

基于数据挖掘分析含木香中成药的证治及配伍规律*

张伟健¹, 陈新博¹, 黄彦子¹, 徐思思¹, 林晓绚¹, 梁艺钟²,
李海文², 康建媛², 李京伟², 郭绍举^{2△}

(1. 广州中医药大学第四临床医学院, 广东 深圳 518033; 2. 深圳市中医院, 广东 深圳 518033)

摘要: **目的** 分析《卫生部药品标准·中药成方制剂》中所有含木香中成药处方的证治及配伍规律, 为木香的临床运用及相关新药研发提供参考。**方法** 基于中医传承辅助平台 V2.5 系统, 运用复杂系统熵聚类、Apriori 关联规则算法和改进的互信息法对含有木香中成药处方中的药物分布、性味归经、主治证候及疾病进行统计, 并对其核心药物组合和证治配伍规律进行分析。**结果** 共收集到含木香中成药处方 451 首, 主治证候 106 种, 主治疾病 128 种, 核心药对 7 对。其中, 高频主治证候为食积证、气滞血瘀证, 其核心药物组合分别为木香顺气散和香附四物汤; 高频主治疾病为积滞和腹痛, 其对应的核心药物组合分别为木香顺气散和香砂六君子汤。**结论** 《中药成方制剂》中含木香的中成药在消化系统疾病上的运用最为广泛, 于其他方面的应用较少; 其治疗食积证和积滞病均以木香顺气散为基本方; 治疗气滞血瘀证和腹痛病, 分别以香附四物汤和香砂六君子汤为基本方; 木香在抗炎、抗菌及抗肿瘤方面的临床应用及相关新药研发仍需进一步研究。

关键词: 木香; 证治规律; 配伍规律; 中药成方制剂; 中医传承辅助平台

中图分类号: R289.1

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2019)06-0072-07

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2019.06.012

Analysis of the Syndrome Differentiation and Compatibility Rules for Chinese Patent Medicines Containing Radix Aucklandias Based on Data Mining

ZHANG Weijian¹, CHEN Xinbo¹, HUANG Yanzi¹, XU Sisi¹, LIN Xiaoxuan¹, LIANG Yizhong²,
LI Haiwen², KANG Jianyuan², LI Jingwei², GUO Shaoju²,

(1. The Fourth Clinical Medical College of Guangzhou University of Chinese Medicine, Shenzhen 518033, China;

2. Shenzhen Traditional Chinese Medicine Hospital, Shenzhen 518033, China)

ABSTRACT: Objective To analyze the rules of syndrome differentiation and compatibility of all prescription preparations containing Radix Aucklandias in Ministry of Public Health Drug Standard·TCM Set Prescription preparation, so as to provide a reference for the clinical application of Radix Aucklandias and the research and development of related proprietary medicines. **Methods** Based on the Traditional Chinese Medicine Inheritance Support Platform V2.5, data mining methods, such as complex system entropy clustering, Apriori association rule algorithm and improved mutual information method were used to count the common drugs in the set formulation preparations containing Radix Aucklandias, and the prescription rules and core drug combinations were analyzed. **Results** There were a total of 451 set prescription preparations containing Radix Aucklandias, 106 kinds of main syndromes, 128 kinds of main diseases and 7 pairs of core combinations. Among them, the high frequency syndromes were the syndrome of food retention and the syndrome of Qi stagnation and blood stasis, and its core drug combinations are Muxiang Shunqi Powder and Xiangfu Siwu Decoction. The principal diseases of high frequency are accumulated stagnation and abdominal pain, and the corresponding core drug combinations were

收稿日期: 2019-11-09

* 基金项目: 广东省自然科学基金项目(2017A030310601); 广东省中医药局面上科研项目(20191272); 深圳市卫生系统科研
项目资助(201606023); 深圳市科技计划项目(JCYJ20160428175010774)

