

中药治疗癌性疼痛的用药规律分析

王欢¹ 周洁²

(1 天津中医药大学, 天津, 300193; 2 天津中医药大学第二附属医院, 天津, 300150)

摘要 目的: 挖掘临床中药治疗癌性疼痛方剂的用药规律。方法: 应用中医传承辅助系统软件, 采用该软件集成的规则分析、聚类、数据挖掘方法, 对期刊全文数据库中中药治疗癌性疼痛方剂的用药规律进行分析。结果: 通过筛选, 收集明确中药治疗癌性疼痛方剂共 92 首, 中药 184 味。确定药物出现的频次, 药物之间的关联规则, 演化得到核心组合 7 个、新处方 7 个。结论: 中药辨证治疗癌性疼痛以扶正祛邪为主要治则, 以补为主, 攻补兼施, 多用补虚、活血祛瘀、清热解毒之品。

关键词 癌性疼痛; 中药治疗; 用药规律

Analysis on Composition Principles of Prescription for Cancerous Pain

Wang Huan¹, Zhou Jie²

(1 Tianjin University of TCM, Tianjin 300193, China; 2 The Second Affiliated Hospital of Tianjin University Traditional Chinese Medicine, Tianjin 300150, China)

Abstract Objective: To analyze the composition principles of prescription for cancerous pain. **Methods:** Prescriptions used for cancerous pain on CNKI were retrieved, and the relevant data were entered into the TCM inheritance support system to conduct principle analysis and hierarchical clustering to analyze composing principles. **Results:** Based on the analysis of 92 cases of prescriptions, including 184 kinds of herbs, the frequency of each herb and association rules among herbs included in the database were computed, and 7 core combinations and 7 new prescriptions were mined from the database. **Conclusion:** The prescriptions for cancerous pain were based on the principle of “strengthening body resistance and eliminating evil”, with the application of deficiency-tonifying, blood-activating, and heat-clearing drugs.

Key Words Cancerous pain; Traditional Chinese medicine; Composition principle

中图分类号: R273; R287 文献标识码: A doi: 10.3969/j.issn.1673-7202.2014.10.037

癌性疼痛主要是指肿瘤细胞浸润、转移、扩散或压迫有关组织引起的疼痛, 是中晚期恶性肿瘤患者的常见症状, 极大地增加患者的身心痛苦, 影响其生存质量^[1]。中医辨证论治是治疗癌痛的有效手段之一, 能显著弥补“三阶梯药物止痛法”带来的不足, 能起到增效减毒的作用^[2]。本文采用中医辅助传承系统软件对文献报道的治疗癌性疼痛的中药方剂进行了系统分析, 以期对临床辨治本病提供借鉴。

1 资料与方法

1.1 处方来源与筛选 在 1960—2013 年中国学术期刊全文数据库 (CNKI) 中, 运用计算机主题词检索的方法, 检索“癌性疼痛”“癌痛”等的中医、中西医结合治疗的临床研究文献, 剔除重复的方剂, 筛选出方剂组成完整、明确中药口服治疗癌性疼痛的方剂 92 首, 中药 184 味, 中药参照《中国药典》^[3] 规范名称。

1.2 分析软件 “中医传承辅助系统”软件由中国中医科学院提供。

1.3 数据分析 将搜集的处方录入“中医传承辅助系统”, 双人审核。通过“中医传承辅助系统”软件中“数据分析”模块进行用药规律分析。

1.3.1 药物使用的“频次统计”及方剂“组方规律”分析 提取出“中医疾病”中“癌性疼痛”的全部方剂。将所有方剂中每味药物的出现频次从大到小进行排序, 以“频次统计”结果导出。“支持度个数” (表示在所有药物中同时出现的次数) 设为 10, “置信度” (表示药物出现的概率) 设为 0.9, 按照药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序, “规则分析”分析所得组合的规则。

