

基于中医传承辅助系统分析治疗胃痛的方剂用药规律

张颖¹, 王文革², 季旭明^{2*}

(1. 北京军区第二五四医院内分泌科, 天津 300142; 2. 山东中医药大学基础医学院, 济南 250300)

[摘要] **目的:** 基于中医传承辅助系统分析《中医方剂大辞典》中收录的治疗胃痛方剂的组方规律。**方法:** 收集《中医方剂大辞典》中治疗胃痛的方剂, 应用中医传承辅助系统软件, 录入方剂信息, 采用软件集成的改进互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类等无监督数据挖掘方法, 分析胃痛方剂中常用的药物、组合规则、核心组合及发现新方。**结果:** 对筛选出的 92 个处方进行分析, 确定处方中各种药物的使用频次, 药物之间的关联规则, 演化得到核心组合 18 个、新处方 9 个。**结论:** 明确了《中医方剂大辞典》中治疗胃痛方剂的用药规律。

[关键词] 《中医方剂大辞典》; 胃痛; 中医传承辅助系统; 组方规律; 数据挖掘

[中图分类号] R287.6 **[文献标识码]** A **[文章编号]** 1005-9903(2013)02-0344-04

Analysis on Composition Principles of Prescriptions for Stomachache by Using Traditional Chinese Medicine Inheritance System

ZHANG Ying¹, WANG Wen-ping², JI Xu-ming^{2*}

(1. Department of Endocrinology PLA 254 Hospital, Tianjin 300142, China;

2. Shandong University of Traditional Chinese Medicine, Ji'nan 250300, China)

[Abstract] **Objective:** To analyze the composing principles of the prescriptions for stomachache collected in the book of <The Prescription of traditional Chinese medicine Dictionary> using traditional Chinese medicine (TCM) inheritance system. **Method:** The prescriptions used for stomachache in the book of <The Prescription of Traditional Chinese Medicine Dictionary> were collected, then entered into the TCM inheritance system, by using revised mutual information, complex system entropy cluster and unsupervised hierarchical clustering to analyze composing principles: frequently used herbs, association rules, core combinations, new prescriptions. **Result:** Based on the analysis of 92 cases of prescriptions, the frequency of each herb and association rules among herbs included in the database are computed, 18 core combinations and 9 new prescriptions are mined from the database. **Conclusion:** The composing principles of the prescriptions for stomachache collected in the book of <The Prescription of Traditional Chinese Medicine Dictionary> are clarified.

[Key words] <The Prescription of Traditional Chinese Medicine Dictionary>; stomachache; TCM inheritance system; composition principle; data mining

[收稿日期] 20120416(297)

[基金项目] 国家自然科学基金项目(81072832); 教育部科学技术研究重点项目(201199); 山东省高等学校科技计划项目(J110LF06)

[第一作者] 张颖, 主治医师, 从事内分泌疾病诊治, Tel: 13752540150, E-mail: zhangydoctor2009@sina.com.cn

[通讯作者] * 季旭明, 副教授, 从事复方药理学研究, Tel: 13793171451, E-mail: jixuming724@163.com

方剂是中医临床治疗经验的有效载体, 通过对古代方剂的用药规律分析, 对中医药学术继承与创新具有重要意义。“中医传承辅助系统”软件由中国中医科学院中药研究所中药新药设计课题组开发, 该软件采用规则分析、改进的互信息法^[1]、复杂系统熵聚类^[2-3]、无监督的熵层次聚类^[4]等数据挖掘方法, 集“数据录入-数据管理-数据查询-数据分析-网络可视化展示”为一体^[5]可以有效实现病案、疾病、证候、中药、方剂、四诊等信息的管理、查询、综

合分析等功能,可用于方剂组方规律分析及新药处方发现等领域。为探讨中医治疗胃痛的处方用药规律,本文基于“中医传承辅助系统”,对《中医方剂大辞典》中治疗胃痛的方剂用药规律进行系统分析。

