

DOI: 10.13288/j.11-2166/r.2021.09.005

思路与方法

脾瘴郁热阶段医案用药规律数据挖掘

——基于《脾瘴新论——代谢综合征的中医认识及治疗》

郑景辉¹, 陈旋¹, 黄飞剑², 李丽娟¹, 徐香梅¹, 雷烨³, 朱向东⁴, 全小林⁵✉

1. 广西中医药大学附属瑞康医院, 广西壮族自治区南宁市华东路 10 号, 530011; 2. 北京市东城中医医院; 3. 陕西中医药大学第二附属医院; 4. 甘肃中医药大学; 5. 中国中医科学院广安门医院

摘要 目的 采用关联规则方法分析《脾瘴新论——代谢综合征的中医认识及治疗》(以下简称《脾瘴新论》)中脾瘴郁热阶段医案的用药规律。方法 收集《脾瘴新论——代谢综合征的中医认识及治疗》2004 年 1 月—2016 年 12 月脾瘴郁热阶段病例, 采集医案中患者基本信息、临床症状体征、实验室检查、中西医诊断、治法、方药等。采用 Epidata 3.1 数据管理软件建立医案数据库, 采用 SPSS Modeler 14.2 统计软件中提供的 Apriori 算法对药物与药物、药物与症状、药物与西医指标进行关联规则分析。结果 共纳入医案 79 个, 所涉证型 27 种, 频次≥3 的前三位有肝胃郁热, 痰热互结、膏浊内蕴, 中焦壅滞、膏浊积聚; 治法 20 种, 频次≥3 的前三位有消膏降浊、辛开苦降, 清热泻浊、行滞通络, 清泄郁热、活血通络; 处方 79 首, 频次≥3 的前三位有小陷胸汤加减、大柴胡汤加减、大黄黄连泻心汤加减; 共用药物 98 味, 药物总频次 792 次, 频次≥15 的前五位为黄连、黄芩、清半夏、生姜、生大黄。药物-药物关联规则按支持度≥15%, 置信度=100%, 各阶关联规则第一位分别为: 干姜→黄连, 瓜蒌仁+清半夏→黄连, 生山楂+瓜蒌仁+清半夏→黄连; 药物-症状关联规则按支持度≥5%, 置信度=100%, 各阶关联规则第一位分别为: 黄连→脉沉滑, 水蛭粉+干姜→失眠, 水蛭粉+干姜+黄连→失眠, 红曲+知母+清半夏+黄连→乏力; 药物-西医指标关联规则按支持度≥5%, 置信度=100%, 各阶关联规则第一位分别为: 黄连→餐后两小时血糖, 苍术+黄连→糖化血红蛋白, 赤芍+黄芩+黄连→糖化血红蛋白, 苍术+天花粉+赤芍+干姜→糖化血红蛋白。结论 脾瘴郁热阶段使用“态靶”辨证方法, 药物组合以“小方”为特色, 用药针对患者症状体征(症靶)及西医指标(标靶)。

关键词 脾瘴; 脾瘴新论; 数据挖掘; 关联规则; 用药规律

“脾瘴”病名源自《素问·奇病论篇》, 曰“此五气之溢也, 名曰脾瘴。夫五味入口, 藏于胃, 脾为之行其精气, 津液在脾, 故令人口甘也。此肥美之所发也, 此人必数食甘美而多肥也。肥者令人内热, 甘者令人中满, 故其气上溢, 转为消渴。治之以兰, 除陈气也”, 指出脾瘴的病因病机是嗜食肥甘厚味, 导致中焦气机壅滞, 脾滞日久, 郁而生热, 其形成和发展过程与代谢综合征基本一致^[1]。脾瘴之后可以转化为消渴, 也与现代医学胰岛素抵抗之后可以转变为糖尿病相一致^[2]。脾瘴相当于现代医学中的糖尿病、胰岛素抵抗、肥胖

等疾病。随着人们饮食结构及生活方式的变化, 肥胖症及 2 型糖尿病发病率快速增高^[3]。近年来随着我国人口老龄化与生活方式的变化, 糖尿病从少见病变成流行病, 患病率从 1980 年的 0.67% 大幅提升至 2013 年的 10.4%^[4]。据国际糖尿病联合会(IDF) 的最新报道, 目前全球 20~79 岁糖尿病患者人数已达 4.63 亿, 预计到 2045 年将有 7 亿人患有糖尿病, 而中国和印度是糖尿病患者人数最多的两个国家, 其中 2 型糖尿病(T2DM) 占 90%^[5]。

《脾瘴新论——代谢综合征的中医认识及治疗》^[6] (以下简称《脾瘴新论》) 在继承《黄帝内经》脾瘴论述基础上将脾瘴和代谢综合征进行了对应, 首次用中医理论指导代谢综合征这个现代疾

基金项目: 广西中西医结合一流学科培育项目

✉ 通讯作者: tongxiaolin@vip.163.com

病的治疗, 总结归纳了不同类型代谢综合征所产生的机制及相对应的治法和方药。脾瘵的核心病机是“中满内热”, 其病位在中焦脾胃, 治疗应以消膏降浊、行气开郁为主^[1]。本研究通过频数分析和关联规则分析的数据挖掘技术对《脾瘵新论》中医案的基本信息、用药特色、组方规律和药症关系进行分析。

1 资料与方法

1.1 资料来源

搜集《脾瘵新论》中的医案(医案时限为 2004 年 1 月—2016 年 12 月), 提取医案中患者基本信息、临床症状体征、实验室检查结果、诊断、中医治法、处方用药信息。

