠母(1)
安神药	酸枣仁(1)、秫米(1)
收涩药	蛇含石(1)、肉豆蔻(2)
涌吐药	瓜蒂(2)

4.2 不同功效的药物种类使用频次 见图1。药物频次最高的是补益药,其次是活血祛瘀药、理气药、清热药。

4.3 关联规则分析结果 利用 IBM SPSS MODELER 18.0 对使用频次 ≥ 10 次(频率 $\geq 1\%$)的药物进行关联分析,设置最小支持度为0.10,最小置信度为0.5进行分析,可得频繁项集,见表2。网状图显示这26个药物之间的关联规则,两者之间的线越粗表示相关性越高,见图2。其中三棱和莪术、木香和槟榔、甘草和川芎为最常配伍药。

4.4 聚类分析结果 聚类分析是研究“物以类聚”的多元统计分析方法,在统计分析领域中应用广泛^[4]。在所有数据中,接近的两类药先聚为一类,因此通过聚类过程,可以直观的看出哪些药物之间更为接近。利用 SPSS17.0 统计软件对药物使用频次 ≥ 10 次(频率 $\geq 1\%$)的药物进行系统聚类分析,树状图见图3。莪术和三棱被聚为一类,关联度最高;继之是黄连和黄芩、茯苓和半夏、白术和枳实、木香和槟榔被聚为一类。

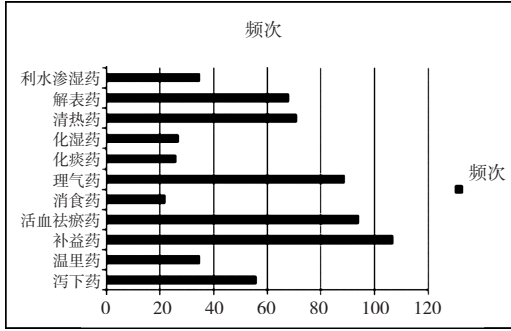


图1 不同功效的药物种类使用频次

表2 高频药物关联规则表

后项	前项	支持度(%)	置信度(%)
三棱	莪术	10.00	84.62
木香	槟榔	13.85	66.67
甘草	川芎	13.08	64.71
茯苓	半夏	10.77	57.14
黄连	黄芩	16.15	57.14
三棱	青皮	15.38	55.00
黄芩	黄连	16.92	54.55
青皮	莪术	10.00	53.85
茯苓	白术	10.00	53.85
枳壳	厚朴	10.77	50.00
半夏	茯苓	12.31	50.00
陈皮	半夏	10.77	50.00
黄连	柴胡	15.38	50.00

