

文献研究

基于数据挖掘从脾论治功能性消化不良的
组方用药规律研究李娟娟¹ 王凤云² 唐旭东² 许琳² 曾恩锦¹

(1 北京中医药大学研究生院,北京,100029; 2 中国中医科学院西苑医院,北京,100091)

摘要 目的:采用数据挖掘方法分析中医药从脾论治功能性消化不良(FD)的用药规律。方法:检索中文期刊全文数据库、万方、维普、中国生物医学文献数据库收录的从脾论治FD的所有文献,根据纳入标准、排除标准进行筛选,将相关数据录入“古今医案云平台(V 1.5)”,采用中药频次分析、属性分析、关联分析等方法进行数据挖掘整理。结果:本研究共纳入349篇文献,含364首方剂。使用频次排名前四味的中药分别为白术、甘草、茯苓、党参;药性以温为主,药味多为辛、苦、甘,归经以脾、胃经最多;使用频次最高的药物组合为白术-甘草,关联度最高的为甘草,茯苓,党参→白术,核心处方为四君子汤。结论:从脾论治FD以健脾益气为基础,调理气机为要,扶正祛邪,标本兼顾。

关键词 功能性消化不良;脾;用药规律;数据挖掘

Study on the Rule of Medication and Prescription in Treating Functional Dyspepsia from Spleen Based on Data MiningLi Juanjuan¹, Wang Fengyun², Tang Xudong², Xu Lin², Zeng Enjin¹

(1 Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100029, China; 2 Xiyuan Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences, Beijing 100091, China)

Abstract Objective: To analyze the medication rule of traditional Chinese medicine treatment of functional dyspepsia (FD) from spleen based on data mining. **Methods:** Literatures of treating functional dyspepsia from spleen were retrieved from databases including China National Knowledge Infrastructure, Wanfang, China Biomedical Literature Service System, China Biology Medicine Database, and then selected them according to the inclusion and exclusion criteria. Data were input into “ancient and modern basis cloud platform(V 1.5)”. Data mining was conducted by using frequency analysis, attribute analysis and association rule analysis of traditional Chinese medicine. **Results:** A total of 349 literatures were screened, including 364 prescriptions. The top 4 Chinese herbs used in frequency ranking were Rhizoma Atractylodis Macrocephalae, Radix Glycyrrhizae, Poria and Radix Codonopsis. The herbs were mainly warm and classified into the spleen and stomach meridian, and their taste was pungent, bitter and sweet. The commonly used drug combination was Rhizoma Atractylodis Macrocephalae-Radix Glycyrrhizae, and the combination of the highest reliability of the related drugs were Radix Glycyrrhizae, Poria, Radix Codonopsis-Rhizoma Atractylodis Macrocephalae, and the core prescription was Sijunzi Decoction. **Conclusion:** Treating FD from the spleen is based on invigorating the spleen and benefiting qi, with regulating qi movement as the key method, so as to strengthen the body's resistance and eliminate pathogenic factors, caring both the symptoms as well as the root causes.

Key Words Functional dyspepsia; Spleen; Medication rule; Data mining

中图分类号:R256.3 文献标识码:A doi:10.3969/j.issn.1673-7202.2019.12.024

功能性消化不良(Functional Dyspepsia, FD)为一种临床常见的功能性胃肠病,是指以餐后饱胀感、早饱、上腹痛、上腹烧灼感为主要特征一种或多种,并且缺乏能解释这些症状的任何器质性、系统性或代谢性疾病^[1]。流行病学显示FD在一般人群中患

病率为11.5%~14.7%^[2],亚洲国家患病率8%~23%^[3]。目前西医治疗以促胃肠动力、抑酸及抗抑郁药为主,治疗效果仍不能令人满意^[4]。而近年来的临床研究表明中医药治疗FD展现了独特的优势,取得了较好的疗效^[5]。中医将FD归属于“痞

基金项目:国家自然科学基金资助项目(81673853)

作者简介:李娟娟(1986.12—),女,博士研究生,研究方向:中医药防治功能性胃肠病, E-mail:lj19861205@163.com

通信作者:唐旭东(1963.03—),男,博士,主任医师,教授,博士研究生导师,中国中医科学院西苑医院首席研究员,研究方向:中西医结合消化系统疾病防治研究, Tel: (010)62882389, E-mail:txdy@sina.com

