

# 基于数据挖掘的国医大师颜正华含牛膝处方用药规律分析

吴嘉瑞, 郭位先, 蔺梦娟, 张晓滕, 张丹, 周唯, 张冰\*  
(北京中医药大学 中药学院, 北京 100102)

**[摘要]** **目的:**探讨国医大师颜正华教授处方用药规律。**方法:**在收集相关处方的基础上,基于中医传承辅助系统构建数据库,进而利用该系统的数据分析模块中嵌入的关联规则 Apriori 算法为主要数据挖掘方法,分析并获得含牛膝处方中单味药物频次、药物组合频次、关联规则与核心药物组合等。**结果:**含牛膝处方常用于治疗眩晕、痹证、腰痛等病证,高频次药物包括赤芍、桑寄生、白芍、丹参、益母草等,高频次药物组合包括“牛膝、赤芍”,“牛膝、桑寄生”,“赤芍、桑寄生”等,置信度 $\geq 0.9$ 的关联规则包括“续断->牛膝”,“白芍,桑寄生->牛膝”,“白芍,赤芍,桑寄生->牛膝”等。**结论:**颜正华教授含牛膝处方所用药物多具活血通络、补肝肾、强筋骨等功效,组方法度清晰严谨。

**[关键词]** 牛膝; 数据挖掘; 关联规则

**[中图分类号]** R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)22-0203-06

**[doi]** 10.13422/j.cnki.syfjx.2015220203

**Analysis on Medication Rules of State Medical Master YAN Zheng-hua's Prescriptions with Achyranthis Bidentatae Radix Based on Data Mining** WU Jia-rui, GUO Wei-xian, LIN Meng-juan, ZHANG Xiao-meng, ZHANG Dan, ZHOU Wei, ZHANG Bing\* (School of Chinese Materia Medica, Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China)

**[Abstract]** **Objective:** To explore the medication rules of State Medical Master YAN Zheng-hua's prescriptions with Achyranthis Bidentatae Radix. **Method:** The prescriptions including Achyranthis Bidentatae Radix that built by Pro. Yan were collected to build a database based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (TCMISS). Then the data were analyzed mainly by Apriori algorithm in the data analysis module of TCMISS to acquire the frequency of single medicine, the frequency of drug combinations, the association rules and core drug combinations in 441 prescriptions including Achyranthis Bidentatae Radix. **Result:** The prescriptions including Achyranthis Bidentatae Radix were commonly used to treat vertigo, rheumatism syndrome, lumbago and other syndromes. The highest frequency used drugs were Paeoniae Radix Rubra, Taxilli Herba, Paeoniae Radix Alba, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma, Leonuri Herba, and so on. The most frequency drug combinations were 'Achyranthis Bidentatae Radix, Paeoniae Radix Rubra', 'Achyranthis Bidentatae Radix, Taxilli Herba', and 'Paeoniae Radix Rubra, Taxilli Herba' and so on. when the the minimum-confidence was 0.9, the drug association rules were 'Dipsaci Radix->Achyranthis Bidentatae Radix', 'Paeoniae Radix Alba, Taxilli Herba->Achyranthis Bidentatae Radix', 'Paeoniae Radix Alba, Paeoniae Radix Rubra, Taxilli Herba->Achyranthis Bidentatae Radix', and 'Taxilli Herba->Achyranthis Bidentatae Radix', and so on. **Conclusion:** The drugs in the prescriptions containing Achyranthis Bidentatae Radix that built by Pro. Yan mostly had the effects of promoting blood circulation to remove meridian obstruction, invigorating the liver and kidney and strengthening muscles and bones, which reflected the clear and precise conception of composing formulas.