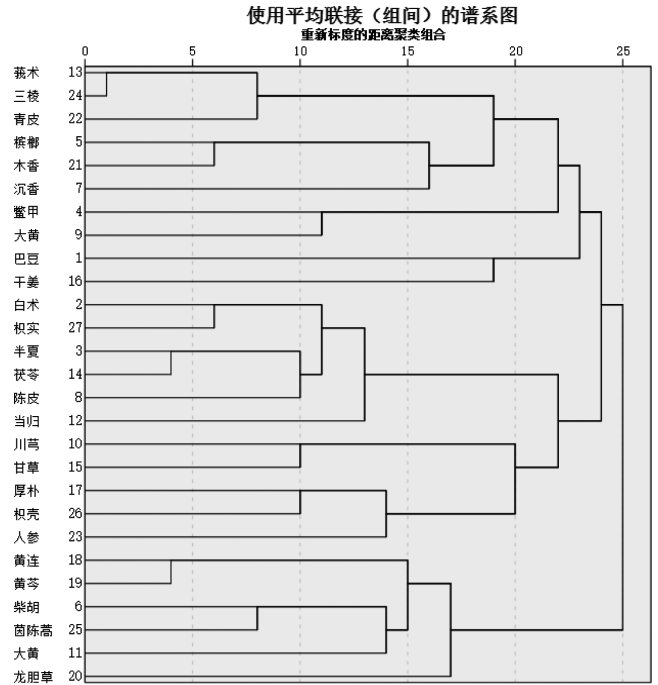


图3 高频药物聚类树形图

5 讨论

《素问·刺法论》提出了“正气存内，邪不可干”和“邪之所凑，其气必虚”等观点。说明正气有防御邪气入侵人体的作用。正气亏虚可导致疾病的发生。《金匱要略·脏腑经络先后病》里记载了“肝之病，补用酸，助用焦苦，益用甘味之药”的用药法则。关幼波亦提到慢性肝病以正气虚为主要矛盾，脏腑气血功能失调，导致机体防御功能减弱而无力抗邪，招致湿热再侵，造成因虚致病^[9]。从表1和图1可看出，补益药在古代治疗肝病中最为常用，占13.3%。而肝为刚脏，易于克伐脾胃。《景岳全书·胁痛》云：“以饮食劳倦而致胁痛者，此脾胃之所传也。”《难经·五十六难·论五脏积病》曰：“肝之积气，在于左胁。”有学者认为左胁为脾位。可见健脾益气在补益药里尤为重中之重。

中医理论中向来就有久病必瘀、久病入络之说。《杂病广要·诸血病·瘀血》提出黄疸与瘀血有关：“瘀蓄在内，使人面黄……宜行气活血之药可也”^[4]。《伤寒论·辨阳明病脉证并治》有“瘀热在里，身必发黄”^[5]。肝藏血，主疏泄，喜条达而恶抑郁，情志不调，可导致肝气郁滞，气机不利，气不行血，气滞血瘀，瘀血留着于肝，结于胁下，渐成癥块，可见胁肋疼痛，腹胀纳呆，面色紫暗等。表1和图1中活血祛瘀药占10.2%，表2和图2显示三棱和莪术为最常配伍药。三棱和莪术属破血消癥药，可破血行气，消积止痛。也符合古代人对肝脏生理的认识。而现代医学亦认为肝硬化是肝组织炎症反复的发生，肝纤维化不断发展，影响了肝脏的血液循环，出现了血流动力学改变，符合中医关于血瘀的描述。但现代中医治疗肝病侧重养血活血，慎用破血攻伐之品。并多配伍软坚散结药。

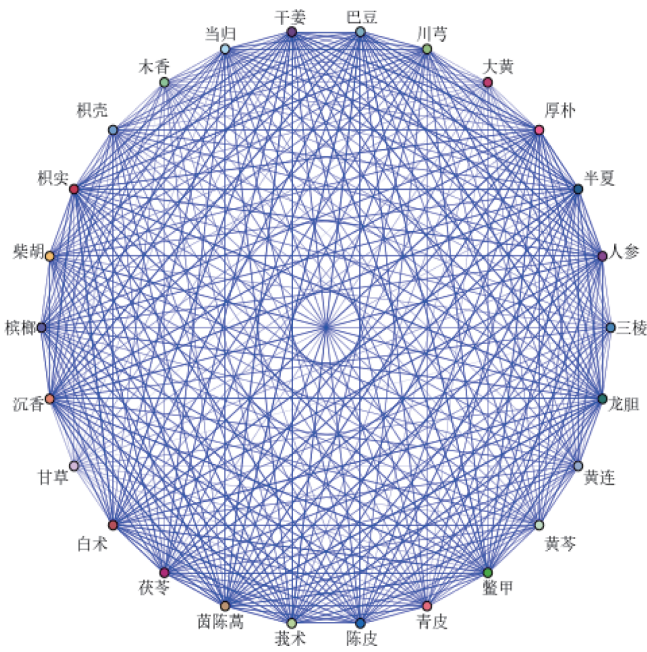


图2 高频药物关联规则网状图

这是细微的差异所在。

肝脏与七情的关系最为紧密,如王孟英在《柳州医话》言:“七情之病,必从肝起。”情志致病,多伤及肝脏。因肝性条达,恶抑郁,主疏泄,调节全身的气机运行。故调理气机首先要以疏肝理气为主。理气药所占的比率也较大,从关联规则和聚类分析中得出木香和槟榔也是使用较多的一组药物。两者皆可行气而止痛。而现今治疗肝病,疏肝理气药不可或缺,然理气药物多辛温燥散,久用易耗气伤阴,中病即止。

