

· 临床论著 ·

基于数据挖掘技术探讨治疗萎缩性胃炎方剂组方规律分析

戚经天 苗嘉萌 刘海娜 袁红霞

摘要 目的 分析中国期刊全文数据库(CNKI)中以中医药治疗萎缩性胃炎的组方用药规律,为进一步探究中医药治疗萎缩性胃炎及新药研发提供参考。**方法** 检索筛选 CNKI 中运用中医药处方治疗萎缩性胃炎的文献,构建中医药治疗萎缩性胃炎的数据库,采用中医传承辅助平台软件(V2.5)集成的数据挖掘方法,分析近 30 余年治疗萎缩性胃炎的方剂组方规律。**结果** 共筛选治疗萎缩性胃炎文献 389 篇,处方 280 个,中药 223 味,处方中药物出现频次前 10 位依次为白芍、白术、甘草、党参、茯苓、丹参、半夏、黄连、炙甘草、黄芪。常用药对前 10 位依次为白术—茯苓、白术—白芍、党参—白术、甘草—白芍、丹参—白术、白术—甘草、丹参—白芍、炙甘草—白芍、白芍—柴胡、半夏—黄连,演化得到核心组合 32 个,新处方 16 个。**结论** 目前治疗萎缩性胃炎的药物以健脾益气、和胃降逆、化瘀解毒为主,且药性平和,并无峻猛攻邪之品。

关键词 萎缩性胃炎;中医传承辅助平台;组方用药规律

Analysis of Laws of Compositions and Medications for Treating Chronic Atrophic Gastritis Based on Data Mining Technology QI Jing-tian, MIAO Jia-meng, LIU Hai-na, and YUAN Hong-xia Graduate School, Tianjin University of TCM, Tianjin (300073)

ABSTRACT Objective To analyze laws of compositions and medications for treating atrophic gastritis (CAG) in China National Knowledge Infrastructure (CNKI), thus providing reference for further research TCM on CAG and R&D of new traditional Chinese medicines. **Methods** Literatures of TCM prescriptions for treating CAG used in CNKI were electronically retrieved to construct database on Chinese medicines treating CAG. Using data mining technology integrated by TCM Inheritance Support System (Version 2.5), laws of compositions and medications for treating CAG in recent more than 30 years were analyzed. **Results** A total of 389 literatures on treating CAG were screened, including 280 prescriptions and 223 Chinese herbs/drugs. The top 10 Chinese herbs/drugs in the prescriptions were sequenced by occurrence frequency as follows: white peony root, *Atractylodes macrocephala* Koidz, licorice, *Codonopsis pilosula*, poria, *Salvia Miltiorrhiza*, *Ternate Pinellia*, *Coptis chinensis*, *Radix Glycyrrhizae* preparata, *Astragalus membranaceus*. The top 10 couplet medicines were as follows: *Atractylodes macrocephala* Koidz—poria, *Atractylodes macrocephala* Koidz—white peony root, *Codonopsis pilosula*—*Atractylodes macrocephala* Koidz, licorice—white peony root, *Salvia Miltiorrhiza*—*Atractylodes macrocephala* Koidz, *Atractylodes macrocephala* Koidz—licorice, *Salvia Miltiorrhiza*—white peony root, *Radix Glycyrrhizae* preparata—white peony root, white peony root—*Radix Bupleuri*, *Ternate Pinellia*—*Coptis chinensis*. There were 32 core combinations and 16 new recipes. **Conclusions** Chinese herbs/drugs used for CAG mainly had actions of invigorating Pi and benefiting qi, harmonizing Wei for descending adverse qi, removing stasis and detoxification. They were all neutral in nature.

