

基于数据挖掘的治疗遗精中成药组方规律分析*

张振鹏¹, 朱朝阳¹, 黄远程¹, 李 玥¹, 崔学教², 邱云桥^{2△}

(1. 广州中医药大学第一临床医学院, 广东 广州 510405; 2. 广州中医药大学第一附属医院, 广东 广州 510405)

摘要: **目的** 运用数据挖掘分析治疗遗精中成药的组方规律。**方法** 筛选《中国药典》和《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》中收录的治疗遗精的中成药,基于中医传承辅助平台(V2.5),采用改进互信息及复杂系统熵聚类等方法对所收集中成药的组方规律进行分析。**结果** 共收集 170 首处方,主治证候主要为肾阳虚证、肾精亏虚证、肾虚不固证。涉及中药 242 味。其中补益药出现频次最高,固涩药次之;药性中使用频率最高的为温性;药味主要为甘味,其次为辛、苦;主要归肾、肝、脾经;单味药出现频次 $\geq 20\%$ 的有 19 味。使用频率最高的单药为熟地黄(50.29%)。在支持度为 20%、置信度为 0.6 的情况下,共有 25 个核心用药组合,34 条药物间关联规则。经复杂熵聚类运算分析,得到核心药物组合 10 个,新处方 5 首。**结论** 治疗遗精中成药的适用症候以肾阳虚证、肾精亏虚证、肾虚不固证为主;主要病机为肾虚;治法以补肾固精、益肾填髓为主,辅以益气养血法;处方多以左归丸为主方进行加减,对临床治疗遗精及新药研发具有一定参考意义。

关键词: 数据挖掘;中成药;遗精;用药规律

中图分类号: R277.58

文献标志码: A

文章编号: 1000-2723(2020)04-0087-05

DOI: 10.19288/j.cnki.issn.1000-2723.2020.04.014

Analysis on Composition Principles of Chinese Patent Drugs for Seminal Emission by Using Traditional Chinese Medicine Inheritance System

ZHANG Zhenpeng¹, ZHU Chaoyang¹, HUANG Yuancheng¹, LI Yue¹, CUI Xuejiao², QIU Yunqiao²

(1. The First Clinical Medical College, Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China;

2. The First Affiliated Hospital of Guangzhou University of Chinese Medicine, Guangzhou 510405, China)

ABSTRACT: **Objective** To analyze the Composition Principles of Chinese patent drugs for Seminal Emission using TCM inheritance system. **Methods** The Chinese patent drugs treating seminal emission in the *Dictionary of Traditional Chinese Medicine Prescriptions* and *National Standard for Chinese Patent Drugs* enacted by Ministry of Public Health of China were collected and the composing principles were analyzed by using revised mutual information, complex system entropy clustering and so on based on the TCM inheritance system. **Results** A total of 170 prescriptions were collected. The main symptoms were kidney yang deficiency, kidney essence deficiency and kidney deficiency without consolidation. 242 kinds of Chinese herbs were involved, of which tonic herb was the most frequent, followed by astringent herb. The most frequently used herbs was warm nature; The main flavor was sweet, followed by pungent and bitter; It mainly belongs to kidney, liver and spleen meridians; There were 19 kinds of herbs with frequency more than 20%. The most frequently used single herb was *Rehmannia glutinosa* (50.29%). When the support degree was 20% and the confidence level was 0.6, there were 25 core drug combinations and 34 drug association rules. Through complex entropy cluster analysis, 10 core drug combinations and 5 new prescriptions were obtained. **Conclusion** The syndrome of kidney yang deficiency, kidney essence deficiency and kidney deficiency are the main syndrome in the treatment of seminal emission; The main treatment methods are tonifying kidney and strengthening essence, enriching kidney essence, supplemented by strengthening qi and nourishing blood; Zuogui pill is the main prescription in the treatment of seminal emission, It has certain reference significance for clinical treatment of seminal emission and new drug research and development.