1.3.2 “新方分析” 首先进行聚类分析^[4], 在聚类分析前, 选择相关度为 8、惩罚度为 4 提取组合, 应用系统内的无监督的熵层次聚类^[5]法发现新组方。

2 结果

2.1 文献整理 从数据库中共检索相关文献 3 514 篇, 剔除综述、理论探讨、实验研究、外治方法探讨、名

基金项目: 天津市自然科学基金项目 (编号: 11JCYBJC12500)

作者简介: 王欢 (1981—), 男, 回族, 硕士研究生, 从事中医内科肿瘤疾病的临床研究, Tel: 022-60335401, E-mail: sigmund@126.com

通信作者: 周洁 (1962—), 女, 本科, 主任医师, 科主任, 从事中医内科肿瘤疾病的临床研究, E-mail: cnzhoujie@126.com

医经验总结、个案报道、护理经验及外治法方剂和未提供方剂组成的文献,最终纳入临床研究论文共 83 篇,纳入方剂 92 首。

2.2 用药频次分析 对中药治疗癌性疼痛的方剂 92 首方剂中包含的 184 味药物进行“频次统计”,并将药物按使用频次从高到低进行排序。使用频次在 15 以上的药物有 19 味(表 1)。

2.3 规则分析 按照药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序,出现频次在 12 次以上的组合共 22 条(表 2)。应用关联规则分析组方规律,“关联规则”的含义为当出现“- >”左侧的药物时,出现右侧药物的概率(表 3)。

2.4 基于熵聚类方法的方剂组方规律及新处方分析 通过无监督的熵层次聚类算法,有 7 个核心组合(表 4),可以进一步聚类,得到 7 个新处方(表 5)。

表 1 中药治疗癌性疼痛方剂中频次 15 次以上的药物

序号	药物	频次	序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	炙甘草	41	7	蜈蚣	23	13	莪术	18
2	黄芪	35	8	白花蛇舌草	23	14	陈皮	17
3	延胡索	31	9	白术	20	15	川芎	17
4	白芍	30	10	三七	20	16	丹参	16
5	全蝎	26	11	党参	19	17	补骨脂	16
6	当归	25	12	茯苓	19	18	熟地黄	15
						19	半夏	15

表 2 中药治疗癌性疼痛方剂中使用频次 12 次以上的组合

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	炙甘草,白芍	21	12	白术,茯苓	13
2	炙甘草,黄芪	17	13	茯苓,党参	13
3	全蝎,蜈蚣	17	14	黄芪,白花蛇舌草	13
4	炙甘草,当归	16	15	白芍,黄芪	13
5	白术,黄芪	16	16	党参,黄芪	13
6	三七,延胡索	16	17	白芍,当归	13
7	炙甘草,白术	15	18	当归,延胡索	13
8	炙甘草,茯苓	15	19	白芍,延胡索	13
9	延胡索,黄芪	15	20	茯苓,黄芪	12
10	炙甘草,党参	14	21	全蝎,补骨脂	12
11	白术,党参	14	22	炙甘草,白术,黄芪	12

表 3 中药治疗癌性疼痛方剂中使用频次 12 次以上药物组合的关联规则

序号	关联规则	置信度
1	骨碎补 - > 补骨脂	0.916666

3 讨论

癌性疼痛的病因病机可概括为“不荣”“不通”两方面,表现为“虚”“实”两种症候群,因病情复杂,迁延日久,久病耗伤阴阳,久病入络,故属本虚标实,虚实错杂之征^[6]。由于肿瘤不同的阶段发展过程中病机有

异,虚实亦有偏重之别,一般而言,肿瘤早期、中期以实痛为主,“毒”和“瘀”导致经络壅塞为基本病机^[7-8],晚期以虚痛为主^[9],或虚实并见。中医传承辅助系统软件是由中国中医科学院开发的一种针对中医药数据的分析处理软件^[10],是利用现代数学内涵研究中医方剂内在规律的一种方法^[11]。