1.2 医案纳入标准

1) 《脾瘵新论》中收录的西医诊断为代谢综合征, 中医诊断为脾瘵郁热阶段的病例。代谢综合征诊断标准参考中华医学会儿科学分会制定的《中国 2 型糖尿病防治指南(2017 版)》^[2]。脾瘵郁热^[3-10]阶段分期: 郁阶段有脾胃壅滞证、肝郁气滞证、脾虚痰湿证、六郁互结证, 热阶段有胃肠实热证、痰热互结证、肠道湿热证、肺胃湿热证、肝火上炎证、食滞痰阻证、湿热下注证、湿热相搏证、外受风邪证、湿热痰瘀证、痹阻经络证、肝胆湿热证; 2) 医案处方要列出具体的中药组成; 3) 在症状描述方面, 除主症外, 必须还要有两个及以上次要症状的描述及舌象、脉象。

1.3 医案排除标准

1) 主要治疗方法非中药内服; 2) 单味药方的医案; 3) 脾瘵合并肿瘤或心、肝、肾等器官衰竭的患者; 4) 重复医案只收录 1 次。

1.4 数据库的建立

1.4.1 数据录入 采用 Epidata 3.1 软件建立数据库, 对《脾瘵新论》中的信息进行详细分条录入, 设置的录入字段有: 患者姓名、性别、年龄、职业、就诊时间、身高、体重、BMI 指数、寒热、汗、头身症状、睡眠、大便、小便、饮食、口渴、旧病、舌质、舌边、舌苔、脉象、实验室检查结果、西医诊断、中医诊断、中医辨证分型、中医治法、具体方药等信息。根据数据挖掘中对数据处理的要求, 需要将文本数据转化成为数字变量, 按信息出现与否分别赋值为“1”和“0”。

1.4.2 关联规则分析 将建立的数据库导入 SPSS Modeler 14.2 软件中, 建立医案分析数据流, 采用软件中提供的 Apriori 算法对药物与药物、药物与

症状、药物与西医指标进行关联规则分析。分析结果采用支持度、置信度和提升度表示。

2 结果

2.1 《脾瘵新论》中医案的频数分析

表 1—表 4 示, 共纳入医案 79 个, 医案所涉及证型 27 种, 频次 ≥ 3 的有肝胃郁热, 痰热互结、膏浊内蕴, 中焦壅滞、膏浊积聚等; 治法 20 种, 频次 ≥ 3 的有消膏降浊、辛开苦降, 清热泻浊、行滞通络等; 处方 79 首, 频次 ≥ 3 的有小陷胸汤加減、大柴胡汤加減、大黄黄连泻心汤加減等; 共用药物 98 味, 药物使用总频次 792 次, 使用频次 ≥ 15 的药物有黄连、黄芩、清半夏、生姜、生大黄等。

表 1 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中证型统计结果(频次 ≥ 3)

证型	频次	频率/%
肝胃郁热	21	26.58
痰热互结, 膏浊内蕴	6	7.59
痰热互结	6	7.59
中焦壅滞, 膏浊积聚	4	5.06
痰热互结, 脾胃虚滞	4	5.06
胆道湿热	4	5.06
浊热内蕴, 气瘀阻滞	4	5.06
胃肠实热	3	3.80
痰热内蕴	3	3.80
邪热结聚心下	3	3.80

注: 频率 = 证型频次/所有医案数。

表 2 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中治法统计结果(频次 ≥ 3)

治法	频次	频率/%
消膏降浊, 辛开苦降	6	7.59
清热泻浊, 行滞通络	4	5.06
清泄郁热, 活血通络	3	3.80
泻热消痞	3	3.80
其他	40	50.63

注: 频率 = 治法频次/所有医案数。

表 3 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中处方统计结果(频次 ≥ 3)

处方	频次	频率/%
小陷胸汤加減	21	26.58
大柴胡汤加減	15	18.99
大黄黄连泻心汤加減	6	7.59
葛根芩连汤加減	5	6.33
半夏泻心汤加減	4	5.06
茵陈蒿汤加減	3	3.80
大柴胡汤合丹参饮加減	3	3.80
天麻钩藤饮加減	3	3.80

注: 频率 = 处方频次/所有医案数。

表 4 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中药物统计结果 (频次 ≥ 15)

药物	频次	频率 1 / %	频率 2 / %
黄连	67	84. 81	8. 46
黄芩	45	56. 96	5. 68
清半夏	35	44. 30	4. 42
生姜	33	41. 77	4. 17
生大黄	32	40. 51	4. 04
知母	31	39. 24	3. 91
干姜	29	36. 71	3. 66
红曲	28	35. 44	3. 54
瓜蒌仁	28	35. 44	3. 54
生山楂	26	32. 91	3. 28
柴胡	19	24. 05	2. 40
水蛭粉	19	24. 05	2. 40
酒大黄	18	22. 78	2. 27
葛根	17	21. 52	2. 15
枳实	15	18. 99	1. 90
鸡血藤	15	18. 99	1. 90
赤芍	15	18. 99	1. 90
天花粉	15	18. 99	1. 90

注: 频率 1 = 药物频次 / 所有医案数; 频率 2 = 药物频次 / 药物总频次。

2.2 药物-药物的关联规则分析结果

表 5 - 表 7 示, 药物-药物关联规则按支持度 ≥ 15%, 置信度 = 100%, 二阶关联规则有: 干姜 → 黄连, 瓜蒌仁 → 黄连, 柴胡 → 黄芩; 三阶关联规则有瓜蒌仁 + 清半夏 → 黄连, 干姜 + 黄芩 → 黄连, 生山楂 + 瓜蒌仁 → 黄连等; 四阶关联规则有生山楂 + 瓜蒌仁 + 清半夏 → 黄连, 干姜 + 知母 + 黄芩 → 黄连等。

