

基于数据挖掘的国医大师颜正华含桑寄生处方用药规律分析

吴嘉瑞, 郭位先, 蔺梦娟, 张丹, 张晓朦, 马文昊, 张月, 张冰*
(北京中医药大学, 北京 100102)

[摘要] **目的:**探讨国医大师颜正华教授含桑寄生处方用药规律。**方法:**在收集颜正华教授含桑寄生处方的基础上,基于中医传承辅助系统构建数据库,进而以关联规则 Apriori 算法为主要数据挖掘方法,分析、获取含桑寄生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:**含桑寄生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、牛膝、白芍、丹参、续断等,高频次药物组合包括“赤芍、桑寄生”,“牛膝、桑寄生”,“白芍、桑寄生”等,置信度 ≥ 0.9 的关联规则包括“牛膝->桑寄生”,“茯苓->桑寄生”,“桑枝->桑寄生”,“炒酸枣仁->桑寄生”等。**结论:**颜正华教授含桑寄生处方所用药物多具补益肝肾、活血化瘀止痛、祛风湿强筋骨之功,用药较为集中,组方法度清晰。

[关键词] 桑寄生; 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)22-0197-06

[doi] 10.13422/j.cnki.syfx.2015220197

Medication Rules of State Medical Master YAN Zheng-hua's Prescriptions with Taxilli Herba Based on Data Mining WU Jia-rui, GUO Wei-xian, LIN Meng-juan, ZHANG Dan, ZHANG Xiao-meng, MA Wen-hao, ZHANG Yue, ZHANG Bing* (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 Taxilli Herba. **Method:** Prof. YAN Zheng-hua's prescriptions containing Taxilli Herba were collected to build a database based on Traditional Chinese Medicine Inheritance Support System (TCMISS). Then the data were mainly analyzed by Apriori algorithm in TCMISS to acquire the frequency of single medicine, the frequency of drug combinations, the association rules and core drug combinations. **Result:** The prescriptions containing Taxilli Herba were commonly used to treat vertigo, arthromyodynia syndrome, lumbago and other syndromes. The frequently used drugs were Paeoniae Radix Rubra, Achyranthis Bidentatae Radix, Paeoniae Radix Alba, Salviae Miltiorrhizae Radix et Rhizoma, Dipsaci Radix, and so on. The frequently used drug combinations were 'Paeoniae Radix Rubra, Taxilli Herba', 'Achyranthis Bidentatae Radix, Taxilli Herba', and 'Paeoniae Radix Alba, Taxilli Herba'. The drug association rules with a confidence of more than 0.9 included 'Achyranthis Bidentatae Radix->Taxilli Herba', 'Poria->Taxilli Herba', 'Mori Ramulus->Taxilli Herba', and 'Fired Ziziphi Spinosae Semen->Taxilli Herba', and so on. **Conclusion:** Prof. YAN Zheng-hua's prescriptions containing Taxilli Herba mostly have the effects of nourishing liver and kidney, promoting blood circulation to remove blood stasis and relieve pain, expelling evil-wind, removing dampness, with concentrated medication and clear prescription principles.

[Key words] Taxilli Herba; data mining; association rules

颜正华教授是国医大师、首都国医名师、我国著名中医药学家、教学、科研成果丰硕,临床诊疗经验十分丰富^[1]。既往研究表明,桑寄生是颜正华教授临床常用药物之一。桑寄生

始载于《神农本草经》,列为上品,云其“味苦,主腰痛、小儿背强、安胎、充肌肤、坚发齿、长须眉”。《名医别录》云其“味甘,无毒。主治金创、去痹,女子崩中,内伤不足,产后余疾,下乳

[收稿日期] 20150910(002)

[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(BCUM-JDT2014001);北京市与中央在京高校共建项目(BJGJ1420)

