

基于数据挖掘的中医治疗阳痿用药规律分析

张硕^{1,2}, 吴嘉瑞^{1*}, 张晓朦¹, 张丹¹, 纪凯³

(1. 北京中医药大学, 北京 100102; 2. 北京市回民医院, 北京 100054;
3. 北京灸道堂中医研究院, 北京 100024)

[摘要] **目的:**探讨中医治疗阳痿病的用药规律。**方法:**收集古籍以及全国名老中医药专家治疗阳痿病处方,基于中医传承辅助系统软件构建数据库,采用关联规则 Apriori 算法和复杂系统熵聚类方法,确定处方中各药物和药物组合的使用频数及药物之间的关联规则等。**结果:**高频药物包括菟丝子、熟地黄、当归、枸杞子、淫羊藿等;高频药物组合包括“枸杞子、菟丝子”,“肉苁蓉、菟丝子”,“枸杞子、淫羊藿”等;置信度为 0.6 以上的关联规则包括“茯苓->菟丝子”,“熟地黄->枸杞子”,“柴胡->当归”等。**结论:**中医治疗阳痿多用温补肾阳、益气养血之品。

[关键词] 阳痿病; 名老中医; 关联规则; 聚类算法

[中图分类号] R287 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2015)22-0209-05

[doi] 10.13422/j.cnki.syfjx.2015220209

Analysis on Medication Rules of Traditional Chinese Medicine for Treating Impotence Based on Data Mining ZHANG Shuo^{1,2}, WU Jia-ru^{1*}, ZHANG Xiao-meng¹, ZHANG Dan¹, JI Kai³ (1. *Beijing University of Chinese Medicine, Beijing 100102, China*; 2. *The Beijing Moslem People Hospital, Beijing 100054, China*; 3. *Beijing Jiudaotang Academy of Traditional Chinese Medicine, Beijing 100024, China*)

[Abstract] **Objective:** To investigate the medication rules of traditional Chinese Medicine (TCM) for treating impotence. **Method:** The prescriptions for treating impotence that from TCM classics and famous TCM doctors were collected to build a database based on TCM inheritance assist system. Association rules algorithm and entropy clustering methods were used to mine the frequency of single drug and drug combinations, the association rules between drugs, and so on. **Result:** Based on the analysis of prescriptions for treating diabetes, the highest frequency of single drugs were *Cuscutae Semen*, *Rehmanniae Radix Praeparata*, *Angelicae Sinensis Radix*, *Lycii Fructus*, and *Epimedii Folium*. The most frequency drug combinations were ‘*Lycii Fructus, Cuscutae Semen*’, ‘*Cistanchis Herba, Cuscutae Semen*’, ‘*Lycii Fructus, Epimedii Folium*’ and so on. When confidence was over 0.85, the drug combinations of association rules were ‘*Poria -> Cuscuta Semen*’, ‘*Rehmanniae Radix Praeparata-> Lycii Fructus*’, ‘*Bupleuri Radix-> Angelicae Sinensis Radix*’, and so on. **Conclusion:** In TCM, the drugs used for treating impotence were often with the actions of warming and invigorating kidney Yang, and nourishing Qi and blood.

[Key words] impotence; famous traditional Chinese medicine doctor; association rules; clustering algorithm

阳痿(erectile dysfunction, ED)是指阴茎持续不能达到和维持充分的勃起以获得满意的性生活,现代医学称之为阴茎

勃起功能障碍。通过病因角度可以将其分为三类,即功能性阳痿、器质性阳痿、其他原因所致的阳痿。其中,功能性阳痿

[收稿日期] 20150914(003)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81473547);北京市中医药科技发展基金项目(JJ-2010-70);北京中医药大学与北京灸道堂中医研究院合作项目(BUCM-JDT2014001);北京市与中央在京高校共建项目(BJGJ1420)