表 5 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中药物-药物二阶关联分析结果
(支持度 ≥ 15%, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
干姜	黄连	36. 71	100. 00	1. 18
瓜蒌仁	黄连	35. 44	100. 00	1. 18
柴胡	黄芩	24. 05	100. 00	1. 76

2.3 药物-症状的关联规则分析结果

表 8 - 表 11 示, 药物-症状关联规则按支持度 ≥ 5%, 置信度 = 100%, 二阶关联规则有黄连 → 脉沉滑, 黄连 → 小便有泡沫, 生姜 → 脉滑 (数) 等; 三阶关联规则有水蛭粉 + 干姜 → 失眠, 水蛭粉 + 生姜 → 乏力等; 四阶关联规则有水蛭粉 + 干姜 + 黄连 → 失眠, 红曲 + 知母 + 清半夏 → 乏力, 红曲 + 瓜蒌仁 + 黄芩 → 乏力 等; 五阶关联规则有红曲 + 知母 + 清半夏 + 黄连 → 乏力等。

表 6 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中药物-药物三阶关联分析结果
(支持度 ≥ 15%, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
瓜蒌仁 + 清半夏	黄连	29. 11	100. 00	1. 18
干姜 + 黄芩	黄连	29. 11	100. 00	1. 18
生山楂 + 瓜蒌仁	黄连	25. 32	100. 00	1. 18
生大黄 + 黄芩	黄连	24. 05	100. 00	1. 18
知母 + 黄芩	黄连	21. 52	100. 00	1. 18
干姜 + 生大黄	黄连	20. 25	100. 00	1. 18
知母 + 清半夏	黄连	20. 25	100. 00	1. 18
干姜 + 知母	黄连	18. 99	100. 00	1. 18
干姜 + 清半夏	黄连	18. 99	100. 00	1. 18
柴胡 + 黄连	黄芩	17. 72	100. 00	1. 76
干姜 + 瓜蒌仁	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
红曲 + 瓜蒌仁	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
瓜蒌仁 + 知母	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
瓜蒌仁 + 生大黄	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
生大黄 + 清半夏	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
枳实 + 柴胡	黄芩	15. 19	100. 00	1. 76

表 7 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中药物-药物四阶关联分析结果
(支持度 ≥ 15%, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
生山楂 + 瓜蒌仁 + 清半夏	黄连	21. 52	100. 00	1. 18
干姜 + 知母 + 黄芩	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
干姜 + 生大黄 + 黄芩	黄连	16. 46	100. 00	1. 18
干姜 + 清半夏 + 黄芩	黄连	15. 19	100. 00	1. 18
知母 + 生大黄 + 黄芩	黄连	15. 19	100. 00	1. 18

表 8 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中药物-症状二阶关联分析结果
(支持度 ≥ 5%, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
黄连	脉沉滑	20. 25	100. 00	1. 18
黄连	小便有泡沫	10. 13	100. 00	1. 18
生姜	脉滑 (数)	8. 86	100. 00	2. 39
黄连	脉沉弦	6. 33	100. 00	1. 18
黄连	脉沉细	6. 33	100. 00	1. 18
黄连	目涩	6. 33	100. 00	1. 18
干姜	胸闷	6. 33	100. 00	2. 72
黄连	胸闷	6. 33	100. 00	1. 18
黄连	视物模糊	6. 33	100. 00	1. 18
生姜	肢体发凉	6. 33	100. 00	2. 39
黄连	肢体发凉	6. 33	100. 00	1. 18
黄连	脉沉	5. 06	100. 00	1. 18

表 9 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》

79 个医案中药物-症状三阶关联分析结果

(支持度 $\geq 5\%$, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
水蛭粉 + 干姜	失眠	8.86	100	2.26
水蛭粉 + 生姜	乏力	7.59	100	2.47
钩藤 + 干姜	失眠	6.33	100	2.26
天花粉 + 鸡血藤	失眠	6.33	100	2.26
天麻 + 怀牛膝	舌体暗红	6.33	100	4.39
丹参 + 黄连	苔黄腻	6.33	100	1.88
黄芪 + 酒大黄	苔黄腻	6.33	100	1.88
葛根 + 瓜蒌仁	苔腐腻	6.33	100	7.18
泽兰 + 泽泻	乏力	5.06	100	2.47
泽兰 + 茯苓	乏力	5.06	100	2.47
泽兰 + 泽泻	舌体暗红	5.06	100	4.39
泽兰 + 茯苓	舌体暗红	5.06	100	4.39
党参 + 知母	舌边有齿痕	5.06	100	9.88
川牛膝 + 干姜	苔黄腻	5.06	100	1.88
苍术 + 葛根	苔腐腻	5.06	100	7.18
苍术 + 生山楂	苔腐腻	5.06	100	7.18
泽兰 + 泽泻	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 茯苓	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 地龙	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 泽泻	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 茯苓	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 地龙	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 泽泻	脉弦 (数)	5.06	100	3.95
泽兰 + 茯苓	脉弦 (数)	5.06	100	3.95
泽兰 + 地龙	脉弦 (数)	5.06	100	3.95