[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:zhangbing@263.net

汁”^[2]。现代中药学称桑寄生为桑寄生科植物桑寄生 *Taxillus chinensis* 的干燥带叶茎枝,味苦、甘,性平,归肝、肾经,具有祛风湿,补肝肾,强筋骨,安胎元的功效,临床常用于治疗风湿痹痛,腰膝酸软,筋骨无力,崩漏经多,妊娠漏血,胎动不安,头晕目眩^[3]。现代临床应用表明桑寄生在治疗妇科流产、高血压、心律失常及某些炎症反应方面有较好的疗效^[4]。

国内外对桑寄生的研究日渐增多,但仍缺乏对名老中医含桑寄生处方用药规律的数据挖掘研究。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^[5];再者,名老中医鲜活的临床经验和学术思想,是中医药薪火相传的主轴,也是中医药创新发展的源泉^[6]。因此,本研究收集、整理颜正华教授含桑寄生处方 470 首,全面反应了其独特的辨证治疗思想和用药经验,基于中医传承辅助平台系统,应用关联规则为主的数据挖掘方法,深度分析含桑寄生处方的组方规律,希冀为继承和发扬颜正华教授临床用药经验和学术思想提供参

1 资料与方法

1.1 处方收集 从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桑寄生的处方 470 首。处方涉及眩晕、痹证、腰痛等多种中医疾病。

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

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“统计报表模块”和“数据分析模块”所嵌入的统计运算功能和以关联规则为主的数据挖掘方法开展研究,并对相关结果实现网络化展示。

2 结果

2.1 常用药物频次统计 在 470 首处方中,出现频次较高的药物除桑寄生外,还有赤芍、牛膝、白芍、丹参、续断等,出现频次排在前 20 位的药物具体见表 1。

表 1 含桑寄生处方中高频次药物情况(频次排名前 20 位)

Table 1 Frequently used drugs in prescriptions containing *Taxilli Herba* (top 20)

No.	中药名称	频数/次	No.	中药名称	频数/次
1	桑寄生	470	11	茯苓	151
2	赤芍	322	12	牡蛎	149
3	牛膝	278	13	龙骨	133
4	白芍	252	14	益母草	125
5	丹参	231	15	黄芪	117
6	续断	184	16	陈皮	116
7	首乌藤	178	17	天麻	109
8	桑枝	176	18	薏苡仁	109
9	当归	176	19	决明子	100
10	炒酸枣仁	163	20	秦艽	97

2.2 高频次药物组合与关联规则分析 设置支持度 $\geq 30\%$, 获得 470 首处方中常用药物组合共 21 个,其中 2 味药的组合有 15 个,3 味药的组合 5 个,4 味药的组合 1 个,具体结果见表 2。用关联规则 Apriori 算法进行数据挖掘,在支持度 $\geq 30\%$,置信度 ≥ 0.9 的条件下开展研究,所得关联规则如表 3,常用药物组合网络图见图 1。

表 2 含桑寄生处方高频次药物组合分析(支持度 $\geq 30\%$)

Table 2 Frequently used drug combinations in prescriptions containing *Taxilli Herba* (support $\geq 30\%$)

No.	药物组合	频数/次	No.	药物组合	频数/次
1	赤芍, 桑寄生	322	12	当归, 桑寄生	175
2	牛膝, 桑寄生	278	13	丹参, 赤芍	174
3	白芍, 桑寄生	252	14	丹参, 赤芍, 桑寄生	174
4	丹参, 桑寄生	231	15	桑寄生, 炒酸枣仁	163
5	牛膝, 赤芍	219	16	牛膝, 白芍	156
6	牛膝, 赤芍, 桑寄生	219	17	牛膝, 白芍, 桑寄生	156
7	白芍, 赤芍	212	18	茯苓, 桑寄生	151
8	白芍, 赤芍, 桑寄生	212	19	牡蛎, 桑寄生	149
9	桑寄生, 续断	184	20	牛膝, 白芍, 赤芍	144
10	首乌藤, 桑寄生	178	21	牛膝, 白芍, 赤芍, 桑寄生	144
11	桑枝, 桑寄生	176			