KEYWORDS atrophic gastritis; TCM Inheritance Support System; laws of compositions and medications

基金项目:天津市科委科技支撑项目计划(No.12ZCZDSY01500)

作者单位:天津中医药大学研究生院(天津 300073)

通讯作者:袁红霞, Tel:022-59596253, E-mail: yhx1877@163.com

DOI: 10.7661/j.cjim.20170623.140

萎缩性胃炎(chronic atrophic gastritis, CAG)是一种以胃黏膜固有腺体数量减少或消失为病理特点的消化系统常见疾病^[1],现代医学认为 CAG 的发生与幽门螺杆菌感染、饮食、免疫、十二指肠液反流、遗传等因素相关。CAG 是胃癌的癌前疾病,且在 CAG 上伴发的肠化和不典型增生,被认为是胃癌的癌前病变^[2]。目前现代医学对于 CAG 仍以对症治疗为主,但复发率高、不良反应大。中医药采用辨病与辨证相结合的方式,在治疗 CAG 方面具有很大优势,但因中医处方灵活多变,各药物之间的配伍关系难以把握,给中医用药经验的传承带来一定困难^[3]。本研究通过对近 35 年中医药治疗 CAG 的文献 389 篇,处方 280 个,进行归纳统计,分析治疗 CAG 组方规律,以期为 CAG 的中医药治疗及新药研发提供参考依据。

资料与方法

1 文献检索 文献来源于中国学术期刊全文数据库(CNKI),进入 CNKI 高级检索界面,检索词为“萎缩性胃炎”、“慢性萎缩性胃炎”、“中医药”、“中药”、“中药方剂”进行组合检索。检索方法采用计算机检索与手工检索相结合的方式,对于检索不到的文献通过人工进行查阅。检索 CNKI 1978 年 3 月 16 日—2015 年 10 月 10 日的所有与“萎缩性胃炎”相关的参考文献共计 2 073 篇,以此文献为基础进行筛选。

2 分析软件 中医传承辅助平台软件 2.5,由中国中医科学院中药研究所提供^[4]。

3 纳入标准 选择中医药辨治 CAG 的相关文献:(1)明确诊断为 CAG;(2)明确使用中药方剂治疗 CAG;(3)临床观察类研究;(4)中药处方有明确的药物名称以及剂量;(5)临床研究纳入病例数 ≥ 20 。

4 排除标准 (1)方剂药物组成介绍不完整者;(2)实验研究文献;(3)少数民族医药的论治文献,如藏族医药、朝鲜族医药;(4)个别重复出现的文章,方剂组成药味相同但用量不同者也仅纳入其中一篇;(5)综述类文献以及相关实验研究中重复出现的相同的中药处方。

5 筛选结果与规范 根据上述标准,在 2 073 篇文献中筛选出符合研究条件的 389 篇期刊文献,整理后共得出 280 个处方。参考《中国药典》(2010 年版)中的中药名称,对期刊文献中的中药名称进行统一规范,如乌贼骨记作海螵蛸;金铃子记作川楝子;炒白术、

生白术统记作白术。

6 数据库建立及数据分析 运用中医传承辅助平台的“临床采集系统”,将整理好的文献中的方剂进行数据录入,建立 CAG 数据库,通过“数据分析系统”进行统计分析。

7 处方的录入与核对 依上述筛选标准,选择中医传承辅助平台的“平台管理系统”里面的“方剂管理”模块,将整理好的方剂逐一录入,考虑录入过程中可能出现纰漏,在完成录入之后,再由双人负责录入数据源的审核,为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

8 数据分析 通过“中医传承辅助平台”中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,进行组方规律分析。其程序如下:第一步提出数据源,在“西医疾病”项中输入“萎缩性胃炎”,提取出治疗 CAG 全部方剂。第二步进行药物的“频次统计”,将所有方剂中每味药物的出现频次从高到低进行排序,并可以将“频次统计”结果导出至 Excel 文件。第三步进行方剂“组方规律”分析,将“支持度个数”(表示在所有方剂中药物同时出现的次数)设为 45,“置信度”设为 0.9,将按照药物组合出现频次结果导出至 Excel 文件,进行“用药模式”和“规则分析”,分析所得组合的用药规律。第四步“新方分析”,以改进的互信息法的分析结果为基础^[5],选择相关系数为 8,惩罚系数为 2^[6]。通过无监督的熵层次聚类的新处方分析,在以上核心组合提取的基础上,应用系统集成的“聚类”、“提取组合”功能,通过无监督的熵层次聚类算法进行聚类分析^[7],然后点击“提取组合”按钮,发现新组方。最后利用软件的“网络展示”功能,可以采取不同的网络可视化方式,直观展示出药物不同组合之间的关系。