第一作者简介: 张伟健(1996-), 男, 在读硕士研究生, 研究方向: 中医药防治脾胃病。

△通信作者: 郭绍举, E-mail: gsj1080@163.com

Muxiang Shunqi Powder and Xiangsha Liujunzi Decoction respectively. **Conclusion** The set prescription preparations containing Radix Aucklandias in Ministry of Public Health Drug Standard·TCM Set Prescription preparation, is the most widely used in digestive diseases, but seldom used in other aspects. The treatment of the syndrome of food retention and the disease of accumulation stagnation is both based on Muxiang Shunqi Powder. To treat the syndrome of Qi stagnation and blood stasis and abdominal pain, the basic prescription is Xiangfu Siwu Decoction and Xiangsha Liujunzi Decoction. The clinical application of Muxiang and the research and development of related new drugs in anti-inflammatory, anti-bacterial and anti-tumor fields still need to be further studied.

KEY WORDS: Radix Aucklandias; syndrome differentiation rules; compatibility rules ;TCM set prescription preparation; TCM Inheritance System

木香 (Radix Aucklandias), 为菊科植物木香 (Aucklandia lappa Decne) 的干燥根^[1], 始载于《神农本草经》:“味辛, 温。主邪气, 辟毒疫温鬼, 强志, 主淋露。久服, 不梦寐魔寐。生山谷^[2-3]。”具有行气止痛, 健脾消食的功效, 为行气止痛之要药, 临床主要用于腹痛、腹泻、食欲不振、消化不良、消化道溃疡等胃肠病疾病的治疗^[4]。现代研究表明, 木香具有一定的抗炎、抗肿瘤及抗菌作用, 故还可用于治疗肿瘤、冠心病、急性胰腺炎、急性胆囊炎、肺部感染, 并可缓解头痛和风湿性关节^[5-6]。作为临床上广泛使用的香连丸、木香顺气丸、木香槟榔丸、香砂养胃丸等中成药的主要原料之一, 目前罕有对含木香的成方制剂的相关研究和报道^[7]。《中药成方制剂》是中药成方制剂的国家标准, 共 21 册, 收录 4 000 余种中成药, 它代表了当今中成药的临床主流, 在保证药品质量上具有科学性、先进性、规范性和权威性, 也可现代其它中成药的开发提供安全有效且科学的参考依据^[8-9]。为进一步明确含木香的所有成方制剂的证治及配伍规律, 为木香的临床运用及相关新药研发提供依据, 笔者对《卫生部药品标准·中药成方制剂》中含木香的中成药进行分析, 现将结果报告如下。

1 资料与方法

1.1 处方来源与筛选 收集整理《中药成方制剂》中所有含木香的中成药处方。(1)纳入标准:组成中明确含有“木香”的中成药处方,“蜜香”“木蜜香”“川木香”“云木香”“广木香”“煨木香”均属“木香”药材范畴^[3]。(2)排除标准:处方组成中无“木香”或所含“木香”为“青木香或沉木香^[3]”的中成药处方^[10]。最终共纳入含木香的成方制剂 451 首。

1.2 统计软件 采用中医传承辅助平台 V2.5 软件,

该软件由中国中医科学院中药研究所提供^[11]。该软件以中医数据分析为核心, 集数据挖掘、人工智能、网络科学等学科的方法和技术于一身, 在新药研发和中医临床经验的学习方面具有重要应用价值^[12]。

1.3 数据规范 参照 2015 年《中国药典》^[13]、1997 年《中华人民共和国国家标准—中医临床诊疗术语 疾病部分》^[13]与《中华人民共和国国家标准—中医临床诊疗术语 证候部分》^[14]对筛选出来的 451 首处方中涉及的中药名称、中医疾病、证候作统一规范化处理, 如“白术(土炒)(麸炒)(米泔水炒)”均统一为“白术^[8]”。

1.4 数据录入与提取 将上述筛选出的 451 首处方逐一录入中医传承辅助平台 V2.5 系统, 采用 2 人双录入双审核的方法, 以保证数据的准确性^[15]。录入完成后, 在软件“统计报表”模块“指定中药”中输入“木香”即可提取出所有录入的含有“木香”的成方制剂。