**[Key words]** Achyranthis Bidentatae Radix; data mining; association rules

**[收稿日期]** 20150913(002)

**[基金项目]** 国家科技部“十二五”科技支撑计划项目(2007BAI10B01);北京市自然科学基金项目(7112075);北京市中医药科技发展基金项目(JJ-2010-70);北京中医药大学自主项目(JYB22-JS020);北京中医药大学科研创新团队项目(2011-CXTD-14)

**[第一作者]** 吴嘉瑞,博士,副教授,硕士生导师,从事临床中药学研究,Tel:010-84738662,E-mail:exogamy@163.com

**[通讯作者]** \*张冰,博士,教授,博士生导师,从事临床中药学研究,Tel:010-84738606,E-mail:zhangbing6@263.net

颜正华教授是国医大师、首都国医名师、著名中医药教育家,临床诊疗用药经验丰富,对中药的药性、功效及安全性认识深刻<sup>[1]</sup>。牛膝为中医临床常用药,古有(怀)牛膝和川牛膝之分,由于功效和来源等有一定的区别,现《中国药典》2010 年版已将两者分开单列,本文牛膝为苋科植物牛膝 *Achyranthes bidentata* 的干燥根,又称怀牛膝,味苦、甘、酸,性平,归肝、肾经,具有逐瘀通经、补肝肾、强筋骨、利尿通淋、引血下行的功效,临床用于治疗经闭、痛经、腰膝酸痛、筋骨无力、淋证、水肿、头痛、眩晕、牙痛、口疮、吐血、衄血<sup>[2]</sup>。本研究收集、整理颜正华教授含牛膝处方 441 首,进而基于中医传承辅助平台软件,应用关联规则的数据挖掘方法,分析含牛膝处方的组方规律,希冀为继承、发扬颜正华教授临床用药经验和学术思想提供参考。

### 1 资料与方法

**1.1 处方收集** 从国医大师颜正华教授在北京中医药大学国医堂出诊处方中收集整理出含有牛膝的处方 441 首。

**1.2 分析软件** 本研究采用“中医传承辅助平台系统(V2.0.1)”软件为研究平台,软件由中国中医科学院中药研究所提供。

**1.3 处方的录入与核对** 将上述筛选出的处方录入“中医传承辅助平台(V2.0.1)”中,录入完成后,由 2 人负责数据的审核,以确保数据的准确性。

**1.4 数据分析** 通过“中医传承辅助平台(V2.0.1)”软件中“统计报表系统”中统计运算功能以及“数据分析系统”嵌入的关联规则 Apriori 算法为主要数据挖掘方法开展研究,并对相关结果实现网络化展示<sup>[3,4]</sup>。

### 2 结果

**2.1 中医疾病情况分析** 441 首含有牛膝的处方共涉及 55 种中医疾病,前 3 位的疾病分别是眩晕、痹证、腰痛。频次排名前 10 位的疾病,见表 1。

**2.2 常用药物频次分析** 在 441 首处方中,出现频次较高的药物除牛膝外,包括赤芍、桑寄生、白芍、丹参、益母草等,

频次  $\geq 95$  的药物共 18 味,见表 2。

表 1 含牛膝处方涉及中医疾病情况(频次排名前 10 位)

Table 1 Diseases involving in prescriptions including *Achyranthes Bidentatae Radix* (first 10 in frequency list)

No.	中医疾病名称	频数/次	No.	中医疾病名称	频数/次
1	眩晕	115	6	淋证	19
2	痹证	54	7	头痛	10
3	腰痛	37	8	胃痛	10
4	胸痹	24	9	痞满	10
5	不寐	20	10	水肿	9

表 2 含牛膝处方中高频次药物情况(频次  $\geq 95$ )

Table 2 Drugs of high frequency in prescriptions including *Achyranthes Bidentatae Radix* (frequency  $\geq 95$ )

No.	中药名称	频数/次	No.	中药名称	频数/次
1	牛膝	426	10	当归	140
2	赤芍	345	11	炒酸枣仁	132
3	桑寄生	281	12	龙骨	128
4	白芍	226	13	天麻	117
5	丹参	221	14	陈皮	112
6	益母草	173	15	茯苓	110
7	首乌藤	154	16	决明子	106
8	牡蛎	148	17	桑枝	101
9	续断	143	18	黄芪	95

**2.3 高频次药物组合与关联规则分析** 设置支持度  $\geq 30\%$ ,置信度  $\geq 0.9$ ,运用关联规则 Apriori 算法进行数据挖掘,441 首处方所得常用药物组合共 22 个,其中 2 味药的组合有 15 个,3 味药的组合 6 个,4 味药的组合 1 个,见表 3;所得关联规则组合 20 个,详见表 4,常用药物组合网络图见图 1。