表 3 含桑寄生处方关联规则分析(支持度 $\geq 30\%$, 置信度 ≥ 0.9)

Table 3 Analysis of association rules in prescriptions containing *Taxilli Herba* (support $\geq 30\%$, confidence ≥ 0.9)

No.	规则	置信度
1	牛膝->桑寄生	1
2	茯苓->桑寄生	1
3	桑枝->桑寄生	1
4	炒酸枣仁->桑寄生	1
5	白芍->桑寄生	1
6	当归->桑寄生	1
7	赤芍->桑寄生	1
8	续断->桑寄生	1
9	丹参->桑寄生	1
10	牡蛎->桑寄生	1
11	首乌藤->桑寄生	1
12	牛膝, 白芍->桑寄生	1
13	牛膝, 赤芍->桑寄生	1
14	白芍, 赤芍->桑寄生	1
15	丹参, 赤芍->桑寄生	1
16	牛膝, 白芍, 赤芍->桑寄生	1
17	牛膝, 白芍->赤芍	0.923 076
18	牛膝, 白芍, 桑寄生->赤芍	0.923 076
19	牛膝, 白芍->赤芍, 桑寄生	0.923 076

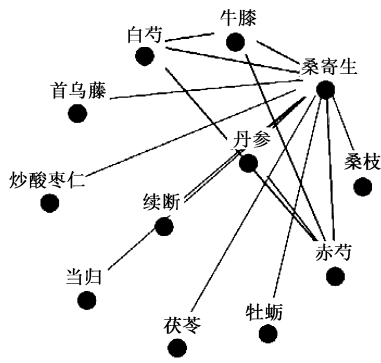
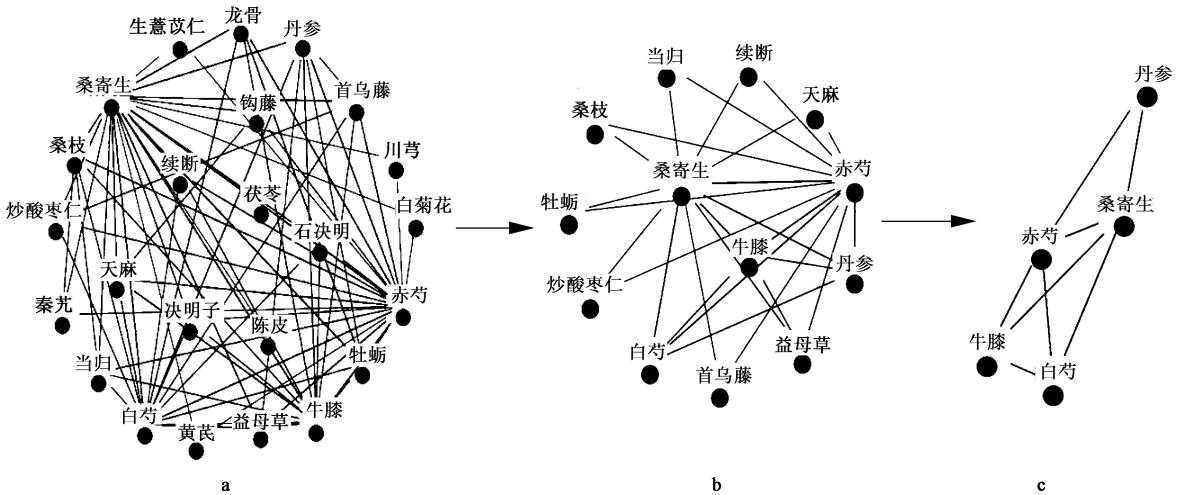


图 1 常用药物组合网络 (支持度 $\geq 30\%$, 置信度 ≥ 0.9)
Fig.1 Network of commonly used drug combinations (support $\geq 30\%$, confidence ≥ 0.9)