满”“胃脘痛”等范畴,病位主要在脾胃。中医学认为脾胃同居中焦,为人体气机升降之枢纽;脾又为后天之本,气血生化之源,脾在 FD 发生发展中起至关重要的作用。脾失健运被认为是 FD 的核心病机^[6],故从脾论治是治疗 FD 的根本。从脾论治,使脾升胃降自如,腐熟运化有力,蓄固后天之本,病无处生。临床上具体分为健脾、运脾、温脾、滋脾、理脾、泻脾六种治法^[7]。众多医家通过使用自拟或经典复方从脾论治 FD 每获良效,但目前相关的文献多以综述、个人用药经验等为主,对涉及医家用药规律和特点的信息挖掘文献尚缺乏。本文运用中国中医科学院中医药信息研究所开发的“古今医案云平台(V 1.5)”挖掘从脾论治 FD 用药规律,希望为探求 FD 的中医药治疗思路提供依据。

1 资料与方法

1.1 文献来源 选取所有中文数据库,包括中文期刊全文数据库(CNKI)、万方数据库、维普数据库以及中国生物医学文献数据库(CBM),检索自各库建库至 2018 年 10 月关于从脾论治功能性消化不良的文献。

1.2 检索策略 以“功能性消化不良”和“脾”为主题词,再以“痞满”或“胃痛”为自由词,采用主题词与自由词相结合的方式检索,文献检索由两位研究者独立完成。

1.3 纳入标准 1)选择中医药从脾论治 FD 的临床研究;2)有明确的 FD 诊断标准;3)研究对象为成年患者(18 岁以上);4)中药治疗所用处方为中药复方,汤剂内服(包括颗粒制剂),有明确的药物组成及剂量。5)所有纳入方剂均需经临床观察验证有效,研究结果显示中药治疗总有效率 $\geq 70\%$ 。

1.4 排除标准 1)文献综述、实验研究、理论探讨性质文献、科普文献、护理文献;2)采用中西医结合治疗、中药外治法、单味中药、少数民族医药、中成药、针灸、多种中医干预措施的临床文献;3)方药组成介绍不完整或缺少剂量者;4)重复和内容雷同的文献;5)同一研究团队从不同角度发表的类似文章,只取一篇。

1.5 数据的规范与数据库的建立

1.5.1 数据库的建立 将文献导入管理软件 End-Note X9 中,按照制定的纳入排除标准,通过阅读标题、摘要对文献进行初筛,然后下载、阅读全文排除不相关的文献,以获得最终纳入文献。从纳入的文献中提取中医证型、治法、方剂、药物组成及单味药剂量等数据,输入 Microsoft Excel 中,经双人核对无

误后将 Excel 文件上传至“古今医案云平台 V 1.5”建立从脾论治功能性消化不良的方药数据库。

1.5.2 数据库的规范 参照《中药学》^[8]对数据包含的中药名称进行规范化处理,具体原则如下:1)同一中药产地、炮制方法不同者,药名统一处理,如“白茯苓/云苓/云茯苓”统一为“茯苓”,“煨/广木香”统一为“木香”,“炙/生黄芪”统一为“黄芪”,“炒白芍/白芍药/炒杭芍”统一为“白芍”。2)将方剂中合写的药进行拆分,如“焦三仙”拆解为“山楂”“神曲”“麦芽”。

1.6 数据分析 采用“古今医案云平台 V 1.5”,选择“数据挖掘分析”模块对录入的数据进行中药频次、中药属性及关联分析。

2 结果

2.1 文献筛选结果 本研究共检索到 4 182 篇文献,其中 CNKI 649 篇,万方 2 156 篇,维普 103 篇,CBM 1 274 篇,删除重复文献后,按照纳入标准和排除标准对文献进行筛查,最终共纳入 349 篇文献,含 364 首方剂,147 味中药。

2.2 中药频次分析 从脾论治 FD 的 364 首方剂中,将药物按照使用频次从高到低进行排序,结果显示:出现频次 ≥ 40 的药物有 23 味,累积使用 3 059 频次,前 10 位分别是白术、甘草、茯苓、党参、半夏、陈皮、白芍、柴胡、枳壳、木香、砂仁。见表 1。