表 3 含牛膝处方高频次药物组合(支持度  $\geq 30\%$ ,置信度  $\geq 0.9$ )

Table 3 Drug combinations of high frequency in prescriptions including *Achyranthes Bidentatae Radix* (support  $\geq 30\%$ , confidence  $\geq 0.9$ )

No.	药物组合	频数/次	No.	药物组合	频数/次
1	牛膝, 赤芍	330	12	白芍, 桑寄生	158
2	牛膝, 桑寄生	279	13	牛膝, 白芍, 桑寄生	157
3	赤芍, 桑寄生	222	14	赤芍, 益母草	155
4	牛膝, 白芍	220	15	牛膝, 首乌藤	150
5	牛膝, 赤芍, 桑寄生	220	16	牛膝, 赤芍, 益母草	146
6	牛膝, 丹参	214	17	白芍, 赤芍, 桑寄生	146
7	白芍, 赤芍	205	18	牛膝, 白芍, 赤芍, 桑寄生	145
8	牛膝, 白芍, 赤芍	199	19	牛膝, 续断	143
9	丹参, 赤芍	190	20	牛膝, 牡蛎	142
10	牛膝, 丹参, 赤芍	183	21	牛膝, 当归	138
11	牛膝, 益母草	164	22	丹参, 桑寄生	132

表 4 含牛膝处方关联规则分析(支持度 ≥ 30%, 置信度 ≥ 0.9)

Table 4 Analysis of association rules in prescriptions including *Achyranthis Bidentatae Radix* (support ≥ 30%, confidence ≥ 0.9)

No.	关联规则	置信度	No.	关联规则	置信度
1	续断->牛膝	1.000 0	11	丹参, 赤芍->牛膝	0.963 2
2	白芍, 桑寄生->牛膝	0.993 7	12	牡蛎->牛膝	0.959 5
3	白芍, 赤芍, 桑寄生->牛膝	0.993 2	13	赤芍->牛膝	0.956 5
4	桑寄生->牛膝	0.992 9	14	益母草->牛膝	0.948 0
5	赤芍, 桑寄生->牛膝	0.991 0	15	赤芍, 益母草->牛膝	0.941 9
6	当归->牛膝	0.985 7	16	白芍, 桑寄生->赤芍	0.924 1
7	首乌藤->牛膝	0.974 0	17	牛膝, 白芍, 桑寄生->赤芍	0.923 6
8	白芍->牛膝	0.973 5	18	白芍, 桑寄生->牛膝, 赤芍	0.917 7
9	白芍, 赤芍->牛膝	0.970 7	19	白芍->赤芍	0.907 1
10	丹参->牛膝	0.968 3	20	牛膝, 白芍->赤芍	0.904 5