2.3 含桑寄生处方核心药物组合深度分析 选取表 2 中频

次前 3 位的含桑寄生的药物组合“桑寄生、赤芍”,“桑寄生、牛膝”,“桑寄生、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,结果如图 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,核心组合凸显。从上至下纵向比较,支持度为 20% 时,从分别含“桑寄生、赤芍”,“桑寄生、牛膝”,“桑寄生、白芍”组合的处方深度分析所得的常用药物组合网络图中均可发现颜正华教授自创潜降汤^[7]、名方天麻钩藤饮^[8]和独活寄生汤^[8]的大部分组成药物,3 方均为治风之剂,区别在于前两者以平息内风为主,后者以祛风胜湿为主,可见经过适当配伍,桑寄生用于内风、外风的治疗均可;其中,潜降汤为颜正华教授治疗眩晕证属肝阴不足、肝阳上亢者的主方,临床收效甚佳,潜降汤药物组成为熟地黄、白



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

图 2 含“桑寄生-赤芍”处方常用药物组合网络

Fig.2 Network of commonly used drug combinations in prescriptions containing 'Taxilli Herba-Paeoniae Radix Rubra'

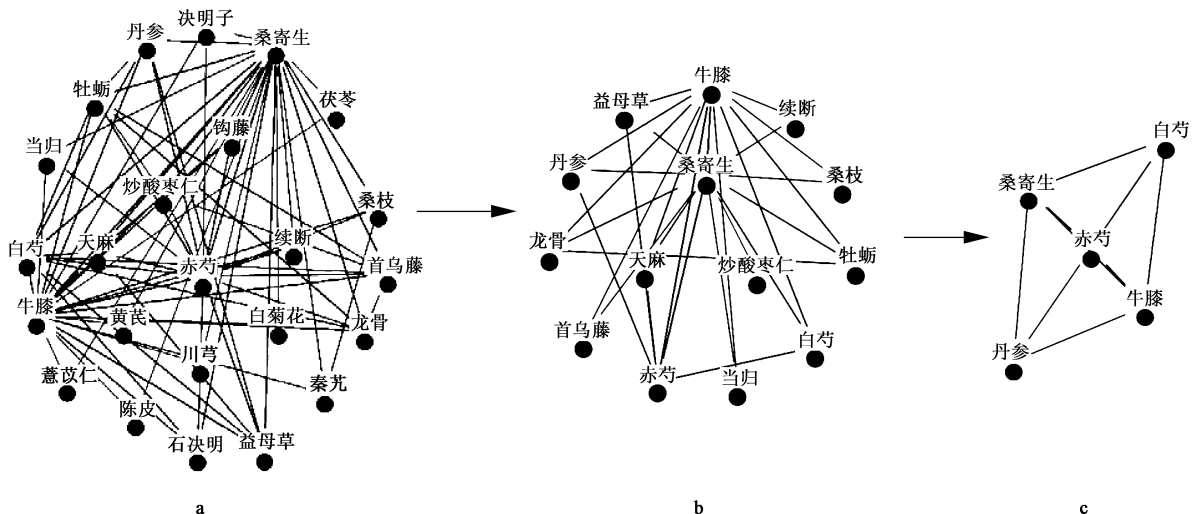


图 3 含“桑寄生-牛膝”处方常用药物组合网络

Fig.3 Network of commonly used drug combinations in prescriptions containing 'Taxilli Herba-Achyranthis Bidentatae Radix'

