

· 数据挖掘 ·

基于中医传承辅助平台的 中医药治疗病毒性肺炎用药规律分析

卢立伟¹, 张桂菊¹, 季旭明², 于高尚¹, 李燕宁^{3*}

- (1. 山东中医药大学 第一临床医学院, 济南 250355;
2. 山东中医药大学 基础医学院, 济南 250300;
3. 山东中医药大学 附属医院, 济南 250011)

[摘要] **目的:**应用中医传承辅助平台,分析和总结中国期刊全文数据库(CNKI)中中医药治疗病毒性肺炎方剂的组方用药规律,为临床治疗病毒性肺炎提供参考依据。**方法:**收集CNKI中中医药治疗病毒性肺炎的文献,运用中医传承辅助平台建立方剂数据库,并应用中医传承辅助平台中集成的数据挖掘方法,分析方剂中中药用药规律。**结果:**对数据库病毒性肺炎173条方剂记录进行了分析,得出药物用药频次,以宣肺清热药频次较高,主要的关联规则为麻杏石甘汤,置信度>0.94,发现核心药物组合18个,挖掘出新处方共9个。**结论:**通过中医传承辅助平台可对病毒性肺炎方剂数据进行分析,明确了近年来治疗病毒性肺炎的用药规律,其组方以宣肺清热活血为主,对研究中医药治疗病毒性肺炎有很大的帮助。

[关键词] 中医传承辅助平台; 病毒性肺炎; 用药规律

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)13-0208-04

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015130208

[网络出版地址] <http://www.cnki.net/kcms/detail/11.3495.R.20150512.1112.002.html>

[网络出版时间] 2015-05-12 11:12

Analysis on Composition Principles of Prescriptions for Viral Pneumonia Using Traditional Chinese Medicine Inheritance System LU Li-wei¹, ZHANG Gui-ju¹, JI Xu-ming², YU Gao-shang¹, LI Yan-ning^{3*}
(1. The First Clinical Medical College, Shandong University of Traditional Chinese Medicine (TCM), Ji'nan 250355, China; 2. College of Basic Medicine, Shandong University of TCM, Ji'nan 250300, China; 3. Affiliated Hospital of Shandong University of TCM, Ji'nan 250011, China)

[Abstract] **Objective:** The purpose of this study was to explain the composing principles of the prescriptions for viral pneumonia collected in CNKI by traditional Chinese medicine (TCM) inheritance system. **Method:** The prescriptions used for viral pneumonia in CNKI were collected then input into the TCM inheritance system. TCM inheritance system was used to explain the composing principles of the prescriptions for viral pneumonia. **Result:** The composing principles were extracted based on the analyses of 173 cases of prescriptions by using TCM inheritance system. The frequency of herbs were analyzed. The main association rule was Maxing Shigan Tang. There were 18 core combinations and 9 new prescriptions extracted. **Conclusion:** The complex composing principles of prescriptions for viral pneumonia collected in CNKI have been clarified by TCM inheritance system. The TCM inheritance system is very helpful to study the treatment for viral pneumonia by TCM.

[Key words] TCM inheritance system; viral pneumonia; composition principles

病毒性肺炎(viral pneumonia)是由上呼吸道感染、向下蔓延所致的肺部炎症,属于中医“肺炎喘嗽”范畴,一年

[收稿日期] 20140924(012)

[基金项目] 国家中医药管理局2013年中医药行业科研专项(201307007)

[第一作者] 卢立伟,博士,从事中医药治疗小儿呼吸系统疾病研究,Tel:15165053014,E-mail:llwd69@126.com

[通讯作者] *李燕宁,博士,教授,博士生导师,从事中医儿科疾病诊疗工作,Tel:13793188115,E-mail:liyn57@sina.com

四季均可发生,多见于冬春季节,一般小儿发病率高于成人。病毒性肺炎治疗以对症治疗为主,中医药治疗病毒性肺炎具有很大优势,但因中药处方灵活,其用药规律难以把握,给总结和传承中医处方用药经验带来一定困难。中医传承辅助系统已用于肺痿、肺癆、流行性感冒、胃痛^[1-4]等疾病的中医组方用药规律的挖掘,并取得一定成果。本研究应用中医传承辅助系统平台^[5],收集 CNKI 数据库中中医药治疗病毒性肺炎的方剂并建立数据库,挖掘中医药治疗病毒性肺炎的处方用药规律,提取用药关联规则、核心组合,并发掘新药物处方,以期更好的指导临床遣方用药。