慢性肝病之外因多责之湿和热。汉代张仲景认为黄疸的基本病因为“从湿得之”,基本病机为“瘀热以行”,湿热郁结与黄疸的发生密切相连。清热药和利水渗湿药是古人治疗肝病不可或缺的药物。药物多选大黄、黄连、黄芩、茯苓、栀子。其中大黄既可清利湿热,又可活血化瘀,方剂中所用甚多。现今清热利湿法还多用于治疗各种肝病导致的黄疸。

表1和图1中解表药是古人治疗肝病的辅助用药,占8%。《内经》曰:“肝欲散,急食辛以散之,以辛补之,酸泻之。”此所谓辛,包括辛温解表药在内。辛温解表药可升发肝阳,如柴胡、防风、桂枝类;辛凉解表药可疏风潜阳,如薄荷、钩藤、夏枯草等。

泻下药亦是治疗的辅助部分,占6.4%。泻下药中有攻下药、润下药和峻下逐水药之分。攻下药性苦寒沉降,入胃、大肠经,功效为泻下通便、清热泻火,对于湿热蕴结之肝病尤为合适。但现今多用大黄,而巴豆因性小毒而临床少用。峻下逐水药性苦寒,泻下作用峻猛,兼有利尿作用,适用于臌胀。但峻下逐水药多有有毒,仍需谨慎使用。

从图3树状图可知,如果将用药分为三类,第一类为莪术、三棱、青皮、槟榔、木香、沉香、鳖甲、大黄、巴豆和干姜;第二类为白术、枳实、半夏、茯苓、陈皮、当归、川芎、

甘草、厚朴、枳壳和人参;第三类为黄连、黄芩、柴胡、茵陈蒿、大黄和龙胆草。而莪术和三棱被聚为一类,关联度最高;接着黄连和黄芩、茯苓和半夏、白术和枳实、木香和槟榔被聚为一类。说明三棱和莪术仍然是使用频率最高的药对。黄连和黄芩同属清热燥湿药,而慢性肝病患者多湿热象,两药相配仍为今人临床常用药对。茯苓可健脾渗湿,半夏燥湿化痰、降逆和胃。半夏茯苓配伍,燥湿和渗利水湿相合,则湿化痰消。白术益气健脾、燥湿利水,枳实破气消积,两者相合治疗脾虚气滞而导致的胁痛。

从上述可看出,古代治疗肝病的方法以补益、活血、理气、清热为主,且尤重补益、理气和活血,辅以解表、泻下、利水。因此,可以推论古人认识该病的病因病机主要为脏腑虚弱、气血亏虚,其中外有湿邪、热邪,或湿热兼夹;内有肝肾亏虚,瘀血阻滞。这与现今肝病的病因病机出入不大。我们可参考古人治疗该病的临床用药特点和规律,在临床和科研中反复进行验证,从而总结治疗经验。

[参考文献]

- [1] 王永炎. 中医内科学[M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1997: 207-208.
- [2] Hanj W, Kamber M. 数据挖掘概念与技术[M]. 范明, 孟小峰, 等, 译. 北京: 机械工业出版社, 2001: 26-28.
- [3] 郁仁. 中医肿瘤学[M]. 北京: 科学出版社, 1983: 76.
- [4] 丹波元坚. 杂病广要精要[M]. 张文平, 王静, 主编. 贵阳: 贵州科技出版社, 2008: 90.
- [5] 张仲景. 伤寒论[M]. 厉畅, 梁丽娟, 点校. 北京: 中医古籍出版社, 1997: 51.

(责任编辑: 冯天保)