1.5 数据分析 在中医传承辅助系统“统计报表—方剂统计”模块中点击“基本信息统计”, 对含有木香的所有中成药处方中涉及的药物分布、性味归经、主治证候、主治疾病等频次信息进行统计并导出; 通过“数据分析”的 Apriori 关联规则算法、复杂系统熵聚类和改进的互信息法对含有木香的中成药处方的组方规律和核心药物组合及其高频主治疾病、证候进行分析, 逐步提高支持度剔除周围药物使核心药物组合明确, 并对结果进行网络可视化展示^[16]。

2 结果

2.1 频次统计

2.1.1 含木香中成药处方中药物频次统计 在数据提取出含有木香的所有 451 首处方中, 共涉及中药 753 味。将 451 首处方中的 753 味药物的使用频次按

照从高到低进行排序,使用频次>80 次的中药共 20 味(见表 1),其中木香使用次数最多,其次为甘草、陈皮、当归、香附、茯苓、白术等。

表 1 药物频次统计($n>80$ 次)

序号	药物	频次	序号	药物	频次
1	木香	451	11	川芎	111
2	甘草	222	12	大黄	109
3	陈皮	203	13	肉桂	102
4	当归	174	14	山楂	95
5	香附	171	15	枳壳	94
6	茯苓	169	16	青皮	85
7	白术	149	17	丁香	82
8	砂仁	135	18	苍术	82
9	厚朴	131	19	槟榔	82
10	白芍	116	20	黄芩	81

2.1.2 含木香中成药处方中药物性味及归经统计
筛选出的 753 味药物中,药性按使用频次高低主要分布为温、寒、平、热、凉,其对应频次依次为 3 894、1 456、1 421、258、166 次;药味主要分布为辛、苦、甘、酸、咸、涩,其频次分布为 4 195、3 762、2 853、469、317、175 次;451 首处方中的 753 味中药以归脾、肝、胃、肺经为主,其频次分布为 4 335、3 341、3 081、2 084 次,见表 2。

表 2 药物归经频次统计

序号	归经	频次	序号	归经	频次
1	脾	4335	7	大肠	1352
2	肝	3341	8	胆	955
3	胃	3081	9	三焦	600
4	肺	2084	10	膀胱	585
5	心	2000	11	心包	186
6	肾	1932	12	小肠	166

2.1.3 主治证候统计 451 首含木香的处方主治证候共 106 种,其中频次最高的为食积证,其次为气滞血瘀证,频次 ≥ 9 的 20 种主治证候见表 3。

2.1.4 主治疾病统计 451 首含木香的中成药处方主治疾病共 128 种,其中频次最高的 5 种疾病依次为积滞、腹痛、胃痛、腹胀、腹泻,频次 ≥ 14 的 20 种主治疾病见表 4。

表 3 含木香中成药的主治证候频次统计($n\geq 9$ 次)

序号	证候	频次	序号	证候	频次
1	食积证	54	11	湿困脾胃证	16
2	气滞血瘀证	46	12	肝胃不和证	16
3	风寒湿凝滞筋骨证	44	13	瘀阻胞宫证	16
4	伤损筋骨证	36	14	寒凝气滞证	16
5	中焦气滞证	31	15	瘀滞筋骨证	15
6	气血两虚证	27	16	胞宫虚寒证	11
7	脾虚食积证	19	17	脾胃阳虚证	11
8	胃肠湿热证	19	18	脾胃气虚证	10
9	肝郁气滞证	19	19	暑湿内蕴证	9
10	风邪袭表证	17	20	风寒束表证	9

表 4 含木香中成药的主治疾病频次统计($n\geq 14$ 次)

序号	疾病	频次	序号	疾病	频次
1	积滞	74	11	感冒	30
2	腹痛	60	12	痢疾	30
3	胃痛	58	13	痞满	25
4	腹胀	54	14	带下病	23
5	腹泻	54	15	胁痛	20
6	痹病	48	16	不寐	19
7	月经失调	48	17	呕吐	18
8	痛经	41	18	耳鸣	15
9	跌打损伤	34	19	胸痹	14
10	眩晕	31	20	疝病	14