1 资料与方法

1.1 处方来源 《中医方剂大辞典》^[6]中收录的治疗胃痛的方剂。如香砂六君丸【方源】《重订通俗伤寒论》。【组成】党参 于术 茯苓 制香附各二两 姜半夏 广皮 炙甘草各一两 春砂仁一两半【用法】水泛为丸。每服二三钱。【主治】中虚气滞,饮食不化,呕恶胀满,胃痛,腹鸣泄泻。香砂平胃散【方源】《回春》卷二。【组成】苍术(米泔制) 厚朴(姜汁炒) 陈皮各二钱 香附(童便炒) 一钱 砂仁五分 枳壳(麸炒) 山楂(去子) 麦芽(炒) 神曲(炒) 干姜各三分 木香五分 甘草三分【用法】上锉一剂。加生姜三片,萝卜子一撮,水煎,磨木香同服。【主治】噎气作酸,胸腹饱闷作痛,恶食不思,右关脉紧盛,名日食郁。【加减】食郁久成块,去干姜,加大黄。理中丸【方源】《伤寒论》。【异名】四顺理中丸(《千金》卷二)、白术丸(《圣济总录》卷一七一)、调中丸(《小儿药证直诀》卷下)、大理中丸(《得效》卷五)、顺味丸(《普济方》卷一五九)、人参理中丸(《疡机要》卷下)。【组成】人参 干姜 甘草(炙) 白术各三两【用法】上为末,炼蜜为丸,如鸡子黄许大。以沸汤数合,和一丸,研碎,温服之,日三次,夜二次。腹中未热,益至三四丸。【功用】温中祛寒,补气健脾。①《局方》:温脾暖胃,消痰逐饮,顺三焦,进饮食,辟风、寒、湿、冷邪气。②《直指》:补肺止寒咳。③《伤寒论章句》:温补中土。④《饲鹤亭集方》:分理阴阳,安和胃气。【主治】脾胃虚寒,自利不渴,呕吐腹痛,不欲饮食,中寒霍乱,阳虚失血,胸痹虚证,病后喜唾,小儿慢惊。

1.2 处方筛选 胃痛,又称胃脘痛,以上腹胃脘部近心窝处经常发生疼痛为主证。如《素问·六元正纪大论篇》曰:“木郁之发,民病胃脘当心而痛。”胃痛是临床常见病。多由饮食不节,情志化火,寒邪客胃,热邪灼胃而致^[7-8]。病机一是外邪入里化热,一是苦寒攻里伤阳,热从外入,寒从内生,结于胃脘,胃痛乃起^[9]。胃痛初起多属实证,病久虚实夹杂,寒热交错,进而气滞血瘀,络脉损伤,出现呕血、便血等证^[10]。对上述来源方剂中筛选“主治”项中明确记载胃痛的方剂,并剔除其中组成重复的方剂。通过筛选,共收集明确治疗胃痛的方剂 92 首。

1.3 分析软件 “中医传承辅助系统(V1.1)”软

件,由中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供。

1.4 处方的录入与核对 将上述筛选的方剂由专人录入中医传承辅助系统,在完成录入后,再由双人负责录入数据源的审核,以确保数据源的准确,而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

1.5 数据分析 通过“中医传承辅助系统”中“数据分析”模块中“方剂分析”功能,进行组方规律分析。其程序如下:

第一步 提出数据源,在“中医疾病”项中输入“胃痛”,提取出治疗胃痛的全部方剂。

第二步 进行药物使用的“频次统计”,将所有方剂中每味药物的出现频次从高到低进行排序,并可以将“频次统计”结果导出至 Excel 文件。

第三步 进行方剂“组方规律”分析,将“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 8,“置信度”设为 0.9,按照药物组合出现频次从高到低的顺序进行排序,进行“规则分析”,分析所得组合的规则。

第四步“新方分析”,选择合适的相关度(本文为 10)和惩罚度(本文为 5),进行聚类分析,然后点击“提取组合”按钮,发现新组方,并进行网络可视化展示。

2 结果

2.1 用药频次 《中医方剂大辞典》中治疗胃痛的 92 首方剂包含的 243 味中药,进行“频次统计”,可得到治疗胃痛药物频次从高到低的排序。使用频次在 6 以上的药物有 38 味,见表 1。

