

# 李双蕾教授治疗湿阻病的用药规律研究

贾慧敏, 万亚宁, 车日文

(广西中医药大学研究生学院, 广西 南宁 530200)

指导 李双蕾

**摘要** 目的: 运用中医传承辅助系统(V2.5)探讨李双蕾教授诊治湿阻病的临证经验及用药规律, 总结李双蕾教授的学术经验。方法: 通过临床医案采集, 结合软件的分析系统, 采用关联规则分析法、聚类分析法、改进的互信息法、复杂系统熵聚类、无监督的熵层次聚类等高级数据挖掘方法, 分析李双蕾教授治疗湿阻病的常用药物、核心组合及发现新方。结果: 本研究对 85 首方剂进行分析, 发现方剂中有 27 味中药高频应用, 频次居前 4 位的中药为荷叶、佩兰、竹叶、萆薢。通过关联规则挖掘出核心组合 10 组, 通过聚类分析得到新方 5 个。结论: 李双蕾教授治疗湿阻病用药多以平性化湿药为主, 辅以清热泻火药、理气健脾药。

**关键词** 湿阻病; 中医药疗法; 关联规则; 聚类算法; 组方规律

中图分类号: R249

文献标识码: A

文章编号: 1003-0719(2019)02-0052-04

湿阻古代又称为“湿证”“湿病”“伤湿”, 《素问·阴阳应象大论》《素问·生气通天论》《素问·六元正纪大论》等都对湿病的病因、临床特征有所讨论, 汉代《金匮要略》专门讨论了内、外湿病, 宋代《重订严氏济生方·诸湿门》指出治湿病“唯当利其小便”。明代《景岳全书·杂证谟·湿证》提出湿证“辨治之法其要惟二, 则一曰湿热, 一曰寒湿”。清代温病学派对湿邪致病的病因、病理、治法、方药都有较大的发展和补充<sup>[1]</sup>。本研究通过收集整理李双蕾教授临床治疗湿阻病处方, 基于中医传承辅助系统(V2.5), 研究李双蕾教授治疗湿阻病方剂的组方规律和发现新处方, 以冀为临床治疗湿阻病提供参考。

## 1 资料与方法

**1.1 处方来源与筛选** 本研究以 2015 年 11 月至 2017 年 6 月李双蕾教授在广西中医药大学第一附属医院内分泌科门诊治疗湿阻病处方为来源进行筛选。经过筛选, 共收集处方 85 首。

**1.2 分析软件** 分析软件采用中医传承辅助系统(V2.5)软件, 由中国中医科学院中药研究所杨洪军研究员提供。

**1.3 处方的录入与核对** 将上述筛选后的方剂录入

中医传承辅助系统(V2.5)。考虑录入过程中可能出现的人为失误, 在完成录入后, 由双人负责数据的审核, 以确保数据的准确性, 从而为数据挖掘结果的可靠性提供保障。

**1.4 数据分析** 通过中医传承辅助系统(V2.5)软件中“数据分析”模块中的“方剂分析”功能, 进行用药规律分析<sup>[2-4]</sup>。

第一步, 提取数据源, 在“中医疾病”项中输入“湿阻病”, 提取出治疗湿阻病的全部方剂。

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大到小进行排序, 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 60, 置信度设为 0.99, 按药物组合出现频次从大到小的顺序进行排序, 点击“规则分析”分析所得的规则。

第四步, 进行新方分析: 首先进行聚类分析(核心算法包括改进的互信息法、复杂系统熵聚类), 在聚类分析前, 先选择合适的相关度和惩罚度, 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), 并可以实现网络可视化展示<sup>[5]</sup>。

基金项目: 广西名老中医民族医传承工作室建设项目(桂卫中[2014]9号文件)

## 2 结果

**2.1 用药频次** 对治疗湿阻病的 85 首方剂中的药物频次进行统计,使用频率在 8 次以上的药物有 27 味,具体见表 1,使用频次前 4 位的分别是荷叶、佩兰、竹叶、萆薢。

**2.2 基于关联规则的组方规律** 按照药物组合出现频次由高到低排序,前 2 位分别是竹叶、荷叶,佩兰、荷叶,见表 2。分析药物关联规则(当出现“->”左侧的药物时,出现右侧药物的概率),根据置信度排列,顺序见表 3。关联规则网络图见图 1。