[第一作者] 张硕,在读硕士,从事常见病中药处方规律数据挖掘研究, Tel:13439487575, E-mail:zs0954678@126.com

[通讯作者] *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

最为常见,多由精神和心理因素而致大脑皮层的性兴奋中枢受抑制引起^[1]。目前世界公认的西医治疗阳痿的药物,因其存在较多不良反应且价格昂贵,使其推广受到限制。但阳痿历来被列为中医男科辨证论治之首,而且祖国医学对阳痿的认识较早,并根据脏腑、气血、阴阳状况对其进行辨证论治^[2]。阳痿的病位主要在脏腑,即肾、肝、脾、心,其次在经络,即肝经、肾经、脾经,再次在瘀血、痰饮、湿热、寒湿等外邪,但外邪必须通过脏腑、经络起致病作用。历代医家从多角度阐述了阳痿的病机病因,大体上分为肾精亏损、命门火衰、心脾两虚、下焦湿热、肝气郁结、恐惧伤肾、瘀血阻络 7 个方面^[3]。

近年来,我国男性阳痿的发病年龄呈年轻化的趋势,其治疗受到了广泛的重视。中医对阳痿的文献记载丰富,临床疗法多样,但目前仍缺乏对此类处方的用药规律分析和数据挖掘研究。方剂是中医临床治疗经验的有效载体,通过对处方的用药规律分析,对中医药学术继承与创新有重要意义^[4]。因此,本研究在收集众多古方名方验方阳痿病处方的基础上,应用中医传承辅助系统软件建立处方数据库,进而采用关联规则 Apriori 算法和复杂系统熵聚类等无监督数据挖掘方法,分析处方中药物的使用频数及药物之间的关联规则等,探讨中医治疗阳痿病用药规律研究。

1 资料与方法

1.1 处方来源 以研究阳痿病古方名方验方为处方遴选来源^[5-22],各书中总结了古代名家以及全国名老中医药专家经典方剂。此次纳入研究处方共 776 首,依据 2010 年版《中国药典》^[23]和全国中医药高等教育规划教材《中药学》^[24],对处方中药物名称进行规范。

1.2 处方录入与核对 将上述处方录入“中医传承辅助系统(V2.0.1)”。录入完成后,进行数据的审核,以确保数据的准确性。通过软件中“数据分析”模块中的“处方分析”功能,进行用药规律挖掘^[25-26]。

1.3 数据分析

1.3.1 频数统计 采用“中医传承辅助系统(V2.0.1)”软件。将阳痿病处方中每味药的出现频数从大到小排序,并将结果导出。

1.3.2 处方规律分析 将“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)分别设为 55,“置信度”设为 0.4,按药物组合出现频数从大到小的顺序进行排序。

1.3.3 新方分析 选择合适的相关度和惩罚度,进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类),然后点击“提取组合”按钮,发现新组方(基本算法是无监督的熵层次的聚类)^[27-31]。

2 结果

2.1 使用频数≥64 次的用药统计 处方中使用频数≥64 次的有 30 味药,使用频数居前 5 位的分别是菟丝子、熟地黄、当归、枸杞子、淫羊藿,见表 1。

2.2 基于关联规则的组方规律分析 按照药物组合出现频

数由高到低排序,居前 3 位的分别是“枸杞子、菟丝子”,“肉苁蓉、菟丝子”,“枸杞子、淫羊藿”,见表 2。分析所得的用药规则见表 3。药物组合网络展示见图 1。

2.3 基于熵聚的组方规律分析

表 1 776 首处方中使用频数≥64 次的药物

| No. | 中药名称 | 频数/次 | No. | 中药名称 | 频数/次 |
|-----|------|------|-----|------|------|
| 1 | 菟丝子 | 257 | 16 | 牛膝 | 118 |
| 2 | 熟地黄 | 238 | 17 | 远志 | 114 |
| 3 | 当归 | 215 | 18 | 蜈蚣 | 105 |
| 4 | 枸杞子 | 207 | 19 | 杜仲 | 103 |
| 5 | 淫羊藿 | 198 | 20 | 甘草 | 103 |
| 6 | 肉苁蓉 | 187 | 21 | 肉桂 | 98 |
| 7 | 巴戟天 | 180 | 22 | 白术 | 96 |
| 8 | 茯苓 | 161 | 23 | 鹿茸 | 86 |
| 9 | 蛇床子 | 145 | 24 | 仙茅 | 79 |
| 10 | 柴胡 | 143 | 25 | 阳起石 | 77 |
| 11 | 五味子 | 137 | 26 | 黄芪 | 77 |
| 12 | 山药 | 136 | 27 | 川芎 | 74 |
| 13 | 白芍 | 131 | 28 | 泽泻 | 71 |
| 14 | 山茱萸 | 128 | 29 | 覆盆子 | 66 |
| 15 | 人参 | 122 | 30 | 石菖蒲 | 64 |