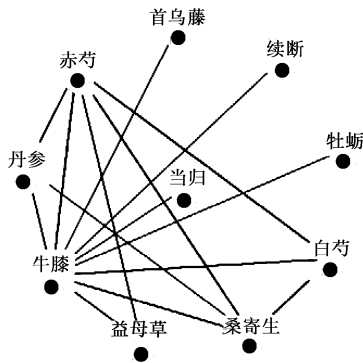


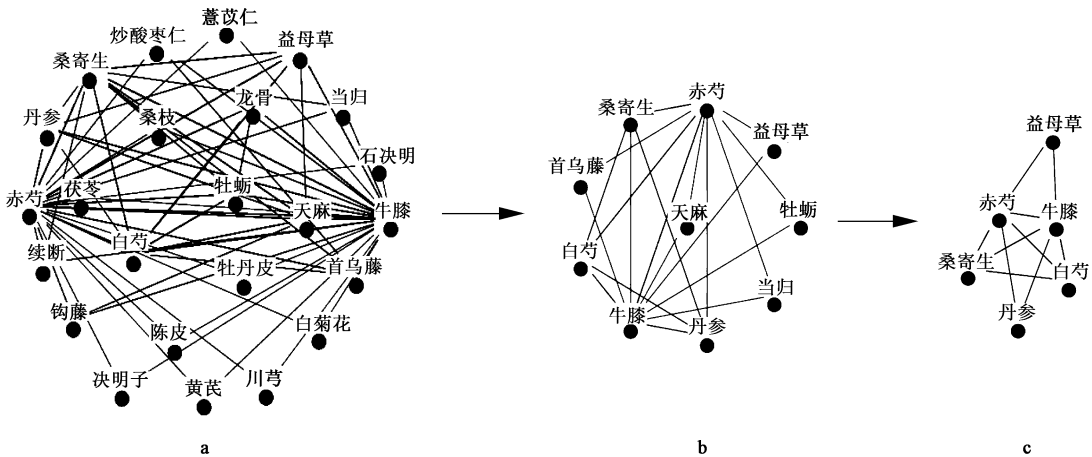
图 1 常用药物组合网络(支持度 ≥ 30%, 置信度 ≥ 0.9)

Fig. 1 Network of commonly used drug combinations in prescriptions including *Achyranthis Bidentatae Radix* (support ≥ 30%, confidence ≥ 0.9)

2.4 含牛膝处方核心药物组合深度分析 根据表 3 中所示高频次药物组合, 选取其中频次最高且功效各有侧重的 3 个

组合“牛膝-赤芍”, “牛膝-桑寄生”, “牛膝-白芍”进行深入分析, 分别设置支持度为 20%, 30%, 40%, 制作不同支持度条件下的药物组合网络图, 详见图 2~4。

在图 2~4 中, 从左至右分别横向比较, 支持度较低时, 可以较全面的显示出药物组合的临床使用情况; 随着支持度的增大, 药物数量减少, 核心组合逐渐凸显出来。如图 2, 当支持度为 30% 时, 所得常用药物组合为“牛膝-桑寄生-赤芍-丹参-益母草-当归-白芍-首乌藤-牡蛎-天麻”, 与颜正华教授治疗肝阴不足、肝阳上亢之眩晕所自拟潜降汤<sup>[1,5]</sup>相类似, 与潜降汤相比, 该组合缺少了熟地黄、石决明、白菊花, 多了当归-桑寄生-赤芍-天麻。该组合之中, 当归-白芍养血柔肝, 牛膝-桑寄生补益肝肾, 四者合用, 类比潜降汤中熟地黄-白芍滋阴潜阳, 其中当归-牛膝均具活血之功, 不若熟地黄之滋腻碍胃。天麻甘润息风, 牡蛎益阴潜阳, 两者类比潜降汤中石决明-牡蛎平肝潜阳, 为滋阴潜阳之助, 且可避免石决明长期应用损伤胃气。赤芍性寒, 可清热凉血, 清泻肝火; 丹参微寒, 清心除烦活血; 益母草微寒, 清热利水, 活血化痰; 牛膝



a. 支持度 20%; b. 支持度 30%; c. 支持度 40% (图 3~6 同)

图 2 含“牛膝-赤芍”处方常用药物组合网络

Fig. 2 Network of commonly used drug combinations in prescriptions including '*Achyranthis Bidentatae Radix* *Paeoniae Radix Rubra*'