表 1 处方中使用频次前 27 位的中药

序号	药名	频次	序号	药名	频次	序号	药名	频次
1	荷叶	82	10	焦山楂	34	19	百合	16
2	佩兰	81	11	黄连	31	20	虎杖	15
3	竹叶	81	12	荔枝核	28	21	山慈菇	13
4	萆薢	80	13	薏苡仁	28	22	生姜	12
5	石菖蒲	67	14	夏枯草	28	23	三七	12
6	泽泻	44	15	陈皮	26	24	独活	10
7	丹参	40	16	茯苓	23	25	首乌藤	10
8	土茯苓	39	17	羌活	19	26	白术	9
9	葛根	35	18	姜黄	16	27	蒲公英	8

表 2 处方中支持度为 60 条件下药物组合频次表

序号	药物组合	频次	序号	药物组合	频次
1	竹叶,荷叶	81	14	佩兰,石菖蒲	63
2	佩兰,荷叶	81	15	竹叶,石菖蒲,荷叶	63
3	竹叶,佩兰	80	16	佩兰,石菖蒲,荷叶	63
4	佩兰,萆薢	80	17	萆薢,石菖蒲	62
5	萆薢,荷叶	80	18	竹叶,佩兰,石菖蒲	62
6	竹叶,佩兰,荷叶	80	19	佩兰,萆薢,石菖蒲	62
7	佩兰,萆薢,荷叶	80	20	萆薢,石菖蒲,荷叶	62
8	竹叶,萆薢	79	21	竹叶,佩兰,石菖蒲,荷叶	62
9	竹叶,萆薢,荷叶	79	22	佩兰,萆薢,石菖蒲,荷叶	62
10	竹叶,佩兰,萆薢	79	23	竹叶,萆薢,石菖蒲	61
11	竹叶,佩兰,萆薢,荷叶	79	24	竹叶,佩兰,萆薢,石菖蒲	61
12	石菖蒲,荷叶	64	25	竹叶,萆薢,石菖蒲,荷叶	61
13	竹叶,石菖蒲	63	26	竹叶,佩兰,萆薢,石菖蒲,荷叶	61

表 3 处方中药物组合的关联规则(置信度  $\geq 0.99$ )

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
1	竹叶 -> 荷叶	1	14	萆薢,石菖蒲 -> 荷叶	1
2	萆薢 -> 佩兰	1	15	竹叶,萆薢,荷叶 -> 佩兰	1
3	佩兰 -> 荷叶	1	16	竹叶,佩兰,萆薢 -> 荷叶	1
4	萆薢 -> 荷叶	1	17	竹叶,萆薢 -> 佩兰,荷叶	1
5	竹叶,萆薢 -> 佩兰	1	18	竹叶,萆薢,石菖蒲 -> 佩兰	1
6	竹叶,佩兰 -> 荷叶	1	19	竹叶,佩兰,石菖蒲 -> 荷叶	1
7	竹叶,萆薢 -> 荷叶	1	20	竹叶,萆薢,石菖蒲 -> 荷叶	1

(续表 3)

序号	规则	置信度	序号	规则	置信度
8	竹叶,石菖蒲 -> 荷叶	1	21	萆薢,石菖蒲,荷叶 -> 佩兰	1
9	萆薢,荷叶 -> 佩兰	1	22	佩兰,萆薢,石菖蒲 -> 荷叶	1
10	佩兰,萆薢 -> 荷叶	1	23	萆薢,石菖蒲 -> 佩兰,荷叶	1
11	萆薢 -> 佩兰,荷叶	1	24	竹叶,萆薢,石菖蒲,荷叶 -> 佩兰	1
12	萆薢,石菖蒲 -> 佩兰	1	25	竹叶,佩兰,萆薢,石菖蒲 -> 荷叶	1
13	佩兰,石菖蒲 -> 荷叶	1	26	竹叶,萆薢,石菖蒲 -> 佩兰,荷叶	1

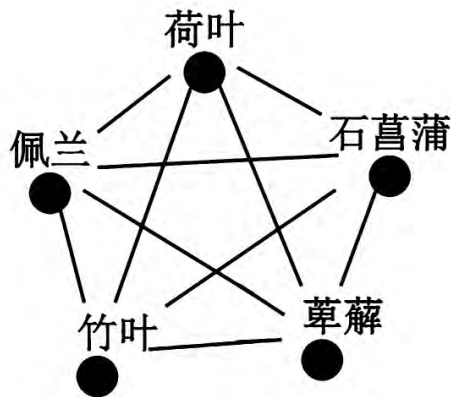


图 1 关联规则网络展示图(支持度 60,置信度 0.99)