KEY WORDS: data mining; Chinese patent drugs; seminal emission; rule of medication

收稿日期: 2020-06-08

* 基金项目: 国家中医药管理局全国名老中医药专家崔学教传承工作室(国中医药人教发[2016]42号)

第一作者简介: 张振鹏(1994-),男,在读硕士研究生,研究方向:中西医结合防治泌尿男科疾病。

△通信作者: 邱云桥, E-mail: zxyminnk@126.com

遗精是指不因性生活而排泄精液,每周超过一次,甚者劳累或欲念即精液流出。频繁遗精者可伴有头晕、耳鸣、腰膝酸软、神疲乏力等不适症状^[1]。遗精和神经系统功能失调、久病体弱密切相关,另外生殖器官炎症如包皮龟头炎、精囊炎及前列腺炎等也可引起遗精。西医治疗多以雌激素、抗炎及对症治疗为主,无统一疗效肯定的治疗方案^[2]。祖国医学有关遗精的记载首见于《黄帝内经》^[3],历经千年发展积累了丰富的经验。其中很多临床验证确有疗效的方剂被制成方便使用的成方制剂。《中国药典》^[4]和《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》中收录五千多种临床常用中成药,可为本研究提供大量资料。本研究利用数据挖掘技术,分析治疗遗精的中成药的用药规律,以期为临床治疗治疗本病和新药研发提供依据。

1 资料和方法

1.1 中成药处方来源 《中国药典》(2015年版)和《中华人民共和国卫生部药品标准·中药成方制剂》。

1.2 收集策略 ①收集主治疾病为“遗精”的中成药处方,包括“滑精”“失精”等^[5];②剔除只含有中药提取物的中成药。

1.3 中成药处方规范与录入 参考《中医临床诊疗术语——证候部分》^[6]对中成药所涉及的证型进行规范化,如精血亏虚证和精血两虚证统一为精血亏虚证,同时结合《中医诊断学》^[7]进一步完善。以上标准未涉及的证型则保留原名。由2名研究人员利用Microsoft Excel 2016软件独立对数据进行统计,包括录入中成药所涉及的主治证型及药物组成。结果由第三者进行核对。

1.4 数据分析 将符合标准的170首中成药处方录入“中医传承辅助平台(V2.5)”,通过软件“统计报表”“方剂分析”功能,对纳入处方的主治证型、中药四气、五味、归经及所含药物进行频次统计分析,并进行药物间的关联规则分析,提取核心药物组合及候选处方。

2 结果

2.1 主治证型分布 纳入的170首处方主治证型共42种,使用频次≥10次的有9种,其中使用频率前3位的是肾阳虚证、肾精亏虚证和肾虚不固证,见表1。

表1 治疗遗精中成药处方的常见主治证候

序号	主治证候	频次	序号	主治证候	频次
1	肾阳虚证	54	5	肾虚髓亏证	17
2	肾精亏虚证	45	6	肾阴虚证	17
3	肾虚不固证	21	7	气血两虚证	15
4	肝肾亏虚证	18	8	精血亏虚证	15

2.2 药物频次、性味、归经分布 纳入的170个中成药处方中共包含242味中药,其中使用频率≥20%的中药有19味,见表2。其中所含中药的药性主要为温性,其次为平性。所含中药主要为甘味,其次为辛味、苦味。主要归肾经,其次为肝、脾经,见表3、表4、表5。

表2 治疗遗精中成药处方中使用频次≥20%的中药

序号	中药	频次	序号	中药	频次
1	熟地黄	87	20	覆盆子	33
2	枸杞子	79	21	何首乌	30
4	茯苓	74	23	巴戟天	29
5	山药	64	24	肉桂	27
6	淫羊藿	55	25	白术	25
7	当归	51	26	牡丹皮	24
8	五味子	51	27	麦冬	24
9	人参	47	28	锁阳	23
10	鹿茸	47	29	白芍	22
11	肉苁蓉	46	30	女贞子	22
12	甘草	45	31	生地黄	22
13	补骨脂	45	32	党参	21
14	黄芪	42	33	酸枣仁	21
15	牛膝	42	34	小茴香	20
16	山茱萸	41	35	附子	20
17	杜仲	38	36	黄柏	19
18	金樱子	38	37	龙骨	19
19	远志	35			

表3 治疗遗精中成药处方中的中药四气分布

四气	频次	四气	频次
温	1 023	热	59
平	596	凉	32
寒	284		

表 4 治疗遗精中成药处方中的中药五味分布

五味	频次	五味	频次
甘	1 510	酸	266
辛	572	涩	168
苦	556	咸	164

表 5 治疗遗精中成药处方中的中药归经分布

归经	频次	归经	频次
肾	1 499	大肠	165
肝	1 084	膀胱	101
脾	743	胆	66
心	569	小肠	23
肺	497	三焦	9
胃	259	心包	6

2.3 基于关联规则的核心用药组合规律分析 以规则分析为核心处理算法对处方的组方用药规律进行分析。以支持度(测量关联的普遍性)为 10%,置信度(测量精确度)为 0.6 进行分析所得关联规则分析网络图见图 1A。以支持度为 20%,置信度为 60%进行