2.2 规律分析

2.2.1 含木香中成药处方的核心药物组合分析
在中医传承辅助平台 V2.5 的“数据分析”-“方剂分析”模块“指定中药”项中输入“木香”,提取出含木香的所有中成药处方,使用“组方规律”分析功能,将置信度固定为 0.9,支持度分别设置为 10%,20%,30%时,可得到含木香中成药处方的核心药物组合分别为 491、36、8 对,药物间关联规则分别为 318、24、7 条。当置信度为 0.9,支持度为 30%时,含木香中成药处方中的核心药物组合见表 5,药物关联规则分析见表 6;含木香中成药处方的核心药物组合网络展示见图 1。

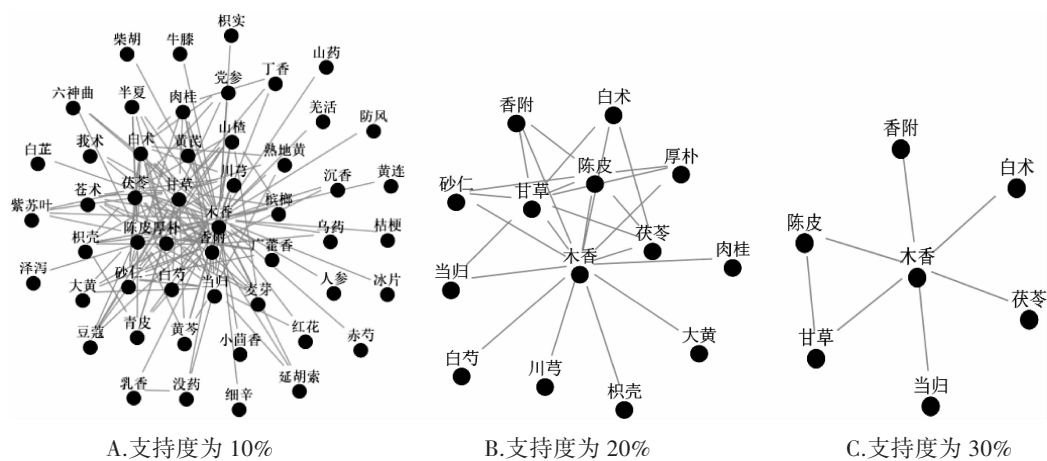


图 1 含木香中成药处方的核心药物组合网络

表 5 含木香中成药处方中的核心药物组合
(支持度 30%,置信度 0.9)

序号	核心药物组合	频次	序号	核心药物组合	频次
1	甘草,木香	209	5	茯苓,木香	161
2	陈皮,木香	195	6	白术,木香	146
3	木香,香附	168	7	陈皮,甘草	140
4	当归,木香	165	8	陈皮,甘草,木香	135

表 6 含木香中成药处方中的药物关联规则分析
(支持度 30%,置信度 0.9)

序号	关联规则	置信度
1	茯苓 → 木香	0.987730061
2	香附 → 木香	0.98245614
3	白术 → 木香	0.979865772
4	陈皮 → 木香	0.975000000
5	陈皮,甘草 → 木香	0.964285714
6	当归 → 木香	0.948275862
7	甘草 → 木香	0.941441441

2.2.2 含木香中成药处方治疗食积证的用药规律分析
在中医传承辅助平台 V2.5 的“数据分析”-“方剂分析”模块“中医证候”中输入“食积证”关键词,点击“结果中查询”共得到含木香且主治食积证的处方 73 首;点击“组方规律分析”,将置信度设定为 0.9,当支持度设定为 30%时,可得到木香顺气散合健脾丸的复方加藿香、大黄、白扁豆、紫苏叶、半夏(去人参、肉豆蔻、山药、黄连);当支持度设定为 40%时,可得到可得到木香顺气散合健脾丸(去苍术、青皮、人参、肉豆蔻、黄连、山药),亦可看作木香顺气散合保和丸加白术、麦芽(去苍术、青皮、半夏、银翘、莱菔子);当支持度设定为 50%时,可得木香顺气散合健脾丸(去苍术、青皮、人参、白术、肉豆蔻、黄连、山药、神曲、砂仁),也类似于木香顺气散合保和丸加麦芽(去青皮、苍术、枳壳、半夏、银翘、莱菔子、神曲、砂仁)。可见,含木香中成药处方治疗食积证的核心药物组合为木香顺气散,常通过搭配白术、茯苓、神曲、山楂、麦芽等药物构造健脾丸或保和丸的方法来加强健脾消食之功。含木香中成药处方治疗食积证的核心药物组合网络展示见图 2。

