

• 方药研究 •

基于处方数据分析中医药治疗肝硬化腹水的用药规律^{*}

荣震¹, 唐翠娟², 张国鹏², 杨梦娜², 洪晓华², 莫春梅^{1△}

(1. 广西中医药大学第一附属医院, 广西 南宁 530023; 2. 广西中医药大学研究生学院, 广西 南宁 530200)

摘要: **目的** 基于数据库挖掘中医药治疗肝硬化腹水组方规律。**方法** 从中国知网(CNKI)、百度学术、维普中文期刊数据库(VIP)、万方医学数据库、PubMed数据库收集关于中医药治疗肝硬化腹水的文献中处方, 利用Excel2007构建数据集并规范中药命名, 录入中医传承辅助平台软件(TCMISS V2.5)进行分析, 以获得中医药治疗肝硬化腹水用药规律。**结果** 共纳入201首处方, 使用频次 ≥ 16 次的中药有64味, 以补益药、利水渗湿药、活血化瘀药、理气药为主, 性味以寒、温、平, 甘、苦、辛为主, 主要归肝、脾、胃、肺经, 获得强药物关联模式83条, 常用药对102对, 通过熵层次聚类分析得到13个候选新方。**结论** 近代医家治疗肝硬化腹水以“攻补兼施”为治则, 治法上注重健脾益气、利水渗湿、活血化瘀, 并辅以宣肺解表、清热理气、消食化滞之法。

关键词: 处方数据; 分析; 中医药; 关联规则; 熵聚类; 肝硬化腹水; 用药规律

中图分类号: R259; R575.2 文献标志码: A 文章编号: 1000-2723(2018)06-0070-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2018.06.014

Analysis of the Rule of Medication for Treating Liver Cirrhosis with Ascites Based on Prescription Data

RONG Zhen¹, TANG Cuijuan², ZHANG Guopeng², YANG Mengna², HONG Xiaohua², MO Chunmei¹

(1. The First Affiliated Hospital of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530023, China;

2. Graduate School of Guangxi University of Traditional Chinese Medicine, Nanning 530200, China)

ABSTRACT: **Objective** Based on database mining Chinese medicine for the treatment of cirrhosis and ascites, and to discover new prescriptions. **Methods** From the China Knowledge Network, Baidu Academic, Weipu Chinese Journal Database, Wanfang Medical Database, PubMed database to collect prescriptions on the treatment of cirrhosis ascites in Chinese medicine, using Excel2007 to build data sets and standardize Chinese medicine naming, enter the Chinese medicine inheritance platform The software(TCMISS V2.5) was used for data analysis to obtain the rule of traditional Chinese medicine for treating cirrhosis and ascites. **Results** A total of 201 prescriptions were included. The traditional Chinese medicine with frequency ≥ 16 times has 64 flavors. It is mainly used for replenishing medicine, water-sparing osmotic medicine, promoting blood circulation and removing phlegm medicine, and qi medicine. The taste is cold, warm, flat, sweet and bitter. Mainly due to sin, mainly to the liver, spleen, stomach, lung, 83 strong drug association patterns, 102 pairs of commonly used drugs, 13 candidate new parties by entropy hierarchical cluster analysis. **Conclusion** Modern medical doctors treat cirrhosis ascites with “over-the-counter and application” as the rule of cure. The treatment focuses on spleen-reinforcing qi, dilute water and phlegm, promoting blood circulation and removing blood stasis, supplemented by Xuanfei solution, clearing heat and qi, digestion and stagnation. The law.

KEY WORDS: prescription data; analysis; traditional Chinese medicine; association rules; entropy clustering; cirrhosis ascites; prescription law

收稿日期: 2018-11-28

^{*} 基金项目: 国家自然科学基金地区基金(81660774);国家自然科学基金地区基金(81760850);广西壮瑶药制剂提升工程(GZZJ16-04)

第一作者简介: 荣震(1971-),男,主任医师,主要从事中医药防治恶性肿瘤工作。

△通信作者: 莫春梅, E-mail: 1143012624@qq.com

肝硬化腹水是慢性进行性肝病常见的并发症之一,肝硬化代偿期属于中医“积聚”范畴,失代偿期属于中医“臌胀”范畴。临床上治疗肝硬化腹水主要以利尿限盐、腹腔穿刺引流、补充蛋白质等对症支持治疗为主,肝移植是目前唯一根治手段,但因条件有限,临床上很难得到推广。近年来,中医药在治疗肝硬化腹水,改善患者生活质量,延长生存期等方面均取得良好成效。因各医家对肝硬化腹水分型论治不同,为了更好进行临床推广,并传承中医药文化精髓,本研究基于中医传承辅助平台软件对近 10 年数据库中关于中医药治疗肝硬化腹水的文献进行整理,从中挖掘治疗肝硬化腹水组方规律。

