

# 基于数据挖掘脂肪肝肝郁脾虚证用药规律研究

龚享文<sup>1,2</sup>, 杨钦河<sup>1\*</sup>, 徐拥建<sup>2</sup>, 黄进<sup>2</sup>

(1. 江西赣州市第五人民医院, 江西 赣州 341000; 2. 暨南大学医学院, 广州 510632)

**[摘要]** 目的: 基于数据挖掘方法探索脂肪肝肝郁脾虚证用药规律。方法: 利用 VIP、CBM 和 CNKI 等数据库检索创建以来至 2012 年 9 月关于中治疗脂肪肝肝郁脾虚证的文献, 同时手工检索 2002 ~ 2012 年出版的有关脂肪肝肝郁脾虚证论述的书目。将符合要求的文献和书目建立数据库, 由研究人员对文献进行筛选和数据提取, 进行频数分析、聚类分析、关联规则分析。对主要药物、药对(组)规律进行研究。结果: 在治疗脂肪肝肝郁脾虚证的 104 首中药复方中, 涉及 163 种药物, 使用频次为 1 227 次; 其中使用频次在 4 次以上的共 46 种、共 855 频次; 作为主要药物进行聚类分析, 共分为 6 类: 疏肝类、健脾类、化痰类、行气类、化瘀类、消食类; 经关联规则分析, 共得药对规则 14 条, 药组规则 62 条, 主要为疏肝理气药与健脾祛湿药的配伍组合。结论: 数据挖掘能够更好的探索治疗脂肪肝肝郁脾虚证用药规律, 更好的指导临床和中药开发。

**[关键词]** 数据挖掘; 脂肪肝; 肝郁脾虚; 用药规律

**[中图分类号]** R285.5 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)19-0344-05

**[doi]** 10.11653/syfy2013190344

## Medication Rule for Treating Liver Depression and Spleen Deficiency of Fatty Liver Disease Based on Data Mining

GONG Xiang-wen<sup>1,2</sup>, YANG Qin-he<sup>1\*</sup>, XU Yong-jian<sup>2</sup>, HUANG Jin<sup>2</sup>

**[收稿日期]** 20121219(001)

**[基金项目]** 国家自然科学基金面上项目(81273617); 国家中医药管理局科研专项基金项目(102-03JP39); 广东省自然科学基金项目(31876); 广东省科技计划项目(2005B33001011); 中国博士后科学基金项目(12002031295)

**[第一作者]** 龚享文, 博士, 从事中西医结合肝病研究

**[通讯作者]** \* 杨钦河, 教授, 博士后, 博士生导师, 从事中西医结合肝病研究, E-mail: tyangqh@jnu.edu.cn

夏之辅, 则痰除而气自下, 理气和胃之功更著。两者相使相助, 共奏燥湿化痰、健脾和胃、理气止呕之功。

本研究结果提示, 治疗肺胀应以化痰止咳平喘药(半夏、甘草、杏仁、麻黄、苏子等)为主, 还要辨证论治配以健脾(茯苓、陈皮、白术)、活血(桃仁、桂枝、当归)以及补气温阳(人参、附子、白术等)。在治疗肺胀时, 除了本脏病的治疗外, 脾、心等脏的治疗也是关键, 值得在临床中予以借鉴利用。

### [参考文献]

[1] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2003.  
[2] 田代华, 刘更生. 灵枢经[M]. 北京: 人民卫生出版社, 2005.  
[3] 韩树人. 肺胀治疗体会[J]. 南京中医药大学学报, 1995, 11(3): 19.

[4] 嵩冰. “泻肺化痰”法治疗肺胀理论初探[J]. 中华中医药学刊, 2007, 25(2): 321.  
[5] 高晓红. 肺胀从痰瘀论治体会[J]. 中国中医急症, 2011, 20(12): 1979.  
[6] 陈平. 益气活血化痰法治疗肺胀的机理探讨[J]. 江西中医学院学报, 2008, 20(5): 18.  
[7] 车德亚, 陈新. 论益气活血化痰法治疗肺胀[J]. 中国中医药现代远程教育, 2010, 8(14): 219.  
[8] 李哈. 益气温阳法治疗肺胀的探讨[J]. 临床医学工程, 2010, 17(9): 129.  
[9] 刘浩. 从经典论肺胀从五脏论治[J]. 辽宁中医药大学学报, 2012, 14(4): 112.  
[10] 赵杰, 余林中, 方芳, 等. 麻黄-甘草药对的抗炎作用及机制研究[J]. 中国实验方剂学杂志, 2012, 18(15): 163.