表 1 出现频次 ≥ 40 次的药物

药物名称	频次(次)	频率(%)	药物名称	频次(次)	频率(%)
白术	303	83.24	枳实	96	26.37
甘草	294	80.77	麦芽	87	23.90
茯苓	267	73.35	黄连	70	19.23
党参	240	65.93	香附	65	17.86
半夏	192	52.75	黄芪	64	17.58
陈皮	184	50.55	神曲	60	16.48
白芍	173	47.53	山楂	57	15.66
柴胡	170	46.70	干姜	52	14.29
枳壳	159	43.68	鸡内金	52	14.29
木香	142	39.01	佛手	43	11.81
砂仁	127	34.89	郁金	43	11.81
厚朴	119	32.69			

2.3 中药功效分析 根据药物的功效,对出现频次 ≥ 10 次的药物分类统计,频次排名前 4 位分别为补气药、理气药、消食药、化湿药。见表 2。

2.4 中药属性分析 对药物的性味、归经进行分析,其中四气频次前 3 位分别为温、平、微寒,五味中辛、苦、甘药频次较多,归经中入脾、胃经药频次最多。见表 3。

2.5 常用药物组合频次分析 按药物组合同现频

次由高到低排序,获得同现频次 ≥ 100 次的药对 33 条,前 5 位依次为“白术-甘草”“白术-茯苓”“茯苓-甘草”“党参-白术”“党参-甘草”。见表 4。

表 2 出现频次 ≥ 10 次的药物分类

药物分类	频次(次)	药物名称
补气药	1 018	党参、人参、太子参、黄芪、白术、甘草、大枣、山药、白扁豆
理气药	903	柴胡、陈皮、青皮、枳实、枳壳、木香、香附、佛手、川楝子、乌药
消食药	314	麦芽、神曲、山楂、鸡内金、莱菔子、谷芽
化湿药	302	砂仁、厚朴、苍术、藿香、白豆蔻
利水渗湿药	292	茯苓、薏苡仁
化痰止咳平喘药	205	半夏、桔梗
清热药	131	黄芩、黄连、蒲公英
活血化瘀药	120	郁金、延胡索、丹参、莪术
补血药	191	白芍、当归
温里药	71	干姜、吴茱萸
解表药	69	桂枝、生姜、紫苏梗

表 3 364 首方剂用药四气、五味、归经频次

四气	频次(次)	五味	频次(次)	归经	频次(次)
温	1 436	辛	1 794	脾	2 913
平	924	苦	1 741	胃	2 070
微寒	671	甘	1 447	肺	1 763
微温	142	酸	481	心	886
寒	137	淡	303	肝	791
热	86	微苦	117	肾	590
凉	31	微甘	71	胆	361
大热	2	涩	38	大肠	340
		咸	19	三焦	210
				膀胱	120
				小肠	85
				心包	22

表 4 方剂中同现频次 ≥ 100 次的药物组合

序号	药物组合	同现频次(次)	序号	药物组合	同现频次(次)
1	白术-甘草	248	18	木香-白术	135
2	白术-茯苓	246	19	枳壳-白术	131
3	茯苓-甘草	222	20	茯苓-白芍	131
4	党参-白术	215	21	枳壳-白术	131
5	党参-甘草	199	22	枳壳-甘草	127
6	党参-茯苓	186	23	半夏-陈皮	125
7	陈皮-白术	167	24	柴胡-茯苓	125
8	半夏-甘草	163	25	木香-甘草	122
9	半夏-白术	156	26	柴胡-白芍	121
10	半夏-茯苓	153	27	砂仁-白术	118
11	陈皮-甘草	152	28	陈皮-党参	118
12	陈皮-茯苓	151	29	柴胡-党参	113
13	白芍-白术	149	30	木香-茯苓	112
14	白芍-甘草	148	31	枳壳-茯苓	111
15	柴胡-白术	146	32	白芍-党参	111
16	柴胡-甘草	144	33	砂仁-甘草	107
17	半夏-党参	137			

2.6 药物关联分析 对 364 首方剂进行药物的关联规则分析,需要明确的参数是置信度、支持度和提升度,置信度指同时包含前药和后药的记录数占所有含前药的记录数的比例,反映关联的精确度;支持度指同时包含前药和后药的记录数占总记录数的比例,反映关联的普遍性。提升度反映了关联规则中前药与后药的相关性,提升度 >1 且越高表明正相关性越高,提升度 <1 且越低表明负相关性越高,提升度 $=1$ 表明没有相关性。本次研究设立置信度 ≥ 0.84 ,支持度 ≥ 0.40 ,得到不同的药物组合的关联规则 17 条。见表 5。