表 2 776 首处方中频数 >57 次的药物组合

| No. | 药物组合 | 频数/次 | No. | 药物组合 | 频数/次 |
|-----|----------|------|-----|----------|------|
| 1 | 枸杞子, 菟丝子 | 107 | 17 | 山药, 菟丝子 | 71 |
| 2 | 肉苁蓉, 菟丝子 | 104 | 18 | 熟地黄, 枸杞子 | 66 |
| 3 | 枸杞子, 淫羊藿 | 88 | 19 | 菟丝子, 蛇床子 | 65 |
| 4 | 五味子, 菟丝子 | 88 | 20 | 当归, 茯苓 | 64 |
| 5 | 当归, 柴胡 | 87 | 21 | 山药, 巴戟天 | 63 |
| 6 | 巴戟天, 肉苁蓉 | 86 | 22 | 山茱萸, 菟丝子 | 61 |
| 7 | 巴戟天, 菟丝子 | 84 | 23 | 山茱萸, 枸杞子 | 61 |
| 8 | 巴戟天, 枸杞子 | 83 | 24 | 杜仲, 菟丝子 | 61 |
| 9 | 肉苁蓉, 枸杞子 | 81 | 25 | 当归, 淫羊藿 | 60 |
| 10 | 白芍, 当归 | 80 | 26 | 熟地黄, 淫羊藿 | 59 |
| 11 | 菟丝子, 淫羊藿 | 80 | 27 | 熟地黄, 菟丝子 | 59 |
| 12 | 巴戟天, 淫羊藿 | 79 | 28 | 肉苁蓉, 杜仲 | 59 |
| 13 | 茯苓, 菟丝子 | 73 | 29 | 茯苓, 枸杞子 | 58 |
| 14 | 白芍, 柴胡 | 73 | 30 | 山药, 茯苓 | 58 |
| 15 | 山药, 枸杞子 | 73 | 31 | 当归, 枸杞子 | 58 |
| 16 | 当归, 菟丝子 | 72 | 32 | 五味子, 枸杞子 | 58 |

表 6 基于复杂系统熵聚类的药物治疗阳痿新处方

Table 6 New prescriptions for treating impotence based on entropy clustering

| No. | 新处方 |
|-----|-------------------------|
| 1 | 大枣, 桂枝, 大黄, 清半夏, 生姜 |
| 2 | 大枣, 生姜, 炙甘草, 薄荷 |
| 3 | 天冬, 地黄, 麦冬, 黄连, 沙苑子 |
| 4 | 天冬, 地黄, 牛膝, 薯蓣, 防风 |
| 5 | 淫羊藿, 仙茅, 熟地黄, 枸杞子 |
| 6 | 薏苡仁, 苍术, 厚朴, 黄柏 |
| 7 | 薏苡仁, 萆薢, 黄柏, 知母, 生草梢 |
| 8 | 胡芦巴, 小茴香, 川乌, 肉豆蔻 |
| 9 | 蛇床子, 紫梢花, 木鳖子, 穿山甲, 石燕子 |
| 10 | 乳香, 丁香, 木香, 胡椒 |
| 11 | 乳香, 没药, 麝香, 母丁香, 狗脊 |
| 12 | 法半夏, 厚朴, 通草, 白蔻仁, 杏仁 |
| 13 | 川芎, 郁金, 枳壳, 红花, 赤芍, 桃仁 |
| 14 | 茯神, 白术, 神曲, 炙甘草 |
| 15 | 熟地黄, 地黄, 山药, 巴戟天 |
| 16 | 石龙芮, 五加皮, 狗脊, 石楠 |
| 17 | 煅牡蛎, 煅龙骨, 百合, 炙远志, 炒黄柏 |
| 18 | 山药, 枸杞子, 山茱萸, 熟地黄 |
| 19 | 杜仲, 石斛, 赤石脂, 天雄, 鹿茸 |
| 20 | 枸杞子, 菟丝子, 覆盆子, 熟地黄, 石斛 |
| 21 | 全蝎, 胡桃肉, 大蜘蛛, 干漆 |
| 22 | 泽泻, 茯苓, 牡丹皮, 桑寄生 |
| 23 | 泽泻, 龙胆, 黄柏, 车前子, 梔子, 木通 |
| 24 | 天雄, 薯蓣, 防风, 熟地黄 |
| 25 | 胡椒, 桂心, 炙首乌, 熟地黄, 薯蓣 |
| 26 | 白芍, 蜈蚣, 柴胡, 当归, 郁金, 枳壳 |