1 资料与方法

1.1 文献检索策略 从 CNKI、百度学术、VIP、万方医学数据库、PubMed 数据库收集关于中医药治疗肝硬化腹水的文献,限定年限为 2008–2018 年,以“肝硬化腹水”“臌胀”“中医”“中药”为检索词条进行检索。

1.2 纳入标准 (1)患者符合肝硬化腹水诊断标准^[1],排除其他腹水患者;(2)有相应药物组成(药味数量≥2)。

1.3 排除标准 (1)方剂用于动物实验研究;(2)中医疗效不确切;(3)同一方剂从不同角度进行研究只取 1 篇;(4)使用自拟方或只有方名未说明药物组成;(5)非中药汤剂,如胶囊制剂、药丸等。

1.4 软件支持 运用 Excel2007 建立数据集,规范命名后录入 TCMISS V2.5 软件(中国中医科学院中

药研究所提供),该软件可实现数据录入→数据管理→数据查询→数据分析→分析结果输出→网络可视化展示”等功能。可用于辅助名老中医经验传承、辅助新药处方发现等^[2],运用该系统软件中的关联规则算法、熵层次聚类算法、无监督熵聚类算法进行分析。

1.5 数据规范化及处理 按筛选标准纳入合格文献共 197 篇,手工录入方剂组成药物,按全国高等中医院校教材《中药学》第 2 版进行规范命名,若某位药物不在《中药学》教材记载范围内,则参考《中华本草》进行规范命名^[3]。一味中药有多种归经,则按数种归经统计。(1)同一种药不同部位,功效相似则用原名;(2)炮制后功效相似者则还用原名;(3)因产地不同而命名相异者则用原名。如黑丑、白丑——牵牛子;大腹子——槟榔;元胡——延胡索;炙鳖甲——鳖甲;川牛膝——牛膝;淡附片——附子;七叶一枝花——重楼等(注意:括号后为正名)。数据经处理后得到 201 首处方,涉及 300 味中药,运用 TCMISS V2.5 软件中方剂查重功能,排除重复录入的方剂,然后点击软件中相关功能键获取药物使用频次、药物处方核心组合、候选新处方以及相关网络图,为保证数据准确性,以上工作由两人同时进行。

2 结果

2.1 药物频次统计 纳入 201 个治疗肝硬化腹水的处方,涉及 300 味中药,使用≥16 次共 64 味(总频次 2 590 次),排在前 10 位分别是茯苓、白术、黄芪、泽泻、柴胡、茵陈、猪苓、丹参、鳖甲、大腹皮。见表 1。

表 1 使用频次≥16 次的中药(总频次 2 590 次)

药名	频次	药名	频次	药名	频次	药名	频次	药名	频次	药名	频次
茯苓	144	白芍	61	薏苡仁	41	白茅根	26	黄芩	20	红花	17
白术	142	郁金	61	桃仁	38	香附	26	牡蛎	20	麦冬	17
黄芪	120	赤芍	60	莪术	33	干姜	25	葶苈子	20	水蛭	17
泽泻	87	甘草	57	枸杞子	33	砂仁	24	牡丹皮	19	牵牛子	17
柴胡	86	党参	57	附子	32	山楂	24	三棱	19	牛膝	17
茵陈	85	车前子	50	三七	30	陈皮	23	枳实	19	青皮	17
猪苓	85	桂枝	46	山药	29	穿山甲	23	太子参	19	甘遂	16
丹参	85	大黄	45	栀子	29	麦芽	22	金钱草	18	神曲	16
鳖甲	84	厚朴	44	虎杖	28	肉桂	22	北沙参	18	龟甲	16
大腹皮	76	鸡内金	43	木香	28	生地黄	21	大枣	18		
当归	68	泽兰	42	枳壳	27	女贞子	20	防己	18		

2.2 四气五味及归经用药情况 基于表 1 参考《中药学》药材进行四气五味、归经统计,64 味常用中药主要归肝、脾、胃、肺、肾经,药性以寒、温、平为主、药味以甘、苦、辛为主。见表 2。