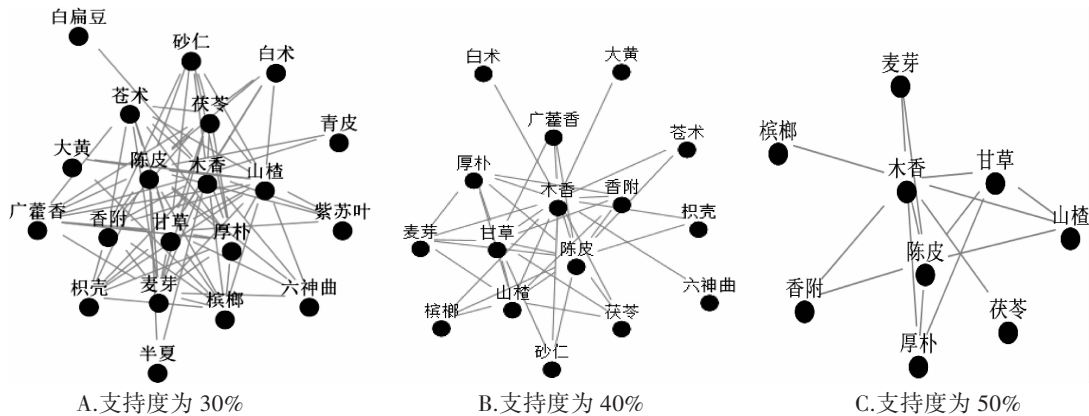


图 2 含木香中成药处方治疗食积证的核心药物组合网络

2.2.3 含木香中成药处方治疗气滞血瘀证的用药规律分析 在“数据分析-方剂分析”模块中输入“木香”“气滞血瘀证”等关键词,点击“结果中查询”共得到含木香且主治气滞血瘀证的处方 49 首;点击“组方规律分析”,将置信度设定为 0.9,当支持度设定为 30%时,可得到治疗气滞血瘀证的药物组合为香附四物汤去熟地加丹参、延胡索、益母草;当支持度为

40%时,可得到香附四物汤去熟地加益母草;当支持度设定为 50%时,可得到香附四物汤的 2 个核心配伍组合:木香-香附、木香-当归。可见,含木香中成药处方治疗气滞血瘀证的核心药物组合为香附四物汤,常配伍益母草、丹参、延胡索等活血化瘀之品。含木香中成药处方治疗气滞血瘀证的核心药物组合网络展示见图 3。