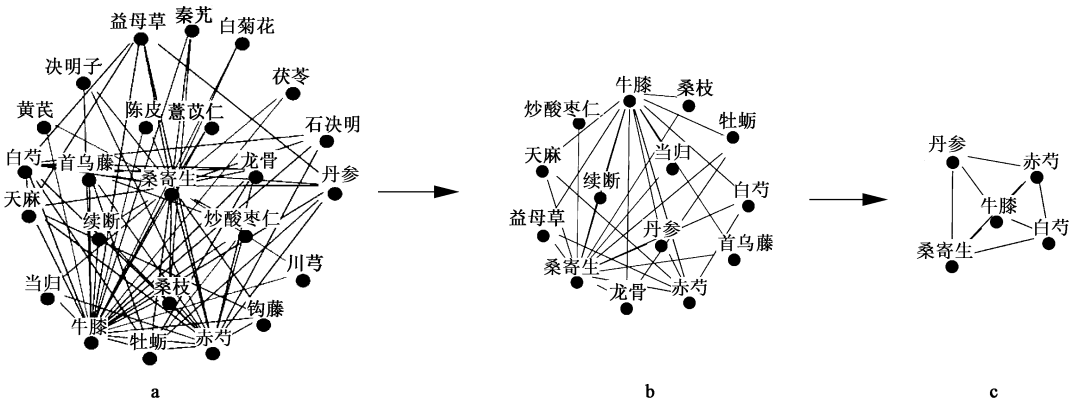


图 3 含“牛膝-桑寄生”处方常用药物组合网络

Fig.3 Network of the commonly used drug combinations in prescriptions including 'Achyranthis Bidentatae RadixTaxilli Herba'

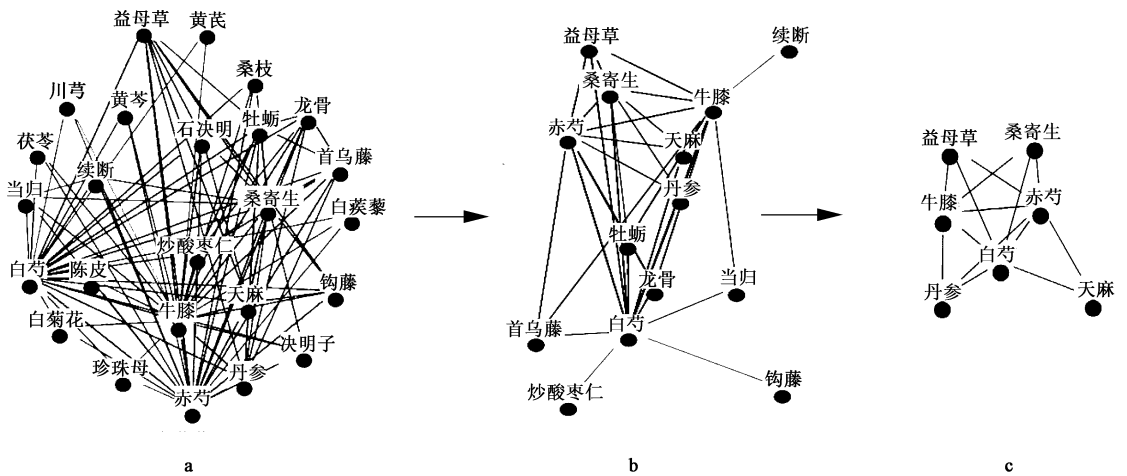


图 4 含“牛膝-白芍”处方常用药物组合网络

Fig.4 Network of commonly used drug combinations in prescriptions including 'Achyranthis Bidentatae RadixPaeoniae Radix Alba'

亦可活血祛瘀引火引血下行；四者清热凉肝，宁心安神，又调理血脉引火引血下行，相助滋肝阴、潜肝阳<sup>[1,5]</sup>。首乌藤养心安神，同丹参清心养血安神，牡蛎镇心安神，共奏安神之功，为阴虚阳亢、热扰心神之失眠不寐之兼证而设。诸药合用，共奏滋阴平肝，潜阳安神之功，与潜降汤有异曲同工之妙。

在图 2~4 中，从上至下纵向比较，可看出牛膝与其他药物组合时呈现出不同药对之间的共性和个性特征。颜正华教授认为桑寄生为养血之品<sup>[6]</sup>，可见赤芍、桑寄生、白芍均为走肝经、入血分之品，故而当支持度为 40% 时，所得常用药物组合网络图十分相似，均含有“牛膝、桑寄生、赤芍、白芍”组合，显现共性特征。然三者功效有异，侧重点不同，可看出所得常用药物组合网络图存在明显区别的配伍药物，显现个性特征。如图 3(b) 中出现续断、桑枝，乃桑寄生为祛风湿强筋骨药之故，续断、桑寄生配伍补肝肾，强筋骨，主为治本而设，另外，两者均具安胎之功，为寿胎丸（《医学衷中参西录》）经典配伍；桑枝、桑寄生配伍增强祛风湿，利关节强筋骨之效，且标本兼顾。再如，白芍味苦酸，性微寒，主入肝