表 2 性味归经频次统计					
归经	频次	占比/%	性味	频次	占比/%
肝经	193	24.46	寒	123	42.56
脾经	144	18.25	温	109	36.33
胃经	143	18.24	平	53	18.33
肺经	100	12.67	凉	10	3.46
肾经	86	10.9	热	5	1.73
心经	50	6.34	合计	300	100
大肠经	32	4.1	甘	168	32.94
膀胱经	20	2.53	苦	150	29.41
胆经	15	1.9	辛	127	24.90
三焦经	3	0.38	咸	28	5.49
心包经	3	0.38	酸	22	4.31
合计	789	100	淡	15	2.94
			合计	510	100

2.3 药物功效分类统计 基于表 1 按《中药学》教材进行药物功效分类统计,其中,补益药占 29.3%,利水渗湿药占 20.77%,活血化瘀药占 13.59%,理气药占 8.34%,这几类中药累计占 72%;清热药、消食药、解表药、温里药等占少量比例。见表 3。

表 3 常用中药分类使用频率统计分析表				
中药分类	味数	频次	频率/%	累计频率/%
补益药	15	759	29.30	29.30
利水渗湿药	8	538	20.77	50.07
活血化瘀药	10	352	13.59	63.66
理气药	7	216	8.34	72
清热药	5	149	5.75	77.75
解表药	2	132	5.1	82.85
消食药	4	105	4.05	86.9
温里药	3	79	3.05	89.95
泻下药	3	78	3.01	92.96
化湿药	2	68	2.62	95.58
止血药	2	56	2.16	97.74
平肝熄风药	1	20	0.77	98.51
化痰止咳平喘药	1	20	0.77	99.28
祛风湿药	1	18	0.69	99.97
合计	64	2590	≈ 100	≈ 100

2.4 基于关联规则的肝硬化腹水组方规律分析 关联规则是一种常用于探索事物间相互依赖关系的方法,已广泛用于医疗领域的疾病相关性探索、用药规律发现等领域^[4]。关联规则强度则用支持度和置信度来衡量。本研究中将支持度个数设置为 25 (即支持度≥12%,表示常用药对在至少在纳入处方中同时出现 25 次以上);置信度为 0.9(表示前项事物 A 出现后项事件 B 也出现的概率,越接近 1 表示后项随前项出现的概率越高)。本研究中得到常用药对 102 对,前 5 组分别是白术-茯苓,白术-黄芪,茯苓-黄芪,白术、茯苓-黄芪,泽泻-茯苓,见表 4;置信度>0.9 时,得到强关联规则 83 条,强关联规则提示大腹皮、甘草、白术、茯苓、丹参、泽泻、桂枝为治疗肝硬化腹水的方剂组成核心药物,详见表 5;限于版面幅度仅展示 60 对常用药对及置信度>0.95 的强关联规则药物模式 22 条,药物关联规则网络示意图,见图 1。

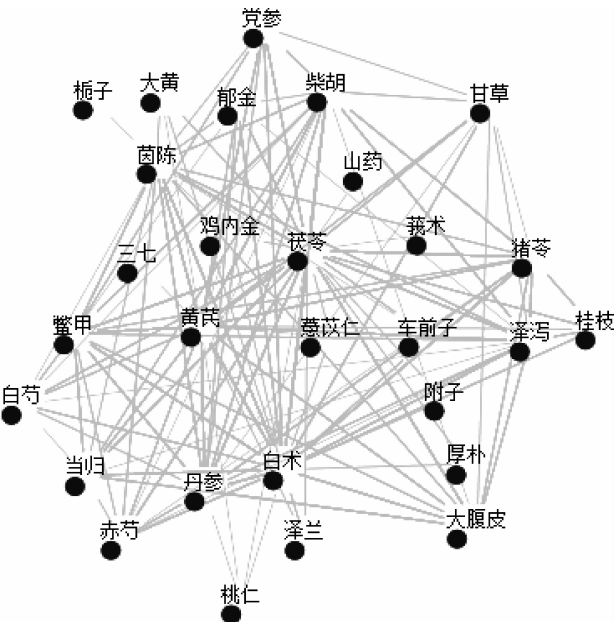


图 1 药物关联规则模式图(支持度 25,置信度>0.9)

2.5 基于复杂系统熵聚类的药物核心组合分析及新方发现 以 Apriori 算法关联规则分析结果为基础,设置关联度为 8 惩罚度为 4,点击软件中“聚类”“提取核心组合”功能键,得到新方药物核心组合 26 个,基于无监督熵层次聚类算法,进一步聚类新方核心组合,得到治疗肝硬化腹水候选新方 13 首,见表 6;候选新方网络模式图,见图 2。

表 4 常用药对(支持度≥12%)