表 5 方剂中药物关联规则分析

关联药物	置信度	支持度	提升度
甘草 $\rightarrow$ 白术	0.84	0.68	1.02
茯苓 $\rightarrow$ 白术	0.92	0.68	1.11
党参 $\rightarrow$ 白术	0.90	0.59	1.08
甘草-茯苓 $\rightarrow$ 白术	0.93	0.57	1.12
白术-茯苓 $\rightarrow$ 甘草	0.84	0.57	1.04
甘草-党参 $\rightarrow$ 白术	0.90	0.49	1.08
茯苓-党参 $\rightarrow$ 白术	0.95	0.49	1.15
陈皮 $\rightarrow$ 白术	0.91	0.46	1.09
半夏 $\rightarrow$ 甘草	0.85	0.45	1.05
茯苓-党参 $\rightarrow$ 甘草	0.85	0.44	1.06
甘草-茯苓-党参 $\rightarrow$ 白术	0.96	0.42	1.15
白术-茯苓-党参 $\rightarrow$ 甘草	0.86	0.42	1.06
白术-甘草-党参 $\rightarrow$ 茯苓	0.85	0.42	1.16
白芍 $\rightarrow$ 白术	0.86	0.41	1.04
白芍 $\rightarrow$ 甘草	0.86	0.41	1.06
柴胡 $\rightarrow$ 白术	0.86	0.40	1.03
柴胡 $\rightarrow$ 甘草	0.85	0.40	1.05

3 讨论

本研究通过数据挖掘的方式,对从脾论治 FD 的用药进行统计分析,发现规律如下:使用频次最高的前四味药分别为白术、甘草、茯苓、党参;基于关联分析的置信度最高的关联为“甘草-茯苓-党参 $\rightarrow$ 白术”(置信度 0.96),此四味药物的组合即为健脾益气的基础方四君子汤。故医家从脾论治 FD 以健脾为基础配伍、四君子汤为核心处方。此四味药均入脾经,现代研究证实,有提高机体免疫力^[9]、抗肿瘤^[10-11]、抗氧化^[12]、改善胃肠道功能^[13]等作用。白术是使用频次最多的药物,此药苦甘温,补气健脾燥湿,《本草汇言》谓其:“扶植脾胃、消食除痞之要药”,药理研究表明其有效成分能调节胃肠运动,有促进胃排空和小肠推进的功能^[14];甘草甘平,益气补中,调和诸药,有国老之称,《神农本草经》云其:“主五脏六腑寒热邪气,坚筋骨,长肌肉,倍力”,对胃排空、小肠推进有双向调节作用^[15];茯苓甘淡平,

健脾渗湿,《医学启源》曰:“除湿,利腰脐间血,和中益气为主”,可通过影响胃迷走神经的兴奋性,调节胃蠕动^[16];党参甘平,益气健脾养胃,《本草正义》称其“健脾运而不燥”,药理研究显示,其有促进小肠吸收、加快小肠推进、保护胃黏膜、抗疲劳、抗应激等的作用^[17]。从药物组合频率来看,白术-甘草药对出现的频次最高。白术善健脾,甘草善补中益气,两药相配,增强健脾益气之力,并有研究发现甘草能缓解白术的细胞毒作用^[18]。

对于药物的效用分析,排名前十位的药物中补气药频次最高,理气药次之,其余依次为消食药、化湿药、清热药、活血化瘀药。除此以外,从中药频次排名前十位的药物中可见六君子汤、香砂六君子汤、柴芍六君子汤的药物组成,三方是在四君子汤的基础上加理气、化湿药而成,为健脾化湿、疏肝理气的底方,临床上常加增减应用。以方药测证,这些用药规律与 FD 本虚标实、虚实夹杂的病机正相吻合,其中虚者多为脾气虚,实者以气滞为主。

从药物性味归经来看,归经以脾胃经最多;药性以温为主,脾属阴之体,故用温药以助脾运,正如《临证指南医案》云“太阴湿土,得阳始运”;五味则以辛味最多,苦、甘次之,辛可行气,陈皮、青皮、枳实、枳壳、木香、香附等使用频次多的理气药均为辛味药,FD 治疗以辛味药为主,旨在以调理气机为要。其搭配苦味药燥湿降浊,以达辛开苦降,恢复脾胃气机升降之效;配以甘温药,辛甘化阳,有升阳运脾之效,使脾气健运,气行则湿化邪消。不同药物性味互相配伍,用以恢复中焦脾胃升降,扶正祛邪、标本兼顾,临床上取得了较好的疗效。