表 10 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》

79 个医案中药物-症状四阶关联分析结果

(支持度 $\geq 5\%$, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
水蛭粉 + 干姜 + 黄连	失眠	8.86	100	2.26
红曲 + 知母 + 清半夏	乏力	7.59	100	2.47
红曲 + 瓜蒌仁 + 黄芩	乏力	6.33	100	2.47
钩藤 + 干姜 + 黄连	失眠	6.33	100	2.26
水蛭粉 + 干姜 + 知母	失眠	6.33	100	2.26
葛根 + 生山楂 + 瓜蒌仁	苔腐腻	6.33	100	7.18
葛根 + 瓜蒌仁 + 黄连	苔腐腻	6.33	100	7.18
泽兰 + 泽泻 + 茯苓	乏力	5.06	100	2.47
泽兰 + 泽泻 + 地龙	舌体暗红	5.06	100	4.39
泽兰 + 茯苓 + 地龙	舌体暗红	5.06	100	4.39
天麻 + 怀牛膝 + 钩藤	舌体暗红	5.06	100	4.39
党参 + 知母 + 黄连	舌边有齿痕	5.06	100	9.88
川牛膝 + 干姜 + 知母	苔黄腻	5.06	100	1.88
川牛膝 + 干姜 + 黄连	苔黄腻	5.06	100	1.88
川牛膝 + 知母 + 黄连	苔黄腻	5.06	100	1.88
苍术 + 葛根 + 赤芍	苔腐腻	5.06	100	7.18
泽兰 + 泽泻 + 茯苓	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 泽泻 + 地龙	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 茯苓 + 地龙	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 泽泻 + 茯苓	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 泽泻 + 地龙	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 茯苓 + 地龙	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 泽泻 + 茯苓	脉弦 (数)	5.06	100	3.95
泽兰 + 泽泻 + 地龙	脉弦 (数)	5.06	100	3.95
泽兰 + 茯苓 + 地龙	脉弦 (数)	5.06	100	3.95
钩藤 + 水蛭粉 + 黄芩	肢体麻木疼痛	5.06	100	4.65
水蛭粉 + 生山楂 + 红曲	肢体麻木疼痛	5.06	100	4.65

表 11 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》79 个医案中药物-症状

五阶关联分析结果 (支持度 $\geq 5\%$, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
红曲 + 知母 + 清半夏 + 黄连	乏力	7.59	100	2.47
水蛭粉 + 干姜 + 生大黄 + 黄连	失眠	7.59	100	2.26
生山楂 + 红曲 + 瓜蒌仁 + 黄芩	乏力	6.33	100	2.47
红曲 + 瓜蒌仁 + 清半夏 + 黄芩	乏力	6.33	100	2.47
水蛭粉 + 干姜 + 知母 + 生大黄	失眠	6.33	100	2.26
水蛭粉 + 干姜 + 知母 + 清半夏	失眠	6.33	100	2.26
葛根 + 生山楂 + 瓜蒌仁 + 黄连	苔腐腻	6.33	100	7.18
川牛膝 + 干姜 + 知母 + 黄连	苔黄腻	5.06	100	1.88
降香 + 丹参 + 天花粉 + 柴胡	苔黄腻	5.06	100	1.88
降香 + 丹参 + 天花粉 + 干姜	苔黄腻	5.06	100	1.88
苍术 + 葛根 + 赤芍 + 生山楂	苔腐腻	5.06	100	7.18
苍术 + 葛根 + 赤芍 + 瓜蒌仁	苔腐腻	5.06	100	7.18
红花 + 红曲 + 知母 + 黄连	大便溏泻	5.06	100	7.18
泽兰 + 泽泻 + 茯苓 + 地龙	舌底瘀滞	5.06	100	3.04
泽兰 + 泽泻 + 茯苓 + 地龙	肢体水肿	5.06	100	8.78
泽兰 + 泽泻 + 茯苓 + 地龙	脉弦 (数)	5.06	100	3.95
水蛭粉 + 生山楂 + 红曲 + 瓜蒌仁	肢体麻木疼痛	5.06	100	4.65
水蛭粉 + 生山楂 + 红曲 + 黄连	肢体麻木疼痛	5.06	100	4.65

2.4 药物—西医指标的关联规则分析结果

表 12—表 15 示, 药物—西医指标关联规则按支持度 $\geq 5\%$, 置信度 $=100\%$, 二阶关联规则有黄芩 $\rightarrow$ 餐后两小时血糖, 黄连 $\rightarrow$ 餐后两小时血糖等; 三阶关联规则有苍术+黄连 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白, 鸡血藤+生姜 $\rightarrow$ 空腹血糖, 苍术+知母 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白等; 四阶关联规则有赤芍+黄芩+黄连 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白, 赤芍+生大黄+黄芩 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白等; 五阶关联规则有苍术+天花粉+赤芍+干姜 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白, 苍术+天花粉+赤芍+生大黄 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白, 苍术+天花粉+赤芍+黄芩 $\rightarrow$ 糖化血红蛋白等。

表 12 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中西医指标—药物二阶关联分析结果
(支持度 $\geq 5\%$, 置信度 $=100\%$)

前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
黄芩	餐后两小时血糖	11.69	100.00	1.71
黄连	餐后两小时血糖	11.69	100.00	1.18
黄连	随机血糖	6.49	100.00	1.18
水蛭粉	尿酸	6.49	100.00	4.05

3 讨论

《脾瘵新论》中以态靶辨证立论, 将脾瘵病的发展分为郁、热、虚、损四个阶段, 不同阶段核心病机不同^[8]。脾瘵郁热阶段以中满内热或脾虚胃热为核心病机, 以肝胃郁热证、肠道湿热证、胃肠实热证等为主要证候^[9]。治疗上以消膏降浊、辛开苦降为要。

表 13 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》
79 个医案中西医指标—药物三阶关联分析结果
(支持度 $\geq 5\%$, 置信度 $=100\%$)