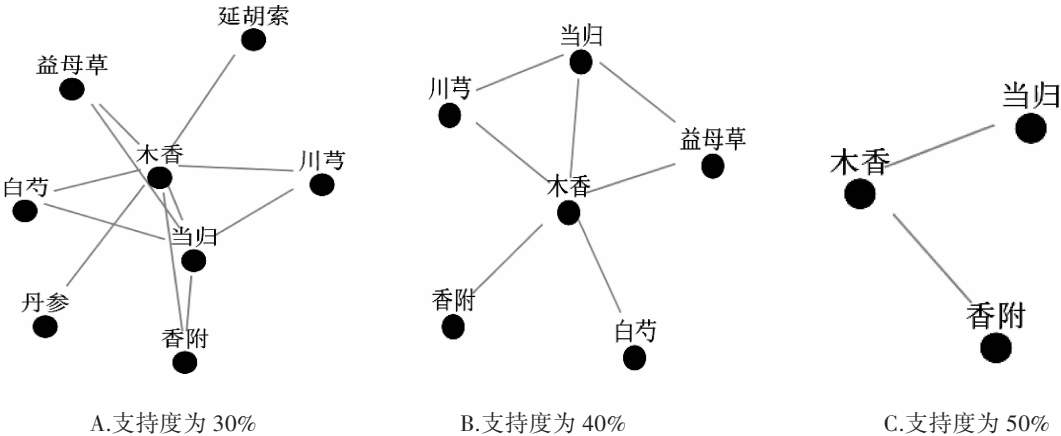


图 3 含木香中成药处方治疗气滞血瘀证的核心药物组合网络

2.2.4 含木香中成药处方治疗积滞的用药规律分析 在中医传承辅助平台 V2.5 的“数据分析”-“方剂分析”模块中先后输入“木香”“积滞”等检索词,点击“结果中查询”共得到含木香且主积滞的处方 74 首;点击“组方规律分析”,将置信度固定为 0.9,当支持度设定为 30%时,可得到木香顺气散合健脾丸的复方加藿香、大黄、半夏、紫苏叶(去人参、肉豆蔻、山药、青皮、黄连),该组合亦类似于香砂六君子

汤合保和丸加减;当支持度设定为 40%时,可得到木香顺气散(去苍术、青皮)加白术、茯苓、山楂、麦芽;当支持度设定为 50%时,可得到木香顺气散(去青皮、香附、槟榔、苍术、枳壳、砂仁)加山楂。可见,含木香中成药处方治疗积滞的核心药物组合为木香顺气散,通过配伍茯苓、山楂、麦芽等消食导滞药以加强通滞之力。含木香中成药处方治疗积滞的核心药物组合网络展示见图 4。

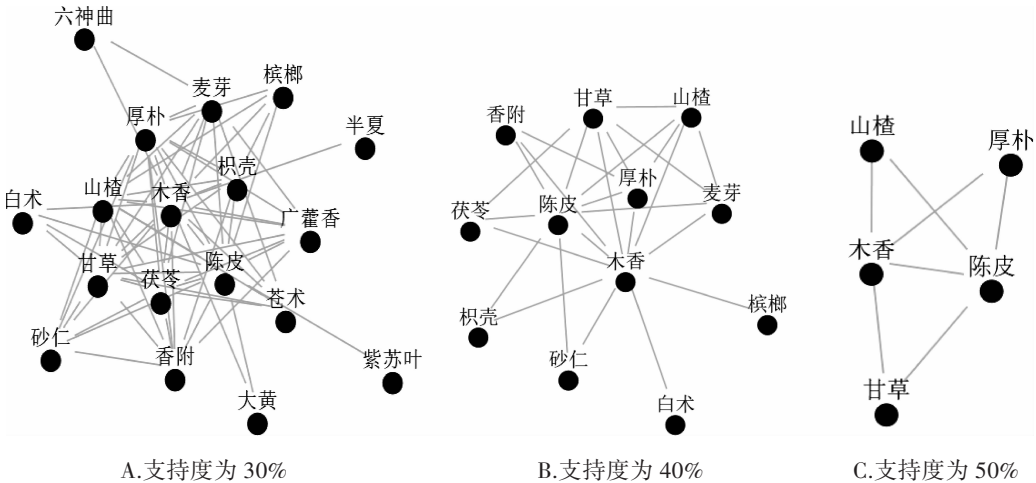


图 4 含木香中成药处方治疗积滞的核心药物组合网络

而引起中焦气机阻滞,脾胃升降失常发为本病。含木香的中成药处方治疗气滞血瘀证主要以香附四物汤为底方,常配伍益母草、丹参、延胡索等活血化瘀之品;治疗腹痛则主要以香砂六君子汤为底方,针对其“不通则痛、不荣而痛”的病机特点,在香砂六君子汤大剂量行气药的基础上,通过配伍当归、川芎等补血活血药,以达到气血同治之功,气行则血行,血行则气畅,体现了腹痛“通”字的立法原则,体现了《医学真传》所云“调气以和血,调血以和气”的通之之法^[9],此外,针对脾胃虚寒,气机逆乱型的腹痛,还可酌加丁香、沉香等理气药以温中降气,协调气机升降而止痛。