这些药大多具有滋肾壮阳、健脾益气、交通心肾等功效,这与经典理论的阐释具有较好的吻合度。中医认为,面色黧黑,肢体羸瘦,腰脊疼痛,则为肾阳不足证,常将熟地黄与鹿茸、五味子等同用(《严氏济生方》中十补丸);如肾阳不足,命门火衰,可用熟地黄与菟丝子、肉桂同用(《景岳全书》中右归丸)。本研究中频数最高的 2 味药正是菟丝子和熟地黄,前者辛、甘、平,归肾、肝、脾经,功能补肾益精、养肝明目,用于肾虚腰痛、阳痿遗精、脾肾阳虚,是中医临床治疗阳痿的最常用药物之一;后者甘,微温,归肝、肾经,功能补血养阴,填精益髓,用于肝肾阴虚、精血不足、阳痿早泄、腰膝酸软、痿软无力,为治疗肝肾亏虚所致阳痿者之常用药。此外,其他高频数药物,如巴戟天、枸杞子、淫羊藿、蛇床子等均为中医治疗阳痿之补肾阳常用药,牛膝、柴胡等均为中医治疗阳痿之补肝气常用药。

中医学认为,阴茎属于前阴,为宗筋所聚。阴茎的勃起

是由一系列脏腑(心肝肾脾胃肾)、经络及气血津液阴精相互协调作用的结果。各种因素导致脏腑、经络以及气血津液阴精的功能活动失调或受损,均可产生阳痿。包括肾虚、肝郁、心火、脾虚、血瘀、痰结、湿热等。阳痿的病位主在宗筋,宗筋由肝所主,肾司作强之处,宗筋之举起,思念于心,培养于脾,阳痿的发病与肝、肾、心、脾四脏关系密切,命门火衰、心脾受损、恐惧伤肾、肝郁不舒及湿热下注是其主要病因病机。本次共收集古代名家以及全国名老中医药专家处方 776 首,涉及药物 200 多种,其中,最常用的药对和组合中,以枸杞子-菟丝子,肉苁蓉-菟丝子,枸杞子-淫羊藿,五味子-菟丝子最为常见,这些组合是治疗阳痿的经典配伍,具有补肾壮阳,补脾益精,滋肝宁心的功效。同时,本研究基于熵层次聚类方法挖掘出多个新处方,其中多数处方配伍精巧合法。如新处方“胡芦巴-小茴香-川乌-肉豆蔻”中,胡芦巴是温肾助阳,散寒止痛之品,小茴香散寒止痛,川乌温经止痛,肉豆蔻温中行气。诸药合用,共奏调肝理气,散寒止痛之功。为治痿打通经脉,以强肾助力。从理论上分析,该方适宜于益气温阳,疏通气机。可作为伴随乏力,尿频,胁胀,腹胀,小腹凉凉,腰冷痛,下肢时抽筋,并自觉阴茎短缩时的候选方等。另如新处方“泽泻-龙胆-黄柏-车前子-梔子-木通”中,梔子泻火除烦,清热利湿,泽泻、车前子、木通均渗湿泄热,通淋,龙胆和黄柏均清热燥湿,泻火,适用于痿证属下焦湿热兼热病心烦者。再如新处方“白芍-蜈蚣-柴胡-当归-郁金-枳壳”中 6 味药具有活血止痛,疏肝行气作用,可作为因瘀血导致肝郁,使肝失其疏泄之职,而产生阳痿时的辅助方。

而根据病因病机,有补火助阳的组合,如胡椒-桂心-制何首乌-熟地黄-薯蓣,大枣-桂枝-大黄-半夏-生姜,有补脾宁心的组合,如煅牡蛎-煅龙骨-百合-炙远志-炒黄柏;有补肾壮阳的组合,如淫羊藿-仙茅-熟地黄-枸杞子,枸杞子-菟丝子-覆盆子-熟地黄-石斛;有活血行气的组合,如乳香-没药-麝香-母丁香-狗脊;有清热除湿的组合,如薏苡仁-苍术-厚朴-黄柏-薏苡仁-萆薢-黄柏-知母-生草梢。这些潜在组合通过进一步配伍后生成不同于已收集方剂的新方,值得临床应用参考。

[参考文献]

[1] 颜勤. 徐学义辨治阳痿的经验[J]. 上海中医药杂志, 2007, 41(4): 14-15.