表 4 用于新方聚类的核心组合

序号	核心组合 1	核心组合 2
1	木香_茯苓_白术	党参_黄芪_茯苓_枸杞子
2	党参_白术_黄精	党参_黄芪_茯苓_白术
3	蜈蚣_全蝎_穿山甲	全蝎_补骨脂_淫羊藿
4	枳壳_郁金_芒硝	郁金_人参_黄精
5	当归_红花_地龙	补骨脂_天南星_骨碎补_地龙
6	延胡索_三七_赤芍	延胡索_三七_穿山甲
7	补骨脂_天南星_淫羊藿	熟地黄_补骨脂_骨碎补_槲寄生

表 5 基于熵聚类的中药治疗癌性疼痛新处方

序号	候选新处方
1	木香_茯苓_白术_党参_黄芪_枸杞子
2	党参_白术_黄精_黄芪_茯苓
3	蜈蚣_全蝎_穿山甲_补骨脂_淫羊藿
4	枳壳_郁金_芒硝_人参_黄精
5	当归_红花_地龙_补骨脂_天南星_骨碎补
6	延胡索_三七_赤芍_穿山甲
7	补骨脂_天南星_淫羊藿_熟地黄_骨碎补_槲寄生

本文采用该软件,对中药治疗癌性疼痛方剂进行分析,结果显示用药以补虚药为主,兼用活血祛瘀、清热解毒、化痰祛湿之品,可见中药辨证治疗癌性疼痛主要采用的是补法或攻补兼施,治疗以“不荣则痛”为主要病机的虚性疼痛。补气药以黄芪、甘草、白术、党参等为主;补血药以当归、熟地黄、白芍等为主;补阳药以补骨脂、骨碎补为主;活血祛瘀药以延胡索、莪术、川芎、丹参为主;清热解毒药以白花蛇舌草、山慈菇、蚤休为主;化痰祛湿药以茯苓、半夏、天南星为主。根据药对频次统计可以看出,常用的补益药对为炙甘草-白芍,为经方“芍药甘草汤”。此方出自仲景《伤寒论》辨太阳病脉证并治太阳病变证篇,为伤寒误汗亡阳、阳复后脚挛急证而设,奏柔肝舒筋、缓急止痛之效。本方虽药少而力专,具有明显的抗炎、镇痛作用^[12-13],有报道可用于治疗癌痛^[14]。在常用药的关联规则中,未见明显的关联性,分析原因可能有二:一是由于本病病机复杂,辨证多样,需根据病因病机确定治则及用药;二是由于本文收录的癌痛治疗文献比较庞杂,包括了各系统恶性肿瘤,亦包括了各期别的恶性肿瘤,导致了用药的关联性不高,今后尚需进一步统计分析。

值得一提的是基于系统熵聚类分析^[15]演化出的

核心组合,并无单纯止痛之功,这与中医药治疗疾病的核心思想是一致的,即整体观念,通过调理人整体的阴阳气血平衡而达到止痛的目的,如应用补气滋阴之党参、黄芪、枸杞子配伍利水渗湿之茯苓;补阳之补骨脂、骨碎补配伍祛痰之天南星及熄风通络之地龙等等。由该系统所集成的数据挖掘方法挖掘得到治疗癌痛的7个新方,理论上具有可应用性,其中方1、2、7由白术、党参、黄芪、黄精、枸杞子、补骨脂、淫羊藿、熟地黄等组成,具有温阳益气、滋阴养血之功,可用于虚痛证;另加木香,取其行气之效,使补而不滞。处方3、4、5攻补兼施,可用于虚实夹杂之癌痛,扶正与祛邪相结合。其中处方3应用补肾助阳之补骨脂、淫羊藿配伍活血散结、通络止痛之蜈蚣、全蝎、穿山甲;处方5应用补肾之补骨脂、骨碎补配伍活血通络之当归、红花、地龙,均可用于肾虚血瘀证。处方4应用大补元气之人参、健脾益肾之黄精配伍行气消积、化瘀止痛之枳壳、郁金,清热软坚之芒硝,可用于因虚而致的气机郁滞证。方6由延胡索、三七、赤芍、穿山甲等组成,具有活血散结,祛瘀止痛之功,可用于瘀血阻络证,值得在临床上进一步验证。