1 数据资料

1.1 文献来源 进入 CNKI 检索页面,使用初级检索,输入检索词“病毒性肺炎”。检索项选“全文”,匹配项选“模糊”,排序方式选“时间”,检索期限为 1977—2013 年,其余为默认。

1.2 文献标准

1.2.1 纳入标准 选择中医和中西医结合临床辨证论治病毒性肺炎的相关文献,以及含有中医药论治病毒性肺炎的专家经验介绍、理论探讨等文献。

1.2.2 排除标准 ①文献中方剂用药不明确者;②胶囊剂、注射剂等试验研究类文献;③少数民族医药相关文献,如藏医药;④部分方剂相似文献。

1.3 数据筛选 依据上述选择标准,筛选出符合纳入标准的文献 98 篇,含可供录入的方剂共 173 条。

1.4 中药规范 药物名称规范:未标明炮制方法的中药如甘草、白术、黄芪、等均按生者算;为防止药物频次降低而影响药物之间关联性,参考《中国药典》,将炙麻黄、双花、白菊花、北沙参、姜半夏、法半夏等分别统一计作麻黄、金银花、菊花、沙参、半夏等。

2 数据分析

选择中医传承辅助平台的“临床采集系统”,将整理好的 173 条方剂进行数据录入,建立病毒性肺炎数据库,通过“数据分析系统”进行统计分析。

2.1 分析软件 “中医传承辅助平台”软件,中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供。

2.2 数据录入 由专人将筛选出的 173 条方剂录入中医传承辅助平台,完成录入后,由双人录入数据源进行审核确保其准确性,保证数据挖掘结果准确可靠。

2.3 数据分析 打开“中医传承辅助平台”,选择“数据分析”模块中“方剂分析”,进行组方规律分析。其程序如下:第一步 提取数据源,在“西医疾病”项中输入“病毒性肺炎”,提取出治疗病毒性肺炎全部方剂共 173 条。第二步 选择“频次统计”,对每味药物在所有方剂中出现的次数从高到低进行排序,并将“频次统计”结果导出至 Excel 文件。第三步 选择“组方规律”,设置“支持度个数”(所有方剂中药物同时出现的次数)为 16,“置信度”为 0.9,导出药物组合频次结果至 Excel 文件,进一步选择“用药模式”和“规则分析”,分析所得组合的用药规律。第四步 选择“新方分析”,

应用聚类分析,设置合适的相关度(本文为 8)和惩罚度(本文为 8),然后点击“提取组合”按钮,发现新组方。

3 结果

3.1 用药频次分析 本文共收集中医药治疗病毒性肺炎方剂 173 条,进行“频次统计”,按照频次从高到低对中药用药频次进行排序,用药频次在 10 以上的药物有 45 味(表 1)。

表 1 出现频次 ≥ 10 的中药

Table 1 Occurrence frequency of herbs higher than 10

No.	中药	频数 / 次	No.	中药	频数 / 次	No.	中药	频数 / 次
1	甘草	69	16	半夏	21	31	僵蚕	15
2	苦杏仁	68	17	地黄	20	32	胆南星	15
3	麻黄	61	18	沙参	20	33	川芎	14
4	黄芩	54	19	大青叶	19	34	紫苏子	14
5	连翘	49	20	黄芪	19	35	茯苓	14
6	生石膏	47	21	前胡	18	36	细辛	13
7	金银花	46	22	玄参	18	37	紫菀	13
8	桔梗	38	23	陈皮	18	38	五味子	12
9	鱼腥草	34	24	川贝母	18	39	大黄	12
10	丹参	28	25	赤芍	18	40	百部	11
11	麦冬	23	26	芦根	17	41	枇杷叶	11
12	桑白皮	23	27	浙贝母	17	42	红花	11
13	葶苈子	22	28	牡丹皮	17	43	知母	11
14	桃仁	21	29	瓜蒌	16	44	天花粉	10
15	板蓝根	21	30	薄荷	15	45	橘红	10