表 1 治疗胃痛的方剂中频次 > 6 的药物

No.	药物	频次	No.	药物	频次	No.	药物	频次
1	木香	27	14	枳壳	10	27	当归	8
2	陈皮	26	15	黄连	10	28	沉香	8
3	甘草	23	16	栀子	9	29	枳实	7
4	香附	21	17	苍术	9	30	肉桂	7
5	砂仁	17	18	神曲	9	31	延胡索	7
6	茯苓	17	19	人参	9	32	莪术	6
7	厚朴	13	20	白术	9	33	檀香	6
8	五灵脂	12	21	延胡索	9	34	生姜	6
9	姜半夏	12	22	高良姜	9	35	郁金	6
10	槟榔	12	23	黄芩	9	36	附子	6
11	白芍	11	24	青皮	9	37	没药	6
12	干姜	11	25	丁香	8	38	柴胡	6
13	大黄	11	26	炙甘草	8			

2.2 基于关联规则的治疗胃痛方剂组方规律分析
在软件的“组方规律”分析中,将“支持度个数”(表示在所有药物中同时出现的次数)设为 8(支持度为 4.72%),“置信度”设为 0.9,得到常用药对 23 个,见表 2。

表 2 治疗胃痛方剂中使用频次 ≥ 8 的常用药对

No.	药对	频度	No.	药对	频次
1	丁香, 木香	8	9	甘草, 茯苓	8
2	木香, 陈皮	8	10	陈皮, 砂仁	13
3	木香, 砂仁	9	11	陈皮, 香附	12
4	木香, 香附	9	12	陈皮, 茯苓	10
5	木香, 五灵脂	8	13	陈皮, 厚朴	8
6	木香, 槟榔	10	14	砂仁, 香附	11
7	甘草, 陈皮	8	15	茯苓, 香附	8
8	甘草, 砂仁	8	16	甘草, 茯苓	8

2.3 基于复杂系统熵聚类的核心组合分析 以改进的互信息法分析结果为基础,选择相关系数为 10,惩罚系数为 5,按其约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3 味药的核心组合,共计 40 个,见表 3。

表 3 基于复杂系统熵聚类的治疗胃痛的核心组合

No.	核心组合	No.	核心组合
1	木香, 沉香, 青皮	21	砂仁, 青皮, 焦山楂
2	木香, 沉香, 莱菔子	22	砂仁, 青皮, 厚朴
3	木香, 沉香, 丁香	23	砂仁, 陈皮, 焦山楂
4	木香, 菝葜, 莱菔子	24	砂仁, 陈皮, 厚朴
5	木香, 姜半夏, 人参	25	砂仁, 陈皮, 香附
6	木香, 槟榔, 莱菔子	26	砂仁, 香附, 丁香皮
7	白芍, 当归, 五味子	27	甘草, 白术, 人参
8	白芍, 茯苓, 山药	28	姜半夏, 柴胡, 番泻叶
9	沉香, 青皮, 紫蔻	29	延胡索, 泽泻, 法半夏
10	神曲, 当归, 陈皮	30	黄连, 阿胶, 地榆
11	神曲, 当归, 郁金	31	黄连, 枳实, 石膏
12	神曲, 槟榔, 紫蔻	32	黄连, 枳实, 栀子
13	神曲, 槟榔, 焦山楂	33	五灵脂, 高良姜, 巴豆霜
14	神曲, 槟榔, 厚朴	34	槟榔, 大黄, 厚朴
15	枳壳, 青皮, 焦山楂	35	槟榔, 陈皮, 焦山楂
16	枳壳, 柴胡, 紫苏叶	36	槟榔, 陈皮, 厚朴
17	枳壳, 槟榔, 焦山楂	37	苍术, 厚朴, 白芍
18	黄芩, 姜半夏, 天南星	38	陈皮, 乌药, 焦山楂
19	当归, 青皮, 郁金	39	陈皮, 茯苓, 香附
20	当归, 高良姜, 郁金	40	茯苓, 香附, 白术

2.4 基于无监督的熵层次聚类的新处方分析 在以上核心组合基础上,点击系统中“提取组合”按钮,通过无监督的熵层次聚类算法,提取用于新方聚类的核心组合 18 个,见表 4;进一步聚类后可得到 9