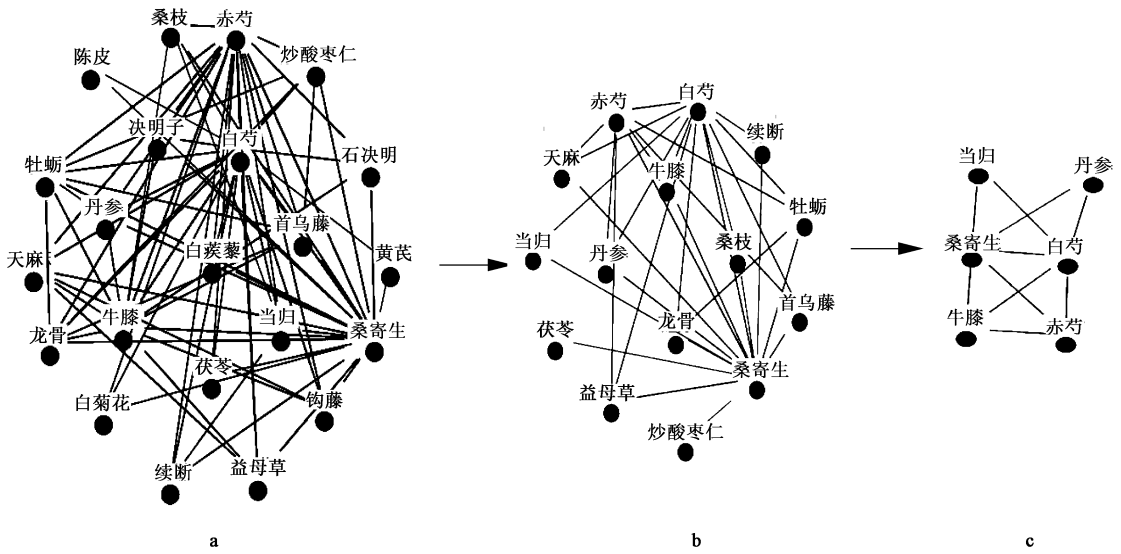


图 4 含“桑寄生-白芍”处方常用药物组合网络

Fig. 4 Network of commonly used drug combinations in prescriptions containing 'Taxilli Herba-Paoniae Radix Alba'

芍、生石决明、生牡蛎、茯苓、丹参、益母草、怀牛膝、夜交藤、白菊花，并随证加减，如兼腰痛者，加桑寄生、杜仲，兼失眠较重者，加炒酸枣仁、龙齿，眩晕较重者，加天麻、钩藤^[1,7]；支持度升高至 40% 时，所得含“桑寄生，赤芍”和“桑寄生，牛膝”组合处方常用药物组合均为“桑寄生，牛膝，丹参，赤芍，白芍”，含“桑寄生，白芍”组合处方常用药物组合与之比较仅多了“当归”1 味药，桑寄生祛风湿、补肝肾、强筋骨，牛膝可为桑寄生之助；丹参、赤芍、牛膝、白芍均走肝经，入血分，既可活血祛瘀、养血和血而止痛，又可滋肝潜阳、引火引血下行而止眩；五味合用，补肝肾之不足，活血分之滞涩，且祛风湿而通经络，内风可息，外风可祛，可为治风之剂良效配伍。

2.4 含桑寄生处方主治疾病的用药规律分析 选取含桑寄生处方的 2 种主治疾病“腰痛”和“痹证”进行分析，分别设置支持度为 30%、40%、50%，制作不同支持度条件下的药物组合网络图，结果见图 5、6。由图 5(c) 可得，含桑寄生处方治疗腰痛用药的核心组合为“桑寄生、续断、牛膝、赤芍”，

前 3 味药合用祛风湿，补肝肾，强筋骨，通血脉，且后 3 味药均具有活血祛瘀止痛之功^[9]，共奏强筋健骨、荣而不痛、通而不痛之效。由图 6(c) 可得，含桑寄生处方治疗痹证用药的核心组合为“桑寄生、续断、牛膝、赤芍、当归、防风、桑枝、秦艽、薏苡仁”，防风、桑枝、秦艽祛风胜湿，薏苡仁祛湿除痹，桑寄生、续断、牛膝补肝肾而强筋骨，赤芍、当归养血和血止痛，又桑枝横走肢臂，通利关节，为上肢而设，薏苡仁、牛膝善下行，为下肢而设，桑寄生、续断为腰府而设，可谓祛风除湿、补益肝肾、调理血行三法兼顾，上肢、下肢、腰府均有所虑，同时该组合寒热性质不明显，也方便临证灵活加减。图 5、6 从上而下纵向来看，含桑寄生处方治疗腰痛常用药物组合和治疗痹证的常用药物组合相比，与前者偏于补益药、活血化痰药不同，后者明显多了许多祛风湿药，如防风、桑枝、秦艽、薏苡仁、独活、秦艽、威灵仙等，并且图 6(a) 中可发现治疗痹证的名方独活寄生汤和蠲痹汤^[10]的大部分组成。