关联分析,得到治疗遗精的核心用药组合 25 个,药物间关联规则 34 条,见图 1B、表 6、表 7。

表 6 治疗遗精中成药处方的用药高频核心组合分析

序号	核心药物组合	频次	序号	核心药物组合	频次
1	熟地黄、茯苓	56	14	熟地黄、山茱萸	36
2	熟地黄、山药	54	15	山茱萸、山药	36
3	菟丝子、枸杞子	52	16	补骨脂、枸杞子	35
4	山药、茯苓	52	17	熟地黄、当归	35
5	熟地黄、枸杞子	50	18	枸杞子、五味子	35
6	熟地黄、山药、茯苓	45	19	菟丝子、五味子	34
7	枸杞子、茯苓	41	20	当归、茯苓	34
8	熟地黄、菟丝子	38	21	肉苁蓉、枸杞子	34
9	当归、枸杞子	38	22	甘草、枸杞子	34
10	牛膝、枸杞子	37	23	熟地黄、五味子	34
11	淫羊藿、枸杞子	37	24	人参、鹿茸	34
12	熟地黄、肉苁蓉	37	25	熟地黄、山茱萸、 山药	34
13	菟丝子、淫羊藿	36			

表 7 治疗遗精中成药处方的用药规则分析

序号	药物模式	置信度/%	序号	药物模式	置信度/%	序号	药物模式	置信度/%
1	山茱萸、山药→熟地黄	94.44	13	甘草→枸杞子	77.27	25	五味子→菟丝子	66.67
2	熟地黄、山茱萸→山药	94.44	14	茯苓→熟地黄	75.68	26	当归→茯苓	66.67
3	牛膝→枸杞子	88.10	15	当归→枸杞子	74.51	27	五味子→熟地黄	66.67
4	山茱萸→熟地黄	87.80	16	肉苁蓉→枸杞子	73.91	28	枸杞子→菟丝子	65.82
5	山茱萸→山药	87.80	17	鹿茸→人参	72.34	29	淫羊藿→菟丝子	65.45
6	山药、茯苓→熟地黄	86.54	18	人参→鹿茸	72.34	30	熟地黄→茯苓	64.37
7	山药→熟地黄	84.38	19	山药→熟地黄、茯苓	70.31	31	枸杞子→熟地黄	63.29
8	熟地黄、山药→茯苓	83.33	20	茯苓→山药	70.27	32	熟地黄、山药→山茱萸	62.96
9	山药→茯苓	81.25	21	当归→熟地黄	68.63	33	熟地黄→山药	62.07
10	肉苁蓉→熟地黄	80.43	22	五味子→枸杞子	68.63	34	茯苓→熟地黄、山药	60.81
11	熟地黄、茯苓→山药	80.36	23	菟丝子→枸杞子	67.53			
12	补骨脂→枸杞子	77.78	24	淫羊藿→枸杞子	67.27			

2.4 基于复杂熵聚类及改进的互信息法的药物组合规律分析 使用复杂熵聚类及改进的互信息法对治疗遗精的中成药处方进行用药规律分析。设置相关度

为 8,惩罚度为 2,分析得到核心用药组合 10 个,新方 5 个,见表 8、表 9。

精者,当予养阴清热药以滋阴降火交通心肾,另配以宁心安神之品宁心神以安思欲。另外清代名医陈士铎认为对于遗精辨证属肾精不足者,应大补肾水而不必泻火,补肾水以治火;属心肾不交者,宜补心肾、闭精关;属心火上炎者,因虚火宜补,当大补心气之虚,而非泻火;属肝血不足者当补肝血而少泻其火。同样主张遗精的治疗应在辨证的基础上以补肾、固涩、益气、补血为主,必要时少予清热泻火之品^[17]。

3.2 药物性味与归经分析 分析发现治疗遗精的中成药所含中药药性主要为温性,其次为平性、寒性;药味主要为甘味,其次为辛味、苦味;主要归经依次为肾、肝、脾、心经。温性药多具有补火助阳、温经通络的功效;甘能补、能缓、能和,多具有滋养补虚的作用^[18];归肾经的甘温之品可益肾精、补肾气、温肾阳。如高频用药熟地黄、淫羊藿、肉苁蓉等。而少予苦寒之品,入于肝、心二经,多能清泄君相之旺火,如牛膝、泽泻、牡丹皮等。甘温药配以苦寒,体现了“少火生气”,温阳而不助火之妙用。