药对	频次	药对	频次	药对	频次	药对	频次
白术,茯苓	120	大腹皮,白术	63	泽泻,猪苓	53	白术,当归	47
白术,黄芪	92	白术,泽泻,茯苓	63	丹参,茯苓,黄芪	53	白术,赤芍	47
茯苓,黄芪	92	大腹皮,茯苓	62	丹参,白术,黄芪	52	白术,党参	47
白术,茯苓,黄芪	79	丹参,黄芪	62	白术,茯苓,鳖甲	51	甘草,白术	47
泽泻,茯苓	75	丹参,白术,茯苓	62	茯苓,黄芪,柴胡	51	当归,黄芪	47
茵陈,茯苓	72	茯苓,鳖甲	61	当归,茯苓	49	泽泻,茯苓,黄芪	47
茯苓,柴胡	71	黄芪,鳖甲	60	甘草,茯苓	49	郁金,茯苓	46
茯苓,猪苓	71	白术,茵陈,茯苓	60	茯苓,党参	48	柴胡,猪苓	46
白术,泽泻	69	白术,茯苓,猪苓	60	大腹皮,黄芪	48	茯苓,黄芪,鳖甲	46
丹参,茯苓	69	黄芪,柴胡	59	丹参,鳖甲	48	泽泻,茯苓,猪苓	46
丹参,白术	68	黄芪,猪苓	57	白术,黄芪,鳖甲	48	白芍,茯苓	45
白术,猪苓	67	白术,茯苓,柴胡	57	茵陈,茯苓,黄芪	48	赤芍,茯苓	45
白术,茵陈	66	泽泻,黄芪	56	茯苓,黄芪,猪苓	48	白术,黄芪,柴胡	45
白术,柴胡	64	茵陈,黄芪	54	丹参,白术,茯苓	48	白术,茵陈,黄芪	45
白术,鳖甲	63	大腹皮,白术,茯苓	54	白术,白芍	47	白术,黄芪,茵陈	45
白术,茯苓	120	大腹皮,白术	63	泽泻,猪苓	53	白术,当归	47
白术,黄芪	92	白术,泽泻,茯苓	63	丹参,茯苓,黄芪	53	白术,赤芍	47
茯苓,黄芪	92	大腹皮,茯苓	62	丹参,白术,黄芪	52	白术,党参	47
白术,茯苓,黄芪	79	丹参,黄芪	62	白术,茯苓,鳖甲	51	甘草,白术	47
泽泻,茯苓	75	丹参,白术,茯苓	62	茯苓,黄芪,柴胡	51	当归,黄芪	47

表 5 关联规则分析(置信度>0.9)

关联模式	置信度
大腹皮, 甘草 -> 白术	1
丹参, 白术, 泽泻 -> 茯苓	1
白术, 泽泻, 桂枝 -> 茯苓	1
白术, 茵陈, 柴胡 -> 茯苓	0.96969
丹参, 赤芍, 茯苓 -> 白术	0.96969
白术, 茵陈, 猪苓 -> 茯苓	0.96774
丹参, 白术, 猪苓 -> 茯苓	0.96774
甘草, 白术, 黄芪 -> 茯苓	0.96551
丹参, 白术, 柴胡 -> 茯苓	0.96551
茵陈, 黄芪, 柴胡 -> 茯苓	0.96551
茵陈, 党参 -> 茯苓	0.96428
赤芍, 茯苓, 黄芪 -> 白术	0.96428
大腹皮, 白术, 茵陈 -> 茯苓	0.96296
甘草, 党参 -> 茯苓	0.96158
白术, 桂枝, 猪苓 -> 茯苓	0.96153
丹参, 赤芍, 黄芪 -> 白术	0.96153
泽泻, 茵陈, 黄芪 -> 茯苓	0.96153
丹参, 白术, 黄芪, 猪苓 -> 茯苓	0.96153
泽泻, 茵陈, 黄芪 -> 茯苓	0.96153
丹参, 白术, 黄芪, 猪苓 -> 茯苓	0.96153
泽泻, 茵陈 -> 茯苓	0.95348
茵陈, 柴胡 -> 茯苓	0.95