结 果

1 用药频次分析 对录入数据库的 280 个方剂“频次统计”后得到 223 种药物,从高到低的频次排序。使用频次在 10 次以上的药物有 63 种(见表 1)。

2 基于关联规则的组方规律分析 依据药物组合出现的频次从高到低排列,前 5 位分别是“白术—茯苓”、“白术—白芍”、“党参—白术”、“甘草—白芍”、“丹参—白术”。在中医传承辅助系统的分析界面上,设定“支持度”为 45,“置信度”设为 0.9,点击“用药模式”,得到常用药物组合 23 个,包含 11 味中药,其中出现频度最高的药物组合是“白术—茯苓,出现频度 84 次,在此条件下的组方规律(见表 2)。

表 1 CAG 方剂中出现频次 10 或以上的药物

序号	中药名称	频数(次)	序号	中药名称	频数(次)
1	白芍	145	33	太子参	30
2	白术	131	34	石斛	30
3	甘草	115	35	干姜	29
4	党参	106	36	枳实	28
5	茯苓	104	37	大枣	27
6	丹参	101	38	佛手	27
7	半夏	98	39	赤芍	25
8	黄连	83	40	郁金	23
9	炙甘草	80	41	麦芽	22
10	黄芪	80	42	乌梅	20
11	陈皮	76	43	川楝子	20
12	柴胡	74	44	吴茱萸	20
13	枳壳	62	45	桂枝	20
14	白花蛇舌草	61	46	檀香	19
15	砂仁	60	47	白扁豆	19
16	麦冬	53	48	五灵脂	17
17	香附	53	49	生地黄	17
18	当归	52	50	白豆蔻	17
19	莪术	51	51	白及	14
20	北沙参	50	52	泽泻	14
21	木香	39	53	大黄	14
22	元胡	38	54	苍术	13
23	半枝莲	36	55	紫苏梗	13
24	山药	36	56	香橼	12
25	厚朴	35	57	藿香	12
26	三七	33	58	蒲黄	12
27	蒲公英	33	59	玉竹	12
28	黄芩	32	60	乌药	12
29	鸡内金	32	61	龙葵	11
30	川芎	32	62	焦栀子	11
31	薏苡仁	32	63	神曲	11
32	山楂	31	64	三棱	10

表 2 治疗 CAG 常用药物组合

序号	药物组合	频数(次)	序号	药物组合	频数(次)
1	白术,茯苓	84	13	半夏,茯苓	52
2	白术,白芍	75	14	党参,甘草	52
3	党参,白术	67	15	黄芪,白术	52
4	甘草,白芍	66	16	半夏,白术	50
5	丹参,白术	59	17	党参,白芍	50
6	白术,甘草	59	18	党参,茯苓	50
7	丹参,白芍	59	19	白术,白芍,茯苓	50
8	炙甘草,白芍	58	20	丹参,甘草	47
9	白芍,柴胡	58	21	炙甘草,白术	46
10	半夏,黄连	57	22	甘草,茯苓	46
11	半夏,党参	56	23	半夏,白芍	45
12	白芍,茯苓	55			

3 基于熵聚类的方剂组方规律分析 通过复杂系统熵聚类演化出 3~4 味药的核心组合,共计 70 个。通过无监督的熵层次聚类的新处方分析得到 32 个核心组合(见表 3)。进一步聚类,得到 16 首新处方(见