3.3 药物间关联规则分析 当支持度为20%时,治疗遗精中成药的核心用药多为补肾益精药、收敛固涩药、益气补血药、清热利湿药。其中常用的配伍组合有补肾配补肾、补肾配固涩、补肾配补气、补肾配补血等,如熟地黄—茯苓、熟地黄—山药、当归—枸杞子、鹿茸—人参、枸杞子—五味子。通过对较高频次用药进行组方,可以发现以左归丸、右归丸或妙香散加固肾涩精药为主。左归丸出自《景岳全书》^[19],可育阴涵阳治疗真阴肾水不足之遗淋不禁。因肾精为肾之元阴元阳化生之源,且阴阳互根互用,故遗精久而致阴损及阳、阴阳俱虚者,当右归丸主之。左归丸和右归丸调和阴阳达到“阴平阳秘”的和谐状态,则肾虚之遗精自愈。妙香散出自《太平惠民和剂局方》具有调补心脾、益气摄精之功效^[20]。方中以山药益阴清热涩精为君药,人参、黄芪固气,远志、茯神、茯苓宁神为臣,精神相依、气固神宁则精自守其位。以上三方均为补虚之剂,侧面反应遗精者或因虚致遗,或因遗致虚是为医界和民众普遍接受的观点,也是较早被认知的遗精病机。如谭新华教授认为遗精已久,其气必虚,主张治疗遗精“虚则进补”^[21]。对于君相火旺或湿热痰火下注,扰动精室者多见于遗精之早期阶段,久病成

虚多至虚实夹杂之证,当急则治其标,缓则治其本而兼顾之。可用茯苓、泽泻、牡丹皮、黄柏、知母、车前子等清热泻火祛湿之品。清代名医黄元御认为遗精之根源在于土湿阳衰,主张治疗遗精“不可谬用清凉滋润,败其脾肾之阳。”善用茯苓、泽泻、白芍、丹皮泻脾湿而清肝热^[22]。

3.4 复杂系统熵聚类分析 通过数据挖掘探究治疗遗精中成药中的隐性规律,发现核心用药组合10个,候选新方5个。核心用药组合主要反应了治疗遗精中成药处方的主要治疗原则。其中组合1、6为滋肾益精固精法;组合2、7为滋肾固精、补气补血法;组合3、8为温肾壮阳固精法;组合4、9为收敛固涩法;组合5、10为补肾填精、益气养血法。说明补肾固精,益气养血为治疗遗精的主要治疗方法。候选新方则体现治疗遗精的组方原则。如新方1、2、3、4均以补肾固精为主,但又各有偏重,或滋肾阴、或壮肾阳、或补气养血,亦或着重收敛固涩。其中芡实、韭菜子兼具补肾、固精的功效。而新方5则为六味地黄汤合当归补血汤加减,调补气血阴精以复肾之藏而不泄。以上数据挖掘所得治疗遗精的中成药用药及组方规律可用于指导临床与新药研发,但仍需临床和药理学研究进一步验证。

参考文献:

- [1] 闵潇,焦拥政,贾金铭. 病理性遗精中医诊治规律探析[J]. 环球中医药,2017,10(1):36-38.
- [2] 孟明洋. 补肾固涩汤治疗遗精55例疗效观察[J]. 国医论坛,2018,33(1):41-42.
- [3] 程士德. 内经[M]. 北京:人民卫生出版社,1987:451.
- [4] 国家药典委员会. 中华人民共和国药典(2015年版一部)[M]. 北京:中国医药科技出版社,2015:425-667.
- [5] 贾胜利,陈建设. 基于本虚标实的病机论治遗精[J]. 中医临床研究,2019,11(29):19-21.
- [6] 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 非书资料:GB/T16751. 2-1997[S]. 北京:中国标准出版社,1997:1-55.
- [7] 邓铁涛. 中医诊断学[M]. 上海:上海科学技术出版社,2017:264-400.
- [8] 姜德友,杜文章. 遗精源流考[J]. 天津中医药大学学报,2015,34(5):257-260.