[责任编辑 邹晓翠]

(1. Ganzhou Fifth People's Hospital, Ganzhou 341000, China;

2. Medical College, Jinan University, Guangzhou 510632, China)

**[ Abstract ] Objective:** To explore medication rule for treating the liver depression and spleen deficiency of fatty liver disease based on data mining. **Method:** VIP, CBM and CNKI database were used to collect literatures from the foundation of th database to September 2012 and abibliography literature from 2002 to 2012 by hand on traditional Chinese medicine (TCM) treating the liver depression and spleen deficiency of fatty liver disease. The database meeting the requirement was established for data mining using frequency count, clusteranalysis and association rule to analyze regularity of key herbs and a pair (group) of herbs. **Result:** There were 104 prescriptions (totaling 163 herbs and 1 227 counts of frequency) in the compound herbal fomulae for liver depression and spleen deficiency of fatty liver disease. The herbs which were used for more than 4 times included 46 herbs (totaling 855 counts of frequency). They were analyzed and classified into 6 clustersincluding tonic, soothing liver drugs, strengthening spleen drugs, apophlegmatisant drugs, regulating Qi agent, absorb clots drugs and promoting digestion. The rules in pair of herbs were14, and rules in group of herbs were 62 by association analysis. The rules consisted mostly of compatibility of relieving the depressed liver and Spleen-strengthening and Damp-removing. **Conclusion:** Data mining is able to better explore the medication rule of the liver Depression and Spleen deficiency of fatty liver disease which better able to guide the clinic and TCM development.

**[ Key words ]** data mining; fatty liver disease; liver depression and spleen deficiency; medication rule

非酒精性脂肪性肝病(脂肪肝)是临床常见病和多发病,其发病率及检出率逐年增加,已经严重威胁着我国人民的身体健康<sup>[1]</sup>。中医药作为非酒精性脂肪性肝病的药物治疗途径之一,对促进其逆转以及改善临床症状和某些实验室指标行之有效<sup>[2]</sup>。脂肪肝属于中医古代“胁痛”、“积聚”、“肝著”、“肝痞”等病范畴,但无明显对应关系,而这些脂肪肝患者中的辨证分型中又以痰湿蕴结和肝郁脾虚型为主<sup>[3]</sup>,且肝郁脾虚为脂肪肝基本病机<sup>[4]</sup>。中医药对脂肪肝的防治,具有作用广泛、效果稳定、使用安全、副作用小、适宜长期服用等优点。因此,中医及中西医结合治疗脂肪肝的临床报道越来越多,但是大量防治脂肪肝的各类成方、验方、自拟方等种类繁多,通过数据挖掘的方法总结出其中的组方规律,为临床遣方用药提供思路和依据,以更好的指导临床和新药开发提供依据。

## 1 资料与方法

### 1.1 数据收集

**1.1.1 数据检索** 在中国生物医学文献数据库(CBM)、中国期刊全文数据库(CNKI)、维普中文科技期刊数据库(VIP)检索中文文献,中文检索词:脂肪肝、肝郁脾虚。检索时间范围从创立至2012年9月。手工检索:在暨南大学图书馆等翻阅关于有“脂肪肝”、“肝郁脾虚”、“中医治疗”病证结合的著作,检索年限1992年1月至2012年9月。通过阅

读标题及摘要,初步获得有关中医药治疗脂肪肝病肝郁脾虚的文献,仔细阅读全文,按组方符合中医理论、药味完整、剂量准确、主治明确、临床例数标准,选取中药复方;采用EndnoteX4软件进行文献管理,将符合标准的复方按照编号、方名、药名、参考文献等依次输入EpiData3.1软件中,分别建立相应的数据库,各数据库间通过数据编码在不同数据间形成关联。