经，既可养血敛阴，柔肝止痛，又能平抑肝阳，为治疗肝阴亏虚、肝风内动之头晕目眩的常用药，4(b) 中出现具有息风止痉，平抑肝阳之功的天麻、钩藤均与白芍相伍。

2.5 含牛膝处方主治疾病的用药规律分析 选取频次较高的 2 种疾病“痹证”和“腰痛”进行分析，分别设置支持度为 30%、40%、50%，置信度  $\geq 0.9$ ，制作不同支持度条件下的药物组合网络图，详见图 5、6。

由图 5 可得，含牛膝处方治疗痹证用药的核心组合为“桑寄生、续断、牛膝、白芍、赤芍、当归、防风、秦艽、桑枝、生薏苡仁、威灵仙”。该组合之中，桑寄生、续断、牛膝补肝肾强筋骨以固本；白芍、赤芍、当归养血和血，取“治风先治血，血行风自灭”之意；防风祛风散寒、胜湿止痛，秦艽祛风湿、舒筋络，桑枝祛风湿、利关节、通血脉，薏苡仁渗湿除痹、舒筋脉、缓拘挛，威灵仙性猛善走、通行十二经而祛风湿通经络止痹痛，五药共祛风寒湿邪外出；诸药合用，祛风散寒除湿、补肝肾、益血脉，邪正兼顾，祛邪不伤正，扶正不留邪，深得独活寄生汤（《备急千金要方》）之旨。由图 6 可得，含牛膝处方治疗腰痛用药的核心组合为“牛膝、续断、桑寄生、赤芍”，与

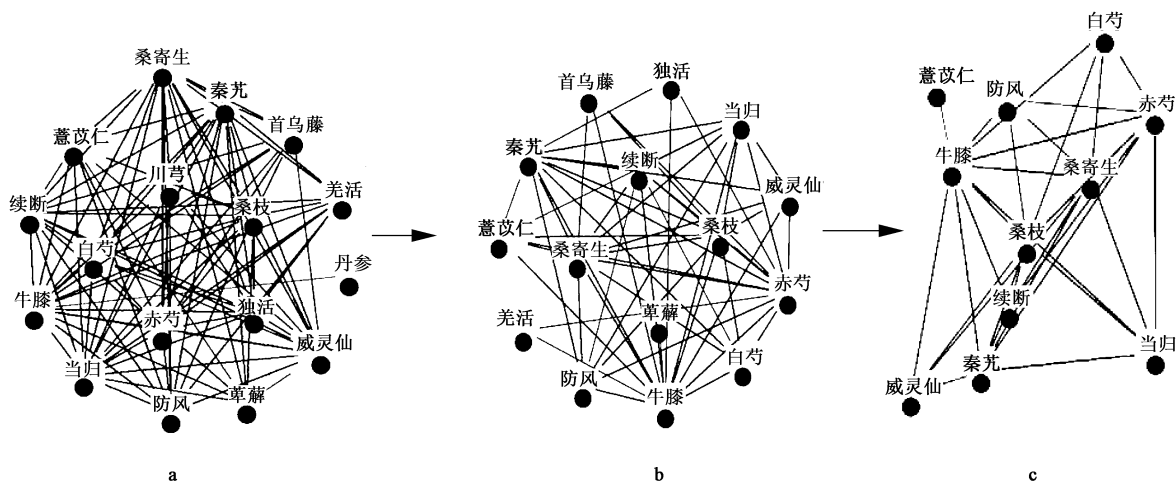


图 5 治疗痹证常用药物组合网络

Fig. 5 Network of the commonly used drug combinations for arthromyodynia syndrome