3.2 组方规律分析 运用中医传承辅助平台的“组方规律”分析,设定“支持度”为 16,“置信度”设为 0.9,选择“用药模式”得出用药模式共包含 11 味中药(表 2),并分析此 11 味中药的关联情况进行网络化展示得出用药模式;选择“规则分析”,分析所得组合的规则(表 3)。

3.3 新方分析 基于无监督的熵层次聚类分析,设置相关度 8,惩罚度为 8,点击“聚类”、“提取组合”演化出 3 味药的核心组合 18 个(表 4),形成 9 个治疗病毒性肺炎的新处方(表 5)。

4 讨论

病毒性肺炎,属中医“肺炎喘嗽”范畴,病机多为肺气郁闭,病因为外感六淫或时行温邪,以感受热邪为多,且病邪传变入里较快,多进一步演变为邪热闭肺,故中医治疗一般以清肺解毒、止咳平喘为主。本文收集中国期刊全文数据库(CNKI)关于中医药治疗病毒性肺炎的文献,筛选出治疗病毒性肺炎方剂 173 首,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,提取治疗病毒性肺炎的新处方。

对用药频次进行分析,前 10 位用药为甘草、苦杏仁、麻

表 2 基于关联规则的常用药物用药模式

Table 2 Patterns of commonly-used drugs based on association rules

No.	药物模式	频数 / 次	No.	药物模式	频数 / 次
1	甘草, 连翘	46	22	黄芩, 生石膏	19
2	甘草, 金银花	37	23	鱼腥草, 黄芩	16
3	甘草, 桔梗	35	24	苦杏仁, 麻黄	46
4	甘草, 黄芩	32	25	苦杏仁, 葶苈子	16
5	甘草, 苦杏仁	31	26	苦杏仁, 生石膏	35
6	甘草, 麻黄	30	27	苦杏仁, 鱼腥草	23
7	甘草, 生石膏	29	28	苦杏仁, 桑白皮	16
8	甘草, 鱼腥草	27	29	麻黄, 葶苈子	16
9	连翘, 金银花	26	30	麻黄, 生石膏	31
10	连翘, 桔梗	26	31	鱼腥草, 麻黄	20
11	连翘, 黄芩	26	32	甘草, 连翘, 金银花	20
12	连翘, 苦杏仁	26	33	甘草, 连翘, 苦杏仁	16
13	连翘, 麻黄	25	34	甘草, 苦杏仁, 金银花	16
14	连翘, 生石膏	25	35	甘草, 苦杏仁, 麻黄	26
15	金银花, 黄芩	23	36	甘草, 苦杏仁, 生石膏	19
16	苦杏仁, 金银花	23	37	甘草, 麻黄, 生石膏	19
17	金银花, 生石膏	23	38	连翘, 金银花, 黄芩	16
18	桔梗, 黄芩	21	39	连翘, 苦杏仁, 金银花	16
19	苦杏仁, 桔梗	21	40	苦杏仁, 黄芩, 麻黄	19
20	苦杏仁, 黄芩	21	41	苦杏仁, 麻黄, 生石膏	29
21	黄芩, 麻黄	20	42	甘草, 苦杏仁, 麻黄, 生石膏	18

表 3 常用药物规则分析

Table 3 Rule analysis of commonly-used drugs

No.	规则	置信度
1	甘草, 生石膏 -> 苦杏仁	0.904 762
2	甘草, 生石膏 -> 麻黄	0.904 762
3	麻黄, 生石膏 -> 苦杏仁	0.935 484
4	甘草, 麻黄, 生石膏 -> 苦杏仁	0.947 368
5	甘草, 苦杏仁, 生石膏 -> 麻黄	0.947 368