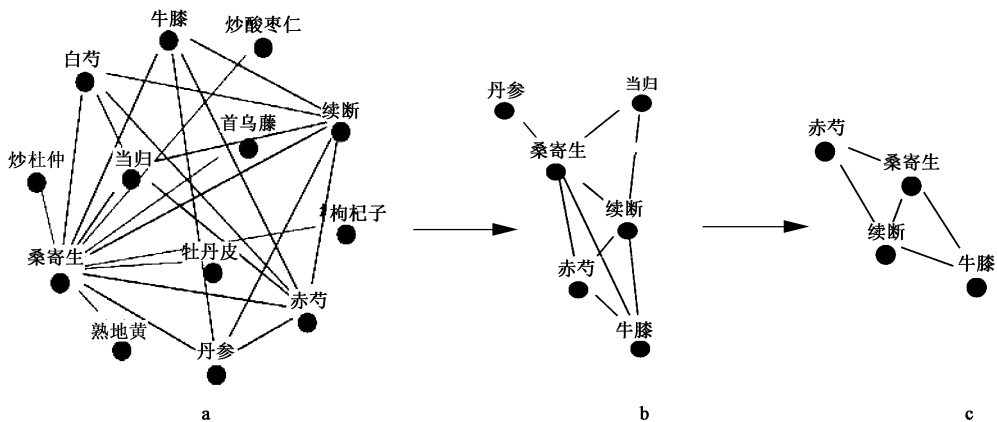


图 5 治疗腰痛常用药物组合网络

Fig. 5 Network of commonly used drug combinations for lumbago

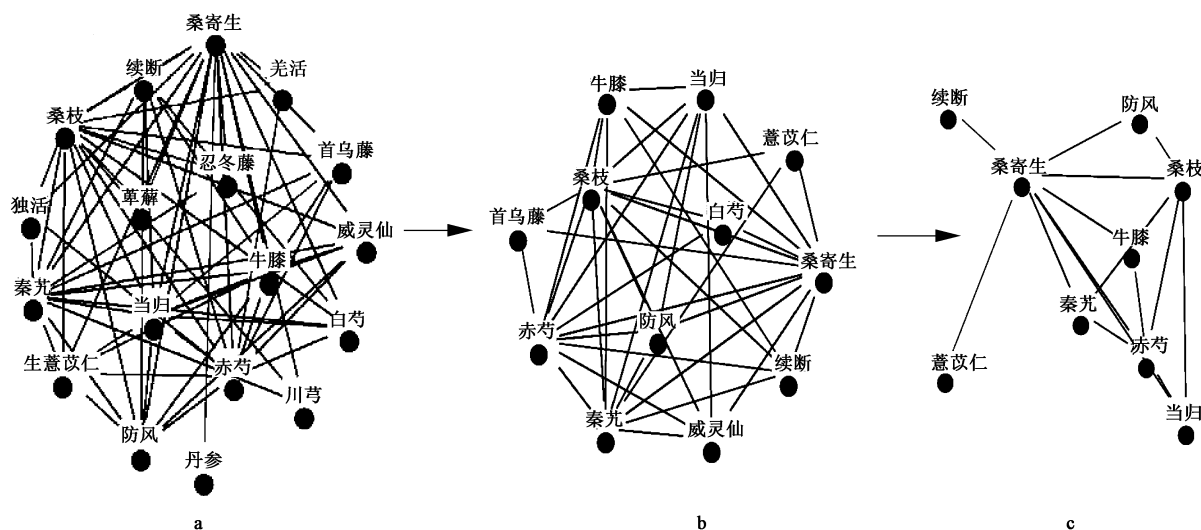


图 6 治疗痹证常用药物组合网络

Fig. 6 Network of commonly used drug combinations for arthromyodynia syndrome

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桑寄生处方的用药规律进行了分析。涉及中医疾病情况的结果显示,颜正华教授含桑寄生处方用于治疗眩晕、痹证、腰痛等证;高频次药物组合和关联规则分析结果表明,与桑寄生配伍的药物多具有祛风湿强筋骨、补益肝肾、活血化瘀、清热凉血、平肝潜阳、宁心安神之功,与祛风湿胜湿剂和平息内风剂的方剂配伍原则相符合。祛风湿胜湿剂组方思路一般为:采用祛风湿药以祛邪外出,采用活血药以“治风先治血,血行风自灭”,痹证日久伤及气血、肝肾者,可配补益气血(如表 1 中白芍、当归、黄芪等)或补肝肾强筋骨之药^[8],代表方如独活寄生汤。平息内风剂组方思路一般为:以平肝息风药平抑肝阳,配伍清热药(如表 1 中赤芍、决明子等)消除热极生风之实热或肝阳上亢、阴虚风动之虚热,以消除治病之因或阻止继发病变,配伍滋阴养血补益肝肾之品,既可防止热病伤阴,又可滋阴潜阳而平息内风;佐以宁心安神之品(如表 1 中首乌藤、炒酸枣仁、龙骨等)防止热病上扰心神而致失眠不寐等^[8],代表方如天麻钩藤饮,颜正华教授自创潜降汤亦符合此组方法度。