[2] 黄忠旺, 洪志明, 陈德宁, 等. 中医药治疗阳痿随机对照研究文献的质量评价[J]. 世界中西医结合杂志, 2009, 4(2): 108-114.

[3] 胡葵, 邓小安, 游贵德. 男性阳痿的病机病因新析[J]. 实用中西医结合临床, 2010, 10(4): 87-89.

[4] 李健, 卢朋, 唐仕欢. 基于中药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.

[5] 石志超. 阳痿论治与效方[M]. 大连: 大连出版社, 2007: 1-32.

- [6] 王培利. 男性病实效良方[M]. 北京: 化学工业出版社, 2009: 1-10.
- [7] 刘兰芳, 刘典功. 当代男科名医名方[M]. 北京: 金盾出版社, 2012: 5-22.
- [8] 李世文, 康满珍. 当代男科妙方[M]. 北京: 人民军医出版社, 2013: 31-60.
- [9] 张光荣, 任蒙, 陈乃晶, 等. 男科疾病效验秘方[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2014: 6-17.
- [10] 高新彦. 古今名医男科医案赏析[M]. 北京: 人民军医出版社, 2008: 7-11.
- [11] 陈武山. 男科疾病古今名家验案全析[M]. 北京: 科学技术文献出版社, 2009: 1-67.
- [12] 姚昌林, 王远贤, 王宝珠, 等. 名医验方验案辑[M]. 北京: 军事医学科学出版社, 2011: 1-90.
- [13] 徐福松, 刘承勇, 金保方, 等. 徐福松男科医案选[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2011: 1-70.
- [14] 沈元良. 名老中医话男科疾病[M]. 北京: 金盾出版社, 2012: 3-9.
- [15] 徐福松. 徐福松男科纲目[M]. 北京: 科学出版社, 2012: 6-11.
- [16] 易磊. 中医方剂大全[M]. 上海: 上海科学技术文献出版社, 2013: 31-40.
- [17] 程爵棠. 名医效方600首[M]. 北京: 学苑出版社, 2013: 1-261.
- [18] 李郑生. 新编验方大全[M]. 北京: 中国医药科技出版社, 2011: 1-234.
- [19] 朱现民, 刘淹清, 陈煦, 等. 奇效良方[M]. 郑州: 河南科学技术出版社, 2010: 1-51.
- [20] 王惟恒. 偏方秘方大全[M]. 北京: 人民军医出版社, 2011: 1-32.
- [21] 庞国明, 李建新, 周兴开, 等. 当代中国名医高效验方1000首[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2012: 1-67.
- [22] 李俭, 谢英彪. 中医膏滋方临床应用荟萃[M]. 北京: 人民军医出版社, 2010: 1-11.
- [23] 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: 239.
- [24] 高学敏. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 37-68.
- [25] 杨洪军, 赵亚丽, 唐仕欢, 等. 基于熵方法分析中风病处方中药物之间关联度[J]. 中国中医基础医学杂志, 2005, 11(9): 706-708.
- [26] 唐仕欢, 陈建新, 杨洪军, 等. 基于复杂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——中医现代化, 2009, 11(2): 225-228.
- [27] 吴嘉瑞, 张冰, 杨冰, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗腹痛用药规律研究[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(10): 2884-2888.
- [28] 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教授治疗泄泻用药规律[J]. 中华中医药杂志, 2013, 28(8): 2274-2277.
- [29] 吴嘉瑞, 张冰, 杨冰, 等. 基于关联规则和熵聚类算法的颜正华教授治疗心悸用药规律研究[J]. 中国中医药信息杂志, 2013, 20(4): 25-27.
- [30] 吴嘉瑞, 童有健, 张晓朦, 等. 基于关联规则和熵聚类的邓星伯治疗肺系病证用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2014, 20(7): 223-226.
- [31] 潘建科, 洪坤豪, 刘军, 等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的膝骨关节炎用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2015, 21(12): 201-204.

[责任编辑 邹晓翠]

热烈庆祝

中国中医科学院建院60周年!