黄、黄芩、连翘、金银花、生石膏、桔梗、鱼腥草、丹参, 可见治疗病毒性肺炎药多寒凉, 甘草可顾护胃气、调和诸药而居用药之首; 苦杏仁性苦温, 主咳逆上气, 除肺燥, 润肺气, 既有发散风寒之能, 又有下气除喘之力, 故治肺经感受风寒, 而见咳嗽咳逆、胸满便秘、烦热头痛之证, 现代研究表明, 苦杏仁中含有苦杏仁苷, 对呼吸中枢有抑制作用, 而有镇咳平喘之功; 而麻黄性辛温、微苦, 《本草正义》云“麻黄轻清上浮, 专疏肺郁, 宣泄气机, 是为治感第一要药, 虽曰解表, 实为开肺, 虽曰散寒, 实为泄邪, 风寒固得之而外散, 即温热亦无不赖之以宣通”, 故麻黄为开肺要药, 同时麻黄可散肺经火郁, 止咳唾痰

表 4 基于复杂系统熵聚类的治疗病毒性肺炎的核心组合

Table 4 Core combination of prescriptions for viral pneumonia based on complex system entropy clustering

No.	核心组合	No.	核心组合
1	连翘, 金银花, 芦根	10	连翘, 金银花, 大青叶
2	麦冬, 黄芩, 麻黄	11	麦冬, 麻黄, 地黄
3	苦杏仁, 生石膏, 芦根	12	苦杏仁, 麻黄, 桑白皮
4	苦杏仁, 生石膏, 麻黄	13	生石膏, 黄芩, 麻黄
5	赤芍, 桃仁, 丹参	14	赤芍, 丹参, 栀子
6	甘草, 桔梗, 五味子	15	甘草, 桔梗, 大青叶
7	半夏, 五味子, 茯苓	16	半夏, 陈皮, 茯苓
8	玄参, 桃仁, 牡丹皮	17	玄参, 牡丹皮, 地黄
9	丹参, 牡丹皮, 栀子	18	桃仁, 丹参, 牡丹皮, 红花

表 5 基于熵层次聚类的治疗病毒性肺炎新处方

Table 5 New prescriptions of viral pneumonia based on entropy hierarchical clustering

No.	新方组合
1	连翘, 金银花, 芦根, 大青叶
2	麦冬, 黄芩, 麻黄, 地黄
3	苦杏仁, 生石膏, 麻黄, 芦根, 桑白皮
4	苦杏仁, 生石膏, 麻黄, 黄芩
5	赤芍, 桃仁, 丹参, 栀子
6	甘草, 桔梗, 五味子, 大青叶
7	半夏, 五味子, 茯苓, 陈皮
8	玄参, 桃仁, 牡丹皮, 地黄
9	丹参, 牡丹皮, 栀子, 桃仁, 红花

喘, 亦为治疗咳喘必不可缺的药物。金银花、连翘二药用以清解表热, 其中金银花性甘寒, 质轻扬, 气芳香, 既能清气分热, 又能清血分热, 且有轻微宣散之功; 连翘苦寒, 轻清上浮, 善走上焦以泻心火, 长于解毒, 二药常相须为用, 可轻浮宣散并走于上, 外感温病时用以清热解表、清气凉血。黄芩、生石膏、鱼腥草 3 味药可清肺里热, 黄芩苦寒泄肺热, 专泻肺胃上焦之火, 主治胸中逆气, 隔上热痰, 咳嗽喘急; 生石膏甘、大寒, 主气分大热, 既可清热泻火, 又可泄肺平喘, 乃祛瘟解热之良药, 所以肺热咳嗽者多用石膏; 鱼腥草味辛, 性微寒, 归肺经, 擅清热解表, 消痈排脓, 用于治疗肺热咳嗽, 为治疗肺痈痰热壅肺、咳吐脓血的要药。以上 3 药皆可直清肺之里热, 黄芩擅清肺热, 石膏兼可生津, 鱼腥草清化热痰, 临床可酌情选用。桔梗味苦辛, 性微温, 入肺经, 可开宣肺气以止咳, 并可祛痰排脓, 和苦杏仁同用, 一宣一降, 可通畅肺气、止咳化痰^[6]。另有丹参为活血化瘀之品, 能去滞生新, 为调经顺脉之药, 现代研究证明, 丹参可减轻局部瘀血, 改善血液循环而减轻肺组织和毛细支气管壁水肿, 并促进组织的再生和修复, 肺炎咳嗽主要病机为“肺气郁闭”, 肺气郁闭, 气不行血而出现血瘀, 丹参的使用正是针对这一病机, 结合临床报道^[7], 在肺炎咳嗽的治疗中使用“丹参注射液”可促进退热、咳嗽消失、肺部罗音消失、X 射线检查恢复正常^[8-9]。可见以上 10 位药物为治疗病毒性肺炎的最常用药物, 且均为治疗