4 小结

综上所述,《中药成方制剂》中含木香的中成药在消化系统疾病上的运用最为广泛,于其他方面的应用较少^[20];其中 7 对核心药物组合依次为:木香-茯苓、木香-香附、木香-白术、木香-陈皮、木香-陈皮-甘草、木香-当归、木香-甘草;其主治最多的证候为食积证和气滞血瘀证,分别以木香顺气散和香附四物汤为基本方;治疗最多的疾病为积滞和腹痛,分别以木香顺气散和香砂六君子汤为基本方;木香在抗炎、抗菌及抗肿瘤方面的临床应用及相关新药研发仍需进一步研究。

参考文献:

- [1] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典:一部[S]. 北京:中国标准出版社,2015.
- [2] 神农本草经[M]. 尚志钧,校注. 北京:学苑出版社,2008:154.
- [3] 张南平,余坤子,康帅,等.《神农本草经》等古代本草中木香基原考证[J]. 中国药事,2019,33(2):172-176.
- [4] 王淑萍,曲妍霏,宋驰,等. 木香中主要活性成分的药代动力学研究[J]. 现代中西医结合杂志,2019,28(12):1255-1259.
- [5] 孙瑜,田树成. 川木香化学成分研究 [J]. 河南中医,2019,39(12):1923-1928.
- [6] 徐珍珍,史星星. 基于电子鼻技术的 LLE+SMA 算法对木香的定性鉴别研究[J]. 中草药,2019,50(24):6114-6119.
- [7] 张旭,高思雨,范冰冰. 含木香的中药成方制剂调查与分析[J]. 中国药师,2019,22(5):917-919.
- [8] 申丹.《中药成方制剂》数据库构建及用药规律研究[D]. 北京:中国中医科学院,2014.
- [9] 崔一然,唐仕欢,刘欣,等. 基于数据挖掘的心悸伴失眠方证对应中成药用药规律分析 [J]. 中华中医药杂志,2015,30(5):1792-1799.
- [10] 黄远程,蒋凯林,朱朝阳,等. 基于数据挖掘分析含白芍中成药的组方规律[J]. 中国药房,2019,30(19):2668-2673.
- [11] 郝文杰,冯学功,武晓磊,等. 冯学功辨治颈性眩晕方药规律数据挖掘分析 [J]. 中华中医药杂志,2019,34(10):4929-4932.
- [12] 杨洪军,唐仕欢,卢朋. 中医传承辅助平台的开发与应用 [M]. 福州:福建科学技术出版社,2013:10.
- [13] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准—中医临床诊疗术语:疾病部分[S]. 北京:中国标准出版社,1997:2-103.
- [14] 国家技术监督局. 中华人民共和国国家标准—中医临床诊疗术语:证候部分[S]. 北京:中国标准出版社,1997:2-88.
- [15] 丁晓洁,董正平,孙喜灵.《中药成方制剂》治疗便秘方剂的组方规律与优势病证分析[J].时珍国医国药,2018,29(2):476-479.
- [16] 綦向军,陈国铭,陈腾宇,等. 基于数据挖掘国医大师治疗胸痹心痛的用药规律分析 [J]. 中国中医基础医学杂志,2019,25(12):1685-1688.
- [17] 侯影,张旭. 木香对正常大鼠小肠运动的影响[J]. 中医学报,2019,34(9):1921-1925.
- [18] 谢余,李奇娟,王战,等. 川木香中主要药效成分对小鼠急性胃溃疡保护作用的配伍研究 [J]. 中国新药杂志,2019,28(22):2754-2760.
- [19] 高士斌. 实用中医古籍丛书—医学真传[M]. 宋咏梅,李圣兰,校正. 天津:天津科学技术出版社,2012:52-53.
- [20] 黄云城,徐福平,杨志敏.《妇人大全良方》中木香的运用 [J]. 上海中医药杂志,2019,53(2):44-46.