前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
苍术+黄连	糖化血红蛋白	10.39	100	2.08
鸡血藤+生姜	空腹血糖	10.39	100	2.48
苍术+知母	糖化血红蛋白	7.79	100	2.08
苍术+生大黄	糖化血红蛋白	7.79	100	2.08
茵陈+红曲	糖化血红蛋白	7.79	100	2.08
茵陈+鸡血藤	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100	5.5
鸡血藤+知母	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100	5.5
威灵仙+水蛭粉	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100	4.05
威灵仙+红曲	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100	4.05
茵陈+鸡血藤	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100	4.05
威灵仙+水蛭粉	尿酸	5.19	100	15.4
威灵仙+红曲	尿酸	5.19	100	15.4
钩藤+生姜	高血压	5.19	100	5.13

药物—药物的关联规则分析体现治疗脾瘵病的关键药物配伍规律。药物—药物的二阶关联体现的是药对的组合, 二阶关联规则有干姜 $\rightarrow$ 黄连, 瓜蒌仁 $\rightarrow$ 黄连, 柴胡 $\rightarrow$ 黄芩等。其中干姜配黄连是寒热并用之意, 黄连为降糖要药, 长期服用容易损伤脾胃, 故而以干姜佐制黄连。瓜蒌仁配黄连实为小陷胸汤的组成, 清痰热, 除郁结, 通肠腑^[14]。柴胡、黄芩相伍疏解中上焦郁热。药物的三阶、四阶关联规则主要体现了“小方”和“精方”理念^[11], 《素问·至真要大论篇》云“君一臣二, 制之小也”, 临床上应用小方针对疾病的“标靶”和“症靶”取得较好疗效^[12]。三阶关联中后项只有黄芩和黄连两味药, 其中 5 条规则中含有二阶关联的

表 14 《脾瘵新论——代谢综合征的中医认识及治疗》79 个医案中西医指标—药物
四阶关联分析结果 (支持度 $\geq 5\%$, 置信度 $=100\%$)

前项	后项	支持度/%	置信度/%	提升度
赤芍+黄芩+黄连	糖化血红蛋白	11.69	100.00	2.08
赤芍+生大黄+黄芩	糖化血红蛋白	10.39	100.00	2.08
赤芍+知母+黄芩	糖化血红蛋白	9.09	100.00	2.08
鸡血藤+生姜+黄连	空腹血糖	7.79	100.00	2.48
茵陈+鸡血藤+生姜	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	5.50
茵陈+鸡血藤+知母	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	5.50
茵陈+鸡血藤+生大黄	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	5.50
茵陈+鸡血藤+生姜	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	4.05
茵陈+鸡血藤+知母	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	4.05
茵陈+鸡血藤+生大黄	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	4.05
威灵仙+水蛭粉+红曲	尿酸	5.19	100.00	15.40
黄芪+酒大黄+水蛭粉	尿酸	5.19	100.00	15.40
钩藤+水蛭粉+生姜	高血压	5.19	100.00	5.13
钩藤+清半夏+黄芩	高血压	5.19	100.00	5.13
赤芍+生姜+知母	高血压	5.19	100.00	5.13

表 15 《脾瘴新论——代谢综合征的中医认识及治疗》79 个医案中西医指标-药物
五阶关联分析结果 (支持度 $\geq 5\%$, 置信度 = 100%)

前项	后项	支持度 / %	置信度 / %	提升度
苍术 + 天花粉 + 赤芍 + 干姜	糖化血红蛋白	5.19	100.00	2.08
苍术 + 天花粉 + 赤芍 + 生大黄	糖化血红蛋白	5.19	100.00	2.08
苍术 + 天花粉 + 赤芍 + 黄芩	糖化血红蛋白	5.19	100.00	2.08
苍术 + 天花粉 + 赤芍 + 黄连	糖化血红蛋白	5.19	100.00	2.08
夜交藤 + 鸡血藤 + 生姜 + 红曲	空腹血糖	5.19	100.00	2.48
夜交藤 + 鸡血藤 + 生姜 + 黄连	空腹血糖	5.19	100.00	2.48
夜交藤 + 鸡血藤 + 红曲 + 黄连	空腹血糖	5.19	100.00	2.48
夜交藤 + 生姜 + 红曲 + 黄连	空腹血糖	5.19	100.00	2.48
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 知母	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	5.50
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 生大黄	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	5.50
茵陈 + 鸡血藤 + 知母 + 生大黄	高密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	5.50
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 知母	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	4.05
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 生大黄	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	4.05
茵陈 + 鸡血藤 + 知母 + 生大黄	低密度脂蛋白胆固醇	5.19	100.00	4.05
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 知母	三酰甘油	5.19	100.00	3.35
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 生大黄	三酰甘油	5.19	100.00	3.35
茵陈 + 鸡血藤 + 知母 + 生大黄	三酰甘油	5.19	100.00	3.35
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 知母	胆固醇	5.19	100.00	3.85
茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 生大黄	胆固醇	5.19	100.00	3.85
茵陈 + 鸡血藤 + 知母 + 生大黄	胆固醇	5.19	100.00	3.85
赤芍 + 生姜 + 知母 + 生大黄	高血压	5.19	100.00	5.13
生山楂 + 瓜蒌仁 + 知母 + 红曲	高血压	5.19	100.00	5.13
生山楂 + 知母 + 红曲 + 清半夏	高血压	5.19	100.00	5.13

“干姜→黄连”规则,其用意同上,在这个规则基础上,分别配伍黄芩、大黄、知母、清半夏、瓜蒌仁,其中“瓜蒌 + 清半夏→黄连”组合为小陷胸汤的药物组成。这些规则反映了脾瘴郁热阶段治则以清利湿热、养阴生津为主。四阶关联共有 5 条,后项药物全为黄连,这些规则分别是泻心汤加干姜、泻心汤加知母、半夏泻心汤去甘草和大枣、干姜黄芩黄连人参汤加知母易人参及小陷胸汤加山楂组成,由此可见《脾瘴新论》中侧重运用清热燥湿药,且以陷胸汤和泻心汤系列为要,佐以山楂能消食化痰^[3],伍以知母则泻火存阴,既助其功力,又防其不利。