病毒性肺炎的要药。

对其用药规则进行分析,麻黄、生石膏 \geq 苦杏仁,置信度约为0.94;甘草、麻黄、生石膏 \geq 苦杏仁,置信度约为0.95;甘草、苦杏仁、生石膏 \geq 麻黄,置信度约0.95。置信度越接近1,前后两组药物同时出现的频率越大,故其核心用药为即麻杏石甘汤。麻杏石甘汤始载于《伤寒论》,原文“发汗后,不可更行桂枝汤,汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤”、“下后,不可更行桂枝汤,若汗出而喘,无大热者,可与麻黄杏仁甘草石膏汤”,为治太阳病未愈,邪气入里化热,壅塞于肺,汗出而喘者。方中麻黄宣肺定喘、发汗解表而为君药;石膏辛甘大寒,清热生津为臣药,同时与麻黄温热之性相制。苦杏仁苦降肺气以平喘,与麻黄宣降相因,相反相成,同时可助石膏质重而降是为佐药;甘草为使,顾护胃气,协调诸药,全方清宣降三法俱备,被后世作为治疗热邪未解、邪热壅肺喘咳的基础方。病毒性肺炎的病机符合邪热闭肺,故以麻杏石甘汤作为其核心用药。

进一步分析其用药模式,设置支持度为16(相当于整体数据的9.2%),得到含有11种药物的组合,包含药物麻黄、苦杏仁、桔梗、生石膏、甘草、金银花、连翘、黄芩、鱼腥草、桑白皮、葶苈子,其中除甘草和与诸药关联较密切,其次为苦杏仁、黄芩、连翘、麻黄、生石膏、桔梗、金银花、葶苈子、桑白皮,除麻黄宣肺开闭,黄芩、连翘、金银花清热解毒,杏仁、桔梗宣肺止咳,还出现了葶苈子、桑白皮的使用。桑白皮甘寒,《药品化义》云“桑皮,散热,主治喘满咳嗽,热痰唾血,皆由实邪郁遏,肺窍不得通畅,借此渗之散之,以利肺气,诸证自愈。故云泻肺之有余,非桑皮不可泄肺平喘”,故主要用于肺热喘咳;葶苈子苦降辛散而大寒,专泻肺气,能破滞开结,定逆止喘,利水消肿,肺如水源,故能泻水即能泻肺,《本草经疏》云“葶苈,为手太阴经正药,故仲景泻肺汤用之”。此二药皆可泄肺平喘,桑白皮甘寒,擅清肺消痰而降气平喘,肺热咳喘多用之,葶苈子苦辛大寒,善泻肺中水饮,且能泻肺气之闭塞以利尿消肿,临床当区别而用。以上11种药物的组合是治疗病毒性肺炎最常用的药物组合,体现了中医治疗病毒性肺炎以恢复肺气的宣发肃降功能为要务,注重清热解毒的治疗思想。