个新处方,见表 5。

表 4 用于新方聚类治疗胃痛的核心组合

No.	核心组合 1	核心组合 2
1	木香, 沉香, 青皮	木香, 菝葜, 莱菔子
2	白芍, 当归, 五味子	当归, 高良姜, 郁金
3	沉香, 青皮, 紫蔻	当归, 青皮, 郁金
4	神曲, 槟榔, 厚朴	槟榔, 大黄, 厚朴
5	黄芩, 姜半夏, 天南星	半夏, 柴胡, 番泻叶
6	砂仁, 陈皮, 厚朴	陈皮, 茯苓, 香附
7	砂仁, 陈皮, 香附	砂仁, 香附, 丁香皮
8	黄连, 阿胶, 地榆	黄连, 枳实, 栀子
9	茯苓, 香附, 白术	香附, 白术, 人参

基于熵层次聚类,表 4 中的核心组合进一步演化,形成治疗胃疼痛的 9 个新方,见表 5。

表 5 基于熵层次聚类的治疗胃痛新处方

No.	候选新处方
1	木香, 沉香, 青皮, 菝葜, 莱菔子
2	白芍, 当归, 五味子, 高良姜, 郁金
3	沉香, 青皮, 紫蔻, 当归, 郁金
4	神曲, 槟榔, 厚朴, 大黄
5	黄芩, 姜半夏, 天南星, 柴胡, 番泻叶
6	砂仁, 陈皮, 厚朴, 茯苓, 香附
7	砂仁, 陈皮, 香附, 丁香皮
8	黄连, 阿胶, 地榆, 枳实, 栀子
9	茯苓, 香附, 白术, 人参

软件具有“网络展示”功能,图 1 用于新方聚类的核心组合药物网络展示,图 2 表示新处方的网络展示。

3 讨论

胃痛以上腹胃脘部近心窝处经常发生疼痛为主证,“十一五”国家级规划教材《中医内科学》^[11]明确其典型症状为“胃脘部疼痛,常伴有食欲不振,恶心呕吐,嘈杂泛酸,暖气吞腐”等。治疗当以理气和胃止痛为主。

收集《中医方剂大辞典》中治疗胃痛方剂 92 首,运用“中医传承辅助系统”进行配伍规律及核心组合药物方面的分析,发现治疗胃痛常用药物有木香、陈皮、甘草、香附、砂仁、茯苓、厚朴等,多具有行气温里、理气和中、健脾养胃之功效,均为治疗胃痛之要药。基于“中医传承辅助系统”的数据挖掘方法,得到治疗胃痛的 9 个新处方,即其组成不同于所收集的 92 首处方。从新处方的药物组成进行分析,既可以得到与新方相似的类方,也可以认为是由类方化裁而成。