表 4)。新处方药物关联网络展示(见图 1)。

表 3 用于新方类聚的药物组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	半边莲,佩兰,藿香	17	佩兰,藿香,龙胆草
2	香橼,佛手,瓦楞子	18	香橼,佛手,大腹皮,鸡内金
3	香橼,高良姜,川楝子	19	吴茱萸,元胡,川楝子
4	茯苓,砂仁,陈皮	20	茯苓,檀香,泽泻
5	白芍,麦冬,北沙参	21	白芍,炙甘草,桂枝
6	白芍,柴胡,炙甘草	22	大枣,炙甘草,桂枝
7	连翘,肉桂,五味子	23	丁香,五味子,紫苏梗,紫苏子
8	海螵蛸,浙贝母,牡丹皮	24	旋复花,芦根,牡丹皮
9	党参,半夏,龙葵	25	党参,半夏,干姜
10	茵陈,佩兰,马勃	26	茵陈,佩兰,荔枝核
11	枳壳,吴茱萸,黄连	27	枳壳,黄连,龙葵
12	白扁豆,玉竹,北沙参	28	白扁豆,半枝莲,北沙参
13	白豆蔻,薏苡仁,淡竹叶	29	白豆蔻,檀香,赤芍,南沙参
14	佛手,香附,大腹皮	30	川芎,郁金,香附
15	苍术,丹参,焦栀子	31	檀香,丹参,赤芍,南沙参
16	麦冬,生地黄,陈皮,北沙参	32	麦冬,生地黄,石斛,北沙参

表 4 基于熵层次聚类的治疗 CAG 新处方

序号	新方组合
1	半边莲,佩兰,藿香,龙胆草
2	香橼,佛手,瓦楞子,大腹皮,鸡内金
3	香橼,高良姜,川楝子,吴茱萸,元胡
4	茯苓,砂仁,陈皮,檀香,泽泻
5	白芍,麦冬,北沙参,炙甘草,桂枝
6	白芍,柴胡,炙甘草,大枣,桂枝
7	连翘,肉桂,五味子,丁香,紫苏梗,紫苏子
8	海螵蛸,浙贝母,牡丹皮,旋复花,芦根
9	党参,半夏,龙葵,干姜
10	茵陈,佩兰,马勃,荔枝核
11	枳壳,吴茱萸,黄连,龙葵
12	白扁豆,玉竹,北沙参,半枝莲
13	白豆蔻,薏苡仁,淡竹叶,檀香,赤芍,南沙参
14	佛手,香附,大腹皮,川芎,郁金
15	苍术,丹参,焦栀子,檀香,赤芍,南沙参
16	麦冬,生地黄,陈皮,北沙参,石斛

讨 论

中医学中无“萎缩性胃炎”的病名。但可依据 CAG 临床表现,可将其归属于中医学的“胃痛”、“胃脘痛”、“腹胀”、“嘈杂”、“心下痞满”等范畴^[8]。目前认为 CAG 多因感受六淫之邪、饮食失节、情志不调、劳倦过度而发病,且病程日久,常成虚实夹杂、寒热错杂之证,如:王光铭^[9]认为血行不畅,毒邪内生是 CAG 出现肠上皮化生和不典型增生甚至癌变的关键病机。王钢^[10]认为 CAG 属气虚阴亏,瘀血阻络之证。韩慧等^[11]认为 CAG 早期的病机为血瘀热毒,治疗应突出活血解毒。张艳君^[12]发现通过健脾养胃法可明显改