表 6 候选新处方

序号	候选新方
1	垂盆草,水红花子,枳椇子,鸡骨草
2	生地黄,山茱萸,北沙参,麦冬,枸杞子
3	生地黄,桃仁,三棱,水蛭,干漆
4	海藻,牵牛子,泽泻,猪苓,桂枝
5	阿胶,鸡血藤,射干,红参
6	黄柏,苍术,合欢花,马齿苋
7	白花蛇舌草,虎杖,金钱草,鸡内金,灵芝
8	白花蛇舌草,金钱草,半枝莲,天冬
9	夏枯草,绿萼梅,甘草,玫瑰花
10	柴胡,太子参,香附,五味子,银柴胡
11	鳖甲,三七,石菖蒲,穿山甲
12	女贞子,淫羊藿,枸杞子,麦冬,北沙参
13	白矾,芒硝,白术,大腹皮

3 讨论

3.1 数据挖掘肝硬化腹水用药规律的必要性及科学性 肝功能进入失代偿期的重要临床标志是出现大量腹水,患者往往表现为腹水多、肾功能差、稀释性低钠血症以及对利尿剂不敏感等,大量腹水的产生严重降低患者生存质量,导致患者病死率高,是临床上治疗肝硬化的一大瓶颈^[9]。目前,西医治疗手段主要

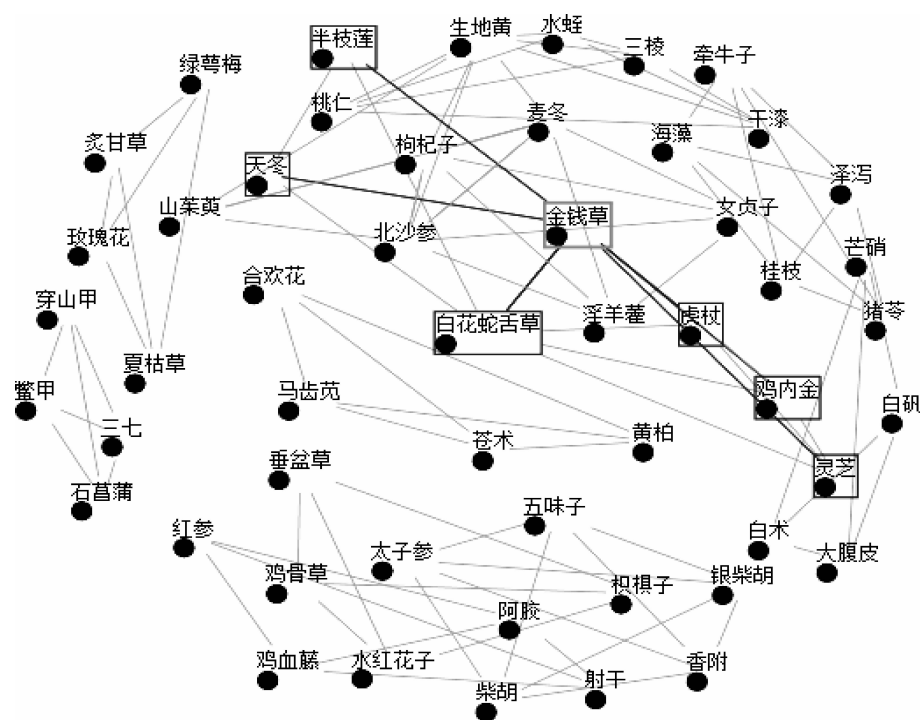


图 2 治疗肝硬化腹水新方网络模式图

包括利尿限盐、普坦类药物的使用、腹腔穿刺引流、腹腔静脉分流术、经颈静脉肝内门体支架分流术、腹腔静脉分流术等^[6]。以上治疗手段在临床上存在各种各样局限性,如严格限制钠的摄入导致营养不良^[7]。欧洲指南指出,具有肾损伤、血钠及血钾水平失调的肝硬化腹水患者慎用利尿剂,以免加重肾损伤及肝肾脑病^[8],放腹水后输注价格昂贵的白蛋白加重患者经济负担。研究证实,中西医结合疗法对肝硬化腹水疗效确切,可提高患者免疫力,改善患者生活质量,且安全性高,复发率低^[9]。

肝硬化腹水属于中医四大顽症“风、癆、臌、膈”之“臌胀”病范畴,《素问·至真要大论》认为:“诸湿肿满,皆属于脾。”《丹溪心法·臌胀》认为臌胀病因为“七情内伤、六淫外侵,饮食不节…湿热相生,故成满胀”。近年来,中医以口服汤剂、针灸、贴敷、中药灌肠等手段在治疗肝硬化腹水方面取得了令人肯定的临床疗效^[10]。而数据挖掘技术能够分析海量异构健康医疗大数据,并发掘潜藏有价值的知识信息^[11]。故本研究利用 TCMISS V2.5 进行数据挖掘,探讨中医药治疗肝硬化的遣方用药规律,以期在临床上能更好的推广应用。