(下转第102页)

- [J]. 云南中医学院学报, 2014, 37(6): 77-80.
- [11] 王栋, 常虹, 连建伟. 《四圣心源》脾胃升降学说探微[J]. 浙江中医药大学学报, 2015, 39(1): 24-25.
- [12] 欧金涛. 彭子益圆运动思想对经方学理传承与应用研究[D]. 昆明: 云南中医学院, 2014.
- [13] 林秀华, 胡学军. 黄元御中气升降理论阐释[J]. 广州中医药大学学报, 2013, 30(3): 430-432.
- [14] 黄元御. 四圣心源[M]. 孙洽熙, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2009: 3-135.
- [15] 汪剑, 祁天培. 彭子益圆运动学说概要及其与天人合一哲学思想关系探讨[J]. 河南中医, 2017, 37(1): 30-32.
- [16] 张振兴. 彭子益伤寒学术思想研究[D]. 北京: 北京中医药大学, 2016.
- [17] 刘国华. 从圆运动思想探讨《伤寒论》六经病证治规律[D]. 长沙: 湖南中医药大学, 2018.
- [18] 林启承, 张晓轩, 管桦桦, 等. 杨志敏教授从圆运动辨治湿温病经验探析[J]. 四川中医, 2017, 35(2): 1-2.
- [19] 吕林, 黄穗平. 彭子益基于圆运动的古中医学对温病的认识[J]. 中医杂志, 2013, 54(5): 449-450.
- [20] 刘振杰, 何柳. 浅谈彭子益圆运动学说在温病中的运用[J]. 新中医, 2012, 44(6): 196-197.
- [21] 裴倩. 从圆运动理论解析四逆汤类方的证治规律的研究[D]. 广州: 广州中医药大学, 2011.
- [22] 李红. 从圆运动气机升降理论探讨桂枝汤类方的证治规律[D]. 广州: 广州中医药大学, 2017.
- [23] 黄春华, 范宇鹏, 张锦祥, 等. 杨志敏从圆运动理论解析失眠病机[J]. 江西中医药, 2013, 44(3): 18-20.
- [24] 马春玲, 阮永队, 付昕, 等. 从古中医学论治2型糖尿病[J]. 中医临床研究, 2015, 7(15): 55-56.
- [25] 廖少君, 尤劲松. 圆运动在防治亚健康中的价值[J]. 中国中医药现代远程教育, 2015, 13(15): 11-12.
- [26] 贾丽娜, 王兴娟. 从古中医学解析多囊卵巢综合征[J]. 医学与哲学(人文社会医学版), 2010, 31(7): 70-71.
- [27] 姚明雷, 周唯. 彭子益圆运动理论对湿证辨治特点[J]. 山东中医药大学学报, 2015, 39(6): 498-499.
- [28] 郭贵州, 兰智慧. 试从圆运动理论探求高血压病的中医病机[J]. 江西中医药, 2014, 45(12): 11-12.
- [29] 比岩红, 唐旭东, 李振华. 小柴胡汤的“圆运动”思想浅析[J]. 辽宁中医杂志, 2015, 42(12): 2335-2336.
- [30] 余利华, 孙志广, 严晶. 基于彭子益圆运动理论探讨肠易激综合症的辨治[J]. 长春中医药大学学报, 2017, 33(4): 575-577.

(上接第91页)

- [9] 周仲瑛. 中医内科学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2007: 365-371.
- [10] 国医编委会. 《黄帝内经》心、肝、脾、肺、肾对症养生[M]. 哈尔滨: 黑龙江科学技术出版社, 2017: 332.
- [11] 程国彭. 医学心悟[M]. 闫志安, 徐文兵, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 117.
- [12] 周海平. 黄帝内经大词典 [M]. 北京: 中医古籍出版社, 2008: 707.
- [13] 龚居中. 红炉点雪 [M]. 上海: 上海科学技术出版社, 1958: 24.
- [14] 王旭东. 巢元方医学全书[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 34.
- [15] 张景岳. 景岳全书 [M]. 太原: 山西科学技术出版社, 2006: 322.
- [16] 虞抟. 苍生司命[M]. 王道瑞, 申好真, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 2004: 234-237.
- [17] 王希兰. 陈士铎辨治遗精浅析 [J]. 中国性科学, 2012, 21(10): 54-55.
- [18] 武荣芳. 中药学[M]. 北京: 中国中医药出版社, 2018: 15.
- [19] 郑荣寿, 孙可欣, 张思维, 等. 2015年中国恶性肿瘤流行情况分析[J]. 中华肿瘤杂志, 2019(1): 19-28.
- [20] 太平惠民和剂局. 太平惠民和剂局方[M]. 陈庆平, 陈冰鸥, 校注. 北京: 中国中医药出版社, 1996: 132.
- [21] 苏劲松, 周青, 李波, 等. 谭新华教授治疗男科疾病临床经验举隅[J]. 湖南中医药大学学报, 2012, 32(9): 47-48.
- [22] 赵凡, 张春和, 陈文慧. 《四圣心源》治疗遗精学术思想探讨[J]. 辽宁中医药大学学报, 2015, 17(9): 133-135.