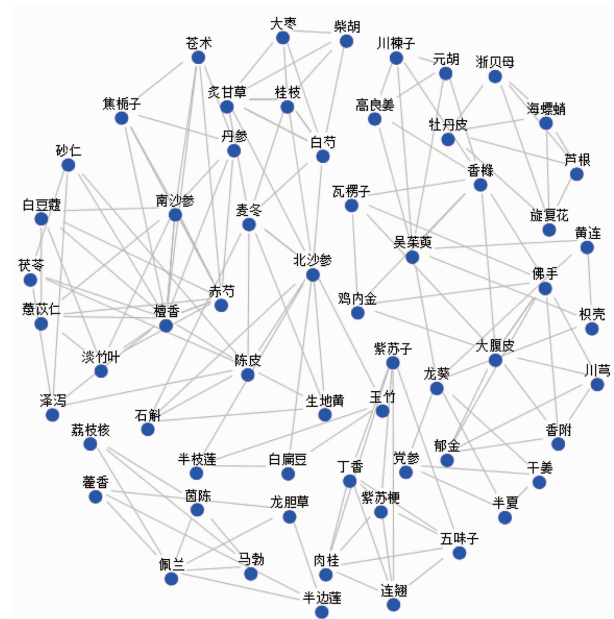


图 1 新处方的网络展示

善脾胃虚弱型 CAG 患者的症状。本文通过收集 CNKI 中中医药治疗 CAG 的文献,筛选出治疗 CAG 处方 280 个,运用中医传承辅助平台分析方剂中用药频次、用药规则、用药模式。进一步进行数据挖掘,提取治疗 CAG 的新处方。

通过用药频次分析,从高到低排列,前 10 位用药依次为白芍、白术、甘草、党参、茯苓、丹参、半夏、黄连、炙甘草、黄芪,由此可知,治疗 CAG 的药物多以健脾益气、和胃降逆、活血化瘀为主,攻补兼施,气血同调。这在一定程度上切合了 CAG 病程日久,虚实夹杂的病机特点。出现频次较高的药物组合前 10 位依次为白术—茯苓、白术—白芍、党参—白术、甘草—白芍、丹参—白术、白术—甘草、丹参—白芍、炙甘草—白芍、白芍—柴胡、半夏—黄连,以健脾益气、和胃降逆、行气化瘀的药物为主,充分验证了 CAG 的虚实夹杂的特点,并且上述药物药性平和,配伍合理,并无峻猛攻邪之品,这说明了虽然目前现代医学视 CAG 为癌前疾病,但在临证中仍需以健脾益气、和胃降逆之法为主,行气化瘀、清热解毒为辅,切忌大剂量峻猛攻伐,耗伤脾胃

之正气。利用数据挖掘方法得到治疗 CAG 的 16 个新处方,其结果有待于通过临床应用的进一步验证考究,这为中医中药进一步探索 CAG 的组方用药规律提供了线索和启示。

参 考 文 献

- [1] 中华医学会消化病学分会. 中国慢性胃炎共识意见[J]. 胃肠病学, 2006, 11(11): 674-679.
- [2] 周阿高, 李琰. 中医药治疗慢性萎缩性胃炎文献荟萃分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2010, 16(1): 120-123.
- [3] 宋立家, 郭花珍, 朱铎声, 等. 基于中医传承辅助平台的治疗变应性鼻炎方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(6): 210-214.
- [4] 吴嘉瑞, 张冰, 杨冰, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类研究颜正华治疗泄泻用药规律[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8): 2274-2277.
- [5] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于中医传承辅助系统治疗失眠组方规律分析[J]. 中国实验方剂学, 2012, 18(22): 4-8.
- [6] 吴嘉瑞, 郭位先, 黄秀勤, 等. 基于数据挖掘的孟河名医马培之治疗咯血用药规律研究[J]. 中国中药杂志, 2014, 39(4): 627-629.
- [7] 卢笑晖, 单崎伟. 基于中医传承辅助系统分析卢尚岭教授治疗头风病用药经验[J]. 中国实验方剂学, 2012, 18(9): 5-9.
- [8] 韦玉娜. 胃炎 I 号对慢性萎缩性胃炎的治疗作用及其实验研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2014.
- [9] 王光铭. 辨证治疗慢性萎缩性胃炎的研究述略[J]. 江西中医学院学报, 2010, 22(2): 83-85.
- [10] 吴艳梅, 王钢. 王钢治疗慢性萎缩性胃炎经验[J]. 湖南中医杂志, 2014, 30(2): 20-21.
- [11] 韩慧, 袁红霞, 田晶晶, 等. 善胃 1 号方治疗血瘀热毒型胃癌前病变的临床研究[J]. 江苏中医药, 2008, 40(5): 37-38.
- [12] 张艳君. 健脾养胃法治疗萎缩性胃炎及癌前病变的疗效观察[D]. 南京: 南京中医药大学, 2008.

(收稿: 2015-12-18 修回: 2017-04-12)

责任编辑: 李焕荣

英文责编: 张晶晶