药物-症状的关联规则分析体现了“症靶”用药经验,即针对某一症状精准打靶用药^[4]。乏力症状对应的规则有 9 条,三阶关联中为利水除湿的泽兰、泽泻、茯苓的组合,四阶、五阶关联中则出现了红曲和清热化痰之小陷胸汤的药物组合。脾瘴郁热阶段的病机主要是肥美之所发也,此人必数食甘美而多肥也,肥则痰湿阻滞而中满,日久郁而化热则内热,故治疗时应以健脾利湿减肥^[3];红曲健脾消食、活血化痰,为中满和内郁热两大病机之靶药。肢体麻木疼痛症状对应的有 4 条规则,均用

到了水蛭粉冲服,其中 3 条用到了水蛭粉、生山楂和红曲,脾瘴肢体麻木疼痛反映外周脉络的损伤,当以水蛭化瘀通络,山楂和红曲为消膏降浊之靶药,三药配伍祛瘀消膏降浊并通络。肢体水肿症状对应的有 7 条规则,这些规则的用药中除了利水的泽兰、泽泻、茯苓外,一个重要的特点是和地龙的配伍,以增强通络、利水及清热之效。《神农本草经》将地龙列为下品,“上食稿壤,下饮黄泉,气味咸寒,宿应轸水”。诸药组合通络利水清热而消肿。失眠症状有 9 条规则,主要是大黄、黄连、知母清热除湿滋阴,钩藤、鸡血藤潜阳养血为主,其中有 6 条规则用到水蛭粉,是针对脾瘴郁热之脑络损伤而通络祛瘀,从本论治。在舌象方面,舌体暗红有 6 条规则,分别是利水通络的泽兰、泽泻、茯苓和地龙组合及熄风潜阳之天麻、怀牛膝、钩藤组合;舌底瘀滞则利水通络之泽兰、泽泻、茯苓和地龙组合;舌苔黄腻则清热除湿之黄连、半夏、大黄配以滋阴清热之知母、引火下行之川牛膝,同时加以降香、丹参行气活血解郁;舌苔腐腻则燥湿之苍术、山楂、瓜蒌仁,配以足阳明胃经药葛根,一则引经通络,再则清热生津。脉象方面,脉弦数反映体内痰湿阻滞,郁而化热,当用泽泻、泽兰、茯苓

配地龙利水湿通经络。“沉脉”类如脉沉滑、脉沉弦关联中主药是黄连，此处沉脉并非寒凉之象，实则在郁热状态下，沉脉主实证、里证，主气阳郁滞、不达四末。

本次数据分析中特别分析了药物-西医指标关联规则，体现“标靶”用药经验。空腹血糖、随机血糖及餐后血糖共有 9 条规则，二阶关联中为黄连、黄芩，取其苦酸制甜之意，精准打靶。黄连的主要成分为小檗碱，临床研究表明其对空腹胰岛素、空腹血糖水平均有较好的控制作用^[16-17]；黄芩清肺热，黄连清胃热，黄芩-黄连配伍治疗 2 型糖尿病的作用机制可能与改善胰岛素抵抗、保护胰岛 B 细胞、调节糖代谢有关，且疗效优于单用^[18]。多阶关联中则在黄连、黄芩基础上加生姜、红曲、鸡血藤和夜交藤；从态靶辨证角度来讲，黄连、黄芩为血糖之标靶药。脾瘵日久，痰浊瘀血凝聚脉络，聚于脉，则为大血管病变；聚于络，则为微血管病变，属于“络瘀”的范畴，夜交藤、鸡血藤补血活血通络^[19]；现代药理学证明，夜交藤中的原花色素能有效抑制 α -淀粉酶，同时对 α -葡萄糖苷酶也有一定的抑制活性作用，从而降低餐后高血糖^[20]，中医之态、西医之标靶同时兼顾。糖化血红蛋白有 11 条规则，其中黄芩、黄连、知母清热除湿；现代药理学已证明这 3 味药具有明显的降血糖及糖化血红蛋白作用^[21-23]。值得注意的是在五阶关联药物中都用到苍术、天花粉、赤芍这三味清热利湿生津药，同时现代药理学证明 3 味药具有很好的降糖化血红蛋白作用^[24-26]。在血脂相关指标方面组合原则是茵陈 + 鸡血藤 + 生姜 + 知母/生大黄，再辅以红曲、威灵仙等。这些药物针对脾瘵之“膏浊”证态以利湿热、泻实热、通络、生津；研究表明，茵陈、大黄、红曲均具有降血脂的作用^[27-29]。高血压指标有 7 条规则，一组以熄风潜阳之钩藤配伍黄芩、半夏及知母，针对痰热阳亢之态，另一组以知母、红曲、山楂配半夏、瓜蒌仁，针对痰浊膏脂壅盛而热象不甚明显之态。尿酸指标有 5 条规则，有威灵仙、水蛭粉配红曲、大黄组合，威灵仙祛风湿、通经络以增强水蛭祛瘀通络之力，针对膏脂血浊日久损伤脉络之“络瘀、络损”之态；威灵仙、水蛭被广泛用于降尿酸及痛风疼痛^[30-31]，同时水蛭还具有抗炎、溶血栓、抗凝血和促进血液及淋巴循环的作用^[32]。