**1.1.2 纳入标准** 中医和中西医结合临床辨证治疗脂肪肝病肝郁脾虚证的相关文献以及专家学术思想研究等文章中含有对脂肪肝进行论治并提供治疗方剂的文献。

**1.1.3 排除标准** ①明确诊断为非脂肪肝或诊断为脂肪肝伴有合并症者。②非中医和中西医治疗脂肪肝的文献。③文献综述、实验研究、科普文献及个别重复出现的文章。④采用针灸、外用药物治疗、贴敷、食疗、拔罐或静脉注射治疗的文献。

**1.2 数据清洗** 选取中药数据库进行数据清洗,主要工作是将药名规范化,参考《中国药典》2010年版上的中药名称如将“生山楂、焦山楂”统一称为“山楂”、“元胡、延胡索”统一为“延胡索”、“茵陈蒿、茵陈”统一为“茵陈蒿”等。组合概念拆分,如功效“疏肝健脾”拆为“疏肝”和“健脾”等。在新得到的中药数据库上的中药名称所载,输入每味药物的性、味、归经和功效,并将其数字化。功效主治的

描述与其某一项相符则记为 1, 无则记为 0。由 2 人分别输入数据, 完成后交叉核对, 不一致处, 讨论解决。

**1.3 数据挖掘** 描述性分析采用频数分析方法, 计算药物的种类及每味药的使用频次。聚类分析对使用频次超过 4 次以上的药物, 按药物的性味、归经、功效主治以分层聚类法进行聚类分析。关联规则分析采用关联规则挖掘药对配伍规律, 设最小支持度 30%, 最小可信度 75%。

**1.4 数据挖掘工具** 描述性分析和聚类分析由 SPSS 18.0 软件完成, 关联规则分析由 SPSS Celementine 12.0 软件完成。

## 2 结果

**2.1 文献情况** 在 CBM, CNKI, VIP 中检索符合条件的文献 82 篇; 手工检索出符合要求的医学书籍 22 种, 文献总数 104 篇。引用的文献和书籍中, 临床病例报道为 62 篇, 论著为 15 篇, 经验总结 27 篇。

**2.2 频数分析结果** 104 个复方中使用 163 种药物, 共 1 227 频次。其中出现前 20 种, 由高到低为: 柴胡(76)、山楂(75)、丹参(69)、白术(68)、泽泻(65)、茯苓(63)、白芍(50)、郁金(50)、陈皮(45)、决明子(34)、半夏(33)、甘草(32)、枳壳(30)、当归(28)、党参(28)、赤芍(26)、黄芪(22)、香附(19)、茵陈(19)、草决明(18)。共频 815 次, 占总用药频数的 66.42%。

**2.3 聚类分析结果** 46 味常用药物(频率 > 3 次) 共分为 6 类, 根据每类药的主要功效加以归类。第一类: 麦芽、神曲、鸡内金、山楂为消食类药物; 第二类: 大黄、虎杖、枳实、厚朴、枳壳、鳖甲、莪术为行气类; 第三类: 枸杞子、垂盆草、佛手、川芎、青皮、柴胡、葛根、川楝子、郁金、决明子、延胡索、香附、草决明主要为疏肝类药物; 第四类: 赤芍、白及、丹参、当归、白芍等化瘀类药物; 第五类: 茵陈、黄芪、何首乌、党参、半夏、荷叶、甘草、薏苡仁、白术、泽泻、茯苓、砂仁主要为健脾类药; 第六类: 陈皮、海藻、茵陈蒿、苍术、五味子主要为化痰类药物。

### 2.4 关联规则分析结果

**2.4.1 药对关联规则** 药对共得关联规则 15 条, 获得药对 14 对, 支持度 > 30% 的见表 1。

**2.4.2 3 味药组配伍结果** 共得关联规则 36 条, 获得药对 24 对, 见表 2。

**2.4.3 4 味药组配伍结果** 将以上保留的药物通过关联规则挖掘出的 4 味药的药组, 按照药组对出现支持度的高低进行排序, 出现次数较高的药组共

表 1 药对关联规则(支持度 > 30%)