这应该也是图 2(a),图 3(a),图 4(a)在支持度较低为 20% 时所得的常用药物组合网络图中均可发现潜降汤、天麻钩藤饮和独活寄生汤的大部分组成药物的原因,理法方药乃一体。图 2(c),图 3(c),图 4(c)中含桑寄生处方核心药物组合深度分析所得核心组合十分相似,可能与所选的配伍药物赤芍、牛膝、白芍均入肝经和血分,且均为治疗眩晕、风湿痹证、腰痛常用药有关^[11-15]。

在治疗疾病的角度,选取含桑寄生处方主治腰痛、痹证为切入点展开探讨。腰痛和痹证均属于肢体经络系常见病证,均以疼痛为主要表现,病因病机方面均以年老体弱、劳欲过度而肝肾气血不足、不荣则痛或外感风寒湿热等邪气痹阻经脉而气滞血瘀、不通则痛或者跌仆挫伤等外伤疼痛,疾病性质也均多属虚实夹杂。相同病因病机采用相同治疗法则

和药物,因此,图 5(c)和图 6(c)中所得核心组合均含有“桑寄生、续断、牛膝、赤芍”的组合,图 5 和图 6 中不同支持度条件下治疗腰痛和痹证的常用药物组合也均包含具有补益肝肾、养血和血、化瘀止痛功效的药物,体现了异病同治之理。另外,治疗痹证的常用药物组合网络图中多了许多如防风,桑枝,秦艽,薏苡仁,独活,秦艽,威灵仙等祛风湿药。《素问·痹论》曰:“所谓痹者,各以其时重感于风寒湿之气也。”“风寒湿三气杂至,合而为痹。”痹证病程发展一般为病初风、寒、湿、热、痰、瘀等邪在经脉、筋骨、肌肉、关节,日久或耗伤气血、损及肝肾或可由经络累及脏腑引发心痹等,痹证与风寒湿邪密切相关,需及时采用祛风湿药祛风通络、祛邪外出。而如图 5(a)所示,治疗腰痛的核心药物祛风湿药较少,补益肝肾药较多,也可反映出腰痛多与年老体衰、劳欲过度而肝肾不足、气血亏虚有关,多为肝肾亏虚型,与风湿痹证证型分布不同。这种从用药看疾病分布情况的研究思路也值得探讨。