综上，《脾瘵新论》中脾瘵郁热阶段药物组合以“小方”为特点，小方多出自经方，小方可作

为“精方”针对患者症状体征（症靶）及西医指标（标靶），也可灵活组合形成“围方”针对复杂病情而“态靶”结合。

参考文献

- [1] 林绍志,傅雪玲.脾瘵与代谢综合征相关性探讨[J].山东中医药大学学报,2015,39(6):508-510.
- [2] 韩曼,周丽波,刘喜明.基于专家访谈的代谢综合征中医病名、基本证候、病因病机及用药规律研究[J].中医杂志,2011,52(22):1918-1921.
- [3] GÜL YURDAKUL F, BODUR H, ZTOP AKMAK, et al. On the severity of carpal tunnel syndrome: diabetes or metabolic syndrome[J]. J Clin Neurol, 2015, 11(3): 234-240.
- [4] 中华医学会糖尿病学分会.中国 2 型糖尿病防治指南(2017 年版)[J].中华糖尿病杂志,2018,10(1):4-67.
- [5] SAEEDI P, PETERSOHN I, SALPEA P, et al. Global and regional diabetes prevalence estimates for 2019 and projections for 2030 and 2045: results from the international diabetes federation diabetes atlas, 9 (th) edition[J]. Diabetes Res Clin Pract, 2019, 157: 107843. doi: 10.1016/j.diabres.2019.107843.
- [6] 全小林.脾瘵新论:代谢综合征的中医认识及治疗[M].北京:中国中医药出版社,2018.
- [7] 郑玉娇,逢冰,刘文科,等.脾瘵理论与肥胖刍议[J].北京中医药,2017,36(6):528-531.
- [8] 全小林,倪青,魏军平,等.糖尿病中医诊疗标准[J].世界中西医结合杂志,2011,6(6):540-547.
- [9] 全小林,姬航宇,李敏,等.脾瘵新论[J].中华中医药杂志,2009,24(8):988-991.
- [10] 万方.全小林教授辛开苦降法治疗糖尿病临床用药规律分析[J].北京:中国中医科学院,2011.
- [11] 全小林,刘文科,焦拥政.论精方与围方[J].时珍国医国药,2012,23(9):2293-2294.
- [12] 全小林,何莉莎,赵林华.论“态靶因果”中医临床辨治方略[J].中医杂志,2015,56(17):1441-1444.
- [13] 马艳红,全小林.小陷胸汤治疗 2 型糖尿病 50 例临床研究[J].辽宁中医杂志,2015,42(9):1680-1683.
- [14] 苟筱雯,赵林华,何莉莎,等.从态靶辨证谈中医治疗 2 型糖尿病的用药策略[J].辽宁中医杂志,2020,47(4):1-4.
- [15] 全小林.维新医集[M].上海:上海科学技术出版社,2015:77.
- [16] 黎小斌,邝姮,骆赞韵,等.黄连素干预多囊卵巢综合征患者胰岛素抵抗的临床观察[J].广州中医药大学学报,2017,34(2):172-177.
- [17] 孙水平.黄连素对 2 型糖尿病患者血清 IL-10、IL-6 及 CRP 水平的影响[J].长春中医药大学学报,2017,33(3):431-433.

- [8] 丁美林,董宏利,江国荣,等. 黄芩-黄连配伍治疗 2 型糖尿病的研究概述 [J]. 中国药房, 2019, 30(17): 2440-2444.
- [9] 赵锡艳, 刘阳, 赵锡锋, 等. 全小林从风痰阻络论治糖尿病动眼神经麻痹 1 例分析 [J]. 安徽中医药大学学报, 2014, 33(1): 34-35.
- [20] WANG H, SONG L, FENG S, et al. Characterization of proanthocyanidins in stems of *Polygonum multiflorum* Thunb as strong starch hydrolase inhibitors [J]. *Molecules*, 2013, 18(2): 2255-2265.
- [21] 吉文岳, 冯心池, 邱峰, 等. 黄连多糖药理作用研究进展 [J]. 药物评价研究, 2021, 44(3): 638-643.
- [22] 任正肖, 车萍, 李紫薇, 等. 黄芩化学成分和药理作用的研究进展 [J]. 山东化工, 2021, 50(3): 65-67.
- [23] 王倩, 张欢, 张效科. 知母主治消渴热中及降糖研究进展 [J]. 陕西中医药大学学报, 2020, 43(6): 94-97, 107.
- [24] 魏秀秀, 苟筱雯, 赵林华, 等. 态靶辨证在肝胃郁热型肥胖 2 型糖尿病中的运用: 大柴胡汤加黄连、知母、赤芍 [J]. 辽宁中医杂志, 2020, 47(3): 1-3.
- [25] 田会东, 王静, 郭丽娜, 等. 基于网络药理学的“苍术-玄参”药对抗 2 型糖尿病作用机制研究 [J]. 中国现代应用药学, 2020, 37(2): 165-169.
- [26] 邓爱平, 李颖, 吴志涛, 等. 苍术化学成分和药理的研究进展 [J]. 中国中药杂志, 2016, 41(21): 3904-3913.
- [27] XIE W, ZHAO Y, DU L. Emerging approaches of traditional Chinese medicine formulas for the treatment of hyperlipidemia [J]. *J Ethnopharmacol*, 2012, 140(2): 345-367.
- [28] XIE HC, SHANG J. Study on the extraction process of total anthraquinones in *Radix et Rhizoma Rhei* and their antilipemic effects [J]. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, 2014, 11(2): 358-362.
- [29] WANG TJ, LIEN AS, CHEN JL, et al. A randomized clinical efficacy trial of red yeast rice (*monascus pilosus*) against hyperlipidemia [J]. *Am J Chin Med*, 2019, 47(2): 323-335.
- [30] 吕崇山, 罗艾君, 冯桂贞. 复方威灵仙颗粒对高尿酸血症患者血尿酸和胰岛素抵抗的影响 [J]. 中国老年学杂志, 2017, 37(4): 884-886.
- [31] 刘喜华, 黄思诗, 黄敏琪, 等. 广西特色壮药金边蚂蟥抗痛风活性成分研究 [J]. 世界科学技术-中医药现代化, 2018, 20(6): 941-946.
- [32] KOEPPEN D, AURICH M, RAMPP T. Medicinal leech therapy in pain syndromes: a narrative review [J]. *Wien Med Wochenschr*, 2014, 164(5-6): 95-102.