No.	药对	支持度/%	可信度/%
1	泽泻-山楂	73.79	77.63
2	丹参-山楂	73.79	75.00
3	山楂-丹参	67.96	81.43
4	山楂-柴胡	66.02	75.00
5	山楂-泽泻	63.11	90.77
6	丹参-泽泻	63.11	80.00
7	柴胡-茯苓	60.20	80.65
8	柴胡-白芍	50.49	84.62
9	丹参-郁金	44.66	86.96
10	柴胡-陈皮	44.66	78.62
11	山楂-郁金	44.66	80.44
12	茯苓-半夏	32.04	75.76
13	泽泻-决明子	31.07	75.00
14	丹参-决明子	31.07	75.00
15	柴胡-甘草	30.10	77.42

11 组, 见表 3。

**2.5 网络展示** 软件的网络展示功能可将一定支持度下所体现的用药模式中所包含的中药药物之间的关联性进行网络化展示(图 1)。

## 3 讨论

数据挖掘方法是人们在探索性的分析各类数据库中的海量数据而产生的各种方法的总称, 涉及统计、计算机等各学科知识的综合<sup>[5]</sup>。随着数据挖掘算法的不断完善, 数据挖掘技术在中医药领域的运用逐渐增多, 也取得了一定的成果, 尤其是关联规则在中药配伍中的应用日趋完善, 挖掘出的药对及药物组合符合中医辨证规律, 对临床用药有一定的指导意义<sup>[6]</sup>。

频数分析结果显示, 治疗脂肪肝肝郁脾虚证中药有 163 味, 常用中药 20 余味, 因此中医治疗脂肪肝肝郁脾虚证不仅要考虑主症, 还要考虑兼夹证。从药味的功效来看, 所用的药类比例轻重有明显不同, 其中以疏肝理气药和健脾益气类出现的频率较高共有 789 味, 占所用的药物 64.3%。如其中疏肝理气药(柴胡、郁金、川楝子、枳壳、香附、枳实、陈皮、佛手、青皮等), 健脾祛湿类药物(白术、泽泻、茯苓、白芍、甘草、党参、黄芪等)说明在治疗脂肪肝肝郁脾虚证疏肝理气和健脾益气药占主要地位。其他诸如化痰、活血化瘀药、清肝药、养血药等常用药物, 也是治疗脂肪肝肝郁脾虚证的重要组成部分。由此可见, 中医治疗脂肪肝主要采用疏肝理气和健脾益

表 2 3 味药关联规则

No.	关联规则	支持度/%	可信度/%
1	丹参-泽泻-山楂	57.28	79.66
2	泽泻-丹参-山楂	55.34	82.46
3	山楂-泽泻-丹参	50.49	90.39
4	泽泻-柴胡-山楂	49.52	78.43
5	丹参-柴胡-山楂	49.52	76.47
6	泽泻-丹参-柴胡	44.66	82.61
7	丹参-泽泻-柴胡	44.66	82.61
8	丹参-白术-山楂	44.66	80.44
9	山楂-泽泻-柴胡	44.66	86.96
10	山楂-丹参-柴胡	44.66	86.78
11	泽泻-茯苓-山楂	43.69	80.00
12	柴胡-茯苓-山楂	43.69	80.00
13	泽泻-白术-丹参	43.69	75.56
14	丹参-茯苓-山楂	43.69	77.78
15	柴胡-白术-丹参	43.69	75.56
16	山楂-白术-丹参	38.84	82.22
17	泽泻-茯苓-丹参	38.84	82.50
18	柴胡-白术-茯苓	38.84	85.00
19	柴胡-茯苓-丹参	38.84	85.00
20	丹参-白术-泽泻	38.84	85.00
21	柴胡-茯苓-泽泻	38.84	82.50
22	山楂-茯苓-泽泻	38.84	90.00
23	丹参-茯苓-泽泻	38.84	82.50
24	山楂-茯苓-丹参	38.84	87.50
25	柴胡-白术-泽泻	38.84	77.50
26	山楂-白术-泽泻	38.84	85.00
27	山楂-郁金-丹参	38.84	82.50
28	丹参-郁金-山楂	35.92	89.19
29	泽泻-郁金-山楂	35.92	81.08
30	柴胡-白芍-白术	33.01	85.29
31	泽泻-陈皮-山楂	33.01	76.47
32	柴胡-陈皮-山楂	33.01	76.47
33	柴胡-白芍-茯苓	32.04	90.91
34	丹参-郁金-泽泻	30.10	93.55
35	柴胡-白芍-丹参	30.10	80.65
36	山楂-白芍-丹参	30.10	77.42