### 2.3 基于熵聚类的组方规律分析

**2.3.1 基于改进的互信息法的药物间关联度分析** 依据方剂数量,结合经验判断和不同参数提取数据的预读,设置相关度为 8,惩罚度为 4,进行聚类分析,得到方剂中两两药物间的关联度,将关联系数 0.03 以上的药对列表。见表 4。

**2.3.2 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析** 以改进的药物互信息法的药物间关联度分析结果为基础,按照相关度和与惩罚度约束,基于复杂系统熵聚类,演化出 3~4 味药构成的核心组合 10 组。见表 5。

**2.3.3 基于无监督熵层次聚类的新处方分析** 在核心组合提取的基础上,运用无监督熵层次聚类算法,得到 5 个新处方。见表 6。

表 4 基于改进的互信息法的药物间关联度分析

药对	关联系数	药对	关联系数
竹叶,蒲公英	0.064706	素馨花,茯神	0.042624
佩兰,夏枯草	0.054665	丹参,独活	0.042277
蒲公英,葛根	0.053333	姜黄,川贝母	0.040553
丹参,赤芍	0.047271	荷叶,夏枯草	0.040524
丹参,薄荷	0.047271	竹叶,蒲公英	0.036415
丹参,白术	0.045918	佩兰,夏枯草	0.035029
羌活,土茯苓	0.045762	蒲公英,葛根	0.033643
焦山楂,夏枯草	0.043666	丹参,赤芍	0.032256
羌活,茯苓	0.043519	丹参,薄荷	0.030870
陈皮,山楂	0.043297		

表 5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合

序号	核心组合	序号	核心组合
1	焦山楂,黄连,白术	6	焦山楂,黄连,生姜
2	焦山楂,薏苡仁,生山楂	7	焦山楂,薏苡仁,生姜
3	丹参,陈皮,葛根	8	陈皮,葛根,赤芍
4	山慈菇,黄连,生姜	9	羌活,山慈菇,独活,黄连
5	姜黄,黄连,生姜	10	羌活,姜黄,独活,黄连

表 6 基于熵层次聚类的新处方

序号	候选新处方
1	焦山楂,黄连,白术,生姜
2	焦山楂,薏苡仁,生山楂,生姜
3	丹参,陈皮,葛根,赤芍
4	山慈菇,黄连,生姜,羌活,独活
5	姜黄,黄连,生姜,羌活,独活

### 3 小结

湿阻病病机主要以“湿邪”为患,临床常见于糖尿病、肥胖症、高尿酸血症及糖耐量受损等疾病的某个阶段,本研究应用关联规则和聚类算法分析李双蕾教授临床治疗湿阻病的用药经验。经过关联算法分析,提炼出李双蕾教授治疗湿阻常用药物,包括化湿药、清热泻火药、理气健脾药等(见表1)。

本研究用药频次显示李双蕾教授治疗湿阻病以化湿药为主,辅以清热泻火药、理气健脾药等,如荷叶、佩兰、竹叶、萆薢等。荷叶味苦,性平,归肝、脾、胃经,功效清暑化湿、升发清阳、凉血止血<sup>[6]</sup>,而研究表明荷叶具有降血脂、减肥、抑制血糖升高等作用<sup>[7-8]</sup>。佩兰味辛,性平,归脾、胃、肺经,功效化湿、解暑,具有改善糖尿病患者糖脂代谢的确切疗效<sup>[9-10]</sup>。《名医别录》曰竹叶“味辛平,大寒。”现代研究表明竹叶具有降血脂作用<sup>[11-12]</sup>。萆薢味苦,性平,功效利湿去浊、祛风除痹,萆薢总皂苷具有降血脂<sup>[13]</sup>、抗炎及降低血尿酸水平<sup>[14]</sup>的作用。