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桑寄生处方开展了较为系统的研究。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^[16-22],笔者认为,应用关联规则算法挖掘名老中医临证遣药组方的经验,对于快速而可靠地获得并继承名老中医用药的核心思想和主要经验具有重要意义;同时,以关键药物为线索的处方研究思路和以病证为线索的处方研究思路相互补充和印证。希冀本研究为名老中医经验传承研究提供些许思路和方法。

[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] 王惠民,郝俊. 桑寄生的本草考证[J]. 中药材,2000,23(10):649-651.

- [3] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典[S]. 一部. 北京:中国医药科技出版社,2010;280-281.
- [4] 刘丽娟. 桑寄生现代临床应用研究进展[J]. 检验医学与临床,2009,6(12):1001-1002.
- [5] 李健,卢朋,唐仕欢. 基于中药传承辅助系统的治疗肺痈方剂组方规律分析[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):254-257.
- [6] 徐春波,王思成,贺兴东,等. 名老中医传承研究模式与研究方法[J]. 世界中医药,2009,4(6):342-344.
- [7] 吴嘉瑞,张冰. 国医大师颜正华眩晕验举隅[J]. 中华中医药杂志,2010,25(10):1596-1598.
- [8] 贾波,李冀. 方剂学[M]. 北京:中国中医药出版社,2011:175-177,199-202.
- [9] 高学敏. 中药学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:445-446.
- [10] 清·程国彭. 医学心悟. 卷三[M]. 天津:天津科技出版社,2011.
- [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赤芍处方用药规律研究[J]. 世界中医药,2014,9(11):1543-1546.
- [12] 郭位先,吴嘉瑞,张冰,等. 基于数据挖掘的国医大师颜正华含白芍处方用药规律研究[J]. 国际中医中药杂志,2015,37(3):261-264.
- [13] 吴嘉瑞,张冰,杨冰,等. 基于关联规则和熵聚类算法的颜正华治疗眩晕用药规律研究[J]. 北京中医药,2012,31(11):815-818.
- [14] 郭位先,吴嘉瑞,张冰,等. 基于关联规则和熵聚类算法的颜正华治疗风湿痹证用药规律研究[J]. 中华中医药杂志,2014,29(3):696-699.
- [15] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007.
- [16] 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.
- [17] 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.
- [18] 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.
- [19] 郭位先,吴嘉瑞,张冰,等. 基于关联规则和复杂系统熵聚类的颜正华教授治疗血瘀证用药规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2014,20(5):218-221.
- [20] 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.
- [21] 吴嘉瑞,张冰,叶恩培. 基于数据库分析的颜正华消化系统用药总体规律研究[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(2):242-244.
- [22] 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.

[责任编辑 邹晓翠]

课题组介绍

北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心“中药临床信息研究团队”多年来一直致力于应用数据库技术、数据挖掘、网状 Meta 分析、网络药理学等方法开展中药临床信息相关研究,主要研究方向包括中药上市后再评价研究和中药组方配伍规律研究。近年来,以国家中医药管理局重点学科临床中药学带头人、北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心主任张冰教授和北京中医药大学中药药物警戒与合理用药研究中心副主任吴嘉瑞副教授为核心的团队在中药注射剂上市后再评价和名老中医组方用药规律等研究领域取得数项成果,已经发表学术论文 220 余篇,其中 Sci 论文 6 篇,主持国家自然科学基金课题《基于三维立体数据库和多维数据挖掘的中药注射剂过敏反应关键影响因素研究》(课题负责人吴嘉瑞)等多项科研课题,科研成果《基于数据库信息挖掘的中药注射剂不良反应系统分析研究》荣获中国中西医结合学会科学技术奖三等奖(第一完成人吴嘉瑞),出版学术专著《中药注射剂不良反应与安全应用》(吴嘉瑞副教授、张冰教授主编)。