表 3 4 味药关联规则 (支持度 > 30%)

No.	关联规则	支持度/%	可信度/%
1	丹参、泽泻、山楂、柴胡	38.835	82.514
2	泽泻、丹参、柴胡、山楂	37.864	84.615
3	山楂、泽泻、丹参、柴胡	36.893	86.842
4	泽泻、白术、丹参、山楂	35.922	78.378
5	泽泻、茯苓、柴胡、山楂	34.951	80.556
6	丹参、茯苓、泽泻、山楂	34.951	83.333
7	柴胡、茯苓、泽泻、山楂	34.951	80.556
8	丹参、茯苓、泽泻、山楂	34.951	80.556
9	泽泻、茯苓、丹参、山楂	33.981	85.714
10	柴胡、茯苓、丹参、山楂	33.981	82.857
11	泽泻、茯苓、丹参、柴胡	33.01	79.412
12	泽泻、白术、丹参、柴胡	33.01	79.412
13	丹参、白术、泽泻、山楂	33.01	85.294
14	柴胡、白术、泽泻、丹参	33.01	79.412
15	山楂、茯苓、丹参、柴胡	33.01	85.294
16	山楂、白术、泽泻、丹参	33.01	85.294
17	山楂、白术、丹参、柴胡	33.01	79.412
18	泽泻、茯苓、丹参、山楂	32.039	84.848
19	柴胡、茯苓、泽泻、丹参	32.039	81.818
20	山楂、茯苓、泽泻、丹参	32.039	90.909
21	丹参、茯苓、泽泻、柴胡	32.039	81.818
22	丹参、白术、柴胡、山楂	32.039	81.818
23	丹参、白术、柴胡、山楂	32.039	75.758
24	山楂、茯苓、泽泻、柴胡	32.039	87.879
25	丹参、白术、泽泻、柴胡	30.097	87.097
26	山楂、白术、泽泻、柴胡	30.097	80.645

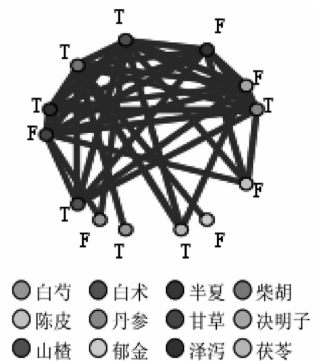


图 1 关联性网络化展示

气药,配合化痰、活血化瘀药、清肝药、养血药等药物。

聚类分析是按“物以类聚”的原则将特性相近的变量或观察单位进行归类,符合中医认识疾病的思维方法,目前聚类分析越来越多地应用在中医药研究中<sup>[7]</sup>。对于 46 味功效主治进行聚类分析后,药物分为 6 类:疏肝类、健脾类、化痰类、行气类、化痰

类、消食类;结果显示疏肝类、行气类、健脾类是最常用的治疗方法,但常配伍化痰药、化瘀药、消食类药。对于 46 味主要的药物按功效主治进行聚类分析后,获得的分类基本与临床实践相符,但也有部分出入:

比如白芍药归到活血药类;白芍药常归为补虚药中,然芍药在《神农本草经》中赤、白不分,至陶弘景始分,但后世不少医家认为白芍药具有活血之功效,如《本草求真》明确指出“赤芍药与白芍药主治略同”、《药品化义》云“白芍能补复能泻,专行血海”、《开宝本草》认为芍药“白者止痛散血”等<sup>[8]</sup>。茵陈蒿归于燥湿化痰药:《医林纂要》:“坚肾,燥脾湿,去郁,解热”、《本草蒙筌》:“行滞,止痛,宽膈,化痰”。综上所述通过对常用药物进行聚类分析可以看出,以现代数理方法所得到的药物分类与古人的认识稍有偏差,但整体上还是较为相近的。