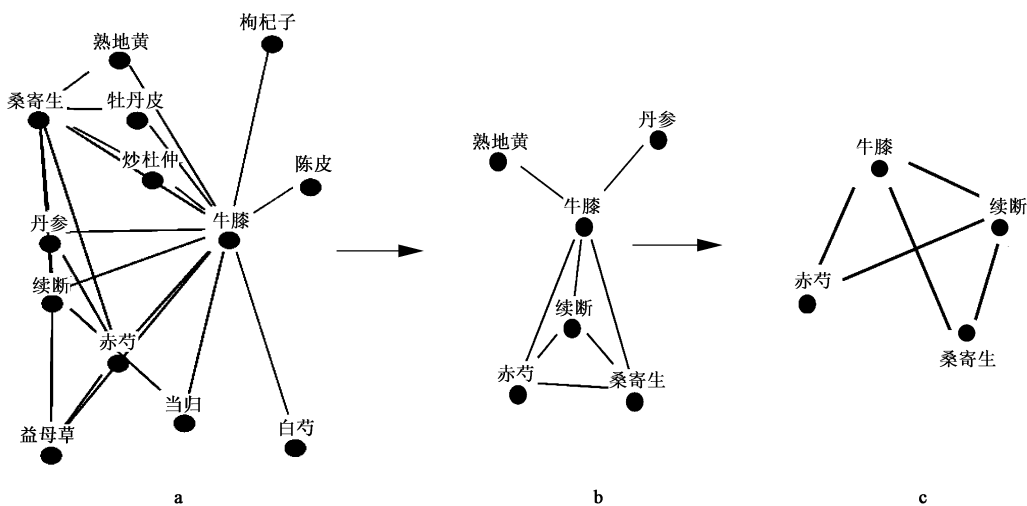


图 6 治疗腰痛常用药物组合网络

Fig. 6 Network of the commonly used drug combinations for lumbago

笔者前期所做的含桑寄生处方治疗腰痛用药的核心组合相同,四药合用,补肝肾强腰肌,荣而不痛,活血化瘀,通而不痛。

### 3 讨论

本研究应用数据挖掘关联规则方法对颜正华教授含牛膝处方的用药规律进行了分析。结果显示,含牛膝处方常用于治疗眩晕、痹证、腰痛、胸痹、不寐、淋证、头痛、胃痛等疾病,常与祛风湿强筋骨、活血祛瘀、补益气血、平肝息风、清热等几类药联用,如桑寄生、续断、赤芍、丹参、益母草、白芍、当归、黄芪、天麻、牡蛎、决明子等,符合牛膝一药多效的特点。根据表 3 和表 4 所得高频词药物组合和关联规则组合,可以发现“牛膝-赤芍-白芍-桑寄生”,“牛膝-益母草”,“牛膝-续断”,“牛膝-牡蛎”频频出现。“牛膝-赤芍-白芍-桑寄生”的组合中,牛膝、桑寄生既可滋补肝肾、引火引血下行而滋阴潜阳,又可祛风湿、补肝肾而强筋骨;赤芍、白芍既可清泻肝火、

养血敛阴而平抑肝阳,又可补血活血而止痹痛;此 4 味药组合眩晕、痹证均可应用。“牛膝-益母草”的组合中,牛膝引火引血下行,益母草微寒清热,泄上炎之火或直折亢阳,为颜正华教授平肝息风而定眩的常用组合。“牛膝-续断”组合具有祛风湿、助阳散寒、补益肝肾、强筋壮骨、活血化瘀而通利血脉之功,为治疗肝肾不足、腰酸酸痛之常用组合,如续断丸(《扶寿精方》)。“牛膝-牡蛎”组合引火引血下行、益阴潜阳而定眩,为具有颜正华教授自创潜降汤、名方镇肝息风汤(《医学衷中参西录》)的经典组合。这些已经过临床验证的良好组合,值得进一步临床推广,同时也应该是通过现代中药实验阐明其作用机制的重点研究对象。

中药往往一药多效,临床处方用药经过适当配伍,可以实现凸显药物某一方面的功效,而相对弱化其他方面功效以避免副作用,故而药对功效往往有一定的侧重。通过对含有某一药对的处方进行深入分析,所得常用药物组合往往比单