3.2 频次分析 共纳入了 201 首方剂,涉及 300 种中药。在频次分析中,使用 ≥ 16 次共 64 味,总频次 2

590 次,排在前 10 位的分别是茯苓、白术、黄芪、泽泻、柴胡、茵陈、猪苓、丹参、鳖甲、大腹皮。其中,茯苓、泽泻、猪苓、茵陈为利水消肿药,以茯苓为代表,茯苓可利水渗湿,健脾宁心,性平,因而具有祛邪不伤正的特点。现代药理研究表明,茯苓可提高免疫力、护肝、抗肿瘤等^[12]作用,可治急症之标。补益药有白术、黄芪、鳖甲,现代药理研究证实,白术有效成分具有抗肿瘤^[13]、抗炎镇痛^[14]、修复胃粘膜^[15]、保肝抗腹水^[16]等药理作用。黄芪可利水消肿、健脾益气,药理研究表明,黄芪有效成分具有提高免疫力、抗肿瘤^[17]、抗纤维化^[18]等作用。活血化瘀药以丹参为代表,研究表明,丹参可延迟肝硬化进程,具有良好的保肝^[19]、抗炎^[20]、抗肿瘤^[21]、改善循环^[22]等作用。《妇人明理论》一书中记载:一味丹参,其功能如同四物,可见活血功效之强,近年来,丹参在治疗肝硬化腹水中的比重越来越大。大腹皮为理气药代表,《本草品汇精要》云:“除膨胀,利水肿。”药理研究证实,大腹皮可调节胃肠蠕动节律,明显改善腹胀、恶心等不良状况^[23]。柴胡可清热解表、疏肝理气,柴胡类方如柴胡疏肝散、小柴胡汤、四逆汤广泛用于治疗肝硬化^[24]。

3.3 性味归经分析 肝硬化腹水主要病位在肝,药物归经以肝经为主,可奏引药入肝之效,肝主疏泄,条畅气机,与津液的疏布代谢密切相关;而肺为华盖,乃

水之上源,药入肺经可助肺通条水道;脾胃乃中焦之主,主运化水湿,且为气机升降之枢,药入脾胃经可促进运化水液,达到除湿消肿之功。《素问·逆调论》说:“肾者水脏,主津液。”全身水液的疏布代谢依赖肾气的推动与调控,且肝肾同源,药入肾经,可达肝肾同补之功。而在四性统计中,药物主要以寒、温、平为主,寒性药物大多数为性微寒,而非大寒之品,取其苦寒泻下、清热利湿解毒之功,在临床应用中多为佐药,用量应小,恐伤及脾胃。而作为君药往往是性温或性平之药,如黄芪、干姜、柴胡、白豆蔻、炒麦芽、炒山楂等,诸药配伍共奏温阳化饮、温肾利水之功。研究表明,运用益气温阳法能更好促进腹腔水湿消退^[25]。过热之品易助阳伤阴,故临床上很少用来治疗肝硬化腹水。本研究中药药味主要以甘、辛、苦为主。甘能补、能和、能缓,可补虚调中、缓急止痛,补虚药多以甘味为主,如茯苓、白术、甘草。辛味具有能散、能行的特点,多为活血药、理气药、解表药、化湿药、温里药,如柴胡、干姜、生姜、陈皮、大腹皮等,辛味药结合甘味药,并可起到“辛甘化阳”之效,中医说的:“以辛甘之剂,补其中而升其阳,脾阳升则湿邪自化,犹如离照当空,阴霾自散。”所以,用辛甘升阳,湿邪自化。苦能泄能燥,如张元素《珍珠囊》所述:“苦能燥湿,坚阴。”“燥”性可用于湿证,苦寒泄下,可用于臌胀之急症,苦尚能坚阴,可固护阴液。著名肝病专家关幼波治疗肝病善用甘平、苦寒、辛温的中药,体现补肝体制肝用的用药思维^[26],本研究发现与其用药思路不谋而合。

3.4 按药物功效分类分析 常用药物按功用分类有14类,其中,补益药、利水渗湿药、活血化瘀药、理气药、清热药、解表药、消食药这7类药累计使用频率占86.9%,说明肝硬化腹水乃虚实夹杂之病机,里虚兼有气滞、血瘀、水停、热毒等。而补虚药中当以健脾益气为主,如黄芪、白术、党参等;利水渗湿药以利水消肿药及利湿退黄药为主,如茯苓、猪苓、泽泻、茵陈等;清热药除了可清热还兼俱化瘀之功,如赤芍、栀子等;理气药以疏肝理气为主;解表药除了解表兼可疏肝理气,如柴胡。综上提示,当代中医医家治疗肝硬化腹水以健脾益气、疏肝理气、利水渗湿、活血化瘀为主要治法,结合兼证辅助以清热解表、消食化滞等法。如清代《医门法律》所述:“胀病不外乎水裹、气结、血凝。”运用利水渗湿药及活血化瘀药攻伐时恐伤阴液,运用养