关联规则描述了一个事物中某些属性同时出现的规律和模式,是数据挖掘中最成熟的主要技术之一。Apriori 算法是一种最有影响的挖掘布尔关联规则频繁项集的算法,它的性质是频繁项集的所有非空子集都是频繁的,其核心是基于频繁集理论的一种递推方法,目的是从给定的数据中,挖掘出事务特征之间满足一定支持度和置信度的关联现象<sup>[9]</sup>。在探索药对或药组时,应结合关联规则中支持度、可信度、提升度来考虑。支持度反映了关联是否是普遍存在的规律,可信度反映了关联规则的预测强度,而提升度反映了关联规则中元素关系的密切程度,当提升度 > 1 才有意义。本次研究所有获得的药组关联规则支持度较高的药对和药组基本可分为疏肝理气类药物组及和健脾益气类药物组,其中又以柴胡疏肝散、参苓白术散中的药物组合多见。所有药物均是关联规则中元素关系的密切程度 > 1,在支持度 > 30% 的 12 种核心药物(柴胡、山楂、丹参、白术、泽泻、茯苓、白芍、郁金、陈皮、决明子、半夏、甘草),这 12 种药物构成了治疗脂肪肝肝郁脾虚的基本框架,疏肝理气类药物组及和健脾益气类药物组内在紧密的联系为临床应用提供了依据。

中医方剂理论体系源远流长、博大精深,本次研究证实应用数据挖掘技术总结其中用药规律是切实可行的,但需对挖掘所得到的知识进一步分析和应用验证,才能用以更好的指导临床和新药开发提供依据。

### [参考文献]

- [1] 李军祥,陈治水,危北海.非酒精性脂肪性肝病的中西医结合诊疗共识意见[J].中国中西医结合杂志,2011,31(2):155.
- [2] 沈智理,杜亮亮.活血降脂丸治疗非酒精性脂肪肝的疗效分析[J].中国中医基础医学杂志,2012(7):754.
- [3] 王慧英,李红梅,杨蓓,等.141例脂肪肝患者的中医体质类型分布特点及其与证候的关系[J].北京中医药大学学报,2010,33(7):500.
- [4] 乔娜丽,杨钦河,纪桂元,等.论肝郁脾虚是脂肪肝的基本发病病机[J].时珍国医国药,2008,19(5):1238.
- [5] 向永洋,谢雁鸣,易丹辉.药物警戒数据挖掘方法比较及其在中成药预警中的应用[J].中国中药杂志,2011,37(20):2831.
- [6] 吴立旗,童文新,徐凤芹.数据挖掘技术在中医临床观察分析中的应用[J].中国中西医结合杂志,2012,32(8):1146.
- [7] 范小芬,邓银泉,吴国琳,等.非酒精性脂肪性肝病中医证型分布及证候特点研究[J].中国中西医结合杂志,2011,31(10):1332.
- [8] 张天嵩,张素,李秀娟,等.治疗肺纤维化中药复方用药规律的数据挖掘[J].中国中医药信息杂志,2011,18(2):31.
- [9] 钱冬晨,王培民,范竞.基于关联规则的筋断古方研究[J].南京中医药大学学报,2012,27(5):417.

[责任编辑 邹晓翠]

## 天津中医药大学期刊编辑部 2014 年征订启事

《天津中医药》月刊,每期 8 元,年定价 96 元,联系电话:022-59596310,联系人:张震之。邮局订阅:邮发代号 6-83 电子邮件:zhongyiyao@vip.126.com, xuebaobj@126.com,网址:http://www.tjzhongyiyao.com,地址:天津市南开区鞍山西道 312 号,邮政编码:300193。

《天津中医药大学学报》双月刊,每期 6 元,年定价 36 元,联系电话:022-59596310,联系人:张震之。邮局订阅:邮发代号 6-153,电子邮件:xuebaobj@vip.126.com, xuebaotxd@126.com,网址:http://www.tjzhongyiyao.com,地址:天津市南开区鞍山西道 312 号,邮政编码:300193。