参考文献

- [1]刘亚娟. 中西医结合肿瘤病学[M]. 北京:中国中医药出版社,2005:142.
- [2]王斌,谢广茹,潘战宇. 中医药联合三阶梯止痛法治疗癌性疼痛的探讨[J]. 中国肿瘤,2011,20(4):274-277.
- [3]国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 2010版. 北京:中国医

药科技出版社,2010.

- [4]唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵聚类方法的中药新药处方发现研究思路[J]. 世界科学技术—中医药现代化,2009,11(2):225-228.
- [5]Hongjun Yang, Jianxin Chen, Shihuan Tang, et al. New drug R&D of traditional Chinese medicine - role of data mining approaches[J]. Journal of Biological Systems, 2009, 17(3):329.
- [6]周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:459.
- [7]刘丹,李忠. 癌性疼痛的中医综合治疗临床思路[J]. 中医学报, 2013,28(5):635-637.
- [8]杨帆,孟静岩,贾宁. 试论癌毒瘀滞导致癌瘤发生的理论基础[J]. 天津中医药,2010,27(3):213-214.
- [9]南新记,汪成书. 治疗癌痛从痰瘀虚论治浅析[J]. 中医临床研究, 2012,4(11):37-39.
- [10]卢朋,李健,唐仕欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [11]张砚,王益民,刘霞. 中医方剂内在规律的数学方法研究进展[J]. 天津中医药大学学报,2012,31(1):61-64.
- [12]李从越,隋峰,霍海如,等. TRPV1通道蛋白介导的芍药甘草汤止痛配伍机制研究[J]. 中药药理与临床,2013,29(3):2-4.
- [13]丘振文,唐洪梅,罗丹冬,等. 芍药甘草汤干预COX2-PGE2-cAMP通路的止痛分子机理研究[J]. 新中医,2012,44(5):136-137.
- [14]欧阳学农,戴西湖,倪敏,等. 芍药甘草汤联合曲马多胶囊治疗中重度癌性疼痛疗效观察[J]. 中国疼痛医学杂志,2002,8(3):189-190.
- [15]陈建新. 中医证候的复杂系统建模及其与疾病的相关性研究[D]. 北京:中国科学院研究生院,2008.

(2013-12-23 收稿 责任编辑:曹柏)

(上接第1375页)

监测研究,探讨了中药不良反应与药物剂量、患者体质寒热虚实、药物配伍的关系,也为探讨中药不良反应发生规律、探讨符合中医药特点的不良反应监测方法提出了新思路。但由于本次调查样本量较小,还有待于进一步完善与随访跟踪。

参考文献

- [1]张宪印,安丽华,邵智. 黄连及其制品的不良反应和治疗[J]. 时珍国医国药,2003,14(11):714.

- [2]全小林. 黄连为主药系列经方在糖尿病辨治中的应用[J]. 中医杂志, 2013,54(3):209-210.
- [3]张茂雷. 大剂量黄连治验三则[J]. 中国民间疗法,2003,11(6):13-14.
- [4]赵林华,姬航宇,冀博文,等. 葛根芩连汤治疗糖尿病理论探讨[J]. 中华中医药杂志,2012,27(2):280-283.
- [5]张红艳,屈凯. 浅析《伤寒论》对黄连的配伍应用[J]. 河南中医,2006, 26(10):56.

- [6]全小林,刘文科. 论膏浊病[J]. 中医杂志,2011,52(10):816-818.

(2014-06-18 收稿 责任编辑:张文婷)