综上所述,目前中药复方从脾论治 FD 以健脾益气为基础,调理气机为要,辅以消食、化湿、活血化瘀、清热等祛邪的中药,从而达到扶正祛邪,标本兼顾的目的。使用频次最高的药物组合为白术-甘草,关联性最高的为甘草、茯苓,党参→白术,通过分析找到核心处方为四君子汤,临床上多用其化裁方六君子汤、香砂六君子汤、柴芍六君子汤治疗。本研究揭示了从脾论治 FD 的组方用药规律,对治疗 FD 有一定的指导意义,但仅供临证参考,具体治疗需结合患者具体情况辨证给药。

参考文献

[1] Stanghellini V, Chan F K, Hasler W L, et al. Gastrointestinal Disorders

[J]. *Gastroenterology*, 2016, 150(6):1380-1392.

[2] El-Serag HB, Talley NJ. Systemic review: the prevalence and clinical course of functional dyspepsia[J]. *Aliment Pharmacol Ther*, 2004, 19(6):643-654.

[3] Ghoshal U, Singh R, Chang FY, et al. Epidemiology of uninvestigated and functional dyspepsia in Asia: facts and fiction[J]. *J Neurogastroenterol Motil*, 2011, 17(3):235-244.

[4] Talley NJ, Holtmann G, Walker MM. Therapeutic strategies for functional dyspepsia and irritable bowel syndrome based on pathophysiology[J]. *J Gastroenterol*, 2015, 50(6):601-613.

[5] 郭宇. 基于代谢组学辛开苦降法治疗功能性消化不良作用机制的研究[D]. 北京:北京中医药大学, 2016.

[6] 刘晶, 李峰, 唐旭东, 等. 功能性消化不良中医辨证及辨证标准的现代临床文献研究[J]. *世界中医药*, 2015, 10(1):56-59.

[7] 王磊, 郭继中. 六味安消胶囊联合枯草二联杆菌胶囊治疗便秘型肠易激综合征的疗效研究[J]. *中国医药*, 2012, 7(1):60-62.

[8] 黄兆胜. 中药学[M]. 北京:人民卫生出版社, 2002:242-452.

[9] Yu X, Cui Z, Zhou Z, et al. Si-jun-zi decoction treatment promotes the restoration of intestinal function after obstruction by regulating intestinal homeostasis[J]. *Evid Based Complement Alternat Med*, 2014: 928579.

[10] Zhou JY, Chen M, Wu CE, et al. The modified Si-Jun-Zi Decoction attenuates colon cancer liver metastasis by increasing macrophage cells[J]. *BMC Complement Altern Med*, 2019, 19(1):86.

[11] Jia J, Qin Y, Zhang L, et al. Sijunzi decoction-treated rat serum induces apoptosis of side population cells in gastric carcinoma[J]. *Exp Ther Med*, 2018, 15(2):1718-1727.

[12] Ye L, Gong J, Wang Y, et al. Pharmacological activities of Sijunzi decoction which are related to its antioxidant properties[J]. *Journal of Chemistry*, 2015, 14(33):1-10.

[13] Shi Y, Zhu H, Li R, et al. Effect of polysaccharides from Sijunzi decoction on Ca^{2+} related regulators during intestinal mucosal restitution[J]. *Phytomedicine*, 2019, 58:152880.

[14] 王涵, 杨娜, 谭静, 等. 白术化学成分、药理作用及临床应用的研究进展[J]. *甘肃医药*, 2018, 37(1):23-26.

[15] Chen G, Zhu L, Liu Y, et al. Isoliquiritigenin, a flavonoid from licorice, plays a dual role in regulating gastrointestinal motility in vitro and in vivo[J]. *Phytotherapy Research*, 2010, 23(4):498-506.

[16] Okui Y, Morita M, Iizuka A, et al. Effects of Hoelen on the efferent activity of the gastric vagus nerve in the rat[J]. *Jpn J Pharmacol*, 1996, 72(1):71-73.

[17] 樊长征, 洪巧瑜. 党参对人体各系统作用的现代药理研究进展[J]. *中国医药导报*, 2016, 13(10):39-43.

[18] 郑芳, 江泽波, 张娴, 等. 甘草与白术配伍对 IEC-6 细胞 p53, p21 基因表达的影响[J]. *中国中药杂志*, 2015, 40(9):1798-1802.

(2019-01-12 收稿 责任编辑:王明)