味药所得常用药物组合的功效更加集中,临床实用性更强。因此,本研究在对单味药基础分析之上,又从30%,40%,50%不同支持度层次对含有“牛膝-赤芍”,“牛膝-桑寄生”,“牛膝-白芍”的处方分别进行了深入分析,目的是提取出与牛膝药对有关的常用核心组合,此种方法既能体现各药物组合之间的个性特征,又能反映出不同组合中牛膝药对共性的核心组合,通过横向和纵向对比分析药物之间的规律,从其性与个性中对比分析,结果显示,牛膝在与赤芍、桑寄生、白芍不同药物合用时,处方中的核心关联组合有显著变化,这与牛膝具有活血通经、补肝肾、强筋骨、利水通淋、引火引血下行多项功效有关,更与药对配伍后功效侧重不同密切相关。

在治疗疾病的角度,本研究选取痹证、腰痛为切入点展开探讨。选择这2种疾病的原因有三:一者2种疾病频次较高;二者2种疾病均以疼痛为主要临床表现,具有比较相似的病因病机,具有可比性;三者2种疾病病性多虚实夹杂,迁延不愈,往往为临床难治之证,故而具有重要临床意义。如图5(c),经处方分析,所得含牛膝处方治疗痹证的核心药物组合与独活寄生汤(《备急千金要方》)的组方规律相通,且组方法度清晰严谨。比较图5(c)和6(c)可以发现,含牛膝处方治疗痹证的核心药物组合明显增加了许多具有祛风散寒除湿功效的药物,这也从临床处方用药反观疾病之理的角度印证了《素问·痹论》对“风寒湿三气杂至,合而为痹”的痹证基本病机认识的正确性。

综上所述,本研究应用数据挖掘关联规则方法对颜正华教授含牛膝处方开展了较为深入系统的研究。从含牛膝的441首处方中分析提炼出了颜正华教授临床应用牛膝的常用药物组合及配伍特点。在获得常用药物组合和关联规则基础上,从含牛膝的药对和所治疾病2个角度分别进行了深入分析,使获得的药物组合功效主治更加具有针对性,更具临床实用性。结合笔者前期利用关联规则方法开展的颜正华教授含陈皮、首乌藤、炒酸枣仁、香附、当归等处方用药规律的研究经验<sup>[7-12]</sup>,笔者认为,以单味药为切入点,在分析获得常用药物组合和关联规则基础上,从药对和所治疾病的角度提取常用药物组合的方法,结果一般更具临床意义,但在药对和疾病的选择上应更具代表性。最后,希冀本研究为名老中医临床用药规律研究提供有效借鉴,为中药临床应用和

新药研发给予有力支持。

#### [参考文献]

- [1] 张冰,颜正华[M].北京:中国中医药出版社,2010:1-10,97-98.
- [2] 国家药典委员会.中华人民共和国药典.一部[S].北京:中国医药科技出版社,2010:67-68.
- [3] 李健,卢朋,唐仕欢.基于中医传承辅助系统的治疗肺病处方用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254-257.
- [4] 卢笑晖,单琦玮.基于中医传承辅助系统分析的卢尚岭教授治疗头风病用药经验[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(9):5-8.
- [5] 吴嘉瑞,张冰.国医大师颜正华眩晕治验举隅[J].中华中医药杂志,2010,25(10):1596-1598.
- [6] 颜正华.颜正华中药学讲稿[M].北京:人民卫生出版社,2009:211.
- [7] 吴嘉瑞,郭位先,张冰,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华含陈皮处方用药规律研究[J].中国中药杂志,2014,39(4):618-622.
- [8] 吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华含首乌藤处方用药规律研究[J].中国中药杂志,2014,39(22):4464-4469.
- [9] 郭位先,吴嘉瑞,张晓朦,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华含炒酸枣仁处方用药规律研究[J].中华中医药杂志,2015,30(1):62-65.
- [10] 吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华含香附处方用药规律研究[J].中华中医药杂志,2015,30(6):1953-1956.
- [11] 吴嘉瑞,郭位先,张晓朦,等.基于数据挖掘的国医大师颜正华含当归处方用药规律研究[J].国际中医中药杂志,2015,37(7):641-645.
- [12] 吴嘉瑞,张冰,杨冰.基于关联规则和熵聚类算法的颜正华治疗胸痹用药规律研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(2):348-351.

[责任编辑 邹晓翠]