运用“中医传承辅助平台”,对173条方剂进行数据挖掘,得到9个治疗病毒性肺炎的新处方。从新处方的药物组成进行分析,治法以开肺止咳化痰、清热解毒养阴、兼活血化瘀为主,活血化瘀类药多见^[10]。究其原因,病毒性肺炎属中医“肺炎喘嗽”范畴,主要病机为肺气郁闭,而肺主宣发肃降、调畅气机,又肺主气朝百脉,气能行血。肺气郁闭,气机不畅,气不行血,则瘀血内生。其病因为外感六淫或时行温邪,以感受热邪为多,初期不论温热之邪犯肺或者外感风寒邪气,均致肺失宣肃、痰阻肺络,又因热灼血瘀或寒凝血瘀,均可造成瘀血停留;中期外邪在表不解,化热入里,灼津炼液成痰,痰热闭肺,热灼血瘀,痰、热、瘀三者交织为患,影响及心,心脉痹阻,心失所养,心气不足,可突然出现心阳虚衰之变证;后期痰热留恋,耗伤气阴,因虚致瘀,一为阴虚致瘀,

二为气虚致瘀,临床均可见局部啰音固定不消。可见,痰热瘀贯穿病毒性肺炎的始终,初期偏寒可选用桃仁、红花,以活血祛瘀,同时桃仁兼可平喘止咳,偏热可选玄参凉血活血、清热润燥;中期选用牡丹皮、地黄清热活血;后期选用丹参等药物,丹参活血祛瘀,专调经脉,生新血,去恶血,同时配伍黄芪、芦根、麦冬等可以防肺气阴耗损。李燕宁^[11]认为活血化瘀药物初期使用有利于炎症的消散,中期使用可防止心脉瘀阻及心阳虚衰的变证,恢复期使用可以促进啰音的吸收。可见,病毒性肺炎的治疗中,活血化瘀药的应用当贯穿始终。

病毒性肺炎中医用药有其多样性和集中性,本文运用中医传承辅助平台,分析了病毒性肺炎的用药规律。通过无监督的熵层次聚类分析,进一步挖掘出用药的核心组合并得到药物组成不同于所收集处方的新处方,但挖掘得到的核心组合及新处方的临床价值,仍需经过进一步的临床研究进行评判。“中医传承辅助平台”为总结和传承中医用药经验、提高中医药临床疗效提供了科学有效的方法,值得进一步推广。

[参考文献]

- [1] 李健,卢朋,唐仕欢,等.基于中医传承辅助系统的治疗肺病方剂组方规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254-257.
- [2] 李健,卢朋,张瑞贤,等.《中医方剂大辞典》中治疗肺痿方剂的用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(10):1-5.
- [3] 李志更,冯岩,唐仕欢.基于中医传承辅助系统的中医药防治流感方剂中的药物关联情况分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(14):13-17.
- [4] 张颖,王文苹,季旭明.基于中医传承辅助系统分析治疗胃痛的方剂用药规律[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(2):344-347.
- [5] 刘婷,刘佳淳子,田新峰,等.基于中医传承辅助系统分刘云山主任医师治疗小儿泄泻用药经验[J].中医临床研究,2013,5(14):10-13.
- [6] 郭琰,杨斌,洪晓华,等.苦杏仁和桔梗祛痰作用的配伍研究[J].中药新药与临床药理,2013,24(1):38-43.
- [7] 廖政邦.复方丹参注射液在临床中的药理应用研究[J].中国医药指南,2014,12(15):296-297.
- [8] 孙淑波,王晶,赵旭伟,等.复方丹参注射液辅助治疗小儿肺炎的系统评价[J].中国药业,2013,22(15):9-13.
- [9] 谈世贤.复方丹参注射液促进小儿肺炎啰音吸收的疗效观察[J].临床合理用药,2012,5(7A):43-44.
- [10] 卞菊,姜之炎.活血化瘀中药治疗小儿肺炎的研究现状[J].中国中西医结合儿科学,2012,4(1):38-39.
- [11] 周朋,吴金勇,刁娟娟.李燕宁教授运用活血化瘀药治疗小儿肺炎的经验[J].中国中西医结合儿科学,2010,2(5):409-410.

[责任编辑 邹晓翠]