Data Mining of Medication Law of the Medical Cases of the Constraint Heat Stage of *Pi-dan* (脾瘅): Based on the Book *New Discussion on Pi-dan* (脾瘅) -Understanding and Treatment of Metabolic Syndrome in Traditional Chinese Medicine

ZHENG Jinghui¹, CHEN Xuan¹, HUANG Feijian², LI Lijuan¹, XU Xiangmei¹, LEI Ye³, ZHU Xiangdong⁴, TONG Xiaolin⁵

1. Ruikang Hospital Affiliated to Guangxi University of Chinese medicine, Nanning, 530011; 2. Beijing Dongcheng Hospital of Traditional Chinese Medicine; 3. The Second Affiliated Hospital of Shaanxi University of Chinese Medicine; 4. Gansu University of Chinese Medicine; 5. Guang'anmen Hospital, China Academy of Chinese Medical Sciences

ABSTRACT Objective To analyze the medication law of medical records of *Pi-dan* constraint heat stage in the book *New Discussion on Pi-dan* (脾瘅): *Understanding and Treatment of Metabolic Syndrome in Traditional Chinese Medicine* (abbreviated as “*New Discussion on Pi-dan*”). **Methods** The medical cases recorded in the book *New Discussion on Pi-dan* which were at *Pi-dan* constraint heat stage from January 2004 to December 2016 were included, and data on patients' basic information, clinical symptoms, laboratory examination, diagnosis of traditional Chinese and western medicine, treatment and prescription were collected. Epidata 3.1 software was used to establish the database of the medical records. The Apriori algorithm provided by SPSS Modeler 14.2 software was used to analyze association rules of drug-drug, drug-symptom and drug-western medicine indicators relationships. **Results** A total of 79 medical records were included involving 27 syndromes; the top three syndromes with frequency ≥ 3 times were liver-stomach constraint heat pattern, binding of phlegm and heat pattern, internal accumulation of ointment-turbidity pattern, middle *jiao* (焦) obstruction and stagnation pattern, and accumulations and gatherings of ointment-turbidity pattern. There were 20 treatment methods, of which the top three methods with frequency ≥ 3 times were dispersing ointment and directing turbidity downward, using acidity to open and bitterness to discharge, clearing heat and draining turbidity, moving stagnation and unblocking collaterals, clearing constraint heat, and invigorating blood and unblocking collaterals. There were 79 formulas, and the top three prescriptions with frequency ≥ 3 times included *Modified Xiaoxianxiong Decoction* (小陷胸汤加减), *Modified Dachaihu Decoction* (大柴胡汤加减) and *Modified Dahuang*

Huanglian Xiexin Decoction (大 黄 黄 连 泻 心 汤 加 减) . Ninety-eight common herbs were involved with a total frequency of 792 times. The five most frequently used herbs with frequency ≥ 15 times were Huanglian (*Rhizoma Coptidis*) , Huangqin (*Radix Scutellariae*) , Qing Banxia (*Rhizoma Pinelliae Concisum*) , Shengjiang (*Rhizoma Zingiberis Recens*) and Sheng Dahuang (*Radix et Rhizoma Rhei*) . According to the drug-drug association rules with support degree $\geq 15\%$ and confidence degree = 100% , the most important association at different stages were “Ganjiang (*Rhizoma Zingiberis*) $\rightarrow$ Huanglian” , “Gualouren (*Semen Trichosanthis*) + Qing Banxia $\rightarrow$ Huanglian” , and “Sheng Shanzha (*Fructus Crataegi*) + Gualouren + Qing Banxia $\rightarrow$ Huanglian” . According to the support degree $\geq 5\%$ and confidence degree = 100% , the most important drug-symptom association at different stages were “Huanglian $\rightarrow$ deep and slippery pulse” , “Shuizhifen (*Hirudo*) + Ganjiang $\rightarrow$ insomnia” , “Shuizhifen + Ganjiang + Huanglian $\rightarrow$ insomnia” , and “Hongqu (*Fermentum Rubrum*) + Zhimu (*Rhizoma Anemarrhenae*) + Qing Banxia + Huanglian $\rightarrow$ fatigue” . According to the support degree $\geq 5\%$ and confidence degree = 100% , the important drug & western medicine indicator association rules were “Huanglian $\rightarrow$ 2h-PG” , “Cangzhu (*Rhizoma Atractylodis*) + Huanglian $\rightarrow$ glycosylated hemoglobin” , “Chishao (*Radix Paeoniae Rubra*) + Huangqin + Huanglian $\rightarrow$ glycosylated hemoglobin” , and “Cangzhu + Tianhuafen (*Radix Trichosanthis*) + Chishao + Ganjiang $\rightarrow$ glycosylated hemoglobin” . **Conclusion** The syndrome differentiation method of “state and target” is used in the *Pi-dan* constraint heat stage. The drug combination is characterized by “minor formula” target to patients’ symptoms and signs (symptom target) and western medicine indicators (indicator target) .

Keywords *Pi-dan* (脾 瘵) ; *New Discussion on Pi-dan* (脾 瘵) ; data mining; association rules; medication law

(收稿日期: 2020 - 07 - 30; 修回日期: 2020 - 12 - 14)

编辑: 王利芬