阴之品可求既病防变,如鳖甲,鳖甲除了固阴液,兼可软坚散结。解表药以宣畅肺的气机为主,可奏提壶揭盖之功。“见肝之病,先当实脾”体现既病防变之意,而气为血之帅,气滞则血瘀水停,故施以活血化瘀之品。病久伤及脾胃,则难以运化水谷精微,气血生化乏源,故予补益气血之药。气滞、血瘀、水停腹中,日久可郁而化热,故适当配伍清热药。臌胀日久,脾胃受损,摄入饮食水谷脾胃无以运化,必积于腹中,故患者多见腹胀纳呆,故辅以消食化滞之药可倍除湿消肿之功。

3.5 强关联规则分析及熵聚类分析 基于关联规则算法得到常用药对102对,强关联药物模式83条,排在前5位的常用药对分别是:白术-茯苓、白术-黄芪、茯苓-黄芪、白术-茯苓-黄芪、泽泻-茯苓。强关联药物模式前5条分别是:“大腹皮,甘草→白术”“丹参,白术,泽泻→茯苓”“白术,泽泻,桂枝→茯苓”“白术,茵陈,柴胡→茯苓”“丹参,赤芍,茯苓→白术”。分析可知,健脾益气药、利水消肿药、活血化瘀药、温阳化气药、清热药这几种药物在治疗肝硬化腹水的方剂组成结构中具有极强的关联性,与常用药物按功效分类的发现基本一致。

基于无监督熵聚类算法得到26个新方核心组合,进一步聚类得到13个候选新方。结合王旭高《西溪书屋夜话录》^[27]记载的治肝三十法及中医辨证论治,肝硬化腹水的基本病机可归纳为肝郁脾虚、湿热内蕴、寒湿内停、血瘀内阻、肝肾阴虚、脾肾阳虚。针对各个证型选方。如方1由垂盆草、水红花子、枳椇子、鸡骨草组成,垂盆草与鸡骨草发挥相须作用,可清热解毒、疏肝止痛;水红花子配伍枳椇子具有良好利水消臌的功效,适用于臌胀急症之湿热内蕴症候,症见腹胀难忍,并伴有黄疸的患者。处方6、7、8与处方1具有类似的组合特点,并更适宜兼有食积纳呆、虚烦不宁的患者。处方13由白矾、芒硝、大腹皮、白术组成,攻伐药物消水肿之功甚强,故配伍白术固护中焦脾胃,益适用于臌胀之急症。处方2由生地黄、山茱萸、北沙参、麦冬、枸杞子组成,山茱萸与枸杞子相使可滋补肝肾之阴功更强,生地黄、北沙参及麦冬可清热养阴,故本方适用于肝硬化腹水晚期肝肾阴虚证候明显的患者,余方详见表6。

3.6 结语 随着时代发展的信息化,医疗领域的数据挖掘与知识服务已成为医疗大数据产业发展的重

要需求^[28]。本次研究成果是基于 TCMISS V2.5 得出,部分成果可能具有临床指导意义,其仍需临床的进一步研究验证方能推广使用。希望本次研究成果能为中医药在治疗肝硬化腹水的临床遣方用药提供有意义的参考依据。

参考文献:

- [1] 徐小元,丁惠国,李文刚,等. 肝硬化腹水及相关并发症的诊疗指南(2017,北京)[J]. 中华胃肠内镜电子杂志,2018(1):1-17.
- [2] 卢朋,李健,唐仕欢,等. 中医传承辅助系统软件开发与应用[J]. 中国实验方剂学杂志,2012,18(9):1-4.
- [3] 国家中医药管理局《中华本草》编委会. 中华本草[M]. 上海:上海科学技术出版社,1999:582-587.
- [4] 姚旭升,杨静,谢颖夫,等. 关联规则算法在临床医疗诊断中的应用[J]. 软件导刊,2018,17(3):162-164.
- [5] BARI K, MIÑANO C, SHEA M, et al. The combination of octreotide and midodrine is not superior to albumin in preventing recurrence of ascites after large-volume paracentesis[J]. Clinical Gastroenterology & Hepatology,2012,10(10):1169-1175.
- [6] 刘红虹,赵平. 中西医诊治肝硬化腹水进展[J]. 实用肝病杂志,2018,21(3):485-488.
- [7] SOLÀE, SOLÉC, GINÈS P. Management of uninfected and infected ascites in cirrhosis [J]. Liver International,2016,36(Suppl 1):109-115.
- [8] European Association for the Study of the Liver. EASL clinical practice guidelines on the management of ascites, spontaneous bacterial peritonitis, and hepatorenal syndrome in cirrhosis[J]. J Hepatol,2010,53(3):397-417.
- [9] 曾维义. 中西医结合用于肝硬化腹水患者的临床疗效观察[J]. 中国医药指南,2012,10(17):604-606.
- [10] 周泽林,李猛,陶运生,等. 近年中医药治疗肝硬化腹水的临床研究进展[J]. 江西中医药,2017,48(6):76-78.
- [11] 王若佳,魏思仪,赵怡然,等. 数据挖掘在健康医疗领域中的应用研究综述[J]. 图书情报知识,2018(5):114-123.
- [12] 王颜佳. 茯苓抗肿瘤、免疫调节药理作用研究及应用[J]. 海峡药学,2014(5):16-18.
- [13] 李小芳,张丹,宋大强,等. 白术内酯 I 对人胃癌细胞 SGC-7901 裸鼠移植瘤生长及凋亡的影响 [J]. 中国医院药学杂志,2018,38(18):1921-1925.
- [14] 赵桂芝,浦锦宝,周洁,等. 白术醇提物的抗炎镇痛活性研究[J]. 中国现代应用药学,2016,33(12):1507-1512.
- [15] 祝金泉,张焜和,黄德强,等. 白术对胃粘膜上皮细胞功能作用的实验研究[J]. 中国内镜杂志,2003,9(2):15-17.
- [16] 欧燕,袁洪霞,关富敏. 白术对 S180 致肝腹水小鼠外周血中 NO 和 iNOS 的影响[J]. 西部中医药,2015(8):15-17.
- [17] 刘东莉,高芳芳,王明明,等. 黄芪多糖注射液联合吉非替尼治疗晚期肺癌疗效及对免疫功能、生活质量和毒副作用的影响 [J]. 现代中西医结合杂志,2018,27(36):4049-4051.
- [18] 张晨,黄进,詹菲,等. 黄芪多糖对四氯化碳诱导的大鼠肝纤维化的保护作用[J]. 世界中医药,2015(6):887-890.
- [19] 曹海芳,祖红梅,彭军宁,等. 丹参联合替诺福韦酯对乙型肝炎肝硬化保肝作用分析 [J]. 中华中医药学刊,2018,36(7):1679-1682.
- [20] 彭华明,王晓凤,王艳梅. 养阴化瘀汤联合西药治疗慢性乙型肝炎早期肝硬化随机平行对照研究[J]. 实用中医内科杂志,2015,29(5):142-144.
- [21] 冯欣,张须学,冯涛聚,等. 丹参酮 II A 亚微乳抗肿瘤作用及对逆转 SMMC-7721/VCR 肿瘤多药耐药的影响[J]. 中国临床药理学杂志,2017,33(5):427-430.
- [22] 夏正,陈祖涛. 丹参对肝硬化门静脉高压患者血流动力学的影响[J]. 中国血液流变学杂志,2002,12(4):332-333.
- [23] 蒋蓉蓉,高崇勇,张天洪,等. 大腹皮调节胃肠功能的作用机制研究进展 [J]. 云南中医中药杂志,2016,37(9):98-99.
- [24] 李苗,周诗澜,黄古叶. 柴胡类方治疗早期肝硬化研究进展[J]. 亚太传统医药,2018,14(10):82-84.
- [25] 王庆成. 益气温阳法治疗肝硬化腹水的临床疗效分析[J]. 中国保健营养,2015,25(13):23.
- [26] 张丽娜,姜楠,姜开运,等. 关幼波治疗肝病用药及药物性味归经初步分析[J]. 中医药导报,2016,22(5):46-48.
- [27] 李松,尹畅烈,田允周. 王旭高《西溪书屋夜话录》中,关于补肝,镇肝,敛肝的研究[J]. 临床医药文献电子杂志,2017,4(28):5400.
- [28] 邵燕,陈守森,贾春朴,等. 探究大数据时代的数据挖掘技术及应用[J]. 信息与电脑(理论版),2016(10):118-119.