基于关联规则的组方规律显示,常用的药物组合有①竹叶,荷叶。②佩兰,荷叶。③竹叶,佩兰。④佩兰,萆薢。⑤萆薢,荷叶。⑥竹叶,佩兰,荷叶。⑦佩兰,萆薢,荷叶。⑧竹叶,萆薢。⑨竹叶,萆薢,荷叶。同时显示中医治疗湿阻病的用药核心组成主要为焦山楂,黄连,白术,薏苡仁,丹参,陈皮,葛根,山慈菇,羌活,独活等。焦山楂健胃行气,治疗冠心病、高血压病、高脂血症等疾病均有较好的疗效<sup>[15]</sup>,黄连长于清中焦湿热,具有抗菌、抗炎、降血糖及降血脂作用<sup>[16-17]</sup>;白术为“补气健脾第一要药”,以健脾、燥湿为主要功用,薏苡仁利水渗湿、健脾、除痹。基于熵层次聚类的新处方包括①焦山楂,黄连,白术,生姜。②焦山楂,薏苡仁,生山楂,生姜。③丹参,陈皮,葛根,赤芍。④山慈菇,黄连,生姜,羌活,独活。⑤姜黄,黄连,生姜,羌活,独活。本研究各项组合中均以化湿为主,辅以补气健脾,核心药物中以性温或寒,味甘或苦为主。《本草纲目》有云“风药可以胜湿,燥药可以除湿,淡药可以渗湿,湿而有热,苦寒之剂燥之,湿而有寒,辛热之剂燥之”之说。

综上所述,本研究基于中医传承辅助系统平台,采用关联规则算法和无监督的复杂系统熵聚类的数据挖掘手段,获得了既往传统医案整理和统计学研究未获得的具有潜在应用价值的新知识、新信息,但数据挖掘方法亦有其局限性,研究所得的组方规律、核心组合和新处方等,应结合中医药理论与实践综合分析、评价。希望本研究的成果能为临床治疗湿阻病提供参考。

### 参考文献

- [1] 王东坡,王琦.“湿”义源流考释[J].中华中医药杂志,2009,24(4):408-409.
- [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):225-228.
- [3] 吴嘉瑞,王凯欢,纪凯,等.基于数据挖掘的中医治疗糖尿病处方用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2015,21(22):214-217.
- [4] 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胸痹用药规律研究[J].中国实验方剂学杂志,2013,19(2):348-351.
- [5] 李健,卢朋,张瑞贤,等.《中医方剂大辞典》中治疗肺痿方剂的用药规律分析[J].中国实验方剂学杂志,2012,18(10):1-5.
- [6] 范婷婷,法鲁克,方芳,等.荷叶总生物碱降脂减肥作用的体内试验[J].浙江大学学报(农业与生命科学版),2013,39(2):141-148.
- [7] 涂长春,李晓宇,杨军平,等.荷叶生物总碱对肥胖高脂血症大鼠减肥作用的实验研究[J].江西中医学院学报,2001,13(3):120-121.
- [8] 胡榴燕.荷叶黄酮对高血脂大鼠调节血脂及抗氧化作用研究[D].杭州:浙江大学,2006.
- [9] 何百川,薛超,韩一益,等.佩兰对2型糖尿病合并脂代谢紊乱大鼠肝脏DGAT2表达的影响[J].辽宁中医杂志,2017,44(3):607-610.
- [10] 周珊,张娟.“消渴,治之以兰”刍议[A].第四届全国糖尿病(消渴病)学术研讨会论文集[C].泰安:中华中医药学会糖尿病分会,山东中医药学会糖尿病分会,1997:2.
- [11] 钱俊青,戴承恩,李尚谦,等.竹叶黄酮降血脂活性研究[J].浙江工业大学学报,2014,42(5):496-498.
- [12] 沈健,冯磊.竹叶提取物调节血脂作用的研究[J].现代康复,1999,3(5):38-40.
- [13] 何庆勇.运脾化浊法治疗血脂异常[J].中华中医药杂志,2013,28(2):410-412.
- [14] 陈光亮,刘海鹏,韩茹,等.萆薢总皂苷合用牛膝总皂苷降尿酸和抗炎作用的组方合理性研究[J].中国药理学通报,2007,23(11):1467-1471.
- [15] 宋学玲,王美芝.山楂的化学成分与临床应用[J].甘肃中医,2007,20(10):47-48.
- [16] 杨勇,叶小利,李学刚.4种黄连生物碱的抑菌作用[J].时珍国医国药,2007,18(12):3013-3014.
- [17] 舒华,向丽华.黄连药理作用及临床应用[J].甘肃中医,2004,17(12):5-6.

(2018-08-10 收稿/编辑 刘 强)