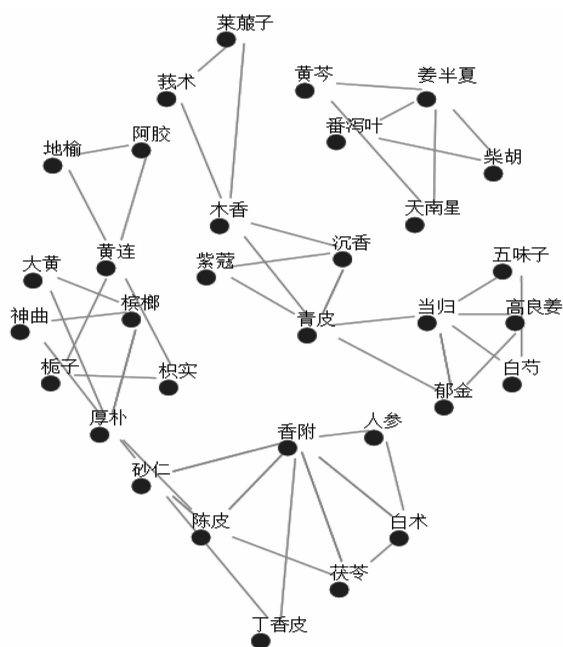


图1 新方聚类的核心组合药物网络

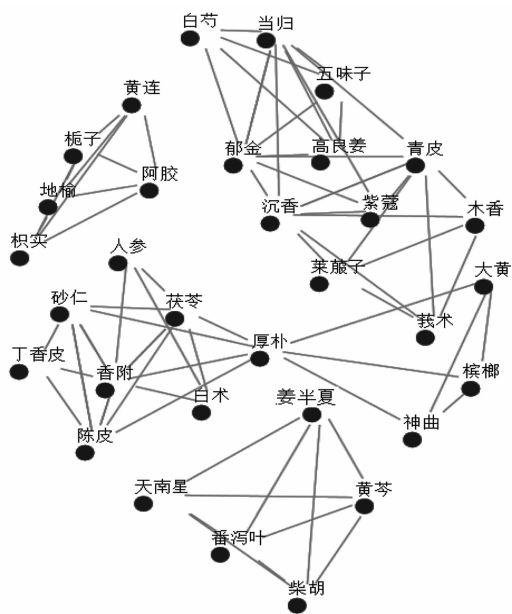


图2 治疗胃痛新处方网络

本文采用“中医传承辅助系统”软件,分析《中医方剂大辞典》收录的具有典型症状的治疗胃痛的方剂,归纳药物使用频次,基于互信息法提取出的药对,演化出18个核心组合,发现9个治疗胃痛新处方。前期的研究表明,应用熵层次聚类方法,可以进一步挖掘得到药物组成不同于所收集处方的新方^[12-14]。药物组合的多样性和用药的集中性,蕴含着治疗胃痛的规律,期待更多的发掘与创新。同时,经过演化得到的核心组合以及新处方的临床价值,还需要经过追本溯源、临床疗效研究等进一步评判。“中医传承辅助系统”为继承古人经验,提高临床疗

效等提供了客观、科学的途径和方法^[15],值得进一步推广应用。

[参考文献]

- [1] 杨洪军,赵亚丽,唐仕欢,等. 基于熵方法分析中风病方剂中药物之间的关联度[J]. 中国中医基础医学杂志,2005,11(9):706.
- [2] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统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——中医药现代化,2009,11(2):225.
- [3] 陈建新. 中医证候的复杂系统建模及其与疾病的相关性研究[D]. 北京:中国科学院研究生院,2008.
- [4] Yang Hongjun, Chen Jianxin, Tang Shihuan, et al. New drug R&D of Traditional Chinese medicine-Role of data mining approaches [J]. Journal of Biological Systems, 2009,17(3):1.
- [5] 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,2012,24(2):6.
- [6] 彭怀仁. 中医方剂大辞典[M]. 北京:人民卫生出版社,2005.
- [7] 陈延. 升脾阳法与养胃阴法对脾胃学说形成的理论探讨[J]. 中国实验方剂学杂志,2011,17(16):281.
- [8] 莫春梅,荣震,李雪梅. 名老中医荣远明治疗气阴两虚型胃痛经验[J]. 辽宁中医药大学学报,2012,3(14):154.
- [9] 徐蕾,黄颖思,梅全喜. 肝脾相关理论对慢性胃炎辨证论治的指导作用[J]. 亚太传统医药,2011,7(10):16.
- [10] 徐九思. 胃痛论治[J]. 光明中医,2009,10(24):2018.
- [11] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 2版. 北京:中国中医药出版社,2007:186.
- [12] 杨洪军,雷燕,唐仕欢,等. 发现-辨识-优化——中药新药设计的核心与关键[J]. 世界科学技术——中医药现代化,2011,13(1):154.
- [13] TANG Shi-huan, CHEN Jian-xin, LI Geng, et al. Research on component law of Chinese Patent Medicine for anti-influenza and development of new recipes for anti-influenza by unsupervised data mining methods[J]. J Tradit Chin Med,2010,30(4):288.
- [14] 唐仕欢,陈建新,杨洪军,等. 基于复杂系统熵方法的抗肺癆方剂组方规律研究[J]. 中国中药杂志,2010,35(24):3368.
- [15] 涂泳秋,陈国华,朴胜华,等. 中医药科研中用到的数据挖掘方法综述[J]. 医学信息,2011,7(24):4045.

[责任编辑 何伟]